



İrritabl Bağırsak Sendromu Konstipasyon Tedavi Yaklaşımları

Prof. Dr. A. Ömer ÖZÜTEMİZ

İBS Tanımı

İBS; Karın ağrısı ve rahatsızlık, karında şişkinlik ve barsak fonksiyonlarında değişme (kabızlık ve/veya ishal) ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır.

İBS; diğer GIS ve GIS dışı hastalıklarla örtüşme gösterir.

Fonksiyonel Barsak Hastalıkları

İrritabl Barsak Sendromu* → Esas yakınma karın ağrısı

Fonksiyonel Konstipasyon → Ağrı az/yok, kabız

Fonksiyonel Diyare → Ağrı az/yok, diyare

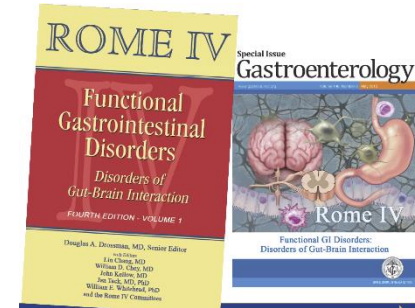
F. Abdominal Şişkinlik/gerginlik → Ağrı az/yok, şişkinlik(gaz)

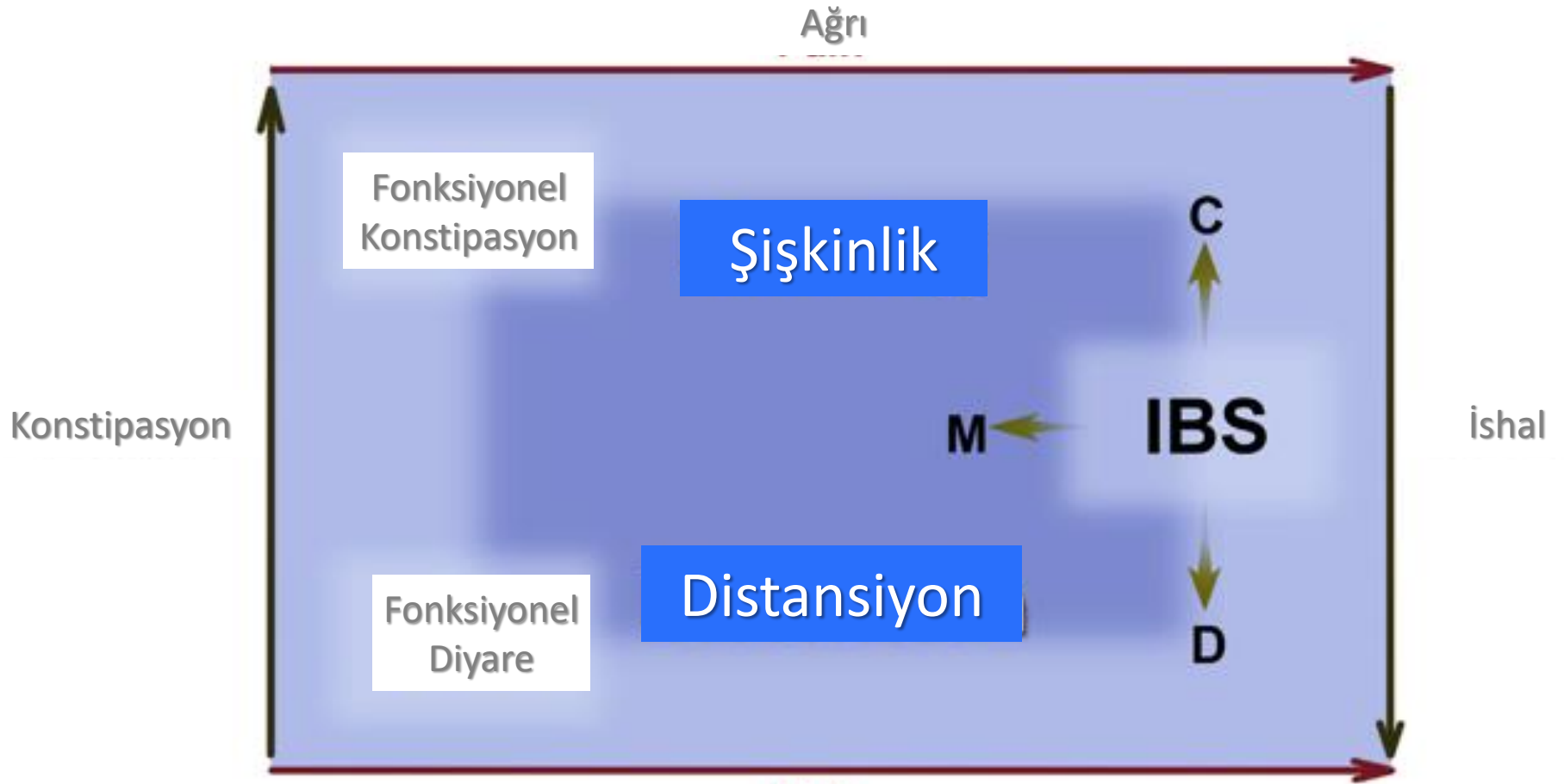
Nonspesifik Fonksiyonel Barsak Hastalığı

Opioide bağlı konstipasyon

* İBS tanısı koyulduktan sonra alt gruplara ayrılır;

- Konstipasyon dominant
- Diyare dominant
- Miks tip
- Sınıflandırılamayan





FC: Functional constipation

FDr: Functional diarrhea

IBS-C: Irritable bowel syndrome with predominant constipation

IBS-D: Irritable bowel syndrome with predominant diarrhea

IBS-M: Irritable bowel syndrome with predominant irregular bowel habits (mixed D/C)

C1. İrritabl bağırsak sendromu için tanı kriterleri

Geçen 3 ayda ortalama en az haftada bir gün yineleyen **karın ağrısı** ile birlikte aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlası:

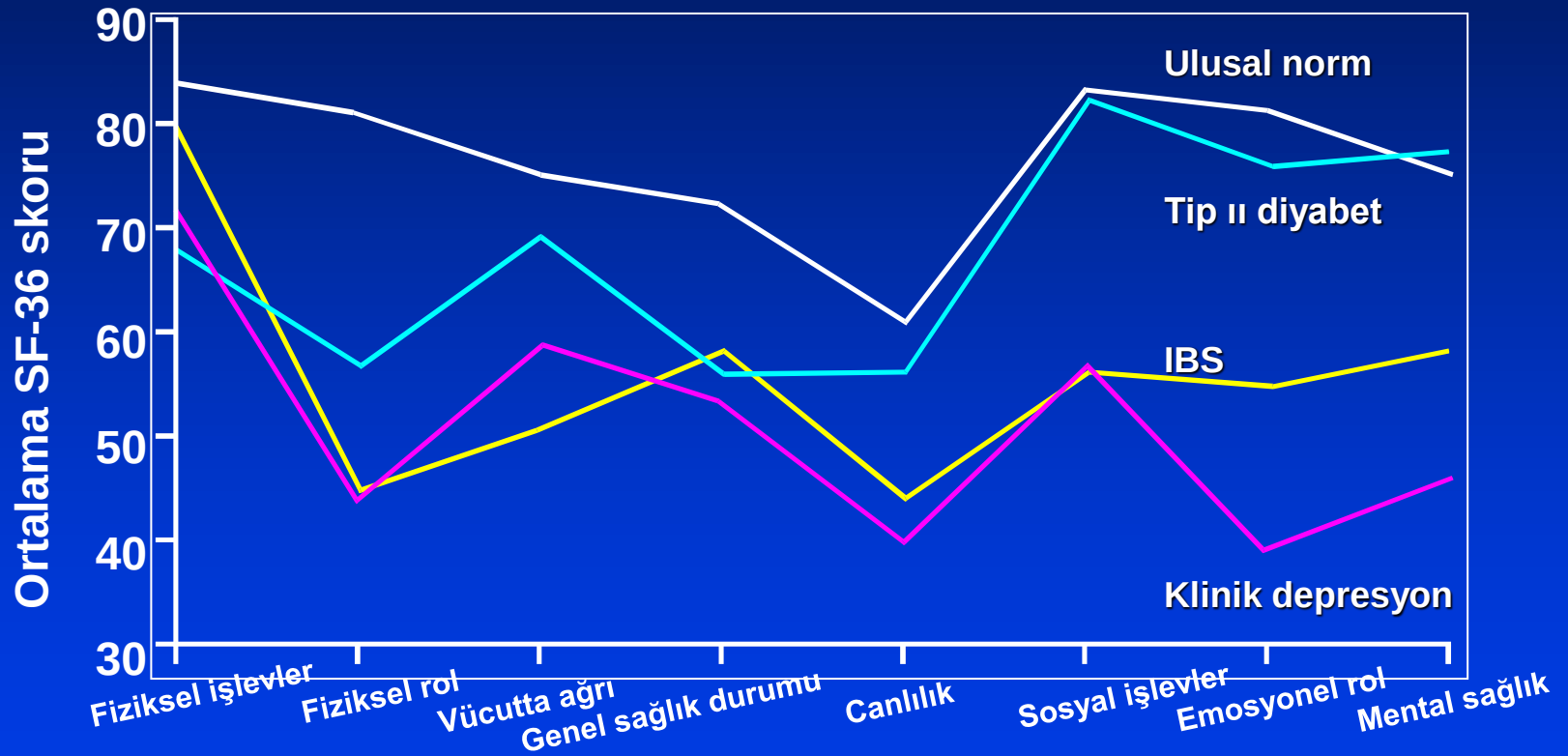
1. Dışkılamayla ilişkili
2. Dışkılama sıklığındaki değişimle ilişkili
3. Dışkının formunda (görünümünde) değişiklik ile ilişkili

Kriterler son 3 ay için karşılanmış olmalı ve semptomlar en az 6 ay önce başlamalıdır

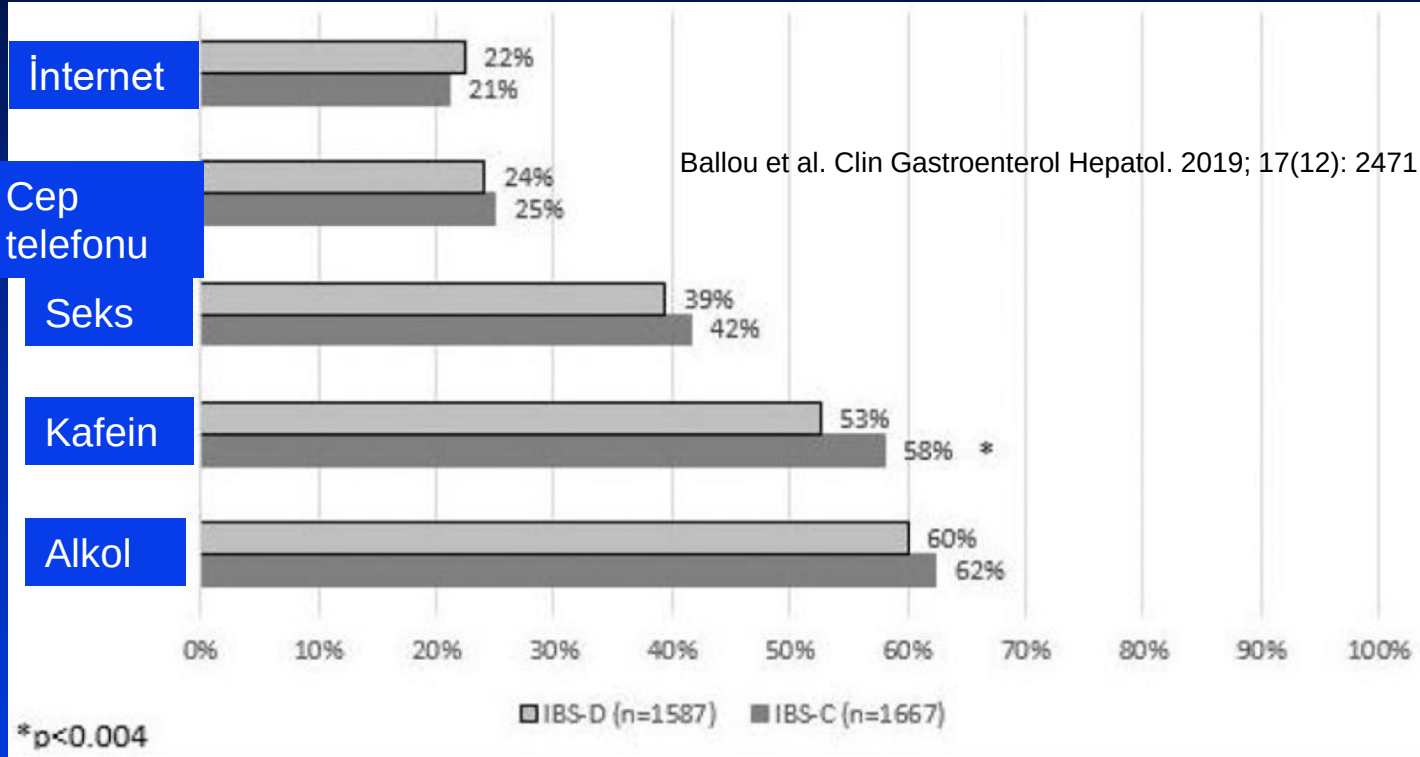
Türkiye’de İBS Görülme Sıklığı

Çalışma	Olgu	Kadın	Erkek	Genel
Çelebi S ve ark. (Elazığ)	1766	7.4	5	6.2
Akpınar H ve ark. (İzmir)	717	14.6	9.4	12.4
Yılmaz Ş ve ark (Diyarbakır)	3000	12.4	8	10.2
Karaman N ve ark (Sivas)	998	24.2	13.8	19.1

İBS; “Yaşam Kalitesi” üzerine etkisi.



İBS semptomlarınızda 1 aylık bir düzelmeye karşılık neler feda edersiniz?



İBS-D hastalarının çoğu durumlarının %99 düzelmesi olasılığı için %10'luk ani ölüm riskine gireceklerini ifade etmiş

(Shah et al. Lancet Gastroenterohepatol. 2021; 19, 80).

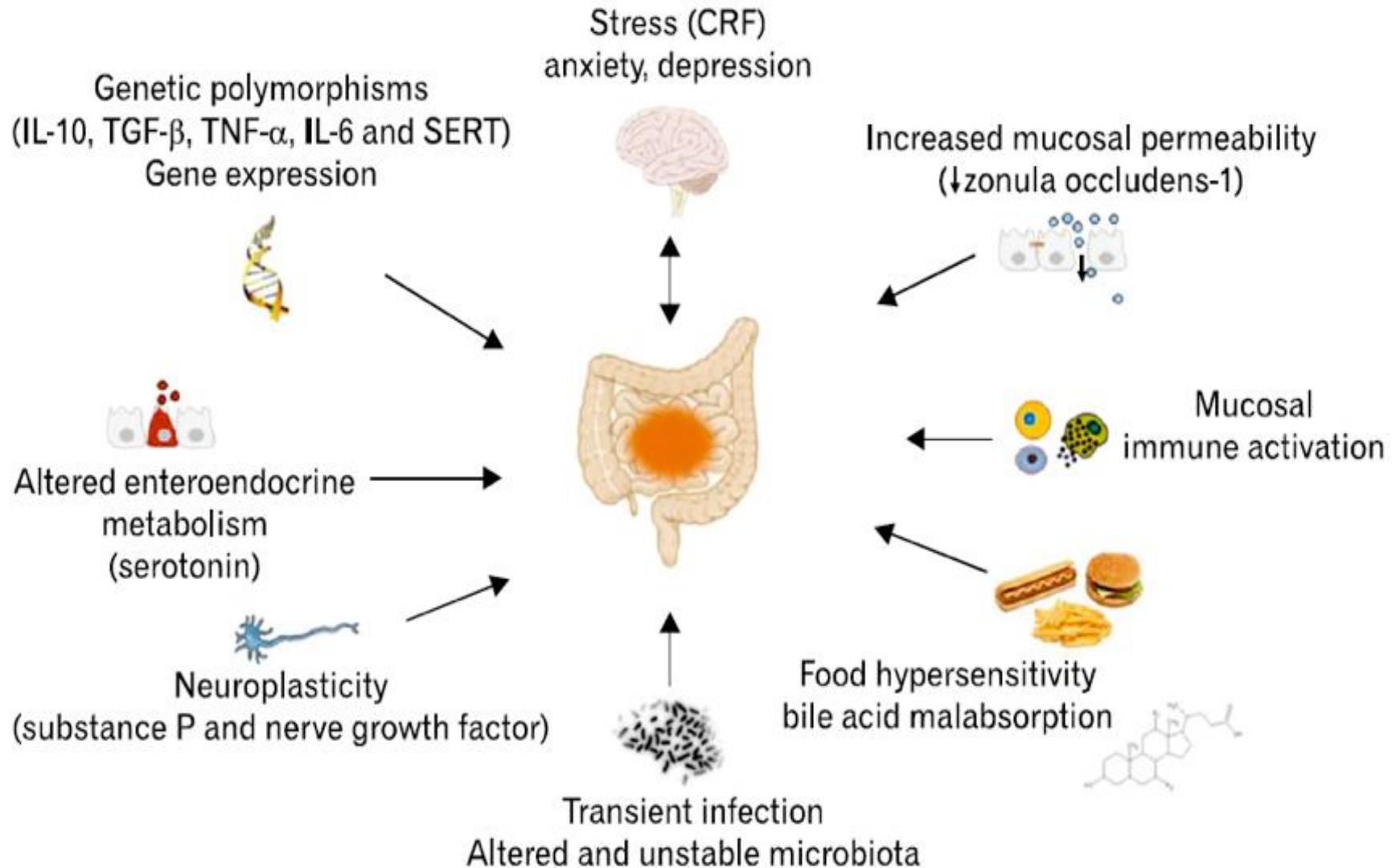
C1. İrritabl bağırsak sendromu için tanı kriterleri

Geçen 3 ayda ortalama en az haftada bir gün yineleyen **karın ağrısı** ile birlikte aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlası:

1. Dışkılamayla ilişkili
2. Dışkılama sıklığındaki değişimle ilişkili
3. Dışkının formunda (görünümünde) değişiklik ile ilişkili

Kriterler son 3 ay için karşılanmış olmalı ve semptomlar en az 6 ay önce başlamalıdır

İBS fizyopatolojisinde yer alan faktörler



İBS' de Fizyopatoloji

5-HT aracılı viseral
hipersensitivite ve
barsak motilitesi



Beyin-barsak etkileşimi



Viseral hipersensitivite

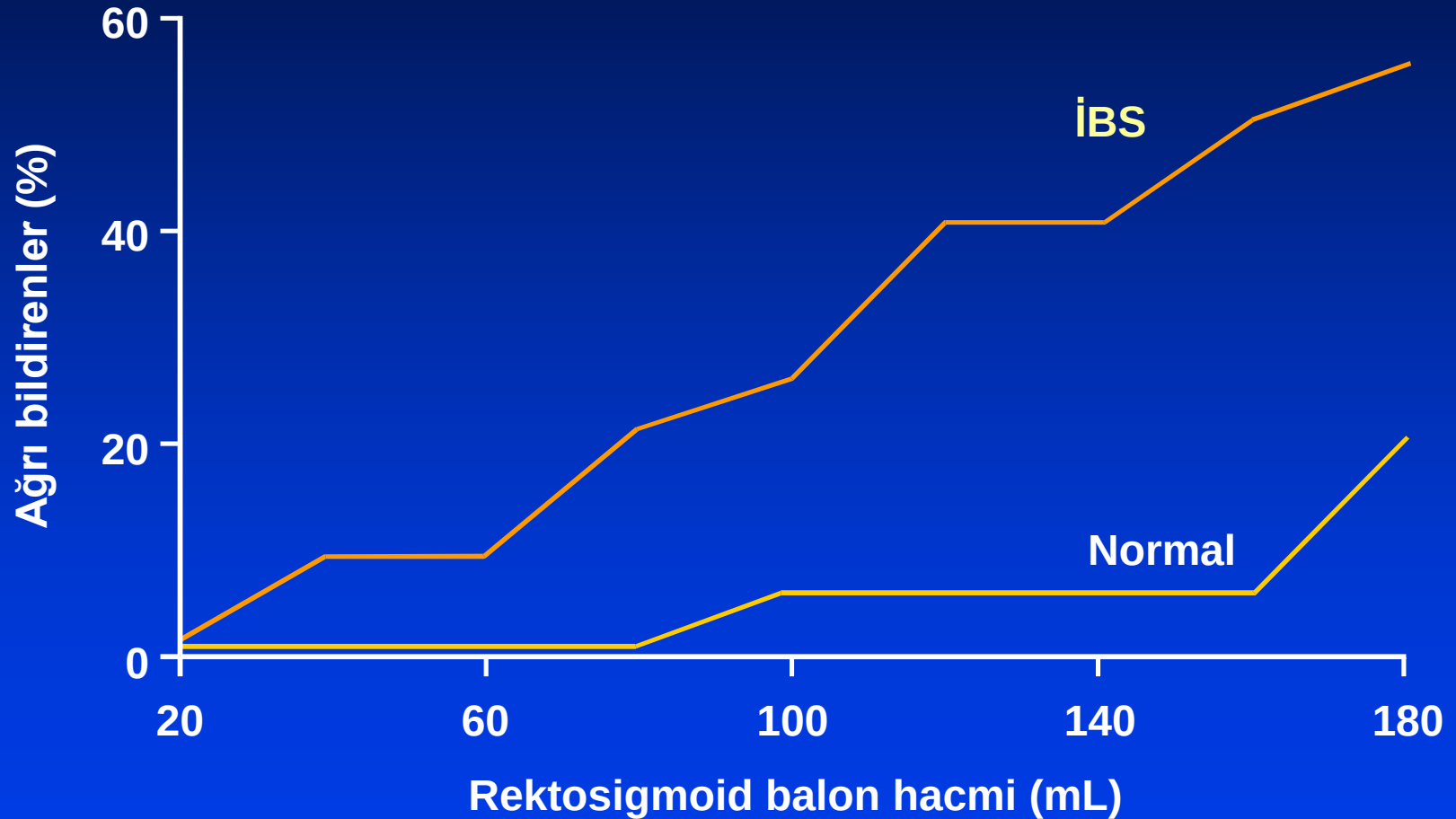


Anormal motor fonksiyon



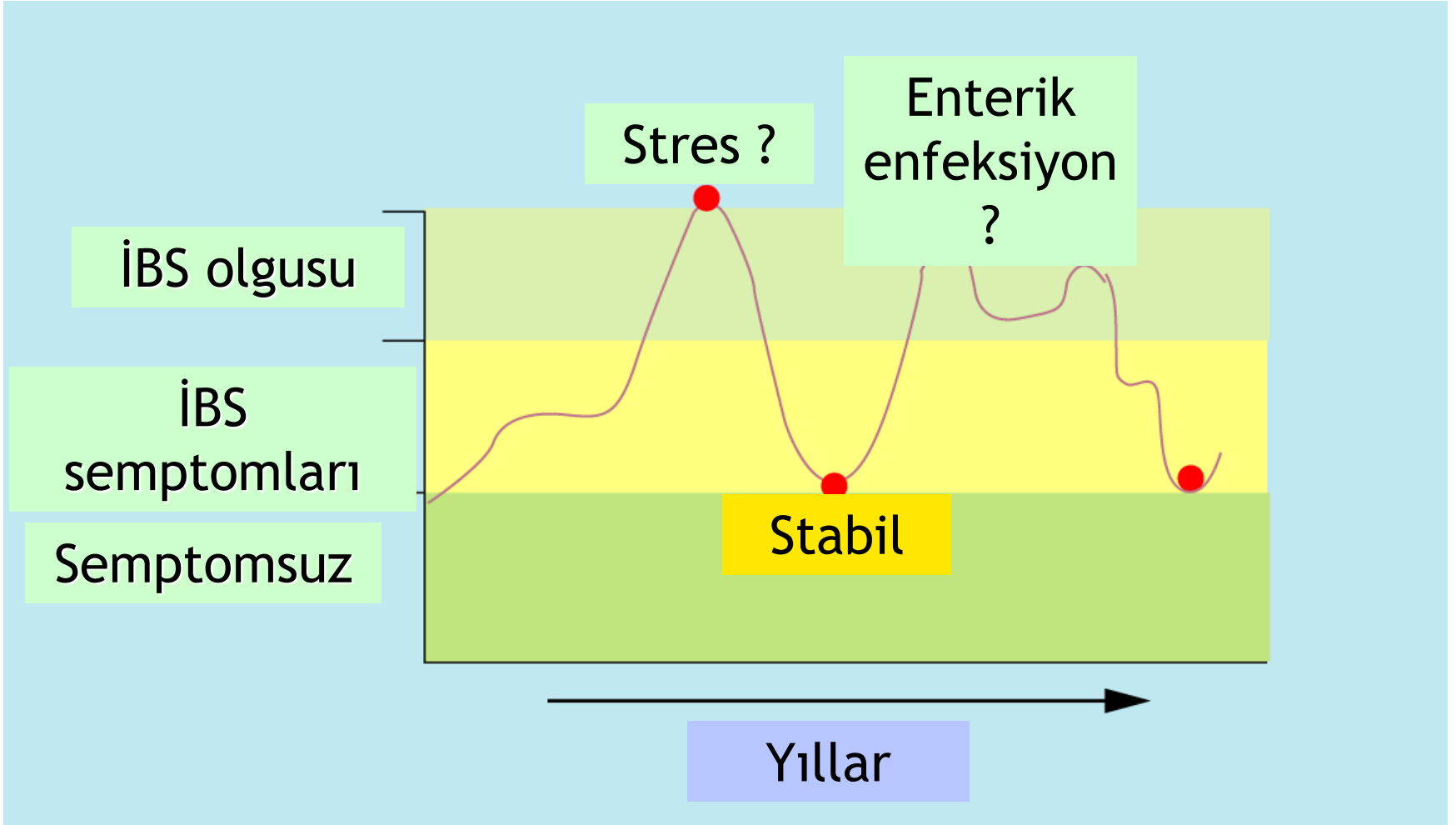
1950 — 1960 — 1970 — 1980 — 1990 — 2000 —

Visseral Hipersensitivite (ağrı eřikleri)

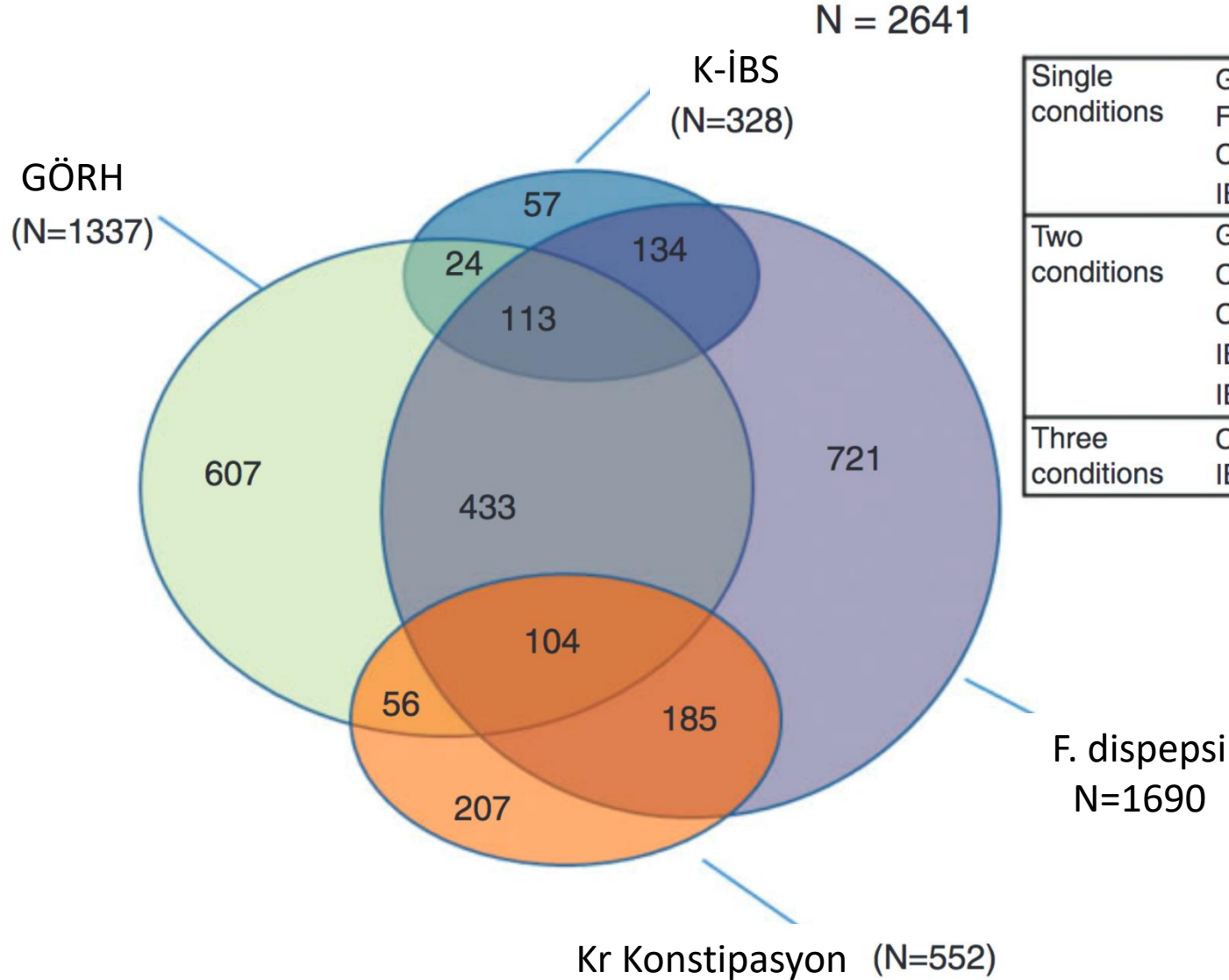


Whitehead et al., 1980

İBS'NİN TİPİK DOĞAL SEYİRİ



GİS Hastalıklarında Örtüşmeler



Single conditions	GERD only	607 (23%)
	FD only	721 (27%)
	CIC only	207 (8%)
	IBS-C only	57 (2%)
Two conditions	GERD and FD	433 (16%)
	CIC and GERD	56 (2%)
	CIC and FD	185 (7%)
	IBS-C and GERD	24 (1%)
	IBS-C and FD	134 (5%)
Three conditions	CIC, GERD, and FD	104 (4%)
	IBS-C, GERD, and FD	113 (4%)

Prognoz :İBS tanısı zamanla değişmez

İBS tanısı konduktan sonra geçen sürede
hastaların % 97' sinde tanının değişmediği
saptanmıştır (Ort. izlem süresi: 29 yıl).
Olmsted County, Minnesota Çalışması



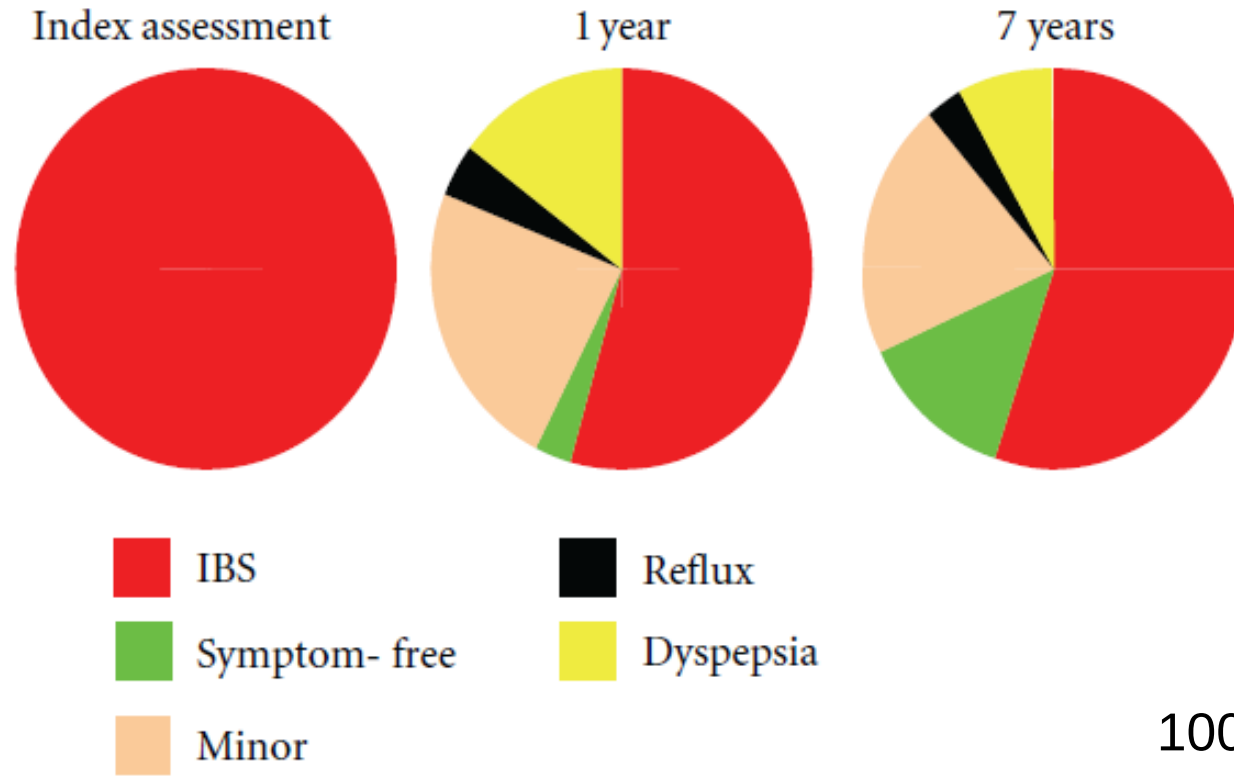


FIGURE 1: Representative diagram of the stability over time of IBS: percentage of the patients reporting IBS after 1 and 7 years from the first interview. Modified from [1].

Alarm bulguları

>45-50 yaş

Ailede kolon kanseri

Uykudan uyandıran veya rektal
Defekasyon ile geçmeyen

} AĞRI

Anemi, Rektal kanama, melena, GGK(+)

Barsak alışkanlığında ani değişimler

Nörolojik, metabolik hst bulguları

Kilo kaybı, ateş, halsizlik

Alarm bulguları

>45-50 yaş

Ailede kolon kanseri

Kolonoskopi

Anemi, Rektal kanama, melena, GGK(+)

Barsak alışkanlığında ani değişimler

Nörolojik, metabolik hst bulguları

Kilo kaybı, ateş, halsizlik

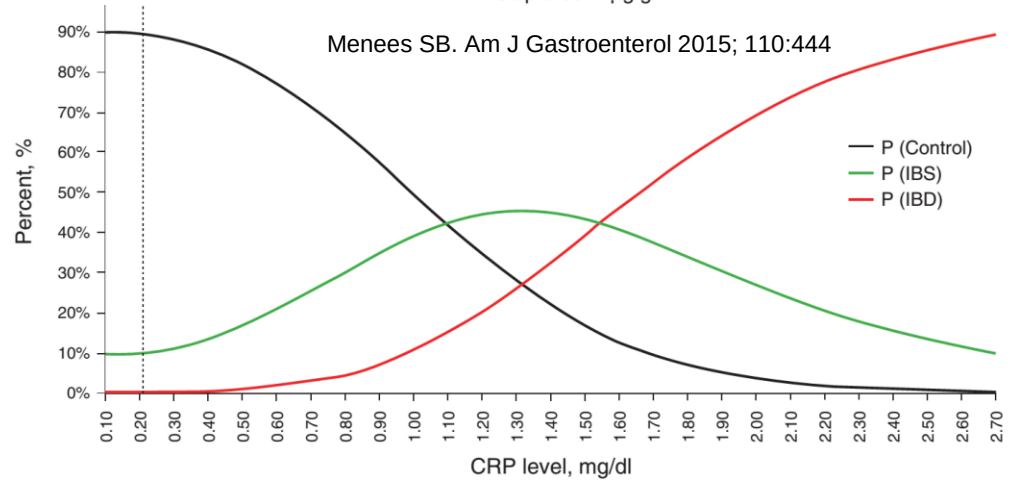
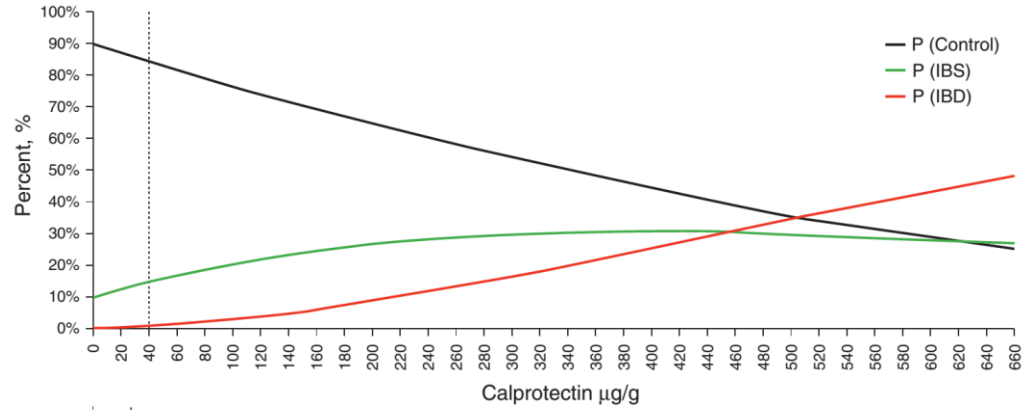
Yavaş Transit  Hızlı Transit	Tip 1		Ayrık sert topaklar (geçmesi zor)	Şiddetli düzeyde konstipasyon
	Tip 2		Topaklı, sosis şeklinde	Hafif düzeyde konstipasyon
	Tip 3		Sosis şeklinde ve yüzeyinde çatlaklar	Normal
	Tip 4		Sosis ve yılan şeklinde; pürüzsüz ve yumuşak	Normal
	Tip 5		Düzgün kenarlı yumuşak parçalar (kolay geçiş)	Yetersiz lif
	Tip 6		Dağınık kenarlı kabarık parçalar; peltemsi kıvam	Enflamasyon
	Tip 7		Katı parça içermeyen tamamen sıvı kıvam	Enflamasyon ve diyare

Biyokimyasal değerlerle İBS-İBH ayrımı yapılamaz. **CRP, fekal kalprotektin** yardımcı olabilir. Sedimentasyon ve laktoferrin yardımcı değil !

CRP<0.5 g/dl

Calprotectin
≤40 µg/g

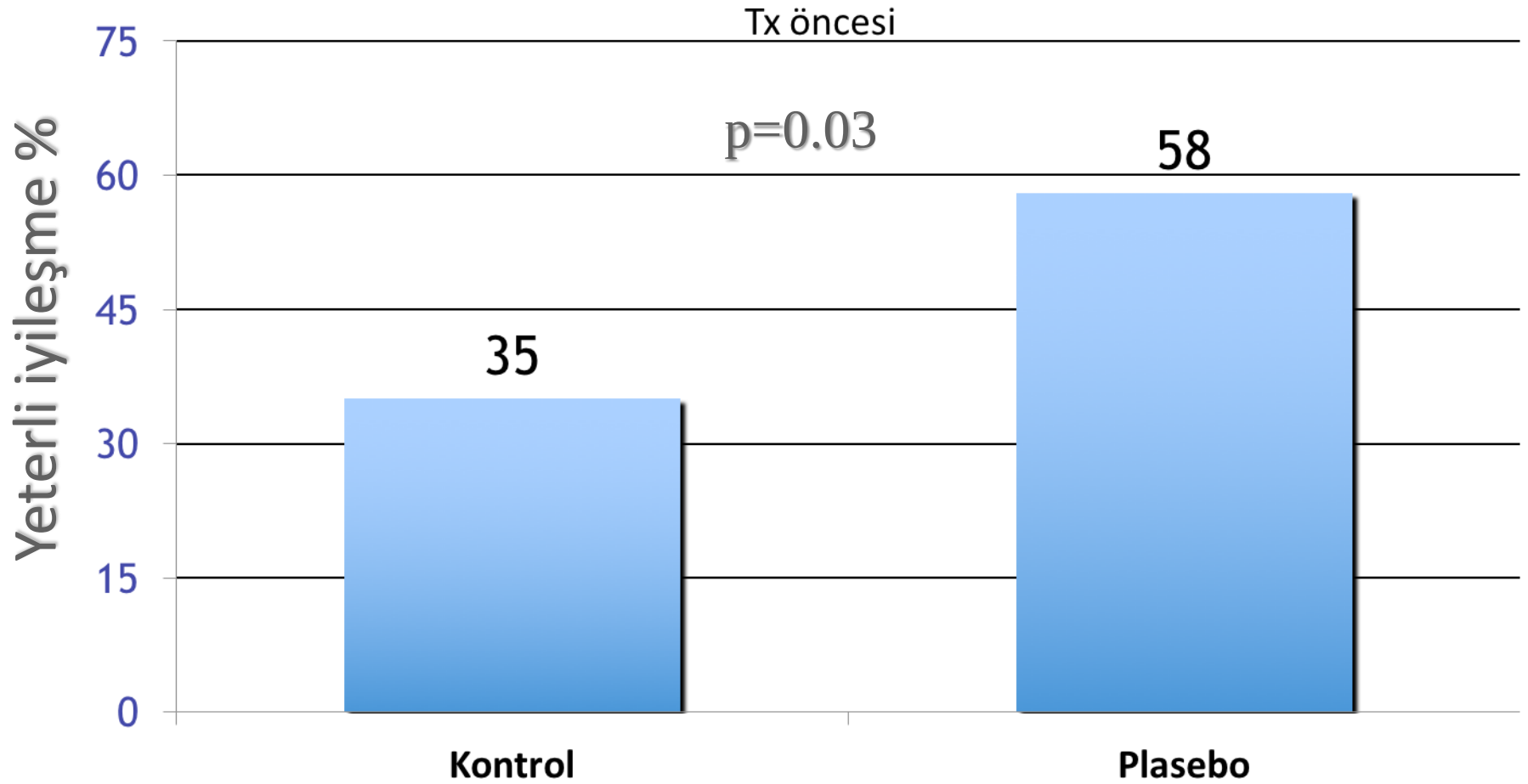
IBH olasılığı
<%1



Tedavi

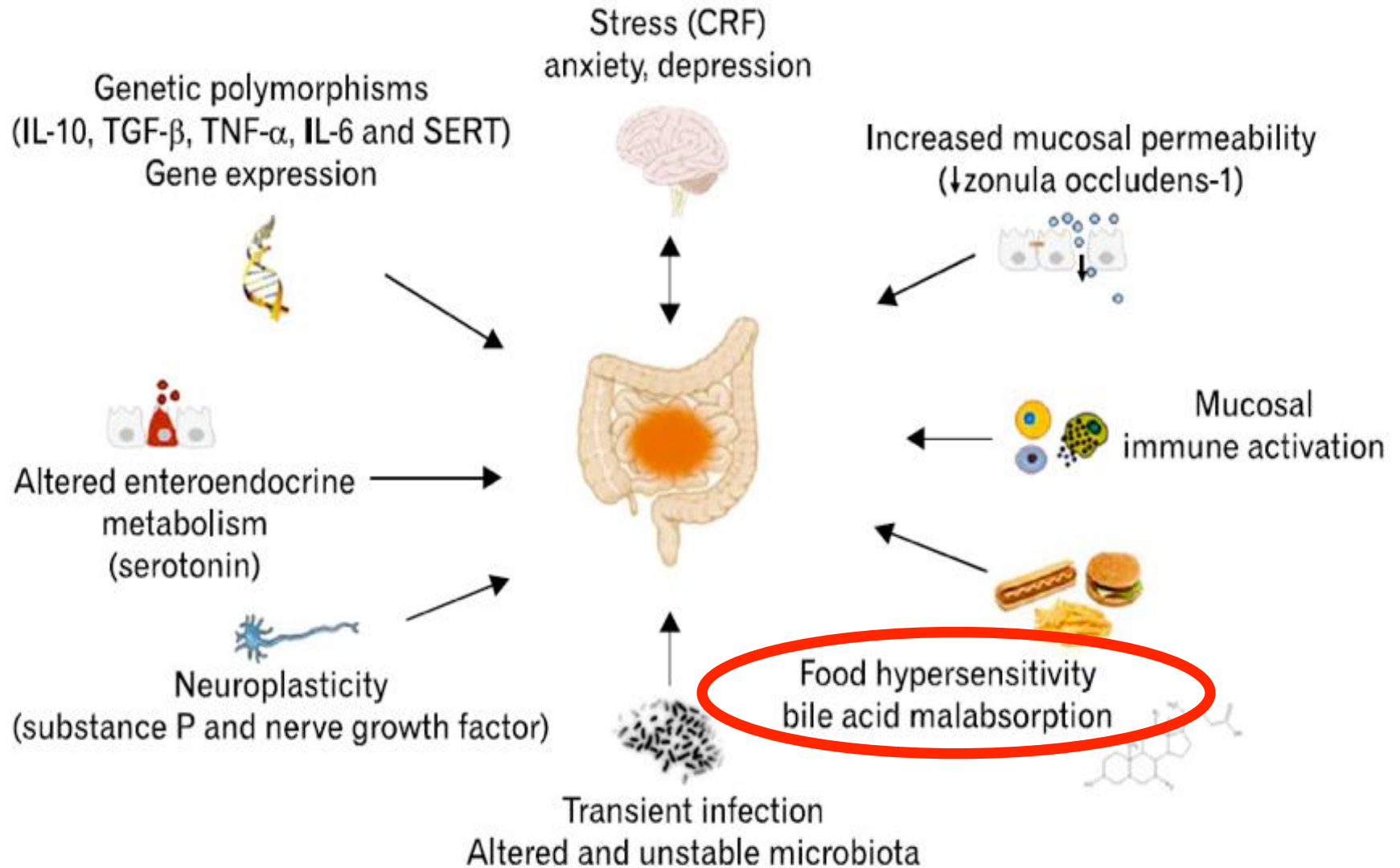
- Altta yatabilecek muhtemel bir organik hastalığın ekarte edilmesi
- Hasta hekim ilişkisi
- Hekimin Yeterli zaman ayırması
- Diyetle ait değişiklik
- İlaç tedavisi
- Alternatif tedaviler

Plasebo ve İBS



Kaptchuk, PlosOne 2010

İBS fizyopatolojisinde yer alan faktörler



Diyet

- Gereken olgularda laktozsuz diyet önerilebilir
- Konstipasyonlu durumlarda gazı arttıran besinlerden kaçınma
(fasulye, soğan, kereviz, havuç, kuru meyve, buğday tohumu, muz)
- Diyet sakızlar ve şekerlemeler içindeki sorbitol ve mannitol gibi yapay tatlandırıcılar semptomları artırabilir diyetten çıkarılmalıdır.
- Yağlı yiyecekler kızartmalar, aşırı alkol kafein kullanımı kısıtlanabilir.
- Lifli gıdalar

Fodmap Diyet Nedir?

Barsak bakterileri tarafından Fermente edilebilen OligoDiMonosAkkarid ve Poliyollerin diyetten uzaklaştırılması

Monosakkarid: Glikoz, **fruktoz**, galaktoz, ksiloz, arabinoz

Disakkarid: Sukroz, laktoz, maltoz, izomaltoz, trehaloz

Poliyol: **sorbitol**, mannitol, isomalt, laktitol, mannitol

Oligosakkarid: Maltodekstrin, **rafine şekerler**, frukto-oligosakkarid, soya

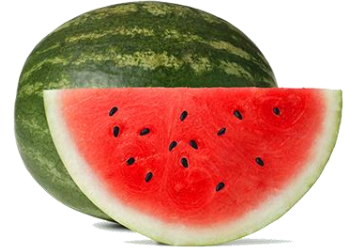


O ligosakkaridleri içeren gıdalar:

Buğday, arpa, çavdar, soğan, pırasa, sarımsak, enginar,
pancar, rezene, bezelye, hindiba, fıstık, kaju, mercimek, nohut

D isakkaridleri içeren gıdalar:

Süt, dondurma, yoğurt, krema



M onosakkaridleri içeren gıdalar:

Elma, mango, bal, yüksek fruktoz içeren mısır şurubu, armut, karpuz, kuşkonmaz

P oliyolleri içeren gıdalar:

Elma, armut, nektarin, karpuz, mantar, tatlandırıcılı sakızlar, kayısı, şeftali, karnıbahar, erik

Foods suitable on a low-fodmap diet

fruit	vegetables	grain foods	milk products	other
fruit banana, blueberry, boysenberry, canteloupe, cranberry, durian, grape, grapefruit, honeydew melon, kiwifruit, lemon, lime, mandarin, orange, passionfruit, pawpaw, raspberry, rhubarb, rockmelon, star anise, strawberry, tangelo Note: if fruit is dried, eat in small quantities	vegetables alfalfa, bamboo shoots, bean shoots, bok choy, carrot, celery, choko, choy sum, endive, ginger, green beans, lettuce, olives, parsnip, potato, pumpkin, red capsicum (bell pepper), silver beet, spinach, squash, swede, sweet potato, taro, tomato, turnip, yam, zucchini herbs basil, chili, coriander, ginger, lemongrass, marjoram, mint, oregano, parsley, rosemary, thyme	cereals gluten-free bread or cereal products bread 100% spelt bread rice oats polenta other arrowroot, millet, psyllium, quinoa, sorgum, tapioca	milk lactose-free milk*, oat milk*, rice milk*, soy milk* *check for additives cheeses hard cheeses, and brie and camembert yoghurt lactose-free varieties Ice-cream substitutes gelati, sorbet butter substitutes olive oil	tofu sweeteners sugar* (sucrose), glucose, artificial sweeteners not ending in '-ol' honey substitutes golden syrup*, maple syrup*, molasses, treacle *small quantities



Ananas, portakal, kavun, muz, mandalin, şeftali, meyva suyu

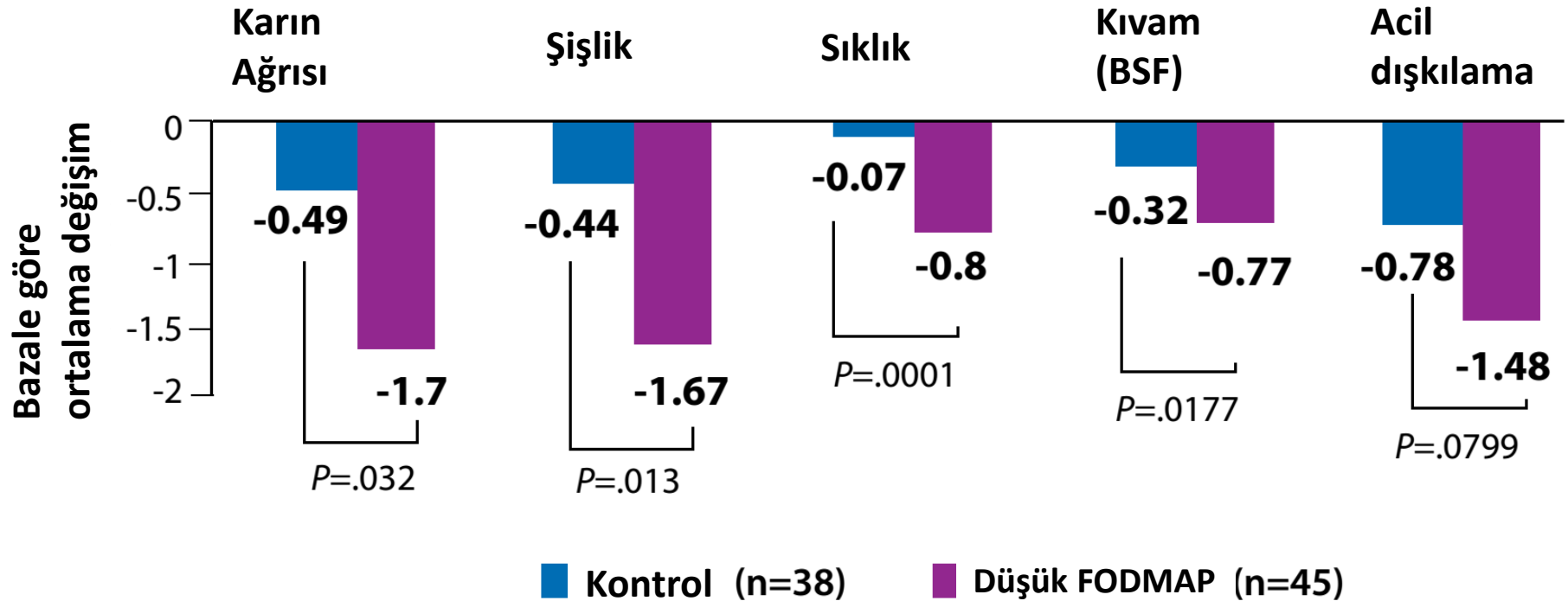
Fruktoz, fruktan, Süt, elma, karpuz sorbitol azaltılmalı
Glikoz alabilirler.

Eliminate foods containing fodmaps

excess fructose	lactose	fructans	galactans	polyols
fruit apple, mango, nashi, pear, tinned fruit in natural juice, watermelon sweeteners fructose, high fructose corn syrup large total fructose dose concentrated fruit sources, large serves of fruit, dried fruit, fruit juice honey corn syrup, fruisana	milk milk from cows, goats or sheep, custard, ice cream, yoghurt cheeses soft unripened cheeses eg. cottage, cream, mascarpone, ricotta	vegetables artichoke, asparagus, beetroot, broccoli, brussels sprouts, cabbage, eggplant, fennel, garlic, leek, okra, onion (all), shallots, spring onion cereals wheat and rye, in large amounts eg. bread, crackers, cookies, couscous, pasta fruit custard apple, persimmon, watermelon miscellaneous chicory, dandelion, inulin, pistachio	legumes baked beans, chickpeas, kidney beans, lentils, soy beans	fruit apple, apricot, avocado, blackberry, cherry, longon, lychee, nashi, nectarine, peach, pear, plum, prune, watermelon vegetables cauliflower, green capsicum (bell pepper), mushroom, sweet corn sweeteners sorbitol (420), mannitol (421), isomalt (953), maltitol (965), xylitol (967)

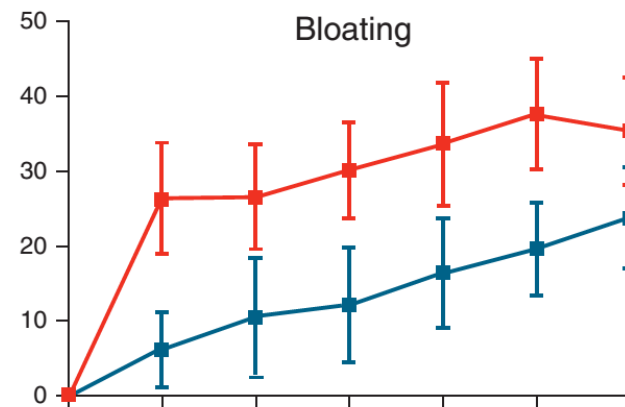
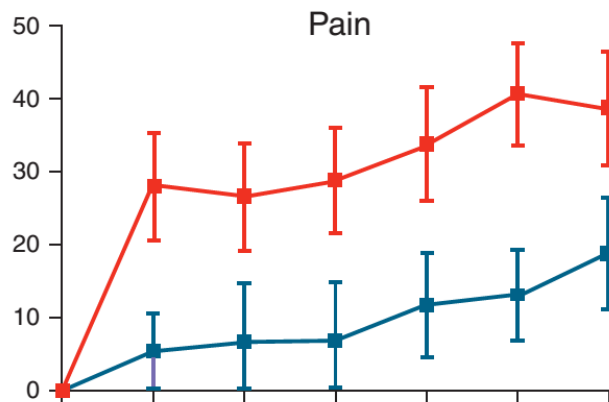
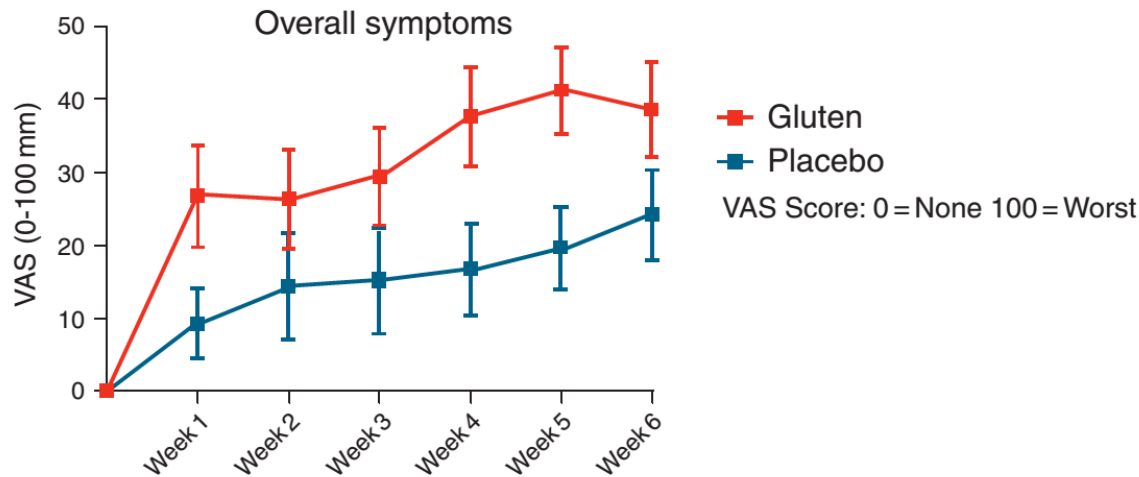


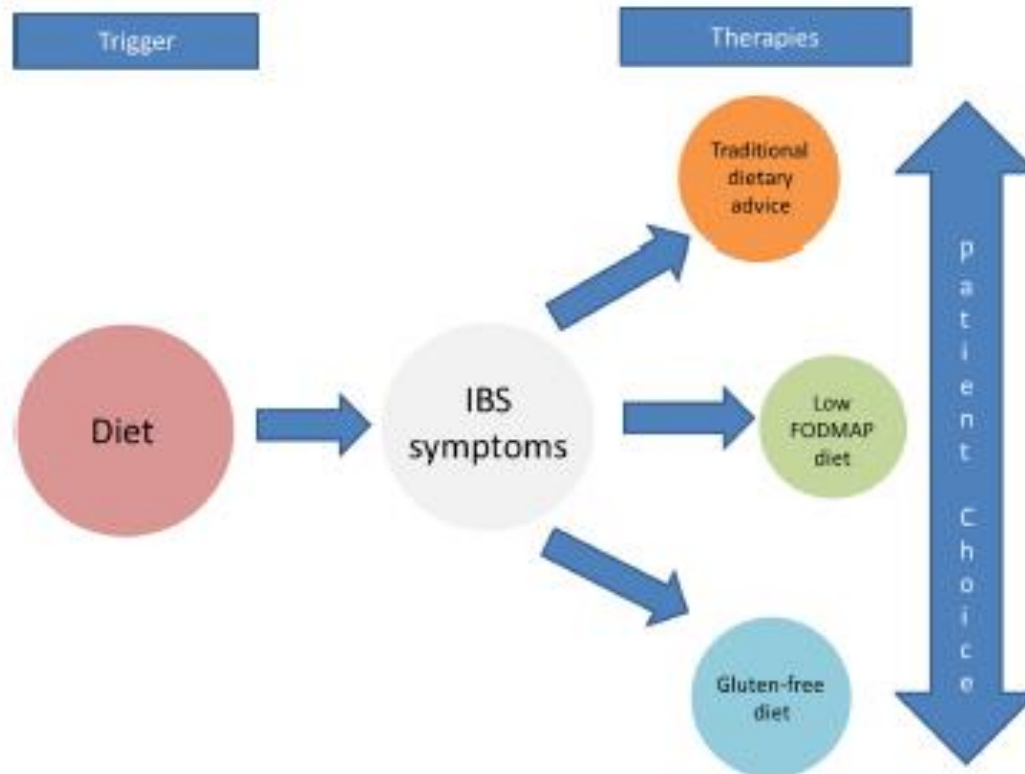
IBS-D Düşük FODMAP Diyet



Gluten Causes Gastrointestinal Symptoms in Subjects Without Celiac Disease: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

Am J Gastroenterol 2011

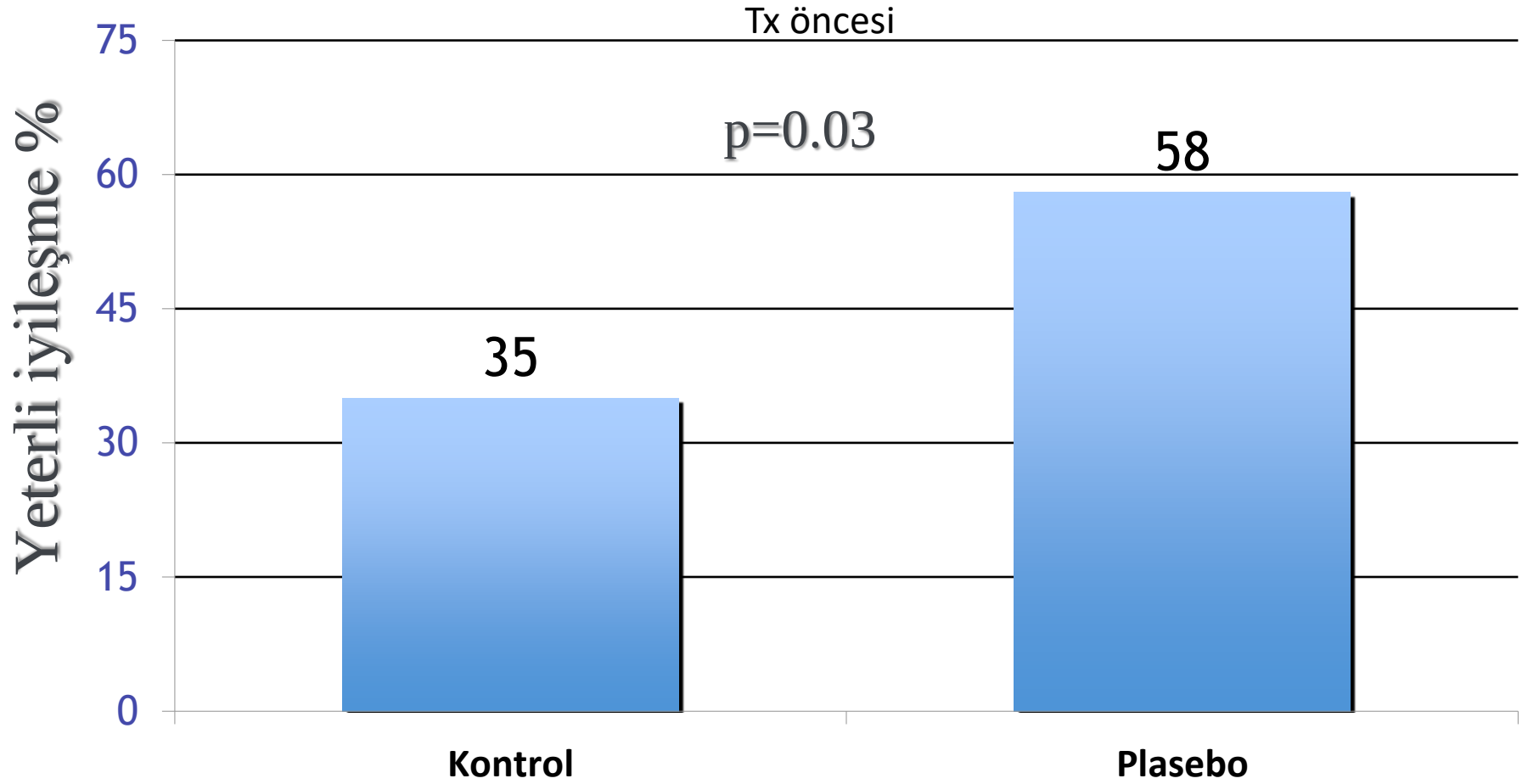




İlaç Tedavisi

- Antispazmotikler
- Laksatifler
- Antidiyareikler
- Serotonin reseptör agonisti / antagonisti
- Antidepresanlar
- Antibiyotikler
- **Diğer alternatif tedaviler**

Plasebo ve İBS

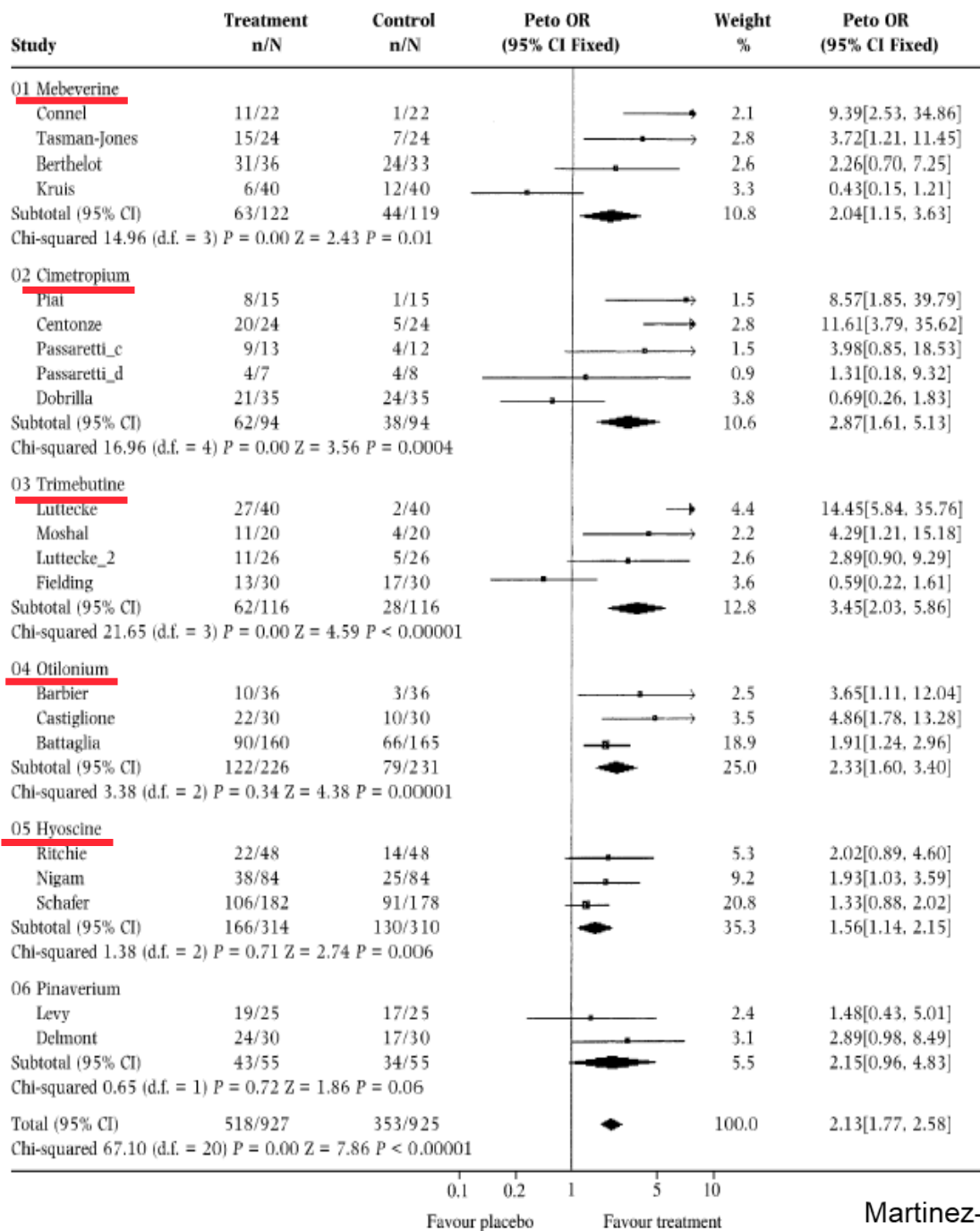


Kaptchuk plosOne 2010

ANTİSPAZMODİKLER

- ✓ Özellikle **ağrı ve spazm** semptomunda ve olasılıkla **şişkinlik / gerginlik** ile kombine yakınmalarda ilk aşamada kullanılırlar.
- ✓ Kullanım süreleri **8-12 hafta** olmalıdır.
- ✓ Kombine kullanımları önerilmez.
- ✓ Bazı ilaçlarda bilimsel yayınlar azdır.
- ✓ Kombine moleküller ile ilgili bilimsel veriler daha da eksiktir.

Global assessment



GENEL DEĞERLENDİRME

Diyare-baskın IBS

Loperamide

Eluxadoline
(Viberzi®)

Pankreatit

Mu Res agonist

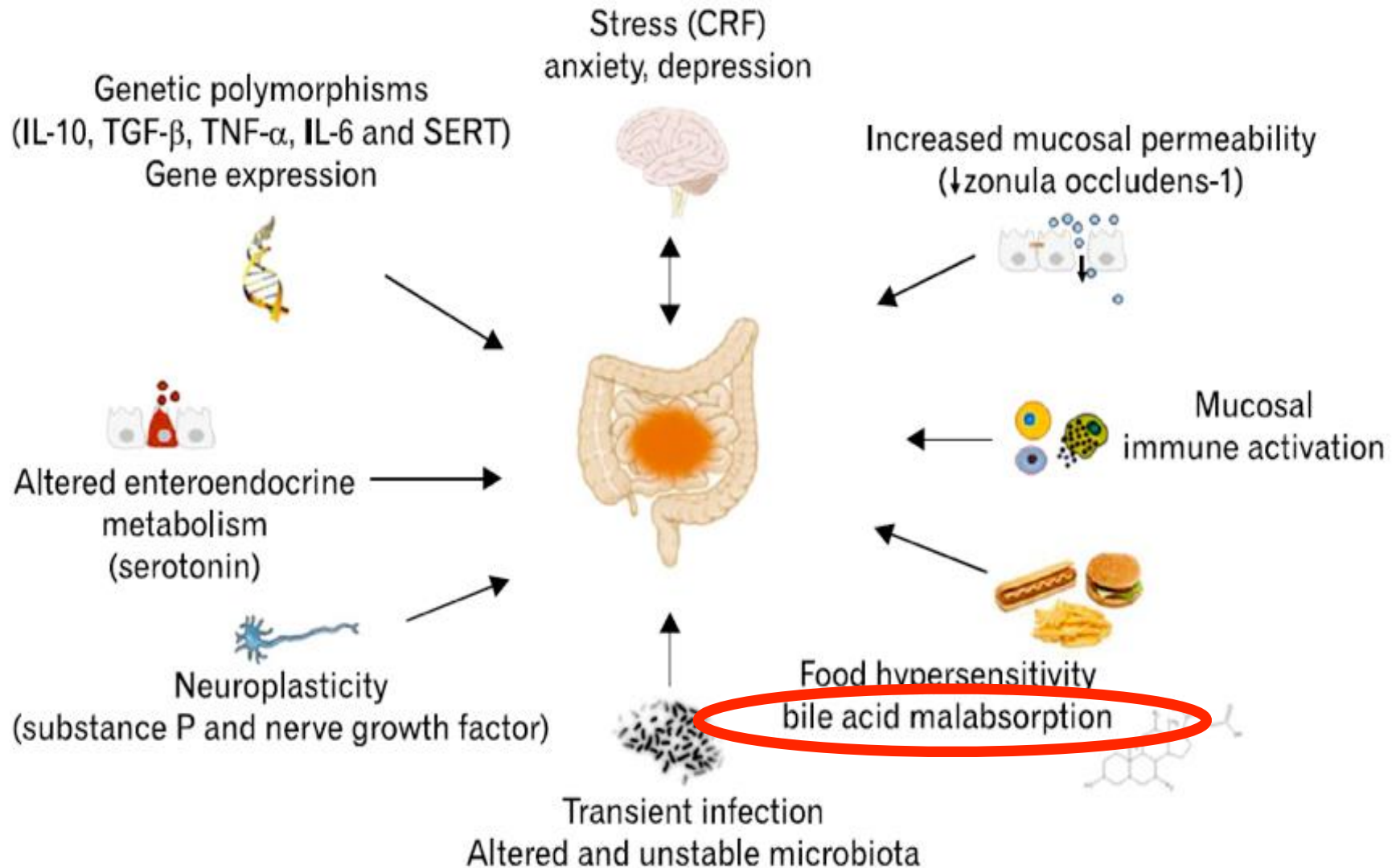
Alosetron

5 HT₃ antagonist

İskemik kolit



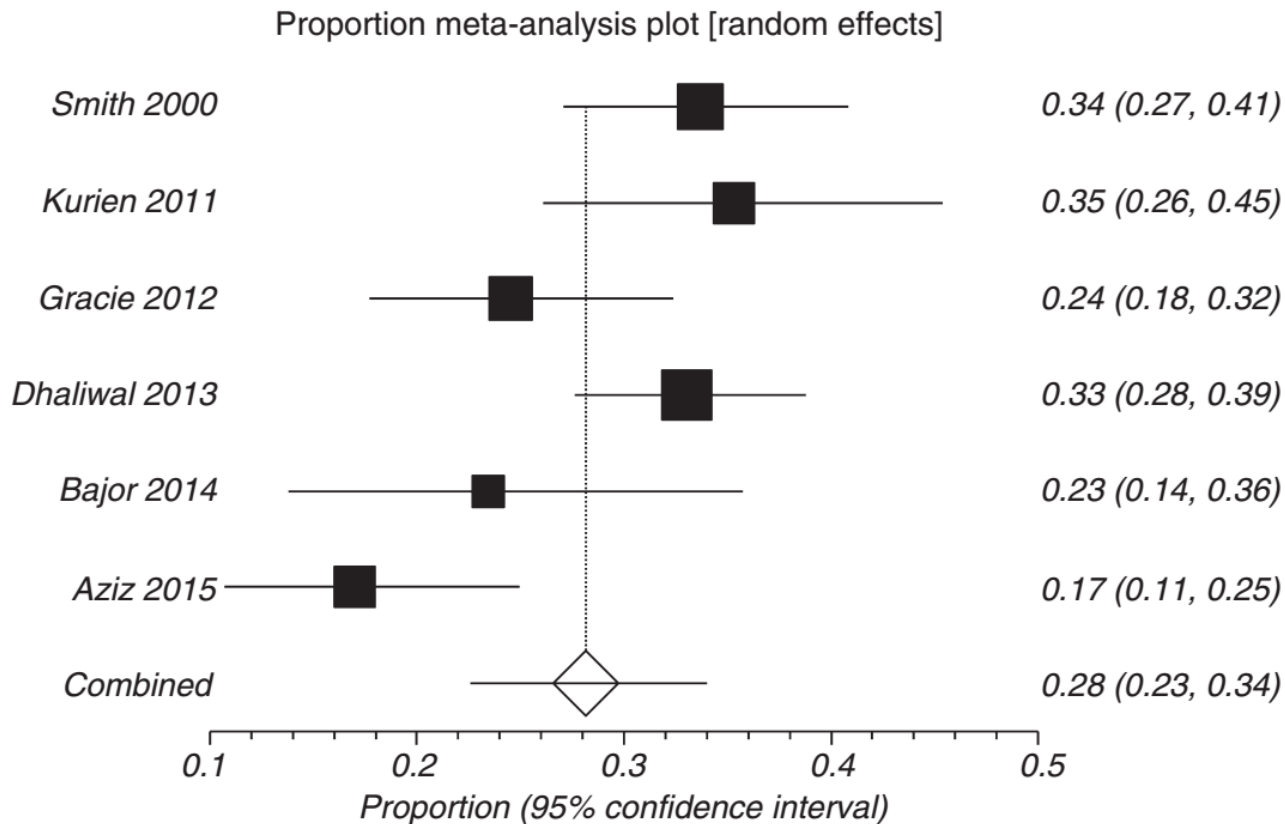
İBS fizyopatolojisinde yer alan faktörler



Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea

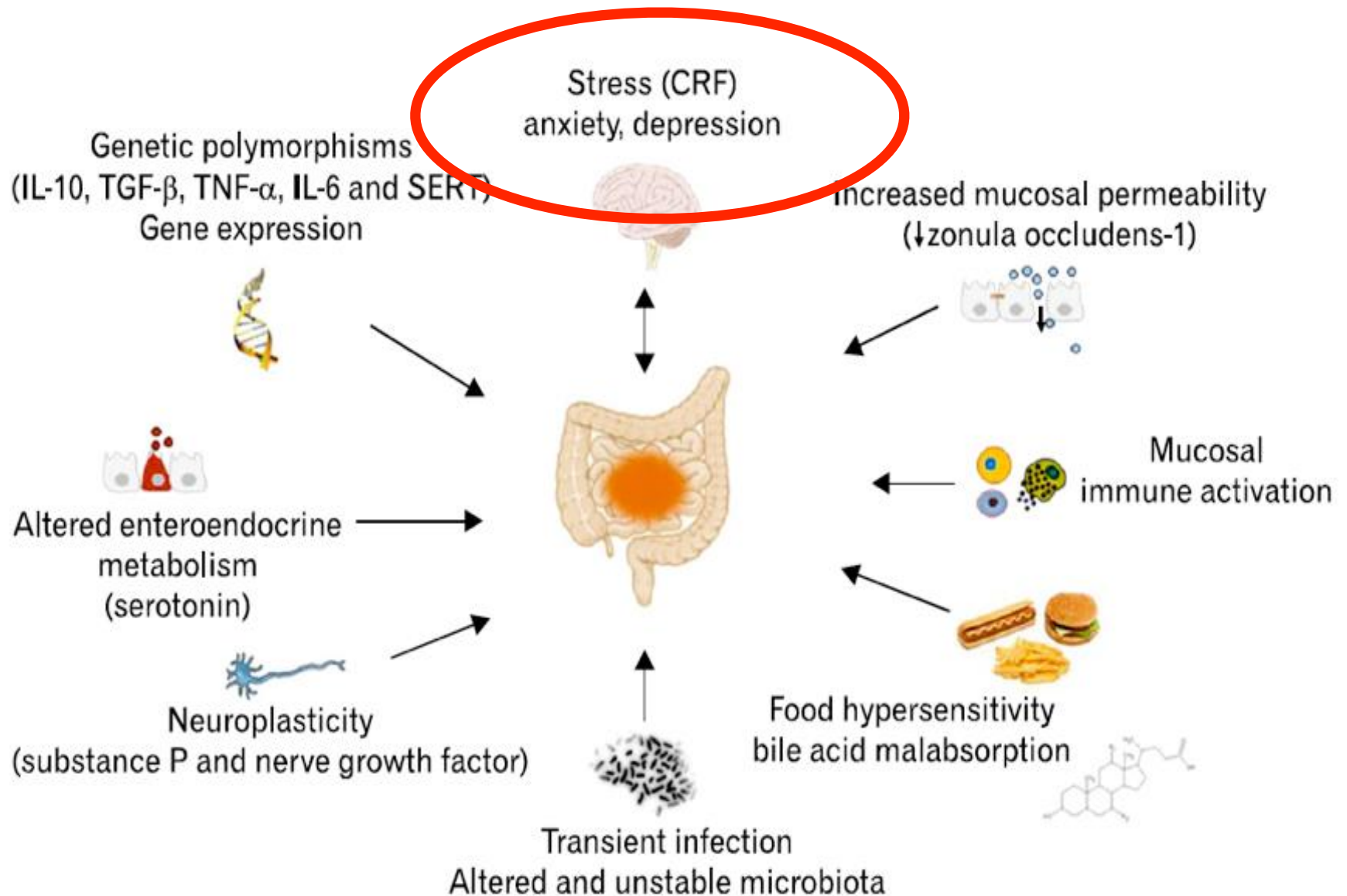
S. A. Slattery*, O. Niaz†, Q. Aziz*, A. C. Ford‡,§,1 & A. D. Farmer*,¶,1

Aliment Pharmacol Ther 2015; 42: 3–11



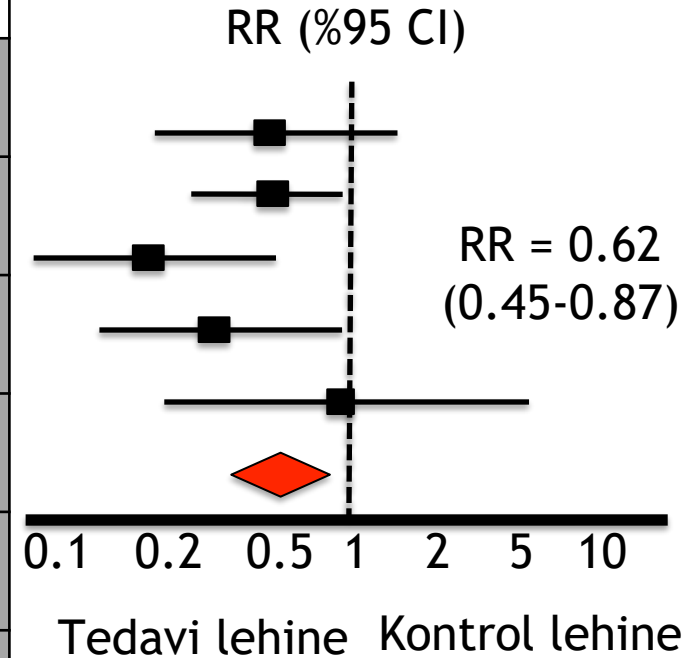
IBS-D hastalarında Safra asidi malabsorbsiyon oranı = %28.1 (95% CI: %22.6 – 34)

İBS fizyopatolojisinde yer alan faktörler



Global IBS semptomlarında SSRI yeri

Çalışma (yıl, ilaç, doz)	Tedavi (n/N)	Kontrol (n/N)
Kuiken (2003, fluoxetine, 20 qd)	9/19	12/21
Tabas (2004, paroxetine, 10-40 qd)	25/44	36/46
Vahedi (2005, fluoxetine, 20 qd)	6/22	19/22
Tack (2006, citalopram, 20-40 qd)	5/11	11/12
Talley (2008, citalopram, 40 qd)	5/17	6/16
Subtotal (%95 CI)	113	117



Total etki Z= 2.74, p=0.006

Çalışmalar arasında süreden başlayarak (6 -12 hafta izlem) belirgin farklılıklar var

Pratik SSRI ipuçları

- **Kabız olgularda**

Sertraline (MİSOL, SELECTRA.....)

Fluoksetin (PROZAC) Bunlar sabah içilir !

- **Diare olanlarda**

Paroksetin (PAXERA , SEROXAT, PAXİL....)

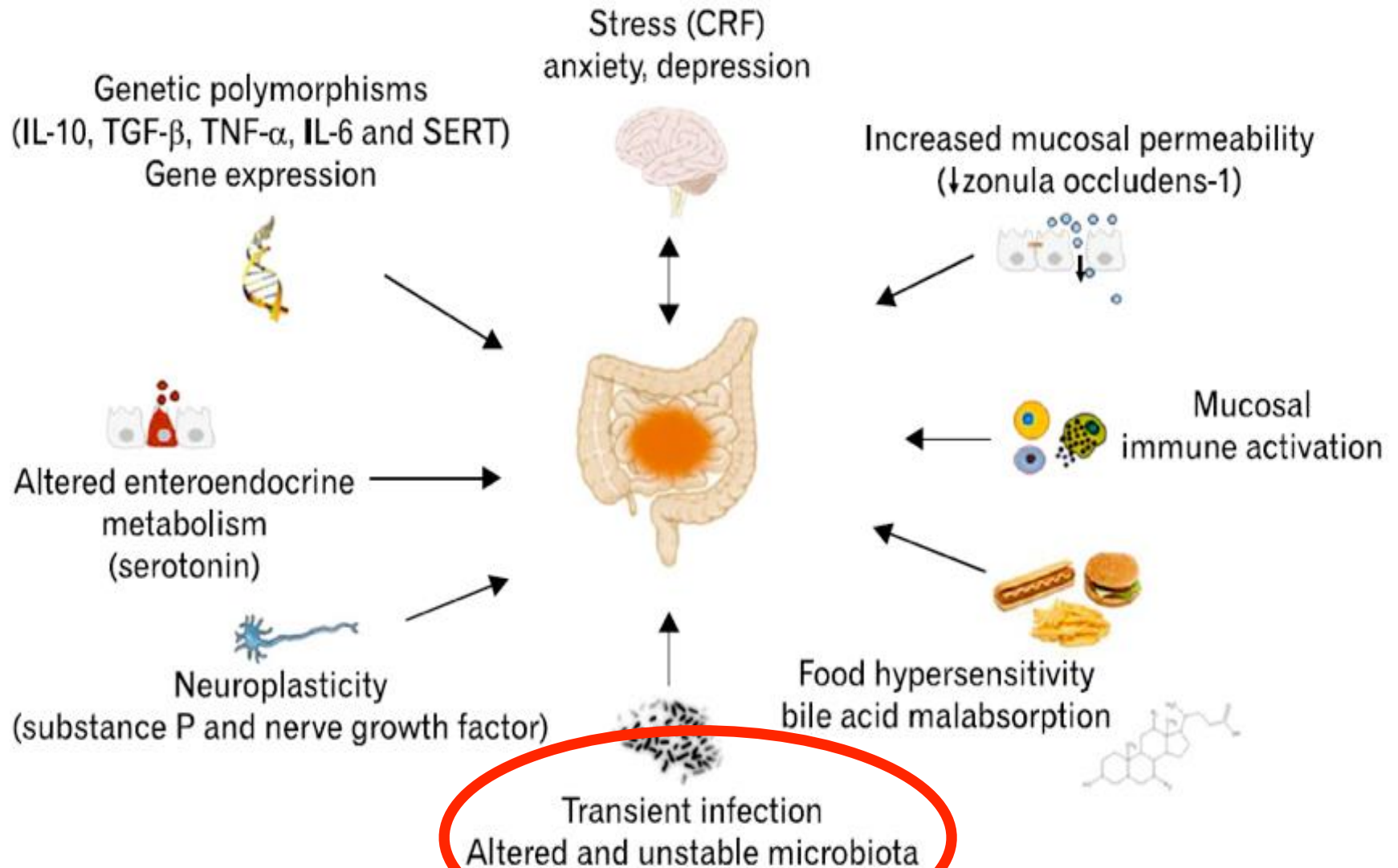
- **Az GİS yan etki istersen**

Escitalopram (CİPRALEX)

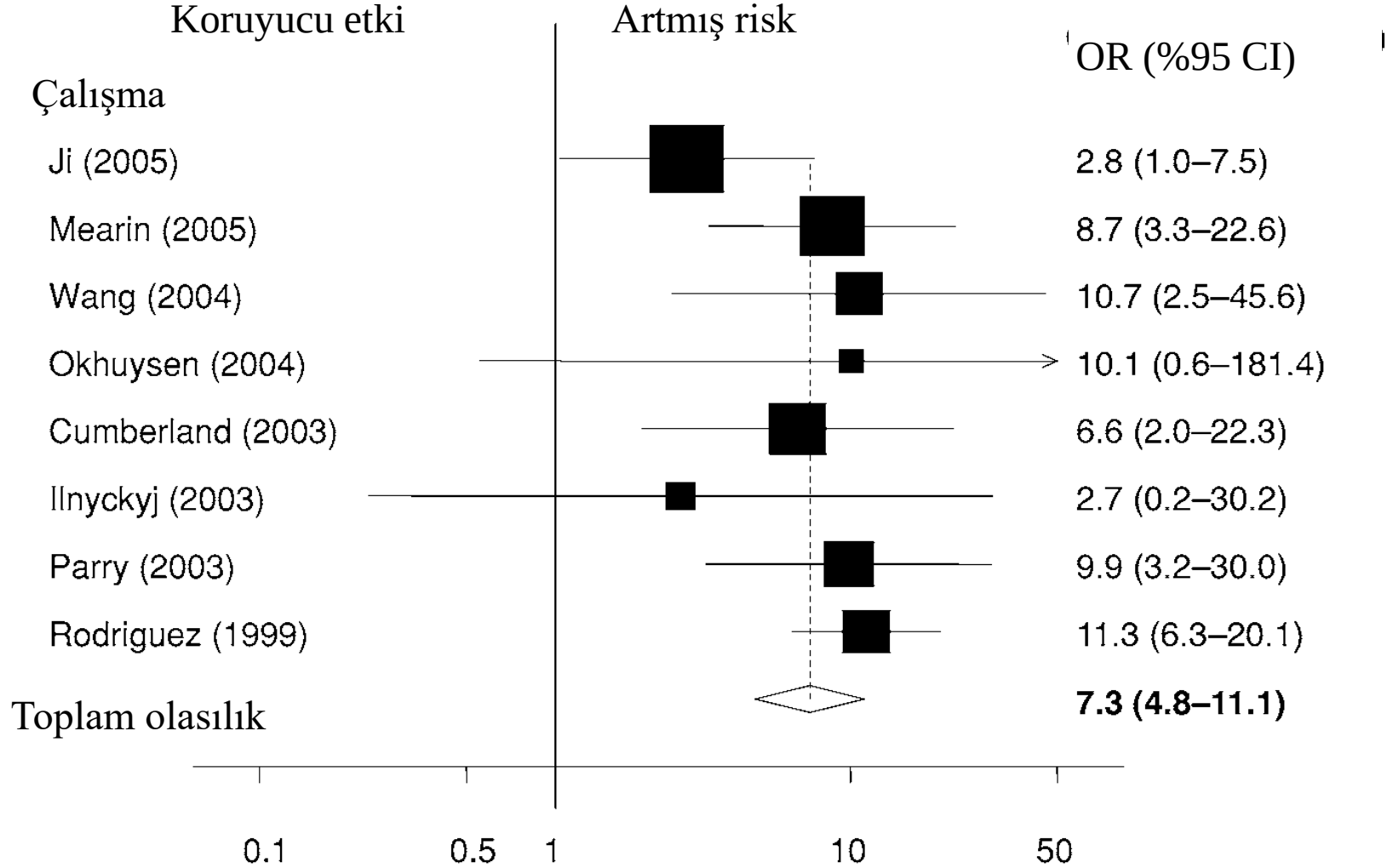
Pratik SSRI ipuçları

- **Fibromyalji bulguları** var ise:
- **Duloksetin 30 mg** (CYMBALTA, DULOXX...)

İBS fizyopatolojisinde yer alan faktörler



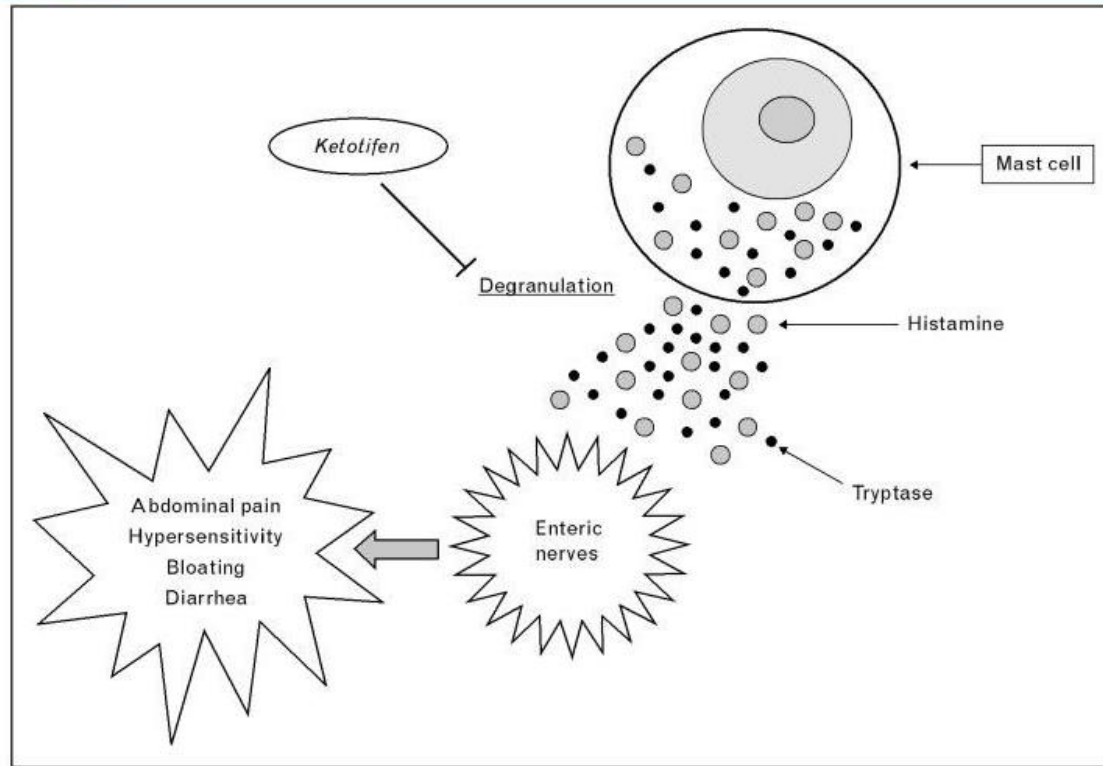
İnfeksiyöz Gastroenterit sonrası İBS gelişimi



Halvorson. Am J Gastroenterol 2006;101:1894–1899

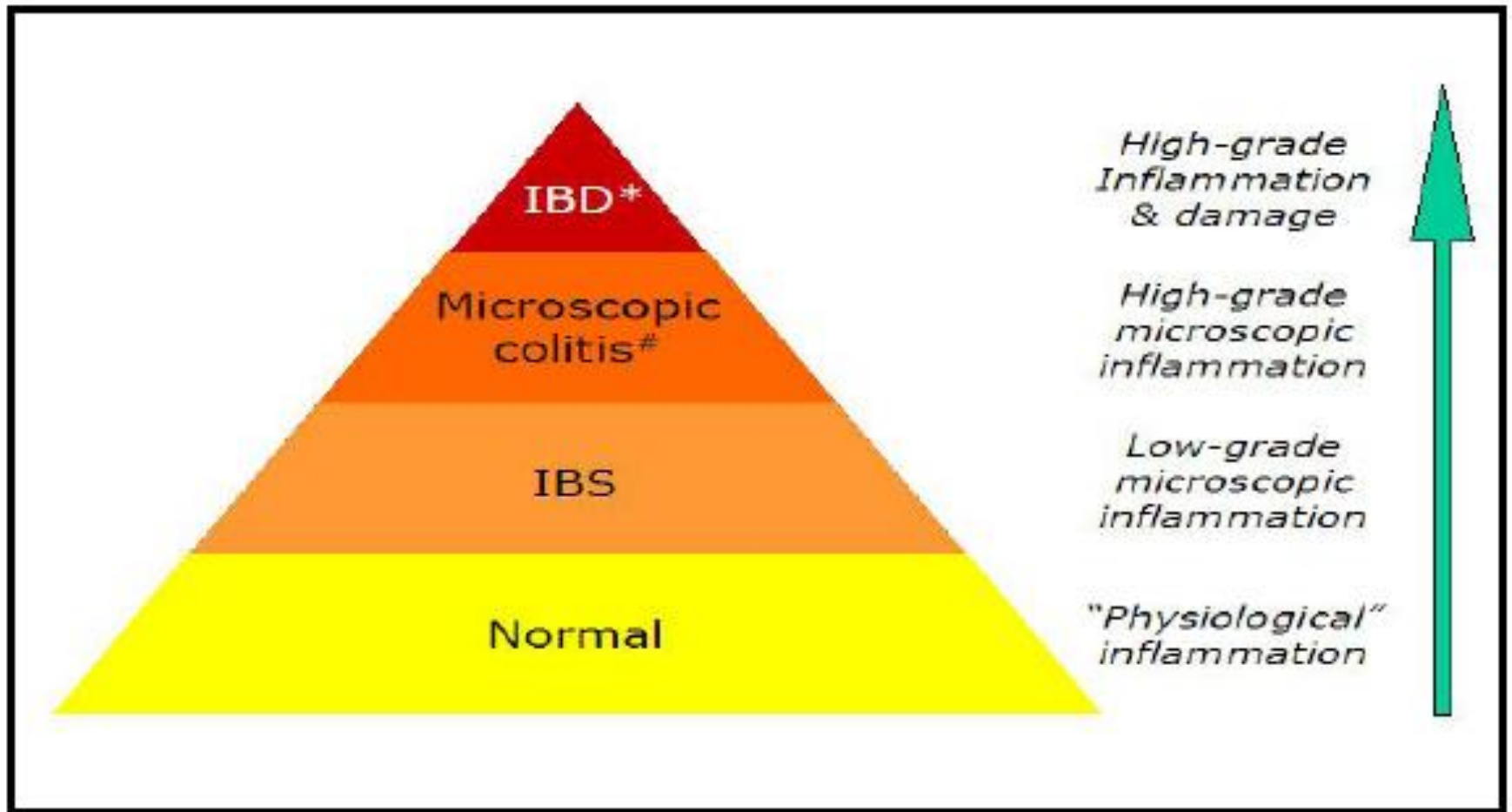
İBS de İnflamatuvar Yanıt ve Mast Hücrelerinin Rolü

Medscape



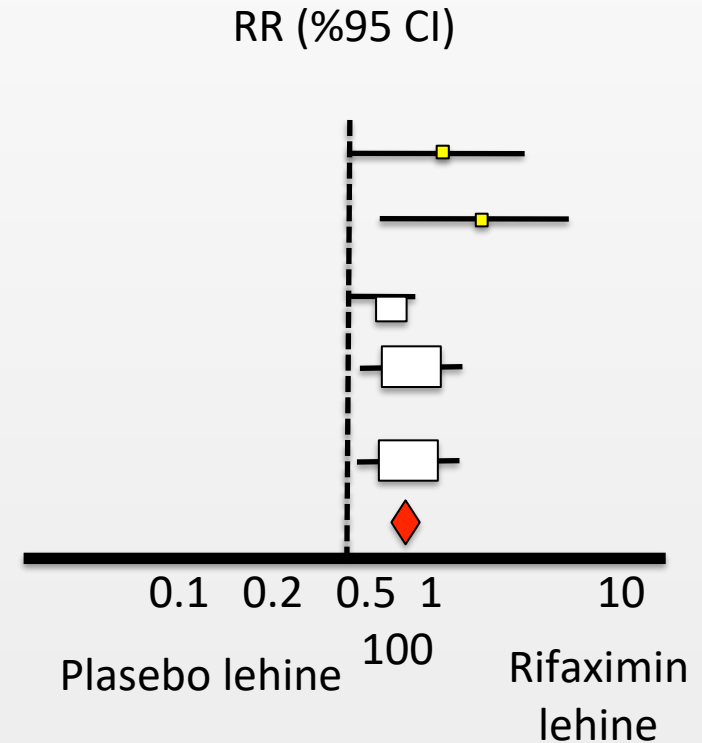
Source: Curr Opin Gastroenterol © 2011 Lippincott Williams & Wilkins

İnflamasyon yelpazesinin bir parçası olarak İBS'nu gösteren gastrointestinal hastalıklar "piramidi".



Rifaximin Metaanaliz Verileri

	Ağırlık (%)	OR	%95 CI	p=
Sharara	1.4	3.7	0.92-14.89	0.07
Pimentel	1.6	4.83	1.44-16.18	0.01
Lembo	25.2	1.39	0.92-2.07	0.11
Target 1	34.9	1.56	1.12-2.17	0.01
Target 2	36.8	1.48	1.07-2.05	0.03
Toplam	100	1.57	1.29-1.91	0.0038



RR = 1.57, CI = 1.29-1.91 **NNT = 10**

Konstipasyon-predominant IBS

Osmotik
laksatifler

PEG

Guanylate
cyclase-C
agonistleri

Linacotide
(Constella®
Linzess®)

Klor kanal
aktivatörü

Lubiprostone
(Amitiza®)

Stimulan laksatiflerle ilgili çok RCT yok !

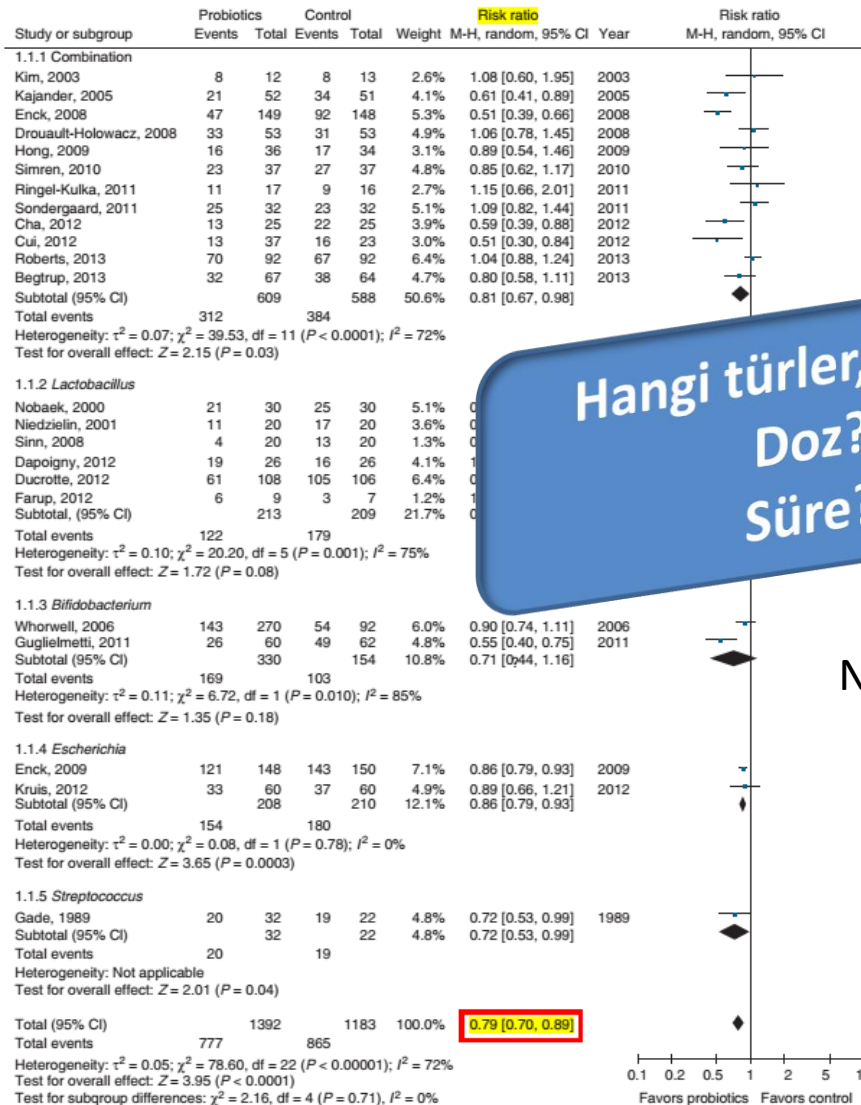
Prucaloprid: HT-4 agonist



Laksatifler: kanıta dayalı tıp?

	Doz/gün	Kanıt	Öneri
Kitle oluşturunucular			
Bran	5-15 g	III	C
Natural (psyllium)	5-7 g	II	B
Sentetik(methylcellulose)	5-7 g	III	C
Calcium polycarbophil	2 tabs	III	C
Emollients			
Docusate	50-500 mg	III	C
Salin/osmotik			
Milk of magnesia	2.5-5 g	II	B
Magnesium citrate	200 mL	-	-
Osmotik			
Lactulose	15-60 mL	II	B
Sorbitol	25-50 mL	III	C
Polyethylene glycol	17 g	I	A
Stimulan			
Bisacodyl	5-15 g	II	B
Senna	8-16 g	II	B

Probiyotikler



Hangi türler, suşlar?
Doz?
Süre?

NNT=7 (95 % CI: 4 – 12.5)

Table 2. IBS-risk genes prioritized based on existing studies.

Gene	Gene Name	Region	Chromosome	Phenotype	References
<i>KLB</i>	<i>Klotho Beta-Like Protein</i>	Coding polymorphism	4p14	IBS-D	[114]
<i>TLR-9</i>	<i>Toll-like receptor 9</i>	Intron and upstream	3p21.3	PI-IBS	[115]
<i>SCN5A</i>	<i>Sodium channel protein, cardiac muscle alpha-subunit</i>	Rare coding mutations	3p21	IBS, IBS-C	[116]
<i>TNFSF15</i>	<i>Tumor Necrosis Factor Ligand Superfamily, Member 15</i>	Intron	9p32	IBS, IBS-C	[117]
<i>KDEL2</i>	<i>(Lys-Asp-Glu-Leu) Endoplasmic Reticulum Protein Retention Receptor 2</i>	Intron	7p22.1	IBS	[118]
<i>HTR3E</i>	<i>5-Hydroxytryptamine (Serotonin) Receptor 3, Family Member E</i>	3'-untranslated region (3'-UTR)	3q27.1	IBS-D	[119]
<i>CDC42</i>	<i>Cell division control protein 42 homolog</i>	Intron	1p36.1	IBS-C	[120]

KLB = *Klotho Beta-Like Protein*, *TLR-9* = *Toll-like receptor 9*, *SCN5A* = *Sodium channel protein, cardiac muscle alpha-subunit*, *TNFSF15* = *Tumor Necrosis Factor Ligand Superfamily, Member 15*, *KDEL2* = *(Lys-Asp-Glu-Leu) Endoplasmic Reticulum Protein Retention Receptor 2*, *HTR3E* = *5-Hydroxytryptamine (Serotonin) Receptor 3, Family Member E*, *CDC42* = *Cell division control protein 42 homolog*, IBS-D = diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, PI-IBS = post infectious irritable bowel syndrome, IBS-C = constipation-predominant irritable bowel syndrome.

Possible role of intestinal stem cells in the pathophysiology of irritable bowel syndrome

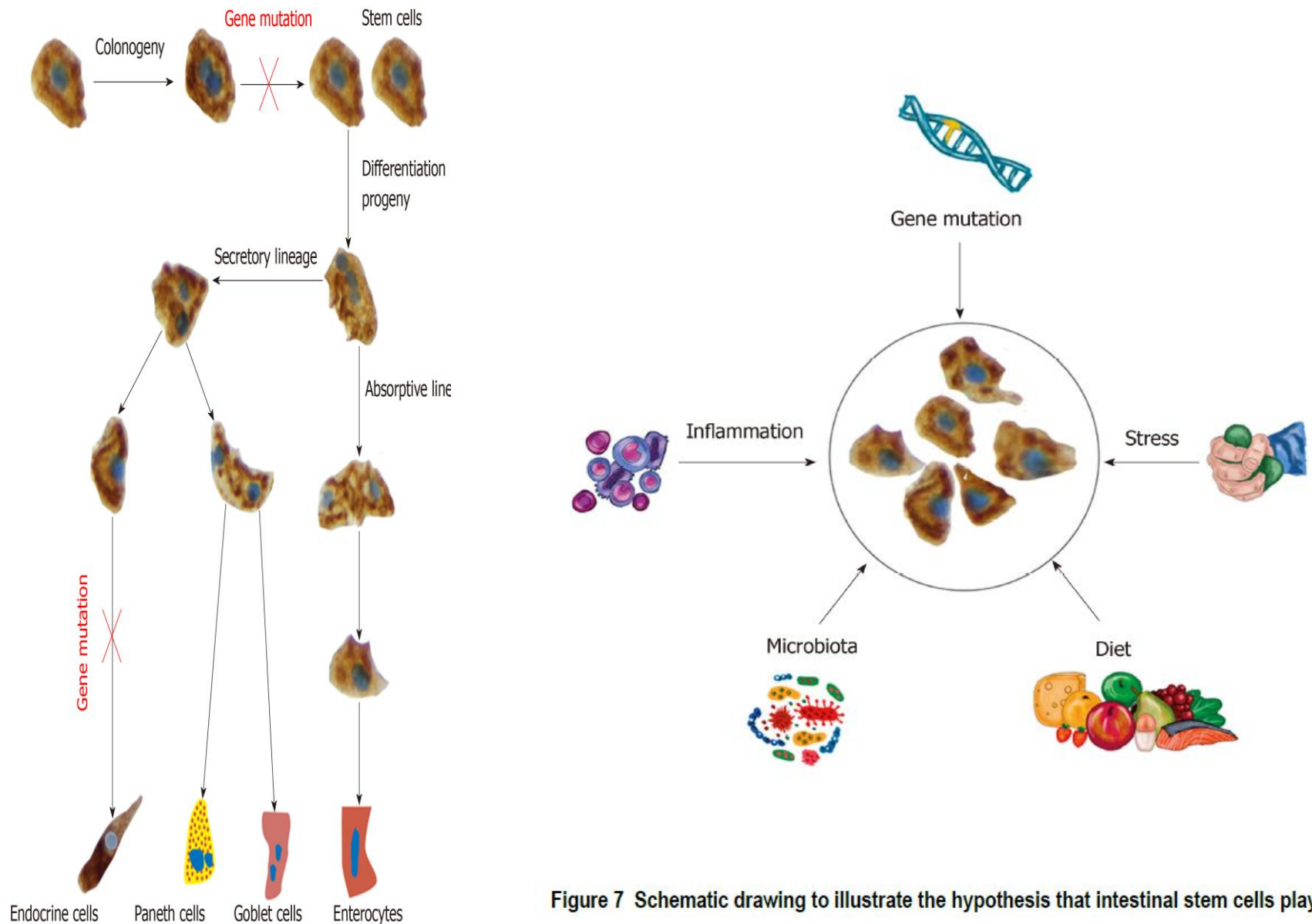


Figure 7 Schematic drawing to illustrate the hypothesis that intestinal stem cells play a cen

Possible role of intestinal stem cells in the pathophysiology of irritable bowel syndrome

Magdy El-Salhy

CLINICAL IMPLICATIONS

Assuming that IBS is caused by abnormalities in stem cells, which in turn caused by genetic and environmental factors, intestinal stem cell transplantation might be an effective tool in the treatment of IBS.

CONCLUSION

The intestinal stem cells appear to play a central role in the pathophysiology of IBS. Factors that are known to be involved in the pathophysiology of IBS exert their effects probably through affecting the intestinal stem cells.

Roma IV Tedavi Özeti

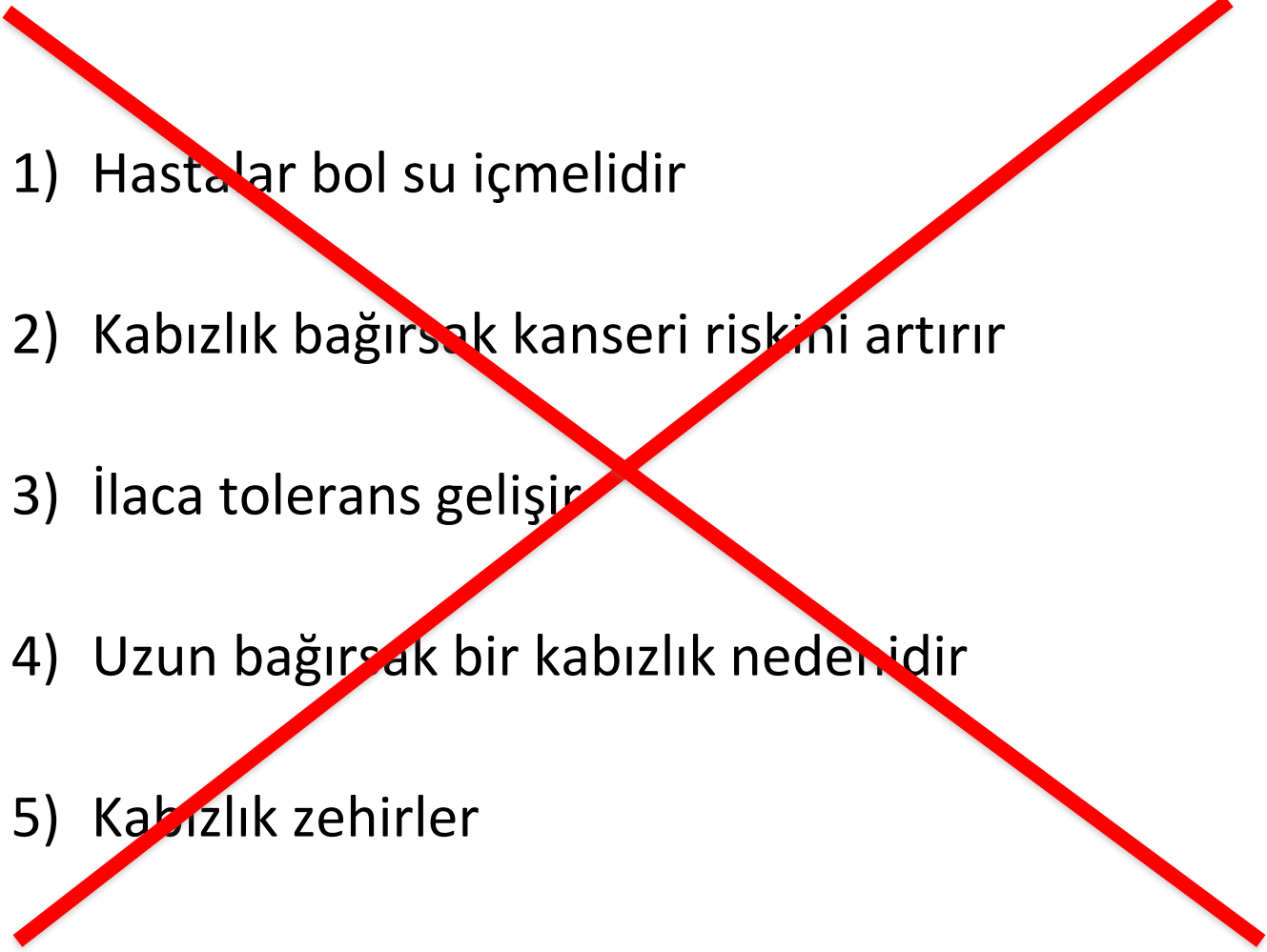
Symptom	Therapy	Dose
Diarrhea	Opioid agonists	Loperamide; 2–4 mg; when necessary Titrate up to 16 mg/d
	Diet	Low/no gluten; low FODMAP
	Bile salt sequestrants	cholestyramine (9 g bid–tid) colestipol (2 g qd–bid) colesevelam (625 mg qd–bid)
	Probiotics Antibiotics 5-HT ₃ antagonists	Multiple products available Rifaximin, 550 mg po tid × 14 d Alosetron (0.5–1 mg bid) Ondansetron (4–8 mg tid) Ramosetron 5 µg qd
Constipation	Mixed opioid agonists/antagonists	Eluxadoline, 100 mg bid up to 30 g/d in divided doses 17–34 g/d
	Psyllium PEG	Lubiprostone, 8 µg bid
Abdominal pain	Chloride channel activators	Linacotide 290 µg qd
	Guanylate Cyclase C agonists	dicyclomine (10–20 mg qd–qid)
	Smooth muscle antispasmodics	Otilonium (40–80 mg bid–tid) Mebeverine (135 mg tid) Enteric-coated capsules, 250–750 mg, bid–tid
	Peppermint oil	
	Tricyclic antidepressants	Desipramine (25–100 mg qhs), amitriptyline (10–50 mg qhs)
	SSRIs	paroxetine (10–40 mg qd) sertraline (25–100 mg qd) citalopram (10–40 mg qd)
	Chloride channel activators Guanylate cyclase C agonists 5-HT ₃ antagonists	Lubiprostone 8 µg bid Linacotide 290 µg qd Alosetron 0.5–1.0 mg bid

Kabızlık nedir?

Doktorlara göre: dışkılama sayısı < 3/hft

Hastalara göre yakınma (“kabızım”)

HANGİLERİ DOĞRUDUR?

- 
- 1) Hastalar bol su içmelidir
 - 2) Kabızlık bağırsak kanseri riskini artırır
 - 3) İlaça tolerans gelişir
 - 4) Uzun bağırsak bir kabızlık nedenidir
 - 5) Kabızlık zehirler
 - 6) Müshillerin sürekli kullanımı zararlıdır

Constipation: a potential cause of pelvic floor damage?

n=600

Pelvik taban hasarı=61

C. AMSELEM,* A. PUIGDOLLERS,† F. AZPIROZ,‡ C. SALA,* S. VIDELA,‡ X. FERNÁNDEZ-FRAGA,‡ P. WHORWELL§ & J.-R. MALAGELADA‡

*Pelvic Floor Institute, Barcelona, Spain

†Hospital de Mollet, Barcelona, Spain

‡Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd), Department of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

§Department of Medicine, University Hospital South Manchester, Manchester, UK

Table 1 Frequency and risk (adjusted* odds ratio 95% CI) for pelvic floor damage in relation to constipation and to potential obstetric injury

	Constipation†	Obstetric injury
	Yes (n = 105) vs No (n = 491)	Yes (n = 102) vs No (n = 494)
Pelvic floor damage		
≥2 alterations	35% (n = 37) vs 19% (n = 94) 2.38 (1.47–3.85); P = 0.0001	32% (n = 33) vs 20% (n = 98) 1.18 (0.71–1.98) P = 0.51
≥3 alterations	18% (n = 19) vs 9% (n = 42) 2.43 (1.32–4.47) P = 0.004	19% (n = 19) vs 9% (n = 42) 1.51 (0.80–2.86) P = 0.20
≥4 alterations	11% (n = 12) vs 4% (n = 20) 3.16 (1.45–6.87) P = 0.004	9% (n = 9) vs 5% (n = 23) 1.07 (0.45–2.53) P = 0.87

Comparisons of values in women with vs without constipation and with vs without risk factors for obstetric injury.

*Adjusted for age.

†Constipation with three or more criteria.

n=600

Pelvik taban hasarı=61

Constipation: a potential cause of pelvic floor damage?

C. AMSELEM,^{*} A. PUIGDOLLERS,[†] F. AZPIROZ,[‡] C. SALA,^{*} S. VIDELA,[‡] X. FERNÁNDEZ-FRAGA,[‡] P. WHORWELL[§] & J.-R. MALAGELADA[‡]^{*}Pelvic Floor Institute, Barcelona, Spain[†]Hospital de Mollet, Barcelona, Spain[‡]Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd), Department of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain[§]Department of Medicine, University Hospital South Manchester, Manchester, UK**Table 2** Unadjusted and adjusted odds ratios and 95% CI for risk of having pelvic floor damage

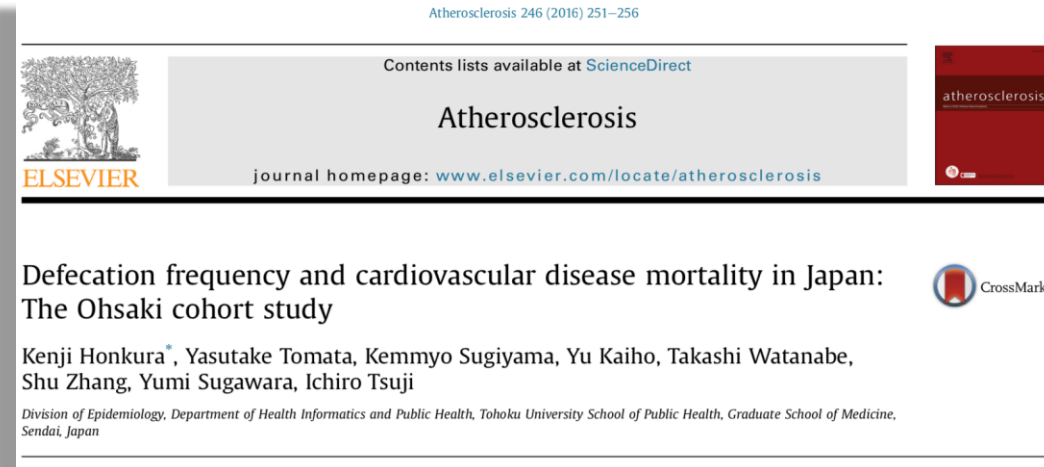
	Unadjusted			Adjusted*		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Age	1.05	1.03–1.08	<0.0001	1.05	1.03–1.08	<0.0001
Constipation	2.36	1.31–4.26	<0.0001	2.35	1.27–4.34	<0.0001
Obstetric trauma	2.46	1.37–4.45	0.0028	1.37	0.72–2.62	0.3398

*Adjusted for age, constipation and obstetric trauma.

Pelvik taban hasarının oluşmasında konstipasyon en az obstetrik travma kadar etkilidir

Defecation Frequency and Cardiovascular Disease Mortality in Japan: The Ohsaki cohort study

- 45112 hasta
- Yaş : 40 – 79
- Takip süresi 13.3 yıl
- Başlangıçtaki defekasyon sıklığına göre 3 grup
 - ≥ 1 kez / 1 gün
 - 1 kez / 2-3 gün
 - ≤ 1 kez / 4 gün
- Toplam 2028 CVD Mortalitesi



CVD mortality according to defecation frequency (n = 45,112).

	Defecation frequency			P-trend
	≥1 time/day	1 time/2–3 days	≤1 time/4 days	
Person-years	395,286	86,587	8213	
All cardiovascular disease				
No. death	1558	413	57	
Crude	1 (reference)	1.21 (1.09–1.35) [‡]	1.77 (1.36–2.31) [‡]	<0.001
HR1 (95%CI)	1 (reference)	1.30 (1.16–1.45) [‡]	1.62 (1.24–2.11) [‡]	<0.001
HR2 (95%CI)	1 (reference)	1.21 (1.08–1.35) [‡]	1.39 (1.06–1.81) [*]	<0.001
Ischemic heart disease				
No. deaths	356	95	11	
Crude	1 (reference)	1.22 (0.97–1.53)	1.50 (0.82–2.73)	0.037
HR1 (95%CI)	1 (reference)	1.35 (1.07–1.70) [*]	1.45 (0.79–2.64)	0.007
HR2 (95%CI)	1 (reference)	1.21 (0.96–1.52)	1.20 (0.65–2.19)	0.111
Stroke				
No. deaths	696	197	35	
Crude	1 (reference)	1.29 (1.10–1.52) [‡]	2.43 (1.73–3.42) [‡]	<0.001
HR1 (95%CI)	1 (reference)	1.37 (1.16–1.60) [‡]	2.19 (1.56–3.09) [‡]	<0.001
HR2 (95%CI)	1 (reference)	1.29 (1.10–1.51) [‡]	1.90 (1.34–2.68) [‡]	<0.001
Hemorrhage stroke				
No. deaths	185	42	5	
Crude	1 (reference)	1.04 (0.74–1.45)	1.30 (0.53–3.15)	0.641
HR1 (95%CI)	1 (reference)	1.13 (0.81–1.59)	1.29 (0.53–3.15)	0.377
HR2 (95%CI)	1 (reference)	1.03 (0.73–1.44)	1.06 (0.43–2.60)	0.844
Ischemic stroke				
No. deaths	316	90	18	
Crude	1 (reference)	1.30 (1.03–1.65) [*]	2.76 (1.72–4.44) [‡]	<0.001
HR1 (95%CI)	1 (reference)	1.35 (1.07–1.71) [*]	2.31 (1.43–3.72) [‡]	<0.001
HR2 (95%CI)	1 (reference)	1.27 (1.00–1.61)	1.97 (1.21–3.21) [‡]	0.002
Subarachnoid hemorrhage				
No. deaths	103	29	4	
Crude	1 (reference)	1.28 (0.85–1.94)	1.86 (0.69–5.06)	0.108
HR1 (95%CI)	1 (reference)	1.19 (0.79–1.80)	1.57 (0.58–4.29)	0.260
HR2 (95%CI)	1 (reference)	1.19 (0.79–1.81)	1.45 (0.53–3.96)	0.300

*P < 0.05; [†]P < 0.01; [‡]P < 0.001.

HR1 adjusted for age (in years) and sex.

HR2 adjusted for age (in years), sex, body mass index (<18.5 kg/m², 18.5–24.9 kg/m², 25 kg/m² or more, or missing), hypertension (yes/no), diabetes mellitus (yes/no), smoking status at baseline (currently smoking, smoked in the past, never smoked, or missing), alcohol consumption (currently drinking, drank in the past, never drank, or missing), education level (junior high school or less, high school, college, higher than college, or missing), time spent walking per day (1 h or more, 30–59 min, <30 min, or missing), baseline job status (employed, unemployed, or missing), stress awareness (high, normal, low, or missing), marital status (currently married, divorced or widowed, never married, or missing), fruit and vegetable intake (sex-specific tertile categories, or missing).

C2. Fonksiyonel konstipasyon için tanı kriterleri

1. Aşağıdakilerden iki veya fazlası olmalı:

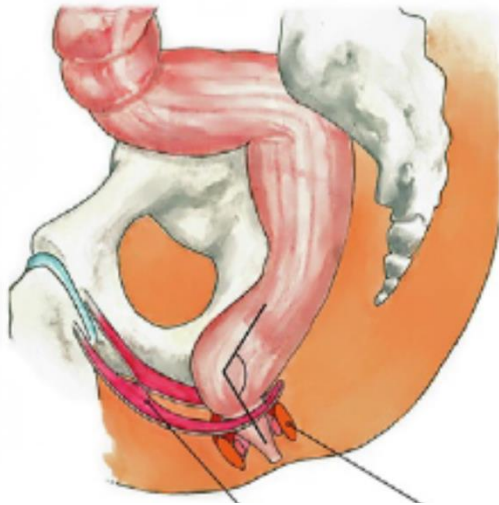
- a. Dışkılamaların >%25 zorlanma (Straining)
- b. Dışkılamaların >%25 topak (Lumpy) veya sert (hard) dışkılama (BSFS; 1-2)
- c. Dışkılamaların >%25 tam boşalamama hissi
- d. Dışkılamaların >%25 anorektal blokaj / daralma hissi
- e. Dışkılamayı kolaylaştırmak için >%25 dışkılamada el manevraları (parmakla boşaltma, pelvik tabana baskı)
- f. Haftada <3 spontan dışkılama

2. Laksatif kullanmadan yumuşak gaita çok nadirdir

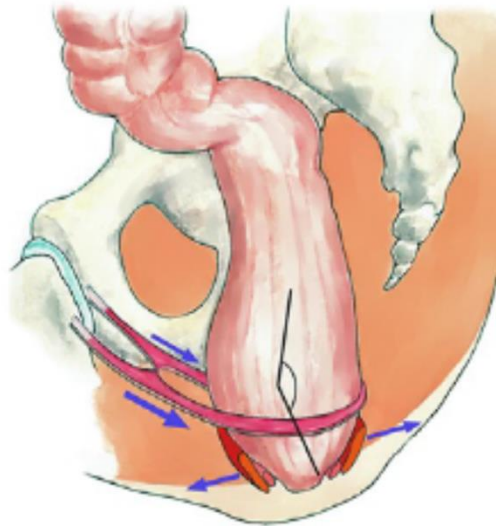
3. İBS kriterlerine girmemelidir

Dissinerjik defekasyon

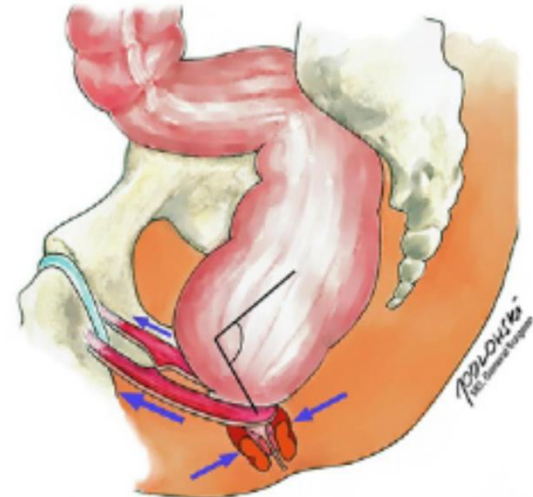
Dinlenme



Normal defekasyon

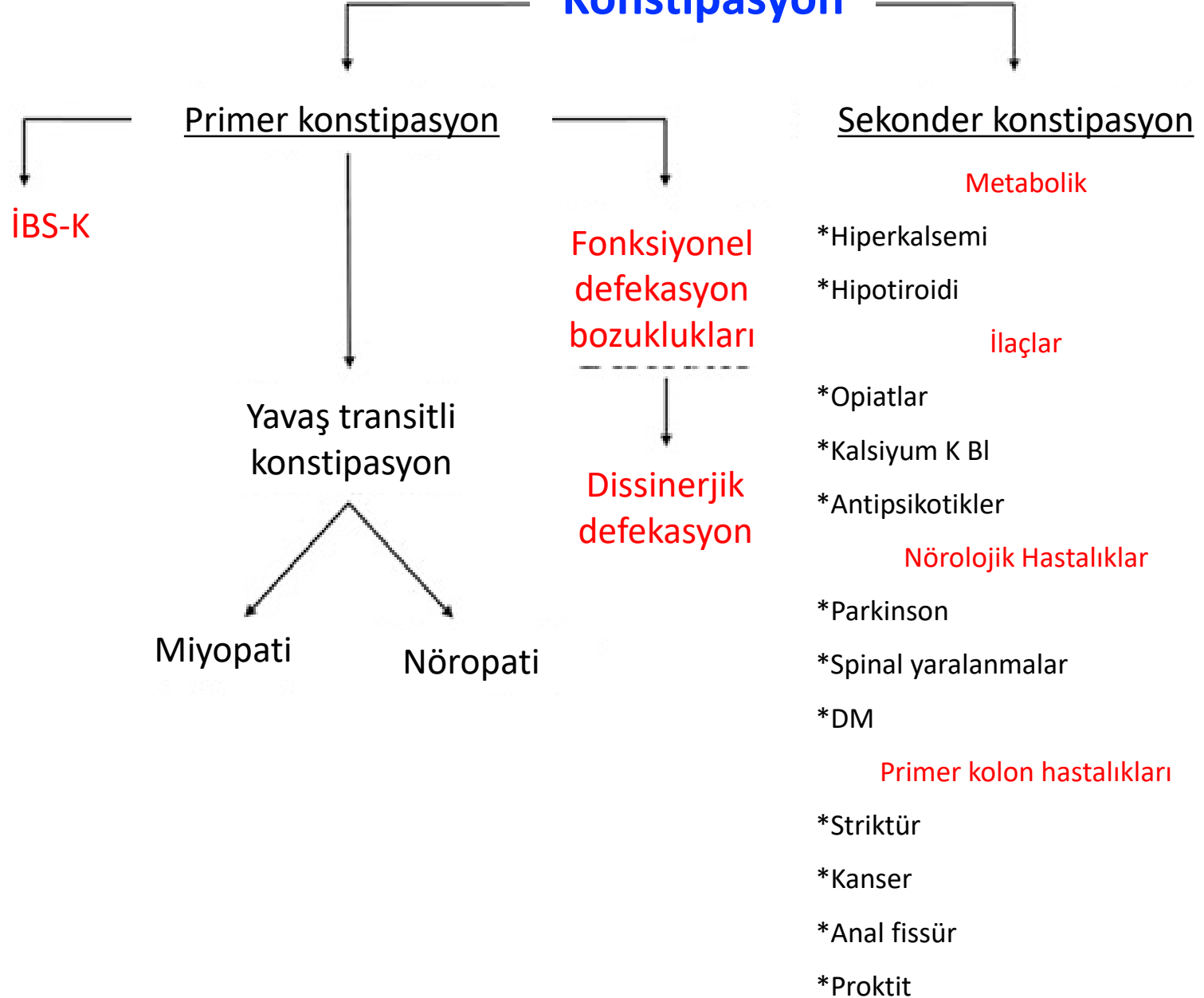


Disinerjik defekasyon



Anorectal angle $\uparrow$, rising of pelvik floor, elongation of anal channel

Konstipasyon



Sekonder konstipasyonda Etyoloji

- Diyet
- Yetersiz lif
- Sosyal sorunlar
- Hareketsizlik
- Çevre değişikliği (hastane, tatil)
- Defekasyon hissini erteleme
- Yaşlılık
- Endokrin-metabolik: DM, Hipotiroidizm, hamilelik, hiperkalsemi, hipokalemi, üremi, hipopituitarizm, kurşun intoksikasyonu, porfiri
- Santral sinir sistemi patolojisi
- Otonomik nöropati (DM), porfiri, Parkinson hast.

Konstipasyonu artıran ilaçlar:

- Trisiklik antidepres.
- MAO inhibitörleri
- Antipsikotikler
- Opioidler
- Antikonvülzanlar
- Antiparkinsonlar
- Beta blokerler
- Al ve Ca antiasitler
- Kalsiyum kanal blk
- Diüretikler
- Demir
- Baryum
- Sukralfat

Semptomlar

- Aşırı ıkınma (% 84)
- Yetersiz boşalma (% 76)
- Batında dolgunluk, şişkinlik (% 74)
- Sert dışkı (♀ = % 60, ♂ = % 41)
- Parmak yardımıyla dışkılama (♀=%54, ♂=%25)
- Anal bölgede ağrı
- Makat ağzında tıkaç hissi
- Perinede dolgunluk

Taniya yönelik işlemler

- Anamnez
- Rektal muayene
- Balon atma testi
- Kolon transit zamanı tayini
- Anorektal manometri
- Defekografi
- Ayırıcı taniya yönelik diğer testler
 - Sedimentasyon
 - Hemogram
 - Rutin kan testleri
 - Gaitada gizli kan
 - Tiroid fonksiyon testleri (gerek görülürse)
 - Fleksibl sigmoidoskopi veya kolonoskopi
 - Kolon grafisi

Konstipasyonda alarm bulguları

>45 yaş

Ailede kolon kanseri

Uykudan uyandıran veya rektal

Defekasyon ile geçmeyen

} AĞRI

Anemi, Rektal kanama, melena, GGK(+)

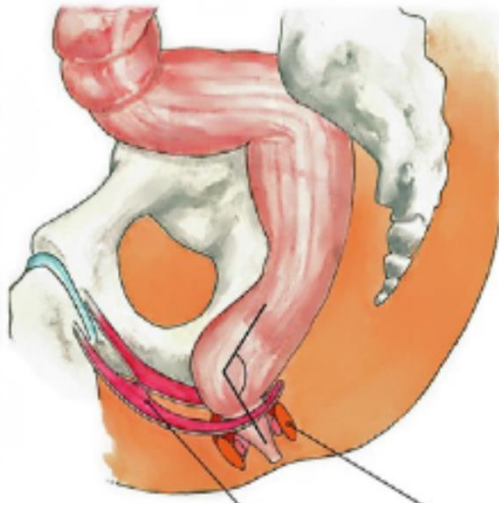
Barsak alışkanlığında ani değişimler

Nörolojik, metabolik hast bulguları

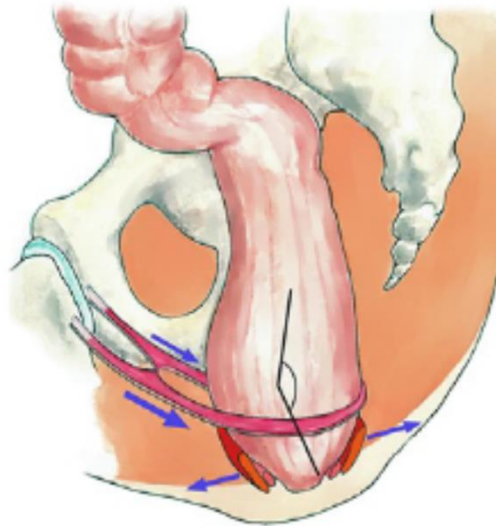
Kilo kaybı, ateş, halsizlik

Dissinerjik defekasyon

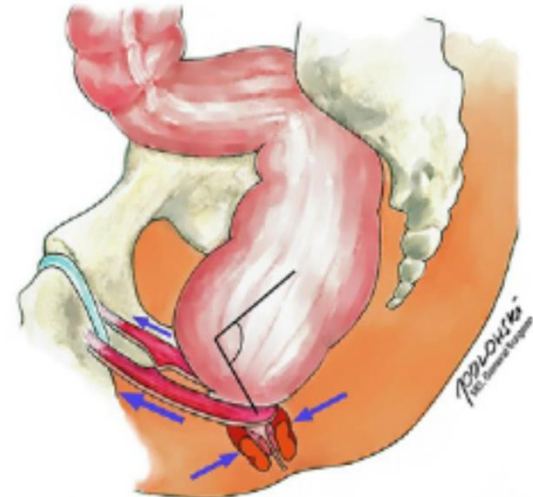
Dinlenme



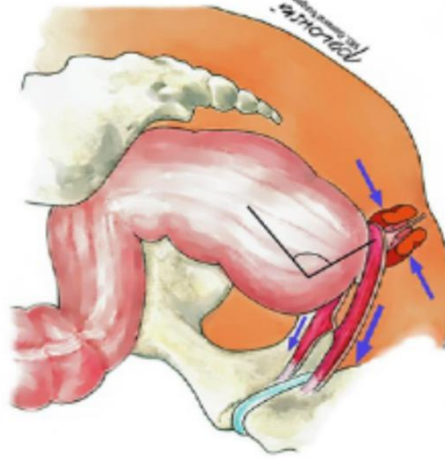
Normal defekasyon



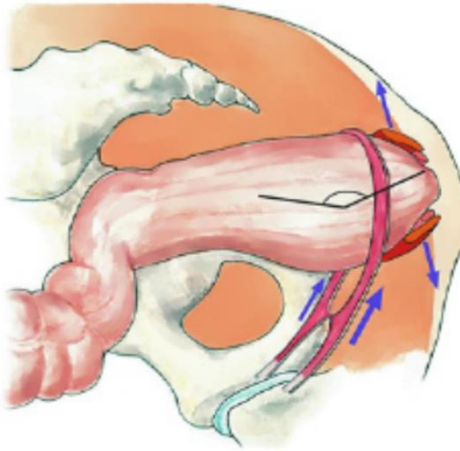
Disinerjik defekasyon



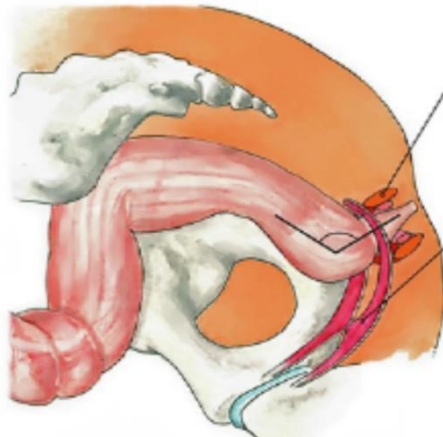
Anorectal angle $\uparrow$, rising of pelvik floor, elongation of anal channel



Disinerjik defekasyon



Normal



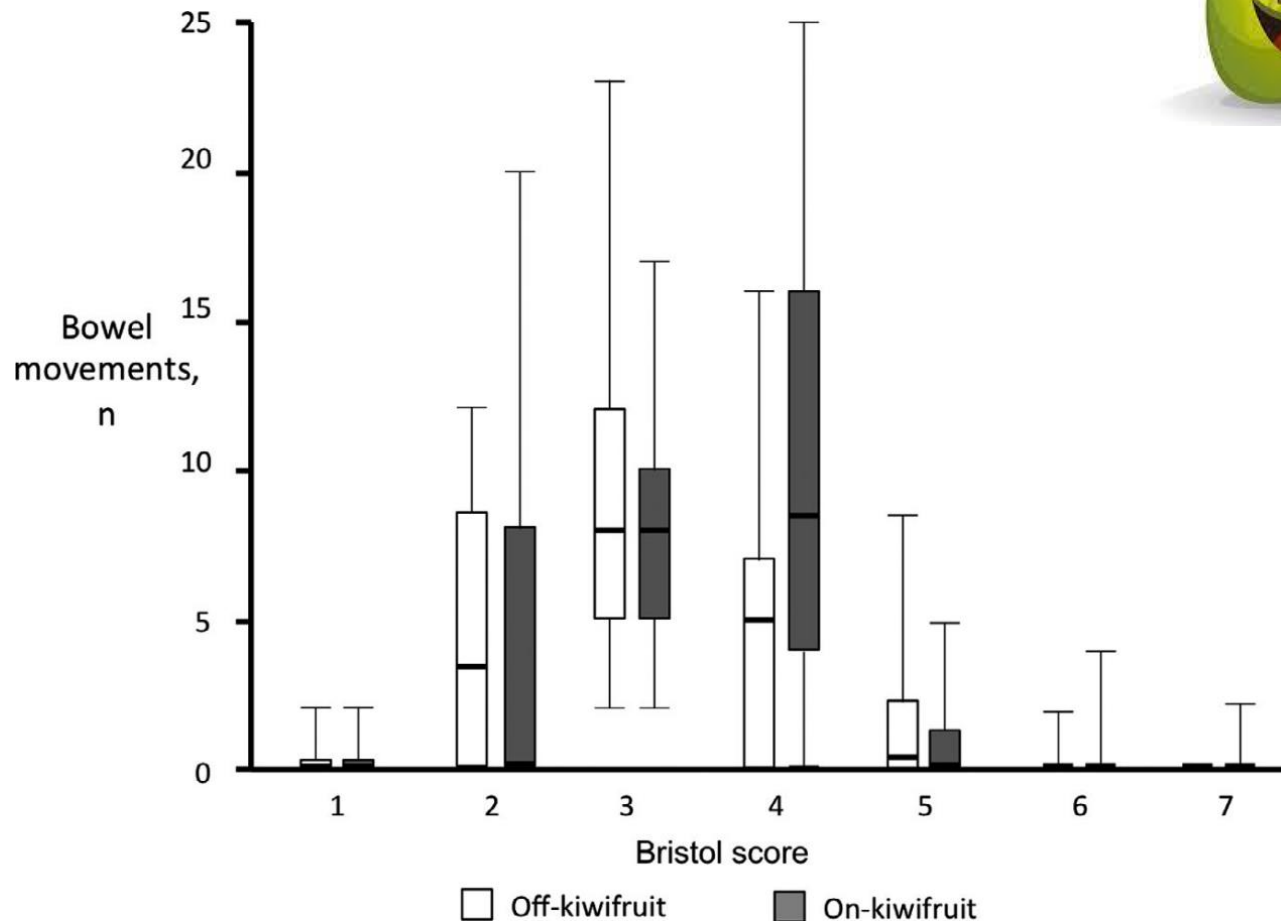
Dinlenme

Genel Önlemler ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- Fiziksel aktivitenin artırılması
- Günlük 1.5-2 L sıvı alınması
- Diyetle fiber alımı tedricen 20-30 gr
- Sabah uyandıktan sonra en geç 1 saat içinde kahvaltı
- Tuvalet hissi oluştuğunda ertelenmemeli, özellikle yemek sonrası oluşan barsak hareketlerinden yararlanılmalı
- Diz kalçadan yüksek ve öne eğilmiş olarak oturulmalı
- Aşırı ıkınılmamalı ve 5 dk'dan fazla kalınmamalı



Kiwi



Kuru erik; metaanaliz

Reference	Study design	Particip Numl (gend
Tinker <i>et al.</i> ²⁸	RCT (crossover, 2 arms)	41 (ma
Lucas <i>et al.</i> ²⁹	RCT (parallel, 2 arms)	58 (fen
Howarth <i>et al.</i> ²⁷	RCT (crossover, 2 arms)	26 (fen
Attaluri <i>et al.</i> ²⁶	RCT (crossover, 2 arms)	40 (3 r 37 fem



and comparator		
ion	Comparator	Duration
y)	Grape juice (360 mL/day)	4 weeks
y)	Dried apple (75 g/day)	3 months
) kcal, /)	Cookies (100 kcal, 64 g/day)	2 weeks
oz, 'day)	Water (8 oz, 236.5 mL/day)	
y)	Psyllium (22 g/day) Water (16 oz, 473 mL/day)	3 weeks

Lever *et al.* Aliment Pharmacol Ther 2014; 40: 750

SIMETHICONE

Dimethecone ile silicon dioxide karışımıdır

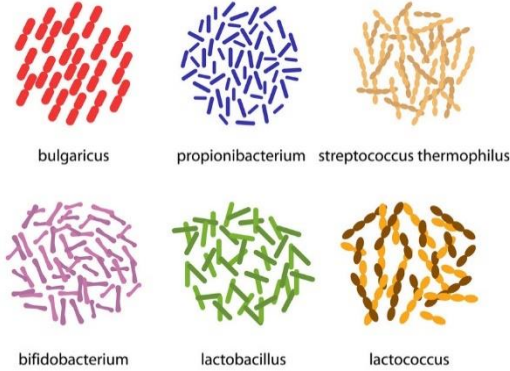
Antifoam özelliği ile intestinal sistemdeki gazın (sıvı+gaz bileşimi) yapısındaki sıvıyı su tutucu özelliği ile bağlayarak gazın serbestleşmesini ve vücuttan atılmasını sağlar (American Society of

Health-System Pharmacists 2015; Drug Information 2015. Bethesda, MD. 2015).

2000-2018 Ocak ayına kadar “simethicone” yayınlarından 67 / 200 endoskopi temizliği hakkında. Diğerlerinin çoğu infantil kolik, kozmetik.

FBH’da tek başına kullanımı hakkında hiç yayın yok. Az sayıda kombine kullanım yayını var.

Probiyotikler



- Probiyotikler İBS, gaz-şişkinlik ve diyare tedavisinde etkilidir
- Hangi tür veya cinsin en fazla yararlı olduğu bilinmemektedir (Which particular combination, species or strains of probiotics are effective for IBS remains, for the most part, unclear)
- **Number Needed to Treat** (bir hastayı iyileştirmek için gereken tedavi

edilmesi gereken hasta sayısı) = **7**

- Global semptomlarda, karın ağrısında, şişkinlik ve gerginlik skorlarında anlamlı düzelme görülmüştür

Ford et al. Am J Gastroenterol. 2014; 109: 1547

Ford et al. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48:1044

FUNCTIONAL GI DISEASE

Efficacy of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis



Vivek C. Goodoory,^{1,2,*} **Mais Khasawneh**,^{1,2,*} Christopher J. Black,^{1,2}
Eamonn M. M. Quigley,³ Paul Moayyedi,⁴ and Alexander C. Ford^{1,2}

¹Leeds Gastroenterology Institute, St. James's University Hospital, Leeds, United Kingdom; ²Leeds Institute of Biomedical and Clinical Sciences, University of Leeds, Leeds, United Kingdom; ³Division of Gastroenterology and Hepatology, Lynda K. and David M. Underwood Center for Digestive Disorders, Houston Methodist Hospital and Weill Cornell Medical College, Houston, Texas; and ⁴Gastroenterology Division, McMaster University, Health Sciences Center, Hamilton, Ontario, Canada

Farmakolojik tedavi

Ozmotikler

(dışkı su içeriğini artırır)

Magnezyum hidroksit, sorbitol,
makrogol (PEG), laktuloz,
gliserin

Kitle oluşturunucular

(suyla lif artışı sağlar)

Psilyum, metilsellüloz,
polikarbofil

Stimülanlar

(peristaltizmi artırır)

Senna, bisakodil

Lubrikanlar

(dışkı yüzeyini

kayganlaştırır)

Mineral yağı, sıvı parafin

	Ozmotik laksatifler -	Kitle oluřturanlar	Stimulanlar
Nasıl alışır?	 Etkisi mekaniktir; kolondaki suyu çekerek feesin yumuşamasına ve kolonda rahat ilerlemesine yardımcı olur.	 Kolonda ilerlemesi için feesin hacmini artırır.	 Kolondaki sinir sistemini kullanarak etkisini gösterir.
Yan etkileri	 şişkinlik, kramp veya ani sıkıştırmaya neden olmaz.	 şişkinlik ve gaz řikayetlerine neden olabilir.	 Ani sıkıştırma gibi sindirim şikayetlerine neden olabilir.



KİTLE OLUŞTURAN LAKSATİFLER

- GİS'den absorbe olmayan bitkisel kaynaklı polisakkaridlerdir
- Hidrofilik su ile temasta şişer, kitleleri artar
- Etki 2-3 günde ortaya çıkar, bol su ile alınmalıdır
- Yeterli su alınmadığında abdominal distansiyon ve paradoksik olarak barsak obstrüksiyonuna neden olabilirler



Yetiřkinlerde 2x1 lek. Bol su ile...



Nestle Optifibre Bitkisel Kökenli Lif Kaynağı Takviye Edici Gıda 250gr

Optifibre

302,31 TL

Henüz deđerlen

İlk sen deđ



Metamucil Sugar-Free, 4-In-1
Psyllium Fiber Supplement 754 gr

3.490,00 TL



Metamucil 4 In 1 Fiber Sugar Free
425 gr

2.299,90 TL

OZMOTİK LAKSATİF-PURGATİFLER

- Kitle oluşturunca ajanlar ve nemlendiricilerin yetersiz kaldığı durumlarda önerilirler
- GİS' den absorbe olmazlar
- Hiperozmolar özellikleri nedeniyle beraberinde su tutarlar
- Barsak çeperi gerilir, motilite ↑

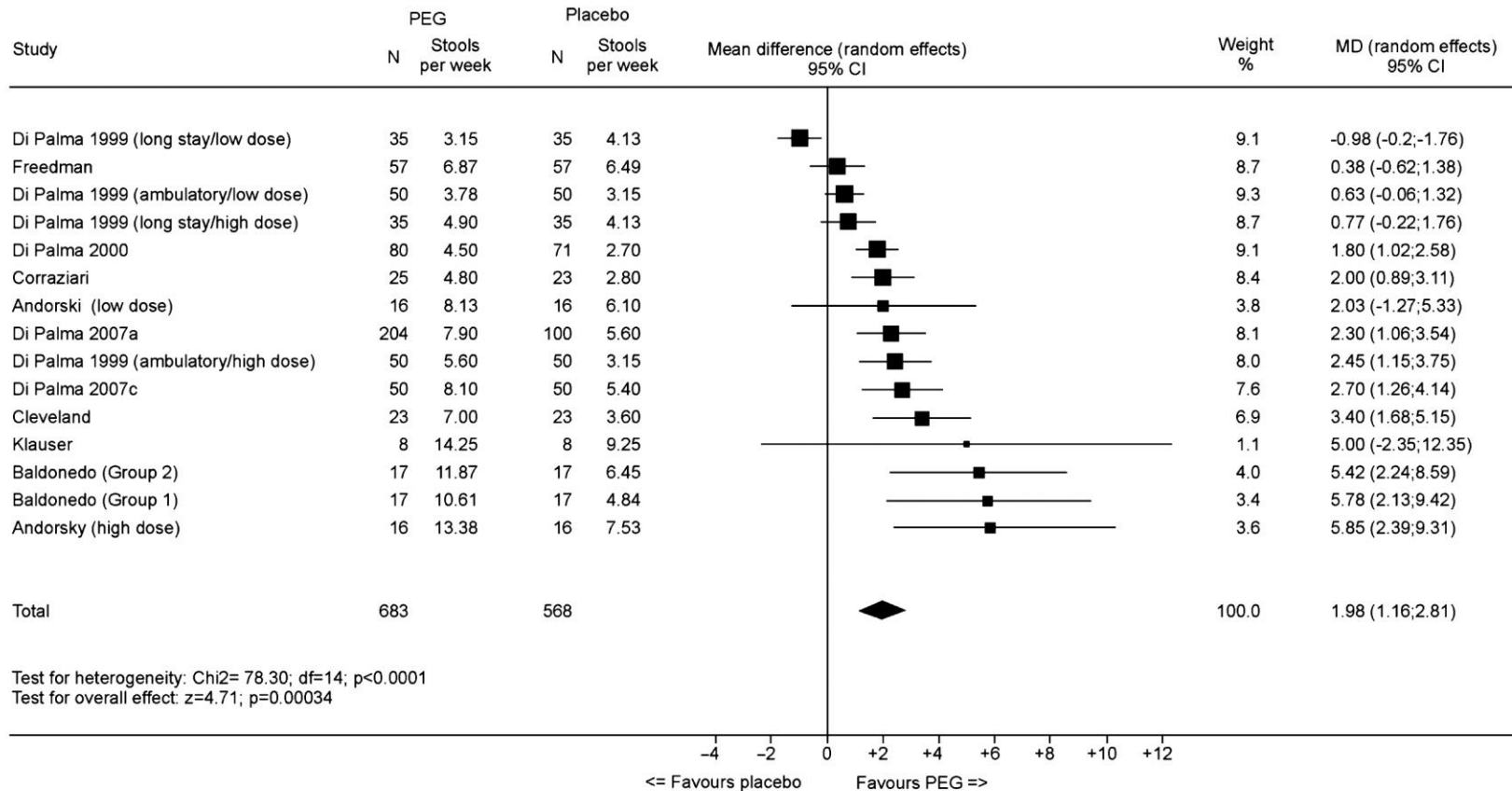
Polietilen glikol (PEG) 3350:

- Etki 24 -72 saatte çıkar,
- Ani ve abartılı değil, ılımlı bir düzelme sağlar
- Gebelik, yaşlılar ve çocuklarda (>3 yaş) kullanılabilir
- Çok nadiren bulantı, şişkinlik ve diyare oluşturabilir
- Özellikle yaşlı hastalarda düşük dozla başlanıp titrasyon önerilir
- Düzenli olarak kullanıldığında dışkılama sıklığı günde bir kez oluyor

MyraLax, Constipass, BarsoLax

Erişkinlerde organik olmayan konstipasyonda PEG vs Plasebo

(Haftalık defekasyon)



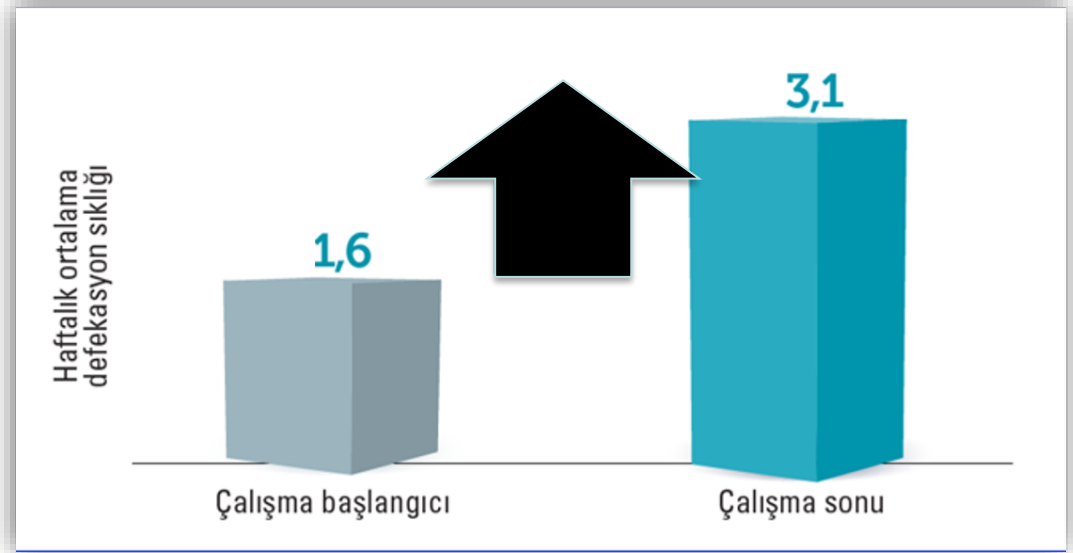
PEG gebelerde defekasyon sıklığını artırır

28 ile 34 yaş (ort 29.7), 40 kadın

Ortalama gebelik yaşı 8 ila 37 hafta

Haftalık olarak defekasyon sıklığı,
defekasyon sırasında ağrı, anal ağrı ve
karın ağrısı 15 günlük tedaviden önce ve
sonra değerlendirildi

*PEG sonrası defekasyon sırasında
ağrı, anal ağrı ve karın ağrısı önemli
ölçüde iyileşmiştir*



Efficacy and Safety of Over-the-Counter Therapies for Chronic Constipation: An Updated Systematic Review

Satish S.C. Rao, MD, PhD¹ and Darren M. Brenner, MD²

OTC products for constipation	Ramkumar/Rao 1966–2004 (14)		Current review 2004–2020	
	Level of evidence	Recommendation grade	Level of evidence	Recommendation grade
Osmotic laxatives				
PEG	I	A	I	A
Stimulants				
Senna	III	C	I	A
Bisacodyl	III	C	I	B
Sodium picosulfate	III	C	I	B
Magnesium				
Magnesium hydroxide	III	C	NA	NA
Magnesium-rich water	NA	NA	I	B
Magnesium oxide	NA	NA	I	B
Fruit-based laxatives and foods with prebiotics				
Kiwi	NA	NA	I	B
Mango	NA	NA	II	B
Ficus	NA	NA	II	B
Prunes	NA	NA	II	B
Rye bread with yogurt	NA	NA	III	C
Yogurt with galacto-oligosaccharide + prunes + linseed oil	NA	NA	II	B

***İlk aşamada PEG veya Senna önermek için kanıt düzeyleri iyi
Fiber, meyvalar, stimulant laksatifler, Mg kökenli ilaçlar için kanıt düzeyi orta***

Bisakodil



- Oral alınır,ince barsaklardan emilir, karaciğerde glukuronat ile konjuge edilir, safra içerisinde atılır
- Mide mukozasını tahriş eder → Enterik kaplı tablet, süpozituar, enema şeklinde kullanılır
- Kontrollü çalışmalarda plaseboya karşı üstünlüğü gösterilmiştir

Magnezyum hidroksit (Milk of magnesia)

Kronik konstipasyon tedavisinde etkinliğini gösteren kontrollü
çalışma yok!

Böbrek yetmezlikli hastalarda kullanılmaz



Antrakinon türevi glikozidler

Senozin A, Senozin B, Senokot → Senna bitkisi (= Cassia angustifolia= sinameki)

Kazantranol → Rhamnus purshiana ağacı kabuğu (Ayı üzümü)

Aloin → Aloe yaprağı (Sarısabır)

Dantron → Sentetik türev



Farklı kılavuzlara göre ilaçların kanıt değeri

	ACG Monograph	Chronic Constipation & DM	WGO	WGO	ACG Monograph	ACG Monograph	ROME IV Consensus
	Öneri düzeyi	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	Maliyet	Konstipe olgularda Tx seçenekleri
Lactulose ^{1,2,3,4}	Güçlü	A	B	2	Düşük		
PEG ^{1,2,3,4}	Güçlü	A	A	1	Yüksek	Maliyetli ?	X
Psyllium ^{1,2,3,4}	Güçlü	A	B	2	Düşük		X
Bisacodyl ^{1,2,3,4}	Güçlü	N/A	B	2	Orta		
Senna ^{1,2,3,4}	N/A	A	C	3	N/A		
Prucalopride ^{1,2,3,4}	Güçlü	N/A	A	1	Orta	Maliyetli	

References:

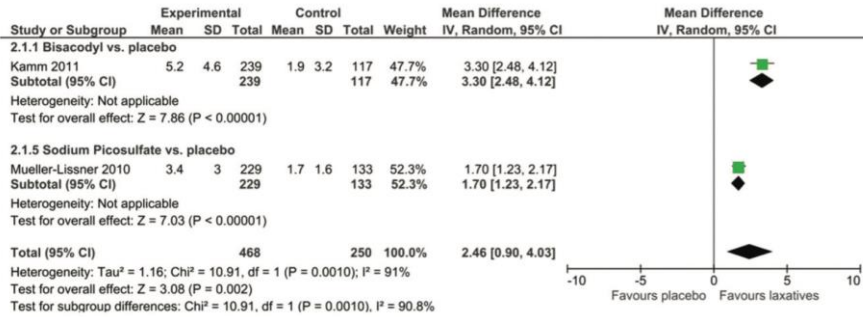
- 1.American College of Gastroenterology Monograph
- 2.Management of Chronic Constipation in Patients
- 3.World Gastroenterology Association
- 4.ROME IV Consensus

Tedavi Süresi

• Prospektüs →

“1 haftadan daha uzun süre kullanılmamalıdır. Uzun süreli kullanımın barsak tembelliği ve su-elektrolit dengesi bozukluğu yapabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.”

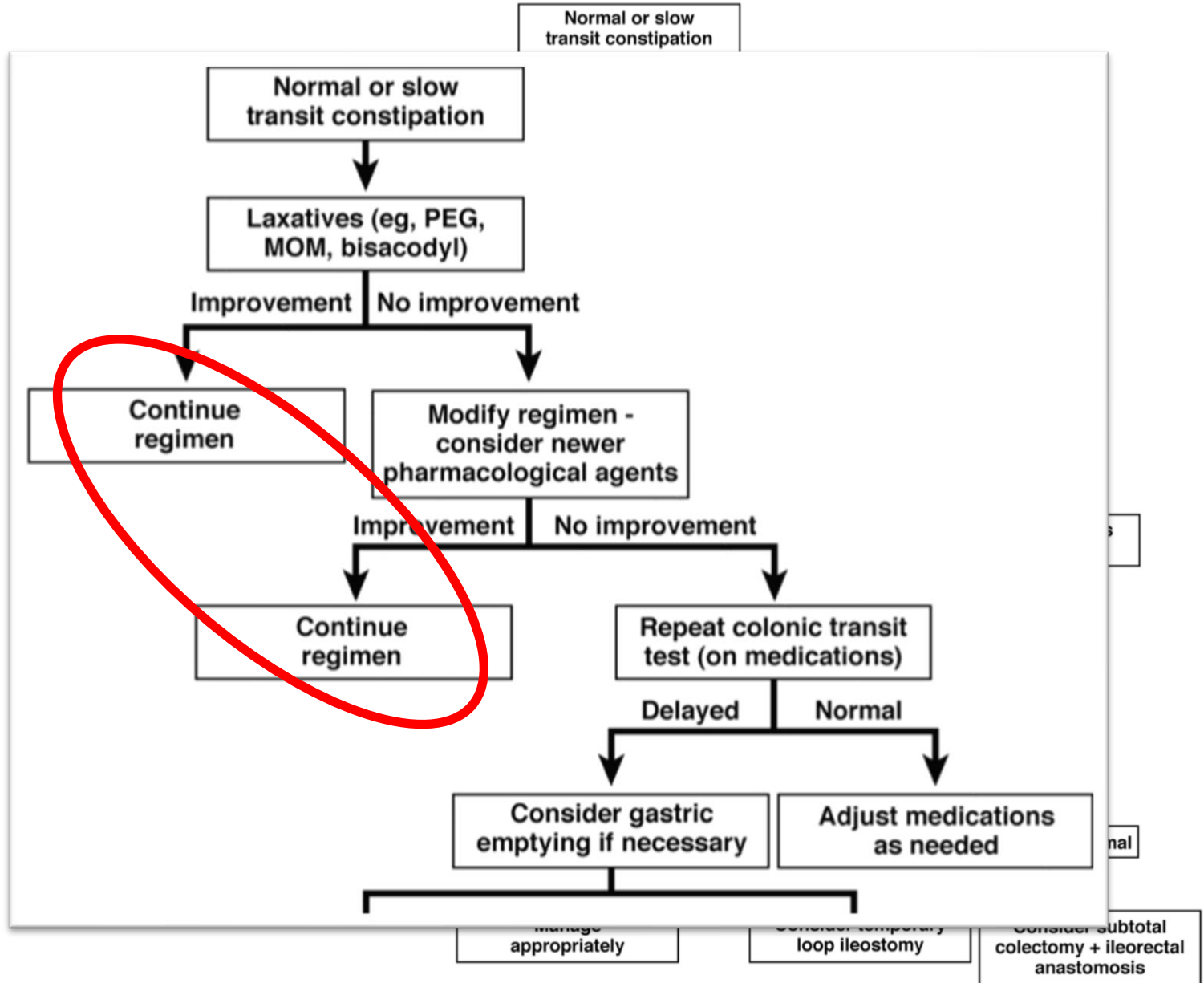
• Bilimsel Kanıt →



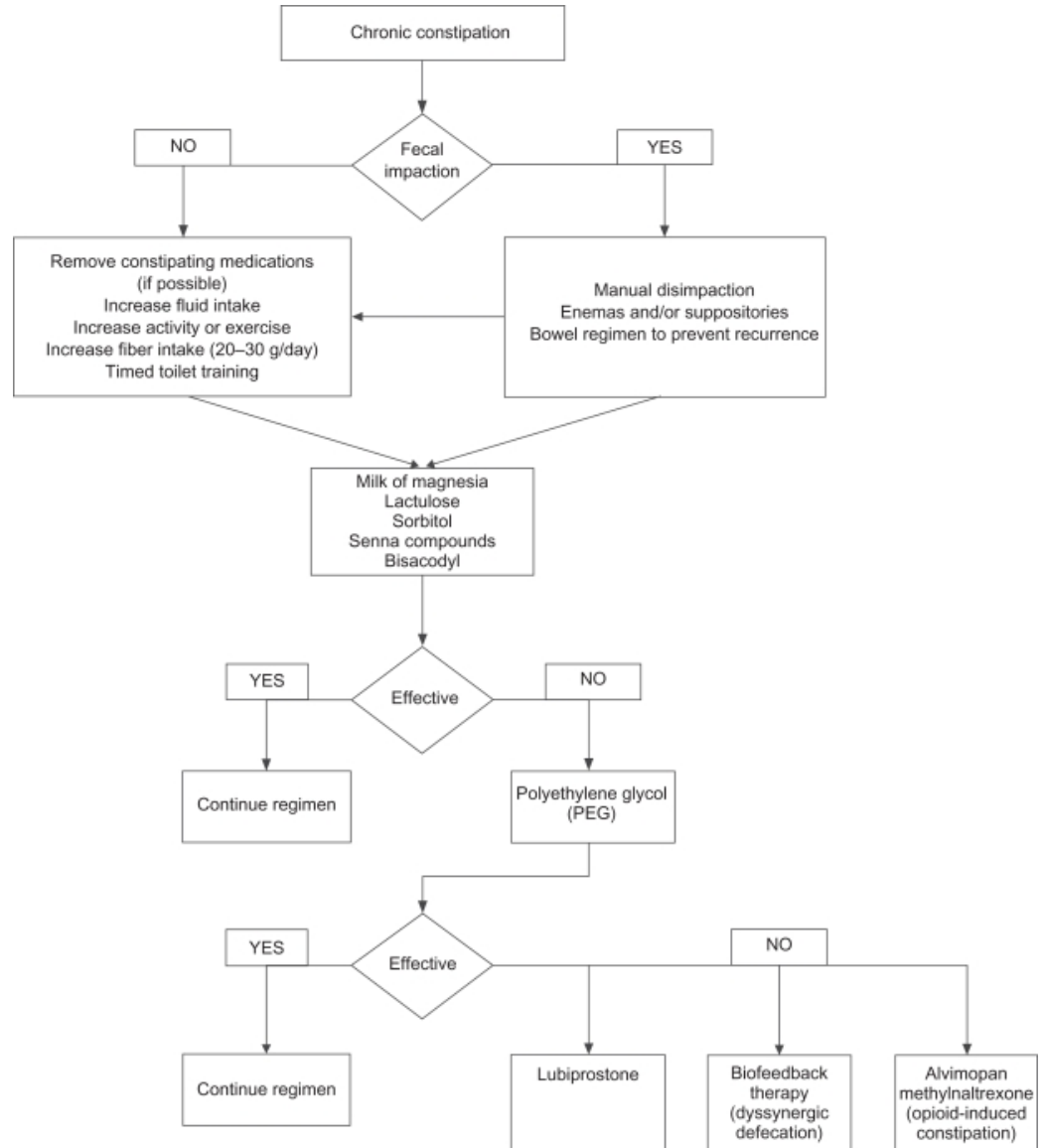
Long term treatment with stimulant laxatives – clinical evidence for effectiveness and safety? Scand J. Gastroenterol 2019

- Toplam 5 çalışma saptanmış
- Tedavi süresi 4 çalışmada 4 hafta, 1 çalışmada 8 hafta
- N: 1008
- Sıklık, Form, Tatmin, Yaşam Kalitesi yönlerinden plaseboya göre anlamlı olarak üstün
- Advers Event %60 – Son Hafta %1-4
- Ciddi AE ilaçla ilişkili yok
- 4-8 haftalık çalışmanın Gerçek Hayat'ı yansıtma potansiyeli düşük

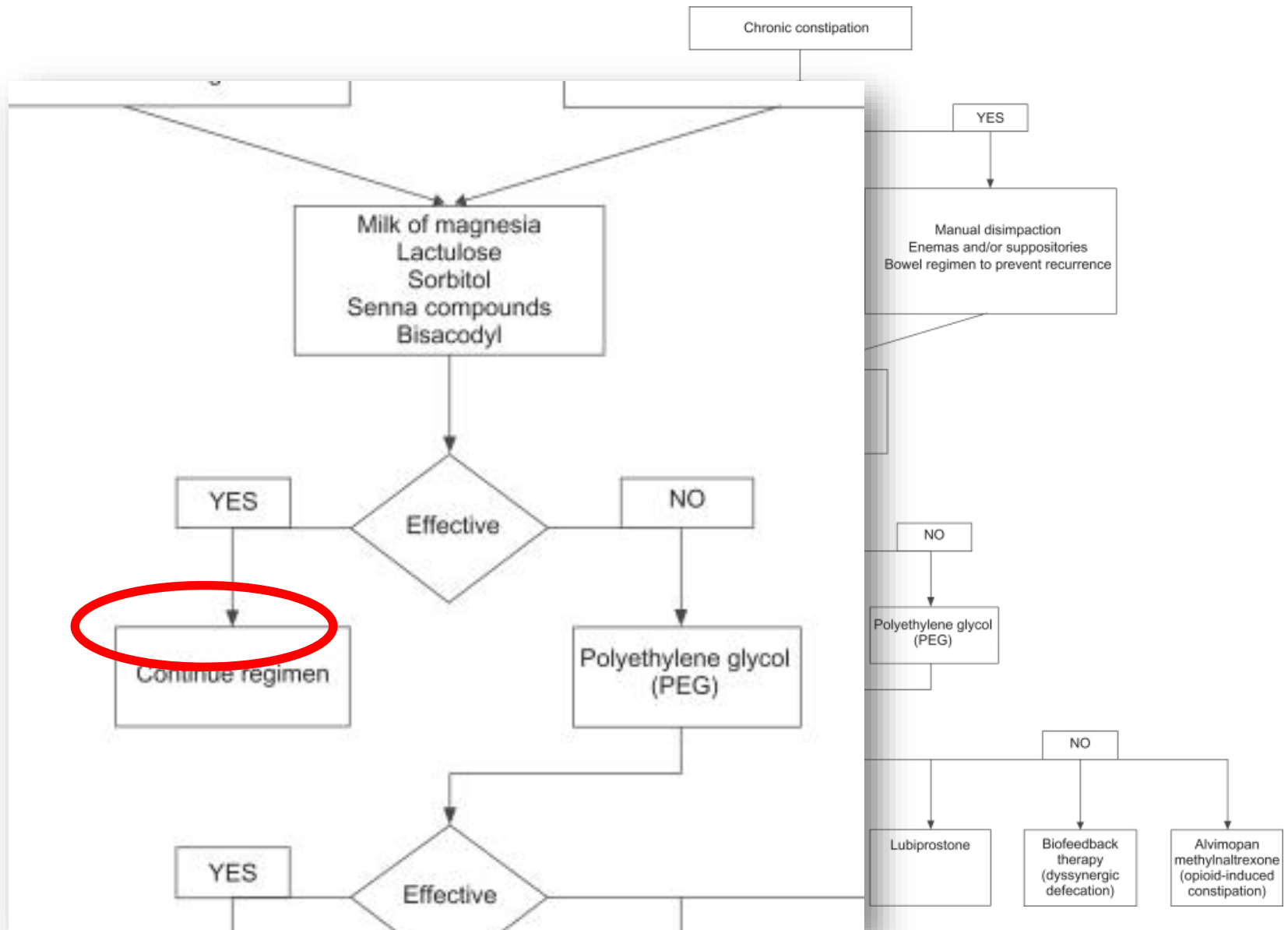
American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation



Yaşlılarda Konstipasyon Tedavisi



Yaşlılarda Konstipasyon Tedavisi



Pratik tedavide neler yapabiliriz ?

- IBS-K; metaanaliz bulunan bir antispazmodik+laksatif (TCA??? SSRI?)
- FK; yavaş transit varsa hastanın ekonomik durumu nasıl?
 - SGK şart ise laktuloz (şişkinlik yoksa) yanıtsız ise stimülan laksatif
 - Ücretli alabilirse önce PEG yanıt az ise Sodyum pikosülfat ekliyorum, fiber alabilir
 - Yanıtsız ise önce prucalopride (RESOLOR 1-2 mg tb)(kadınlarda ruhsatlı !!)
sonra linaclotide (CONSTELLA 145, 290ugr) yurt dışından
 - Antispazmodik VERECEKSEM PİNAVERİUM, MEBEVERİN, nefes ekzersizi herkese öneririm.
- Kolşisin Mucizesi geliyor !!

Tedavide neler yapıyorum?

- Rektal hiposensitivite; “gliserin+sorbitol” veya “Sodyum Dihidrojen Fosfat, Disodyum Hidrojen Fosfat lavmanı” ve laksatif, nefes ekzersizi?
- Rektal hipersensitivite; TCA ve semptomatik tedavi
- FDB; nefes ekzersizi, laksatif, biofeedback

Kılavuzlar

British Society of Gastroenterology (BSG): A guide to refractory constipation –
Diagnosis and evidence-based management (2020)

*What do you mean by constipation?
Infrequent bowel movements, difficult defecation
or both? How many bowel movements per
week/month? What Bristol Stool Form?*

Chronic Constipation

Questions to better characterise
constipation

Is constipation associated
with abdominal pain?

No

Yes

FC

IBS-C

Lifestyle modification (fibre, fluid, exercise)

PEG (1-2 sachets daily)

Combine with bisacodyl or picosulfate
(5 mg 1-2 tablets daily)

Linaclotide 290 µg daily

Switch to prucalopride 1-2 mg daily, or
combine with laxatives

Switch to Prucalopride 1 mg-2 mg daily

Switch to combined prucalopride 1-2 mg
daily and bisacodyl 5 mg 1-2 tablets daily

Combine or switch to rectal irrigation

Switch to Linaclotide 290 µg daily

Combine or switch to rectal irrigation

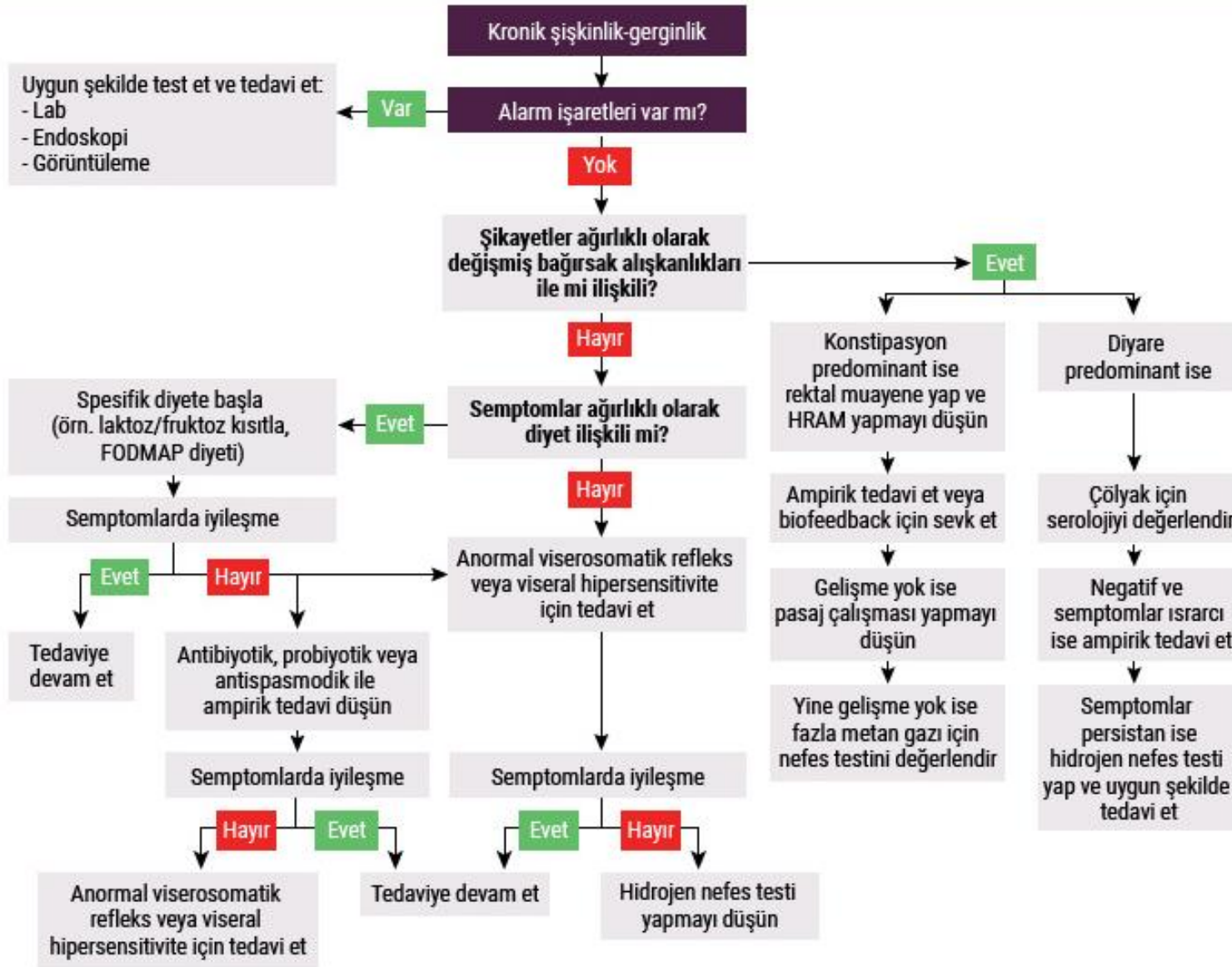


Pain relieved/related to defecation suggests IBS-C;
note that pain/discomfort presenting after many
days of no bowel movements can also occur in FC

In IBS-C, consider
antispasmodics or
neuromodulators if
constipation improves but
abdominal pain persists

Notes: Parts inside dotted lines are suggestions based on expert opinion.

Tablo 1. Şişkinlik-gerginlik tedavi algoritması.



HRAM: Yüksek çözünürlüklü anorektal manometri.