

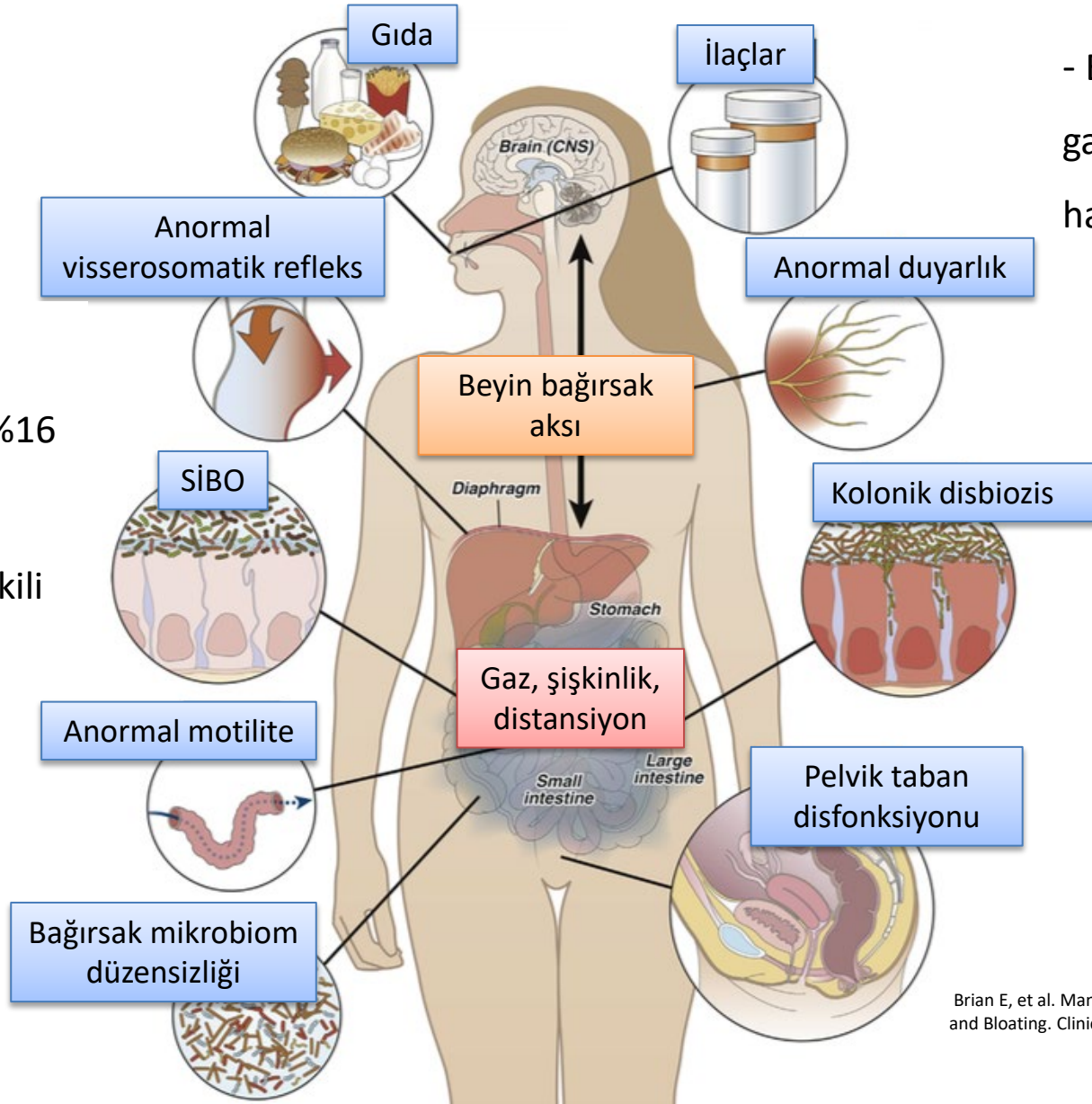


# Gaz ve Şişkinlikte Tedavi Yöntemleri

Doç. Dr. Yeliz Çağın Appak

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme

# Abdominal gaz ve şişkinliğin farklı nedenleri



- En sık fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda... %76

- Genel popülasyonda %16

- Organik hastalıklarla ilişkili olabilmekte

# Abdominal gaz ve şişkinlik tedavi seçenekleri



 Diyet değişiklikleri

 Fiziksel aktivite

 Probiyotikler

 Antibiyotikler

 Antispazmodikler

 Sekretagoglar

 Prokinetik ajanlar

 Nöromodülatörler

 Biofeedback ve davranışsal tedavi

# Diyet



- Yapay tatlandırıcılar; Sorbitol, mannitol, ksilitol ve gliserol gibi zayıf emilen şeker alkollerini içerirler ve gaz üretimini arttırmırlar.
- Şeker malabsorpsiyonu gösterilen, fonksiyonel karın şişkinliği olan hastaların %81'inde emilmeyen şekerlerin kısıtlanması şikayeti azaltmıştır.

# Diyet



Çölyak dışı gluten duyarlılığı olan hastaların yaklaşık %70'inde şişkinlik

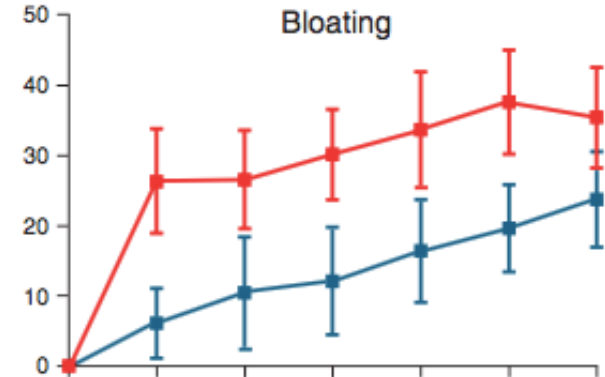
Gluten Causes Gastrointestinal Symptoms in Subjects Without Celiac Disease: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

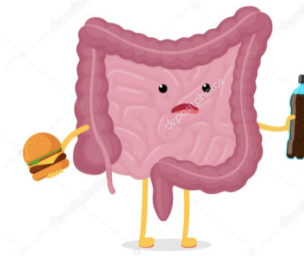
Jessica R. Biesiekierski, B Appl Sci<sup>1</sup>, Evan D. Newnham, MD, FRACP<sup>1</sup>, Peter M. Irving, MD, MRCP<sup>1</sup>, Jacqueline S. Barrett, PhD, BSc, MND<sup>1</sup>, Melissa Haines, MD<sup>1</sup>, James D. Doecke, BSc, PhD<sup>2</sup>, Susan J. Shepherd, B Appl Sci, PhD<sup>1</sup>, Jane G. Muir, PhD, PGrad Dip(Dietetics)<sup>1</sup> and Peter R. Gibson, MD, FRACP<sup>1</sup>

Am J Gastroenterol. 2011

—■— Gluten  
—■— Placebo  
VAS Score: 0 = None 100 = Worst

Glutensiz diyetle şikayetleri azalan İBS hastalarında, 1 hafta gluten verildiğinde, plaseboya kıyasla önemli ölçüde şişkinlik geliştiği gösterilmiştir.

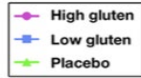




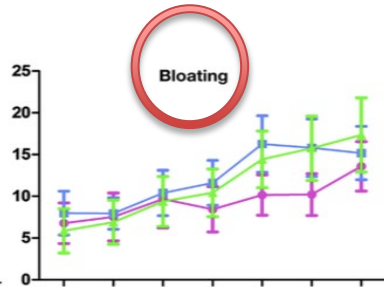
## No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates

JESSICA R. BIESIEKIERSKI,<sup>1,2</sup> SIMONE L. PETERS,<sup>2</sup> EVAN D. NEWNHAM,<sup>1</sup> OURANIA ROSELLA,<sup>2</sup> JANE G. MUIR,<sup>2</sup> and

GASTROE!



VAS score:  
0 = none  
100 = worst

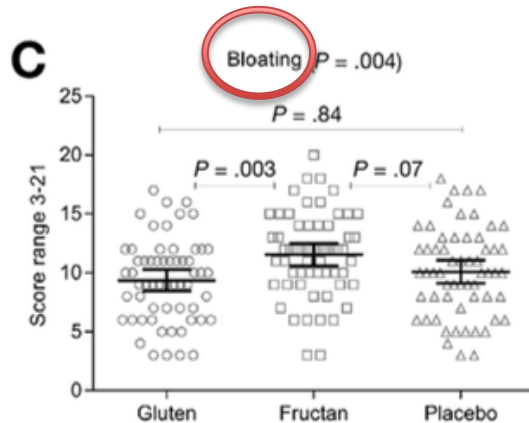


Gastroenterology 2018;154:529-539

## Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity



Gry I. Skodje,<sup>1,2,4</sup> Vikas K. Sarna,<sup>2,3</sup> Ingunn H. Minelle,<sup>4</sup> Kjersti L. Rolfsen,<sup>4</sup> Jane G. Muir,<sup>5</sup> Peter R. Gibson,<sup>5</sup> Marit B. Veierød,<sup>4,6</sup> Christine Henriksen,<sup>2,4</sup> and Knut E. A. Lundin<sup>2,3,7,8</sup>



✓ Glutenin şişkinlik ve diğer GI semptomlarda diyet kaynağı olarak rolü değerlendirildiğinde;

- FODMAP'lerin gerçek sorumlular olduğu belirtilmektedir!

Tedavide düşük FODMAP diyet!

# FODMAP

## Fermente olabilen

- ✓ **Oligosakkaritler** (fruktanlar ve galakto-oligosakkaritler [GOS])
- ✓ **Disakkaritler** (laktoz)
- ✓ **Monosakkaritler** (fruktoz)
- ✓ **Polioller** (örn. sorbitol, mannitol ve ksilitol)

Fermentable

**Oligosaccharides**



**Disaccharides**



**Monosaccharides**

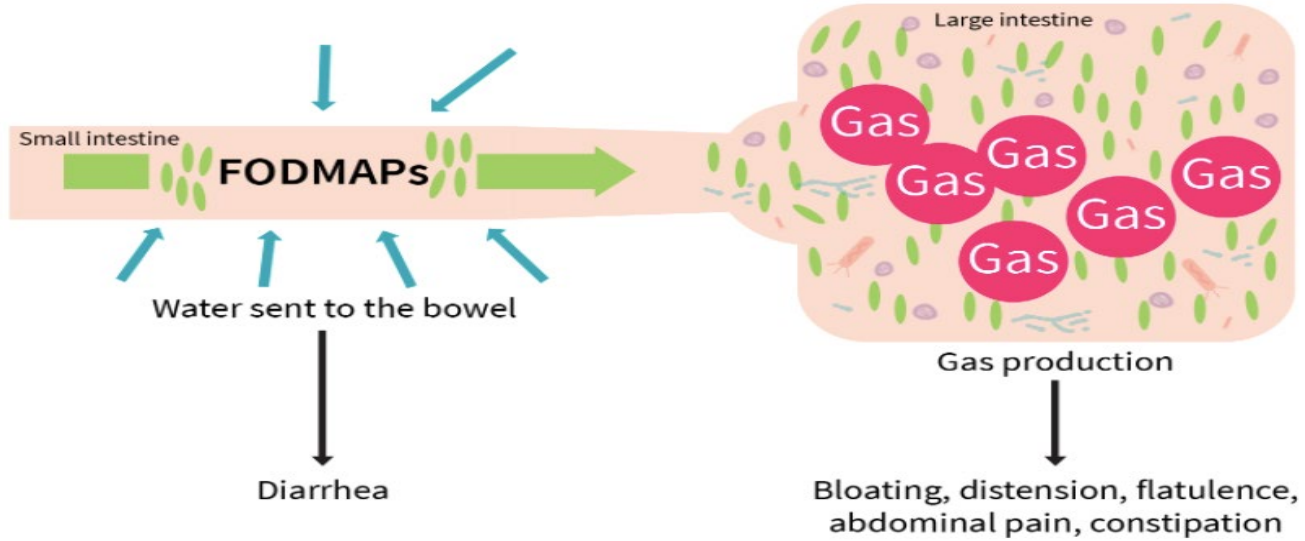


And

**Polyols**



# FODMAP



▶ Kısa zincirli karbonhidratlar

▶ Yüksek ozmotik aktivite ve bakteriyel fermantasyonda aşırı gaz üretimi

▶ Gastrointestinal sistemde zayıf emilim



## Low FODMAP diet in children and adolescents with functional bowel disorder: A clinical case note review

Stephanie C Brown,\*<sup>1</sup> Kevin Whelan,<sup>†</sup> Richard B Geary<sup>‡,§</sup> and Andrew S Day\*<sup>¶</sup>

Departments of \*Paediatrics, <sup>§</sup>Medicine, University of Otago Christchurch; Departments of <sup>†</sup>Gastroenterology, <sup>‡</sup>Paediatrics, Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand and <sup>¶</sup>Department of Nutritional Sciences, Kings College London, London, UK



*journal of gastroenterology and hepatology* 4 (2020)

- ✓ Fruktanlar en çok semptom ilişkili karbonhidratlar
- ✓ Düşük FODMAP diyeti ile; %92 şişkinlikte tamamen gerileme

- ✓ 4-6 hafta düşük FODMAP diyet
- ✓ Semptomlar gerileyince kademeli besinler tek tek eklenir
- ✓ Klinik bulgulara göre uygun beslenme planı oluşturulur

- Kalsiyum, demir, çinko, folat, B ve D vitamini eksikliği olabilir
- Bağırsak mikrobiyom çeşitliliğinde değişikliğe neden olabilir (düşük Bifidobakteri ve daha yüksek Roseburia ve Ruminococcus)

Meyveler		Sebzeler		Protein Kaynakları		Ekmek ve Tahıllar		Süt ve Süt Ürünleri	
<u>FODMAPs'ten</u>	<u>Uygun</u>	<u>FODMAPs'ten</u>	<u>Uygun</u>	<u>FODMAPs'ten</u>	<u>Uygun</u>	<u>FODMAPs'ten</u>	<u>Uygun</u>	<u>FODMAPs'ten</u>	<u>Uygun</u>
Zengin Besinler	Alternatif	Zengin Besinler	Alternatif	Zengin Besinler	Alternatif	Zengin Besinler	Alternatif	Zengin Besinler	Alternatif
Elma	Muz	Enginar	Havuç	Baklagiller	Dana eti	Buğday	Esmer buğday	Süt	Tereyağı
Kayısı	Yaban Mersini	Kuşkonmaz	Patates	Kaju	Tavuk eti	Çavdar	Mısır	Süzme peynir	Laktosuz süt
Kiraz	Kavun	Karnabahar	Biber		Kuzu eti	Arpa	Yulaf	Krema	Pirinç sütü
Böğürtlen	Greyfurt	Sarımsak	Frenk soğanı		Fıstık		Kinoa	Dondurma	
Mango	Üzüm	Mantar	Salatalık		Ceviz		Pirinç	Yoğurt	
Nektarin	Limon	Kuru soğan	Patlıcan		Çam fıstığı				
Şeftali	İhlamur	Arpacık soğanı	Zencefil		Yumurta				
Armut	Mandalina	Bezelye	Taze fasulye		Tofu				
Hurma	Portakal	Taze soğan	Marul						
Erik	Ahududu		Ispanak						
Karpuz	Çilek		Domates						
			Kabak						



- Çok uzun süre devam edilmemesi
- Beslenme yeterliliğini sağlamak için diyetisyen eşliğinde uygulanması
- Toleransı test etmek için FODMAP'ler diyete yeniden dahil edilirken dikkatli olunması önerilmekte

Deneyimli diyetisyen eşliğinde uzun vadede risk azalabilir!

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Efficacy and tolerability of $\alpha$ -galactosidase in treating gas-related symptoms in children: a randomized, double-blind, placebo controlled trial

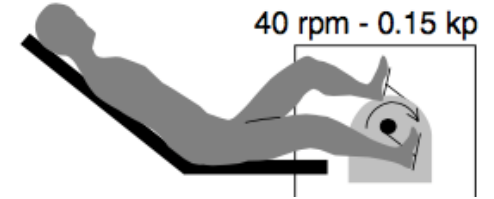
Giovanni Di Nardo<sup>1†</sup>, Salvatore Oliva<sup>1†</sup>, Federica Ferrari<sup>1</sup>, Saverio Mallardo<sup>1</sup>, Giovanni Barbara<sup>2</sup>, Cesare Cremon<sup>2</sup>, Marina Aloï<sup>1</sup> and Salvatore Cucchiara<sup>1\*</sup>



- Fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olan 4-18 yaş çocuklar
  - 2 hafta, 3 öğün ile beraber  $\alpha$ -galaktosidaz
  - Gaz ilişkili şişkinlikte azalma bildirilmekte...
- 
- $\alpha$ -galaktosidaz; sindirilemeyen oligosakkaritleri yıkarak gaz üretimini azaltır, sindirilmediklerinde kolonda bakteriyel fermentasyon ile gaz artışı!
  - Diyet eliminasyonu ile zor ve sağlıklı gıdaların eliminasyonu gerekmekte!

## Fiziksel aktivite

## EXERCISE



exercise ( 5 min pedaling / 3 min pause )

American Journal of Gastroenterology  
© 2006 by Am. Coll. of Gastroenterology  
Published by Blackwell Publishing

ISSN 0002-9270  
doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00873.x

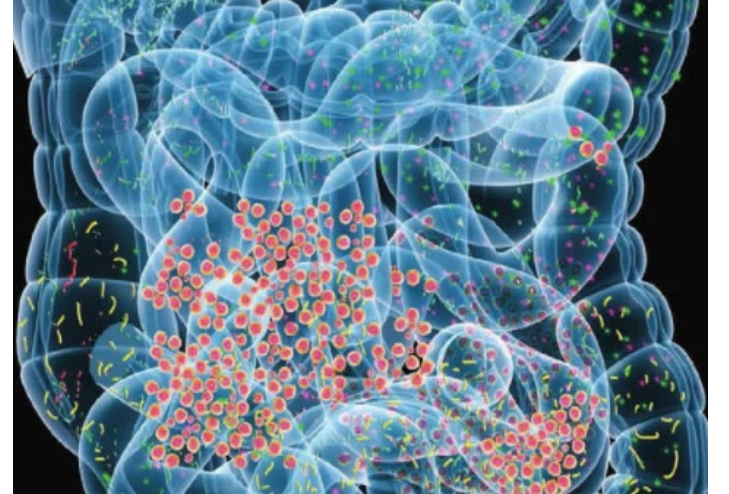
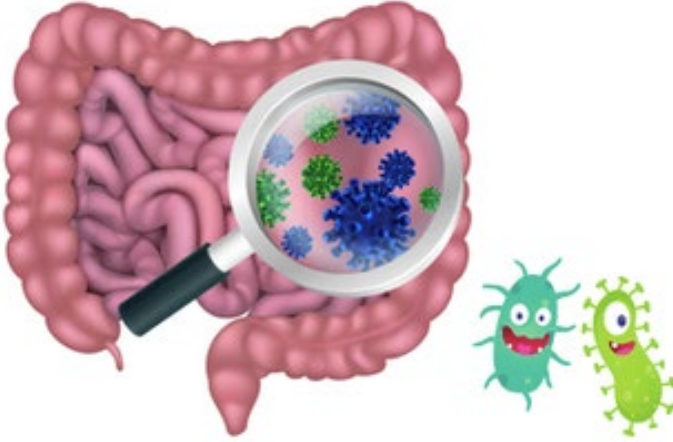
## Physical Activity and Intestinal Gas Clearance in Patients with Bloating

Albert Villoria, M.D., Jordi Serra, M.D., Ph.D., Fernando Azpiroz, M.D., Ph.D.,  
and Juan-R. Malagelada, M.D., Ph.D.

- Orta derecede fiziksel aktivite gaz klirensini sağlamakta
- İBS'de karın şişkinliği ve distansiyonu azaltmakta

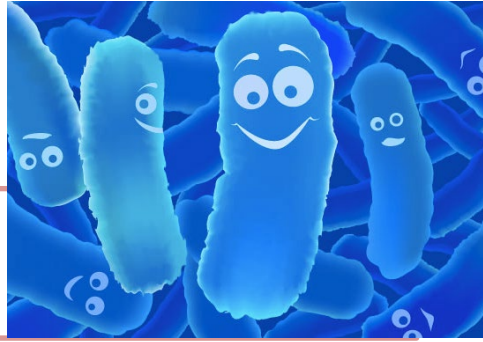
# Bağırsak mikrobiyatasının düzenlenmesi

- ✓ Faydalı bakteri artışı (probiyotik-prebiyotik-sinbiyotik)
- ✓ İntestinal bakteri azaltılması (antibiyotikler)



## Probiyotikler

- Canlı mikroorganizmalar



## Prebiyotikler

- Sindirilmeyen, fermente edilebilir gıda bileşenleri
- Barsak mikrobiyal çevresinde konakçı sağlığına faydalı, belirli bakteri türlerinin çoğalması ve/veya aktifleşmesini seçici uyarma

❖ En sık kullanılanlar;

- İnülin tip fruktanlar (inülin, oligofruktoz, frukto-oligosakkaritler **(FOS)**)
- Galakto-oligosakkaritler **(GOS)**

# Probiyotikler ve Sinbiyotikler

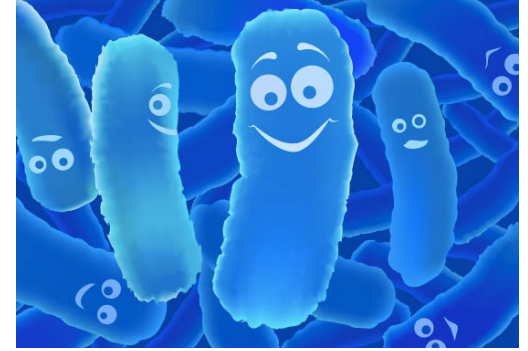
Turk J Gastroenterol 2016; 27: 439-43

## Efficacy of synbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: A randomized controlled trial

**BOWEL**

Ahmet Baştürk, Reha Artan, Aygen Yılmaz

Department of Pediatric Gastroenterology, Akdeniz University School of Medicine, Antalya, Turkey



Complaint	Prebiotic (n=24)			Probiotic (n=24)			Synbiotic (n=23)		
	Before	After	p*	Before	After	p*	Before	After	p*
Bloating after meals, %	50	50	1.000	75	45	<u>0.016</u>	69.6	30.4	<u>0.004</u>

- Probiyotik (Bifidobacterium lactis) ve sinbiyotik (Bifidobacterium lactis B94 ve inulin) tedavi (4 hf) şişkinlik şikayetini belirgin azaltmıştır.
- Sinbiyotik grubunda İBS bulgularında tamamen düzelme oranı oldukça yüksek saptanmıştır.

# Prebiyotikler

British Journal of Nutrition (2008), 99, 311–318  
© The Authors 2007

doi: 10.1017/S00071145079894X

**The effects of regular consumption of short-chain fructo-oligosaccharides on digestive comfort of subjects with minor functional bowel disorders**

Damien Paineau<sup>1</sup>, Flore Payen<sup>1</sup>, Suzanne Panserieu<sup>2</sup>, Geneviève Coulombier<sup>3</sup>, Annie Sobaszek<sup>4</sup>,



Çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar;

- Çalışma grubundaki farklılıklar
- Doz farklılıkları
- Kullanım süresinde farklılıklar vb.....

2009

el

randomize

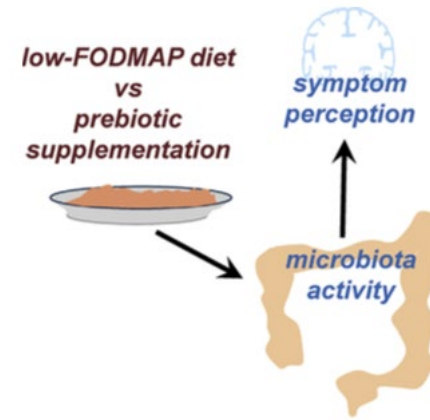
semptomlarında gaz, şişkinlik ve dolgunluk gibi İBS

semptomlarında iyileşme bildirilmektedir.



# Prebiyotik & Düşük FODMAP diyet

Gastroenterology 2018;155:1004–1007



## BRIEF REPORTS

### Effects of Prebiotics vs a Diet Low in FODMAPs in Patients With Functional Gut Disorders

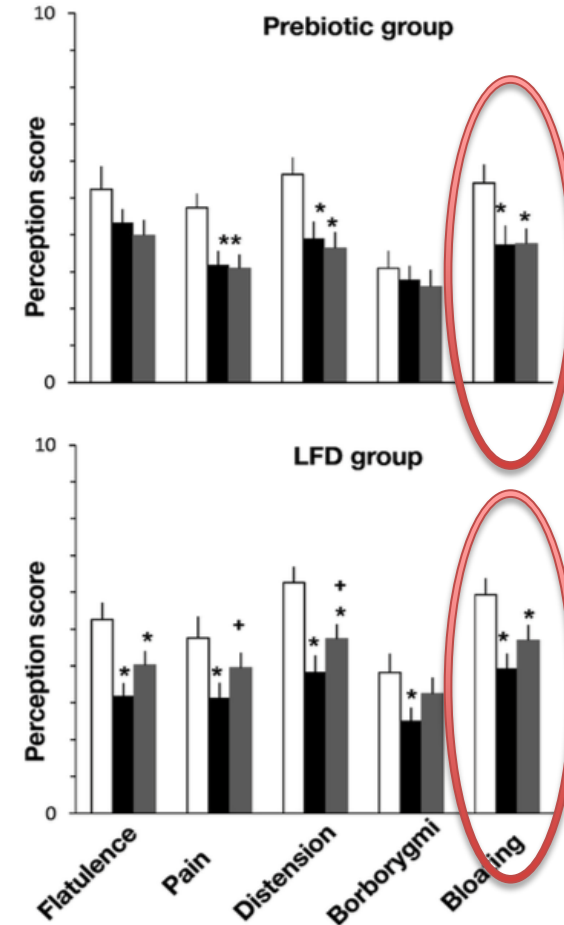


Jose-Walter Huaman,<sup>1,2</sup> Mariana Megó,<sup>1</sup> Chaysavanh Manichanh,<sup>1</sup> Nicolau Cañellas,<sup>3,4</sup>

- Mikrobiyata üzerine farklı etki;
  - Prebiyotik (GOS) grubunda; Bifidobacterium, Bilophila wadsworthia
  - Düşük FODMAP grubunda; Bifidobacterium, Bilophila wadsworthia

➤ Prebiyotik takviyesi, kısıtlayıcı diyetlere alternatif bir tedavi stratejisi olabilir.

Tedaviden 4 hafta sonra şişkinlik şikayeti her grupta azalmakta, tedavi kesildikten 2 hafta sonra prebiyotik grup aynı devam ederken, düşük FODMAP grupta şişkinlik tekrar artmıştır.



# Antibiyotikler

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

2013; 17: 1314-1320

## Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a preliminary study

E. SCARPELLINI, V. GIORGIO\*, M. GABRIELLI, S. FILONI\*, G. VITALE,  
A. TORTORA, V. OJETTI, G. GIGANTE, C. FUNDARÒ\*, A. GASBARRINI

Internal Medicine Department and \*Pediatric Department, School of Medicine, Catholic University of the Sacred Heart, Gemelli Hospital, Rome, Italy

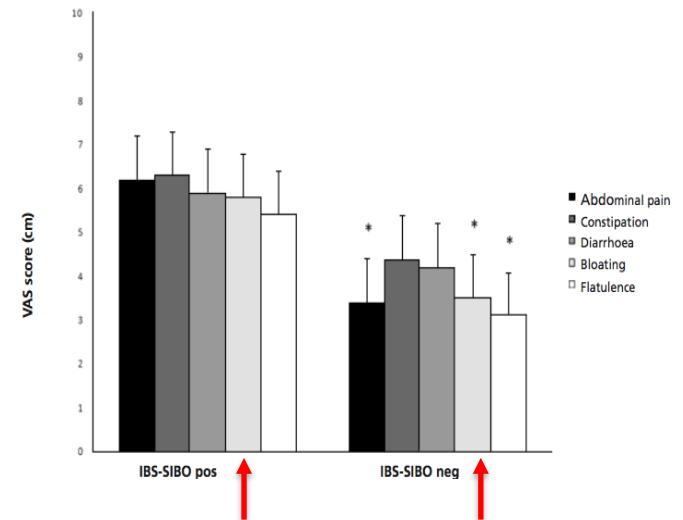
- Rifaximin geniş spektrumlu, bağırsağa selektif
- Şişkinlik tedavisinde en sık çalışılan antibiyotik
- Değişen GIS flora ve SİBO şişkinlik semptomlarına neden olduğu düşünülerek
- İBS olan çocuklara laktuloz/ hidrojen/ metan nefes testi=SİBO (33/50)
- 600 mg/gün rifaximin 7 gün, yan etki yok

## Tedavi öncesi

	IBS-SİBO pos	IBS-SİBO neg
Abdominal	6.2 ± 1.2	5.3 ± 1.1 cm
Constipation	6.3 ± 1.1	4.4 ± 1.0 cm
Diarrhoea	5.9 ± 1.2	4.4 ± 1.3 cm
Bloating	6.0 ± 1.0	3.5 ± 1.5* cm
Flatulence	5.4 ± 0.9	3.2 ± 1.2* cm

\* $p < 0.05$ .

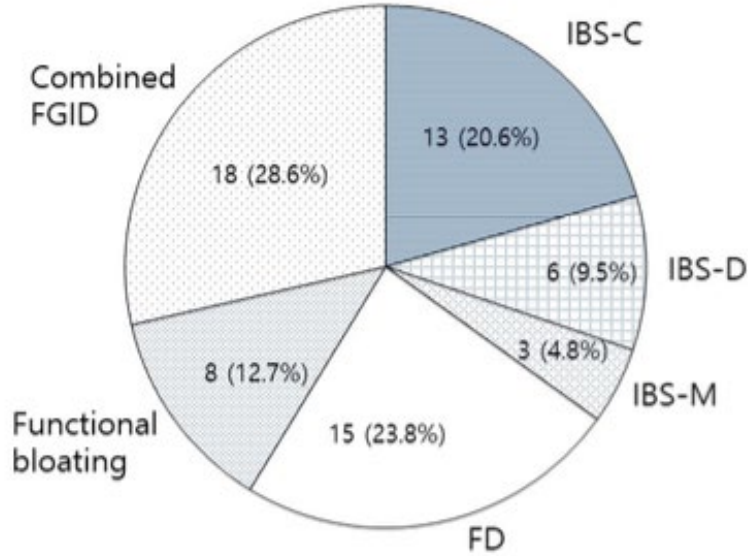
## Tedavi sonrası



# Clinical Response of Rifaximin Treatment in Patients with Abdominal Bloating

Kichul Yoon<sup>1</sup>, Nayoung Kim<sup>1,2</sup>, Ju Yup Lee<sup>1</sup>, Dong Hyun Oh<sup>1</sup>, A Young Seo<sup>1</sup>, Chang Yong Yun<sup>1</sup>, Hyuk Yoon<sup>1</sup>, Cheol Min Shin<sup>1</sup>, Young Soo Park<sup>1</sup> and Dong Ho Lee<sup>1,2</sup>

Korean J Gastroenterol Vol. 72 No. 3, 121-127  
<https://doi.org/10.4166/kjg.2018.72.3.121>



- Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda şişkinlik tedavisinde erişkinlerde rifaksimin yanıtı
- 800-1200 mg/gün, 5-14 gün, 4 hf sonra değerlendirme
- %58 genel FGH bulgularında belirgin rahatlama
- %51 şişkinlikte belirgin azalma

	IBS-C (n=13)	IBS-D (n=6)	IBS-M (n=3)	FD (n=15)	FB (n=8)	Combined FGID <sup>a</sup> (n=18)	Total (n=63)	p-value <sup>b</sup>
Remarkable X-ray visible	5/8 (62.5)	1/2 (50)	0/2 (0)	2/6 (33.3)	0/2 (0)	2/6 (33.3)	10/26 (38.5)	0.099
F/U loss	1	2	1	4	1	3	12	
Response rate improved	5/12 (41.7)	2/4 (50)	1/2 (50)	6/11 (54.5)	4/7 (51.7)	8/15 (53.3)	26/51 (51.0)	0.460

# Antispazmodikler

Trimebutin: Debridat®, Tribudat®, Puridat®, Gismotal®

Mebeverin: Duspatalin®, Duspaverin® (>10 yaş)

Alverin/simetikon: Meteospasmyl®, Spazzy® (erişkin)

Pinaveryum: Dicetel® (erişkin)

Hiyosiyamin: Tranko-buskas® (>12 yaş)

**Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: Systematic review and meta-analysis**

M.A. Martínez-Vázquez, G. Vázquez-Elizondo, J.A. González-González, R. Gutiérrez-Udave, H.J. Maldonado-Garza, F.J. Bosques-Padilla\*

Revista de Gastroenterología de México. 2012;77(2):82-90

- Şişkinlikte, düz kas gevşemesi ve bağırsak kompliyansında artış ile etkililer
- 23 çalışma, toplam 2585 hasta, 1297 hasta tedavi grubu
- Trimebutin, mebeverin, alverin/simetikon, pinaveryum/simetikon, pinaveryum bromide, otilonyum, alverin, hiyosiyamin, fenoverin, and disiklomin.

- ✓ Plaseboya göre İBS semptomlarında etkili (karın ağrısı, distansiyon, şişkinlik)
- ✓ Simetikon içeren kombinasyonlar şişkinliği daha belirgin azaltmakta

## Simetikon

-GIS'de gaz kabarcıklarının yüzey gerilimini azaltır. Buda gaz kabarcıklarının birleşmesi ve dağılmasıyla sonuçlanır ve GIS'den çıkarılmasına izin verir.

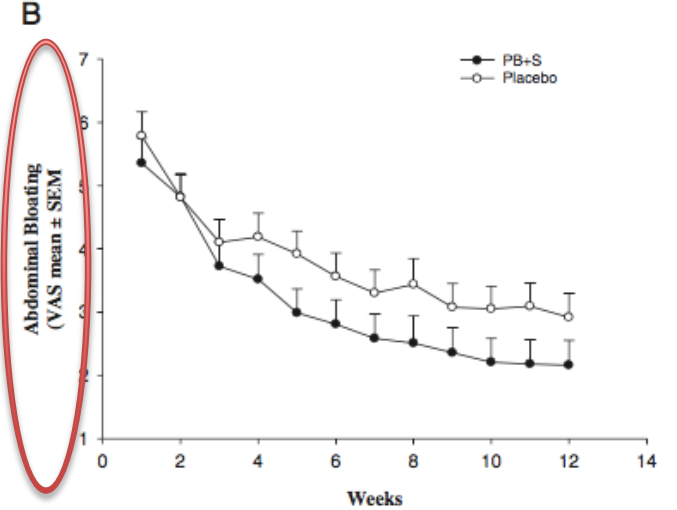
### Efficacy of the Combination of Pinaverium Bromide 100 mg Plus Simethicone 300 mg in Abdominal Pain and Bloating in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Placebo-controlled Trial

Max J. Schmulson, MD,\*†‡ Jazmin Chiu-Ugalde, MSc,§  
Adolfo Sáez-Ríos, MD,||¶# Aurelio López-Colombo, MD, MSc,\*\*  
Gualberto J. Mateos-Pérez, MD,†† José María Remes-Troche, MD, MSc,‡‡  
Sergio Sobrino-Cossio, MD,§§||| Julio C. Soto-Pérez, MD,¶¶###  
José L. Tamayo de la Cuesta, MD,### Oscar T. Teramoto-Matsubara, MD,†  
and Juan C. López-Alvarenga, MD, PhD\*\*\*†††

*J Clin Gastroenterol* • Volume 54, Number 4, April 2020

-Tek başına şişkinliği azaltmada daha zayıf etki,  
antispazmodik ile kombinasyonu daha etkili!

- Metsil® damla, suspansiyon ve tablet
- Sab simplex® damla
- Metsikon® suspansiyon
- Metigast® damla, kapsül



# Sekretagoglar (Prosekreteruar ajanlar)

FK ve İBS-K'da >%90 şişkinlik şikayeti mevcut.

## Lubiprostone for the Treatment of Functional Constipation in Children

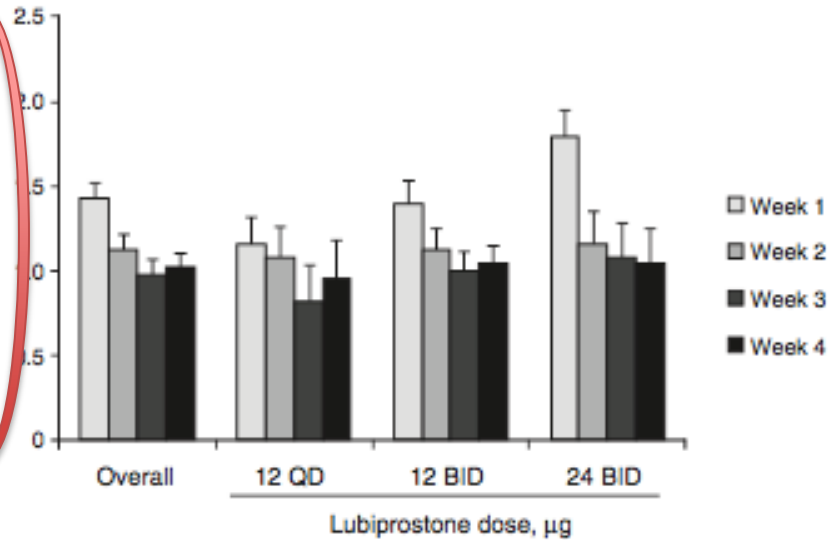
(JPGN 2014;58: 283–291)

\*Paul E. Hyman, †Carlo Di Lorenzo, ‡Laurel L. Prestridge, §Nader N. Youssef, and ||Ryuji Ueno

Pediatric Functional Constipation

- 2006 USA erişkin onayı (Amitiza®)
- Çocuk onayı yok
- FK'da ilk çocuk çalışması
- <6y – >12 kg, <18 yaş
- 12 mcg tek doz(n=25), 12 mcg 2 doz (n=65)ve 24 mcg iki doz (n=32)

Abdominal bloating, mean ± SE



Methods: Patients with SBMs (SBMs; ie, BMs that did not occur within 2 weeks of the last BM) per week were enrolled at 22 US general pediatric gastroenterology centers (January 2007–October 2008). Patients received 4 weeks of open-label lubiprostone at doses of 12 µg once daily (QD), 12 µg

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03881.x> | Citations: 259

3.

one,  
with

yuji Ueno

# Sekretagoglar (Prosekreteruar ajanlar)



ORIGINAL ARTICLE: GASTROENTEROLOGY

OPEN

## Safety of Lubiprostone in Pediatric Patients With Functional Constipation: A Nonrandomized, Open-Label Trial

*\*Sunny Z. Hussain, <sup>†</sup>Barrett Labrum, <sup>‡</sup>Shadreck Mareya, <sup>§</sup>Stephen Stripling, and <sup>§</sup>Robert Clifford*

### ABSTRACT

**Objectives:** Pediatric functional constipation (PFC) affects up to 30% of children. Current treatments often do not sustain symptomatic relief. Lubiprostone is a locally acting chloride channel activator that promotes fluid secretion into the small bowel without affecting serum electrolyte concentrations. We assessed the safety/tolerability of oral lubiprostone as treatment for PFC in a 24-week study.

**Conclusions:** Lubiprostone was well tolerated in the pediatric population. The incidence of TEAEs was comparable to that observed in previous clinical trials and in adults.

(*JPGN* 2021;73: 572–578)

- >6 - <18 yaş arası bu çalışmada iyi tolere edildiği ve güvenlik açısından endişe kanıtı bulunmadığını göstermektedir.

# Sekretagoglar (Prosekreteruar ajanlar)

## Linaklotid

- ✓ Guanilat siklaz-C agonisti.
- ✓ Erişkinde kronik idiyopatik kabızlıkta ve İBS-K'da abdominal şişkinliği azalttığı gösterilmiştir.

RESEARCH ARTICLE

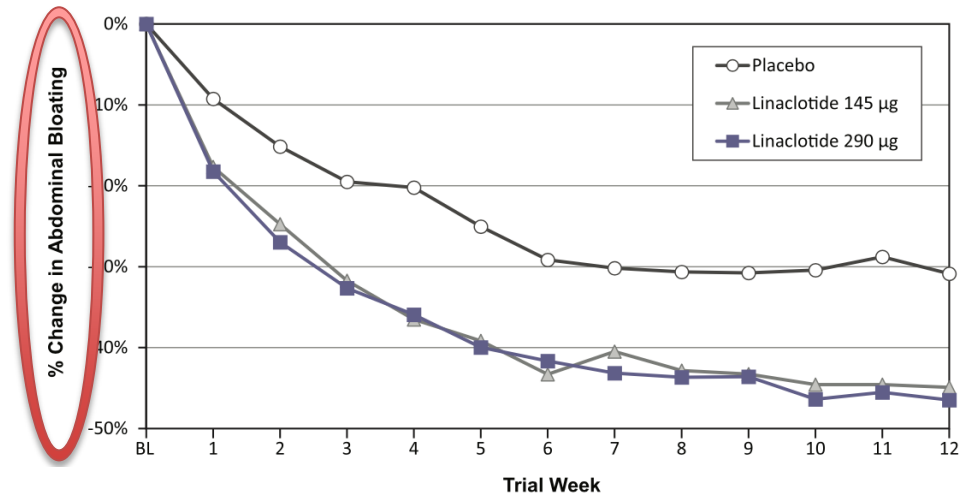
### Linacotide in Chronic Idiopathic Constipation Patients with Moderate to Severe Abdominal Bloating: A Randomized, Controlled Trial

 PLOS ONE 2015

Brian E. Lacy<sup>1</sup>, Ron Schey<sup>2</sup>, Steven J. Shiff<sup>3</sup>, Bernard J. Lavins<sup>4</sup>, Susan M. Fox<sup>3</sup>, Xinwei D. Jia<sup>3</sup>, Rick E. Blakesley<sup>3</sup>, Xinming Hao<sup>4</sup>, Jacquelyn A. Cronin<sup>4\*</sup>, Mark G. Currie<sup>4</sup>, Caroline B. Kurtz<sup>4</sup>, Jeffrey M. Johnston<sup>4</sup>, Anthony J. Lembo<sup>5</sup>

Linzess®

*Am J Gastroenterol* 2012



Linacotide for Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 26-Week, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety



# Sekretagoglar (Prosekreteruar ajanlar)



Pediatric Drugs (2021) 23:307–314  
<https://doi.org/10.1007/s40272-021-00444-4>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



## The Use of Linaclotide in Children with Functional Constipation or Irritable Bowel Syndrome: A Retrospective Chart Review

Desiree F. Baaleman<sup>1,2</sup> · Shivani Gupta<sup>1</sup> · Marc A. Benninga<sup>2</sup> · Neetu Bali<sup>1</sup> · Karla H. Vaz<sup>1</sup> · Desale Yacob<sup>1</sup> · Carlo Di Lorenzo<sup>1</sup> · Peter L. Lu<sup>1</sup>

- ✓ Çocukların %40'ında FK ve İBS'da bulgularda düzelme sağladığı  
1/3'ünde yan etkiler nedeni ile kesilmesi gerektiği  
bildirilmektedir.

# Sekretagoglar (Prosekreteruar ajanlar)



- ✓ Guanilat siklaz-C agonisti.
- ✓ Erişkinde kronik idopatik kabızlık ve İBS-K'da abdominal semptomlarda belirgin gerileme

*Open*  
A Randomized Phase III Clinical Trial of Plecanatide, a Uroguanylin Analog, in Patients With Chronic Idiopathic Constipation

Philip B. Miner Jr, MD<sup>1</sup>, William D. Koltun, MD<sup>2</sup>, Gregory J. Wiener, MD<sup>3</sup>, Mariana De La Portilla, MD<sup>4</sup>, Blas Prieto, MD<sup>5</sup>, Kunwar Shailubhai, PhD<sup>6</sup>, Mary Beth Layton, BA, MT(ASCP), MBA<sup>6</sup>, Laura Barrow, PharmD<sup>6</sup>, Leslie Magnus, MD<sup>6</sup> and Patrick H. Griffin, MD<sup>6</sup>

## ARTICLE

### **Efficacy, safety, and tolerability of plecanatide in patients with irritable bowel syndrome with constipation: results of two phase 3 randomized clinical trials**

Brenner, Darren M. MD<sup>1</sup>; Fogel, Ronald MD<sup>2</sup>; Dorn, Spencer D. MD, MPH, MHA<sup>3</sup>; Krause, Richard MD<sup>4</sup>; Eng, Paul PhD<sup>5,1</sup>; Kirshoff, Robert MS<sup>5</sup>; Nguyen, Anhthu BA<sup>5</sup>; Crozier, Robert A. PhD<sup>5</sup>; Magnus, Leslie MD<sup>5</sup>; Griffin, Patrick H. MD, FACP<sup>5</sup>

[Author Information](#) 😊

American Journal of Gastroenterology: May 2018 - Volume 113 - Issue 5 - p 735-745

Trulance®

*Am J Gastroenterol* 2017;

- <6 yaş kullanımı önerilmemekte
- <18 yaş güvenilirliği gösterilmemiş

# Prokinetikler

- Şişkinlik tedavisinde prokinetiklerin kullanımında veriler oldukça sınırlı...
- Fonksiyonel dispepsi, gastroparezi, kronik idiyopatik kabızlık ve fonksiyonel dispepside semptomların tedavisinde kullanılmaktalar

 Pridostigmin

 Neostigmin

 Prukaloпрid

 Tegaserod

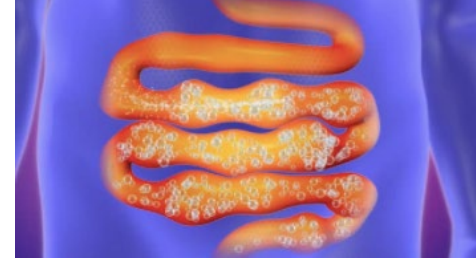
 Sisaprid

 Metoklopramid

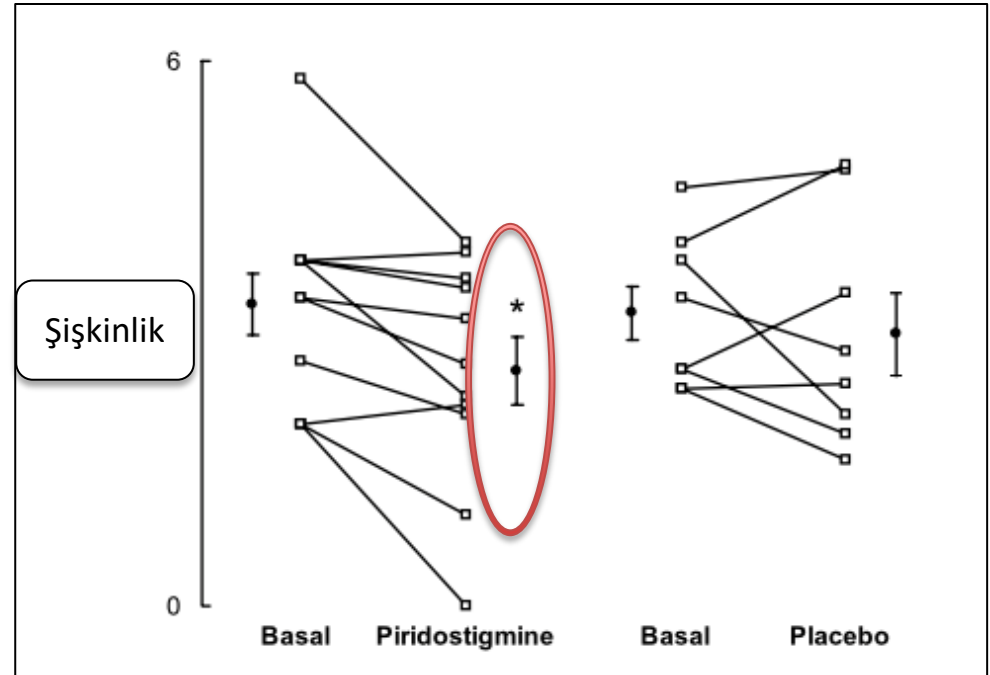
 Domperidon

# Pridostigmin

## Intestinal Gas and Bloating: Effect of Prokinetic Stimulation



- Asetil kolinesteraz inhibitörü
- IBS-K ve fonksiyonel şişkinlik olan erişkin hastalarda
- Pridostigmin po (4X30 mg )
- Şişkinlik şikayetinde gerileme...



# Pridostigmin /Neostigmin

Pediatr Drugs  
<https://doi.org/10.1007/s40272-017-0277-6>

SHORT COMMUNICATION

## Application of Pyridostigmine in Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders: A Case Series

Mhd Louai Manini<sup>1</sup> · Michael Camilleri<sup>2</sup> · Rayna Grothe<sup>1</sup> · Carlo Di Lorenzo<sup>3</sup> 2017

GASTROENTEROLOGY 2002;122:1748-1755

## Prokinetic Effects in Patients With Intestinal Gas Retention

MARIA PÍA CALDARELLA, JORDI SERRA, FERNANDO AZPIROZ, and JUAN-RAMON MALAGELADA  
Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

- PIPO, gastroparezi (geçikmiş ince bağırsak transiti ile), kronik kabızlık olgularında
- Abdominal distansiyonu azalttığı, bağırsak hareketlerini arttırdığı gösterilmiştir
- Etkili doz 0,25- 2 mg/kg/gün

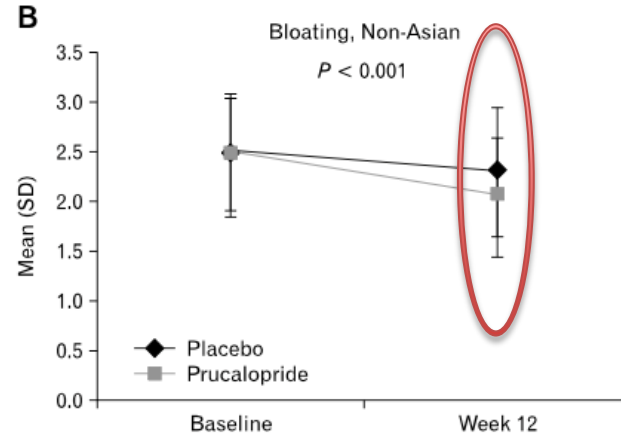
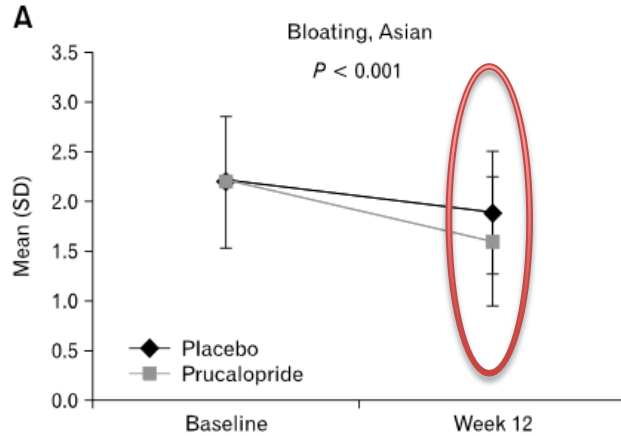
- Neostigmin; Kolinesteraz inhibitörü
- Abdominal şişkinliği olan İBS ve fonksiyonel şişkinlik olgularında
- Gaz klirensinde belirgin artış sağlamakta

# Prucaloprid

- 5-HT<sub>4</sub> selektif reseptör agonisti
- Kronik kabızlıkta 12 hafta, 2 mg/gün
- Plaseboya göre şişkinlik dahil şikayetlerde gerileme

## Effect of Prucalopride in the Treatment of Chronic Constipation in Asian and Non-Asian Women: A Pooled Analysis of 4 Randomized, Placebo-controlled Studies

MeiYun Ke,<sup>1\*</sup> Jan Tack,<sup>2</sup> Eamonn M M Quigley,<sup>3</sup> Duowu Zou,<sup>4</sup> Suck Chei Choi,<sup>5</sup> Somchai Leelakusolvong,<sup>6</sup> Andy Liu<sup>7</sup> and JinYong Kim<sup>8</sup>



Resolor®

- Gastroparezisi olan hastalarda kullanımında şişkinlikte azalma

# Prukaloamid

## Oral Prukaloamid in Children With Functional Constipation

*\*Harland S. Winter, †Carlo Di Lorenzo, ‡Marc A. Benninga, §Mark A. Gilger,  
||Gregory L. Kearns, \*Paul E. Hyman, #Lieve Vandeplassche,  
#Jannie Ausma, and #Mieke Hoppenbrouwers*

*(JPGN 2013;57: 197–203)*

Gastroenterology 2014;147:1285–1295

## **Prukaloamid Is No More Effective Than Placebo for Children With Functional Constipation**



Suzanne M. Mugie,<sup>1</sup> Bartosz Korczowski,<sup>2</sup> Pirooska Bodi,<sup>3</sup> Alexandra Green,<sup>4</sup> René Kerstens,<sup>5</sup> Jannie Ausma,<sup>5</sup> Magnus Ruth,<sup>5</sup> Amy Levine,<sup>6</sup> and Marc A. Benninga<sup>1</sup>

✓ Çocuklarda kullanımında çelişkili sonuçlar mevcut!

# Tegaserod

Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 1655–1666.

*Tegaserod, a 5-HT<sub>4</sub> receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation*

S. A. MÜLLER-LISSNER\*, I. FUMAGALLI†, K. D. BARDHAN‡, F. PACE§, E. PECHER¶, B. NAULT¶ & P. RÜEGG¶

Zelmac®

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*  
46:54–58 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

## Tegaserod Use in Children: A Single-center Experience

\*†Olivia Liem, †Hayat M. Mousa, \*Marc A. Benninga, and †Carlo Di Lorenzo

- Çocuklarda şişkinlik gibi fonksiyonel gastrointestinal semptomları hafifletiyor
- %32; ishal, karın ağrısı, baş ağrısı
- Tegaserod pediatrik kullanımını desteklemek için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

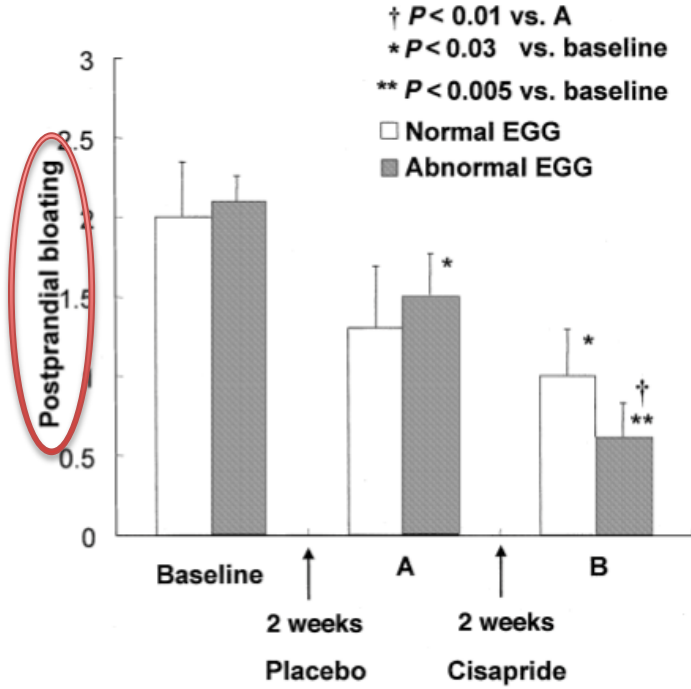
- 5-HT<sub>4</sub> reseptör parsiyel agonisti
- 12 hafta tedavi, İBS-K
- Şişkinlikte azalma, en sık yan etki diyare

Kardiyovasküler yan etkiler nedeni ile  
çoğu ülkede yok



# Sisaprid

- Sisaprid; 5-HT<sub>4</sub> reseptör agonisti



Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 1041-1047.

*Cisapride provides symptomatic relief in functional dyspepsia associated with gastric myoelectrical abnormality*

J. D. Z. CHEN, M. Y. KE, X. M. LIN, Z. WANG & M. ZHANG

Prepulsid®

Uzun QT nedenli yaşamı tehdit eden aritmi riski!  
Çoğu ülkede yok

- İBS'de şişkinlik ve diğer abdominal şikayetlerde plaseboya göre üstün olmadığı bildirilmiştir.

Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 387-394.

*Double-blind study of the effect of cisapride on constipation and abdominal discomfort as components of the irritable bowel syndrome*

K. SCHÜTZE\*, G. BRANDSTÄTTER†, B. DRAGOSICS‡, G. JUDMAIER§ & E. HENTSCHEL\*

- **Metoklopramid** (Antidopaminergic-dopamine antagonist) (Metpamid®)

Dispepsi ve gastroparezisi olan hastalarda kullanıldığında şişkinlik şikayetini azaltmadığı gösterilmiştir. Santral yan etkiler...



- **Domperidon** (Dopamine antagonist) (Motilium®)

Fonksiyonel dispepside şişkinlik semptomlarını azalttığı bildirilmekte.

İBS'de ise şişkinlik semptomlarını belirgin azaltmadığı gösterilmiştir. Uzun dönem kullanımı kardiyak yan etkiler nedeni ile önerilmemekte (uzun QT, aritmi)

# Nöromodülatörler

☯ Beyinde ve bağırsakta etkili olan ilaçlar

Gastroenterology 2015;149:340-349

## Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study

Nicholas J. Talley,<sup>1,2</sup> G. Richard Locke,<sup>1</sup> Yuri A. Saito,<sup>1</sup> Ann E. Almazar,<sup>1</sup> Ernest P. Bouras,<sup>3</sup>



Laroxyl® (>12 y) (TSA)

Cipralext® Citol® (SSRI)

- ✓ Fonksiyonel dispepsi olgularında yapılan geniş bir çalışmada, amitriptilin ve esitalopramın, plaseboya kıyasla şişkinliği önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir.

- ✓ Stresin abdominal şişkinlik algısının artmasına katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür.
- ✓ Şişkinliği olan kadınlarda sıklıkla depresyon ve anksiyete öyküsü!

# Nöromodülatörler

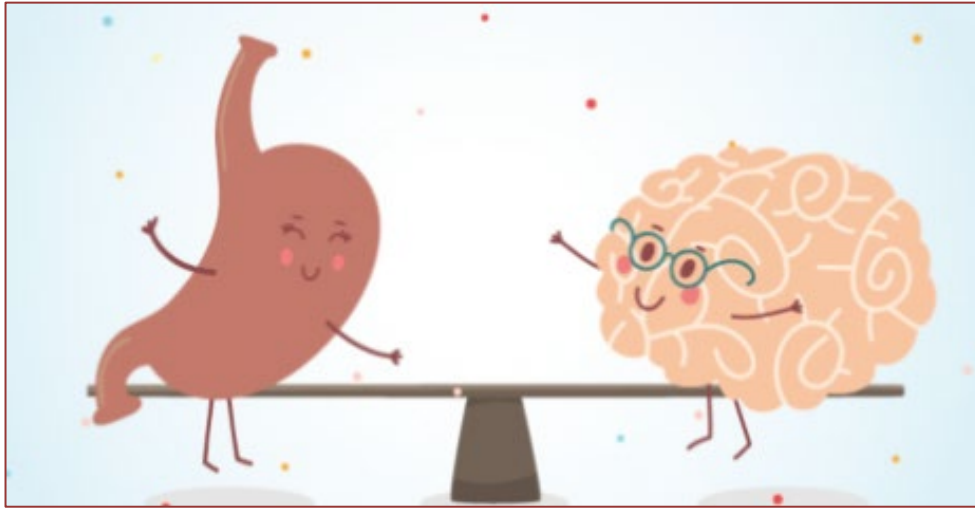
## NEUROGASTROENTEROLOGY

Cipram® (SSRI)

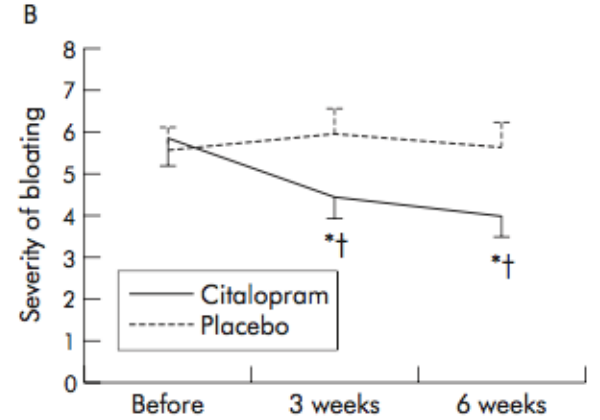
A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome

J Tack, D Broekaert, B Fischler, L Van Oudenhove, A M Gevers, J Janssens

Gut 2006;55:1095-1103. doi: 10.1136/gut.2005.077503

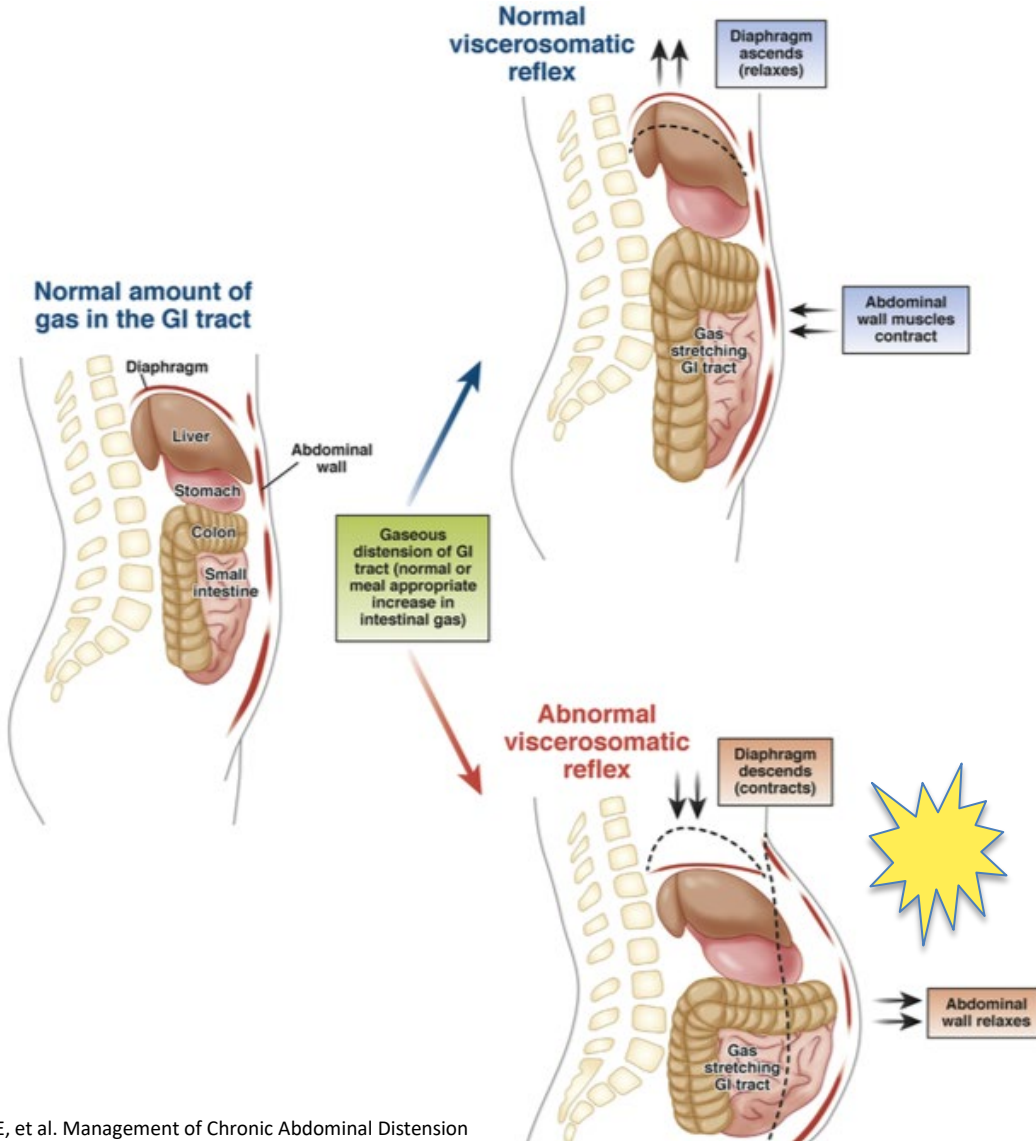


Serotonin visseral duyarlılığı ve kolonik transiti etkilemekte.



- ✓ İBS hastalarında sitalopramın, anksiyete ve depresyondan bağımsız olarak şişkinliğin sıklığını ve şiddetini önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmektedir.

# Biofeedback tedavi



✓ Birçok fonksiyonel gastrointestinal hastalıkta epizodik abdominal distansiyondan anormal visserosomatik reflex sorumludur.

# Biofeedback tedavi

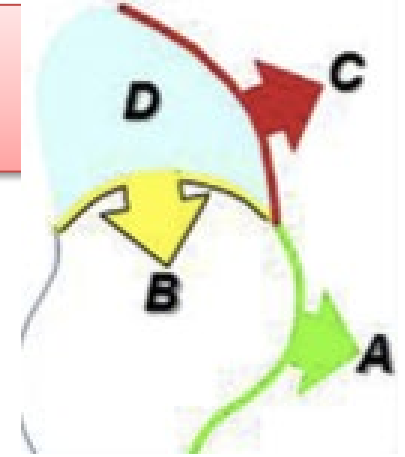
Gastroenterology 2015;148:732-739

## CLINICAL—ALIMENTARY TRACT

### Abdominothoracic Mechanisms of Functional Abdominal Distension and Correction by Biofeedback



Elizabeth Barba,<sup>1,2,3,\*</sup> Emanuel Burri,<sup>1,2,3,\*</sup> Anna Accarino,<sup>1,2,3</sup> Daniel Cisternas,<sup>1,2,3</sup> Sergi Quiroga,<sup>4</sup> Eva Monclus,<sup>5</sup> Isabel Navazo,<sup>5</sup> Juan-R. Malagelada,<sup>1,2,3</sup> and Fernando Azpiroz<sup>1,2,3</sup>



- İBS-K ve fonksiyonel şişkinliği olan olgularda
- Abdominal distansiyon; diyafram ve interkostal kontraksiyon artışı ile anterior abdominal duvar protruzyonu ile ilişkili saptanmıştır.
- Biofeedback tedavi ile hastalar abdominotorasik kas aktivitesini kontrol etmeyi öğrenebilir (interkostal kasların ve diyaframın aktivitesini azaltırken, özellikle ekspirasyon sırasında ön karın kaslarının aktivitesini arttırarak)
- EMG kılavuzluğunda biofeedback tekniğini kullanarak şişkinlik düzeltilebilir.

# Biofeedback tedavi

P.O.Box 2345, Beijing 100023,China  
Fax: +86-10-85381893  
E-mail: wjg@wjgnet.com www.wjgnet.com

World J Gastroenterol 2003;9(9):2109-2113  
World Journal of Gastroenterology  
Copyright ©2003 by The WJG Press ISSN 1007-9327



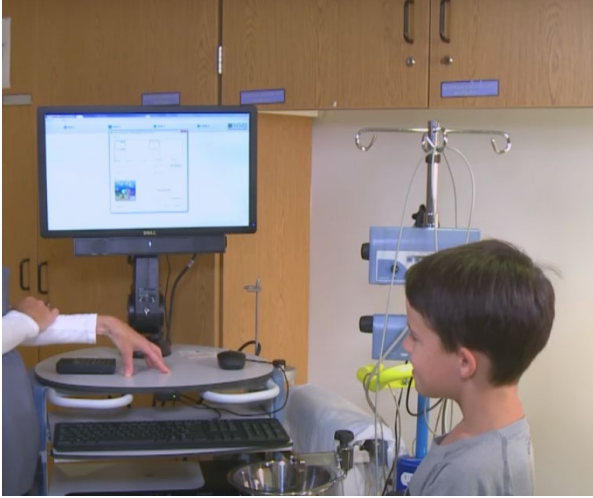
## • CLINICAL RESEARCH •

### **Prospective study of biofeedback retraining in patients with chronic idiopathic functional constipation**

Jun Wang, Mao-Hong Luo, Qing-Hui Qi, Zuo-Liang Dong

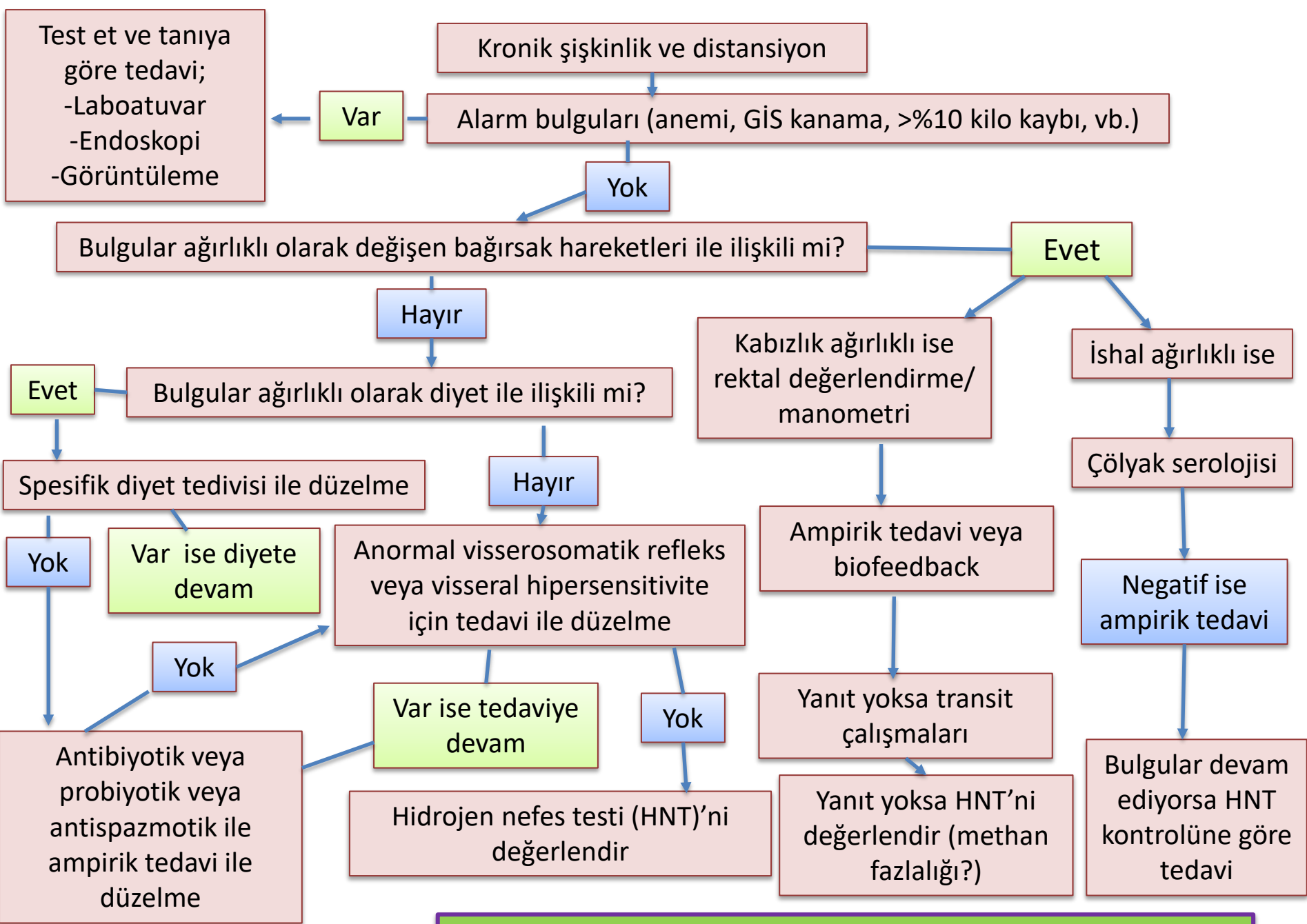
- Pelvik taban disfonksiyonu veya yavaş kolonik transit ile birlikte olan idiyopatik kabızlıkta,
  - Biofeedback tedavi ile hastalar pelvik taban kaslarını gevşetmeyi ve karın kaslarını kullanarak aşağı doğru itmeyi öğrenirler.
- 
- Biofeedback tedavi ile şişkinlikte belirgin azalma saptanmıştır
  - Geleneksel tedaviye yanıt vermeyen kronik idiyopatik kabızlıkta yan etki olmadan uzun dönemli etkiye sahiptir.

# Biofeedback tedavi



- ✓ Karmaşıklığı ve maliyeti nedeni ile tedavide kullanımı sınırlı.
- ✓ Standart diyet veya farmakolojik tedavilere yanıt vermeyen hastalar için abdominal distansiyonun ikinci basamak tedavisi olarak kullanılabilir.





**Tedavi yaklaşımı her zaman bireyselleştirilmelidir**

- ❑ Hastalar ve ebeveynler için zorlayıcı olabilir
- ❑ Hiçbir rejim sürekli olarak başarı sağlamayabilir



- ❑ Başarılı tedavi için;

- ✓ Etiyolojiyi tanımlamak,
- ✓ Hastalık ağırlığını değerlendirmek
- ✓ Hastaları eğitmek ve güven vermek
- ✓ Beklentileri belirlemek

önemlidir....



**TEŞEKKÜRLER...**