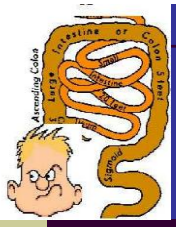
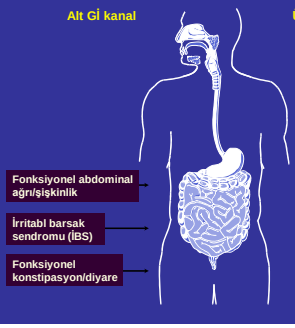


İrritable Barsak Sendromu

Dr.Ömer ŞENTÜRK
KOÜ Tıp F. Gastroenteroloji BD

1

Fonksiyonel Gastrointestinal (Gİ) Hastalıklar



Alt Gİ kanal

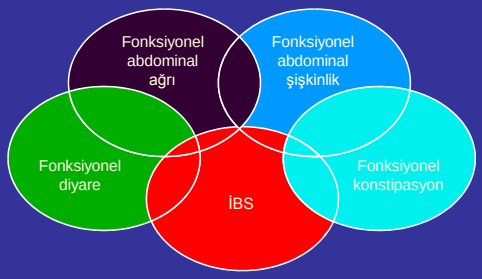
- Fonksiyonel abdominal ağrı/şişkinlik
- İrritabl barsak sendromu (İBS)
- Fonksiyonel konstipasyon/diyare

Üst Gİ kanal

- Disfaji
- Kardiyak olmayan kalp ağrısı
- Retrosternal yanma
- Gastroözofageal reflü Hastalığı (GÖRH)
- Fonksiyonel dispepsi (FD)
- Fonksiyonel biliner hastalıklar

2

Fonksiyonel Gİ Hastalıklardaki Semptom Çakışması



3

- Tanım ve epidemiyoloji
- Patofizyoloji
- Tanı ve tedavi yaklaşımı

4

İBS'da tanımlama ve epidemiyoloji

5

Tanım

" The bowels are at one time constipated, another lax, in the same person.
How the disease has two such different symptoms I do not profess to explain."

W. Cumming , London Medical Gazette,1849

6

Tarihi süreç : Semptomlar temelinde İBS

- 1849: Cumming

"Aynı şahısta barsakların bazen konstipe bazen yumuşak olması. İtiraf etmeliyim ki aynı şahısta iki zıt semptom nasıl olabiliyor anlayamıyorum…"

- 1962: Chaudhary ve Truelove

"İrritable kolon sendromu"

- 1966: DeLor

"İrritable barsak sendromu"

- Kullanılan diğer terimler:
  - Müküs koliti
  - Kolonik spazm
  - Nörojenik müküs koliti
  - İrritable kolon
  - Unstable kolon
  - Sinirli (nervous) kolon
  - Spastik kolon
  - Sinirli (nervous) kolit
  - Spastik kolit

7

Tarihsel gelişim

- Uzun süre psikosomatik bir durum olarak kabul edilmiş;
  - Aşikar bir ety.yok
  - Kadınlarında daha fazla (K:E 7:1)
  - Fatal bir durum değil
- Yaklaşımda giderek değişiklik
- Ortaya çıkma ve görülme sıklığı geçmişte yaygın olarak araştırılmamıştır

Maxwell et al.Lancet 1997
Sandler et al.Gastroenterology 1990

8

Yeni tanımlama

- IBS "karın ağrısı ile birlikte dışkılama veya barsak alışkanlığında değişikliğin olduğu fonksiyonel barsak hastalığı - defekasyon ve distansiyon bozukluğunun özellikleri –" olarak tanımlanır.

Thompson et al.Gut 1999

9

İBS ile gerçekler

- ABD'de toplumun %20'i İBS ile ilgili semptomlara sahip
- Gastroenteroloji pratiğinde en fazla tanı konulan durum
- İlk basamak hekimlikte karşılaşılan ilk 10 hastalıktan biri
- K/E : 7/1
- En sık görülen fonksiyonel barsak hastalığı

Camilleri M,et al.Aliment Pharmacol Ther 1997
Everhart JE,et al.Gastroenterology 1991
Drossman DA,et al.Dig Dis Sci 1993

10

Epidemiyoloji - Genel

KAYNAK	ÜLKE IRK	ÖRNEK SAYISI	YAŞ	TANI KRİTERİ	İBS % TOPLAM	İBS % KADIN	İBS % ERKEK
Talley (1)	USA %99 Beyaz	835	50 30-64	Manning- 3 sp. Manning- 2 sp.	12.8 17.0	13.6 18.2	12.1 15.8
Jones (2)	İngiltere	1620	20-90	Manning- 2 sp.	21,6	24,3	18,7
Drossman (3)	USA %95 Beyaz	5430	49	Rome 1	9,4	14,5	7,7
Taub (4)	USA %73 Beyaz	1344	21	Manning-3 sp.	Beyaz: 15 Siyah: 17	18 19	9 10
Osterberg (5)	Danimarka	2707	31	Rome 1	10	13	7
Boyce (6)	Avustralya	2910	44	Manning Rome I Rome II	13 5 7	17 7 9	10 2 5
Thompson (7)	Kanada	1149		Rome I Rome II	13 12	18 15	9 9

1- Gastroenterology- 1991 2- BMJ –1992 3- Dig Dis Sci –1993 4- Dig Dis Sci –1995
5- Scan J Gastroenterol –2000 6- Am J Gastroenterol –20007 - Dig Dis Sci –2002

11

Epidemiyoloji - Türkiye

(1) Diyarbakır,
- N: 3000 (1521=Kadın, 1479=Erkek)
- Rome II — **Prevalans : % 10.2 (Kadın %12, Erkek % 8)**
- 35-54 yaş grubunda en sık
- %48 D-İBS %39 K-İBS

(2) Sivas,
- N: 998 (509=Kadın, 489=Erkek)
- Rome II — **Prevalans : % 19.1 (Kadın % 24, Erkek %14)**
- Yaş arttıkça sıklık azalıyor
- %42 K-İBS
- %40 Dr.a başvurmuş.

(3) İzmir
- Rome II — **Prevalans : %12.4 (Kadın / Erkek = 2)**
- 30-50 yaş arasında sık
- %50 K-İBS % 26 D-İBS

(1) Yilmaz Ş, Turk J Gastroenterol. 2003
(2) Karaman N, Turk J Gastroenterol. 2003
(3) 9 Eylül Üniv. 2003

12

İBS ile gerçekler -2-

- Hastanın yaşamında yıllarca aralıklarla veya sürekli olarak ciddi rahatsızlığa yol açar
- Günlük yaşamı ciddi oranda etkiler
- Yaşam kalitesini negatif olarak etkiler
- Yeni tedavi yaklaşımı olarak;
  - Diyetin yeniden düzenlenmesi
  - Diyete lifli gıdaların ilavesi
  - Farmakolojik ajanlar
  - Psikoterapi

Hahn B,et al.Dig Dis Sci 1998
Drossman D,et al.Aliment Pharmacol Ther 1999

13

ABD konu ile ilgili yapılan çalışmalar

- **Sıklık** **%20**
- **Diare predominan** **%5-10**
- **K/E** **80:20**
- **Semptom şiddeti**
  - Hafif %70
  - Orta %25
  - Şiddetli <%5

Drossman DA,et al.Gastroenterology 1997

14

Diğer hastalıklarla karşılaştırılması

- ABD'de İBS sıklık %20
- ABD'de diğer hastalıklar;
  - Diabetes mellitus %3
  - Astım %4
  - Kalp hastalığı %8
  - Hipertansiyon %11

Camilleri et al. Aliment Pharmacol Ther 1997

15

İBS Subtipleri

- Konstipe predominan
- Diare predominan
- Diare / konstipasyon alternasyonu

Talley NJ,et al.gastroentrology 1991

16

İBS : Başvuru şekli

Drossman DA.et al.Ann Intern Med 1992 *Wells NEJ. Aliment Pharmacol Ther 1997*

17

İBS ile ilgili yapılan tıbbi harcamalar

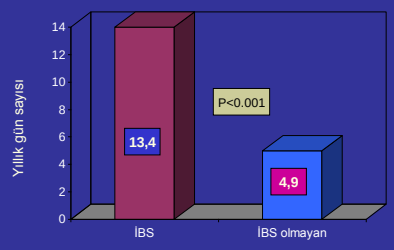
- ABD'de İBS ile ilgili tahmini yıllık rakamlar
  - Direkt tıbbi harcamalar 8 milyar $
  - 3,5 milyon hekime müracaat ediyor
  - 2,2 milyon reçete yazılıyor
- İBS'lu hastalar hem diğer Gİ ve hem de Gİ sistem dışı hastalığa sahip olanlardan daha fazla hekime müracaat ediyor
- İBS'lu hastalar İBS dışı hastalara göre %74 daha fazla harcamaya neden olur

Camilleri M.Gastroentrology 2001
Drossman DA.Gastroenterology 1997
Talley NJ.Gastroenterology 1995

18

Verimlilik

Son 12 ay içerisinde iş veya okuldan geri kalma



Drossman DA. Dig Dis Sci 1993

İBS'nun iş üzerine etkisi

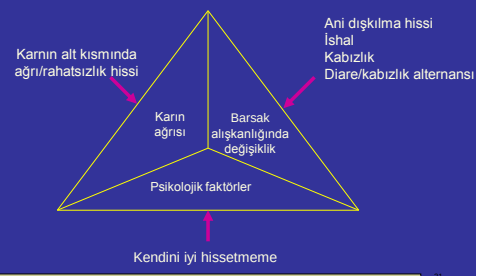
- İşinde terfi edememe %16
- Daha az çalışma %15
- Evde çalışma değişikliği %12
- İş kaybı veya işten çıkma %12
- Sağlık sorunları nedeniyle iş değişikliği %9
- İş saatlerinde (planında) değişikliği %8

Hahn BA.Digestion 1999

20

İBS semptomlarının yaşam kalitesine etkisi

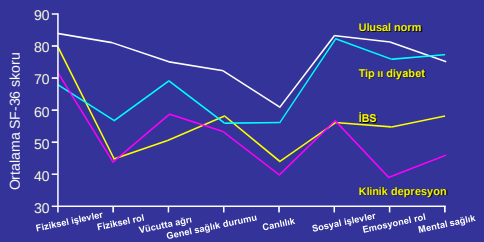
Hahn BA.Digestion 1999



Tüm faktörlerin yaşam kalitesi üzerine negatif etki oluşturması

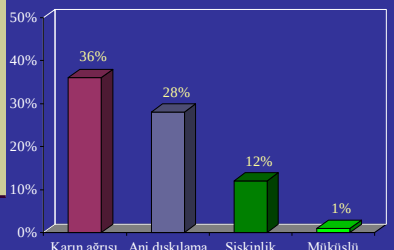
21

İBS'nin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisinin Diğer Medikal Hastalıklarla Karşılaştırılması



Wells et al. Aliment Pharmacol Ther 1997

Konstipe olmayan kadın hastalarda İBS'na ait sıkıcı semptomlar



Camilleri M.Arch Intern Med 2001

İBS Epidemiyolojisi: Özet

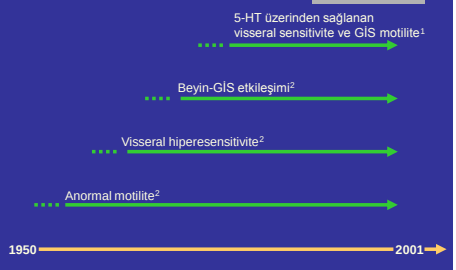
- Prevalansı %20'leri bulmaktadır
- Kadınlarda daha sıktır
- İBS hastalarının çoğu doktora başvurmaz
- İBS birinci basamak hekimlerinin ve gastroenteroloji uzmanlarının pratiğinde önemli bir yere sahiptir
- Önemli bir sağlık sorunudur

24

İBS'da Patofizyoloji

25

İBS'da ileri sürülen hipotezlerin gelişimi



[1]*Prior and Read, 1993*
[2]*Drossman, 1999*

Patogenez

- **Motilite değişiklikleri**
- **Visseral hipersensitivite**
- **Beyin – Barsak aksı**
- **İnflamasyon**
  - **Postinfeksiyöz**
  - **Gluten Enteropatisi**
- **Psikososyal faktörler**

27

Patogenez

- **Motilite değişiklikleri**
- **Visseral hipersensitivite**
- **Beyin – Barsak aksı**
- **İnflamasyon**
  - **Postinfeksiyöz**
  - **Gluten Enteropatisi**
- **Psikososyal faktörler**

28

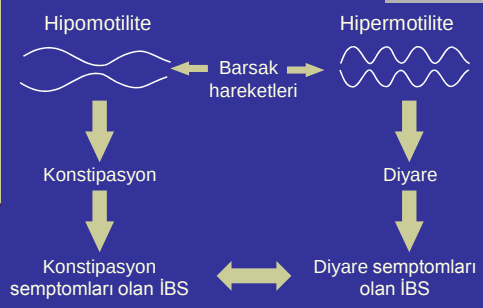
İBS patofizyolojisini araştırmada ortaya çıkan gelişmeler

- Anormal GİT motilite
  - İBS'nin tanınmasına yardım eder
  - Karın ağrısı semptomunun açıklanması için yeterli değildir

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

29

İBS'de Değişen İntestinal Motilite



30

Anormal kolonik motilite

- Daha sık dev kontraksiyonlar
- Daha güçlü kontraksiyonlar
- Daha kısa veya daha uzun kolonik geçiş zamanı (“colonic transit time”)

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

31

Patogenez

- Motilite değişiklikleri
- **Visseral hipersensitivite**
- Beyin – Barsak aksı
- İnflamasyon
  - Postinfeksiyöz
  - Gluten Enteropatisi
- Psikososyal faktörler

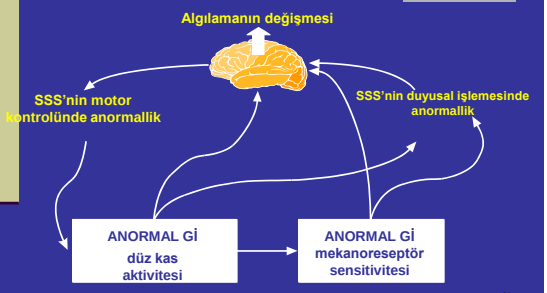
32

İBS patofizyolojisini araştırmada ortaya çıkan gelişmeler

- Visseral hipersensitivite
  - Psikolojik bozukluk ve anormal motiliteden bağımsızdır
  - Diare predominan İBS’lu hastalarda visseral sensitivite ile birlikte mukozada inflamatuvar mediatörler vardır

Ness et al., 1990
Munakata et al., 1997
Drossman etal.,1999

Visseral Hipersensitivite



34

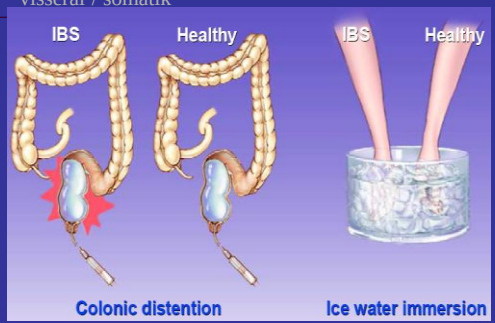
Motilite ve visseral hipersensitivitenin mediatörleri

- Motilite mediatörleri
  - Seratonin
  - Enkefalinler
  - Asetilkolin
  - ATP
  - Motilin
  - NO
  - Somatostatin
  - Substanse P
  - VİP
- Visseral hipersensitivitenin mediatörleri
  - Seratonin
  - Bradikinin
  - Taşikinin
  - CCK
  - CGRP
  - Nörotropinler

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

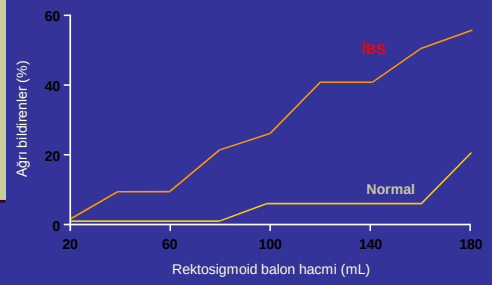
İBS’da ağrı eşiği …

visseral / somatik



Whitehead et al. Gastroenterology 1990

İBS Hastaları ve Kontrol Grubunda Ağrı Eşiklerinin Karşılaştırılması



Whitehead et al.'80

37

Patogenez

- Motilite değişiklikleri
- Visseral hipersensitivite
- **Beyin – Barsak aksı**
- İnflamasyon
  - Postinfeksiyöz
  - Gluten Enteropatisi
- Psikososyal faktörler

38

İBS patofizyolojisini araştırmada ortaya çıkan gelişmeler

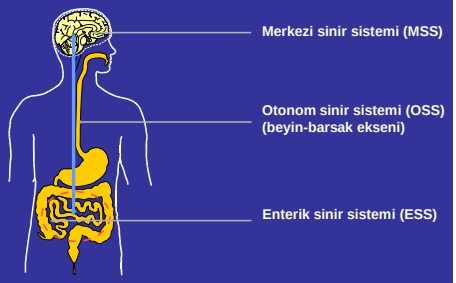
- Beyin-GİT arasındaki etkileşim
  - Motilitenin regülasyonunda sss'nin enterik ss üzerinden modüle edici etkisi vardır
  - Çeşitli beyin-GİT nörotransmitterler vardır

(örn. Enkefalinler, nitrik oksit [NO], taşikininler, kolesistokinin [CCK], CGRP, 5-HT)

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther' 99

39

İBS'nin Patogenezi : Beyin-Barsak Ekseni



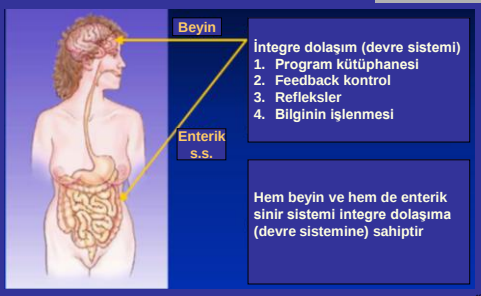
Phillips and Wingate'98

Enterik Sinir Sistemi

- Barsak motilitesini ve sekretuar süreçleri kontrol eder
- Yarı otonomdur
  - Parasempatik ve sempatik ss tarafından kontrol edilir
  - Bağımsız olarak çalışır
- Çok sayıda nörotransmitter içerir:
  - 5-HT
  - P maddesi
  - VİP
  - CGRP

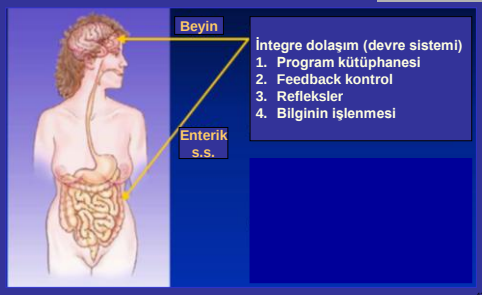
41

Enterik sinir sistemi fonksiyonları : "GİS'in beyni"



42

İBS'da beyin GİS aksında "disregülasyon"



43

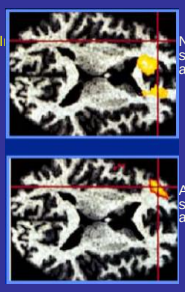
İBS : Kimyasal iletilerde disregülasyon

- Sss ile enterik ss arasındaki disregülasyon
  - Visseral sensitivite
  - Anormal kolonik motilite

Wood et al. Gut 1999

44

İBS'lu hastalar prefrontal kortekste beyin aktivitesinde farklılık gösterir



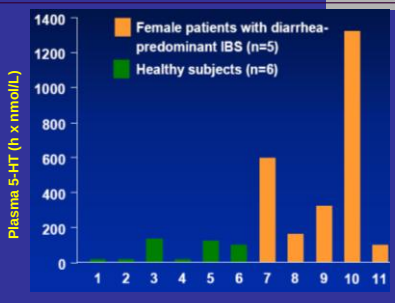
Normal: sol prefrontal dorsolateral aktivasyon yok

Anormal: sol prefrontal dorsolateral aktivasyon

45

Siverman et al. Gastroentrology 1997

İBS'lu hastalarda yemekten sonra plazma 5-HT düzeyleri artmıştır



46

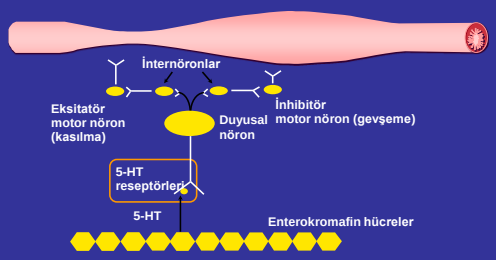
Bearcroft CP. Gut 1998

5-HT'nin %95'i GİS'de bulunur

GİS %95
- Enterokromafin h.ler
- Mast h.ler
- Nöronlar

Gershon et al. DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

İBS'de Motor Aktivite



Grider et al.'98

5-HT Reseptörünün Etkileri

- Gastrointestinal motilite ve sekresyonları kontrol eden refleksleri düzenler
- Visseral ağrının algılanmasını düzenler

Gershon'99 49

Patogenez

- Motilite değişiklikleri
- Visseral hipersensitivite
- Beyin – Barsak aksı
- İnflamasyon
  - Postinfeksiyöz
  - Gluten Enteropatisi
- Psikososyal faktörler

50

İBS Patogenezi: İntestinal İnflamasyon

- Bakteriyel G.Enterit ⟶ % 7-30 İBS semp.
  - 6 ay
  - Kadınlar
  - Enfeksiyonun uzun sürmesi
  - Enfeksiyon sırasında psikolojik stres
- Kolonik enterokromafin hücrelerde artış,
- Kolon mukozasında hücre artışı,
- IL 1 beta mRNA artışı
- CD3 lenfosit artışı
- Artmış iNOS ekspresyonu...
  - Barsak immün fonksiyonunda "Up-Regulasyon" !

POSTİNFEKSİYÖZ-İBS (PI-İBS)
GLUTEN ENTEROPATİSİ

51

İBS Patogenezi: İntestinal İnflamasyon

- Salmonella gastroenteritinden sonra hastaların 1/3'ü İBS benzeri semptom
- İnflamasyon →enterik sinirler ve kas → kalıcı Gİ motilite bozukluğu
- Olası mekanizmalar:
  - Düz kas kontraksiyonlarında değişiklikler
  - Kas büyümesi üzerinde değişiklikler
  - Nörotransmitter salınımı üzerinde değişiklikler

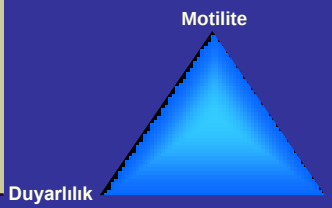
52

Patogenez

- Motilite değişiklikleri
- Visseral hipersensitivite
- Beyin – Barsak aksı
- İnflamasyon
  - Postinfeksiyöz
  - Gluten Enteropatisi
- **Psikososyal faktörler**

53

İBS'de Psikolojik Faktörler



Psikoloji
- Stres
- Psikolojik durum
- Başetme
- Sosyal destek

54

İBS'nin Patojenezi : Katkıda Bulunan Faktörler/Tetikleyiciler

- Besinler ve diyetteki diğer maddeler
- İlaçlar ve benzeri maddeler
- Psikolojik sorunlar/ stres
- Hormonlar (menstrüel siklus)
- Mevsim değişiklikleri

55

Kuramsal İBS Modeli

56

İBS'da Tanı

57

İBS'nun semptomları

- Kronik veya tekrarlayan Gİ semptomlar
  - Karın alt kısmında ağrı/rahatsızlık hissi
  - Barsak fonksiyonunda değişiklik (ani dışkılama ihtiyacı, dışkı kıvamında ve dışkılama sıklığında değişiklik, yeterli dışkılayamama)
  - Şişkinlik
- Mevcut yakınmaların saptanabilen herhangi bir yapısal veya biyokimyasal anormaliklerle açıklanamaması

Thompson WG.Gut 1999

İBS hastalık şiddeti

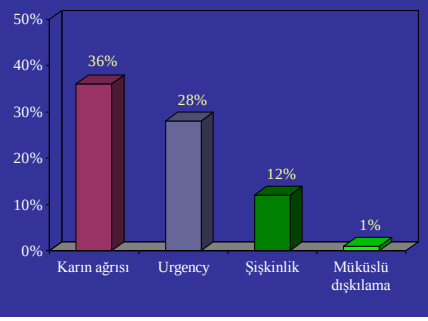
- İBS ;
  - hafif,
  - orta veya
  - şiddetli

Drossman DA.Gastroentrology 1997

59

IBS semptomlarının tanımlanmasında karın ağrısı

Camilleri M. Arch Intern Med 2001



60

Tanısal yaklaşımda tarihsel süreç

- 1950 : Artmış Gİ motilite
- 1970 : Spesifik motilite markırları
- 1980'den 1999 : Semptom temelli kriterler
  - Manning kriterleri
  - Rome kriterleri
- 1999 : Rome II kriterleri

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999
Thompson WG.Gut 1999

61

Manning Kriterleri (1978)

İBS'de organik hastalığa göre anlamlı olarak daha sık olan dört semptom:

- Defekasyonla hafifleyen/geçen ağrı
- Ağrı başlangıcında daha sık defekasyon
- Ağrı başlangıcında daha yumuşak gaita
- Karında görünür gerginlik

Aşağıdakilerin eşlik etmesi İBS ihtimalini artırır:

- Müküs geçişi
- Defekasyonla tam boşalamama hissi

Manning et al., 1978

62

Roma II Kriterleri

Son 12 ay içinde 12 hafta ya da daha uzun süreyle karında rahatsızlık veya ağrıya ek olarak aşağıdaki 3 özellikten ikisinin bulunması:

- Bu yakınmaların defekasyonla geçmesi; ve/veya
- Bu yakınmaların dışkılama sıklığında bir değişmeyle birlikte başlaması; ve/veya
- Bu yakınmaların dışkı kıvamında bir değişmeyle birlikte başlaması

Aşağıdaki semptomların bulunması şart değildir, fakat bunlardan ne kadar çoğu mevcutsa, tanı o kadar kesinleşir:

- Anormal dışkılama sıklığı (>3/gün veya <3/hafta)
- Anormal dışkı şekli
- Anormal dışkı pasajı
- Müküs pasajı
- Şişkinlik veya karında distansiyon hissi

Thompson et al., 1999

63

"Alarm semptom ve belirtiler" …

Aşağıda olduğu gibi atipik prezentasyoda ilave tanısal taramalara gereksinim vardır:

- Anemi
- Ateş
- Persistan diare
- Rektal kanama
- Şiddetli konstipasyon
- Kilo kaybı
- Nöktürnal olarak ortaya çıkan ağrı ve anormal barsak fonksiyonları
- Çölyak hastalığı, İBH ve GİS kansere ait aile öyküsü bulunması
- > 50 yaş semptomların başlanması

64

Tanısal testler: Ne ? Ne zaman ? Kime ?

Eğer hasta atipik İBS özellikleri gösteriyorsa;

- <50 yaş
  - Tam kan sayımı, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, GGK ve sigmoidoskopi
- ≥50 yaş
  - Tam kan sayımı, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, GGK, kolonoskopi veya sigmoidoskopi ile birlikte çift kontrast kolon grafisi

American Gastroentrology Association.Gastroentrology 1997

65

Tanısal testler: Ne ? Ne zaman ? Kime ?

66

Pozitif bir tanı için ;

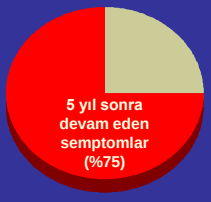
American Gastroentrology Association.Gastroentrology 1997

- Barsak fonksiyonlarında değişme ile birlikte dominan semptom olarak karın ağrısının tanımlanması
- Ciddi olayların "ALARM BELİRTİLERİ" araştırılması
- Fizik muayene ve tanısal testlerle organik olayların dışlanması
- Tanının teyid edilmesi/doğrulanması
- Tanısal yaklaşımın bir parçası olarak tedavi programının başlatılması
- 3-6 hafta takip

67

Tanının ve İBS Semptomlarının Devamlılığı

İlk değerlendirme yeterli olarak yapıldığında, hastaların çoğunun tanısında değişiklik olmamıştır



Hastaların çoğunda tanıdan 5 yıl sonra semptomlar hala devam etmektedir

AGA Teaching Unit on IBS, 1997

68

Ayırıcı tanı

- Malabsorpsiyon
  - Postgastrektomi
  - İntestinal hastalıklar
  - Pankreatik yetmezlik
- Diyeter faktörler
  - Laktoz intoleransı
  - Kafein/alkol
  - Yağ içeren/gaz oluşturan gıdalar
- İnfeksiyon
  - Bakteri
  - Parazit

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

Ayırıcı tanı-2-

- İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH)
  - Crohn, Ülseratif kolit
- Psikolojik hastalıklar
  - Panik hastalık
  - Depresyon
  - Somatizasyon
- Jinekolojik bozukluklar
  - Endometriozis, dismenore
- Karışık durumlar
  - Endokrin tümörler
  - HIV ve birlikte olan infeksiyonlar

70

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

İBS'da Güncel Tedavi Yaklaşımlar

71

Genel yaklaşım

Dominant semptom ve semptomun şiddeti ile altta yatan psikososyal faktörlere göre tedavi programı uygula

- Diyet
- Tıbbi tedavi
- Psikolojik ve davranışla ilgili (eğitim);
  - Psikoterapi,
  - Stresin tedavisi

72

Diyet

- Semptomlarını tetiklediğini düşündüğü gıdalardan sakınmalı
  - Cafein
  - Aşırı yağ alımı
  - Alkol
- Diyareli hastalarda
  - Laktoz İntoleransı düşünülmeli
  - Aşırı meyve suyu/Sorbitol tüketimi
- Konstipe hastalarda
  - Az lifli beslenme sorgulanmalı
- Şişkinlik/Gaz şikayeti olanlarda
  - Baklagiller, lahana,karnabahar .... Sakınılmalı
- Diyete lif eklenmesi
  - Konstipe İBS'de yararlı olabilir
  - Lif alımının ilk 3 gününde semptomların kötüleşebileceği anlatılmalı

73

Tıbbi tedavi yaklaşımları

- Semptoma dayalı farmakoterapi
  - Ağrı ve şişkinlik : antispazmodikler
  - Diare ve ani dışkılama hissi : antidiareal ajanlar
- Konvansiyonel tedavilere cevapsızlık hekim ve hastayı diğer yaklaşımlara götürebilir
  - Psikolojik ve davranış biçimine yönelik yaklaşımlar
  - Psikoterapi
  - Alternatif yaklaşımlar
- Gerçekçi hedefler konulması

AGA Teaching Unit on İBS, 1997

74

İBS'da konvasiyonel yaklaşım

- Laksatif ve kütle oluşturan ajanlar
- Antispazmodik/antikolinerjik ajanlar
  - Dicyclomine HCL
  - Hyosiyamine sulfate
  - Belladonna ve fenobarbital
  - Chlordiazepoxide ile clidinium bromide
- Antidiareal ajanlar
  - Kolestiramin
  - Loperamid

75

Laksatifler ve kütle oluşturan ajanlar

Konstipasyonun semptomatik tedavisi

- Diyette lif artışı
- Osmotik laksatifler ($MgSO_4$,laktuloz)
- Stimulan laksatifler
- Bazı laksatif ve kütle oluşturan ajanlar karın ağrısı ve şişkinliği ekzazerbe edebilirler

American Gastroentrology Association.Gastroentrology 1997

76

Kütle oluşturan ajanlar

- 13 çalışmanın sonucu
  - 7 çalışma oldukça etkili
  - 3 çalışma faydalı
- Lif ilavesi
  - Kolonik ve oro-anal geçişi hızlandırır
  - Yeterli verildiğinde (20-30g/gün) konstipasyonu düzeltir
  - Bazı İBS semptomlarını kötüleştirebilir (örn.karın ağrısı, şişkinlik gibi)

Jailwala J.Ann Intern Med 2000

77

Antispazmodik/antikolinerjikler

Karın ağrısının semptomatik tedavisi ;

- Antikolinerjik etki ve/veya düz kas üzerine direkt etkiler sonucu düz kas relaksasyonu sağlarlar

Drossman DA.Aliment Pharmacol Ther 1999

78

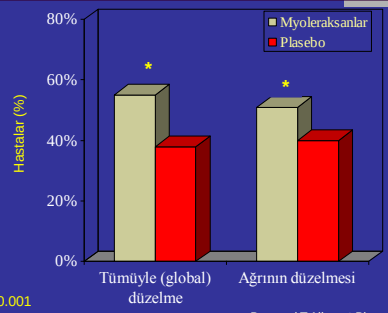
Düz kas relaksantlarının İBS üzerine etkileri : Meta analiz sonuçları

- İBS üzerine myorelaksanların etkilerini değerlendirmek üzere toplam 23 randomize çalışma
- 6 ilaç araştırıldı
  - Cimetropium bromide
  - Hyoscine butyl bromide
  - Mebeverine
  - Otilium bromide
  - Pinaverium bromide
  - Trimbutine bromide

Poynard T.Aliment Pharmacol Ther 2001

79

Düz kas relaksantlarının İBS üzerine etkileri : Meta analiz sonuçları



* p<0.001

Poynard T.Aliment Pharmacol Ther 2001

80

Antidiareal ajanlar

Diarenin semptomatik tedavisi;

- Dışkılama sıklığında azalma
- Dışkının kıvamında artma

Drossman DA. Aliment Pharmacol Ther 1999

81

Diaresi olan İBS'lu hastalarda loperamide

- Kan-beyin bariyerini geçmez
  - Diphenoxylate ve opiatlar hariç
- Diare, ani dışkılama isteği ve gurultuda düzelme
- Barsak hareketlerinde azalma, dışkı kıvamında düzelme
- Karın ağrısı ve karın distansiyonu üzerine etkisiz

Jailwala J. Ann Intern Med 2000

82

Trisiklik antidepresanlar ve SSRI'lar

- Düşük dozda kullanılır
- Periferik sinir duyarlılığında azalma
- SSS etkileri
- Antikolinerjik etkiler
- 2 hafta içinde etkileri başlar
- Ağrı ve D-İBS'de daha etkili
- Orta ve şiddetli İBS'de (ağrı ve diyare hakimse)
- Diğer tedavilere yanıtsız hastalarda
- Yan etkileri: Konstipasyon, uyku hali, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, aritmi, nöbet eşiğini düşürme

83

Trisiklik antidepresanlar ve SSRI'lar

	Antispazmodikler	TCA
Odds ratio (yararlılık)	2.1	4,2
Plaseboya göre yararlılık %	22	33
Bir hasta ted. için gereken hst.sayısı	4.5	3,2

Jackson, Am J Med 2000

Amitriptyline
Desipramin
Doxepin
Nortriptilin

Laroxyl,Triptilin 10-25 mg

Genellikle tek dozda ve gece verilir

84

Trisiklik antidepresanlar ve SSRI'lar

Ağrının semptomatik tedavisi;

- Şiddetli veya refrakter ağrısı olan hastalarda kullanılır

Drossman DA. Ann Intern Med 1992

85

Düşük doz psikotrop ajanlar

7 çalışmanın sonuçları :

- Genel (global) düzelme (5 çalışma)
- Ciddi düzelme (4 çalışma);
  - Karın ağrısı
  - Diare

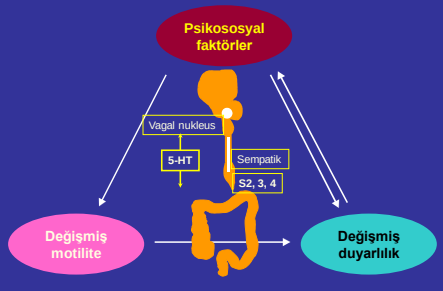
Jailwala J. Ann Intern Med 2000

86

İBS'de Baskın Semptoma Yönelik İlaçlar

87

İBS'de Yeni Tedavi Yaklaşımları



Camilleri and Choi'97

88

Gİ Kanaldaki Serotoninin (5-HT) Önemi

- GI kanal vücuttaki 5-HT'nin ~%95'ini içerir
- 5-HT salınımını sağlayan faktörler
  - Patolojik uyaranlar
  - Fizyolojik uyaranlar
- 5-HT'nin Gİ kanaldaki rolü
  - Normal fizyolojiyi korur (peristalsis, sensitivite)
  - Fizyopatoloji (motor fonksiyon değişikliği, abdominal ağrı, kusma)
- Gİ kanalda, 5-HT başlıca 5-HT_3 ve 5-HT_4 reseptörleri üzerinden etki gösterir

Gershon'99

89

Tedavi yeni ilaçlar

- Alosetron hydrochloride
  - 5-HT_3 reseptör antagonisti
  - Şiddetli diare dominan İBS'lu kadınlar;
    - GİT'ta anatomik ve biyokimyasal anormalliğin olmadığı
    - Kronik İBS semptomları olan (genellikle ≥6 ay semptom)
    - Konvansiyonel tedaviye cevapsız olanlar
    - Yaralılığı % 43 (Plasebo % 26) p<0.001
    - Yan etkileri:

      Konstipasyon %22

      İskemik kolit 1/700

Watson,Am J Gastr.2001

90

Tedavi yeni ilaçlar

- Tegaserod maleate
  - 5-HT$_4$ reseptör parsiyel agonisti
  - Primer barsak semptomu konstipasyon olan İBS'lu hastaların tedavilerinde;
    - Etki 24-48 saatte başlar
    - Konstipasyon ve ağrı semptomları azalır
    - Tedavi 3 ay
    - 2x6 mg gün
    - Diyare %10 en önemli yan etkisidir

91

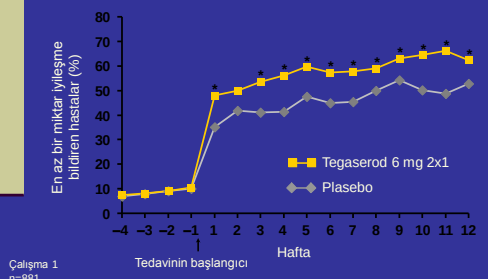
Tegaserod Motiliteyi, Sensitiviteyi ve Sekresyonları Etkiler

- Kalın barsak motilitesini artırır
- Tüm Gİ kanal boyunca motilite indeksini artırır
- Normal kolon geçişini güçlü olarak hızlandırır
- Kolorektal distansiyona karşı ağrı eşiğini yükseltir
- Kolonositlerden sıvı salgılanmasını artırarak dışkı kıvamını değiştirir

[1]Pfannkuche HJ et al. 1995; [2]Fioramonti J et al. 1998; [3]Nguyen A et al. 1997; [4]Schikowski A et al. 1999; [5]Coelho AM et al. 2000; [6]Stoner MC et al. 1999

92

Genel Değerlendirme: Yanıt Verenler

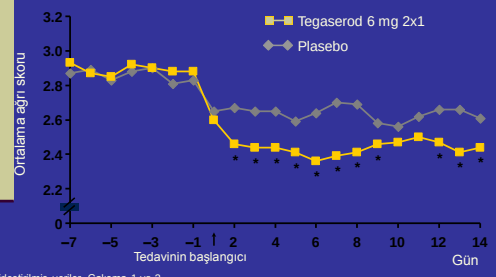


Çalışma 1
n=881
*p<0.05 (plaseboya göre 6 mg 2x1)

Müller-Lissner et al. 2001

93

Erken Etki Başlangıcı: Karın Ağrısı/Rahatsızlık Hissi



Birleştirilmiş veriler, Çalışma 1 ve 2
n=1,116
*p<0.05 (plaseboya göre 6 mg 2x1)

94

İBS: DİĞER TEDAVİLER

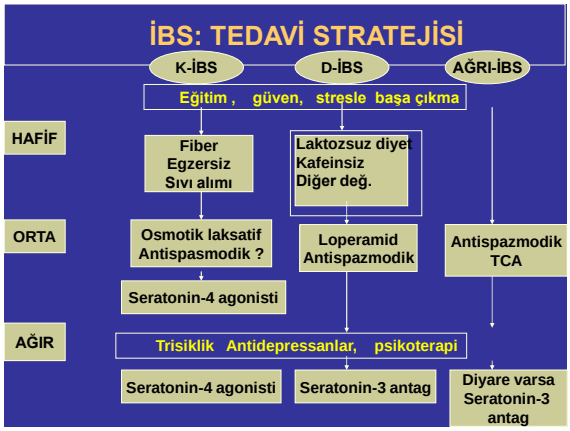
- Antibiyotikler
- Herbal tedavi
- Leuprolide (GRH antagonisti)
- Nane yağı...

95

İBS: GELECEKTE TEDAVİ SEÇENEKLERi

- Nörokinin 1-3 reseptör antagonistleri
- Kolesistokinin A reseptör antagonistleri
- Kappa opiat agonist
- Muscarinik 3 reseptör antagonistleri...

96


İBS: TEDAVİ STRATEJİSİ
K-İBS
D-İBS
AĞRI-İBS
Eğitim , güven, stresle başa çıkma
HAFİF
Fiber
Egzersiz
Sıvı alımı
Laktozsuz diyet
Kafeinsiz
Diğer değ.
ORTA
Osmotik laksatif
Antispasmodik ?
Loperamid
Antispazmodik
Antispazmodik
TCA
Seratonin-4 agonisti
AĞIR
Trisiklik Antidepressanlar, psikoterapi
Seratonin-4 agonisti
Seratonin-3 antag
Diyare varsa
Seratonin-3
antag