

İrritabl Barsak Sendromu ve Antispazmotik Tedavinin Yeri

Coşkun Özer DEMİRTAŞ, Özlen ATUĞ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

İrritabl barsak sendromu (İBS) karın ağrısına eşlik eden barsak alışkanlığında değişiklik veya abdominal distansiyon ile karakterize kronik, siklik ve relapslarla seyreden fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. İBS prevalansı kullanılan tanı kriterleri ve incelenen popülasyona göre %5-20 arasında değişmektedir (1-3). Tüm İBS hastaları doktora başvurmasa da, birinci basamak hekimlere başvuran hastaların %12'si, gastroenteroloji hekimlerine başvuran hastaların %25-50'si bu hasta grubundan oluşmaktadır (4,5). Hasta sağlığına etkisinin yanında yaşam kalitesinde bozulma, iş üretkenliğinde azalma ve sağlık ekonomisi için yapılan artmış harcamalarla da ilişkili bulunmuştur (6).

İBS hastalığında; kabızlık dominant (İBS-K), diyare dominant (İBS-D), karışık tip (İBS-M) ve sınıflandırılmayan olarak 4 alt tip tanımlanmıştır. İBS ve subtiplerinin tanısını koymada Roma tanı kriterlerinin kullanımında konsensüs sağlanmış olsa da, bu hastaların halen %50'si tanı almamış durumdadır (1,7). Roma 4 tanı kriterlerine göre; şikayetlerin tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması ve son 3 ayda haftada en az 1 gün tekrarlayan karın ağrısına defekasyon sonrası rahatlama, dışkılama sıklığında değişme ve dışkılama şeklinde değişme bulgularından en az 2'sinin eşlik etmesi ile tanı konur (8). Dışkılamaların %25 veya daha fazlasında kabızlık baskın ise

İBS-K, ishal baskın ise İBS-D olarak tanımlanmaktadır. Hem ishal hem de kabızlık dışkılamaların %25'inden fazla ise İBS-M, diğer İBS alt tiplerine uymayan dışkı şekli olduğunda ise sınıflandırılmayan İBS olarak tanımlanmaktadır.

İBS yönetiminde Roma 4 konsensusuna göre hastaların baskın semptomuna göre tedavi seçenekleri belirlenmiştir (9). Pratikte esas olarak semptomatik tedavi uygulanmaktadır. Bununla birlikte İBS'nin optimal tedavisi, klinik yanıtın değerlendirme zamanı ve tedavi süresi gibi konularda henüz net bir konsensus sağlanamamıştır. Burada farklı İBS subtiplerinde antispazmotik tedavi ile iyi yanıt alınan 2 vaka sunulmuştur.

Olgu 1

42 yaşında kadın hasta karında şişkinlik, aralıklı ağrı hissi ve kabızlık şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Son 4 yıldır bu şikayetlerinin olduğunu, haftada 2-3 gün şikayetlerinin alevlendiğini ve birçok doktora gidip birçok ilaç kullandığını ifade ediyor. Kullandığı ilaçlardan kısmen fayda görüp bir süre sonra şikayetlerinin tekrar başladığını ifade eden hastanın özellikle son 2 aydır şikayetleri sıklaşmış. Hasta 3 günde bir dışkıladığını, dışkılama sonrası karın ağrısı ve epigastrik dolgunluk şikayetlerinin de gerilediğini belirtti. 1 yıl önce ya-

pılan üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde antral gastrit, kolonoskopisinde ise rektumda 1 adet dimünitif polip saptanıp polipektomi yapılmış. Patoloji sonucu tübüler adenom ile uyumlu olarak raporlanmış. Şikayetlerinin bir süre geçtiğini belirten hasta ara ara benzer şikayetlerle doktora başvurmuş. Fizik muayenesi normal olan hastanın hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) ve biyokimya tetkikleri normal sınırlarda saptandı. Batın ultrasonografisinde patolojik bulgu izlenmedi. Hastaya mevcut bulguları ile Roma-4 kriterlerine göre İBS-K tanısı kondu. Hastaya liften zengin diyet önerilerinde bulunuldu ve şikayetlerini arttıran besinlerden uzak durması tavsiye edildi. Karın ağrısı, gaz-şişkinlik şikayetleri de ön planda olması sebebiyle otilonyum bromür + simetikon tedavisi başlandı. 3 ay sonra poliklinik kontrolünde görülen hasta tedavisini düzenli kullandığını belirtti ve karın ağrısı, şişkinlik ve kabızlık şikayetinin 2. aydan itibaren gerilediğini, son 1 aydır herhangi bir şikayeti olmadığını belirtti.

Olgu 2

53 yaşında kadın hasta, karın ağrısı, şişkinlik ve gaz şikayetleri ile başvurdu. 1 yıldır devam eden ve 2 aydır şiddetlenen, haftada 2-3 gün olan bu şikayetlerine çoğunlukla günde 4-5 seferi bulan kansız mukussuz ishalin de eşlik ettiğini ve geceleri rahat uyduğunu, yemeklerle ilişkisiz olduğunu belirtti. Gündüzleri çalışırken ishal şikayeti sebebiyle sık sık tualete gittiğini ve yaşam kalitesinde 1 senedir belirgin bozulma olduğunu belirtti. 1 yıl önce benzer şikayetlerle başvurduğu dış merkezde gastroskopi, kolonoskopi ve batın ultrasonografisi normal saptanmış ve hastaya şikayetleri için çeşitli ilaçlar verilmiş; ancak şikayetlerinde herhangi bir iyileşme olmamış. Anamnezi derinleştirildiğinde, hastanın ilaçlarını birkaç hafta kullandığını ve yanıt alamayınca başka ilaç arayışına girdiği öğrenildi. Sistem sorgulamasında, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesi normal, laboratuvar tetkiklerinde rutin biyokimya tetkikleri, hemogram, sedimentasyon ve CRP normal sınırlarda saptandı. Çölyak markırları negatif idi ve gaita tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastaya mevcut bulguları ile İBS-D tanısı kondu. İshal ile birlikte karın ağrısı, şişkinlik ve gaz şikayetleri için hastaya düşük FODMAP (fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaridler ve polihidrik alkoller) diyeti ile otilonyum bromür + simetikon tedavisi başlandı. 3 ay sonra kontrolünde diyet ve ilaç uyumunun iyi olduğu öğrenilen hastanın 1 yıldır devam eden semp-

tomlarında belirgin gerileme ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme olduğu görüldü.

TARTIŞMA

İBS tanısı alan bireylerde hastaların baskın semptomları belirlenmeli ve bu semptomlara yönelik tedavi düzenlemelidir. Semptomların şiddetine göre tedavide adım adım ilerlenmelidir. Hafif-orta düzeyde semptomları olan hastalarda yaşam biçimi değişiklikleri ve diyet modifikasyonu yeterli olabilir. Bu düzenlemelere yanıtız hafif-orta düzeyde semptomatik ve yaşam kalitesini bozacak düzeyde orta-ağır semptomları olan hastalarda ilaç tedavisi düşünülmelidir. Kabızlık için fiber ve polietilen glikol (PEG) tedavileri faydalıdır. Yanıtız vakalarda lubiproston ve linaklotid tedavileri gündeme gelebilir. İshal şikayeti ön planda ise diyet (glutensiz/düşük FODMAP) düzenlemesi ile birlikte loperamide tedavisi denebilir. Yanıtız vakalarda safra asit sekestranları, probiyotik, rifaksimin, 5-HT₃ antagonistleri ve eluxadoline diğer tedavi seçenekleridir. Bizim vakalarımızda da olduğu gibi hastanın dominant semptomu karın ağrısı ise, antispazmotik ajanlar ilk seçilecek ajanlar olmalıdır (9). Trisiklik antidepresanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) tedavileri özellikle antispazmodik tedaviler ile birlikte kullanıldığında sinerjik etki göstererek karın ağrısında azalma sağlayabilmektedir. Antidepresanlar İBS'de sıklıkla kullanılmasına rağmen depresyonu olmayan hastalarda etkili olmadığı gösterilmiştir (10). Refrakter semptomları olan vakalarda davranış tedavileri, anksiyolitikler ve fekal mikrobiyotransplantasyonu gündeme gelmektedir (11,12).

Her iki vakada da hastaların semptomlarının hayat kalitesini bozması ve şiddetli olması sebebiyle diyet-yaşam biçimi değişiklikleri ile birlikte ilaç tedavisi başlanmıştır. İyi diyet uyumu ile birlikte düzenli antispazmotik tedavi kullanımı sinerjistik etki göstermiş ve semptomatik yanıt alınmıştır. Özellikle İBS-D tanılı vakada ishal şikayetinde de gerileme izlenmiştir. Her iki vakanın bir başka ortak özelliği ise uzun süreli şikayetleri için farklı doktorlara başvurup çeşitli ilaçlar kullanmış olmalarıdır. Gastroenteroloji polikliniğine başvuran İBS hastalarında böyle bir hikaye azımsanmayacak kadar sık görülmektedir. Bu durumun en önemli sebeplerinden biri hastaların yaşam biçimi değişiklikleri ve diyet değişiklikleri üzerine yeterli bilgilendirme almamış olmaları ve ilaç uyumlarının yeterli olmamasıdır. Birinci basamak hekimlerinin ve gast-

roenterologların tedavinin ilk basamağı olan bilgilendirme kısmına yeterli özeni göstermesi ile tedavi yanıt oranlarının yükseldiğini görebiliriz.

Antispazmotikler karın ağrısı ve şişkinliğin dominant semptom olduğu İBS vakalarında ilk seçenek tedavi olarak göze çarpmaktadır. Başlangıçta 3 aylık tedavi yaklaşımının bu hasta grubunda oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (13). Düz kas relaksasyonu (mebeverin, pinaverin) ve antikolinerjik/antimuskarinik (disiklomin, hiyosikamin) etkinlik, kullanılan antispazmotik ilaçların bilinen etki mekanizmalarıdır. Otilonyum bromür (OB) L-tipi kalsiyum kanal blokajı yapan muskültropik spazmolitik bir ajandır. Bu molekül düşük sistemik absorpsiyona sahip olması, lokal etkinlik göstermesi ve yan etki profili düşük olması sebebiyle iyi tolere edilebilen bir ajandır (14). Yakın zamanda 356 İBS hastası ile yapılan

bir çalışmada 40 mg OB ile placebo tedavileri kıyaslandığında, OB tedavisi ile karın ağrısı sıklığı ve şişkinlik şiddetinde azalma olduğu ve relapsların azaldığı gösterilmiştir (15). Bu çalışmada OB tedavisi ile dışkılama sıklığındaki azalma gösterilememişken, 93 İBS hastasının katıldığı bir başka çalışmada ishali olan hastalarda ishal sıklığında azalma gösterilmiştir (16). İBS-D vakamızda diyet ile eş zamanlı OB tedavisi ile karın ağrısı, şişkinlik ve gaz şikayetleriyle beraber ishal şikayeti de gerilemiştir.

Sonuç olarak; karın ağrısı, gaz ve şişkinlik şikayetinin ön planda olduğu İBS vakalarında diyet ve yaşam biçimi değişiklikleri ile birlikte antispazmotik tedavi İBS subtipinden bağımsız olarak tercih edilebilir. OB + simetikon tedavisi İBS hastalarında tercih edilebilecek etkin ve güvenli bir antispazmotik ajandır.

KAYNAKLAR

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
2. Mearin F, Badía X, Balboa A, et al. Irritable bowel syndrome prevalence varies enormously depending on the employed diagnostic criteria: comparison of Rome II versus previous criteria in a general population. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1155-61.
3. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1910-5.
4. Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology* 1990;99:409-15.
5. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100:998.
6. Agarwal N, Spiegel B. The effect of irritable bowel syndrome on health-related quality of life and health care expenditures. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40:11-9.
7. Hungin A, Whorwell P, 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.
8. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE. Update on Rome IV criteria for colorectal disorders: Implications for clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19:15.
9. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393-407.
10. Ladabaum U, Sharabidze A, Levin TR, et al. Citalopram provides little or no benefit in nondepressed patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2010;8:42-8.
11. Labus J, Gupta A, Gill HK, et al. Randomised clinical trial: symptoms of the irritable bowel syndrome are improved by a psycho-education group intervention. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:304-15.
12. Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:17-24.
13. Boeckxstaens G, Corazziari E, Mearin F, Tack J. IBS and the role of otilonium bromide. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:295-304.
14. 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.
15. Clavé P, Acalovschi M, Triantafyllidis JK, et al. 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.
16. Chmielewska-Wilkoń 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.