

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanı
Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU

İRRİTABL BARSAK SENDROMU
VAKALARINDA
LAKTOZ ENTOLERANSI SIKLIĞI

TEZİ

(İHTİSAS TEZİ)

Dr. Vedat GÖRAL

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANESİ

Demirbaş No.	0036706
Tasnif No.	616.34
	GÖN
	1986.

DİYARBAKIR
1986

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYEL VE METOD	35
BULGULAR	36
TARTIŞMA	44
SONUÇ	49
ÖZET	50
LİTERATÜR	51

Ö N S Ü Z

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniğinin, tartışmasız, büyük aşamalar kaydederek altın devrini yaşadığı dönemde, ihtisasımı tamamladığım için, kendimi çok şanslı sayıyorum. Saygıdeğer hocalarımızın büyük çaba ve özveri ile verdikleri kıymetli bilgilerin ışığı altında, onlardan maksimal derecede istifade etmeye çalıştım.

Dahiliye Kliniğimizin çağdaş bilgilerle donatıldığının, çevre illerden bile farkedilmesi sonucu halkımızın çoğu büyük merkezleri aramaktan vazgeçmiştir. Şuna inanıyorum ki, dahiliye kliniğinin altın dönemini yaşadığı bu dönemde, büyük merkezlere sevk edilen hasta sayısı minimuma inmiştir. Tüm modern aletlerle donatılan kliniğimizde her türlü manipulasyonu yapmak, saygıdeğer hocalarımızın eseridir.

Çalışmamda, oldukça sık görülen ve Gastroenteroloji polikliniğine baş vuran hastaların önemli bir yüzdesini teşkil eden irritabl kolon sendromu vakalarında, laktoz intoleransını inceledim. Her zaman olduğu gibi bu çalışmamda da bana yol gösteren, her türlü yardımlarını esirgemeyen, modern bilgilerinden her zaman istifade ettiğim, başta; klinik direktörümüz Saygıdeğer Hocam Sayın Prof.Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU olmak üzere, Sayın Prof.Dr. Fikri CANORUÇ'a, Sayın Doç.Dr. Halil B. DEĞERTEKİN'e, Sayın Doç.Dr. M.Salih YILDIRIM'a, Sayın Doç.Dr. Bünyamin IŞIKOĞLU'na, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanı Sayın Prof.Dr.Kemal BALCI'ya, ihtisasımın ilk yılında beraber çalış-

tığım ve hiçbir zaman unutamayacağım çok kıymetli ve saygıdeğer hocalarım, Sayın Prof.Dr. Olcay GEDİK'e ve Sayın Prof. Dr. M.Sıtkı GÖRAL'a, ayrıca, iki ay çalıştığım Hacettepe Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniğindeki çok saygıdeğer hocalarım, Sayın Prof.Dr. Şali ÇAĞLAR ve Sayın Doç.Dr. Çetin TURGAN hocalarıma, teşekkür, minnet, şükranlarımı ve en derin saygılarımı sunarım.

Diyarbakır, Temmuz 1986

Dr. Vedat GÖRAL

G İ R İ Ő

Gastroenteroloji polikliniğine baş vuran hastaların önemli bir kısmını teşkil eden, stresli bünyelerde ve özellikle gençlerde görölen irritable kolon sendromu vakalarında laktoz entoleransı araştırıldı. Son zamanlarda, irritable kolon sendromu ile laktoz entoleransı arasındaki ilişki oldukça güncelleŐmiŐtir. Laktoz entoleransı, yalnız irritable kolon sendromunda değil, diğer bazı barsak hastalıklarında da rol oynamaktadır. Laktoz entoleransını irritable kolon sendromunda önemli düzeyde pozitif çıkması, hastalığın tedavisinin plânlanmasında laktoz entoleransının göz önüne alındığında ve uygun diyet plânlandığında, semptomlar büyük ölçüde azalmaktadır.

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye polikliniğine başvuran ve gastroenteroloji kliniğine yatırılan hastalar arasından, irritable kolon sendromunda laktoz entoleransı araştırıldı. Bu amaçla, hastalara laktoz tolerans testi yapıldı. Bu test, her ne kadar, laktoz entoleransı hakkında bilgi vermekte ise de, örneğin: Expirasyon havasındaki H^+ tayini veya mukozal laktaz enzim tayini kadar başarılı sonuç verememektedir. Ancak; bölgemizde laktoz entoleransı hiç çalıŐılmadıđından, ayrıca, fakültemizde expirasyon havasındaki H^+ tayini ve mukozal laktaz enzimi tayini yapılamadığından, kabacada olsa, irritable kolon vakalarında laktoz

tolerans testi de fikir verdiğinden irritabl kolon vakalarında laktoz entoleransı araştırıldı. Ayrıca; bölgemizde normal kişilerde de laktoz entoleransı düzeyi araştırıldı ve mukayese edildi. Burada sonuçların bildirilmesi ve tartışılması uygun görülmüştür.

G E N E L B İ L G İ L E R

İrritabl Barsak Sendromu (İBS), saptanabilen inflamatuvar veya organik bir hastalık olmaksızın, abdominal ağrı, gaz ve değişen barsak alışkanlıklarından ibaret bir motor bozukluktur. Semptomlar; büyük ölçüde, psikolojik faktörler ve stresli hayat şartlarının etkisindedir. GIS bozukluklarının en sık karşılaşılan ve hem de en az anlaşılan hastalığıdır. Teşhis; organik hastalıkların elemine edilmesini gerektiren pozitif klinik, psikolojik, laboratuvar ve motilite bulguları ile desteklenir.

İBS için değişik tanımlamalar yapılmıştır. En uygun ve en geçerli terim, irritableiteyi açık olarak meydana koyan motor bir bozukluk olduğunu ısrarla belirttiği için, İBS terimidir. Nervöz kolon, anstable kolon ve spastik kolon gibi terimler aslında yanlıştır. Çünkü, bu terimler sadece bazı muhtemel etjolojik faktörleri (Örneğin: Nervöz faktörler) veya bazı belirtileri (Örneğin: Spastisite) tarif eder. Nervöz kolit, spastik kolit ve müköz kolit terimleri de yanlıştır. Çünkü, hem fizyolojik olarak inflamasyon yoktur, hem de ülseratif kolitlerle kolaylıkla karıştırıldıkları için (41,78) hastayı korkutur. Bu yüzden, kolit terimi, hem doğru değil, hem de kişiye psikolojik olarak zarar vermektedir. İBS, (18) inflamatuvar barsak hastalıkları gibi kronik barsak hastalığına ve kansere predispozisyon sağlamaz. Fatal değildir. Nadiren, hospitalizasyonu gerekir. Gastroenterolojiye başvuran hastaların yaklaşık % 20-50'sini İBS'lu hastalar oluşturmak-

tadır. Kadınlarda erkeklere nazaran daha sık görülür (2/1). Beyaz ırkta, Yahudilerde yüksek bir insidans gösterir. Hastaların yarısında semptomlar, 35 yaşın altında başlar, hastaların, ancak, % 40'ı 35-50 yaş arasındadır. Hastalığın şiddeti, hastadan hastaya değişiklik gösterir. Remisyon birkaç sene sürebilir, ancak, rekürrens hemen daima bir kuraldır. Uygar toplumlarda ve kentlerde yaşayanlarda daha sık görülür. İBS'den söz etmek için semptomların çocuk ve yetişkinlerde, en az üç ay sürmesi gerekir. (65)

E T Y O L O J İ

- 1 - Kalıtsal hassasiyet
- 2 - Diyet ve ilaçlar
- 3 - Emosyonel faktörler
- 4 - Bilinmeyen faktörler

1 - Kalıtsal hassasiyet : Hastalığın familyal özelliği vardır. Ancak, bunun neden olup olmadığı şüphelidir. Aynı çevresel faktörler buna yol açabilir. Bu faktörler barsak fonksiyonlarını etkileyebilir. Diyete karşı hoş giden veya gitmeyen cevaplar da çocukluk çağında başladığından, hastalıkta rol oynayabilir.

2 - Diyet ve ilaçlar : Barsak davranışlarının alınan gıdaların fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ilgisi kesindir. Gıdalarla gastrin, kolesistokinin, sekretin, glukagon salgınır. Bunlara barsakların ne şekilde cevap verdiği bilinmiyor. Ancak, etyolojide önemli rolleri olabileceği düşünülmektedir. Diyetteki fibril miktarı, aşırı karbonhidrat alınımı ve uzun zincirli yağ asitleri, osmotik diare yapabilir ve İBS' ye

benzeyebilir. Digital, propranolol, kinidin, hidralazin v.s. barsak peristaltizmini etkileyerek İBS'ye benzer tavırlar oluşturabilir.

3 - Emosyonel faktörler : Primer mi, yoksa, artırıcı mı olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır.

4 - Diğerleri : Gıda allerjisi suçlanmıştır. Mikro organizma gösterilememiştir. Laktoz entoleransıda üzerinde durulan önemli bir konudur.

F İ Z Y O P A T O L O J İ

İBS'lu hastalarda laboratuvar çalışmalarının, morfolojik, histolojik, mikrobiyolojik veya biokimyasal anomalileri göstermede başarısız kalması, İBS'nin primer bir gastroentestinal motilite bozukluğu olduğu düşüncesini destekler. Fizyopatolojik bilgiler, motilite ve motiliteyi yöneten myoelektrik aktivite çalışmalarından elde edilir. İnce barsaklar, kolon kadar manometrik ve elektriki çalışmalara uygun olmadığından fizyolojik bilgilerin birçoğu kolonla yapılan çalışmalardan toplanır. İBS' de görülen ağrı ve değişen barsak alışkanlıkları; zaman zaman emosyonel streslere (Örneğin: Anksiyete, depresyon, korku), yemeklere (Gastrokolik cevap), nörohümorale ajanlara (Örneğin: Kolinergik, antikolinergik, adrenergik ve adrenergik bloke edici ajanlar), gastrointestinal hormonlara (Kolesistokinin, glukagon, VIP), toksinlere (Stafilokoksik, koleroik), prostoglandinlere ve kolon distansiyonuna cevap olabilen değişken motilite temeline dayanarak açıklanabilir. (5,6,7,8,9,11,17).

Semptomatik periyotlar süresince, normal kişilere göre, ağrının predominant olduğu İBS' lu hastalarda, yüksek amplitüdü basıncı dalgaları içeren hipermotilite paterni, 10 kez daha siktir. Diarenin predominant olduğu hastalarda, basıncı dalgaları normal veya daha düşüktür. Bu çalışmalar, kolondan kayıt edilen motor aktivitenin predominant şeklinin, dışkıyı daha sonraki aşamalara hazırlayıp, karıştırma, absorpsiyon ve dehidrasyonu sağlayan segmental kontraksiyonlardan oluştuğunu göstermiştir. Segmental kontraksiyonların artışı konstipasyon yapar, segmentasyonun inhibisyonu ise diare oluşturur. Bu çalışmalar, ayrıca, kontraksiyonların abdominal ağrı ile birlikte kolonun uzunca bir segmentine yayıldığını da gösterir, Gerçekten, İBS' lu hastalarda kramp şeklinde abdominal ağrı epizodları süresince uzun segmentler üzerinde yüksek amplitüdü kontraksiyonlar kayıt edilmiştir. Ağrıyı spazmın oluşturduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda İBS' nun kolon haricindeki diğer gastrointestinal bölgeleride tutabileceği gösterilmiştir. (1,54,56)

Uyku, Emosyonel Stres, Yemek ve Distansiyonun Etkisi: Uyku da kolonun motor aktivitesinin azalması, bu organı etkileyen fizyolojik ve psikolojik stimilusların azalmasındandır. (1) Değişen motilite, stresli olaylar sırasında oluşur. Emosyonel stres motilite değişiminde, yiyecekte daha çok potent, prostigminden ise daha az potenttir. İBS' lu hastalarda yiyecek, kolonda hipermotilite yapar, genellikle, öğünden 50 dakika (71,76) veya daha fazla süre sonra olur ve bazı, tipik postprandial semptomları izah eder. Bu motor patern (İBS için tipiktir)

yiyeceklere normal cevaptan farklıdır. Birincisi; motilite artması yemek yer yemez başlar (İBS' de bu cevap gelişmez), ikincisi; yemeğe motor cevap 50 dakika içinde gelişir. İBS'de anormal hafif cevap postprandial sürer ve gittikçe kuvvetlenir. Rektosigmoidin ve rektumun gerilmesi bu alana dışkı ulaşmasını taklit eden artifisiyel bir uyarı yapar. Bu uyarı İBS' lu hastalarda, normallere göre, önemli derecede fazla spastik kontraksiyonlara neden olur. Bu cevap İBS' de küçük hacimlerde kolonik gaz veya dışkı ile oluşan semptomları ve ayrıca yemeklere gastroileokolik cevap gibi postprandial semptomları da açıklar. (30)

Farmakolojik Ajanların ve Hormonların Etkileri : Prostigmin gibi kolinerjik ajanlar, hem normal kişilerde, hem de İBS' lu hastalarda kolonik hiperaktivite yapma açısından, yiyecek veya emosyonel stresten daha güçlü etkilidirler. Cevap, İBS' lu hastalarda daha belirgindir ve hem semptomatik, hem de asemptomatik dönemlerde bulunur. Bu cevap ülseratif kolitlerde görülmez. (14,19,47,75)

Ekzogen kolesistokininin infizyonu abdominal ağrı ile ilgili olan kolonik motilitede artma yapar. Bu cevap, postprandial ağrı şikayeti olanlarda, olmayanlardan daha çok meydana gelir. Yemeklerle salgılanan kolesistokininin İBS' lu hastalardaki bazı postprandial semptomlardan sorumlu olabileceği düşünülmüştür. (39) Yağlı gıdaların hiperomotiliteye sebep olması, kolesistokininin İBS semptomlarını, hormonal mediatörü olduğunu düşündürür. (68,70)

İBS' de Değişen Myoelektrik Aktivite: Değişken motor aktivite bulguları, normal kişilerde ve İBS' lu hastalarda myoelektrik aktivitenin çok önemli rol oynadığını gösterir. İBS' da, myoelektrik ritm, tipik olarak sık görülmekte olup, bu anomalitenin konjenital veya akkiz olduğu bilinmemektedir. Barsağın düz kas hücreleri, küçük elektrik osilatörleri gibi, myoelektrik aktiviteyi oluşturur. Elektrik aktivitenin iki türü vardır. 1 - Yavaş dalga, bazal elektrik ritm veya elektriki kontrol (20) aktivite olarak da adlandırılan, depolarizasyon ve repolarizasyon sonucu oluşan sinüzoidal bir dalgadır. Bu dalga şekli, Na^+ iyonuna bağlı olup, predominant ritmin sıklığı normal distal kolonda dakikada 6 dairedir. 2 - Spike aksiyon potansiyeli veya elektriki cevap aktivitesidir. Bu cevap yavaş dalgalar altında superimpoze olur. Spike potansiyeller Ca^{++} iyonuna bağlı olarak oluşur. (33,45,67)

Motor aktiviteyi inhibe eden veya artıran birçok ajan spike aktiviteyi değiştirerek yapar. Örneğin: kolinerjik ilaçlar veya morfin, spike aktiviteye ve kas kontraksiyonuna sebep olur. Normal kişilere (Predominant ritm sıklığı dakikada 6'dır) zıt olarak, İBS'lu hastaların % 40'ı dakikada 3 predominant sıklık gösterir. Dakikada 3 siklus hem semptomatik, hem de asemptomatik periyotlarda vardır. Bu çok önemli bir bulgudur. Bu yavaş sıklığın İBS' nin bir belirtisi veya değişmiş motilitenin predispozanı olan, altta yatan elektrik anomalitenin manifestasyonu olabileceği görüşünü destekleyerek, başarılı bir tedavi ile de bu dakikada 3 sıklık değişmez. (24,42)

Myoelektrik aktivite, sinirlerden çok kasdan oluştuğundan, İBS' nin fizyopatolojik süreçleri düz kasda olur. Yiyeceğe verilen myoelektrik cevap, normal kişilerden İBS' yi ayırmada bazal aktiviteden daha çok ayırd edici olan bir test olanağı sağlar. 1000 kalorilik yağlı yiyecek, spike aksiyon potansiyelinde ve motilitede hemen bir yükselme yapar. Bu çalışmaların temelinde klasik gastrokolik refleksin iki komponenti olduğu düşünülür. 1 - Erken nörojenik myoelektrik ve motor refleks 2 - Geciken hormonal olarak aracılık yapan refleks. Bu tezi destekleyen kanıt şudur; erken cevap antikolinergik ilaçlarla inhibe olur, geciken cevap ise yemeğin yağlı oluşuna bağlıdır. Intralüminal yağ asitleri, kolesistokininin salgısı için etkili bir uyarı olduğundan ve bu hormon kolonik kontraksiyonlara sebep olduğundan geciken cevabın bir hormona bağlı olduğu akla daha yakındır. Antikolinergikler, inisial fazı normal kişilerde süprese ederken, İBS' de süprese etmez, geciken cevabı ise İBS' lulara inhibe eder. Yavaş dalga aktivitesi yiyecten etkilenmez ve hem İBS' de, hem de normal kişilerde test edilen birçok ajandan da etkilenmez.

K L İ N İ K T A B L O

En sık rastlanan semptomlar; değişen barsak alışkanlığı, ağrı ve distansiyondur. İBS' nun iki ayrı tipi tarif edilmiştir. 1 - Diare, konstipasyon veya her ikisi ile birlikte seyreden ağrılı şekil (Ağrılı İBS). 2 - Ağrısız diare. Ağrının, kolon veya intestine ait bir spazm sonucu olduğu tahmin edil-

diğinden, bu tip spastik kolon veya spastik barsak sendromu olarak da tarif edilmiştir. Ağrısız diare, % 2-20 oranında görülür. Konstipasyon yavaşça ilerleyip dışkılamalar arası süre 3 günü geçtiği zaman ancak tanınabilirken, diare hızlı bir şekilde gelişir ve bu yüzden emosyonel veya diğer antededanlarla daha kolay bağlantı kurulabilir. (Ağrısız diare).
Örneğin: Stresli bir olay hemen bir diareye yol açarken, (23) konstipasyona çabuk yol açmaz. Bu yüzden ağrısız diareye, nervöz diare denir. Ağrısız diare özel stresli durumlarla daha direkt ilişkili olup, daha izole, kısa süreli olup daha çok strese psikolojik bir cevabı simgelemektedir. (18,22,26)

İBS'de önemli bir klinik bulgu, değişen barsak alışkanlıklarıdır. Özellikle adolesan veya erken yetişkin çağdaki İBS' lulara daha sık görülür. Sadece bu hastaların çok az bir bölümünde, aynı durumda, uzun süren barsak bozukluğu saptanır. Barsak fonksiyonundaki bozukluk tedricen gelişir. Genellikle diare ve konstipasyon periodları birbirini izler. Her semptomun sıklığı ve niteliği kişiden kişiye değişirken, spesifik hastalarda değişmez. Değişen barsak alışkanlığı, kişinin ailevi ve sosyal özelliklerine de bağımlıdır. (34)

Predominant olarak konstipasyonu olan kişilerin, kısa periyodlu diarelerle kesilen, birçok gün veya hafta süren konstipasyonları vardır. Çocukluk veya adolesan çağdaki konstipasyon, bazen sadece retrospektif olarak bilinir. Bazı kişiler, barsak hareketinin haftalık olduğunu belirtir. Başlangıçta epizodik olan konstipasyon daha sonra devamlı hale gelebilir ve giderek artan bir şekilde laksatiflere ve daha sonra-

da lavmanlara karşı inatçı olur. Artan laksatif ihtiyacının, altta yatan bozukluğun mu, yoksa artan laksatif bağımlılığın mı sonucu olduğu bilinmemektedir. Klinik deneyimler artan laksatif bağımlılığını savunurlar. Dışkı genellikle serttir. Bu, muhtemelen, absorbe eden kolonda uzun süreli retansiyona bağlı fazla dehidratasyonu yansıtır. Kolonik ve rektal spazmdan dolayı, sıklıkla dışkı kalibresi incedir. Kalem inceliği veya kalın ip şeklinde tarif edilir. Hastalarda, grafide saptanan anormal haustral kontraksiyonlar, bilya veya küçük sert toplar olarak tanımlanan seybalus dışkılarına sebep olur. Ağrı, ilerleyen dönemlerde konstipasyon arttıkça daha şiddetlenebilir. Hastalarda, az başarılı veya başarısız, tekrarlanan defekasyon ataklarına yol açan, tamamlanmamış hissini veren, boşaltım şekli görülür. Birkaç saat bu olay devam edebilir. Konstipasyon objektif veya subjektif olarak tanımlanır. Objektif semptom, haftada 3 dışkıdan daha az olan pasaj olarak tanımlanır. Subjektif semptom ise, zor ve ağrılı defekasyondur. Konstipasyonlu hastalar, zor ve nadir dışkı pasajından şikayet eder. En fazla sorun yaratan ağrıdır. Laksatifler, konstipasyon süresince devamlı alındıklarından, diare fazının, doğal diare fazı mı, yoksa laksatifler sonucu mu oluştuğunu saptamak güç olabilir. (57)

IBS' ye bağlı diare, genellikle küçük hacimlerde, gerçek dışkıdan ibarettir. Boşaltım, sıklıkla tipik olarak sabahları veya yemekten sonra olan kuvvetli ıkınma sonucu oluşur. Başlangıçta feçes sertlik açısından normal olabilir. Bunu hızla,

daha yumuşak, şekillenmemiş bir dışkı takip eder, daha sonra gevşek bir dışkı gelir. Hareketlerden önce oluşan abdominal ağrı, genellikle defekasyon ile geçer, bazen hafifçe devam eder. Postprandial diare, yiyeceğin tipi ve miktarına bağlıdır. Gaz ve sıvıdan ibaret olduğundan, bazen patlayıcıdır ve genellikle ağrı ile beraberdir. Dışkı sayısı (Gevşek, sulu), bazen günde 3 ten fazladır. Bazen, günlük tek bir anormal dışkı, hasta tarafından diare olarak tanımlanabilir.

İBS' de diğer önemli bir semptom, abdominal ağrıdır. Ağrı, değişik vasıfta olup, belirsiz veya kramp gibi yanıcı, sıkıcı sancı veya bazen bıçak gibi keskin olabilir. Değişken olup hafif şiddetli, lokalize veya diffüz olabilir. Ağrı daha çok sol alt kadranda lokalizedir ve üstten çok alt kadranda lokalizedir. Bir bölgeden ziyade birçok bölgede görülür. Genellikle yayılmaz, ancak, şiddetli olduğu zaman, sırtın aağı kısımlarına vurabilir. Hastalardan ağrının yerini göstermeleri istendiğinde, parmaktan çok el ayasını, dairesel bir hareketi tarif etmek üzere kullanırlar. Hastalarda rektal ağrı veya tenesmus olabilir. Ağrı (2) sıklıkla yemeklerle ortaya çıkar ve defekasyon ile azalır. Yemeklerle ilgili olduğu zaman, yemeğin tipinden çok yemek (10,12) olayına bağlıdır. İBS' lu hastalarda, laktoz entoleransı varsa, süt verilmesini takiben ağrı olur. İBS'lularda laktoz entoleransı oldukça sıktır. (Laktoz entoleransı, ayrı bir bölüm halinde anlatıldı). Ağrı ve diare hastayı gece uykusundan uyandırmaz. Ağrının sebebi; 1 - Barsak duvarındaki spazm, 2 - Rektum ve sigmoid mukozanın anormal kontakt hiperaljisi,

3 - Transvers ve mezokolonun çekilmesine bağlıdır. (69,71,76)

İBS'lularda diğer önemli bir semptom, distansiyondur. Bazen öyle bir hal alır ki hastalar kemerlerini günün sonuna (14) doğru takamaz olurlar. Bazı hastalarda gerçekten fazla miktarda gaz olabilir, ama, artan gaz hissinde, normal miktarda intestinal gazlar olduğu saptanır. Son zamanlardaki çalışmalar, İBS' lu birçok hastada, minimal distansiyon olsa bile, semptom oluşturduğunu ve intralüminal gazın anormal miktarından çok, bu şikayetin temelinin, distansiyona toleransın azalması olduğunu ortaya koymuştur. İnce barsakların aşağı kısmında yukarıya doğru gaz reflüsü, İBS' lularda, normale göre daha fazla olur. Bu, hastalarda geçirmeye yol açar. Bu yüzden, İBS' lularda fazla gaz yoktur. Intralüminal gazın 3 kaynağı vardır. 1 - Aerofaji, 2 - Bakteriler tarafından gaz üretimi: Bazı şekerler insanlar tarafından sindirilemez, kolonda bakteriler aracılığı ile parçalanır ve gaz oluştururlar. 3 - Diare esnasında hızlı geçişten dolayı oluşan intralüminal gazın, kolon membranından kana az oranda emilmesi. (38,48,63)

İBS' lu hastalarda çıkarılan mukus miktarı değişik olup, bazen hastanın dikkatini çekmeyecek kadar az, bazen hastanın bahsetmesini sağlayacak kadar fazla olabilir. İBS'lularda mukus yapımı; irritasyon, müsküler spazm ve otonomik stimülasyona bağlıdır.

Hastalarda saptanan diğer GIS semptomları; bulantı, kusma, pyrozis, vakaların 1/4 - 1/2' nde görülür. Bu İBS'lularda artan safra reflüsüne bağlı olup, bu durum gastroskopik muayene ile saptanmıştır.

İBS' luların % 90'ında dismenore, 1/3' ünde disparoni, % 65'inde üriner enfeksiyon görülür. Özellikle çocuk ve yetişkinlerde migren tipinde baş ağrıları görülür. Bu tip otonom bozuklukların görülmesi, hastalarda generalize bir otonom bozukluk şüphesi uyandırır. (15,77,79)

İBS'lularda semptomlar, bazı emosyon ve stres periodlarında görülür. İnce barsakların strese karşı özel bir hassasiyeti vardır. Yani, İBS'lularda barsak, emosyonel strese, target (41,78) organ olarak yanıt vermekte veya sonradan edinilen anormal myoelektrik ve motor anomaliliği olabilir. Hastalarda en sık görülen psikolojik bozukluklar; anksiete, depresyondur. Bunlar semptomların oluşmasına ve alevlenmesine katkıda bulunur. % 85 vakada psikolojik faktörler, GİS şikayetlerinden önce gelir, % 15 vakada ise aynı anda veya tek başına GİS şikayetleri görülür. Hastaların yarısı emosyonel bozuklukla, semptomların alevlenmesi arasında bir ilişki olduğunu ifade eder. İBS'lular, normale nazaran daha halsiz olup, vakaların yarısında kanser korkusu bulunur. (18,41,74,79)

İBS'lularda semptomların nüks ve şiddetlenmesine yol açan faktörler: 1 - Emosyonel bozukluk, 2 - Yorgunluk, 3 - Araya giren barsak bozuklukları, 4 - Müshiller, 5 - Solunum yolu enfeksiyonları, 6 - Gıda allerjisi, 7 - Fazla kahve, sigara içme, 8 - Laktoz entoleransıdır (53).

F İ Z İ K M U A Y E N E

Fizik muayenede patognomonik bir fizik muayene bulgusu

yoktur. Hastalarda şunlar bulunabilir: Hastanın gergin ve huzursuz oluşu (Hasta, genellikle, bu özelliklerin farkında değildir), otonomik labilite, hızlı, labil nabız veya hipertansiyon, avuçların terli oluşu, abdominal gerginlik saptanır. Bazen, sigmoid kolon palpe edilebilir. Bu bulgu, bu alanda katı dışkının bulunmasına ve spazma bağlı olup önemli bir bulgu değildir, fakat karında gerginlik önemli bir bulgudur.

SİGMOİDOSKOPIK MUAYENE :

Sigmoidoskopik muayenede spastik kontraksiyonlar görülebilir. Hatta, bazen, sigmoidoskop aletinin, 10-12 cm den fazla gitmesini engelleyecek kadar kuvvetli olabilir. Bu spazm, İBS' lu hastada sigmoidoskop esnasında duyulan ağrının şiddetini arttırabilir. Hava verilmesi ile de, semptomlar tekrar ortaya çıkabilir. Sigmoidoskop esnasında geniş hacimlerde, mukusa sık rastlanılır. Mukozada, ülser, kanama, frajilite ve kitle olmamalıdır. Lavmanlar, mukus yapımını artırdığından ve ödeme yol açtığından (Ödem, normal kalınlıktaki mukozanın damarlarının normal traselerini gözden saklar) dolayı, sigmoidoskopi lavman yapılmadan uygulanmalıdır. Lavman yalnızca, sigmoidoskopiden önce yapılan rektal tuşede veya sigmoidoskopide lümeni örten dışkı varsa yapılır. Sigmoidoskopide saptanan bulgular; spazm, hiperemi ve mukustur.(53)

İBS' LU HASTALARDA YAPILACAK İŞLEMLER

1 - Sigmoidoskopi (Katartik veya lavman yapılmamış) sırasında mukus veya fekal materyalin yapıştığı duvar, birkaç damla ılık saline içeren bir kaydırıcı ile muayene edilir. Mikroskopik olarak, hareketli amip trofozoidlerinin gözlenmesi için kullanılır. Lökosit kümelerini ve mukusu elemine etmek için,

metilen mavisi kullanılır. Dışkıda, gizli kan mutlaka araştırılmalıdır.

2 - Anemi ve enflamasyonu elemine etmek için tam kan sayımı ve sedimantasyon tayini yapılır. Parazitozu düşündüren eozinofili, tbc'u düşündüren monositoz veya enflamasyonu düşündüren vaküollü hücreleri tesbit etmek, İBS' u diğer hastalıklardan ayırmaya yarar.

3 - Gaitada parazit, özellikle, giardia lamblia aranmalıdır.

4 - Distansion, şişkinlik veya diareden şikayet eden tüm hastalarda ilk muayeneden sonra 3 hafta için laktozsuz diyet denenmesini tavsiye etmek gerekir.

5 - Çift kontrast baryumlu lavman veya mümkün değilse, tek kontrast lavman yapılmalı ve kolon grafi çekilmelidir. Grafide, artmış haustral kontraksiyonlar (İpe üst üste geçirilmiş incir manzarası) özellikle descendan kolonda görülür. Bazen, normal haustral işaretler görülmez, lümenin kalibresi ise daralmıştır. (37,46)

6 - Dispepsisi olan hastalara gastroskopik muayene yapılmalıdır. Bunormal ise ve dispepsi devam ediyorsa, oral kolelitografi veya ultrasonografi endikasyonu vardır.

İBS' na ters düşen laboratuvar bulguları; yüksek sedim, lökositöz veya dışkıda kan ve yağ bulunmasıdır. Günlük dışkı hacmi, 200 ml.nin üzerindedir. İBS'lu hastalarda motilite çalışmaları sırasında rektosigmoid distansiona verilen spastik cevabın olmayışı, İBS teşhisine aykırı olan önemli bir bulgudur.

T A N I :

Hikaye ve Fizik Muayene

Tam kan, İdrar tahlili, KCFT, Amilaz, Elektrolitler,
AKŞ, Thyroit testleri, Gaitada parazit ve gizli kan.

Direkt Karın Grafisi

Rektoskopi

Kolonun Baryumlu Tetkiki

Yukarı Sindirim Sisteminin Baryumlu Tetkiki

Gastroskopi

Kolesistografi-Ultrason

İBS Vakalarında mutlaka şu tetkikler yapılmalıdır:

- 1 - Rektal tuşe
- 2 - Gaitada gizli kan ve parazit
- 3 - Rektoskopi
- 4 - Diare varsa gaita kültürü
- 5 - İdrar tahlili
- 6 - Jinekolojik muayene
- 7 - Kolonun baryumlu tetkiki
- 8 - İnce barsak grafisi

Bu tetkiklerin hepsinin İBS vakalarında normal çıkması gerekir.

- 9 - Myoelektrik aktivite çalışması

A Y I R I C I T A N I

İBS'nin ayırıcı tanısı şunlardan yapılmalıdır:

- 1 - Önemli derecede ağrı mevcudiyeti: Kalitesi, yeri, süresi ve diğer özellikleri ile şiddetli abdominal ağrılar, özel hastalıkları düşündürür. Örneğin: Safra kesesi hastalıkları. Oral kolesistografi veya ultrasonografi ile araştırılabilir. İntestinal obstrüksiyon, direkt batın filmi ile araştırılabilir. Akut intermittant porfiriada, porfobilinojen, porfirin ve delta aminolevülönik asit için gerekli idrar tetkiklerini yapmak gerekir. Tabes dorsalis, sfilis için serolojik test ve BOS incelenmesini gerektirir. Angina pectoris, EKG ve anemnez, pulmoner emboli akciğer scanningi ile, kurşun entoksikasyonu ise serum kurşun düzeyinin tayini ile tanı konulur.

2 - Diare varlığında şunlar gözönünde tutulmalıdır.

a - Ozmotik diare: Bunun bir sebebi semptomları İBS' den ayırd edilemeyen laktoz entoleransıdır. Laktoz entoleransı semptomları, yeterli laktaz enziminin olmadığı durumlarda, sindirilmemiş olarak kolona uğrayan laktozun, bakteriler tarafından parçalanması ve fermentasyonu sonucu oluşur. Bu fermentasyon karın boşluğunda (2,3) gaz oluşumuna ve diareye yol açar. En pratik ve anlamlı test, üç haftalık laktozsuz diyetdir. Çünkü, diyetten laktozun çıkarılması hastanın semptomlarını geriletmektedir.

b - Sekretuvar diare: Phenolphtalein içeren stimülatör laksatiflerin alınması ile oluşur. Bu durum, dışkı, potasyum hidroksit ile alkalize edildiğinde elde edilen pembe renk ile gösterilir. Sekretuvar diare, carsinoid tümörlerde de görülür. Bu amaçla, serum serotonin düzeyi veya yüksek üriner 5 - HIAA düzeyi araştırılmalıdır. Gastrinoma ve VIP salgılayan tümörlerde de sekretuvar diare görüldüğünde, serum gastrin ve VIP düzeyi ölçülmelidir. Barsak rezeksiyonu yapılmış hastalarda, azalmış safra tuzu emilimi ve safra tuzları ile kolonik sekresyonun stimülasyonu sonucu, sekretuvar (Kolere-tik) diare görülebilir. Dışkıda fazla safra tuzu düzeyinin saptanması, koleritik diareye neden olur. Pankreas yetmezliğine bağlı steatore durumlarında ise, Sudan III testi ile dışkıda artan yağ miktarı ölçülebilir.

c - Diare ile ilişkili enflamatuvar durumlar: İBS'nun

ülseratif kolonla karışması çok nadirdir. Çünkü rektal kanamanın mevcudiyeti ve çarpıcı sigmoidoskopik bulguların görülmesi ayırıcı tanıda oldukça yol göstericidir. Ayrıca biopsi de teşhisi doğrular. Cron hastalığı ile karışabilir. Bu hastalarda şişkinlik, ağrı, diare, yüksek sedim, lökositoz, ateş vardır. Baryumlu kolon grafisi ve endoskopi teşhiste oldukça yol göstericidir (18,57). Parazitik enfestasyonlar, özellikle, giardiazis veya amebiazis, İBS ile karışabilir. Bu amaçla, mutlaka arka arkaya üç defa dışkı tetkiki yaptırılmalıdır. Eğer, giardia için kuvvetli bir şüphe varsa ve dışkıda giardia saptanamıyorsa, duodenal aspirasyon ile safra tubajında parazit araştırılması yapılmalıdır. Salmonella ve shigella enfeksiyonları, benzer semptom yaptıklarından dolayı, dışkı kültürleri yapılmalıdır.

d - Endokrin bozukluklar: Akut addison krizinde diare görülebilir. Addison'un klinik ve laboratuvar bulguları ile, addison hastalığı ekarte edilir, ayrıca hipertroidi'de, şekilli dışkı oranı yüksektir. Hipertroidinin klinik ve laboratuvar bulguları ile ayırıcı tanı yapılır.

3 - Kabızlık : Birçok ilaçların, özellikle, adrenerjik, antikolinergik, antihipertansif ve propulsif aktiviteyi basıkılayan antidepresan ilaçların yan etkileri sonucu oluşur. Uzun süre laksatif kullanılması sonucu görülen, laksatiflere bağımlılık sonucu, laksatiflere rezistans kabızlık görülür.

Hipotroidi, hipoparatroidi de konstipasyon yapabilir. Uygun tetkiklerle ayırıcı tanı yapılır.

Ayırıcı tanıda, değişen barsak hastalıkları varsa ve son zamanlarda ortaya çıkmışsa, kolon malignitesi araştırılmalıdır. Ağrılı konstipasyon olduğu hallerde, kolon divertikülü düşünülür. Baryumlu kolon grafisi ile ve kolonoskopi ile, ayırıcı tanı rahatlıkla yapılır.

İBS'nin ayırıcı tanısında şu hastalıklar gözönünde tutulmalıdır:

A) Mide hastalıkları :

- Peptik ülser
- Gastritis
- Ca
- Prepylorik erozyon

B) İnce barsak hastalıkları :

- Crohn hastalığı
- Barsak Tbc
- Parazitler
- Carsinoid tümör
- Malabsorbsion

C) Kalın barsak hastalıkları :

- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- Malignensi
- Diverticülozis
- Polipler
- Apandisit
- Hemoroid

D) Safra kesesi hastalıkları.

E) Diğer hastalıklar:

- Troid hastalıkları
- Diabetes Mellitus
- Scleroderma
- Jinekolojik hastalıklar
- Kardiopulmoner hastalıklar
- A. İntermittant porfiria
- Tabes dorsalis
- Gastrinoma, VIP' oma
- Akut addison krizi
- İlaç kullanımı

T E D A V İ

Hastalara, konacak teşhis, kişinin hastalığa reaksiyonunu, hastanın doktorla ilişkisini, kooperasyonunu ve tedaviye verilecek cevabını etkiler. Bunun için, gerekli muayene ve testleri uygulamak gerekir. Organik hastalıkların eliminasyonu için yapılacak tetkikler, hastaya anlatılmalıdır.

Psikolojik Davranışlar :

İBS, enfeksiyon ve emosyonel streside kapsayan bir çok uyarıya barsakların spastik cevabını içeren bir bozukluk olduğundan bu durum tedavide göz önüne alınmalıdır. Tedavide, mümkünse, stresli şartları ve çevreyi değiştirme, hastanın strese cevabını düzeltme veya spazmı çözmek için ilaçların kullanılması yoluna gidilir. İBS' nun spesifik bir tedavisi

yoktur. Ancak, yardımcı tedaviler uygulanabilir. Hastaya, İBS'nun ne olduğu, daha ciddi problemlere örneğin: Colitis veya kanser gibi hastalıklara yol açmayacağı ve hayat süresini kısaltıcı bir hastalık olmadığı anlatılmalıdır. Tamamen olmasa da, semptomların bir kısmı kontrol altına alınır. Hastayı ikna etmek ve ona psikolojik destek, anksiyete ve stresle uğraşmanın anahtar faktörleridir. Hastalara, relaksasyon ekzersizleri ve fizik ekzersizleri yararlı olduğundan tavsiye edilir. Sedatifler, trankilizanlar ve antidepresanlar (41,72) ilaç bağımlılığından dolayı mümkün olduğu kadar aşırı kullanılmamalı, fakat gerektiği durumlarda da, kesinlikle kullanmaktan kaçınılmamalıdır. Çevresel streslerde kişinin arındırılması, mümkünse, çevrenin değiştirilmesi için tüm güçler seferber edilmelidir. Depressif hastalarda, depresyona katkıda bulunan dış faktörleri saptamada ve bunlar için neler yapılabileceği konusunda, her zaman çaba sarfedilmelidir. Çevresel manipülasyonlara (Örneğin: Meslek değişimi) ilaveten, relaksasyon eğitimi, davranış terapistleri veya odioteyblerle yapılabilir.

İBS'lu hastaların semptomlarını tedavide trankilizan ajanlara nazaran, bölünmüş dozlarda veya geceleri tek doz halinde verilen antidepresanlar (Örneğin: Amitriptyline, günde 4 kez 25 mg veya 25-75 mg sadece yatarken) daha çok yardımcı olur. (41,62). Hastalar, bu çeşit ilaçların sadece geçici olarak kullanılacağını ve kısa süreli kullanılması gerektiğini anlamalıdır. Şiddetli depresyon durumlarında psikoterapinin

yapılması gerekir. Depresyon durumunun düzeltilmesi ile klinik tabloda belirgin düzelme saptanır.

Diyet ve İlaçlar:

Yüksek lifli diyetler (High-fiber diets) özellikle, konstipasyonlu İBS'lu hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Bu amaçla, Miller kepeği, başlangıç olarak 12-16 gram, günde 4 kez, 2 yemek kaşığı kadar verilir. Sonradan efektif doza kadar kademeli şekilde inilir. Bir alternatif olarak da, küçük dozlarda başlanıp, kademeli olarak istenen etkiye ulaşıncaya kadar doz arttırılır. Dikkatli bir diyet anemnezi; kahve, disakaritler, lahana v.s. gibi yiyeceklerin, semptomları agra ve ettiğini gösterir. (40,50,62)

Metamucil, konsyl ve mitrolan gibi preparatlar, predominant semptomun konstipasyon veya diare olmasına bağlı olmaksızın, hatta, özellikle konstipasyon ve diarenin değışimli olduğu İBS'de kullanılacak ilaçlardır. Hidrofilik özelliklerinden dolayı bu ajanlar su bağlar ve dışkının fazla sıvılı olması kadar fazla dehidrate olmasını da önler. Hidrofilik kolloidlerin, yemekte verilmeleri en iyi yoldur. Şişman kişiler eğer bu ilaçları yemekten önce alırsa depresan etkisinden kurtulur. Zayıflar ise yemekten sonra almalıdır. Uykudan önce alındığında, jelatinöz kolloid kitlesinin takip ettiği her zamanlı seybalous dışkıya sebep olabilir (40,50,62). Bazı zamanlar, düşük kolestiramin (Her yemekte) dozlarının (64)

yararlı olduğu bulunmuştur. Şiddetli semptomlarda gerek duyulduğu zaman, antidiareik ajanlar veya laksatiklerin en ılımlı olanı, en ufak dozda, mümkün olduğu kadar az sürede kullanılmalıdır. Diare şiddetli olduğu zaman lomotil (Diphenoxylate) (2,5 - 5 mg) küçük dozlarda, her 4-6 saatte verilir. Veya, loperamide (İmmodium) (2 mg) her 6-8 saatte verilebilir. Loperamide, diphenoxylate' dan daha uzun etkilidir. Bundan dolayı daha az verilmesi tavsiye edilir. (25)

Antispazmotikler (Antikolinergikler) barsak spazmına bağlı ağrılı kramplarda, geçici çare sağlarlar. Bu etki, ne dramatik ne de süreklidir. Antispazmolitikler, daha ziyade geleceği tahmin edilen ağrının önlenmesinde etkilidir. Örneğin: Postprandial ağrılarda, ağrının beklenen zamanından 30-45 dakika önce verilir. Bu amaçla, dicylomine (Bentyl) 20 mg, pro-banthine 15 mg veya Belladona türevi 10-20 damla verilir. (43)

Yağsız diyetin de yardımcı olacağı bulunmuştur. Teorik olarak, eğer kolesistokinin değişken motiliteye sebep oluyorsa, yardımcı olur. Bu tedavideki amacımız, bozuk motilitenin kontrolü ve sekresyonun süprese edilmemesi olduğundan Dicylomine (Bentyl) gibi spazmolitik ajanlar kullanılır. Ağız kuruluğu (Sekresyonun inhibe edilmesi sonucu) gibi bazı istenmeyen yan etkilere neden olurlar. Antikolinergikler, yemeklerden 30-45 dakika önce kullanılmalıdır.

Tedavinin Diğer Şekilleri:

Hastalara, aerofaji ve gazın tedavisi için yavaş yemeleri, sakız çiğnememeleri, karbonatlı içecekleri içmemeleri, suni

tatlandırıcılardan (Örneğin: Sorbitol) sakınmaları, lahana ailesinden yemek yememeleri öğütlenir. Simethicone gibi antiasitler, pankreas enzim preparatları, metoclopropamid gibi ilaçların belirli bir etkileri yoktur. Fizik ekzersiz, tütünün terk edilmesi, karına sıcak kompresyon, yararlı olup tavsiye edilmelidir.

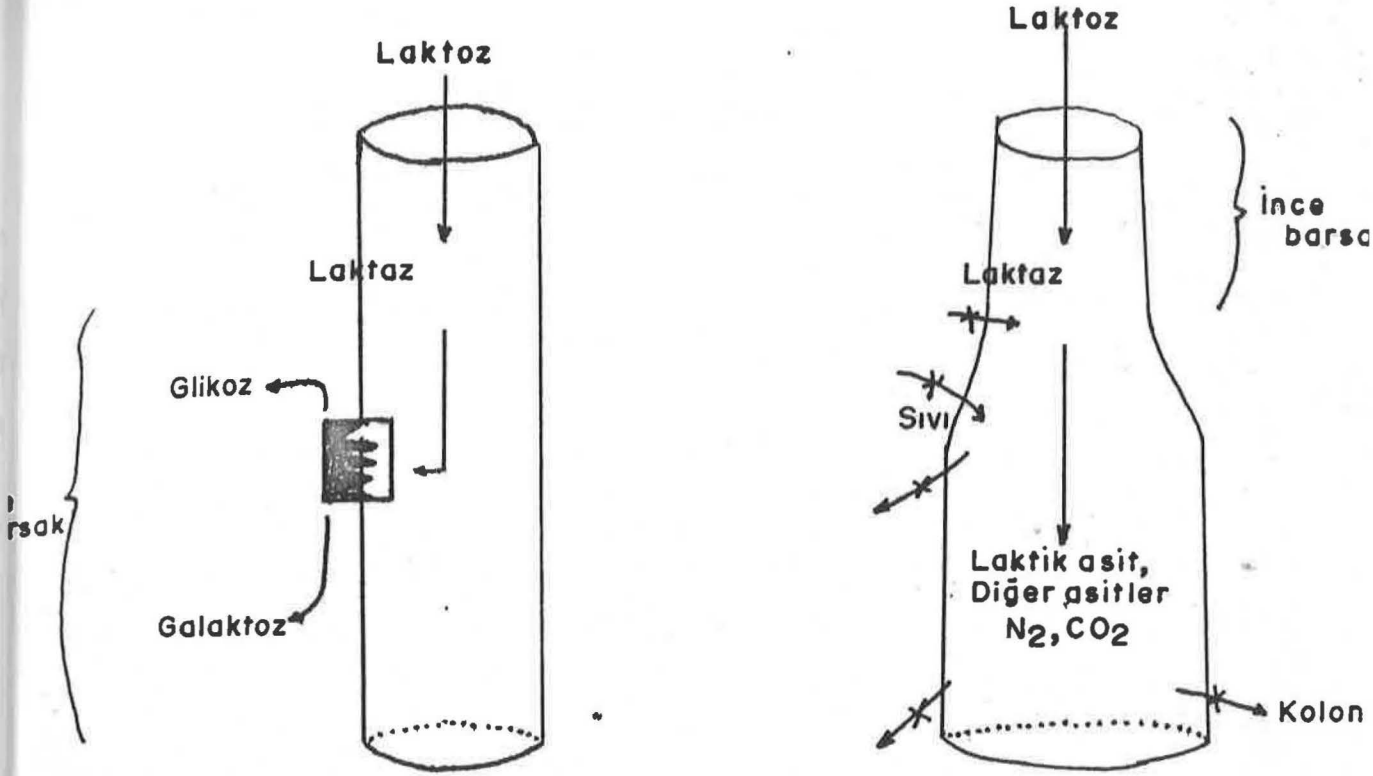
İBS' lu hastalarda tedavi şu şekilde özetlenebilir:

- 1 - Psikoterapi
- 2 - Lokal ısı tatbiki
- 3 - Sedatifler, antidepresanlar
- 4 - Antikolinergikler (Antispazmolitikler)
- 5 - Psyllium çekirdekleri (Konstipasyon + Diare)
- Metamucil
- Konsyl
- Laktulose
- 6 - Antiasitler (Diarede)
- 7 - Lomotil
- 8 - Yoga
- 9 - Kabızlıkta;
- Her türlü laksatif kesilir.
- Oral bol sıvı verilir.
- Bol fibrilli diyet verilir.
- 10 - Yağsız diyet
- 11 - Sigmoid myotomi (Başarılı olmamıştır)
- 12 - Diğerleri .

LAKTOZ ENTOLERANSI

Laktoz, insan sütünde bulunan tek karbonhidrat olup, bir mol glikoz ile bir mol galaktoz dan oluşmuştur. Anne sütünde % 7-8, inek sütünde % 4-5 oranında bulunur. Dissakaridler, örneğin: Laktoz, barsak mukozasındaki spesifik enzimlerle sindirilir. Laktoz, ince barsakta mukozada bulunan laktaz enzimi aracılığı ile, kendisini oluşturan basit şekerlere (Glikoz ve galaktoz) parçalanır ve ince barsakların, brush border'ından emilir. Laktozun parçalanmadan sindirimi yapılamaz. Benzer şekilde sükrozun emilimi sükraz enzimi, maltozun emilimi maltaz enzimi aracılığı ile yapılmaktadır. Barsaktaki laktozun bir kısmı, sindirim işlemi esnasında, lactobacillus bifidus isimli bakterilerin etkisi ile laktik aside dönüşür. Laktik asit bir yandan barsaklarda istenmeyen zararlı bakterilerin üremesini önlemekte, diğer yandan Ca^{++} ve bazı minerallerin emilimini kolaylaştırmaktadır.

Normal düzeyde laktaz bulunduran bir kişi, bir veya iki quart (Yaklaşık 1 litre) süte eşdeğer laktoz içerirse, laktaz enzimi bu laktozu emilebilecek basit parçalara ayırır. Bunun sonucu, kan glikoz düzeyi yaklaşık, en az, 20-25 mg/dl artar. Laktaz enzimi düşük seviyelerde bulunanlarda, durum değişik olup, sindirilemeyen laktoz, ozmotik bir yük oluşturur. Bunun sonucunda, sıvı ve elektrolitler barsaklara çekilir. Kolona geçen sindirilmemiş şeker, bakteriler tarafından fermentasyona uğrar ve basınç yönünden aktif olan kısa zincirli asitler olu-



Şekil - I : Laktaz enzimi varlığında ve yokluğunda oluşan olaylar.

sur. Ayrıca barsak içindeki maddelerde iyice asidiklesir. Bu, sıvı ve elektrolitlerin kötü emilimine ve bazı kişilerde diareye yol açar. Laktoz entoleranslı kişiler, 1 veya 2 bardak süt içtiklerinde sindirilmemiş şekerin fermente olması ile, hidrojen (H^+) ve CO_2 oluşur ve bunun sonucunda midede gaz oluşur. Neticede, bu kişilerde organik asitler, gaz, abdominal distansiyon, flattulance, ağrı, kolon motilitesinde artma, su ve elektrolit absorpsiyonunda bozulma ve diare oluşur.

Laktoz entoleransı, kişinin fazla miktarda, bir veya iki quart süte eşdeğer laktozu sindirememesi ve kan şekerinde, 20-25 mg/dl den az artış görülmesidir. Laktaz enzim eksikliği konjenital veya akkiz olur. Konjenital laktaz eksikliği, nadir bir hastalık olup, resesif özellik gösterir. Bunlarda doğuştan laktaz enzimi yoktur. Doğumda tesbit edilmesi önemli olup, bebek doğar doğmaz sütle beslenirse, diare ve yetersiz beslenmeyi takiben mukozal harabiyet ve sekonder dissakkarit eksikliği sonucu karbonhidrat malabsorbsiyonu olur. Bebek gıdasızlıktan ölebilir. Akkiz laktaz eksikliği, primer veya sekonder olabilir. Primer laktaz eksikliği, en çok çocuklarda ve gençlerde görülür. Örnek: İrritabl kolon sendromu. Sekonder laktaz eksikliği çeşitli klinik tablolar sonucunda oluşur. Örneğin: Colitis ülseroza, Crohn hastalığı, Tropical sprue, Sprue, peptik ülser ameliyatı sonucu total gastrektomi uygulanması, gastroenterit, ince barsak rezeksiyonu sayılabilir(58,61).

Düşük laktaz seviyesi, genellikle düşük doğum kilolu ve erken doğumlarda görülür (59,60). Bunlarda genellikle ilk 1-2 hafta içinde klinik tablo ortaya çıkar. Genelde laktaz düşüklüğünün genetik kontrol altında olduğu, otozomal resesif bir olay olduğu kabul edilir (27,51). Normalde, enzim doğumda yeterli miktarda vardır. Fakat çocukluktan itibaren gittikçe azalmaktadır. Bunun gerçek nedeni bilinmemektedir. Çeşitli hayvan türlerinde yapılan çalışmalarda, laktaz seviyesinin süttten kesilmenin ardından düştüğüne ait örnekler var-

dır. Muhtemelen, tüm Dünya popülasyonlarında, çocuklarda süt kesiminden sonra, laktaz enzimi düzeyinde düşme görülmektedir. Bu düşüş kişiden kişiye değişir. Arizona'da (2,4), Uganda'da (3), Nijerya'da (4), süttten kesilme sonrası laktaz enzimi seviyesinde düşüklük gösterilmiştir. Bu düşüşün gerçek nedeni bilinmemekle beraber, bu olayın, genetik kontrol altında olduğu sanılmaktadır (2,16).

Laktoz entoleransının yaygınlığı, en sık ABD yerlilerinde, Amerikalı zencilerde, Afrika'lılarda, Doğulular ve Akdeniz bölgesinde sıktır. İskandinavya, K.Batı Avrupa ülkelerinde, Avusturyalılarda oran düşüktür. ABD'de, yaklaşık 30.000.000 laktoz entolerans kişi mevcuttur (2,3).

Kişilerde laktaz enzimi düzeyi çeşitli yollarla değiştirilemez. Yani, kişiyi laktozla beslemek laktaz enzimini artırmaz veya laktozdan sakınmak seviyesini azaltmaz (60).

Yetişkinlerde Laktoz Entoleransının Yaygınlığı:

< % 15	% 60-80	>% 80
İskandinavlar	Meksikalı Amerikalılar	Tayvanlılar
K.Batı Avrupa	Amerikalı kızilderililer	Japonlar
Beyaz Avust.	Amerikalı Yahudiler	Nijeryalılar
Beyaz Amerik.	Amerikalı Siyahlar	Bantular
Batulsi, Fulani	Akdeniz Ülkeleri	Eskimolar

Laktoz Entoleransının Saptanması :

1 - Anamnez : Laktoz entoleransı düşünölen vakalara, süt ve dondurma v.s. almamaları veya azaltmaları önerilir ve 1-2 gün sonra, semptomların devam edip etmediğine bakılır. Daha sonra, kendi kendilerine evde birkaç bardak süt içerek, tekrar eski duruma gelip gelmedikleri araştırılır. (2,3,4).

2 - Laktoz Tolerans Testi (LTT) : 300-500 cc suda, 50 gr. laktoz çözelterek verilir. Kan şekeri, Nelson-Somogy yöntemi ile, 0.30.60.90. ve 120. dakikada ölçölür. Kan şekerinin herhangi bir ölçümde, 0. dakikadaki kan şekeri düzeyinden 20-25 mg/dl' den fazla yükselmemesi kişinin laktoz entoleranslı olduğunu, yükselmesi ise laktoz entoleranslı olmadığını gösterir.

3 - Glikoz-Galaktoz Tolerans Testi (GGTT) : LTT' de düz bir eğri elde edilenlerin tümü bu teste tabi tutulur. Bu test, laktoz malabsorbsiyonunun genel bir malabsorbsiyon mu yoksa, sadece laktoz malabsorbsiyonunu olduğunu anlamak için yapılır. Hastalara, 25 gram glikoz ve 25 gram galaktoz karışımı oral olarak verilir ve kan şekeri LTT' deki gibi ölçölür. Kan şeker düzeyinde 20-25 mg/dl' den fazla yükselmesi laktoz malabsorbsiyonunu, yükselmemesi ise genel bir malabsorbsiyonunu gösterir.

4 - Jejunal Biopsi + Mukozal Enzim Tayini : Crosby -Kuğler kapsülü yardımı ile yapılır. Histopatolojik inceleme de yapılabilir. Laktaz enzim tayini Dahlquist metodu ile ölçölür (2,3). Normalde, 0,18 - 1,39 (Ort: 1,08 \pm 0,173) birim olup, laktoz entolerans vakalarda 0,28 - 0,49 (Ort: 0,39 \pm 0,116) birimdir.

5 - Solunum Havasında H⁺ Tayini : Laktozun kolonda parça-

lanması sonucu (Laktaz enzimi yetersizliğinde) aşırı H_2 meydana gelir ve solunum yoluyla atılan H_2 miktarı artar. Expirasyon havası ile dışarı atılan H_2 miktarındaki artmanın tayini, laktoz entoleransı hakkında fikir verir.

Laktoz entoleransının araştırılmasında, en güvenilir metod, mukozal laktaz enzim tayini ve expirasyon havasında H_2 tayini metodlarıdır. Bazı pediatrik doktorlar, kolonda asitlerin oluştuğu gerçeğine dayanarak pH ölçüp, laktoz entoleransı olup olmadığını kontrol ederler.

Semptomlar : En sık görülen semptomlar abdominal distansiyon, gaz, flattulans, abdominal ağrı, kolon motilitesinde artma, su ve elektrolit emilim bozukluğuna ait semptomlar ve diareedir. Laktoz entoleransında semptomlar, laktoz alınımından, 1/2 ile 3 saat sonra görülür. Bu 2-6 saat devam eder. Şüpheli semptomların ve hareketlerin geçmesi, 2-7 saat sürebilir.

Normal laktaz seviyesine sahip olup, normal miktarda laktoza entolerans gösteren hastalar da mevcuttur. Örneğin : Peptik ülser sonucu mide ameliyatı geçirmiş kişilerde, tüple beslenen hastalarda, fazla miktarda sütün aniden barsağa varması sonucu bu olay görülür. Hasta normal laktaz seviyesine sahip olmasına rağmen fazla veya normal miktarda laktozu acele sindiremezler ve bu yüzden, laktoz entoleransı semptomları görülür. Sekonder laktaz eksikliği, GİS' in tahribini takiben özellikle bebeklerde, genellikle enfeksiyöz gastroenterit sonucu görülür. Eğer barsak mukozasında ağır tahribat olmuşsa, tüm dissakkaritlerin (Sükroz, maltoz, laktoz) seviyeleri düşer. Laktoz daha kolay tahrib olur, onun tedavisi daha da uzun sürer.

Laktoz entoleransında otozomal resesif kalıtımı destekleyen bilgiler, Arizona ve Minesota' daki kızılderili kabilelerden elde edilmiştir. Anne ve baba normal ise laktoz entoleransının çocukta görülme şansı % 25, anne ve babadan herhangi birinin hastalığı durumunda çocukta laktaz eksikliği görülme şansı % 50, anne ve babanın ikisinin birden hastalığında ise, çocukta, laktaz eksikliği görülme şansı % 93 tür.

Laktoz entoleranslı vakalarda laktozun semptom oluşturma eşiği genellikle 30 gram olup, başka bir çalışmada 12 gram bulunmuştur. Laktoz entoleransı olup da, 3 gram laktoz ile semptom oluşturan vakalar olabildiği gibi, 1-2 bardak süt içmekle laktoz entoleransı semptomları göstermeyen vakalar da vardır. Çocuklarda tekrarlayan karın ağrılarında, mutlaka, laktaz eksikliği düşünülmelidir.

Tedavi :

Tedavinin amacı süt ve süt mamülleri miktarını, hastada, semptom oluşturmayacak derecede azaltmaktır (27, 80,81). Süt ve süt mamüllerinin tamamen kesilmesi yanlıştır. Çünkü bunlar iyi bir besin ve enerji kaynağıdır. Hasta, tüm süt mamüllerinden kaçınmamalı, sadece kendisinin tolere edebileceği miktarda süt mamüllerini almalıdır. Hastalara düşük laktoz ihtiva eden gıdaların listesi verilmelidir. Hastalara laktoz içeren gıdaların yemekle beraber verilmesi, semptomları azaltır, hatta yarıya indirir (2,3,4). Nedeni; yemeğin gastrik boşalmayı kolaylaştırıp, laktoz yükünü azaltmasıdır. Süt mamüllerinden sadece Yoğurttaki kısıtlanma yapılmaz. Çünkü 1 - Yoğurttaki laktoz oranı

diğer süt mamüllerine göre % 10-20 daha düşüktür. 2 - Yoğurt vücut ısısına denk ısıtıldığında, pH' sı nötrleştirildiğinde, bakteriyel laktaz enzimi aktive olur. Bu invitro etki, duodenal aspirasyonlarda demonstre edilmistir. Bu yüzden, yoğurt, laktozu oto-sindirebilen bir gıda olup, brush-border' daki laktaz eksikliğini tolere edecek olan bakteriyel laktazdır. Sütle beslenen 10 hastanın 8' inde diare ve gaz oluşması olduğu halde, yoğurt yiyen hastaların sadece 2 tanesinde semptomlar görülmüştür. Yani, yoğurtun emilimi, sütün emiliminden % 66 daha fazladır.

Laktaz eksikliğinde, laktaz enzim preparatları kullanılmıştır. Piyasada lact-Aid adlı laktaz enzimi ihtiva eden preparatlar vardır. 4-5 pastil alındığında % 70 oranında, 6-8 pastil alındığında % 90 oranında hidroliz görülür. Laktaz enzim preparatlarının etkisiz olduğunu belirten kişiler de vardır. Laktoz intolerant kişilerde (İBS'lu vakalar gibi), laktozca hidrolize olmuş süt günlük beslenme için (59) bir alternatiftir.

M A T E R Y E L V E M E T O D

Bu araştırmanın materyalini, 1985-1986 yılları arasında, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Birim Polikliniğine başvuran ve Gastroenteroloji Kliniğine yatırılan 25 irritable barsak sendromu vakası ile, 25 kişilik sağlıklı kontrol grubu oluşturmuştur. İrritabl Barsak Sendromu tanısı; anamnez, klinik ve laboratuvar bulgular değerlendirilerek konmuş ve organik hastalıklar elimine edilmiştir. Bütün hastalara, gaitada parazit ve gizli kan bakılmış, paraziter hastalıklar (Özellikle; Giardia lamblia) ve kronik kanama yapan organik barsak hastalıkları elimine edilmeye çalışılmıştır. Hastalara rektoskopi yapılarak, rektal patoloji olup olmadığı araştırıldı. Baryumlu kolon grafisi çekilerek, kolonda patolojik hadiseye yol açan organik bir hastalık olup olmadığı araştırıldı. 25 kişilik irritable barsak sendromuna ve 25 kişilik kontrol grubuna laktoz tolerans testi (LTT) yapıldı. LTT şöyle yapılır; 50 gram laktoz 300-500 cc suda çözümlenerek homogen bir karışım haline getirildikten sonra, oral yolla verilir. Kan şekeri, Somogy-Nelson metodu ile 0,30.60.90. dakikalarda ölçülür. Hasta test için aç bırakılır. Test esnasında herhangi bir gıda veya içecek yedirilip içirilmez. 0. dakikada kan alındıktan sonra (AKŞ), o anda hastaya laktozlu sıvı içirilir. Eğer 30.60.90. veya 120. dakika-daki kan şeker düzeyi, 0. dakikadaki (Bazal) kan şekeri düzeyine göre, 20-25 mg/dl veya daha fazla artma gösteriyorsa laktoz intoleransının olmadığını, 20-25 mg/dl kadar artmıyorsa,

Laktoz entoleransının olduğunu gösterir.

Biz, hastalara ve kontrol grubuna LTT' ni, anlatılan şekilde uyguladık. Çıkan neticeler ve pozitif sonuçlar, Tablo I ve Tablo II'de gösterildi.

B U L G U L A R

Yaş - Cins : İBS'lu vakaların yaşları 21-45 yaş olup, yaş ortalaması 30,4 yaştır. 25 kişilik kontrol grubunun ise yaşları 19-52 yaş olup, ortalama yaş 32,1 dir. İBS'lu vakaların 9' u bayan, 16' sı erkek (Toplam 25) olup, kontrol grubunun ise, 7 'si bayan, 18' i erkekti (Toplam 25).

Vakalarımızda, İBS' u, genç ve orta yaş hastalığı gibi gözükmemektedir. Bu bulgu, literatürdeki (57,29,31,32) verilerle, paralellik göstermektedir. Vakaların yaş grubuna göre dağılımı şöyledir :

	Hasta Grup	Kontrol Grubu
10 - 20 Yaş	2	4
21 - 40 Yaş	18	15
41 - 60 Yaş	5	6

Meslek : Hastaların çoğunu, değişik meslek gruplarından (Öğretmen, imam, öğrenci, büro memuru v.s.) olan kişiler oluşturmaktaydı. Kontrol grubunu ise: Çalışmamızda, işçi, memur, esnaf, doktor, ev hanımı ve serbest mesleğe bağlı kişiler oluşturmaktadır.

Coğrafi Dağılım : İBS'lu hastaların % 92 si kentsel, % 8'i kırsal yerleşim göstermekteydi.

	Vaka	Yüzde (%)
Kırsal	2	8
Kentsel	23	92
TOPLAM	25	100

Laktoz Entoleransı Sıklığı : 25 kişilik hasta grubunda 20 kişide laktoz entoleransı (% 80 oranında) saptandı. 25 kişilik kontrol grubunda ise 11 kişide (% 45) laktoz entoleransı saptandı. Kontrol grubunda 1 kişide eğri, diabetik tarzda idi.

Çalışmaya Alınan Birey Sayısı	Laktoz Entolerant Vaka Sayısı	Oran (%)
25 (Hasta)	20	80
25 (Kontrol)	11	45

$t = - 2,549$ SD (Serbestlik derecesi): 48 $0,05 < p < 0,02$

Kontrol grubunda bulunan % 45'lik pozitiflik oranı, hasta grubunda bulunan % 80'lik pozitiflik oranı ile, student's

t testi kullanılarak analiz edildi. Hasta grubunda bulunan oranın daha büyük olduğu kanıtlandı ($0,05 < p < 0,02$).

Klinik Bulgular : Hasta grubundaki laktoz entolerant kişilerde saptanan klinik bulgular, şu şekilde sınıflandırıldı:

1. Derece : Abdominal şişkinlik ve gaz
2. Derece : Abdominal şişkinlik ve karın ağrısı
3. Derece : Diare

Hasta grubundaki 20 laktoz entolerant hastada saptanan klinik bulguların değerlendirilmesi:

	Vaka	Yüzde (%)
1. Derece :	1	5
2. Derece :	2	10
3. Derece :	17	85
TOPLAM	20	100

Laktoz entolerant vakalarda saptanan klinik bulguların dağılışının istatistiksel olarak önemliliği K-S örnekleme testi ile analiz edildi. K-S testinin D Max. değeri 0,51 olarak bulundu. Buna göre, bulguların dağılışlarının arasında farklılığın önemli düzeyde ($p < 0,01$) olduğu görüldü.

Laktoz entolerant kişilerde rastlanan en sık bulgunun, diare (% 85) olduğu görüldü. Bu, literatür bilgileri ile (51) uyumludur. Laktoz entoleransında semptomlar, 15 dakika ile 3 saat sonra görüldü. Bu olay 2-6 saat devam etti. Şüpheli

semptomların geçmesi bazı vakalarda 6-8 saat sürdü.

Hastalarda yapılan gaitada parazit ve gizli kan taramaları, negatif çıktı. Aynı şekilde, sağlıklı kontrol grubunda da parazit ve gizli kan saptanmadı.

Hastalarda % 86 oranında karın ağrısı saptandı. Ağrıların % 30'u göbek bölgesinde, % 36' sı sol fossa iliaca' da, % 13'ü epigastriumda ve sağ hypokondriumda, % 21' i sağ fossa iliaca'da idi. % 70 vakada ağrılar, intermitten karakterde olup, birkaç dakikadan birkaç saate kadar sürüyordu. Ağrılar çok şiddetli olmayıp, orta şiddette idi. % 15 vakada defakasyonla rahatlayan, intermitten kolik ağrılar gösteren devamlı ağrı vardı. Vakaların % 78' inde ise karında distansiyon mevcuttu.

Hastalarda, % 92 oranında barsak bozukluğu vardı. % 73 vakada (18 vaka) diare vardı. 25 vakanın % 45' inde devamlı diare ve remisyon dönemleri, % 28' inde diare ve konstipasyon atakları vardı.

<u>Diare</u> :	% 73
Yalnız diare:	% 45
Diare-Kabızlık atakları	% 28
<u>Kabızlık</u> :	% 13
<u>Özellik arzetmeyen</u> :	% 14

Hastaların % 60' ında postprandial diare mevcuttu. % 48 vakada diare köpüklü, % 42 vakada mukuslu vasıfta idi. % 57 vakada, tam olmayan boşalma hissi mevcuttu. % 13 vakada ise konstipasyon vardı ve dışkılama 1-3 gün arasında olmakta idi.

<u>Diarenin Vasıfları :</u>	<u>Yüzde (%)</u>
Postprandial diare :	% 60
Tam olmayan dışkılama hissi:	% 57
Köpüklü feçes :	% 48
Mukuslu feçes :	% 42

Rektoskopi bulguları : % 60 vakada mukus, % 27 vakada hafif hyperemi, % 5 vakada spazm, % 8 vakada normal mukoza görünümü saptandı.

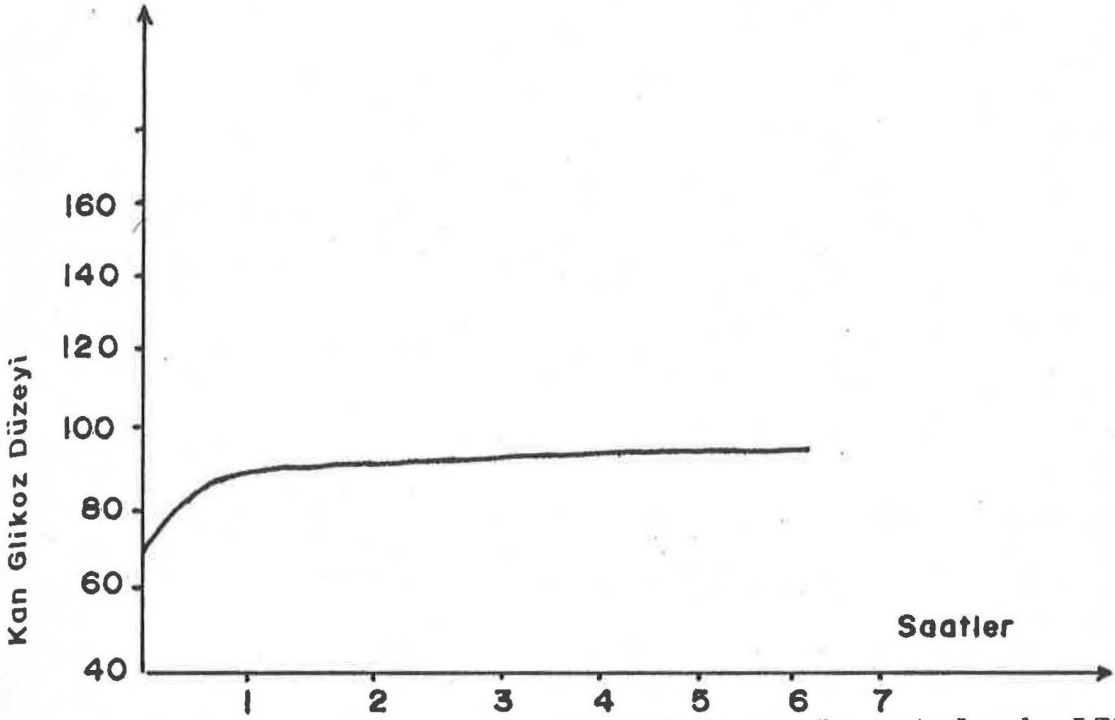
Baryumlu kolon grafisinde : % 12 oranında segmentasyonda artma, lümende daralma, haustra kaybı veya düzensiz, dalgalı oluşu saptandı.

TABLO - I : İBS' lu vakaların LTT sonuçları

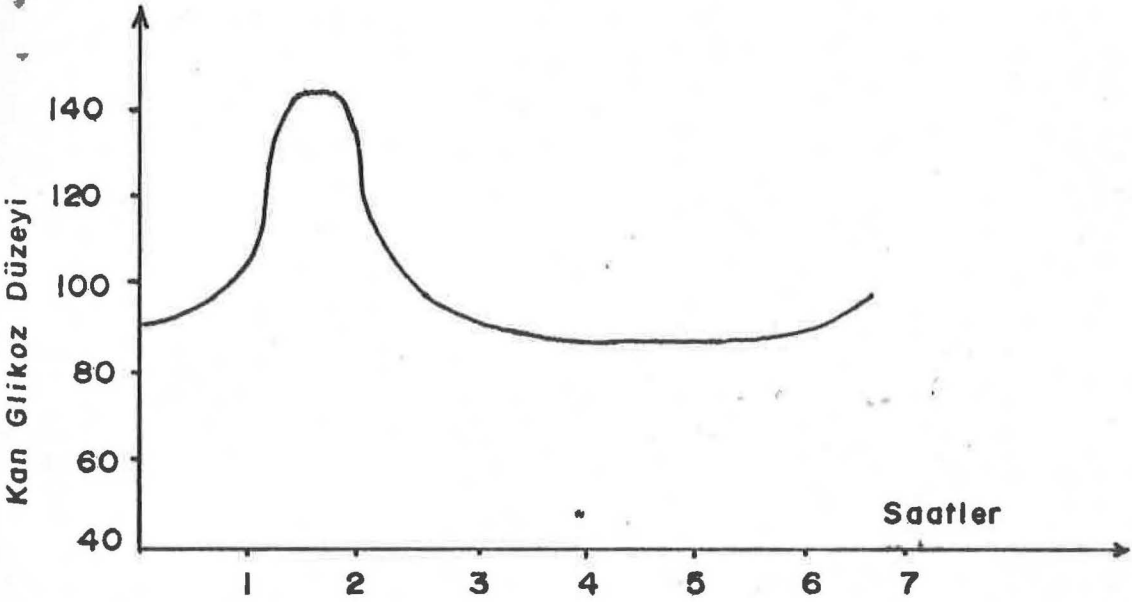
	0. Dakika	30. Dakika	60. Dakika	90. Dakika	Laktoz Entol
	86	91	95	87	Var
	102	120	124	114	Yok
	60	62	68	61	Var
	79	78	70	69	Var
	80	83	76	88	Var
	63	102	110	108	Yok
	77	86	90	87	Var
	78	78	82	87	Var
	78	82	93	92	Var
	70	88	97	95	Yok
	67	74	75	70	Var
	70	78	76	71	Var
	80	82	78	83	Var
	65	69	76	70	Var
	68	84	82	80	Yok
	74	82	80	79	Var
	68	72	72	70	Var
	70	80	79	76	Var
	58	64	66	60	Var
	62	68	70	64	Var
	76	92	96	88	Yok
	72	80	78	78	Var
	76	88	80	75	Var
	74	80	73	70	Var
	80	84	88	76	Var

TABLO - II : Kontrol Grubundaki LTT sonuçları

	0.Dakika	30.Dakika	60.Dakika	90.Dakika	Laktoz entoler
	79	85	92	87	Var
	91	95	96	96	Var
	94	116	120	118	Yok
	88	90	83	84	Var
	73	93	91	89	Yok
	69	92	88	80	Yok
	79	75	75	74	Var
	83	89	96	89	Var
	64	69	84	81	Yok
	72	84	97	90	Yok
	76	81	89	88	Var
	75	94	98	92	Yok
	63	79	64	54	Yok
	67	80	84	73	Yok
	87	86	90	87	Var
	82	90	97	82	Var
	99	153	177	141	Yok (Prediabet)
	88	95	99	98	Var
	88	100	112	107	Yok
	80	124	126	84	Yok
	63	64	83	80	Yok
	73	80	80	78	Var
	61	65	68	69	Var
	58	87	88	80	Yok



Şekil - II : İBS'lu laktoz entoleranslı vakalarda LTT ile elde edilen sonuçların çizelgesi.



Şekil - III : İBS' lu laktoz entoleranslı olmayan vakalarda LTT ile elde edilen sonuçların çizelgesi

T A R T I Ş M A

İBS, etyolojisi henüz kesin olarak açıklık kazanmayan, GIS' in motor bir bozukluğudur. Etiyolojik faktörlerin ne olduğu henüz tam anlamıyla açıklığa kavuşmuş değildir. İBS' lu vakalarda, normal kişilere oranla laktoz intoleransı oldukça sık görülmektedir. Burada iki husus önem kazanmaktadır. 1) Laktoz intoleransı, etyolojik faktörlerden birisidir. 2) Veya, İBS semptomları ile, laktoz intoleransı semptomları birbirine benzediğinden dolayı, bu iki klinik antite birbirinden iyi ayırt edilememektedir. Dolayısıyla, İBS' lular da laktoz intoleransı sık olarak görülmektedir.

Laktoz intoleransı, belirli miktarda laktoz alınımından sonra, kan şekeri düzeyinde yükselme olmaması, karın ağrısı, gaz ve diare ile kendini belli eden bir klinik tablodur. Laktoz intoleransı, çeşitli testlerle ortaya çıkarılabilir bunlar; 1 - LTT, 2 - Mukozal laktaz enzim tayini, 3 - Solunum havasında H^+ tayini, 4 - Hastaya laktoz içirilmesi sonucu klinik bulguların ortaya çıkarılmasıdır. Bunlardan en değerlisi, mukozal laktaz enzim düzeyinin tayini ve expirasyon havasındaki H^+ tayini-dir. LTT, bu iki test sonuçları ile paralel sonuç verdiği için, dolayısıyla güvenilir bir testdir.

Laktoz intoleransının, hem normal popülasyonda, hem de İBS' lu vakalarda görülme sıklığı üzerinde birçok çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalarda değişik sonuçlar alınmıştır. Mittal ve Ark. (55) yaptıkları çalışmada, 45 İBS' lu vakanın 21' inde laktoz intoleransı (% 46,67) bulmuşlardır. Kontrol grubunda

ise % 28 oranında laktoz entoleransı saptamışlardır. Bu araştırma, LTT ve mukozal laktaz enzim tayini yapılarak araştırılmıştır. Görüldüğü gibi, normal sağlıklı kişilere oranla, İBS' lular da yüksek laktoz entoleransı bulunmuştur.

Fowkes ve Ferguson' un (36) yaptıkları bir çalışmada, İBS' lu doktorlarda (Beyaz ve Zenci), normal sağlıklı kişilere oranla yüksek (% 65) laktoz entoleransı saptamışlardır. Bu çalışma LTT ile yapılmıştır.

Benzer şekilde, Weser ve Ark.(80) yaptıkları çalışmalarda; 27 İBS' lu vakanın 14' ünde laktoz entoleransı (% 50,2) saptamışlar ve sağlıklı kontrol grubundan yüksek laktoz entoleransı bulmuşlardır.

Sciaretta ve Ark. (İtalya) İBS' lu vakalarda solunum havasında H^+ tayini yaparak laktoz entoleransını araştırmışlardır. Normal sağlıklı grupta % 70 bulurlarken, İBS' lu vakalarda % 86 oranında laktoz entoleransı bulmuşlardır.

Ferguson ve Ark. (36) yaptıkları başka bir çalışmada, İngiliz yetişkinlerinde laktoz entoleransı % 4,7 oranında bulurlarken, İBS' lu 200 vakanın 16'sında (%8) laktoz entoleransı bulunmuştur. Bu araştırmacılar laktaz eksikliğinin (Hipolaktazia), İBS' lu vakalarda normale göre aşırı yüksek olmadığını ve predispozan bir faktör olmadığını vurgulamışlardır.

Fielding ve Ark. (35) İrlanda' da yaptıkları çalışmada, 100 İBS' lu vakanın 6' sinda (% 6) düşük laktaz seviyesi saptamışlardır. 100 vakalık sağlıklı kontrol grubunda ise, % 4 oranında laktoz entoleransı saptamışlardır. Bu araştırmacılar, laktoz

entoleransının İBS' de bir rastlantı olabileceğini belirtmişlerdir.

Jones ve McLaughlan (44) yaptıkları çalışmalarında, İBS' da laktoz entoleransı sıklığının (% 13), normal sağlıklı kişilerden daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

Wulff ve Gudmand - Höyer' in yaptıkları (81) bir araştırmada da 100 İBS' lu vakada % 20 oranında laktoz entoleransı saptamışlar. Bunun normal sağlıklı kişilerden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. (Ayrıca, bu araştırmacılar İBS' da Rektal PGE₂ düzeyinin arttığını ve bunun diarenin patogeneğinde rol oynadığını göstermişlerdir.)

Chesley Hines, J.R (New Orleans) yaptığı çalışmasında intestinal laktaz eksikliğinin, İBS' lulara normale göre yüksek oranda bulmuşlardır.

Pena ve Truelove (61) yaptıkları çalışmalarında, İBS' de laktoz entoleransını (% 12,3), normal kişilerdekinden daha yüksek oranda bulmuşlardır.

Ülkemizde, İBS' unda laktoz entoleransının sıklığı hakkında yapılan bir çalışmaya rastlamadık. Normal sağlıklı kişilerdeki laktoz entoleransı sıklığı % 40-65 arasında belirtilirken Ege Bölgesinde yapılan bir çalışmada (53) normal kişilerdeki laktaz eksikliği % 35-50 oranında bulunmuştur. Bizim Diyarbakır Bölgesinde yaptığımız (Sağlıklı kişilerde) çalışmada laktaz eksikliği sıklığını % 45 oranında bulduk. Bu rakam, Ülkemiz için saptanan rakamlarla paralellik göstermektedir. Bizim 25 İBS' lu vakada yaptığımız çalışmada ise, laktoz entoleransı sıklığını % 80 bulduk. Bu rakam kontrol grubuna göre önemli düzeyde farklı

(0,05 p 0,02) bulundu. Vakalarımızda laktoz entoleransı LTT ile araştırılmıştır. Mukozal laktaz tayini ve expirasyon havasındaki H⁺ tayini, Fakültemizde yapılamamaktadır. LTT sonuçları, literatürde, bu iki tez sonucu ile paralellik gösterdiğinden dolayı, LTT ile yetinilmiştir.

İBS' unda laktoz entoleransının sıklığı, yazarlar tarafından % 5-95 arasında değişebileceği belirtilirken, bazı yazarlar bu oranı % 20-95 bulmuşlardır. Truelove ve Ark. (61) yaptıkları çalışmalarda, İBS' da laktoz entoleransının sağlıklı kişilere nazaran, en az % 5-10 daha yüksek olabileceğini belirtmektedirler.

İBS' unda laktoz entoleransı sıklığının farklı çıkması; kontrol grubunun iyi seçilememesi, kontrol grubunun etnik gruplara ve uluslara göre farklı özellik göstermesi, sütün kullanılması durumu, laktoz (Süt) entoleranslı vakaların önceden bilinmesi ile ilgilidir.

Literatür taraması yapıldığında, İngiltere, İrlanda ve diğer Kuzey Batı Avrupa Ülkeleri hariç tutulursa, tüm Dünyada, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, İBS' unda laktoz entoleransı belirgin derecede yüksek çıkmaktadır. Kuzey Batı Avrupa Ülkelerinde, zaten, laktoz entoleransı çok düşük düzeyde çıkmakta olup, İBS' da laktoz entoleransı belirgin bir farklılık göstermemektedir. Laktoz entoleransı sıklığının yüksek olduğu toplumlardaki İBS vakalarında, laktoz entoleransı sıklığı daha fazla olmaktadır.

Ülkemiz, Akdeniz Bölgesi ve Doğu Bölgesi ülkesi olup, Ülke-

mizdeki laktoz entoleransı, bu bölge Ülkeleri ile paralel sonuç vermekte ve literatür ile uyumlu netice almaktayız. Kuzey Batı Avrupa Ülkeleri hariç tutulursa, Ülkemizdeki İBS vakalarında laktoz entoleransı sıklığı, diğer ülkelerdeki oranlarla paralellik göstermektedir.

S O N U Ç

1 - Diyarbakır Bölgesinde laktoz entoleransı sıklığını, 25 kişilik sağlıklı kişilerde yaptığımız çalışmada % 45 oranında bulduk. Ülkemizdeki laktoz entoleransı sıklığı % 40-65 oranında olduğu bildirilmekte ve bulduğumuz sonuç Türkiye genelindeki laktoz entoleransı sıklığı ile uygunluk göstermektedir.

2 - İBS' lu vakalardaki laktoz entoleransı ile ilgili yayına, Ülkemizde rastlamadık. 25 kişilik İBS' lu vakada yaptığımız çalışmada laktoz entoleransını % 80 oranında bulduk. Bu sıklık, Kuzey Batı Avrupa Ülkeleri hariç tutulursa, tüm Dünya Ülkelerinde İBS' lulardaki laktoz entoleransı sıklığı ile uyumluluk göstermektedir. Kuzey Batı Avrupa Ülkelerinde laktoz entoleransı sıklığı zaten çok düşük (% 3-5) düzeyde olup, buralardaki İBS' lulara laktoz entoleransı sıklığı belirgin olmamakta, etyolojik veya predispozan bir faktör olarak rol oynamamaktadır.

3 - LTT sonuçları, laktoz entoleransını ortaya çıkarıcı diğer testlerle paralel sonuç vermekte olduğundan, LTT de güvenilir ve yol gösterici bir testtir.

4 - İBS' lulara laktoz entoleransı sık olduğundan ve predispoze bir faktör olduğundan, bunlara yoğurt dışındaki tüm süt mamülleri, tolere edebilecekleri düzeyde kısıtlandığında, semptomlarda belirgin düzelme olmaktadır.

Ö Z E T

İBS'lu hastalar, Gastroenteroloji Polikliniğine sık olarak başvuran hastalar olup, bunlarda laktoz entoleransı sıklığını araştırdık. 1985-1986 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve gastroenteroloji servisine yatırılan İBS'lu 25 hasta ile, 25 kişilik sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alınmıştır. İBS tanısı; anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ve yardımcı tetkiklerle konulmuş, organik hastalıklar elimine edilmiştir. Tüm hastalara; gaitada parazit ve gizli kan tetkiki, rektoskopi, baryumlu kolon grafisi, LTT yapılmıştır. İBS' lu vakalarda laktoz entoleransı sıklığı % 80 oranında bulunurken, sağlıklı kontrol grubunda sıklık % 45 olarak bulunmuştur.

Hasta grubundaki oran, sağlıklı kişilerdeki orandan önemli derecede farklı ($0,05 < p < 0,02$) bulundu. Bu çalışmada, laktoz entoleransının İBS'da sık görüldüğü, etyolojik veya predispozan bir faktör olabileceği saptandı. Bu durum hastaların diyetinin (tolere edebileceği kadar laktoz ihtiva eden diyet) düzenlenmesi ile, klinik semptomlarda belirgin iyileşme olabileceğini ortaya koymaktadır.

L I T E R A T U R E

- 1 - Adler, H.F., Atkinson, A.J., and Ivy, A.C. A study of the motility of the human colon. An explanation of dysnergia of the colon or irritable colon. Am.J. Dig. Dis. 8:197, 1941
- 2 - A.D. Newcomer, P.J. Thomas, D.B. McGill, et all. Lactose intolerance. Gastroenterology, 72, 234 (1977)
- 3 - A.D. Newcomer, D.B. McGill, P.J. Thomas, and A.F. Hofmann, Lactose intolerance. Gastroenterology, 74,44 (1978)
- 4 - Ahmed HF. Irritable bowel syndrome with lactose intolerance Lancet, 2 (7929) 319-20, 1975
- 5 - Almy, T.P., and Tulin, M. Alteration in colonic function in man under stress: Experimental production of changes simulating the "Irritable colon." Gastroenterology 8, 616, 1947
- 6 - Almy, T.P., Kern, F., and Tulin, M. Alterations in colonic function in man under stress. II. Experimental production of sigmoid spasm in healthy persons. Gastroenterology 12, 425, 1949
- 7 - Almy, T.P., Hinkle, L.E., Berle, B., and Kern, F. Alterations in colonic function in man under stress. III. Experimental production of sigmoid spasm in patients with spastic constipation. Gastroenterology 12, 437, 1949
- 8 - Almy, T.P., Abbott, F.K., and Hinkle, L.E. Alterations in colonic function in man under stress. IV. Hypomotility of the sigmoid colon, its relationship to the mechanism of functional diarrhea. Gastroenterology 15, 95, 1950

- 9 - Almy, T.P. Experimental studies on the irritable colon. Am.J.Med. 10; 60, 1951
- 10 - Almy, T.P.: Digestive disease as a national problem. II. A white paper by the American Gastroenterological Association. Gastroenterology 53: 821, 1967
- 11 - Almy, T.P., and Tulin, M. Alterations in colonic function in man under stress. Gastroenterology 8:616, 1947
- 12 - Apley, J., and Naish, N. Recurrent abdominal pain: A full survey of 1000 school children. Arch. Dis. Child. 33:165 1958
- 13 - Apley, J. The Child with abdominal pains. Ed.2. Philadelphia, F.A. Davis, 1964
- 14 - Atkinson, A.J., Adler, H.G., and Ivy, A.C. Motility of the human colon. The normal pattern, dyskinesia and the effects of drugs. JAMA 121:646, 1943
- 15 - Bol in TD: Davis AE; Duncombe VM. A prospective study of persistent diarrhoea. 12 (1) 22-6, 1982
- 16 - Bedine MS; Bayless TM. Intolerance of small amounts of lactose by individuals with low lactase levels. 65 (5) 1973
- 17 - C. Garza and N.S. Scrimshaw, Am.J.Clin. Nutr., 29, 192, (1976)
- 18 - Chaudhary, N.A., and Truelowe, S.C. The irritable colon syndrome: A study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. Q.J.Med. 31:307, 1962
- 19 - Chaudhary, N.A., and Truelowe, S.C. Colonic motility: A critical review of methods and results. Am.J.Med. 31:86, 1961

- 20 - Chaudhary, N.A., and Truelowe, S.C. Human colonic motility: A comparative study of normal subjects, patients with ulcerative colitis and patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 40: 1, 1961
- 21 - Christensen, M.F., and Mortensen, D. Long-term prognosis in children with recurrent abdominal pain. *Arch. Dis. Child.* 50: 110, 1965
- 22 - Connell, A.M., Hilton, C., Irvine, G., Lennard-Jones, J.E., and Misiewicz, J.J. Variation of bowel habit in two population samples. *Br. Med. J.* 2: 1095, 1965.
- 23 - Connell, A.M. The motility of the pelvic colon. II. Paradoxical motility in diarrhea and constipation. *Gut* 3:342, 1962.
- 24 - Connell, A.M., Jones, F.A., and Rowlands, E.N. Motility of the pelvic colon. IV. Abdominal pain associated with colonic hypermotility after meals. *Gut* 6:105, 1965
- 25 - Cohlant, S.Q. Chronic non-specific diarrhea in infants and children treated with diiodohydroxyquinoline. *Pediatrics* 18: 424, 1956
- 26 - Da Costa, J.M. Membranous enteritis. *Am. J. Med. Sci.* 62: 321, 1971
- 27 - Davis AE. Irritable colon syndrome and lactose intolerance. 1 (4) p420-1, *Aust NZ J Med* 1971
- 28 - Danovitch SH. Gastrointestinal function after forty. *Am Fam Physician* 29 (2) 205-10, 1984
- 29 - Davidson, M., and Wasserman, R. The irritable colon of childhood (chronic, non-specific diarrhea syndrome). *J.*

Pediatr. 69:1027, 1966

- 30 - D.Lee and C.Lillibridge, Am.J.Clin. Nutr., 29,428 (1976)
- 31 - D.V.Jones and M.C. Latham, J.Trop. Pediatr., 20,262 (1974)
- 32 - E. Gudmand-Hoyer and K.Simoney, Digest. Dis.,22, 177 (1977)
- 33 - Eastwood MA; Walton BA; Brydon WG; Anderson JR. Faecal weight, constituents, colonic motility, and lactose tolerance in the irritable bowel syndrome. Journal Announcement: 8502 30 (1) 1984
- 34 - Ferguson, A., Sircus, W., and Eastwood, M. Frequency of "functional" gastrointestinal disorders. Lancet 2: 613, 1977
- 35 - Fielding, J.F. A year in outpatients with irritable^{**} bowel syndrome. Irish J.Med. Sci. 146: 162, 1977
- 36 - Ferguson A; MacDonald DM; Brydon WG. Prevalence of lactase deficiency in British adults. Gut 25 (2) 163, 1984
- 37 - Friedman, J.Roentgen studies of the effects on the small intestines from emotional disturbances. Am.J.Roentgenol. 72:367, 1954
- 38 - Greenbaum, D.S. Intestinal gas in normal subjects and patients with IBS. Practical Gastroenterol. 2:26, 1979
- 39 - Harvey, R.F., and Read, A.E. Effects of cholecystokinin on colonic motility and symptoms in patients with IBS. Lancet 7:1, 1973
- 40 - Harvey, R.F., Heaton, K.W., and Pomera, E.W. Effects of increased dietary fiber on intestinal transit. Lancet 7: 1278, 1973
- 41 - Hislop, I.G. Psychological significance of the irritable

colon syndrome. Gut 12:452, 1971

- 42 - Horowitz, L., and Farrar, J.T. Intraluminal small intestinal pressure in normal patients and in patients with functional gastrointestinal disorders. Gastroenterology 42:455, 1962
- 43 - Ivy, K.J. Are anticholinergics of use in the irritable colon syndrome ? Gastroenterology 68: 130, 1975
- 44 - Jones VA; McLaughlan P; Shorthouse M; Workman E; Hunter JO. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of IBS. Lancet 2 (8308) 1115-7. 1982
- 45 - Kaufman, N.M., and Schuster, M.M. Colonic motility studies discriminate three types of constipation (abstr.) Gastroenterology 76:1166, 1979
- 46 - Keeling, P.W.N., and Fielding, J.F. The IBS. A review of 50 consecutive cases. J.Irish Coll. Phys. Surg. 4:91, 1975
- 47 - Kirsner, J.B., and Palmer, W.L. The irritable colon. Gastroenterology 34:491, 1958
- 48 - Lasser, R.B., Bond, J.H., and Levitt, M.D. The role of intestinal gas in functional abdominal pain. N. Engl. J. Med. 293:524, 1975
- 49 - Liss, J.L., Alpers, D., and Woodruff, R.A. The irritable colon syndrome and psychiatric illness. Dis. Colon Rectum 34:151, 1973
- 50 - Longstretch, G.F., fox, D., Youkeles, L., Forsythe, A.B., and Wolochow, D.A. Psyllium therapy in IBS. Ann. Intern. Med. 95:53, 1981
- 51 - Lisker R; Ramirez-Mata M; Ramos Z; Perez-Briceno R. Lactase deficiency and the irritable colon syndrome. Rev

- Rev Invest Clin. 36 (1) 21-2 1984
- 52 - Mendeloff, A.I., Epidemiology of the irritable bowel syndrome. Practical Gastroenterology. 3:12, 1979
- 53 - Menteş, N.Kemal. İrritabl barsak sendromu. Klinik Gastroenteroloji 471, 1982
- 54 - Mendis BL; Wijessiriwardena BC; Sheriff MH; Dharmadasa K. Irritable bowel syndrome. Ceylon Med J 27 (4) 171-81 1982
- 55 - Mittal SK; Mital HS; Dwivedi KK; Mehrotra TN; Kumar M; Lactose malabsorption in irritable colon syndrome. J Assoc. Physicians India. 29 (9), 751, 1981
- 56 - Mitra, R., Chura, C., Rajendra, G.R., and Schuster, M.M. Effect of progressive rectal distension in IBS. Gastroenterology 66:770, 1974
- 57 - Misiewicz, J.J. Clinical features, diagnosis and differential diagnosis of IBS. Practical Gastroenterol. 3:42, 1979
- 58 - Newcomer AD; McGill DB. Clinical importance of lactase deficiency. N Engl J Med. 310 (1) 42-3, 1984
- 59 - Newcomer AD; Park HS; O'Brien PC; McGill DB. Response of patients with IBS and lactase deficiency using unfermented acidophilus milk. Am.J Clin Nutr. 38 (2) 257-63, 1983
- 60 - Newcomer AD; McGill DB. Irritable bowel syndrome. Role of lactase deficiency. Mayo Clin Proc. 58 (5) 339-41, 1983
- 61 - Pena AS; Truelove SC. Hypolactasia and the irritable colon syndrome. Scand J Gastroenterol. 7 (5) 433-8 1972
- 62 - Ritchie, J.A., and Truelove, S.C. Treatment of irritable bowel syndrome with lorazepam hyoscine, butylbromide and ispaghula husk. Br.Med.J.1:376,1979

- 63 - Ritchie, J. Pain in IBS. *Practical Gastroenterol.* 3:16, 1979
- 64 - Shapiro, R.H., Fleizer, W.D., Goldfinger, S.E., and Azerkoff B.R. Cholestyramine response of idiopathic diarrhea. *Gastroenterology* 58:993, 1970.
- 65 - Silverberg, M., Daum, F. IBS in children and adolescents. *Practical Gastroenterol.* 2:25, 1979
- 67 - Snape, W.J., Jr., Carlson, G.M., and Cohen, S. Human colonic myoelectric activity in response to prostigmine and the gastrointestinal hormones. *Dig. Dis. Sci.* 22:881, 1977
- 68 - Snape, W.J., Jr., Carlson, G.M., and Cohen, S. Colonic myoelectric activity in the IBS. *Gastroenterol.* 70:326, 1976
- 69 - Stone, R.T., and Barbero, G.J. Recurrent abdominal pain in childhood. *Pediatrics* 45:732, 1970
- 70 - Taylor, I., Darby, C., and Hammond, P. Comparison of recto-sigmoid myoelectrical activity in the IBS during relapses and remissions. *Gut* 19:923, 1978
- 71 - Thomson, W.G., and Heaton, K.W. Functional bowel disorders in apparently healthy people. *Gastroenterology* 79:283, 1980
- 72 - Waller, S.L. The IBS: Clinical and pathophysiological features. *Rend. Gastroenterol.* 3:80, 1971
- 73 - Waller, S.L., Misiewicz, J.J., and Kiley, N. Effect of eating on motility of the pelvic colon in constipation and diarrhea. *Gut* 13:805, 1972
- 74 - Waller, S.L., and Misiewicz, J.J. Prognosis in IBS. *Lancet* 2:753, 1969
- 75 - Wangle, A.G., and Deller, D.J. Intestinal motility in man: III. Mechanisms of constipation and diarrhea with particular reference to the irritable colon syndrome. *Gastroenterol.*

48: 69, 1965

- 76 - White, B.V., and Jones, C.M. Mucous colitis: A delineation of the syndrome with certain observations on its mechanism and on the role of emotional tension as a precipitating factor. Ann. Intern. Med. 14:854, 1940
- 77 - Whitehead, W.E., and Schuster, M.M. Psychological management of the IBS. Practical Gastroenterol. 3:32, 1979
- 78 - Whitehead, W.E., Engel, B.T., and Schuster, M.M. IBS. Physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation -predominant patients. Dig. Dis. Sci. 25:404, 1980
- 79 - Young, S.J., Alpers D.H., Norland, C.C., and Woodruff, R.A. Psychiatric illness and the IBS: Practical implications for the primary physician. Gastroenterology. 70:162, 1976
- 80 - Weser Elliot, M.D., Walter Rubin, M.D., Leonard Ross, Ph.D., Marvin H. Sleisenger, M.D. Lactase Deficiency in patients with the Irritable-Colon Syndrome. The New England Journal of Medicine. 1070, 11, 1965.
- 81 - Wulff, H.R., Gudmand-Hoyer, E., Riis, P. : The Significance of Lactose Malabsorption in the Irritable Colon Syndrome. Scand. J. Gastroent. 273-278. 1973