

# Tıbbın 'karın ağrısı': kronik bağırsak hastalıkları

## Prof. Dr. Mustafa Güçlü



1972 yılında Tarsus'ta doğdu. İlköğretim ve liseyi Tarsus'ta bitirdikten sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesine girdi ve 1994'te mezun oldu. Kısa dönem genel cerrahi asistanlığı sonrasında iç hastalıkları ihtisasını Çukurova Üniversitesinde 2000 yılında bitirdi. 2001 yılında Başkent Üniversitesi Gastroenteroloji yan dalı ihtisasına başladı. 2011 yılında doçent ve 2018 yılında İstanbul Medipol Üniversitesinde profesör oldu. Hâlen Medipol Üniversitesi Gastroenteroloji kliniğinde çalışmaktadır.

Haalk sağlığı açısından dünya çapında bir öneme sahip olan kronik, yani müzmin bağırsak hastalıkları dünyada ve Türkiye'de yaygın olarak görülmektedir. Gastroenteroloji kliniklerinde uzmanların gördüğü hastaların neredeyse yarısı kronik bağırsak hastalığından mustariplerdir. Kronik bağırsak hastalıklarının yelpazesi çok geniştir. En fazla karşılaşılan hasta grubu fonksiyonel bağırsak hastalıkları diye tanımlanan gruba dahildir. Bunlar yapısal, yani organik kökeni olan ve kan tetkikleri ile açıklanamayan bağırsak hastalıklarıdır. Fonksiyonel bağırsak hastalığı denince akla ilk gelen irritabl bağırsak sendromudur (İBS). İBS dünya çapında ortalama %10-20 prevelansa sahiptir. İBS tekrarlayıcı, kronik karın ağrısı, şişkinlik ve dışkılamada değişiklik ile öne çıkmaktadır. Birçok hastalıkta da bu şikayetler olabileceği için yanlış teşhis koymak muhtemeldir. Medikal masrafların yanında işten geri kalma da olabilir ve bu durum topluma pahalıya mâl olabilir. Fonksiyonel bağırsak hastalıkları olanlar genel sağlıklı nüfus ile karşılaştırıldıklarında işe devamsızlıklarının iki kat fazla ve iş kayıplarının yılda 9-13 gün arasında olduğu görülmüştür. Toplumda prevalansı %10-20 olup düşük sosyoekonomik gruplarda sıklığının fazla olması bizlere çevresel faktörlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Bilinmeyen nedenlerle hastalık ileri yaşlarda %30 oranında geriler ve şikayetler azalır. Bu

durum yaşla beraber şikayetleri daha az bildirme ve iç organ aşırı duyarlılığının azalmasından kaynaklanabilir. Kültürlere göre cinsiyet farklılığı izlenmiş, örneğin batıda kadınlarda yaygın fonksiyonel bağırsak hastalığı izlenirken Hindistan'da erkeklerde daha sık görülmüştür. İBS olan insanların %15 ilâ %50'si bir doktora gitmektedir. Kronik bağırsak hastalıklarını değerlendirirken hastanın medikal yardım istediği noktanın tam olarak anlaşılması gerekir.

İBS değişik nedenlerden kaynaklanan semptomlar bütünüdür. Hastaların birçoğunda şikayetlerin hayal ürünü olmadığını veya kronik bir somatizasyon bozukluğu olmadığını destekler bulgular vardır. Bütün bunlara rağmen tüm bozuklukları izah edecek bir hastalık modeli geliştirilememiştir. Genetik ve çevresel faktörlerinde hastalık gelişiminde katkıda bulunduğu düşünülmektedir. İBS için uluslararası bir takım tanı kriterleri geliştirilmiş ve bu tanı kriterlerine göre hastalara teşhis konarak tedavi planlanmaktadır. İBS de anahtar fizyolojik bozukluğun viseral, yani iç organ aşırı duyarlılığı olduğu bilinmektedir. Viseral duyular bağırsaktan beyne vagal ve afferent spinal sinirler ile taşınmaktadır. İBS'li hastaların çoğunda viseral aşırı duyarlılık olduğu için bağırsak distansiyonuna daha hassas oldukları bilinmektedir. Bağırsak duyarlılığındaki artışın, afferent sinir uyarılarının artmış iletimine mi, son organ anormalliğine mi yoksa uyarıların santral işlemdeki değişikliğe mi bağlı olduğu

çok açık değildir. Bağırsak fonksiyonu ani stres veya duyuusal algılamadaki değişikliklerle, yani emosyonel faktörlerle değişiklik gösterebilir. Bu arada İBS de diyet ve enfeksiyondan da bahsetmek gerekir. İBS de sorbitol, früktoz ve safra asitleri gibi bağırsak içi maddeler ishal ve gaz-şişkinlik gibi şikayetleri artırabilirler. Liften fakir diyet ve gıda intoleransı gibi diyete bağlı kesin faktörler için veriler hâlâ yetersizdir. Diğer taraftan, geçirilmiş enfeksiyonun İBS'nin %10-25 gibi bir kısmını oluşturduğu düşünülmektedir. Postinfeksiyöz İBS viral bir enfeksiyon veya ishal sonrası ortaya çıkmaktadır. Diğer bir deyişle, yatkın kişilerde akut enfeksiyonun sürekli olarak bağırsak afferent sinirlerini uyardığı ve ilk uyarılar geçse bile bunun devamlılığının sağlandığı görülmüştür.

İBS tanısı konmadan önce kırmızı bayrak alarm semptomları (kilo kaybı, rektal kanama, gece şikayetleri vs.) dediğimiz şikâyetlerin hastada olması durumunda çok detaylı bir inceleme yapılmalı ve altta yatan bir organik hastalığın varlığı araştırılmalıdır. Özellikle somatizasyon bozukluğu olan hastaların bağırsak şikayetleri kadar bağırsak dışı kronik ağrı sendromundan da bahsedebilirler. Ayrıca psikiyatrik bozukluğu olan hastaların tedavisi zordur ve imkân dahilinde mental sağlık programı uygulayan merkezlerde tedavi edilmelidirler. İBS de tedavi yöntemleri olarak psikiyatrik yaklaşım, diyet, ilaç tedavisi ve farmakolojik olmayan tedaviler yapılmaktadır. Hastaya güven



verme aşamasında İBS'nin kanser olmadığı, şikayetlerinin gerçek olduğu ve toplumda sık görüldüğü anlatılmalıdır. Şikayetleri tetikleyen stres, aşırı alkol, kafein, sorbitol içeren sakızlar, laktoz ve bilinen gaz üreten gıdalardan sakınması gerektiği hastaya anlatılmalıdır. Lifli gıdalar özellikler kabızlığı olan hastalarda önerilmelidir. İBS olan hastalardaki şikayetlere yönelik ilaç tedavisi yapılmaktadır. Kabızlık olanlara psyllium ve metilselüloz gibi hacim oluşturucular, ishal olanlarda loperamid gibi bağırsak hareketlerini yavaşlatan ajanlar, gaz ve karın şişkinliği ön planda olanlara simetikon ve probiyotikler, karın ağrısı olan İBS'li hastalarda antikolinergikler ve antidepresanlar verilmektedir. İBS tedavisinde ilaç dışı tedavilerde değerli bulunmuştur. Hipnoz, yararlı davranış tedavileri ve biofeedback (özellikle kabızlıkla seyreden pelvik taban bozukluğunda) tedavilerin İBS tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiştir. İBS de bitkisel ilaçlarda özellikle Çin tıbbında çok araştırılmıştır. Bu bitkisel ilaçlardan en çok tecrübe edilenleri Tong Xie Yao Fang ve Padma Lax olup uzun yıllar Batı'da da kullanılmıştır. İBS hastalarının takiplerinde hekim çok dikkatli olmalı ve organik bir hastalık gelişimini gösteren bulgu tespit ettiğinde hastalığın adını koyup tedavi etmeli, objektif bir değişiklik

yoksa hastanın mükerrer tetkik yaptırma isteklerine uymamalıdır.

### **İltihabi Bağırsak Hastalıkları (İBH)**

Kronik iltihabi bağırsak hastalıkları arasında iki antite vardır. Bunlar ülseratif kolit (ÜK) ve crohn hastalığıdır (CH). Bu hastalıklar aynı grup içinde anılsa da birbirinden çok farklı görünüşleri ve bazen farklı tedavileri vardır. CH ve ÜK prevelansı yaklaşık olarak sırası ile yüz bin kişide 90 ve 200'dür. Kronik iltihabi bağırsak hastalığının Amerika'da yıllık masrafının 1,6 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Buna ek olarak hastanın üretim kaybı da eklendiğinde toplam kaybın 2,2 milyar dolar olduğu düşünülmektedir. CH ve ÜK oluşumunun muhtemelen genetik olarak yatkın kişilerde çevresel birçok faktörün tetiği çekip inflamasyonu başlatması şeklinde geliştiği düşünülmektedir. İltihabi bağırsak hastalığının otoimmün bir hastalık olduğu savunulsa da kendi antijenine karşı antikor oluşumunu destekleyen çok az kanıt vardır. Son yıllarda T hücre yanıtının arttığını gösteren kanıtlar fazlaşmaktadır. Artmış T hücreleri nötrofiller denen iltihap hücrelerinin artışı ve bunlar da iltihabın artmasını tetiklemektedirler. T hücrelerinin nasıl ve neden tetiklendiği

**İnflamatuvar bağırsak hastalığı (ÜK ve CH), ne zaman dalgalanacağı ve kabarcacağı belli olmayan okyanustaki bir dalga gibidir. ÜK kolonik mukozda diffüz yaygın bir tutulum gösterir. Histolojik olarak kripta apseleri bu duruma eşlik eder. Hastalar, kramp tarzında karın ağrısı sık dışkılama ve mukuslu kanlı gaita ile karakterize bir klinik ile doktora gelirler. Günde yaklaşık alevlenme zamanlarında 10-15 kez kanlı dışkılama tarif ederler.**



Kronik bağırsak hastalıklarından insanları en çok etkileyen ve maliyeti yüksek olan hastalıklar CH ve ÜK'dir. Mevcut tedaviler hastalığın sebebine değil de sonuçlarına yönelik olduğu için bu hastalıklar kronik hâlde kalmaktadır. Bilimde dünyada lider ülke olmanın yolu bu tür dünya çapında hastaların çok mustarip olduğu sebebi bilinmeyen hastalıkların nedeninin bulunması ile olacaktır. Bunun planlanması hem maliyetleri azaltacak hem de insanı yaşat ki devlet yaşasın felsefesine tam uyacaktır.

hâlen tam olarak bilinmemektedir. İltihabi bağırsak hastalığında genetik yatkınlık için ikizler ve aileleri üzerinde yapılan çalışmalar bu yatkınlığı göstermektedir. CH de birinci derece yakınlarında hastalık görülme sıklığı %5-8 iken ÜK de birinci derece yakınlarında görülme sıklığı %2-5'tir. Çevresel faktörler bakıldığında, şehirlerde yaşamak ÜK ve CH riskini arttırmaktadır. Bu hastalıklar yüksek sosyo-ekonomik sınıfta siktir. Nedeni tam anlaşılmamakla beraber doğum kontrol haplarının CH ve ÜK sıklığını arttırdığı görülmektedir. Apendektomi olanlar ve sigara içenlerde ÜK sıklığının azaldığı görülmüştür. Buna karşın sigara içimi CH nüks riskini arttırmaktadır.

İBH özellikle 15-40 yaş aralığında sık görülmesi, yaşamın en çok aktif ve üretken olduğu dönemde ortaya çıkması iş gücü kaybına yol açmaktadır. Ek olarak aile, sosyal yaşam, duygu durum değişikliği kariyer gibi yaşamının birçok yönünü etkilemekte ve kısıtlılık oluşturmaktadır. İBH'de görülen şikayetlerin, rektal kanama, ishal, karın ağrısı gibi semptomların hastanın kontrolünün dışında gelişmesi hastanın sosyal yaşamını ve toplum ile olan ilişkilerini etkilemekte bu durum hastanın yaşam kalitesini bozmaktadır. İBH hastalarını karamsarlığa ve anksiyete bozukluğuna sokan diğer önemli bir neden ise hastalığın kronik olması, her an alevlenme riski ve ilerde cerrahi tedaviye maruz kalınacak olduğu düşüncesidir. İBH'li kadın hastalarda daha fazla anksiyete ve depresyon izlenmektedir. Bu durum kadınların sosyal yaşamlarında hem eş hem anne rolü olması ve ek olarak çalışma hayatında olmaları sebebiyle daha fazla strese maruz kaldıkları içindir. Buna karşın İBH'li hastaların eğitim seviyesi arttıkça dep-

resyonun azaldığı gözlenmiştir. Ek olarak hekimin hastalık konusunda hastayı çok iyi bilgilendirmesinin de depresyonu azaltacağı düşünülmektedir. Belirgin depresif durumu olan hastaların psikiyatrik değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir.

İBH tedavisinde mukozal iyileşme ve remisyon esastır. Bunun immunosupresif tedavi sonrası steroidsiz sağlanması amaçlanmaktadır. Ne yazık ki bunu her zaman sağlamak imkânsızdır. Yapılan araştırmalar ve yeni geliştirilen ilaçlara rağmen mevcut başarı seviyesi, istenilen düzeyin çok altındadır. İmmunosupresif ilaçların İBH tedavisinde hastayı her zaman remisyona sokamama ve her zaman remisyonunda tutamama gibi bir handicap vardır ve dahası yeni geliştirilen biyolojik ajanların istenmeyen yan etkileri maalesef çoktur. Bahsedilen bütün bu sebeplerden dolayı hastaya hangi ilacın verileceği ve beklenen yan etkilerin ve tedavi edici özelliklerinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir.

### Crohn Hastalığı

CH tanısı genellikle klinik radyolojik, histolojik ve laboratuvar testleri sonucunda tanı konmaktadır. CH'nin anatomik tutulum yerleri önemlidir, çünkü ağızdan anal kanala kadar gastrointestinal sistemin her yerini tutabilir ve tipik olarak tutulum tam kat şeklindedir. CH'de hastaların yarısından çoğunda terminal ileum denen ince bağırsağın son kısmı tutulmuştur. CH'de bağırsakların tam kat tutulmasına bağlı olarak dış zar yani mezenter iltihaplanması ve buna bağlı yapışıklıklar ve fistüller gelişebilir. Mikroskopik incelemede yamalı tutulum ve nekrozu olmayan granülatöz tutulum vardır. CH'de tam veya kısmi remisyon denen hastalığın nekahet dönemi ve arada alevlenmelerle seyri görülür. Hastanın klinik muayenesi, laboratuvar bulguları dikkatli bir şekilde değerlendirilir ve hastalık hafif, orta ve ciddi olarak değerlendirilip tedavi planı yapılır. Son yıllarda iltihabi bağırsak hastalıklarında gaitada calprotektin ölçümü popüler olmuştur. Ancak bu belirteç tek başına tanı koymamakta inflamasyonu yansıtmaktadır. Sağ alt kadranda karın ağrısı ve ishal en sık şikayetlerdir. Laboratuvar testleri iltihabi durumu yansıtır. Görüntüleme teknikleri ise tutulan bölgelere göre bulgular verir. Karın içi apseler, darlıklar, yapışıklıklar ve perianal bölge hastalıkları ile prezente



olabilir. CH'de ince ve kalın bağırsak kanser riski artmıştır. CH'nin tedavisinde mesalamin (5ASA), antibiyotikler, kortizon, azatiopurin ve 6 merkaptopurin, metotreksat, siklosporin ve infliximab gibi anti-TNF ajanlar kullanılmaktadır. CH'de kök hücre tedavileri umut vadetmektedir. Biyolojik ajanlardan sonra muhtemelen tedavide devrim şeklinde kabul edilen yöntem kök hücre, yani mezenkimal kök hücrelerin tedavide kullanılması olacaktır. Hiç şüphe yok ki kök hücre tedavisinin tam oturması ve hastalarda kullanılması için araştırmaların tam anlamı ile olgunlaşması gerekmektedir. Ek olarak agresif beslenme desteği CH'nin yardımcı tedavisinde çok önemlidir. Diyetle laktoz kısıtlaması, elementel enteral diyetin kortizon tedavisi kadar etkili olduğu görülmektedir. CH seyri ise oldukça değişkendir. CH'de mortalite giderek düşmektedir bu iyilik halinin tedavideki gelişmelere bağlandıği açıktır. Şimdilerde CH'de normal toplumdaki yaş grupları ile karşılaştırıldığında mortalitenin hafif yüksek olmasının sebebi CH'de hafif artmış kanser riski ile ilişkili olmasındandır.

### Ülseratif Kolit

ÜK, CH'in tersine bağırsak iç yüzeyinin sadece yaygın tutulumu ve anatomik olarak rektumdan başlaması tipiktir. ÜK'de arada remisyonlar ve alevlenmeler vardır. Şu şekilde bir tanımlama yapmak yanlış olmaz: İnflamatuvar bağırsak hastalığı (ÜK ve CH), ne zaman dalgalanacağı ve kabarcacağı belli olmayan okyanustaki bir dalga gibidir. ÜK kolonik mukozda diffüz yaygın bir tutulum gösterir. Histolojik olarak kripta apseleri bu duruma eşlik eder. Hastalar, kramp tarzında karın ağrısı sık dışkılama ve mukuslu kanlı

gaita ile karakterize bir klinik ile doktora gelirler. Alevlenme zamanlarında günde yaklaşık 10-15 kez kanlı dışkılama tarif ederler. Klinik muayene ve bağırsak incelemeleri sonucunda ÜK tanısı konan hastalara medikal tedavi başlanmaktadır. ÜK hastalığı bazen bağırsağın çok kısa birkaç santimetresini tuttuğu gibi pankolit denen bütün bağırsağı, yani yaklaşık 150 cm'yi tamamen tutup iltihaplandırabilir. ÜK anatomik tutulum yerlerine göre proktit, sol kolit, yaygın kolit ve pankolit olarak isimlendirilir. Diğer taraftan CH'de olduğu gibi ÜK'de de kolon kanseri riski vardır. Bu hastalar artmış kanser riski ve mukozal iyileşmenin takibi için yılda veya iki yılda bir endoskopik incelemelere gereksinim duyarlar. ÜK tıbbi tedavisinde mesalamin, kortikosteroidler, immunsupresif ilaçlar (azatiopurin, siklosporin vs.), biyolojik ajanlar, fekal transplantasyon ve endikasyon olduğunda cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Cerrahi tedavide en çok önerilen total proktokolektomi ve ileal poş anal anastomozdur. Ancak sonrasında poş problemleri ve özellikle poşitle mücadele etmek gerekmektedir.

Kronik iltihabi bağırsak hastalıklarında bağırsak dışı bulgularda izlenmektedir. Bunlar eklemlerde reaktif artropati ve episklerit gibi göz bulguları, eritema nodozum ve pyoderma gangrenosum gibi dermatolojik bulgulardır. Ayrıca karaciğer ve safra yollarında primer sklerozan kolonjit tablosu görülebilir. CH ve ÜK'nin tedavisinde son yıllarda hedefe yönelik biyolojik ajanlarla ilgili çalışmalar artmıştır. Biyolojik ajanlar içinde anti-TNF antikolar ve selektif adezyon molekül inhibitörleri(natalizumab) vardır. Deneme aşamasında lökoforez ve GM-CSF gibi birçok çalışma vardır.

### Bağırsağın Diğer Çeşitli Hastalıkları

Bu başlık altında incelenen hastalıklar çok nadir görülürler. Örneğin mikroskopik kolit, adından da anlaşılacağı üzere mikroskopta görülebilen kolit türleridir. Mikroskopik kolit, kolonoskopi olarak normal izlenen kolonda, biyopside inflamasyonun izlendiği kronik sulu ishal ile seyreden sebebi bilinmeyen bir bağırsak hastalığıdır. 60-70 yaşlarında kadınlarda sık görülen mikroskopik kolitin iki çeşidi vardır. Bunlar lenfositik ve kollejenöz kolittir. Tedavide bizmut, sulfasalazin ve semptomatik yaklaşım esastır. Diğer nadir bağırsak hastalıkları ise ince ve kalın bağırsakta duvarında hava kesecikleri ile seyreden pnömatozis sistoides intestinalis, soliter rektal ülser sendromu, diversiyon koliti, ilaca bağlı kolit, radyasyon koliti sayılabilir.

Sonuç olarak kronik bağırsak hastalıklarından insanları en çok etkileyen ve maliyeti yüksek olan hastalıklar CH ve ÜK'dir. Mevcut tedaviler hastalığın sebebine değil de sonuçlarına yönelik olduğu için bu hastalıklar kronik hâlde kalmaktadır. Eğer bu hastalıkların sebepleri bulunursa hem hastalığın tedavisi netleşecek hem de maliyetler çok düşecektir. Ancak maalesef bu hastalıkların sebebine yönelik araştırmalar kısıtlıdır. Çoğu araştırmalar doğrudan sonuçlara yöneliktir. Özellikle ülkemizde bilimin ve tıbbın ilerlemesi için böyle dünya çapında bu hastalıkların sebebinin bulunacağı ve tedavi edileceği merkezlerimizin olması gerekmektedir. Bilimde dünyada lider ülke olmanın yolu bu tür dünya çapında hastaların çok mustarip olduğu sebebi bilinmeyen hastalıkların nedeninin bulunması ile olacaktır. Bunun planlanması hem maliyetleri azaltacak hem de insanı yaşat ki devlet yaşasın felsefesine tam uyacaktır.

### Kaynaklar

Clara Abraham, M.D. ve Judy H. Cho, M.D. *Inflammatory Bowel Disease. The New England Journal of Medicine. 2009, 361:2066-78.*

Güray Can, Bülent Yılmaz. *İrritabl Bağırsak Sendromunun Tanı ve Tedavisinde Yaklaşımlar. Güncel Gastroenteroloji Eylül 2015.*

Merva Biber Tannısever. *Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalarında Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon. Uzmanlık tezi. 2009.*

Mustafa Güçlü, Ender Serin. *Mikroskopik Kolitler. Güncel Gastroenteroloji. Haziran 2004, s. 104-110.*

Katsuyoshi Matsuoka, Taku Kobayashi, Fumiaki Ueno vd. *Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Inflammatory Bowel Disease, J Gastroenterol 2018. 53:305-353.*