



T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İRRİTABLE BARSAK SENDROMLU HASTALARDA
BLASTOCYSTİS SP. ENFEKSİYONUNUN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür AKKALE

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. İbrahim DOĞAN

ANKARA - 2014

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tasarımı, yapılıő ve tamamlanmasında çok büyük emekleri olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı ğretim yesi sayın Funda DOĞRUMAN AL' a;

Çalışmanın yürütülmesinde yardımcı olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı araştırma görevlileri sayın Rana TUNA, Hülya YILMAZ, Damla ÖRS ŐENDOĐAN, Hayretdin KÖKLÜ ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı araştırma görevlisi sayın Murat TÜRK' e;

Katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı emekli ğretim yesi sayın Candan TUNCER' e ve ğretim yesi sayın İbrahim DOĞAN' a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	v
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	vii
EK LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.İrritable Barsak Sendromu	3
2.1.1.Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etiyopatogenez	5
2.1.3.1.Heredite ve genetik	5
2.1.3.2. Gİ motilite	6
2.1.3.3. HPA aks barsak ilişkisi	6
2.1.3.4. Serotonin(5HT) ve İBS	7
2.1.3.5. Viseral hipersensitivite	8
2.1.3.6. Stres ve İBS	9
2.1.3.7. Diyet ve intestinal flora	9
2.1.3.7.1. <i>Blastocystis sp.</i> ve İBS	10
2.1.4. Klinik bulgular ve tanı	15
2.1.4.1. Manning Kriterleri	16

2.1.4.2. Kruis skoru	17
2.1.4.3. Roma kriterleri	18
2.1.4.4. Postenfeksiyöz İBS (Pİ İBS)	18
2.1.5. Tedavi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Örnek seçimi	25
3.2. Etik Onay ve İzinler	25
3.3. Veri Toplama ve Çalışma Planı	25
3.3.1. Çalışmaya alınma kriterleri	28
3.3.2. Çalışmaya alınmama kriterleri	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	39
7. ÖZET VE ABSTRACT	40
8. KAYNAKLAR	42

KISALTMALAR

5HT: Serotonin

5HT₃ : 5 hidroksitriptamin reseptör 3

ACG: American College of Gastroenterology

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

CCK 1: Kolesistokinin 1

cGMP: Siklik guanilat monofosfat

CIC: Klor kanal

CRH: Kortikotropin salgılatıcı hormon

ELISA: Enzym linked immun sorbent assay

FDA: Food and Drug Administration

FOODMAPs: Fermente olabilen Oligo-Di-Monosakkaridler ve Polyoller

GC-C: Guanilat siklaz C

Gİ: Gastrointestinal

GİS: Gastrointestinal sistem

HPA: Hipotalamopitüiter adrenal aks

IgG: İmmünglobulin G

IL : İnterlökin

İBS: İrritable Barsak Sendromu

İBS-C: Konstipasyon baskın tip irritable barsak sendromu

İBS-D: Diyare baskın tip irritable barsak sendromu

İBS-M: Mikst tip irritable barsak sendromu

İBS-QOL: İrritable barsak sendromu yaşam kalitesi

İBS-U: Sınıflandırılmayan tip irritable barsak sendromu

mg: Miligram

MND: Metronidazol

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

SERT: Serotonin transporter

SMX: Sulfometaksazol

STS: Sequence tagged sites

TCA: Trisiklik antidepresan

TMP: Trimetoprim

TMSM: Trimetoprim-sulfometaksazol

TNF- α : Tumor nekrozis faktör α

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1: Fonksiyonel Barsak hastalıkları

Tablo 2: *Blastocystis sp.* tedavisinde kullanılan ilaçlar ve kullanım Şekilleri

Tablo 3: Manning kriterleri

Tablo 4: Kruis skoru

Tablo 5: Uluslararası Roma kriterleri

Tablo 6: Roma konsensusuna göre İBS subtipleri

Tablo 7: İBS-QOL anketi soru bazında alt lekler

Tablo 8: *Blastocystis sp.* pozitif İBS hastalarının yaŖ ve gelir dağılımları

Tablo 9: İBS-QOL anketinin toplamda ve soru altgruplarına göre sonuçları

Şekil 1: Bristol gaita skalası

Şekil 2: *Blastocystis sp.* pozitif İBS hastalarında altgruplar

Şekil 3: İBS-QOL anketinin tedavi öncesi ve sonrası toplamda ve soru altgruplarına göre grafik değerlendirmesi

EK LİSTESİ

Ek 1: Etik kurul kararı

Ek 2: Çalışma için hazırlanan semptom anketi

Ek 3: İBS-QOL anketi

Ek 4: Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İrritable barsak sendromu (İBS) kronik karın ağrısı, şişkinlik, gaz, barsak alışkanlıklarında değişiklik (ishal ve/veya kabızlık) gibi semptomlarla seyreden fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Fonksiyonel bir hastalık olan İBS’de hastalarda semptomları açıklayabilecek organik bir hastalık yoktur. Hastaların bir kısmında ana semptom olan karın ağrısına diyare eşlik ederken (diyare baskın), bir kısmında da kabızlık eşlik eder (kabızlık baskın). Bazılarında ise diyare ve kabızlık değişmeli olarak ortaya çıkar. İBS’ nin ortaya çıkmasından sorumlu tutulan pek çok faktör mevcuttur. Bunların içerisinde enfeksiyona yol açan etkenlerin önemli rolleri olduğu yönünde bilgiler veren araştırmalar hızla artmaktadır. Son zamanlarda kolonda yerleşen *Blastocystis sp.* türlerini İBS ile ilişkilendiren çalışmalar da çıkmaya başlamıştır.¹⁻³ *Blastocystis sp.* fekal taşıyıcılığının İBS hastalarında sağlıklı insanlara göre yaklaşık 7 kat fazla olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.⁴ Prevalansı gelişmiş ülkelerde %1,5 ile %10 gelişmekte olan ülkelerde ise %30 ile %50 arasında değişmektedir.⁵ Ülkemizde yapılan birçok çalışmada da incelenen gaita örnekleri arasında en çok tespit edilen parazitler arasında *Blastocystis sp.* yer almaktadır.⁶ Abdominal ağrı, bulantı, karında şişkinlik ve ishal yakınmaları olan ve gaita tekiklerinde *Blastocystis sp.* saptanan hastalarda metronidazol (MND), trimetoprim-sulfametoksazol (TMSM) ve probiyotik tedavilerinin semptomatik düzelmeye sağladığı gösterilmiştir.^{7,8} Önceki çalışmalarda uygun tedavi uygulanmadığı

takdirde *Blastocystis* türlerinin insan gastrointestinal sisteminde birkaç haftadan birkaç yıla kadar uzayan bir süre yaşayabileceği görülmüştür.⁹

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran İBS hastalarında *Blastocystis sp.* enfeksiyonu sıklığının belirlenmesi ve *Blastocystis sp.* enfeksiyonu tespit edilen İBS' li hastaların metronidazol ile tedavisi sonrasında İBS semptomlarındaki değişimin gözlemlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.İrritable Barsak Sendromu

2.1.1. Tanım

İrritable barsak sendromu abdominal ağrı ve rahatsızlık hissine gaita şekil ve sıklığındaki değişikliklerin eşlik ettiği fonksiyonel bir barsak hastalığıdır.¹⁰ Roma 3 kriterlerine göre fonksiyonel barsak hastalıkları 5 grupta toplanmaktadır. (tablo 1)

İBS' de kendi arasında gaita yapısına göre Roma 3 kriterlerinde 4 alt gruba ayrılmıştır. Bunlar diyare baskın tip, konstipasyon baskın tip, mikst tip ve alt gruba ayrılamayan tiptir. Bu alt tiplerin belirlenmesinde dışkı yapısı esas alınmıştır. Buna göre dışkılamamanın %25' inden fazlası sert veya topak şeklinde ise konstipasyon baskın tip; %25' inden fazlası yumuşak veya sulu ise diyare baskın tip; %25' inden fazlası sert veya topak şeklinde ve % 25' inden fazlası yumuşak veya sulu ise mikst tip; dışkılama yapısı bu durumlarla uyumsuz ise alt gruba ayrılamayan tip olarak adlandırılmaktadır.

Tablo 1.Fonksiyonel Barsak Hastalıkları

Fonksiyonel Barsak Hastalıkları (Roma 3 kriterlerine göre)

- 1-İrritable barsak sendromu
- 2-Fonksiyonel konstipasyon
- 3-Fonksiyonel diyare
- 4-Fonksiyonel şişkinlik
- 5-Spesifik olmayan fonksiyonel barsak bozukluğu

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde İBS görülme sıklığı %4-35 arasında bildirilmektedir.¹¹ İBS semptomlarının görülme yaşı ortalama 30-50 olup yaşlı bireylerde semptomların görülme sıklığı azalmaktadır. Siyah ve beyaz ırk arasında epidemiyolojik farklılık olmamasına rağmen hispaniklerde daha az görülmektedir.¹²

Ülkemizde Ege Üniversitesinde yapılan 20 ilden 3214 kişinin dahil edildiği bir çalışmada İBS prevalansı %2,4 bulunmuştur.¹³ Sivas merkezli yapılan başka bir çalışmada ise İBS sıklığı %19,1 bulunmuştur.¹⁴

Kanada’ da yapılan bir çalışmada 10 yıllık genel popülasyon takibinde 5 kişiden birinde İBS tanı kriterlerini karşılayan semptomların görüldüğü

saptanmıştır.¹⁵ Lovell ve arkadaşlarının yaptığı 162 243 kişiyi kapsayan 55 çalışmanın incelendiği metaanalizde erkeklere oranla kadınlarda İBS sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Erkeklere oranla İBS kadınlarda ortalama 1.67 kat daha fazla oranda görülmektedir. 55 çalışmanın sadece 6' sında kadınlara oranla erkeklerde İBS sıklığı daha fazla bulunmuştur.¹⁰

2.1.3. Etiyopatogenez

İBS' nin etiopatogenezinin aydınlatılmasına yönelik araştırmalarda elde edilen veriler bu hastalığın ortaya çıkmasında genetik faktörlerden gastrointestinal motor fonksiyon anormalliklerine, viseral aşırı duyarlılıktan psikolojik faktörlere, beyin-barsak etkileşimlerindeki anormalliklerden barsak miyoelektrik aktivitesinde anormalliklere, inflamasyondan barsak mikrobiotasındaki değişikliklerin etkisine kadar pek çok faktörün muhtemelen bir biriyle ilişki olarak etkili olduğunu düşündürmektedir.

2.1.3.1.Heredite ve Genetik

Normal popülasyonda İBS aile öyküsü %2 oranında görülürken İBS hastalarında bu oran %22' ye çıkmaktadır.¹⁶ Başka bir çalışmada da kontrol grubundaki hastaların birinci derece akrabalarında %12 oranında İBS hastası mevcutken, İBS hastalarında bu oran %29 bulunmuştur.¹⁷ 17. Kromozomun q11.1-q12 kolunda yer alan ve serotonin transporter proteinini kodlayan serotonin transporter geninde gelişen delesyon ve insersiyonların özellikle diyare baskın

İBS ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.¹⁸ Ayrıca CCK1 genindeki polimorfizm de İBS ile ilişkili bulunmuş durumlardan birisidir.¹⁹

2.1.3.2. Gİ Motilite

Araştırmacılar İBS semptomlarına GİS motilitesindeki bozuklukların neden olabileceğini öne sürmüşlerdir. Fakat yapılan çalışmalarda İBS hastalarının barsak hareketlerinin normal popülasyondakine benzer olduğunu, İBS hastalarında çeşitli stimuluslara intestinal yanıtın abartılı olduğu görülmüştür. Bu değişken yanıt İBS hastalarının %25-75' inde gösterilebilmiştir. Yemeklere, strese, kolesistokinine, neostigmin ve CRH ya karşı oluşan hiperaktivite paterni sağlıklı gönüllülerden çok da farklı olmayan şekilde ileum, kolon ve rektumda gözlemlenmiştir. Diyare ve konstipasyona neden olan motilite paterni hakkında kesin bir fikir birliği olmasa da azalmış yüksek amplitüdü ilerleyen kontraksiyonların konstipasyonla, artmış tokluk kontraksiyonları ve hızlı kolonik geçişin de diyare ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Diyare ve abdominal ağrısı olan hastalarda normal kişilere göre bu kontraksiyonların hem amplitüdü hem de sıklığı daha fazladır.²⁰

2.1.3.3. Hipotalamopitüiter Adrenal (HPA) Aks Barsak İlişkisi

HPA aks insanlardaki stres sisteminin çekirdeği konumundadır. Beyin ve barsak immün sistemi arasında önemli bir bağlantı kurmaktadır. Aksın aktivasyonu İBS fizyopatolojisinde suçlanan birçok stresörün salgılanmasına neden olmaktadır.²¹ Yapılan çalışmalar İBS hastalarında stresli yaşam olaylarının

normal popülasyona göre daha fazla olduğunu göstermiştir.²² CRH paraventriküler nükleusun salgılanan primer regülatuar hormondur. Fizyolojik strese cevap olarak, CRH salgılanmasını serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterler kontrol ederken, enfeksiyon durumunda İL 1, İL 6 ve TNF α gibi proinflamatuvar sitokinler CRH salgılanmasına neden olmaktadır. CRH salgısı sonrası artan glukokortikoid sekresyonu barsaktaki inflamatuvar yanıtın baskılanmasına neden olmaktadır. Buna karşılık barsaktaki proinflamatuvar sitokinler direkt olarak hipotalamus ve monoaminerjik nöronları etkilemektedir. Barsaktaki inflamasyon ve enfeksiyon gibi stres durumlarında olduğu gibi beyin ve barsak arasındaki bu aksta meydana gelen anormallikler İBS fizyopatolojisinde kanıtlanmış durumlardır.²¹ Fukudo ve Chadwick yaptığı çalışmalarda İBS hastalarında CRH'ya, ACTH ve intestinal inflamatuvar yanıtın arttığını göstermişlerdir.^{23,24}

2.1.3.4. Serotonin (5HT) ve İBS

Serotonin kolon motor ve sekretuar aktivitesinde önemli bir role sahiptir. İnsan vücudundaki serotoninin %90'ı gastrointestinal kanalda öncelikli olarak da enterokromafin hücreler ve myenterik internöronlarda bulunmaktadır. Enterokromafin hücrelerden serotonin salınımı nöral yollarda lokalize serotonin reseptörlerini aktive ederek peristaltik ve sekretuar refleksleri başlatır. Serotonin ayrıca gastrointestinal kanaldan beyine iletilen afferent sinyallerle de ilişkilidir. Serotoninin aktivitesi enterositlerden ve sinirlerden salgılanan serotonin transporter (SERT) ile serotoninin intersellüler alandan uzaklaştırılmasıyla

sonlanır. Deney farelerinde SERT kaybının kolonik motor fonksiyonlarda anormalliklere yol açması SERT' in İBS patogenezinde rol alabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca diyare baskın İBS hastalarında plateletlerde, diyare ve konstipasyon baskın İBS hastalarında kolonda SERT ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir ^{25,26}.

2.1.3.5. Viseral Hipersensitivite

Viseral hipersensitivite İBS' de önemli patojenik faktörler arasında düşünülmüştür. Birçok çalışma İBS ve artmış intestinal sensitivite arasındaki ilişkiye vurgu yapmıştır. Rektal hipersensitivite hastalığın bir belirteci olarak tanımlanmış ve iki çalışma bu parametrenin İBS hastalarının sağlıklı popülasyondan ayırmak için iyi bir sensitivite (%95-100) ve spesifiteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte diğer çalışmalarda bu durumla çelişir bir şekilde %20-60 oranında değişen sensitivite saptanmış ve azalmış rektal ağrı eşiği diyare baskın İBS hastalarında daha sık bulunmuştur. Kontrol grubuna göre ağrı şikayeti konstipasyon baskın İBS hastalarında rektal distansiyonun daha yüksek hacimlerinde algılanmaktadır. Bu çalışmaların bir çoğu kolorektal hipersensitivite etrafında yoğunlaşmışlardır fakat bazı çalışmalarda özefagus, mide, ince barsak gibi bölgelerde de artmış sensitivite saptanmıştır. ²⁷⁻²⁹

2.1.3.6. Stres ve İBS

Çalışmalar normal sağlıklı popülasyonun %70'inin stresli durumlara karşı barsak fonksiyonlarında değişiklikler olduğunu saptamıştır. Bununla birlikte İBS hastalarında stresle ilişkili alevlenmeler çok daha sık ve şiddetli olma eğilimindedir. İBS hastalarının stresli durumlarla baş etmede düşük eşik değere sahip olmaları ve negatif olaylara gösterdikleri reaksiyonun barsak fonksiyonlarındaki değişikliklere neden olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çocukluk döneminde yaşanan fiziksel ve cinsel taciz ile İBS arasında ilişki olduğu gösterilmiştir³⁰.

2.1.3.7. Diyet ve İntestinal Flora

İBS hastalarının %60' ı yemek yedikten sonra semptomlarının kötüleştiğini belirtmektedir. Yemekten 15 dakika sonra % 28 hastada semptom belirirken, %93 hastada yemekten sonraki 3 saat içinde semptom gelişmektedir³¹. Birçok İBS hastası semptomlarını başlatan yiyeceklerin süt ve süt ürünleri, tahıllar, fasulye, acı baharatlar ve kafein gibi gıdalar olarak belirtmişlerdir.³² İBS'nin patogenezinde bugüne kadar herhangi bir yiyecek alerjisi veya intoleransının rolü gösterilememiştir. İBS hastalarının belirli yiyeceklerle semptomlarının alevlenmesinin bu gıdalarda yer alan barsaktan emilimi az olan ve büyük kısmı distal ince barsak ve kolona geçişi olan kısa zincirli karbonhidratlara bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu gıdalar osmotik basıncı arttırmakta ve bakteriyel fermentasyon için bir substrat oluşturmakta ve bu da gaz, distansiyon, abdominal ağrı ve rahatsızlık hissine neden olmaktadır. Bu karbonhidratlara FODMAPs

(Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols) denmektedir ve fruktoz, laktoz, fruktanlar, galaktanlar, sorbitol, maltitol, mannitol, xylitol, ve isomalt moleküllerinden oluşmaktadır.³²

Geçmiş çalışmalar barsak bakterilerinin İBS semptomlarında ve patogenezinde rol oynadıklarını göstermişlerdir. Barsak florası 500-1000 arasında bakteri türü içermektedir. Bu flora diyet ve genetik gibi birtakım ekzojen ve endojen faktörlerle yaşam boyunca değişmektedir. Ayrıca ekzojen olarak alınan patojenik mikroorganizmalar da barsak florasını etkilemektedir. Patojenik mikroorganizmalar intestinal florayı etkilediği gibi İBS patogenezinde de rol oynamaktadır. Bir meta-analizde akut gastroenterit atağından sonra İBS gelişiminin %10 olduğu (post-infeksiyöz İBS), %57 hastanın da barsak florasında oluşmuş değişikliklerin düzelmesinin 6 yılı bulduğu gösterilmiştir.³³ İBS patogenezinde birçok mikroorganizma suçlanmaktadır. Bunlardan önde gelenleri; *Balantidium coli*, *Blastocystis sp.*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Diantamoeba fragilis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* ve *Isospora belli*dir.³⁴

2.1.3.7.1. *Blastocystis sp.* ve İBS

Blastocystis sp. insan intestinal kanalında sıklıkla gözlenen tek hücreli bir protozoondur. İnsanda hastalık yapan 9 tane alt türü olmak üzere günümüzde 17 alt tür tespit edilmiştir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde *Blastocystis sp.* enfeksiyonu yüksek prevalans oranlarına sahiptir. Bulaş yollarının hayvan - insan, insan - insan, insan - hayvan şeklinde olduğu düşünülmektedir. Hayvan taşıyıcılar

arasında domuz, kuşlar, büyükbaş hayvanlar, çeşitli kemirgen ve sürüngenler ile çeşitli böcekler yer almaktadır. İBS' nin patogenezinde olduğu gibi, *Blastocystis sp.* enfeksiyonunun İBS'daki rolü de net olarak ortaya konulamamıştır. Persistan blastosistozis enfeksiyonuna bağlı antijenik maruziyet sonucu oluşan düşük dereceli inflamasyon öngörülen mekanizmalardan birisidir ³⁴. Hussain ve arkadaşları yaptıkları çalışmada normal popülasyona göre *Blastocystis sp.* enfeksiyonu olanlarda serum Ig G düzeyinin belirgin artışını göstererek immün aktivasyonu ortaya koymuşlardır.³⁵ İBS hastalarından yapılan endoskopik biyopsilerde inflamasyon ve ödem gösterilmiştir. Yakoob ve arkadaşları İBS hastalarında *Blastocystis sp.* fekal taşıyıcılığının normal popülasyona göre çok daha sık olduğunu göstermişlerdir.⁴

Araştırmacılar *Blastocystis sp.* protozoonunun insanlarda semptomatik ve asemptomatik enfeksiyonlarını tanımlamışlardır. *Blastocystis sp.* enfeksiyonu karın ağrısı, diyare, konstipasyon, yorgunluk, cilt döküntüleri gibi semptomlara neden olmaktadır.³⁶ Çalışmalar *Blastocystis sp.* enfeksiyonunun klinik farklılıklarının nedeni olarak subtiplerinin farklı genetik yapılarına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.³⁷ Doğruman Al ve arkadaşları Ankara'da yaptıkları çalışmada *Blastocystis sp.* 2 ve 3 subtiplerini semptomatik ve asemptomatik hastalarda saptamışlardır. Çalışmada *Blastocystis sp.* subtip 2' nin asemptomatik hastalarda daha sık saptandığını tespit etmişlerdir.²

Protozoonun vakuolar, ameboid, kist ve granüler olmak üzere 4 farklı morfolojik formu gözlemlenmiştir. Vakuoler form dışkıda en sık rastlanan formdur. Enfeksiyon tanısı fekal örneğin direkt mikroskopik incelenmesi ve

vakuollerin ışık mikroskopisinde gözlemlenmesiyle konulur. Kültür yapılması kolay olmasına rağmen rutin olarak yapılmamaktadır. Kültürün direkt mikroskopik tanıya göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Tanıda en sensitif yöntem PCR'dır.^{4,38}

Blastocystis sp. enfeksiyonunun tedavisi hala tartışmalı bir konudur. Çünkü *Blastocystis sp.* enfeksiyonunun gerçek patojenitesindeki çelişki ve tedavi gereksinimindeki çelişki devam etmektedir. *Blastocystis sp.* subtiplerinin patojenitedeki etkileri ve antimikrobial tedavi etkinliği hakkında yeni bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Semptomatik bir hastada gaita örneklerinden *Blastocystis sp.* izolasyonu, altta yatan ve semptomlara neden olabilecek diğer koenfeksiyon yapabilecek patojenlerin araştırılmasını başlatmalıdır. *Blastocystis sp.* izole edilen hastalarda *G.lambliia*, *E.histolytica* ve *D.fragilis* koenfeksiyonları görülebilmektedir. Metronidazol veya TMSM ile tedavi edilen *Blastocystis sp.* enfeksiyonlarında klinik düzelmeleri bu tedaviyle altta yatan diğer bir enfeksiyonun tedavisine borçlu olabilirler.³⁹ Bugüne kadar *Blastocystis sp.* enfeksiyonu tedavisinde çeşitli ajanlar kullanılmıştır fakat randomize kontrollü çalışmalar yetersizdir. İlk basamak tedavide metronidazol düşünülmektedir fakat bu tedaviyle etkenin eradikasyonu %0 ile %100 arasında değişen bir oranda rapor edilmiştir.³⁹ Bu konuda iki plasebo kontrollü çalışmada semptomların düzelmesi etkenin eradikasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Nigro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *Blastocystis sp.* enfeksiyonlu 76 hasta değerlendirilmiş ve metronidazol ile tedavi edilen %88 hastada 1 ay sonunda klinik semptomlarda düzelmeye görülmüştür. Plasebo grubunda bu oran %14 olarak kalmıştır. Mikrobiyolojik

düzelme metronidazol grubunda %80, plasebo grubunda %3 bulunmuştur.⁴⁰ Tedaviden 6 ay sonraki değerlendirmede metronidazol grubundaki 40 hastadan 30' u hala asemptomatik iken bu oran plasebo grubunda 36 hastada 12 idi. Mogaddham ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada 104 *Blastocystis sp.* enfeksiyonundan 24 tanesini şiddetli enfeksiyon olarak sınıfladılar. Bu hastaların 12 tanesine metronidazol verildi ve hastaların sadece 4' ünde enfeksiyon eradike edildi. Metronidazolün hastaların büyük bir kısmında etkili olması mümkün fakat şiddetli enfeksiyonu olan veya rezistan subtiplerle enfekte olan hastalarda tam eradikasyon sağlayamayabilir.⁴¹

Metronidazol tedavisini tolere edemeyen veya tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ikinci basamak tedavi olarak TMSM kullanılmaktadır.³⁹ Ok ve arkadaşları TMSM tedavisi ile tedavi edilen semptomatik *Blastocystis sp.* enfeksiyonlu 38 çocuk ve 15 yetişkini değerlendirdiler. 38 çocuk hastanın 36'sında ve 15 erişkinin tamamında *Blastocystis sp.* eradike edildi. 53 hastanın 39'unda klinik semptomlar düzelirken 10 hastada da iyileşme saptandı.⁴²

Benzer sonuçlar nitazoksanid ile yapılan bir çalışmada da elde edildi. Fakat bu çalışmada uzun süreli takip yapılmadığı için tedaviye bağlı iyileşme kısa süreli olmuş olabilir. Bu çalışmalar parazitin patojenik potansiyelini gösteren kanıtlar sağlamasına rağmen bütün çalışmalarda geniş spektrumlu antiparaziter ilaçlar kullanılması nedeniyle tedaviye yanıtın diğer patojenlerin eradikasyonuna atfedilmesine neden olmuştur.³⁹

Blastocystis sp. tedavisinde *Saccharomyces boulardii* de kullanılmaktadır. Dinleyici ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada semptomatik *Blastocystis sp.*

enfeksiyonu olan hastalara metronidazol, *S. boulardii* ve placebo ile 10 günlük tedavi verildi. 15 gün sonunda klinik mikrobiyolojik kür *S. boulardii* grubunda %77, metronidazol grubunda %66 ve placebo grubunda %40 bulunmuştur. Tedaviden 30 gün sonra *S. boulardii* grubunda %94 klinik kür sağlanırken metronidazol grubunda bu oran %73 idi. Gaitadan kistin rezolüsyonu *S. boulardii* grubunda %94 ve metronidazol grubunda %93 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.⁸

Blastocystis sp. enfeksiyonunun patojenitesine dair kesin bir uzlaşma olmaması nedeniyle hangi hastaların tedavi edilmesi gerektiği hakkında kesin bir görüşbirliği yoktur. Asemptomatik hastalarda tedavi endike değildir. Dışkı örneklerinden *Blastocystis sp.* izole edilen semptomatik hastalarda bu şikayetlere neden olabilecek diğer nedenlerin araştırılması gerekmektedir. Geniş bir çalışmaya rağmen başka bir patojen izole edilemeyen veya persistan diyaresi olanlarda antimikrobial tedaviye başlamak akıllıca görünmektedir. İlk basamak tedavi metranidazol veya TMSM' yi içermelidir.³⁹

Tablo 2. *Blastocystis sp.* tedavisinde kullanılan ilaçlar ve kullanım şekilleri

İlaç	Doz
Metranidazol	750 mg günde 3 kez 10 gün veya 500 mg günde 3 kez, 10 gün
Ko-trimaksazol	Günde 2 kez 320 mg tmp+1600 smx, 7 gün
Nitazoksanid	500 mg günde 2 kez, 7 gün
Paromomisin	25 mg/kg günde 3 kez, 10 gün veya 500 mg günde 3 kez 7 gün
İodokinol	650 mg günde 3 kez,10-20 gün
Ketokanazol	200 mg /gün, 14 gün
Tinidazol	2 gr/gün, 5 gün
Saccharomyces boulardii	250 mg günde 2 kez,10 gün

kg:kilogram, gr:gram, mg:miligram, tmp:trimetoprim, smx:sulfometaksazol

2.1.4. Klinik Bulgular ve Tanı

İBS için tanımlanan herhangi bir biomarker olmaması nedeniyle tanı hastaların kendi belirttikleri semptomlar, tıbbi öykü ve fizik muayene temelinde olmaktadır. Öyküde abdominal ağrının bölgesi, sıklığı ve özelliği; barsak alışkanlıklarında ve gaita yapısındaki değişikliklerle ilişkisi; herhangi bir şişkinlik veya mukuslu dışkılama örneği ve menstruasyonla ilişkisi değerlendirilmelidir. Kronik abdominal ağrı; genellikle kramp tarzında, şiddeti değişken olabilen ve periyodik alevlenmelerle belirginleşen bir ağrıdır. Emosyonel stres ve gıda alımı ağrıyı arttırabilir, defekasyonla kısmen ağrı azalır.^{43,44}

Diyare; genellikle volümü çok fazla olmayan, sık sık yapılan yumuşak kıvamda feçesle karakterizedir. Özellikle uykudan uyanma saatlerinde veya yemeği takiben ortaya çıkar. Çok kez, defekasyona urgency öncülük eder ve dışkılamayı takiben tam olmayan bir boşalma hissi ortaya çıkar. İBS' li hastaların yaklaşık yarısında dışkı ile birlikte mukus çıkışı da olmaktadır.⁴⁴

Kabızlık; günlerce, aylarca sürebilir. Aralarda diyare ya da normal barsak fonksiyonları söz konusu olabilir. Feçes, sıklıkla serttir ve tane şeklinde tarif edilebilir. Rektum boş olduğu halde, hastalar tam olarak boşalamama hissinden yakınabilirler.⁴⁴

Üst gastrointestinal semptomlar (gastroözofagial reflü, disfaji, erken doyma, intermittan dispepsi, bulantı, non-kardiyak göğüs ağrısı) İBS hastalarında sık görülmektedir. Seksüel fonksiyon yetersizliği, dismenore, disparoni, sık idrara

çıkma ve urgency eşlik edebilir. Bu hastalar hipertansiyon, reaktif hava yolu hastalıkları, fibromyalji gibi romatolojik hastalıklara da yatkındırlar.⁴⁴

Bir hastayı İBS açısından değerlendirirken, aldıkları bütün ilaçlar dikkatlice kayıt edilmelidir. Pek çok ilaç tedavisi barsak alışkanlıklarında değişiklik ve abdominal ağrı gibi semptomlara neden olmaktadır. Ek olarak İBS semptomları fonksiyonel dispepsi, çölyak hastalığı, laktoz intoleransı ve fonksiyonel konstipasyon gibi durumlarla örtüşebilir veya benzerlik gösterebilir.⁴³ Amerikan College of Gastroenteroloji (ACG) diyare baskın ve mikst tip İBS hastalarında rutin olarak çölyak hastalığı serolojik testlerinin yapılmasını ve 50 yaşın üzerindeki veya rektal kanama, açıklanamayan kilo kaybı, demir eksikliği anemisi, gece semptomları, ailesel kolorektal kanser, inflamatuvar barsak hastalığı veya çölyak hastalığı öyküsü durumlarında organik bir hastalığın ekarte edilmesi için kolon görüntülemesi yapılmasını önermektedir.⁴³

Spesifik testlerin olmaması nedeniyle çeşitli klinik kriterler hastalığın tanısını koymada yardımcı olmaktadır.

2.1.4.1. Manning Kriterleri

1978 yılında Manning ve arkadaşları “İBS ‘ nin pozitif tanısına doğru” adlı metni yayınladılar. Kriterler İBS hastalarında semptomların varlığını kuvvetle muhtemel bir şekilde göstermekteydi.⁴⁵

Tablo 3. *Manning kriterleri*

Ağrı ile birlikte gevşek gaita
Ağrı ile birlikte daha sık dışkılama
Dışkılama sonrası ağrının azalması
Görünür şişkinlik
Şişkinlik hissi
Mukus varlığı

2.1.4.2. Kruis skoru

Kruis skoru Manning kriterlerini geliştirme amaçlı bir irdeleme idi; alarm semptomlarını ve diğer durumları düşündüren bulgalara ait negatif skorlamalar sundu.⁴⁵

Tablo 4. *Kruis skoru*

	Puan
Ağrı, gaz ya da barsak düzensizliği	34
Semptomların süresi >2 yıl	16
Abdominal ağrının şiddeti (şiddetli-zayıf)	23
Değişken diyare ve konstipasyon	14
Anormal fizik bulgu veya diğer hastalıkların patognomonik öyküsü	-47
ESR>10	-13
WBC >10 ^{x9}	-50
Anemi	-98
Gaitada kan öyküsü	-98
Toplam skor>44 ise İBS	

ESR:eritrosit sedimentasyon hızı,WBC:lökosit sayısı

2.1.4.3. Roma Kriterleri

Roma'daki uluslararası çalışma grubu 1990 (Roma 1) yılında revize edilmiş kriterleri; 1999 (Roma 2) ve 2006 (Roma 3) yılında basitleştirilmiş ve güncellenmiş kriterleri yayınladı. Güncel Roma 3 rehberleri günümüzde klinik tanı ve klinik çalışmalar için standart veri girişi kriterleri olarak kullanılmaktadır.⁴⁵

2.1.4.4. Postenfeksiyöz İBS (Pİ İBS) :

Akut gastroenterit; ateş, kusma, akut diyare, pozitif gaita kültürünün 2 veya daha fazlasının olması olarak tanımlanır. Bunun sonrasında Roma kriterlerine göre belirlenen İBS gelişmesi Pİ İBS terimiyle ifade edilir.⁴⁶

İBS hastalarının %6-17' sinin semptomlarının enfeksiyon sonrasında başladığı düşünülmektedir. Akut bakteriyel enfeksiyonlardan sonra %4-32 oranında İBS geliştiği bildirilmiştir.⁴⁶

Tablo 5. *Uluslararası Roma Kriterleri*

Roma 1 kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• 3 ay boyunca sürekli veya rekürren semptomlar• Abdominal ağrı veya rahatsızlık, dışkılama ile rahatlayan ve/veya gaita sıklığında ve/veya kıvamında değişiklik ile ilişkili ve• Tüm dışkılamanın %25 inde dışkılama paterninde değişiklik ve (2 veya daha fazlası)<ol style="list-style-type: none">1. Dışkılama sıklığında değişiklik (günde 3 'ten fazla veya haftada 3'ten az)2. Gaita şeklinde değişiklik (sert veya gevşek)3. İkinma veya urgency veya tam boşalamama hissi4. Mukuslu gaita5. Şişkinlik veya abdominal gerginlik hissi
Roma 2 kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Son 12 ayın 12 haftasında (ardışık olmasına gerek yok) abdominal ağrı veya rahatsızlık olması ve aşağıdaki 3 durumdan 2'sinin olması<ol style="list-style-type: none">1. Dışkılama ile rahatlaması2. Başlangıcın dışkılama sıklığında değişiklik ile ilişkili olması3. Başlangıcın dışkı yapısındaki değişiklik ile ilişkili olması
Roma 3 kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Son 3 ayda her ayda en az 3 gün rekürren abdominal rahatsızlık ve ağrı ile aşağıdakilerden 2 veya daha fazlası ile ilişkili olması<ol style="list-style-type: none">1. Dışkılama ile düzelmesi veya2. Başlangıcın dışkı sıklığındaki değişiklik ile ilişkili olması veya3. Dışkı yapısındaki değişiklik ile ilişkili olması• Semptomlar tanıdan 6 ay önce başlamış olmalı ve son 3 ayda kriterleri karşılıyor olmalı

Tablo 6. Roma konsensusuna göre İBS subtipleri

- 1.Konstipasyon baskın İBS: Dışkılamanın \geq %25 BGS 1-2 veya %25'i 6-7
- 2.Diyare baskın İBS: Dışkılamanın \geq %25 BGS 6-7 veya %25'i 1-2
- 3.Mikst tip İBS: Dışkılamanın \geq %25 BGS 1-2 ve \geq %25 6-7
- 4.Sınıflandırılmayan: Gaita anormallikleri diğer tiplerle uyumsuz

BGS:Bristol gaita skalası



2.1.5 Tedavi

İBS tedavi yaklaşımları semptom prezentasyonları ve altta yatan yaşam tarzı, diyet ve stres gibi komorbid durumlara bağlıdır. İBS klasifikasyonu baskın semptom temelinde diyare, konstipasyon veya mikst tip olarak ayrılması nedeniyle tedavi GI motiliteyi normalize etmek üzerine yoğunlaşmıştır.⁴⁷

İBS hastaları genel olarak özel diyet hatalarının abdominal rahatsızlık, şişkinlik veya abartılı gastrokolik refleks (yemek yedikten sonra ani barsak

hareketleri) gibi semptomlara katkıda bulunduğunu düşünmektedir. Doğru olan şudur ki; gerçek besin alerjisinin nadir olmasından dolayı, herhangi bir spesifik yiyecek suçlu değildir. Muhtemelen sadece yemek yemek (yiyeceklerden bağımsız) postprandiyal semptomları başlatır. Hastalar şikayetlerinin etiyojisini yağlı yiyecekler, kafein, alkollü içecekler, karbonatlı yiyecekler veya gaz yapan yiyecekler gibi belirli yiyeceklerle ilişkilendirmeye başlarlar. Hekimler nutrisyonel bozukluklardan çekindikleri için genellikle diyetle agresif bir kısıtlama yapmak istemezler. Buna rağmen hastayı şüpheli gıdaları kısıtlama ve aynı semptomların bu gıdalarla tekrarlamasını görmek amacıyla yavaş yavaş ve tek tek tekrar başlanması konusunda bilgilendirmek iyi bir fikir gibi görünmektedir. Hasta bu şekilde bir diyet günlüğü oluşturabilir.⁴⁸ American College of Gastroenteroloji (ACG) İBS hastalarında herhangi bir spesifik allerji testi ya da diyet kısıtlaması önermemektedir. Özellikle İBS-C hastalarında kullanılan diyet fiber desteğinin (buğday ve mısır kepeği gibi) ACG tarafından semptomlarda bir miktar iyileşme sağladığı belirtilmiş ve öneri düzeyi zayıf kategorisinde belirtilmiştir.

Amerika’ da İBS-D tedavisinde onaylanmış tek ajan 5HT₃ antagonisti olan alosetrondur. Bulantı merkezinde ve enterik pleksusta yer alan bu serotonin reseptörlerini antagonize etmek visseral ağrıyı, kolonik transiti ve intestinal sekresyonu azaltır. Alosetronun klinik farmakolojik çalışmaları kolonda relaksasyon yaptığını, hacimle ilişkili distansiyonun eşik değerini arttırdığını, ince barsak ve kolonik transiti geciktirdiğini ve özellikle kadın hastalarda erkeklere göre çok daha efektif olduğunu göstermiştir. Fakat yan etki profili nedeniyle

(özellikle iskemik kolit) şu anda kadın hastalarda şiddetli İBS tedavisinde onaylıdır.⁴⁹

İBS-D tedavisinde bir sentetik μ opioid reseptör agonisti olan loperamid de kullanılmaktadır. Diğer kan beyin bariyerini geçen opioid agonistleri gibi yüksek yan etki profiline sahip değildir. Loperamid intestinal transiti düşürür, intestinal iyon ve su absorpsiyonunu artırır, dinlenme anal sfinkter tonusunu artırır ve bu etkilerle İBS-D hastalarında diyare ve acil defakasyon hissini azaltırlar. İBS-D hastalarında bir diğer seçenek de safra asit bağlayıcıları veya sekestranlarıdır. Genellikle üçüncü basamak tedavide tercih edilirler.⁴⁹

Bir klor kanal agonisti olan lubiproston kronik idiyopatik konstipasyon ve İBS-C hastalarında kullanılmaktadır. Lubiproston barsak epitelinin apikal membranında klor transportunda aktif role sahip ClC-2 klor kanalını aktive ederek kloridden zengin sıvının barsak lümenine sekresyonunu sağlayan bisiklik yağ asit bileşimidir. Barsak lümenine klorid geçmesi su transportunu artırır, gaitayı gevşetir ve konstipasyonun şiddetini azaltır.⁵⁰

Linaclotid İBS-C ve kronik idiyopatik konstipasyon tedavisinde yeni onaylanmış bir tedavidir. İlaç cGMP' yi (siklik guanozin monofosfat) regüle eden guanilat siklaz-C reseptör (GC-C) agonisti özellikler içeren 14 sentetik amino asidlik peptiddir. GC-C endojen hormonlar olan guanilin ve üroguanilin ile aktive olan ve ince barsak apikal yüzeylerinden ve kolon epitelinden eksprese edilen reseptörlerdir. Bu reseptörlerin linaclotid' i bağlaması sonucu intestinal lümen klorid ve bikarbonat salınımı gerçekleşir. Bu etki intestinal lümen sıvı salınımını artırıp ağrı rahatlamasıyla birlikte gastrointestinal transiti hızlandırır.⁵⁰

ACG tarafından İBS-C hastalarında laksatiflerin rutin kullanımları önerilmemektedir. Polietilen glikolün faydalı olabileceği fakat uzun süreli çalışmalara ihtiyacı olduğu belirtilmektedir.

Birçok antispazmodik ajan postganglionik parasempatik sinir sonlanımlarında asetilkolin ile yarışarak düz kas kasılmasını inhibe ederler. Bu ilaçlar abdominal ağrı ve rahatsızlık hissini tedavisinde faydalıdır. Yapılan meta-analizlerde -her ne kadar randomize kontrollü çalışmalarda heterojenite olsada- otilonium, cimetropium, hyosin, pinaverium ve disikloverin gibi antispazmodik ilaçların faydası gösterilmiştir.⁵¹

Çalışmalar İBS hastalarında özellikle refrakter semptomları olan hastalarda trisiklik antidepresanların (TCA) kullanılabileceğini rapor etmişler, bazı çalışmalar düşük doz TCA' ların İBS hastalarındaki etkinliğini göstermişlerdir. Visceral hipersensitivite ve beyin barsak aksındaki santral ağrı algılama bozukluğunun İBS patofizyolojisinde olası mekanizmalardan olabileceğinden bahsedilmiştir. İBS tedavisinde antidepresanların kullanımının faydalı etkilerinin santral ağrı eşiğini düzeltmesi ile açıklanabilir. Chao ve arkadaşlarının yaptığı 4 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde İBS hastalarında amitriptilin kullanımının faydalı olduğu belirtilmiştir.⁵²

Rifaksimın rifasiminin bir benzimidazol halkası ile sistemik absorpsiyonunun engellendiği semisentetik derivativesidir. Gram pozitif, negatif ve anaerobik etkinliği vardır ve FDA (Federal Drug Administration) tarafından turist diyaresi ve minimal hepatik ensefalopati tedavisinde onaylanmıştır. Menees ve

arkadaşlarının yaptıkları bir meta-analizde, rifaksiminin global İBS semptomlarını ve şişkinliği düzeltmede plaseboya üstünlüğünü göstermişlerdir.⁵³

İBS hastalarında klinik olarak saptanabilen psikiyatrik semptom varlığında psikoterapi, özellikle kognitif davranışsal terapi endikasyonu vardır. Fakat İBS hakkında kognitif davranışsal terapi konusunda yeterli tecrübeye sahip terapist yeterince bulunmamaktadır. Buna rağmen kognitif davranışsal terapinin İBS hastalarında fiziksel ve psikolojik semptomların tedavisindeki etkinliği konusunda kanıtlar artmaya devam etmekte ve tedavi seçenekleri arasında düşünülmesi gerektiği önerilmektedir.⁵⁴ ACG' de öneri düzeyi güçlü olarak psikolojik terapileri tedavide önermektedir.

2013 yılında Ortiz ve arkadaşlarının yaptığı 24 çalışmalık bir meta-analizde İBS tedavisinde probiyotik kullanımının ağrı ve şişkinlik gibi semptomlar üzerinde faydalı olduğunu belirtmiştir. Fakat diğer çalışmalarda saptanan farklı sonuçlar nedeniyle probiyotik kullanımı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur.^{55,56}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örnek seçimi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran, Eylül 2011'den Eylül 2013'e kadar Roma 3 tanı kriterlerine göre İBS-D, İBS-C, İBS-U ve İBS-M tanısı alan hastalar ardışık olarak çalışmaya dahil edildi ve gaita örnekleri *Blastocystis sp.* açısından prospektif olarak incelendi. Bu tarihler arasında toplam 179 İBS hastasından *Blastocystis sp.* açısından örnek çalışıldı. Bunlardan 37 hastada *Blastocystis sp.* pozitifliği saptandı fakat 14 hasta sosyal nedenlerle çalışmaya katılmak istemedi ve toplamda 23 hasta çalışmaya alındı.

3.2. Etik Onay ve İzinler

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 2011/90 karar numaralı izniyle yapılmıştır.(Ek 1)

Çalışmanın bütçesi İç Hastalıkları Mezuniyet Sonrası Eğitim Derneği tarafından karşılanmıştır.

3.3. Veri Toplama ve Çalışma Planı

Çalışmada hastaların cinsiyet, yaş, meslek, gelir durumu gibi sosyoekonomik durumları; haftalık dışkılama sayısı, gaita özellikleri, ağrı ve

abdominal rahatsızlık gibi semptomları tedavi öncesi ve sonrası değerlendiren soruların yer aldığı bir anket formu düzenlendi (ek 2). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası hayat kalitesi İBS-QOL yaşam kalitesi değerlendirme anketi ile değerlendirildi (Ek 3).

Çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Gazi Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı ile birlikte gerçekleştirildi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve İBS tanısı konulan hastalara ilk vizitte *Blastocystis sp.* araştırılması açısından tıbbi mikrobiyoloji bölümüne gaita örnekleri gönderildi. Gaita örnekleri öncelikle nativ-lugol ve trikrom boyama yöntemleri ile mikroskopik olarak incelendi. Aynı zamanda %10 atserumu ve %0.05 asparajin içeren Ringer' s solüsyonunda tüm örneklerin kültürleri yapıldı. Kültüre alınan dışkı örnekleri 3-4 gün 37⁰C inkübe edildikten sonra mikroskopik olarak *Blastocystis sp.* varlığı açısından değerlendirildi. Dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum* immün tanısal testlerle *Cyclospora cayetenensis* ise acid-fast boyama ile araştırıldı. *Microsporidia* için ise modifiye trikrom boyama yöntemi kullanıldı. Dolayısıyla İBS hastaların dışkı örneklerinde diğer protozoonlar da araştırılmış oldu. Mikroskopik inceleme sonucunda *Blastocystis sp.* görülen örneklerden kültür amacıyla Ringer solüsyonuna ekim yapıldı. Kültürde üreyen suşlar için STS primerleri kullanılarak PCR ile genotiplendirme işlemi yapıldı.

Bu yöntemlerle gaitada *Blastocystis sp* saptanan hastalar ikinci kez vizite çağrıldı. Hastalara çalışma için hazırlanan semptom anketi ve İBS-QOL anketi

soruları yönlendirildi. Daha sonra metronidazol 500 mg günde 3 kez başlanarak 10 günlük bir tedavi verildi.

Hastalar tedavi başlangıcından 1 ay sonra üçüncü vizite çağrıldılar. Hastalara bu vizitte tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla çalışma için hazırlanan semptom anketinde yer alan dışkılama sıklığı, gaita şekli ve semptomlarla ilgili sorular ve İBS-QOL anketindeki sorular tekrar soruldu. Tedavi sonrası *Blastocystis sp.* durumunu değerlendirmek için tıbbi mikrobiyoloji bölümünde gaita örnekleri tekrar incelendi.

Blastocystis sp. pozitif saptanan İBS hastalarında tedavi öncesi ve sonrası semptomların değerlendirilmesi amacıyla hastalara şu sorular soruldu (çalışma için hazırlanan semptom anketi) :

1. Günlük veya haftalık dışkılama sayısı
2. Sert veya topaklı dışkı (keçi pisliği şeklinde) dışkılama
3. Gevşek veya sulu dışkı
4. Dışkılama sırasında ıkınma (straining)
5. Acil defekasyon ihtiyacı
6. Dışkılamadan sonra tam boşalamama hissi
7. Mukuslu dışkı
8. Şişkinlik veya abdominal gerginlik hissi varlığı

Hastalara tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla Drossman ve arkadaşlarının hazırladığı İBS-QOL anketi yapıldı. 34 soruluk ve 100 puan üzerinden değerlendirme yapılan İBS hastalarına spesifik hazırlanmış bu ankette

hastaların semptomlarının değerlendirilmesinin yanı sıra; hastalığın oluşturduğu psikolojik, sosyolojik etkiler, bireylerin cinsel yaşamlarına etkileri gibi bir çok başlıkta değerlendirme yapılmaktadır. Bu başlıkların değerlendirilmesi amacıyla anket 8 adet alt ölçeğe ayrılmıştır. İBS ile ilgili bilimsel çalışmalarda sıklıkla kullanılan bu anket için American Journal of Gastroenterology’ de yayınlanan bir makalede tedavi yanıtını değerlendirmedeki etkinliği gösterilmiştir.⁵⁷

Tablo 7. *İBS-QOL anketi soru bazında alt ölçekler*

<i>Alt ölçekler</i>	<i>İBS-QOL soruları</i>
Seksüel etkiler	IBS12,IBS20
Arkadaş ilişkileri üzerine etkiler	IBS08,IBS24,IBS33
Sosyal tepkiler	IBS02,IBS14,IBS17,IBS34
Yiyeceklerden kaçınma	IBS11,IBS23,IBS28
Sağlık endişesi	IBS04,IBS15,IBS32
Vücut imajı	IBS05,IBS21,IBS25,IBS26
Aktivitelerle etkileşim	IBS03,IBS18,IBS19,IBS22,IBS27,IBS29,IBS31
Disfori	IBS01,IBS06,IBS07,IBS09,IBS10,IBS13,IBS16,IBS30
Total	Tüm sorular

3.3.1. Çalışmaya alınma kriterleri

Roma 3 tanı kriterlerine göre İBS tanısı alan hastalar

3.3.2. Çalışmaya alınmama kriterleri

Bilinen Diabetes mellitus, malignite (solid organ veya hematolojik), immunsupresif hastalık veya immun supresif ilaç kullanım öyküsü olanlar, son 10 gün içinde kolonoskopi yapılanlar, halihazırda herhangi bir antiparaziter tedavi alan hastalar, son 10 gün içinde baryumlu GİS grafisi yapılan hastalar, divertikülozis tanısı olan hastalar, intestinal cerrahi öyküsü olan hastalar, kör loop sendromu tanısı olan hastalar, bilinen otoimmün hastalığı olanlar, gebe olan hastalar çalışmaya alınmadı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 179 İBS hastası dahil edildi. Bunların 37'sinin gayta örneğinde *Blastocystis sp.* saptandı ve *Blastocystis sp.* sıklığı %20,7 olarak bulundu.

Hastaların 14' ü çalışmanın tedavi kısmına katılmak istemediği için çalışmanın devamı 23 *Blastocystis sp.* pozitif İBS hastası ile tamamlandı. Tedavi grubundaki hastaların yaş ortalaması $36,1 \pm 12,74$ (19-60 yıl) olup hastaların %60,9'u kadın idi (Tablo 8). İBS alt gruplarına göre ayrıldığında hastaların %39,1' i İBS-D, %52,2' si İBS-C, % 8,7' si İBS-M alt grubunda yer alıyordu (Şekil 2).

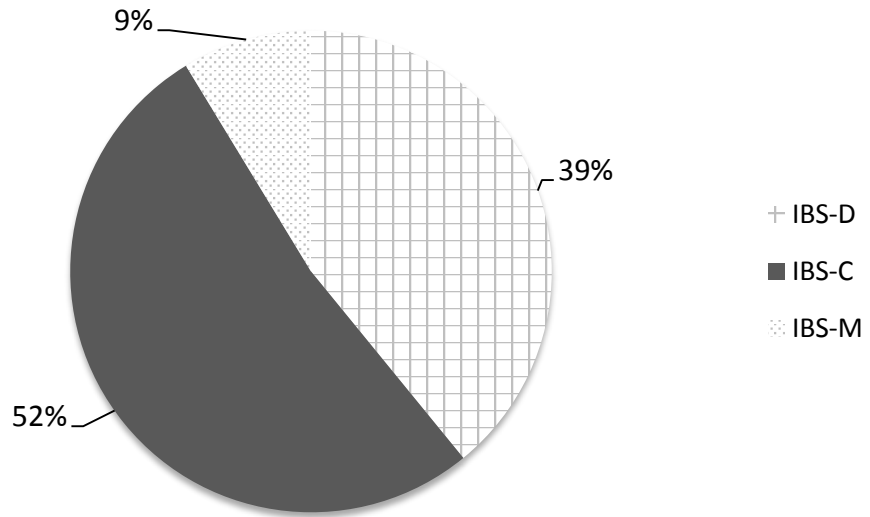
Elde edilen *Blastocystis sp.* izolatlarının yapılan alttür tayininde %57' si subtip 3, %28,5' i subtip 2, %14,2' si subtip 1 ve %7,1' i ise mikst (subtip 2 ve 4) olarak belirlendi.

Tablo 8. *Blastocystis sp.* pozitif İBS hastalarının yaş ve gelir dağılımları

		Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
Cinsiyet	Erkek	9	%39,1
	Kadın	14	%60,9
Gelir durumu	0-1500 tl	11	%47,8
	1500-3000 tl	12	%52,2

İBS-D alt grubuna tedavi öncesi ve sonrası uygulanan çalışma için hazırlanan semptom anketinde ölçülen dışkılamamanın günde 3' ten fazla olması,

gevşek veya sulu dışkılama, acil defekasyon hissi, mukuslu dışkılama, şişkinlik ve abdominal gerginlik hissi olup olmadığı gibi parametrelerden sadece dışkılama sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. İBS-D hastalarının %88,8' i tedavi öncesi günde 3' ten fazla dışkılama sayısı olduğunu belirtirken tedavi sonrası hastaların tamamında sayı günde 3'ün altına düşmüştür (p=0,008). Semptomlara yönelik diğer sorularda tedavi öncesi ve sonrası anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlendi.



Şekil 2. *Blastocystis sp.* pozitif hastaların İBS alt gruplarına göre dağılımı

Aynı şekilde İBS-C alt grubuna da semptomlarına yönelik dışkılama sayısının haftada 3' ten az olup olmadığı, sert veya topak şeklinde dışkı varlığı, dışkılama sırasında ıkınma isteği, dışkılamadan sonra tam boşalamama hissi, şişkinlik ve abdominal gerginlik hissini tedavi öncesi ve sonrasında varlığı soruldu. Bu grupta da sadece dışkılama sayısının haftada 3'ten az olması tedavi öncesine göre belirgin düzelme gösterdi. Hastaların tamamı tedavi öncesi

dışkılama sayısını haftada 3'ten az olarak belirtirken, tedavi sonrası %58,3 hasta dışkılama sayısının haftada 3'ten daha fazla olduğunu belirtti (p=0,016). Diğer sorularda istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme gözlemlenmedi.

Tüm alt gruplara tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ayda İBS-QOL anketi yapıldı. Tedavi alan hastaların tamamı değerlendirildiğinde tedavi öncesi ortalama puan 59,6, tedavi sonrası ortalama puan 70,1 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre tedavi sonrasında hastaların yaşam kalitelerinde anlamlı bir iyileşme olduğu görüldü (p=0,001).

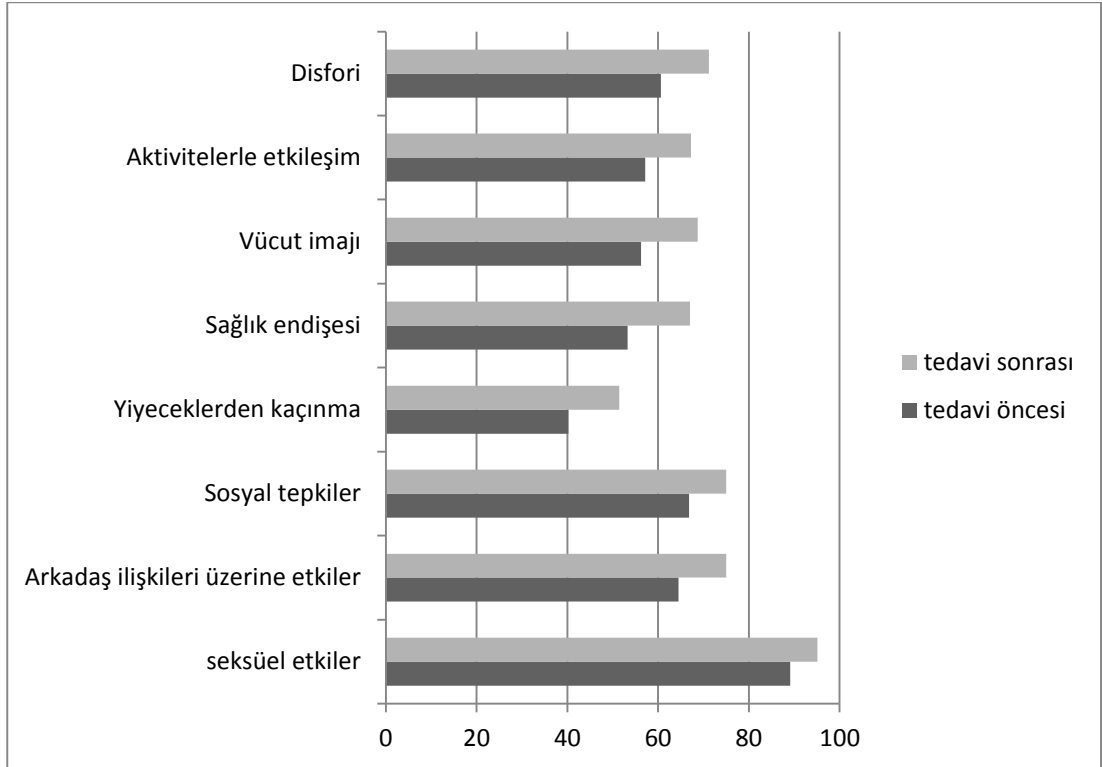
İBS-D alt grubunda tedavi öncesi ortalama puan 57,1, tedavi sonrası ortalama puan 71,0 olarak bulundu. İBS-D alt grubunda da anket ortalamasında anlamlı bir iyileşme gözlemlendi (p=0,022).

İBS-C alt grubunda tedavi öncesi ortalama puan 62,0, tedavi sonrasında ortalama puan 70,2 bulundu. Bu alt grupta da anket ortalamasında anlamlı bir iyileşme görüldü (p=0,025).

Tedavi öncesi ve sonrası İBS-QOL soru alt grubu bazında değerlendirmede tüm alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlemlendi (Tablo 9).

Tablo 9. İBS-QOL anketinin tedavi öncesi ve sonrası toplamda ve soru alt gruplarına göre sonuçları

	Tedavi öncesi ortalama	Tedavi sonrası ortalama	Standart sapma (karşılaştırma)	P değeri
Seksüel etkiler	89.1304	95.1087	10,57278	,013
Arkadaş ilişkileri üzerine etkiler	64.4928	75.0000	18,15641	,011
Sosyal tepkiler	66.8478	75.0000	12,27565	,004
Yiyeceklerden kaçınma	40.2174	51.4493	22,41830	,025
Sağlık endişesi	53.2609	67.0290	17,51779	,001
Vücut imajı	56.2500	68.7500	14,71799	,001
Aktivitelerle etkileşim	57.1429	67.2360	12,99583	,001
Disfori	60.5978	71.1957	12,34964	,001
Total değerlendirme	59.6867	70.1726	13,07880	,001



Şekil 3. İBS-QOL anketinin tedavi öncesi ve sonrası toplamda ve soru alt gruplarına göre grafik değerlendirmesi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada İBS etiyojisinde suçlanan *Blastocystis sp.* enfeksiyonunun İBS hastalarında görülme sıklığı ve *Blastocystis sp.* pozitif İBS hastalarının tedaviye verdikleri yanıtlar değerlendirildi. Çalışmaya gastroenteroloji polikliniğine başvuran İBS hastaları dahil edildi ve dışkıda *Blastocystis sp.* üremesi saptananlara tedavi verilerek sonuçları değerlendirildi.

Çalışmada İBS hastalarında *Blastocystis sp.* enfeksiyonu sıklığı %20,6 olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın yapıldığı il olan Ankara' da yapılan başka bir çalışmada gastrointestinal semptomları olan 94 hastanın direkt mikroskopi ile dışkı incelemesinde %5,9; sağlıklı gönüllülerin dışkı incelemesinde ise %9,9 oranında *Blastocystis sp.* pozitifliği saptanmıştır.⁵⁸ Yine Türkiye' de Manisa Celal Bayar Üniversitesi Parazitoloji Laboratuvarı' na rutin parazitolojik inceleme amaçlı gönderilen 17711 dışkı örneğinin incelenmesinde %7,64 oranında *Blastocystis sp.* pozitifliği saptanmıştır.⁵⁹ İran' da yapılan bir çalışmada gastrointestinal semptomları olan 670 kişide dışkıda *Blastocystis sp.* sıklığı %5,67; herhangi bir şikayeti olmayan 670 sağlıklı gönüllüde ise %3,43 bulunmuştur.⁶⁰ Japonya' da yapılan ve 6422 sağlıklı kişinin dışkı incelemesinin yapıldığı çalışmada %0,5 oranında *Blastocystis sp.* pozitifliği tespit edilmiştir.⁶¹ Mumcuoğlu ve arkadaşlarının 2012 yılında Ankara' da yaptığı bir çalışmada İBS hastalarında *Blastocystis sp.* sıklığı bu çalışmadakinden yüksek bir oranda (%32,7) bulunmuştu.⁶² Dünya geneline bakıldığında Yakoob ve arkadaşlarının Pakistan'daki İBS hastalarında *Blastocystis sp.* sıklığını değerlendirdiği çalışmada

Blastocystis sp. oranı %32 olarak bulunmuştur.⁴ Meksika popülasyonunun değerlendirildiği bir çalışmada İBS hastalarında *Blastocystis sp.* sıklığı %31 bulunmuştur.³⁷ Sonuç olarak bu çalışmada Türkiye ve dünya geneline bakıldığında İBS hastalarında *Blastocystis sp.* sıklığının daha az olduğu görülmekle birlikte, %20.6 oranında bu protozoonun varlığı önemli bir sıklık olarak dikkati çekmektedir. Ayrıca önceki çalışmalar referans olarak değerlendirildiğinde normal popülasyona göre İBS hastalarında *Blastocystis sp.* enfeksiyonu sıklığının arttığı gözlemlenmiştir.

Sağlıklı kişilerde *Blastocystis sp.* enfeksiyonu ile ilişkili endoskopik bulguları inceleyen bir çalışmada dışkıda *Blastocystis sp.* pozitifliği saptananlarda kronik hepatit B virüs enfeksiyonu sıklığının arttığı (*Blastocystis* pozitif olanların % 20,2' si; negatif olanların % 7,3'ünde kronik hepatit B virüs enfeksiyonu saptanmıştır) ; Diabetes Mellitus açısından *Blastocystis sp.* pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.⁵ 215 Ülseratif Kolit hastasının incelendiği başka bir çalışmada da *Blastocystis* enfeksiyonu sıklığı % 10 bulunmuştur.⁶³

Çalışmada İBS hastalarının dışkı örneklerinde elde edilen *Blastocystis sp.* subtipleri arasında %57' lik oranla en sık saptanan etken subtip 3 olmuştur. Yoshikawa ve arkadaşlarının Japonya, Bangladeş, Pakistan ve Almanya' da elde edilen *Blastocystis sp.* pozitif dışkı örneklerinin subtip analizlerinin yapıldığı çalışmalarında yine en çok izole edilen etken subtip 3 olmuştur.⁶⁴ Doğruman Al ve arkadaşlarının Ankara' da yaptıkları bir çalışmada semptomatik ve

asemptomatik hastalarda *Blastocystis sp.* subtipleri arasında en sık subtip 3 izole edilmiştir.⁵⁸

İBS hastalığının tanısında ve tedavi takibinde genel kabul görmüş yardımcı bir laboratuvar tekniğinin olmaması; tanının ve tedaviye yanıtın subjektif semptomlara dayalı olması nedeniyle hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi araştırmalarda ve bazen klinikte önemli bir yer teşkil etmesi gerekmektedir.^{65,66} Bu çalışmada hastalığın tedaviye yanıtını değerlendirmek amacıyla İBS ve fonksiyonel barsak hastalıklarına spesifik bir test olan İBS-QOL anketinin tedavi öncesi ve sonrasındaki değerlendirmesi kullanılmıştır.

İBS hastalarında hayat kalitesinin normal popülasyona göre düşük olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹ Bununla birlikte tedavi yanıtının hayat kalitesi üzerine etkisini gösteren fazla çalışma yoktur. Tedavi yanıtı genellikle hastaların semptomlarında ki rahatlama göre değerlendirilmektedir. Whitehead ve arkadaşları 2006 yılında semptomlara yönelik rahatlama ve hastalık spesifik anketlerin değerleri hakkında yaptığı çalışmada İBS semptomlarının İBS-QOL ve İBS şiddet skoru üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda İBS nedeniyle herhangi bir tedavi alan hastaların tedavi sonrasında semptomlarındaki tatmin edici rahatlamanın İBS-QOL anketinde ortalama 7,8 puanlık bir artışa eşdeğer olduğunu, tatmin edici rahatlama olan hastaların ortalama İBS-QOL anket puanının 80,3 olduğunu ve şiddetli semptomları olan hastalarda daha belirgin yanıt alındığını fakat hafif semptomları olan hastalarda ise tatmin edici yanıt oranının daha yüksek olduğunu saptamışlardır.⁷⁰ Buna göre bu çalışmada saptanan tedavi öncesine göre tedavi sonrası anket ortalamasında 10,5 puanlık

artış, semptomatik rahatlama anlamında düşünüldüğünde tatmin edici bir rahatlama olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmanın yapıldığı süre içinde literatürde İBS hastalarında *Blastocystis sp.* enfeksiyonunun tedavisinin İBS-QOL üzerine etkisini değerlendiren bir çalışma mevcut değildi ve bu nedenle sonuçların kıyaslanması mümkün olmadı. Fakat semptomatik *Blastocystis sp.* hastalarının ilk basamak olarak metronidazol ile tedavi edilmesinin gerektiği ve bu tedaviden fayda gördüğünü belirten birçok çalışma mevcuttur.^{39,40} Bu çalışma sonucunda da dışkıda *Blastocystis sp.* saptanan İBS hastalarının metronidazol tedavisiyle semptomlarında belirgin düzelme olduğu ve hayat kalitelerinin arttığı gösterilmiş oldu.

Bu çalışmada yer alan kısıtlılıklar arasında tedavi sonrası hasta uyumsuzluğundan kaynaklanan nedenlerle bütün hastaların gaita örneklerinin incelenememesinden dolayı tedavi sonrası tüm hastalarda *Blastocystis sp.* eradikasyonunun sağlanıp sağlanmadığı ve bu durumun tedavi yanıtına etkisi; tedavi sonrası gaitada *Blastocystis sp.* varlığının araştırılıp araştırılmaması gerekliliği konusunda bilgi elde edilememiştir.

Çalışmada bir hastada standart metronidazol tedavisi sonrası hastanın 1 ay sonraki gaita tetkiklerinde yine *Blastocystis sp.* üremesi saptandı. Hastaya 2. kür metronidazol tedavisi verildi fakat kontrol gaita tetkikinde yine üreme saptandı. Trimetoprim/sulfometaksazol ve rifaksimin tedavilerine de yanıt alınmadı. Hastanın tedaviler sonrası semptomlarında da belirgin düzelme görülmedi.

Benzer şekilde önceki çalışmalarda da metronidazole dirençli *Blastocystis sp.* suşları bildirilmiştir.⁷¹

Bu çalışmada yer alan bir diğer kısıtlılık da *Blastocystis sp.* negatif İBS hastalarına metronidazol tedavisi verilerek bu hasta grubunda gözlemlenecek tedavi yanıtı ile *Blastocystis sp.* pozitif hasta grubundaki tedavi yanıtının karşılaştırmasının yapılamamasıdır. Çünkü İBS hastalarında herhangi bir bakteriyel üreme saptanmamasına rağmen intestinal mikrobiyotada değişikliğe neden olan geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerinin hastaların semptomlarında düzelmeye neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{72,73} Bununla birlikte güncel tedavi yaklaşımlarında rifaksimün ve probiyotikler gibi intestinal mikrobiyotayı düzenleyen ilaçlar İBS tedavisinde kullanılmaktadır.^{53,55,74} Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen semptom ve hayat kalitesinde gözlenen iyileşmenin gerçekten *Blastocystis sp.* tedavisi sonucu mu yoksa intestinal mikrobiyotada ki oluşan değişiklik sonucu mu olduğu net olarak açıklanamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İBS mortaliteye sebep olmayan fakat hastaların hayat kalitesini önemli oranda düşüren, ciddi ekonomik yük ve işgücü kaybına neden olan önemli bir hastalıktır. Bu çalışmada dışkıda *Blastocystis sp.* saptanan İBS hastalarında metronidazol tedavisinin hastaların semptom ve yaşam kaliteleri üzerinde olumlu etkilerinin olduğu görüldü. Bu nedenle İBS ve *Blastocystis sp.* üzerinde yürütülen çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

7. ÖZET ve ABSTRACT

Giriş: İrritable barsak sendromu (İBS) hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Hastalığın etiyojisi net olarak aydınlatılamamıştır ve *Blastocystis sp.* enfeksiyonu hastalığın patogeneğinde suçlanan etkenler arasında yer almaktadır.

Amaç: Bu çalışmada İBS tanılı hastalarda *Blastocystis sp.* enfeksiyonu sıklığı ve bu enfeksiyonun tedavisinin İBS semptomları üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran ve İBS tanısı konulmuş olan hastaların dahil edildiği prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Hastalar semptomları ve klinik özelliklerine göre Roma 3 kriterlerine uygun olarak diyare baskın, konstipasyon baskın, mikst tip ya da sınıflandırılmayan tip İBS olarak gruplandırıldı. Polikliniğe ardışık olarak başvuran bütün İBS hastalarından tıbbi mikrobiyoloji bölümüne gaita örnekleri gönderildi ve örnekler önce direkt yayma ile nativ ve lügol boyamalı inceleme, daha sonra da trikrom yöntemi kullanılarak mikroskopik olarak incelendi. *Blastocystis sp.* pozitifliği saptanan vakalarda semptom ve hayat kalitesi değerlendirilmesi amacıyla çalışma için hazırlanan semptom anketi ve İBS-QOL anketleri uygulandı. *Blastocystis sp.* enfeksiyonu tedavisi için 10 gün süreyle metronidazol (3x500 mg) tedavisi verildi. Tedavi sonrası 1. ayda hastalar çalışma için hazırlanan semptom anketi ve İBS-QOL ile tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza 179 İBS hastası dahil edildi ve *Blastocystis sp.* sıklığı %20,6 olarak bulundu. *Blastocystis sp.* pozitif İBS hastalarının alt grup değerlendirmesinde tüm hastaların %39,1'inin İBS-D, %52,2'sinin İBS-C, %8,7'sinin İBS-M olduğu saptandı. *Blastocystis sp.* enfeksiyonu saptanan İBS' li hastalarda başlangıçta ortalama İBS-QOL puanı 59,6 iken, tedavi sonrası ortalama puan 70,1' e yükseldi. Buna göre İBS' li hastalarda *Blastocystis sp.* tedavisi yaşam kalitelerinde anlamlı bir iyileşme sağlıyordu ($p<0,001$). İBS alt gruplarına bakıldığında tüm İBS alt gruplarının tedavi sonrası İBS-QOL anketi ortalama puanında artış olduğunu gözlemlendi. İBS-QOL alt ölçeklerinde de tedavi öncesine göre ortalama puanlarda anlamlı artış saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada İBS hastalarında *Blastocystis sp.* enfeksiyonunun tedavisinin hastaların semptomlarında ve yaşam kalitelerinde iyileşmeye neden olduğu saptanmıştır.

Background: Irritable bowel syndrome is a functional bowel disorder effecting quality of life of patient negatively. There are few hypothesis about disease etiology and *Blastocystis sp.* infection is one of them.

Aim: It has been aimed that prevalance of *Blastocystis sp.* infection in irritable bowel syndrome and to determine differences between symptoms of irritable bowel syndrome before and after treatment of this infection.

Method: This is a prospective observational study including irritable bowel syndrome patients that referred to Gazi University Hospital Gastroenterology Department. Patients have been divided subgroups diarrhea dominant, constipation dominant, mixt and undetermined type irritable bowel syndrome according to Rome 3 classification criteria. Sequentially, all İBS patient's stool samples have been sent to the microbiology department to be examined microscobically, firstly native and lugol staining and then tricrom staining. İBS patients, having *Blastocystis sp.* positive stool sample, have been evaulated on their symptoms and quality of life with symptom questionnare that had been prepared for this study and İBS-QOL questionnare. After this evaulation, metronidazole treatment has been prescribed for 10 days (3x500 mg). At the first month of the treatment, they have been evaluated with same questionnaires .

Results: 179 İBS patients have been evaulated in this study and prevalance of *Blastocystis sp.* was %20,6. There was %39,1 İBS-D, %52,2 İBS-C and %8,7 İBS-M patient among *Blastocystis sp.* positive group. Before treatment average point of İBS-QOL was 59,6 and after treatment it was 70,1 points. According to

this results, treatment of *Blastocystis sp.* infection provides statistically significant improvement in quality of life of IBS patients. ($p < 0.001$) There was improvement in quality of life average points of subgroups of IBS patients and IBS-QOL subscales after treatment.

Discussion: In this study, it has been determined that treatment of *Blastocystis sp.* infection in IBS patients provides improvement in their symptoms and quality of life.

7. KAYNAKLAR

1. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, et al. Blastocystis hominis and Dientamoeba fragilis in patients fulfilling irritable bowel syndrome criteria. Parasitology research 2010;107:679-84.
2. Dogruman-Al F, Kustimur S, Yoshikawa H, et al. Blastocystis subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 2009;104:724-7.
3. Dogruman-Al F, Simsek Z, Boorum K, et al. Comparison of Methods for Detection of Blastocystis Infection in Routinely Submitted Stool Samples, and also in IBS/IBD Patients in Ankara, Turkey. Plos One 2010;5.
4. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, et al. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of Blastocystis hominis. The American journal of tropical medicine and hygiene 2004;70:383-5.
5. Chen TL, Chan CC, Chen HP, et al. Clinical characteristics and endoscopic findings associated with Blastocystis hominis in healthy adults. The American journal of tropical medicine and hygiene 2003;69:213-6.
6. Mustafa ÖZYURT ÖK, Ozan YAMAN, Nurittin ARDIÇ, Tunçer HAZNEDAROĞLU Bir Eğitim Hastanesi Koproloji Laboratuvarında Geçen Dört Yıllık Dönemde Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Değerlendirilmesi Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31 (4): 306-308, 2007.
7. Ertug S, Dost T, Ertabaklar H, Gultekin B. [The effect of trimethoprim-sulfamethoxazole in Blastocystis hominis infection]. Turkiye parazitolojii dergisi /

Turkiye Parazitoloji Dernegi = Acta parasitologica Turcica / Turkish Society for Parasitology 2009;33:270-2.

8. Dinleyici EC, Eren M, Dogan N, Reyhanioglu S, Yargic ZA, Vandenplas Y. Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with *Blastocystis hominis* infection. *Parasitology research* 2011;108:541-5.

9. Arribas JM, Fernandez GH, Escalera GI, Pardilla AI, Martin TA, Gonzalez De La Rosa JB. [Acute infectious lymphocytosis associated to *Giardia lamblia* and *Blastocystis hominis* coinfection]. *Anales espanoles de pediatria* 2001;54:518-20.

10. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology* 2012;107:991-1000.

11. GF L. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006 Apr;130(5):1480-91.

12. Association AG. American Gastroenterological Association medical position statement: irritable bowel syndrome. Vol 123, No 6 Dec 2002doi:101053/gast200237095.

13. Kasap E. BS. Fonksiyonel barsak hastalığı prevalansı. *Güncel Gastroenteroloji* 2006;10:165-8.

14. Karaman N, Turkay C, Yonem O. Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology* 2003;14:128-31.

15. Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, Ferrazzi S, Rance L. Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. *Digestive diseases and sciences* 2002;47:225-35.
16. Whorwell PJ, McCallum M, Creed FH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut* 1986;27:37-40.
17. Kanazawa M, Endo Y, Whitehead WE, Kano M, Hongo M, Fukudo S. Patients and nonconsulters with irritable bowel syndrome reporting a parental history of bowel problems have more impaired psychological distress. *Digestive diseases and sciences* 2004;49:1046-53.
18. Yeo A, Boyd P, Lumsden S, et al. Association between a functional polymorphism in the serotonin transporter gene and diarrhoea predominant irritable bowel syndrome in women. *Gut* 2004;53:1452-8.
19. Park SY, Rew JS, Lee SM, et al. Association of CCK(1) Receptor Gene Polymorphisms and Irritable Bowel Syndrome in Korean. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2010;16:71-6.
20. Gilkin RJ, Jr. The spectrum of irritable bowel syndrome: A clinical review. *Clinical therapeutics* 2005;27:1696-709.
21. Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology* 2006;130:304-11.

22. Gaynes BN, Drossman DA. The role of psychosocial factors in irritable bowel syndrome. *Bailliere's best practice & research Clinical gastroenterology* 1999;13:437-52.
23. Fukudo S, Nomura T, Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1998;42:845-9.
24. Chadwick VS, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;122:1778-83.
25. Wade PR, Chen J, Jaffe B, Kassem IS, Blakely RD, Gershon MD. Localization and function of a 5-HT transporter in crypt epithelia of the gastrointestinal tract. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 1996;16:2352-64.
26. Chen JX, Pan H, Rothman TP, Wade PR, Gershon MD. Guinea pig 5-HT transporter: cloning, expression, distribution, and function in intestinal sensory reception. *The American journal of physiology* 1998;275:G433-48.
27. Posserud I, Syrous A, Lindstrom L, Tack J, Abrahamsson H, Simren M. Altered rectal perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity. *Gastroenterology* 2007;133:1113-23.
28. Simren M, Agerforz P, Bjornsson ES, Abrahamsson H. Nutrient-dependent enhancement of rectal sensitivity in irritable bowel syndrome (IBS). *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2007;19:20-9.

29. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. *World journal of gastroenterology* : WJG 2014;20:2456-69.
30. Pae CU, Masand PS, Ajwani N, Lee C, Patkar AA. Irritable bowel syndrome in psychiatric perspectives: a comprehensive review. *International journal of clinical practice* 2007;61:1708-18.
31. Simrén M MA, Langkilde AM, Svedlund J, Abrahamsson H, Bengtsson U, Björnsson ES. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2001; 63: 108-115.
32. Nanda R, James R, Smith H, Dudley CR, Jewell DP. Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut* 1989;30:1099-104.
33. Basseri RJ, Weitsman S, Barlow GM, Pimentel M. Antibiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology & hepatology* 2011;7:455-93.
34. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *International journal for parasitology* 2007;37:11-20.
35. Hussain R, Jaferi W, Zuberi S, et al. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1997;56:301-6.
36. Boorom KF, Smith H, Nimri L, et al. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasites & vectors* 2008;1:40.

37. Jimenez-Gonzalez DE, Martinez-Flores WA, Reyes-Gordillo J, et al. Blastocystis infection is associated with irritable bowel syndrome in a Mexican patient population. *Parasitology research* 2012;110:1269-75.
38. Poirier P, Wawrzyniak I, Vivares CP, Delbac F, El Alaoui H. New Insights into Blastocystis spp.: A Potential Link with Irritable Bowel Syndrome. *Plos Pathog* 2012;8.
39. Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. Blastocystis: to treat or not to treat. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;54:105-10.
40. Nigro L, Larocca L, Massarelli L, et al. A placebo-controlled treatment trial of Blastocystis hominis infection with metronidazole. *Journal of travel medicine* 2003;10:128-30.
41. Moghaddam DD, Ghadirian E, Azami M. Blastocystis hominis and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitology research* 2005;96:273-5.
42. Ok UZ, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu AA. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in Blastocystis hominis infection. *The American journal of gastroenterology* 1999;94:3245-7.
43. Anastasi JK, Capili B, Chang M. Managing irritable bowel syndrome. *The American journal of nursing* 2013;113:42-52; quiz 4, 3.
44. Gülşen M. irritable barsak sendromu. *Güncel Gastroenteroloji* Haz 2007;98-120.

45. Henderson PK, DiPalma JA. Diagnosing irritable bowel syndrome: a changing clinical paradigm. Southern medical journal 2011;104:195-9.
46. B.Bayrakçı. Postinfeksiyöz İrritabl Barsak Sendromu. Güncel Gastroenteroloji;13/3,Eylül 2009,153-156.
47. Grundmann O, Yoon SL. Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners. Journal of gastroenterology and hepatology 2010;25:691-9.
48. Portalatin M, Winstead N. Medical management of constipation. Clinics in colon and rectal surgery 2012;25:12-9.
49. Camilleri M. Current and future pharmacological treatments for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Expert opinion on pharmacotherapy 2013;14:1151-60.
50. Rao S, Weber HC. New treatment targets for the management of irritable bowel syndrome. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity 2014;21:9-14.
51. Ford AC, Talley NJ. Irritable bowel syndrome. Bmj 2012;345:e5836.
52. Chao GQ, Zhang S. A meta-analysis of the therapeutic effects of amitriptyline for treating irritable bowel syndrome. Internal medicine 2013;52:419-24.
53. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. The American journal of gastroenterology 2012;107:28-35; quiz 6.

54. Tang QL, Lin GY, Zhang MQ. Cognitive-behavioral therapy for the management of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology : WJG* 2013;19:8605-10.
55. Ortiz-Lucas M, Tobias A, Saz P, Sebastian JJ. Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: A bring up to date meta-analysis. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva* 2013;105:19-36.
56. Pitz M, Cheang M, Bernstein CN. Defining the predictors of the placebo response in irritable bowel syndrome. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2005;3:237-47.
57. Drossman DA, Patrick DL, Whitehead WE, et al. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *The American journal of gastroenterology* 2000;95:999-1007.
58. Dogruman-Al F, Yoshikawa H, Kustimur S, Balaban N. PCR-based subtyping of *Blastocystis* isolates from symptomatic and asymptomatic individuals in a major hospital in Ankara, Turkey. *Parasitology research* 2009;106:263-8.
59. Duzyol D, Kilimcioglu AA, Ozyurt BC, Ozkan H, Girginkardesler N. [Incidence of intestinal parasites detected in the Department of Parasitology in Celal Bayar University Hospital between 2006 and 2010]. *Turkiye parazitolojii dergisi / Turkiye Parazitoloji Dernegi = Acta parasitologica Turcica / Turkish Society for Parasitology* 2012;36:147-51.

60. Rostami Nejad M1 NME, Dabiri H, Nochi Z, Pourhoseingholi MA, Sahebekhtiari N, Habibi M, Zali MR. A case-control study of Blastocystis hominis among Iranian population. *East Afr J Public Health* 2010 Mar;7(1):101-4.
61. Horiki N, Maruyama M, Fujita Y, Yonekura T, Minato S, Kaneda Y. Epidemiologic survey of Blastocystis hominis infection in Japan. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 1997;56:370-4.
62. Mumcuoglu I, Coskun FA, Aksu N, Purnak T, Gungor C. [Role of Dientamoeba fragilis and Blastocystis spp. in Irritable Bowel Syndrome]. *Turkiye parazitolojii dergisi / Turkiye Parazitoloji Dernegi = Acta parasitologica Turcica / Turkish Society for Parasitology* 2013;37:73-7.
63. Yamamoto-Furusho JK, Torijano-Carrera E. Intestinal protozoa infections among patients with ulcerative colitis: prevalence and impact on clinical disease course. *Digestion* 2010;82:18-23.
64. Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, et al. Polymerase chain reaction-based genotype classification among human Blastocystis hominis populations isolated from different countries. *Parasitology research* 2004;92:22-9.
65. Lea R, Whorwell PJ. Quality of life in irritable bowel syndrome. *Pharmacoeconomics* 2001;19:643-53.
66. Drossman D, Morris CB, Hu Y, et al. Characterization of health related quality of life (HRQOL) for patients with functional bowel disorder (FBD) and its response to treatment. *The American journal of gastroenterology* 2007;102:1442-53.

67. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, Jones RH, Knottnerus JA, Hoes AW. Outcome measures in irritable bowel syndrome: comparison of psychometric and methodological characteristics. *The American journal of gastroenterology* 2003;98:122-7.
68. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Naliboff B, Mayer EA. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 2000;119:654-60.
69. El-Serag HB. Impact of irritable bowel syndrome: prevalence and effect on health-related quality of life. *Reviews in gastroenterological disorders* 2003;3 Suppl 2:S3-11.
70. Whitehead WE, Palsson OS, Levy RL, Feld AD, VonKorff M, Turner M. Reports of "satisfactory relief" by IBS patients receiving usual medical care are confounded by baseline symptom severity and do not accurately reflect symptom improvement. *The American journal of gastroenterology* 2006;101:1057-65.
71. Haresh K, Suresh K, Anuar AK, Saminathan S. Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. *Trop Med Int Health* 1999;4:274-7.
72. Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2009;136:1979-88.
73. Lee KN, Lee OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology : WJG* 2014;20:8886-97.
74. Dai C, Zheng CQ, Jiang M, Ma XY, Jiang LJ. Probiotics and irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology : WJG* 2013;19:5973-80.