

# Vakalarla İrritabl Barsak Sendromu

Filiz AKYÜZ

İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

## GİRİŞ

İrritabl barsak sendromu (İBS) karın ağrısı, dışkı sıklığı ve şeklinde değişikliklerle karakterize fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. İBS prevalansı ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir (1,2). Kuzey Amerika'da İBS prevalansı %10-15, Avrupa'da %11.5 olarak bulunmuştur (3,4). Asya ülkelerindeki prevalans genellikle Avrupa'ya göre daha düşük olup %0.8-14 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (5,6). Ülkemizde İzmir, Sivas, Elazığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda İBS prevalansının %6.2-19.1 arasında değiştiği bildirilmiştir (7,8). Birinci basamak hekimlere başvuran hastaların %12'si, gastroenterologlara başvuranların ise %28-36'sı İBS'dir (9). İBS kadınlarda, beyaz ırkta ve 60 yaş altı grupta daha sık görülmektedir. Tipik olarak semptomlar 30-50 yaş aralığında ortaya çıkmaktadır. Dünyada ve Türkiye'de kadınlarda görülme sıklığı yüksektir; kadın/erkek oranı 2/1- 3/1 şeklindedir (10-13). Uygur yaşam şartlarının İBS gelişme riskini artırdığı bilinmektedir. İBS semptomlarının kronik olması nedeniyle hastalık hayat kalitesinde kötüleşmeye neden olmaktadır (14).

## FİZYOPATOLOJİ

Fizyopatolojisinde diyet, psikolojik faktörler, geçirilmiş barsak enfeksiyonu ve barsak florasının rol oynadığı bilinmektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin kombinasyonu sonucunda gastrointestinal duyu ve motor fonksiyonlarda değişikliklerle birlikte değişen semptomlar oluşmaktadır. İBS tanısı için bi-

yokimyasal belirteç veya test yoktur. Bu nedenle semptomlara göre konulmaktadır (15). İBS tanısı için Roma IV kriterlerine göre; en az 3 aydır, haftada en az 1 gün tekrarlayan karın ağrısı ve dışkılama alışkanlığında değişiklik (kabız, ishal veya her ikisi) olması gerekir.

Fonksiyonel barsak hastalığı düşündüğümüz bir hastada alarm semptomları (>50 yaş, hikayenin kısa süre önce başlaması, tespit edilmiş kilo kaybı, gece semptomu, erkek cinsiyet, dışkıda kan, yakın zamanda antibiyotik kullanımı, ailede kanser hikayesi ve anemi) dikkatlice sorgulanmalıdır. Ardından fizik muayenede patolojik bulgu olup olmadığı değerlendirilmelidir. Laboratuvar incelemesinde inflamasyon belirteçleri [C-reaktif protein (CRP) gibi], hemogram, kalsiyum, ishal varsa çölyak testleri değerlendirilmelidir. Şüpheli hastalarda ve tanı kriterleri uymayan hastalarda endoskopik inceleme gereklidir. Tedavide esas olan semptomatik tedavi uygulanmaktadır.

## VAKA -1

Kırk yaşında, erkek hasta İstanbul'da oturuyor. Karın şişkinliği, karın ağrısı ve ishal şikayeti ile başvurdu. İki yıl önce bol miktarda, kansız, mukussuz günde 5-6 kez olan ishalleri nedeniyle doktora başvurmuş. Tetkikleri normal çıkan hastada tanı konusunda netleşilememiş. Takip ve semptomatik

tedavi önerilmiş. Şikayetleri geçmeyen hasta başka bir doktora başvurmuş ve inflamatuvar barsak hastalığı düşünülerek mesalamin 4.5 gr/gün, ornidazol 250 mg 2x2 tablet verilerek tarafımıza yönlendirilmiş.

Dikkatli anamnez ve sorgulama önemlidir. Özetlersek; genç erkek, genel durum bozulmamış, 2 yıldır şikayetleri devam ediyor ve şimdiye kadar yapılan tetkikler normal. Ancak bir kanıt olmamasına rağmen ishal olması nedeniyle inflamatuvar barsak hastalığı düşünülmüş.

Hikaye derinleştirildiğinde; günde 5-6 kez, kansız, mukussuz karın ağrısının eşlik ettiği gevşek veya yumuşak dışkılaması oluyormuş. Yemek sonrası da genellikle acil tualete gitme isteği oluyormuş. Karın ağrısı dışkılama ile ilişkili ve çoğu zaman tuvalet sonrası karın ağrısı düzeliyor. Gece ishal için kalkmıyor. Bazen sabaha karşı ishal için kalkıyormuş. Fizik muayene normal. Laboratuvarında; sedimantasyon 4 mm/saat, CRP 0.5 mg/dL, lökosit (WBC) 6600/mm<sup>3</sup>, hemoglobin (Hb) 16.1 g/dL, platelet (Plt) 442000 /mm<sup>3</sup>, demir (Fe): 93 ug/dl, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) 317 ug/dl, ferritin 127 ng/ml, kalsiyum (Ca) 9.5 mg/dl, albümin 4.6 g/dl, tiroid stimüle edici hormon (TSH) normal sınırlardaydı. Dışkı analizinde nötral yağ ve yağ asidi saptanmadı. Eritrosit, lökosit ve parazit yoktu. Antiendomisyum immünglobulin A (Ig A) negatifti. Gastroskopi ve kolonoskopi normaldi. Mikroskopik kolit açısından alınan mukozal biyopsilerde patoloji saptanmadı. Tüm bu veriler ışığında hastaya İBS ishal tanısı konuldu. Karın ağrısı ve ishal semptomu ön planda olması nedeni ile hastaya otilonyum bromür ve simetikon kombinasyonu başlandı. Psikiyatrik değerlendirmede anksiyete saptanması ile tedaviye antidepresan eklendi. Hastanın 1. ay kontrolünde semptomlarında gerileme olduğu görüldü. Üçüncü ayda ise çok daha iyi olduğunu ifade etti.

Otilonyum bromür (OB) L-tipi kalsiyum kanallarını ince barsak ve kolon düz kaslarında bloke eden spazmolitik bir ajandır. Yakın zamanda 442 otilonyum bromür ve 441 placebo alan İBS hastasını kapsayan çalışmaların ortak değerlendirildiği bir çalışma, OB'ün karın ağrısı, gaz ve şişkinliği iyileştirmede plaseboya göre etkin bir tedavi olduğunu göstermiştir (21). Bu etkinlik 10. ve 15. haftalarda daha belirgin olarak gözlenmiştir. İBS kronik, tekrarlayıcı bir hastalıktır. Tedavi 3-6 aylık dönemler şeklinde planlanıp, semptomların tekrarında yinelenabilir. Karın ağrısının ana semptom olması nedeni ile özellikle antispazmodikler birinci sırada tercih edilmelidir.

Chmielewska-Wilkoń ve ark. (22) yaptığı 93 İBS hastasının dahil edildiği placebo kontrollü çalışmada, OB'ün ishali olan hastalarda dışkılama sıklığında anlamlı olarak azalma sağladığı bildirilmiştir. Yukarıda sunulan vakada da OB dışkılama sıklığında azalmayı sağlamıştır. Buna sinerjistik etki sağlayan antisepresan tedavinin de katkısı olmuştur.

## VAKA 2

Otuz yedi yaşında kadın hasta, İstanbul'da oturuyor. Karın ağrısı, gaz ve şişkinlik ile başvurdu. Hikayesi sorgulandığında 1 yıldır devam eden haftada 1-2 kez olan karın ağrısı atakları ve zaman zaman kabızlık, zaman zaman ishal atakları olduğunu ifade etti. Özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik yok. Fizik muayene normal. Laboratuvarında kan sayımı, biyokimya, CRP normal. Dış merkezde yapılan gastroskopi ve kolonoskopi normal bulunmuş. Çeşitli tedaviler kullanmış ancak yarar görmemiş. Hastanın alarm semptomları olmamasına rağmen, hastanın endişesini ortadan kaldırmak amacı ile rutin pratikte endoskopik inceleme başlangıçta yapılabilir. Semptomlar Roma IV kriterlerine göre değerlendirildiğinde İBS-mikst form tanısı konuldu. Karın ağrısı ve dışkılama alışkanlığındaki değişim yanında gaz ve şişkinlik şikayeti baskın olan hastada otilonyum bromür+simetikon kombine preparat başlandı. Modifiye (fermente oligosakkaritler, di-sakkaridler, monosakkaridler ve polioller) FODMAP diyeti önerildi. Üç ay sonraki kontrolde semptomlarda %70 oranında düzelleme olduğunu bildirdi. Tedavi 6 aya uzatılarak devam edildi.

Otilonyum bromür absorpsiyonu göz ardı edilecek kadar düşüktür. Lokal etki gösterir (18). Clave ve ark. yaptığı bir çalışmada 356 İBS çift kör randomize placebo kontrollü faz-4 çalışmada OB etkinliği 15 haftalık tedavi ile değerlendirilmiştir (17). OB'ün karın ağrısı ve şişkinlikte placeboya göre anlamlı bir iyileşme sağladığı bildirilmiştir. On haftalık takip döneminde de semptom nüksü OB'de placebodan anlamlı olarak düşüktü (%10 vs. %27, P=0.009). Yapılan sistematik meta-analiz çalışmasında simetikon ilavesinin antispazmodik ajanların etkilerini artırdığı tespit edilmiştir (p=0,02). Bizim hastamızda da gaz ve şişkinlik semptomları diyet ve OB+simetikon kombine tedavisi ile iyilik hali sağlanmıştır.

Sonuç olarak, İBS'de antispazmodik olarak otilonyum bromür etkilidir. Dışkılama düzensizliği üzerine olumlu etkileri vardır. Gaz ve şişkinlikte sıklıkla eşlik eden bir semptom olup, özellikle bu hastalarda kombine preparatlar tercih edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40.000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:643-50.
2. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:712-21.
3. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, et al. Epidemiology of colonic symptoms and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101:927-34.
4. Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, et al. Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. *Dig Dis Sci* 2002;47:225-35.
5. Gwee KA, Wee S, Wong ML, Png DJ. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol* 2004;99:924-31.
6. Ho KY, Kang JY, Seow A, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multi-racial Asian population with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1816-22.
7. Çelebi S, Açıık Y, Deveci SE, et al. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:738-43.
8. Yılmaz Ş, Dursun M, Ertem M, et al. The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *Int J Clin Pract* 2005;59:361-369.
9. Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology* 1990;99:409-15.
10. Coremans G. Social and economic features of IBS. In: Stockbrugger R, Pace F, eds. *The irritable bowel syndrome*. London: Mosby-Wolfe, 1999;97-102.
11. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500-11.
12. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt LJ, Chey WD, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *American College of Gastroenterology task force on irritable bowel syndrome*. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 1):S1-35.
13. Houghton LA, Heitkemper M, Crowell MD, et al. Age, Gender, and Women's Health and the Patient. *Gastroenterology* 2016;150:1332-43.
14. El-Serag HB, Olden K, Bjorkman D. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1171-85.
15. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393-407.
16. Battaglia G, Morselli-Labate AM, Camarri E, et al. Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1003-10.
17. Clave P, Acalovschi M, Triantafyllidis JK, et al; OBIS Study Investigators. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:432-42.
18. Triantafyllidis JK, Malgarinos G. Long-term efficacy and safety of otilonium bromide in the management of irritable bowel syndrome: a literature review. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;7:75-82.
19. Ladabaum U, Sharabidze A, Levin TR, et al. Citalopram provides little or no benefit in nondepressed patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:42-8.
20. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:707-17.
21. Clavé P, Tack J. Efficacy of otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a pooled analysis. *Ther Adv Gastroenterol* 2017;10:311-22.
22. Chmielewska-Wilko D, Reggiardo G, Egan CG. Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: A dose-ranging randomized double-blind placebo-controlled trial. *World J Gastroenterol* 2014;20:12283-91.
23. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex* 2012;77:82-90.



**CONFUCIUS  
(MÖ 551-MÖ 479)**

Düşünmeden öğrenmek faydasız, öğrenmeden düşünmek tehlikelidir.