

T1398

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

+
**İRİTABIL BAĞIRSAK SENDROMUNDA
FİBROMİYALJİ VE SIKKA KOMPLEKSİ
PREVALANSI**

T1398/A-1

TEZ DANIŞMANI : DOÇ. DR. İNCİ SÜLEYMANLAR

DR. HİLMİ DİKİCİ

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DEKÜTÖRÜ İÇİ ÖZEL KÜTÜPHANESİ

UZMANLIK TEZİ

ANTALYA 2002

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ
2. GENEL BİLGİLER
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER
4. BULGULAR
5. TARTIŞMA
6. SONUÇ
7. ÖZET
8. KAYNAKLAR

GİRİŞ - AMAÇ

İritabil bağırsak sendromu (İBS), fonksiyonel bağırsak hastalıkları içinde karakteristik sayılabilecek ve sık görülen bir hastalıktır. Organik bir patoloji yokluğunda, ağrı semptomu ile beraber defekasyon alışkanlığında bozulma ve/veya distansiyonun bulunduğu bir tablodur. Batı toplumlarında prevalans kadınlarda %12-20 olarak bildirilmektedir, erkeklerin %5-19 u İBS semptomlarına sahiptir(9). İBS'nun patogenezinin multifaktöriyel olması ve tam olarak anlaşılmasına rağmen, semptomlar anormal gastrointestinal motiliteden ve artmış ağrı duyarlılığından (visseral hipersensivite) kaynaklanmaktadır(12). İBS tanısı, semptomlar esas alınarak konulabilir. Benzer semptomatoloji gösteren diğer hastalıkların bulunmadığı gösterilmelidir.

Fibromiyalji (FM), iskelet kas sisteminde kronik ağrının yaygın bir nedenidir. "Yumuşak doku romatizma hastalıkları"nın bir üyesidir. Kas ve tendon, ligament gibi yumuşak dokuları tutar. Bir başka deyişle FM; kronik, etyolojisi bilinmeyen, fizik bakıda duyarlı noktalar varlığı ile karakterize, non-inflamatuar ve non-otoimmün yaygın ağrı sendromudur(28). FM prevalansı, yetişkin popülasyonda % 0,5-5 dir. Kadınlarda 10 kez daha fazla bulunur. FM için tanı, anamnez ve fizik muayene ile konmaktadır.

Sjögren Sendromu (SS) başta lakrimal ve tükürük bezleri olmak üzere ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Şu parametrelerden oluşur:

1-Keratoconjunctivitis sicca (KKS)

2-Xerostomia

3-Konnektif doku hastalığı

Konnektif doku hastalığı ve belirgin immün bir anormallikler bulunmadığı, fakat kuru göz ve ağız tablosu varlığındaki tabloya, **sikka kompleksi (SK)** adı verilir. Genel popülasyon üzerinde yapılan bir çalışmada %6 yaşlı kadınlarda yapılan bir çalışmada ise %2 oranında tespit edilmiştir.

İBS ve fibromiyalji gibi organik bir nedenin saptanamadığı bazı hastalıklar "Açıklanamayan Klinik Durumlar" başlığı altında irdelenmektedir. Bu hastalıkların birçok ortak demografik, klinik ve psikososyal özellikleri yanısıra, ortak objektif bulguları da bulunmaktadır.

Bu yüzden bu tablolar arasında sıklıkla çakışma (overlap) bulunmakta, hatta 3-4 hastalık bir arada bulunabilmektedir. Bunlardan ikisi fibromiyalji (FM) ve sikka kompleksi (SK)dir. İBS hastalarında daha önce yapılan birçok çalışmada, FM prevalansı %20-50 bulunmuştur. SK ise tek bir çalışmada değerlendirilmiş olup İBS hastalarında %33 oranında prevalans saptanmıştır.

Bu çalışmadaki amacımız; İBS hastalarındaki FM ve SK prevalansını kontrollü bir çalışma ile göstermektir. Buradaki hedef, İBS hastalarında çok yüksek oranda bildirilen SK prevalansını, kendi hasta popülasyonumuzda araştırmak ve FM prevalansının, İBS ciddiyet indeksi Functional Bowel Disease Severity Index (FBDSI) ile korele olup olmadığını değerlendirmektir.

İRİTABİL BAĞIRSAK SENDROMU

İritabil bağırsak sendromu (İBS), bağırsakların motor fonksiyon bozukluğu ile ilişkili kronik ve tekrarlayıcı bir hastalıdır. Organik bir patoloji yokluğunda, ağır semptomu ile beraber defekasyon alışkanlığında bozulma ve/veya distansiyonun bulunduğu bir tablodur. İBS, daha önceleri spastik bağırsak sendromu, spastik kolit, müköz kolit, splenik fleksura sendromu...vb değişik adlarla isimlendirilmiştir. Hastalık sadece kolona özgü değildir ve kanıtlanmış mukozal inflamasyon da bulunmamaktadır, o yüzden kolit gibi isimlendirme uygun değildir. Bugün için kabul edilen tanımlama iritabil bağırsak sendromudur(1).

Son 10 yılda İBS'nun epidemiyolojisi, fizyolojisi ve psikososyal yönü ile ilgili bilgilerin artması ile bu hastalığı anlamamız ve tedavi konusunda ilerlememiz mümkün olmuştur. İBS'nun, bugün için santral sinir sistemi ve intestinal motor sistemi arasındaki regülasyonunun bozulmasından kaynaklandığı kabul edilmektedir. Semptomlar, hem intestinal motilitedeki bozukluklardan, hem de visseral sensitivitedeki artmadan kaynaklanmaktadır. Psikososyal faktörlerin hastalık davranışı ve klinik sonuçlar üzerinde belirgin etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir.

TANIMLAMA VE SINIFLANDIRMA

İBS, fonksiyonel bağırsak hastalıkları (FBH) içinde yer alan bir sendromdur; şimdiye kadar öne sürülen tezlerde, hastalığın organik bir nedenini saptanamamış, ancak fonksiyonel olarak nitelendirilen aktivitelerde bozukluklar bulunmuştur.

FBH, fonksiyonel gastrointestinal (Gİ) hastalıklar içinde yer alan, semptomları yönüyle ince ve kalın bağırsak bölgelerini ilgilendiren, beş alt gruba ayrılan hastalıklar olarak tanımlanmıştır. Fakat bu beş hastalığın, birbirinden tam olarak ayrılması olanaksızdır. Herbirinin tanısal kriterleri tanımlanmıştır, fakat ortak semptomlar çok fazladır(3).

Fonksiyonel Barsak Hastalıkları

A ÖZOFAGEAL BOZUKLUKLAR

- A1 Globus
- A2 Geviş getirme sendromu
- A3 Özageal orijinli fonksiyonel göğüs ağrısı
- A4 Fonksiyonel göğüste yanma hissi "heartburn"
- A5 Fonksiyonel disfaji
- A6 Sınıflandırılmayan fonksiyonel özafagus bozuklukları

B GASTRODUODENAL BOZUKLUKLAR

- B1 Fonksiyonel dispepsi
 - B1a Ülser benzeri dispepsi
 - B1b Dismotilite benzeri dispepsi
 - B1c Spesifiye edilemeyen dispepsi

B2 Aerofaji

C BAĞIRSAK BOZUKLUKLARI

- C1 İritabil bağırsak sendromu
- C2 Fonksiyonel abdominal şişkinlik
- C3 Fonksiyonel konstipasyon
- C4 Fonksiyonel diyare
- C5 Sınıflandırılmayan bağırsak bozuklukları

D FONKSİYONEL ABDOMİNAL AĞRI

- D1 Fonksiyonel abdominal ağrı sendromu
- D2 Sınıflandırılmayan abdominal ağrılar

E BİLİYER BOZUKLUKLARI

- E1 Safra kesesi disfonksiyonu
- E2 Oddi sfinkteri disfonksiyonu

F ANOREKTAL BOZUKLUKLAR

- F1 Fonksiyonel inkontinens
- F2 Fonksiyonel anorektal ağrı
 - F2a Levator ani sendromu
 - F2b Proctalgia fugax
- F3 Diskezi
 - F3a Pelvik taban dissinerjisi
 - F3b İnternal anal sfinkter disfonksiyonu
- F4 Sınıflandırılmayan anorektal bozukluklar

İBS için 1970 li yıllarda başlayan tanı amaçlı kriterlendirme çalışmaları, 1978 yılında "Manning kriterleri" ile literatüre yerleşmiştir(4) 1990'lı yıllarda "Roma Kriterleri" olarak bilinen kriterlerle tanısal görüş birliği sağlanmıştır. Bu tarihten sonra daha ziyade yazarların ismi ile anılan birçok kriterler tanımlanmış olup(5-8), sonunda Roma kriterleri yenilenerek "Roma II" kriterleri oluşturulmuştur.

EPİDEMİYOLOJİ

PREVALANS

Oldukça değişken sonuçlar bulunmakla birlikte, ortalama %20 düzeyindedir. ABD ve İngiltere'deki kadınların %14-24 ü, erkeklerin %5-19 u İBS semptomlarına sahiptir(9). İBS kadınlarda 2:1 oranında daha siktir ve yaş arttıkça görülme sıklığında azalma vardır. Irklar arasında fark bulunmamaktadır(1).

Hastaların ilk başvurma yaşı, hastaların en azından 2/3 ünde, 30-50 yaşları arasındadır. Gastroenterologlara sevk edilen tüm hastaların %25-50 sini oluştururlar. Bu durum İBS' nu, gastroenteroloji polikliniklerinde en sık görülen hastalık konumuna getirmektedir(10)

PATOFİZYOLOJİSİ

İBS'nun patogenezinin multifaktöriyel olması ve tam olarak anlaşılmasına rağmen, semptomlar anormal gastrointestinal motiliteden ve artmış ağrı duyarlılığından (visseral hipersensivite) kaynaklanmaktadır(12). Bu değişimlerden birincil olarak sorumlu olan faktör, santral sinir sistemi olabilir(13)

İritable bağırsak sendromunda, rolü olduğu düşünülen ya da hastalığı şiddetlendiren faktörler Tablo-1'de özetlenmiştir

Tablo-1: İBS'na katkıda bulunan önde gelen mekanizmalar

Anormal motilite
Artmış visseral algılama; periferik veya santral
Psikolojik stres
İnce ve kalın bağırsağı irite eden lümen içi faktörler
Laktoz ve diğer şekerler
Safra asidi, kısa zincirli yağ asitleri
Gıda allerjenleri

ANORMAL MOTİLİTE

Birçok çalışmadaki sonuçlara göre:

- 1.İBS'lu hastaların ince ve kalın bağırsak motilite kayıtları, sağlıklı kontrollerden alınan kayıtlar ile benzerlik göstermektedir
- 2.Diyare ve kabızlığa yol açtığı bilinen belirgin bir motilite özelliği yoktur.
- 3.İshalle karakterize İBS hastalarının bazılarında transit hızlanmıştır.
- 4.Kabızlıkla karakterize İBS hastalarının bazılarında transit yavaşlamıştır(15).

a) Anormal kolonik motor aktivite

İBS'da, kolonun motor fonksiyonlarında bazı değişiklikler Tablo-2'de bildirilmiştir. İBS'nda daha önceleri kolonik motilite bozukluğu, temel bozukluk olarak bilinmekteydi. Oysa motilite bozuklukları, sadece kolona özgü değildir. Gastrointestinal (Gİ) veya ekstra-Gİ düz kas yapılarında da anormallikler saptanmıştır. Bu durum bize, İBS'nun yaygın bir düz kas fonksiyon bozukluğu olabileceğini düşündürmektedir(1).

Tablo-2: İBS'da kolonik motilite anormallikleri.(1,16).

Yavaş dalga aktivitesinde (miyoelektrik) artmış (normal 3/dak)
 Şunlarla birlikte gastrokolonik motor cevapta değişiklik
 Erken cevabın baskılanması
 Motor aktivitede gecikmenin uzun süreli artışı
 Şunlarla artmış motor cevap
 Yemek
 Kızgınlık, ağrı, psikolojik stres
 Hormonal uyarı (kolesistokinin, pentagastrin)
 Intraluminal deoksikolik asit
 Rektosigmoid balon distansiyonuna artmış duyarlılık
 Distansiyonla uyarılan rektal motor aktivitede artış

b) Anormal intestinal motor aktivite

Son zamanlarda iritabil bağırsak sendromlu hastalarda yapılan ince bağırsak motilite çalışmalarında bazı anormallikler saptanmıştır. Bunlardan bazıları Tablo-3'de görülmektedir (17).

Tablo-3: İBS'nda bazı ince bağırsak motor aktivite anormallikleri

Jejunal ani kontraktilite ataklarının sayısında artış
 İleumda ilerleyici kontraksiyonlarda artış
 Aşağıdakilere motor cevap aktivitesinde artış:
 Yağlı yiyecekler
 Hormonal stimülasyon(kolesistokinin)
 İleal balon distansiyonu
 Postprandial motilite paterninde kısılma
 İleo-çekal transitte değişiklik
 İleum ve jejunumdaki kontraksiyonlara ağrı duyarlılığında artış

Günümüzde, yaygın bir düz kas fonksiyon bozukluğu olduğu düşünülen İBS'nda diğer düz kas fonksiyonlarında saptanan bozukluklar şunlardır;

- Özafagus dismotilitesi olan kişilerde iritabil bağırsak sendromu daha fazladır.
- Iritabil bağırsak sendromunda özafageal reflü daha fazladır.
- Iritabil bağırsak sendromunda özafagial dismotilite daha fazla görülür.-
- Üriner semptomlar ve mesane dismotilitesi sıktır.
- Bronşlardaki düz adelelerde bir hipersensitivite artışı vardır.
- Safra kesesi motilitesinde bozukluk ve diskinezi olabilir.

ARTMIŞ ORGAN DUYARLILIĞI

İBS'nda semptomlar ve motor anormallikler arasında bir korelasyon olmayışı, çalışmaların organ duyarlılığı (visseral hiperaljezi) üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur (20). Rektum ve sigmoid bölgede yapılan balon distansiyon çalışmalarında, ağrı uyarılma eşiğinin normal kişilere göre daha düşük olduğu bulunmuştur(21).

Fakat Gİ sistemin, balonla hassasiyete yanıtı, farklı zamanlarda farklı olmaktadır ve kişinin stres altında olması hassasiyeti arttırken, relaksasyon altında olması hassasiyeti azaltmaktadır(18).

İnce bağırsak ve kolonda balonla gerilmeye artmış ağrılı yanıt vardır. Normal intestinal fonksiyonlara karşı artmış duyarlılık söz konusudur. Visseral ağrıyla birlikte gözlenen somatik yansıyan ağrılar, değişik ya da alışılmadık bölgelerde gözlenir(19).

Artmış organ duyarlılığını açıklayabilecek mekanizmalar şunlardır:

- a) Organlardaki reseptörlerin algılama eşiği mukozal faktörlerden (iskemi, inflamasyon, infeksiyon, toksik kimyasal) etkilenip değişikliğe uğraması
- b) Spinal kordda arka boynuzda yerleşmiş nöronların uyarılabilirliklerinin artması
- c) Ağrının santral algılanmasında değişme veya şiddetlenme
- d) Üst merkezlerden medulla spinalis aracılığıyla gelen, ağrıyı inhibe eden sinyallerde bir anormallik olması Bu durum İBS'nda, psikosomatik faktörlerin etkisi olduğunu açıklayabilir(2).

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ-ENTERİK SİNİR SİSTEMİ İLETİŞİMDEKİ ANORMALLİK

Normal gastrointestinal fonksiyon; enterik sinir sistemi, santral sinir sistemi ve periferik, duysal, motor ve otonomik sinirlerin birlikte çalışmaları sonucu gerçekleşmektedir. Bu sistemler arası bağlantıya, beyin-bağırsak aksı adı verilmektedir. İBS'nda, hastaların bağırsakları ile beyin arasındaki iletişim anormalliklerin bulunduğu şeklindeki görüş, giderek

yaygınlaşmaktadır. Beyin aktivitesinin pozitron emisyon tomografisi (PET) ile değerlendirilmesinde, hastalarda rektum distansiyonu oluşturulduğunda, anterior singulat gyrusta, aktivite artışı bulunmuştur. Bu durum İBS'ndaki algılama farklılığını açıklamaktadır(1).

Anksiyete; sempatik aktivitede artmaya, nörotransmitterlerin salınımına, intestinal duvarda reseptör duyarlılığında artışa ve bunlardan etkilenen motilite cevabı ile de septomların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu regülasyonda Substans-P, Opioid enkefalinler, Calsitonin gene related peptid (CGRP), Nitrikoksit, Kolesistokin, 5-hidroksi triptamin; 5-HT (Serotonin), Corticotropin releasing factor (CRF) gibi birçok nörotransmitter görev alır. Örneğin; vücuttaki 5-HT'in %95 i gastrointestinal bölgede yer almaktadır ve nörotransmitter olarak visseral sensitiviteyi ve intestinal motiliteyi değiştirmektedir. 5-HT'daki düzenin bozulması, bulantı, kusma, ishal gibi tablolara yol açar. 5-HT3 ve 5-HT4 reseptörlerinin bugün için intestinal motilitedeki ve visseral sensitivitedeki rolleri oldukça büyüktür. Sırasıyla antagonist ve agonistleri tedavide kullanılmaya başlanmıştır(12).

PSİKOSOSYAL FAKTÖRLER

İBS'lu hastalarda somatizasyon, anksiyete, depresyon, saldırganlık, fobi, paranoya, nörotik kişilik gibi psikolojik semptomlar yaygındır. Fiziksel ve cinsel taciz öyküsü belirgin derecede yüksektir. Birçok nörotransmitter düzeyindeki değişiklikler ile bu psikiyatrik tablolar ortaya çıkmaktadır. İBS birçok psikiyatrik bozukluklara yol açan bir hastalık iken, psikiyatrik rahatsızlıkların doğrudan İBS'na yol açtığına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur(1,2)

Akut stres durumunda Santral Sinir Sistemi (SSS)den salgılanan CRF, doğrudan GI motor bozukluklara yol açmaktadır. Psikolojik ve sosyokültürel faktörler, İBS hastaların hastalık davranış profilini ve dolayısıyla semptomlarını belirgin şekilde etkilemektedir. Geçmişte geçirilen önemli stresli olaylar (kayıp, travma, cinsel taciz), kişide İBS için tetiği çeken bir faktör olarak rol oynamaktadır. İBS, hastaların yaşam kalitesinde (Health Related Quality of Life: HRQOL) belirgin bozulma yapmaktadır.

İNCE BAĞIRSAKLARDA VE KOLONDA İRRİTASYONA YOL AÇAN LUMİNAL FAKTÖRLER

Bu faktörlerin çoğu GI sistemde irritasyona yol açarak, altta yatan İBS'nu daha da artırırlar. Laktoz, fruktoz, sorbitol intoleransı veya malabsorbsiyonlarında bu durum gözlenebilir. Diyetteki allerjenler ve safra asit malabsorbsiyonu da diğer etkenlerdir.

INFLAMASYON

Intestinal mukoza, kompleks savunma mekanizmalarına sahiptir, lümeneye gelen allerjenlere karşı anormal immün yanıt oluşturarak, inflamatuvar hücrelerin (Monosit, Eozinofil, Mast hücresi) birikimine neden olabilir(22). Mukozal immün sisteminin aktivasyonunun, bağırsak fizyolojisini değiştirdiği bazı çalışmalarla gösterilmiştir(23). İBS'lu hastaların terminal ileum ve kolondan alınan biopsilerinde, mast hücre sayısının arttığı gösterilmiş ve mast hücre sayısındaki artışın, hiperallerjiye ve dolayısıyla hiperaljeziye neden olabileceği düşünülmüştür(24).

OTONOMİK AKTİVİTE

İBS'nda, ekstresek otonomik innervasyonda bazı anormallikler saptanmıştır. Konstipasyonun hakim olduğu kişilerde parasempatik blokaj görülürken, diyare ağırlıklı kişilerde sempatik sistem hakimiyeti saptanmıştır (1).

SEMPTOMLAR

A) Gastrointestinal kökenli semptomlar

İBS'lu hastalar çok değişik semptomlara sahiptirler. Fakat ana komponent olarak hemen hemen tüm hastalarda karın ağrısı veya abdominal rahatsızlık hissi (hafif ağrı olarak tanımlanabilir) bulunmaktadır(3). Hastaların %33'ünde defekasyon değişiklikleri (kabızlık/ishal) %33'ünde tekrarlayıcı karın ağrısı, %33'ünde şişkinlik bulunur.

İBS ' semptomlar göz önüne alındığında,

- 1-Konstipasyon ağırlıklı İBS
- 2-Diyare ağırlıklı İBS
- 3-Abdominal gaz / ağrı ağırlıklı İBS şeklinde üç alt gruba ayrılabilir

B) Ekstra-gastrointestinal kökenli semptomlar

İBS hastalarında non-kolonik semptomlar oldukça yaygındır. Disparoni, pollaküri, noktüri, mesanede tam boşalmama hissi, dispepsi, sırt ağrısı, yorgunluk, migren tipi baş ağrıları, bronş hiperreaktivitesi ile ilişkili semptomlar en sık karşılaşılan semptomlardır. Globus hissi, nonkardiak göğüs ağrısı, fibromyalji, peptik ülser hastalığı, laktoz malabsorpsiyonu, non-ülser dispepsi, astım bronşiyal, hipertansiyon, dismenore, premenstruel sendrom, divertiküler hastalıklar...gibi bazı hastalıklar İBS ile birlikte sık görülür (2)

TANI KRİTERLERİ

A-SEMPTOMA BAĞLI TANI

İBS tanısı, semptomlar baz alınarak konulabilir. Benzer semptomatoloji gösteren diğer hastalıkların bulunmadığının gösterilmesi gereklidir. İBS tanısı için geçmişte değişik kriterler ortaya konmuştur. 1978'de Manning, 1984'de Krus, 1988'de Mazumdar, daha sonraki yıllarda Drossman, Talley ve Kay-Jorgensen kendi adlarıyla tanı kriterleri oluşturmuşlardır. 1989 yılında Roma kongresi ile "Roma kriterleri" adı altında toplanan bu kriterler 1998 yılında tekrar düzenlenerek "Roma II Kriterleri" tanımlanmıştır.

ROMA II KRİTERLERİ*

Asağıdaki üç özellikten ikisini taşıyan karın ağrısı ya da abdominal rahatsızlık hissinin son 12 ayın 12 haftalık (ardışık olması gerekmez) ya da daha uzun bir döneminde var olması

- 1- Dışkılamayla şiddetinin azalması ya da kaybolması
- 2- Dışkılama sıklığındaki değişikliklerle ilişki göstermesi
- 3- Dışkının şekli ya da görünümündeki değişiklikler

Aşağıdaki semptomlardan bir ya da daha fazlası, sürecin en az dörtte birinde mevcuttur ve İBS'nun değişik alt gruplarının tanımlanmasında kullanılırlar. Tanı için gerekli değildirler, ancak doktorun, semptomların (karın ağrısının) bağırsak kökenli olduğu görüşünü desteklerler. Semptomların sayısı arttıkça, tanıdaki doğruluk oranı da artar.

1. Haftada 3 kezden daha az defekasyon sayısı
2. Günde 3 kezden fazla dışkılama
3. Sert veya parça parça dışkı
4. Şekilsiz veya su gibi dışkı
5. Dışkılama sırasında ıkınma
6. Acil defekasyon hissi
7. Defekasyon sonrasında tam boşalmama hissi
8. Mukuslu dışkılamanın olması
9. Şişkinlik ya da abdominal distansiyon ve gerginlik hissi

Diyare ağırlıklı tip : 2, 4 ve 6 numaralı kriterlerden en az bir tanesi ve 1, 3 ve 5 numaralı kriterlerin hiçbirisinin olmadığı hastalar

Kabızlık ağırlıklı tip : 1, 3 ve 5 numaralı kriterlerden en az bir tanesi ve 2, 4 ve 6 numaralı kriterlerin hiçbirisinin olmadığı hastalar

*Hastadaki semptomları açıklayacak organik, yapısal ya da metabolik bir hastalığın olmaması durumunda (1,2)

B-SEMPTOM ALT GRUPLARI TANIMLAMASI

İBS hastalarının ana semptomu temel alınarak, alt gruplara ayrılabilir;

- 1-Diyare ağırlıklı İBS
- 2-Konstipasyon ağırlıklı İBS
- 3-Abdominal gaz -ağrı ağırlıklı

C-DİĞER KLİNİK FAKTÖRLER

TANIYI DESTEKLEYEN BULGULAR (1,25)

- 1- Alt abdominal ağrı
 - Yemeklerle alevlenme
 - Defekasyonla azalma
 - Ağrının olduğu zamanda barsak hareketlerinde artış
 - Ağrının olduğu zamanda dışkı miktarında azalma
 - Hastayı uykudan uyandırmaz
- 2-Görülebilir abdominal distansiyon
- 3- Semptomların kronik olarak varlığı, fakat şiddetinde değişkenlik olması
- 4-Küçük ,az dışkılama (konstipasyonda veya diyarede)
- 5-Stres dönemlerinde semptomlarda kötüleşme

TANIYI DESTEKLEMİYEN BULGULAR (1,25)

- 1- Yaşlı bir kimsede görülmesi
- 2- Progresyon göstermesi
- 3- Semptomların uykudan uyandırması
- 4- Ateş
- 5- Kilo kaybı
- 6- Fissür veya hemoroid dışında rektal kanama
- 7- Steatore
- 8- Dehidratasyon
- 9- Uzun bir semptomsuz dönem sonrası semptomların tekrar ortaya çıkması

D-FİZİK MUAYENE

İBS da fizik muayene, bize yeteri kadar bulgu vermese de, diğer hastalıklardan ayırmada kullanılır. Fizik muayenede şunlar saptanabilir:

- a- Hastada aşırı duyarlılık ve anksiyete saptanması
- b- Kilo kaybına ait herhangi bir kanıtın olmaması

c- Palpe edilebilen gergin sigmoid kolon

d- Rektal tuşede duyarlılık

Sadece sigmoid kolon bölgesinde bir sertlik olması önemli değildir, çünkü bu bölgede katı dışta bulunması olağan bir durumdur. Bunun yanında sigmoid duyarlılığının gösterilmesi önemli bir bulgudur. Sigmoidoskopi, bu hastaların değerlendirilmesinde esastır ve fizik muayenenin bir parçası sayılmalıdır. Sigmoidoskopide, aşırı artmış spastik kontraksiyonlar görülür ve bunlar aletin 10-12 cm den sonra ilerlemesini engelleyebilecek kadar güçlü olabilir. Bu spazm, İBS'lu hastalarda sigmoidoskopi sırasında ağrının belirgin derecede artmasına neden olur. Mukozada ülser, kanama ve kitle olmamalıdır. (2).

E-SINIRLI TANISAL TARAMALAR

İlk aşamada bu testler oldukça sınırlı tutulmalıdır. Ancak, farklı, beklenmedik bir bulgu varlığında, ayırıcı tanı için ek testler yapılmalıdır. Hiçbir ileri değerlendirme yapılmaksızın verilen İBS tedavisi sonrasında, yapılan retroskopik bir çalışmada yanlış tanı koyma oranının sadece %3 olduğu görülmüştür.

Hasta eğer 50 yaşından büyükse kolonoskopi veya baryumlu radyografi rutin olarak yapılmalıdır. Çift kontrastlı baryum grafisi, eğer hasta değişmiş bağırsak alışkanlığından yakınıyorsa uygulanmalıdır. Özellikle inen kolonda, abartılmış haustral kontraksiyonlar bulunabilir yada tam tersine mevcut haustral kontraksiyonların silinmesi veya yokluğu bulunabilir ve daralmış lümen görünümü ortaya çıkar. Kolonik motilite bozukluğu düşünüldüğünde, kolonik transit zamanı değerlendirilmelidir. Ayrıca defekasyon bozuklukları varlığında defekografi, anorektal manometre kullanılabilir(1).

FİBROMİYALJİ

Fibromiyalji (FM), iskelet kas sisteminde kronik ağrının yaygın bir nedenidir. "Yumuşak doku romatizma hastalıkları"nın bir üyesidir. Kas ve tendon, ligament gibi yumuşak dokuları tutar. İnflamasyon ile bağlantısı veya ağrının nedeni bilinmemektedir (27).

Bir başka deyişle FM; kronik, etyolojisi bilinmeyen, fizik bakıda duyarlı noktalar varlığı ile karakterize, non-inflamatuvar ve non-otoimmün yaygın ağrı sendromudur (28)

Fibromiyaljide radyolojik ve laboratuvar bulgular da normaldir. Bu yüzden organik olduğu konusu sorgulanmakta ve hastalığın psikolojik veya psikosomatik doğası üzerinde daha fazla durulmaktadır.(29)

İş yaşamındaki başarısızlık, sevilen kişinin kaybı, boşanma, bir başka hastalık veya travma gibi stresli bir olayı izleyebilir.

Fibromiyalji prevalansı, yetişkin popülasyonda % 0,5-5 dir. Kadınlarda 10 kez daha fazla bulunur. Tüm yaşlarda gözükabilirse de, 30-35 yaş arasında en siktir. (29)

En sık görülen romatizmal hastalıklardandır.

KLİNİK

Yaygın iskelet kas ağrısı; ana bulgusudur. Çoğunlukla omuz ve boyuna lokalizedir. Ağrı, kronik ve süreklidir. Zamanla şiddeti değişir. Ağrı genellikle egzersiz, stres, uykusuzluk ve hava değişimi ile ortaya çıkar (41).

Olguda yorgunluk, %90 vakada vardır ve ana bulgudur. Uyku bozukluğu ; daha çok sık uyurlar ve dinlendirmeyen bir uyku çekerler. Uyku apneleri ve nokturnal myklonus bulunabilir.

Ruhsal bozukluklar sık gözlemlenir

Fizik muayenedeki tek bulgu yaygın kas duyarlılığıdır. Bu duyarlılık "duyarlı noktalar" diye adlandırılan noktalarda en belirgin olarak ölçülebilir. Bilateral olarak bakılır ve simetriktr. Bunun yanında FM'li hastalar normal bireylere göre tüm iskelet – kas sisteminde artan duyarlılığa sahiptir (Somatik Hiperalezi)(37).

Hastadaki tüm bu bulgulara rağmen herhangi bir nörolojik hastalık, sistemik konnektif doku hastalığı gibi bir patoloji saptanamaz. Fakat FM sıklıkla diğer romatolojik hastalıklarla birlikte bulunabilir. Romatoid artrit, osteoartrit, sistemil lupus en sık beraber görüldüğü hastalıklardır.

Tanısal sınıflandırma kriteri

Fibromiyalji tanısı, anamnez ve fizik muayene ile konmaktadır. Tanı için en çok 1990 yılında ACR (American College of Rheumatology)'nin yayınladığı fibromiyalji kriterleri kabul görmektedir(27,28,61).

1. Yaygın ağrı öyküsü

Ağrının yaygın kabul edilmesi için vücudun sağ tarafında, sol tarafında, belin üzerinde veya belin altında olması gerekmektedir. Buna ek olarak aksiyal iskelet ağrısı (boyun veya göğüs ön duvarı veya torakal omurga veya bel ağrısı) varlığı zorunludur.

2. Parmakla palpasyonda bilinen 18 hassas noktanın 11'inde ağrı

Tanım: Parmakla palpasyonda şu 18 adet noktanın en az 11 adedinde ağrı bulunmalıdır.

- | | |
|-----------------|--|
| 1.Oksiput | : Bilateral , suboksipital kas inserasyonlarında |
| 2.Alt servikal | : Bilateral, C5-C7 intertransvers bölgelerin önünde |
| 3.Trapez | : Bilateral, üst sınırın orta noktasında |
| 4.Supraspinatus | : Bilateral, origolarda , spina skapula üzerinde orta sınıra yakın |
| 5.İkinci Kosta | : Bilateral, ikinci kostokondral bileşkede, üst yüzeylerin hemen lateralinde |

- | | |
|---------------------|---|
| 6.Lateral Epikondil | : Bilateral, epikondillerin 2 cm distalinde |
| 7.Gluteal | : Bilateral, kalça üst kadranında kasın ön kıvrımında |
| 8.Büyük Trokanter | : Bilateral, trokanterik çıkıntının posteriorunda |
| 9.Diz | : Bilateral, eklem çizgisi proksimalindeki medial yağ yastıkçığında |

Bir noktanın ağrılı sayılması için, hasta, palpasyonunun ağrılı olduğunu söylemelidir.

"Hassas" "ağrılı" olarak kabul edilmez.

Sınıflandırma amacıyla, yukarıdaki iki kriteri de karşılayan hastalar fibromiyalji olarak kabul edilirler. Yaygın ağrı en az 3 ay süreli olmalıdır. İkinci bir klinik bozukluğun varlığı fibromiyalji tanısını ekarte ettirmemektedir.

Bu bulgular da %80 özgünlük, %80 duyarlılık söz konusudur(27). Ancak, hastalık teşhisi veya aktivite derecesini saptayacak herhangi bir laboratuvar ölçümü veya histolojik doku değişimi ölçüm yöntemi henüz yoktur.

Tanı için duyarlı noktalara 4 kg/cm^2 olacak şekilde basınç uygulanır. Bu "dolorimetre" denen özel cihaz ile yapılabilir de, başparmağın tınak yalağının kırmızı görünen kısmının beyazlaşmaya kadar bastırılması yoluyla da yapılabilir.

Hastalığın subjektivitesini azaltmak için 10 kontrol noktasının da muayenesi yapılır(28). Bu noktalarda hastalar ağrı tanımlamaları gerekir.

FM muayenesinde 10 kontrol noktası:

- 1-Alın , iki taraflı simetrik olarak,
- 2-Distal dorsal ön kol , iki taraflı
- 3-El başparmağı, iki taraflı
- 4-Üçüncü metatars , iki taraflı
- 5-Ayak başparmağı , iki taraflı

SİKKA SENDROMU VE SJÖGREN SENDROMU

Sjögren Sendromu(SS), başta lakrimal ve tükürük bezleri olmak üzere ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır.

Primer Sjögren Sendromu: Diğer tüm sistemik hastalıkların dışlanması sonrası sjögren sendromu bulguları varlığında **Sekonder Sjögren Sendromu** ise Sjögren sendromu bulgularına neden olan diğer hastalıkların varlığındaki tabloya verilen adlardır. SS ile ilgili hastalıklar, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, mikst konnektif doku hastalığı, skleroderma, dermatomyozitis, primer biliyer sirozdur. Sjögren sendromunun tanımlanmasında tarihsel süreç içerisinde değişiklikler olmuştur. İlk kez 1956 yılında, aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı tanı için kabul edilmiştir;

- 1-Keratokonjunctivitis sikka (KKS)
- 2-Kserostomi
- 3-Konnektif doku hastalığı

Konnektif doku hastalığı ve belirgin immün bir anormallikler bulunmadığı, fakat kuru göz ve ağız tablosu varlığında ki tabloya, **sikka kompleksi(SK)** adı verilir(58). Sikka kompleksi, kısmen klasik sjögren sendromundan farklı bir durumdur. Tam olarak sjögren sendromu tanısı oluşmadığı bir durumdur. Genel populasyondaki sıklığı %6, yaşlı kadınlardaki sıklığı ise %2 oranında tespit edilmiştir.

TANI

Sjögren sendromu tanısını net belirleyebilmek için, mutlak bir tanımlama yoktur. Subjektif semptomların varlığı, sekretuar fonksiyonların objektif kriterleri, tükürük bezi histolojisi, otoantikör üretiminin gösterilmesi ile tanı koyulur.

Pratik uygulamada kuru ağız ve/veya kuru göz varlığında ve bunlara neden olabilecek diğer parametrelerin dışlandığı durumda, anormal yanak bez biopsisi sonucu veya otoantikör varlığının gösterilmesi sonucunda tanı koyulmaktadır. Bugün için Avrupa Sjögren Sendromu tanı kriterleri kullanılmaktadır(27).

KSEROSTOMİ

Ağız kuruluğu anlamındadır. Kişilere, geceleri su içecek kadar ağız kuruluğu ile uyandırılmadığı, kuru yiyecekleri yutarken, yutmaya yardım amacıyla beraberinde su ya da sıvı şeyler alıp almadığı sorulur.

Tükürük bezi biopsisi ile ya da objektif olarak tükürük üretimini tespit ederek bu yapılabilir. Stenson's kanalına emici bir tüp kateter yerleştirilmesi ve limon gibi bir uyarıcı stimulusa yanıt olarak, tükürük salgısının ölçülmesi bu yöntemlerdendir. Normal akım hızı 1.5 ml/dk'nın üzerindedir. Diğer yöntem saxon testi olarak da bilinen, gazlı bezin 2 dakika süre ile ıslanması sonrası kuru ve yaş ağırlığı arasındaki farkın bulunması ile yapılır, normalde 2.75 gr tükürüğün üzerinde üretim vardır.

KURU GÖZ

Gözlerde sıklıkla kum varmış gibi batma hislerinin olup olmaması ve üç aydan daha uzun süredir hastayı endişelendirecek kadar göz kuruluğu olup olmadığı soruları ile araştırılmalıdır.

Keratokonjunctivitis sikka (KKS), göz kuruluğunun nedenlerinden sadece birisidir ve göz yaşı üretimindeki eksiklikten dolayı ortaya çıkar.

Schirmer Testi kullanılarak gözyaşı üretimi ölçülebilir. Steril filtre kağıdı (standart, ticari kullanımlık) alt göz kapağının dış kısmına yerleştirilir. 5 dk'lık süreçte, kağıdın ıslanmış uzunluk ölçülür; 5 mm'den küçük ıslanma, belirgin anormalliğe karşılık gelir. İşlemden önce topikal anestezi uygulanması veya bir peçete ile mevcut göz yaşının silinmesi işlemin doğruluk oranını artırır.

Rose Bengal testi: korneal ve konjuktival epiteldeki hasarı göstermeye yönelik bir testtir, göz kuruluğundan ötürü hasarlanmış epitelyal tabakanın varlığını indirek olarak gösterir.

Birçok uzman SS'nu otoimmün bağlantılı kabul etmektedir. Otoantikörlerin varlığında (özellikle RF, ANA, anti-Ro/SSA ve la/SSB) klinik olarak SS' nun tanısını koymak ya da dışlamak gerekir. Otoantikörler, tanısal kriterler içinde de yer almaktadır. Anti Ro/SSA veya anti Lo/SSB antikörlerinin varlığında tanı çok büyük olasılıkla SS yönüne kaydırılacaktır (27).

Bir çalışmada sjögren sendromu olan kişilerin yorgunluk semptomu irdelenmiş ve hastalarda yorgunluk artışının nedeni fibromiyalji olasılığı araştırılmış, sonuçta Primer SS ve Sekonder SS'nda fibromiyalji artış bulunmamış ve yorgunluk buna bağlanmamıştır(30).

Diğer bir çalışmada, 285 FMli hastada, 40 kişide sikka semptomu tanımlanmıştır. Keratokonjunktivitis sikka için schirmer break-up zamanı ve Rose Bengal skoru bakılmış, iki testi de pozitif saptananlar, KKS kabul edilmiş, ancak sadece 15 hastada KKS tanısı koyulmuş, bu hastaların 7'si ise düşük doz antidepresan ilaç almakta olduğundan dolayı, FM'de keratokonjunktivitis sikka prevalansının normal topluma göre yüksek olmadığı yorumu yapılmıştır (31).

Altmış beş hastanın alındığı, 3 ayı kontrolü bulunan bir çalışmada, Sjögren sendromlu hastalarda FM prevalansı %55 , uyku bozukluğu %75 oranında bulunmuş ve FM prevalansındaki artış nedeni olarak uyku bozukluğu bildirilmiştir(32)

Seksen iki FMli hastanın alındığı diğer bir çalışmada, Shirmer testi %38 oranında (shirmer sınırı 15 mm alınmış) pozitif bulunmuştur. Bu hastaların ise ancak %19 unda sikka semptomları saptanmıştır(33).

AÇIKLANAMAYAN KLİNİK DURUMLAR

IBS ve Fibromiyalji gibi organik bir nedenin saptanamadığı bazı hastalıklar bir başlık altında irdelenmişler. Bu hastalıkların tümünde yorgunluk ve ağrı tümünde vardır. Fizik muayene de uyumsuz, abartılı semptomlara sahiptirler. Laboratuvar bakılarında hiçbir anormallik saptanmaz. Stres ve psikolojik faktörlerle yakından ilişkilidir.

Bu hastalıklar sıklıkla; Psikosomatik Sendromlar
Fonksiyonel Hastalıklar
Disfonksiyonel spektrum Sendromları
Affektif spektrum hastalıkları

gibi isimlendirilmiş olsa da bugün için kabul edilmiş ortak ad; Açıklanamayan Klinik Durumlar (AKD) (Unexplained Clinical Conditions) dır(26).

Bu hastalıklar :

1 İRRITABIL BARSAK SENDROMU (IBS):	Irritable bowel syndrome
2 FİBROMİYALJİ (FM):	Fibromyalgia
3 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIĞI (TMJ):	Temporomandibular joint disorders
4 KRONİK YORGUNLUK SENDROMU (CFS):	Chronic fatigue syndrome
5 MYOFASİYAL AĞRI (MFP):	Myofascial pain
6 GERİLİM BAŞAĞRISI:	Tension headache
7 MİGREN BAŞAĞRISI:	Migrain headache
8 ÇOKLU KİMYASAL HASSASİYETİ (MCS):	Multiple chemical sensitivity
9 İNTERSTİSYEL SİSTİT:	Interstitial cystitis
10 POSTCONCUSSION SENDROMU:	Postconcussion syndrome
11 KRONİK BEL AĞRISI:	Chronic low back pain
12 KRONİK PELVİK AĞRI:	Chronic pelvic pain
13 ATİPİK GÖĞÜS AĞRISI:	Atypical chest pain
14 PREMENSTRÜEL SENDROM (PMS):	Premenstruel syndrome
15 ODDİ SFİNKTERİ DİSFONKSİYONU (SOD):	Sphincter of oddi dysfunction , type III
16 DİKKA KOMPLEKSİ (SC):	Sicca complex

Bu hastalıkların birçok ortak demografik, klinik ve psikososyal özellikleri yanı sıra, ortak objektif bulguları da bulunmaktadır. Bu yüzden bu tablolar arasında sıklıkla çakışma(overlap) bulunmakta , hatta üç-dört hastalık bir arada bulunabilmektedir (26)

Bu hastalıkların 8 i şişkinlik veya abdominal distansiyon, yine 8 tanesi başağrısı, 6 tanesi kronik yorgunluk ve altı tanesi karın ağrısını ana bulgulardan birisi olarak içermektedir. Bu nedenle bu hastalıkların bir arada bulunması sürpriz değildir.

Fibromiyalji (FM) hastalarının %32-80 i, klinik yorgunluk sendromlu hastaların %58-82 i temporomandibuler rahatsızlıklı hastaların %64 ü aynı zamanda İBS'na sahiptir. Bunun yanı sıra İBS'lu hastaların %32-65 i FM kriterlerini karşılamaktadır.

- FM li hastaların %21-80 Kronik yorgunluk sendromu
- %36-60 İritabl bağırsak sendromu
- %10-80 Baş ağrısı sendromları
- %75 Temporomandibuler hastalık(TMD)
- %33 multibil kimyasal duyarlılık(MCS) bulunmaktadır

Bazı çalışmalarda da, en az iki hastalık alınıp birbiriyle bazı parametreleri (fizik muayene, laboratuvar testleri, ağrı algılama, uyku anormallikleri) yönünden karşılaştırma yapılmıştır. FM ve İBS hastaları fizik muayenede duyarlı nokta sayısı ve derecesi yönünden değerlendirilmiş ve İBS' lu hastalar, kontrollere göre daha çok duyarlı nokta sayısına ve daha düşük ağrı eşikğine sahip bulunmuşlardır. Hem İBS hem de FM'yi birlikte barındıran hastalarda, sadece FM olanlara göre , daha düşük ağrı eşikği bulunmuştur.

AKD' in öne sürülen mekanizmalarını üç grupta toplanabilir.

1. SSS deki nörohumoral ve nörotransmitter regülasyonundaki bozukluklar
2. Travmaya maruz kalma, örneğin cinsel taciz
3. Psikolojik baskı veya stres ve psikolojik hastalıklar

Aslında tüm patogenetik parametreler, her bir hastalığın etyopatogenezinde bulunmektedir. AKD için en tatminkar tanımlama; içinde çevresel, kültürel, biyolojik, psikososyal ve genetik faktörlerin yer aldığı, fakat tek bir tanesinin kişinin durumunu açıklamakta yetersiz kaldığı, multifaktöriyel bir model oluşu şeklindeki tanımlamadır(26).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran, yaşları 19 ile 65 arasında değişen, İBS tanısı koyulan, 23 kadın ve 14 erkek, toplam 37 hastada; Fibromyalji ve Sikka Kompleksi prevalansı araştırılmak üzere yapıldı. Hastalara, çalışmanın tüm ayrıntıları anlatılıp içeriği hakkında bilgi verildi ve hastaların onayı ile anket ve test uygulandı. Hastalar çalışmaya alınmadan en az bir yıldan bu yana, gastroenteroloji kliniğinde takip altındaydı ve en az bir yıldır İBS tanısına sahipti. İBS tanısı, Roma-II Kriterleri'ne göre konulmuştu. Ancak çalışma öncesinde yine Roma II Kriterleri'ne göre tanısız uyumluluk yeniden gözden geçirildi. Tüm hastalarda, kronik, bir yılın en az üç ayını kapsayan karın ağrısı mevcut olup, bu ağrının;

- dışkılama ile azalması ve /veya
- dışkı frekansındaki değişikliklerle ilişkili olması ve/veya
- dışkı yoğunluğundaki değişikliklerle ilişkili olma durumlarından en az ikisi mevcut

6)

Hastalar; demografik özellikleri ayrıntılı alındıktan sonra (Ek-1), anamnez, fizik muayene ve laboratuvar yöntemleri ile İBS'nun ayırıcı tanısının yapılabilmesi amacı ile tekrar değerlendirildi. Rutin olarak, tam kan tetkiki, biyokimyasal göstergeler (sedimentasyon, SGOT, SGPT, LDH, serbest T3, serbest T4, TSH, BUN, Cr) bakıldı. Özellikle diyare şikâyetli hastalara dışkıda lökosit, eritrosit, parazit, artmış yağ asidi yönünden değerlendirilmeye alınıp, eğer daha önce yapılmadı ise, en az 15 gün süre ile sütsüz diyete tabi tutuldu ve semptomları iyileşen hastalar, laktoz intoleransı olasılığı göz önüne alınıp çalışmadan çıkartıldı. Hastaların tümüne, eğer 2 yıl içinde yapılmamış ise, sigmoidoskopi veya kolonoskopi uygulandı. Belirtilen uygulamaların hepsi normal görünümde olan, rektosigmoidoskopi veya kolonoskopilerinde anormal görünüm göstermeyen hastalar çalışmaya alındı. FM ve SK tanısını etkileyebileceği düşünülerek belirli antidepressan ilaçları son 3 aydır, antikolinerjik ve analjezik etkiye sahip ilaçlardan herhangi birisini son 15 gündür kullananlar çalışmaya alınmadı.

Bu gruba, İBS alt gruplandırması için Roma Kriterleri temel alınarak sorgulandı;

Diyare, kabızlık ve gaz/ağrı ağırlıklı İBS hastaları belirlendi

İRRİTABİL BARSAK SENDROMU

Ek-1

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih :

Adı Soyadı :

Dosya No :

Cinsiyeti : E K

Telefon :

Yaş :

Kurum :

Doğum yeri :

Yaşadığı yer :

Meslek :

Çocuk sayısı :

Boy:.....cm

Kilo:.....kg

Beden kitle indeksi(BKI=kg/m²):

Medeni durum	Eğitim düzeyi	Ev	Isınma	Taşıt
Evlü <input type="checkbox"/>	Yok <input type="checkbox"/>	Kırsal <input type="checkbox"/>	Oduun <input type="checkbox"/>	Var <input type="checkbox"/>
Bekar <input type="checkbox"/>	İlkokul <input type="checkbox"/>	Gecekondu <input type="checkbox"/>	Kömür <input type="checkbox"/>	Yok <input type="checkbox"/>
Bosanmış <input type="checkbox"/>	Ortaokul <input type="checkbox"/>	Şehir <input type="checkbox"/>	Kalorifer <input type="checkbox"/>	Cinsi:
Dul <input type="checkbox"/>	Lise <input type="checkbox"/>		Elektrik <input type="checkbox"/>	
	Universite <input type="checkbox"/>		Diğer <input type="checkbox"/>	

Aile yapısı	Ortalama gelir(milyon)	Sigara(tane/gün)	Sigara süresi (yıl)
Geniş <input type="checkbox"/>	200 ve altı <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 yıl altı <input type="checkbox"/>
Çekirdek <input type="checkbox"/>	200-500 <input type="checkbox"/>	1 - 5 <input type="checkbox"/>	1 - 5 <input type="checkbox"/>
Parçalanmış <input type="checkbox"/>	500 ve üstü <input type="checkbox"/>	6 - 10 <input type="checkbox"/>	6 - 10 <input type="checkbox"/>
		11 - 20 <input type="checkbox"/>	11 - 20 <input type="checkbox"/>
		21 ve üstü <input type="checkbox"/>	21 ve üstü <input type="checkbox"/>

Evde sigara içiliyor mu? E H

İşyerinde sigara içiliyor mu? E H

Alkol kullanıyor musunuz? E H

Kabaca miktar ve cins :

ÖZGEÇMİŞ

Geçirdiği hastalıklar :

Geçirdiği operasyon :

Cinsel tacize maruziyet (sözlü veya fiziki) VAR YOK

Diğer :

SOYGEÇMİŞ

Ailede benzer barsak şikayeti bulunan bireyler :

Ailedeki diğer hastalıklar :

FİZİK MUAYENE BULGULARI

Aşağıdaki soruları cevaplamayınız

Sempatik sistem aktivasyon bulguları (hızlı nabız, aşırı terleme .): VAR YOK

Gergin ve palpe edilebilir sigmoid kolon VAR YOK

Rektal tuşede duyarlılık: VAR YOK

Sigmoidoskopi sırasında hava verilmesi ile uyarılan ağrı: VAR YOK

Sigmoidoskopi sırasında artmış spastik kontraksiyonların görülmesi VAR YOK

Baryumlu kolon grafisinde ipe dizilmiş incir görünümü: VAR YOK

Batında hareketlilik, gurultu, timpanik ses: VAR YOK

Fonksiyonel bağırsak hastalığı ciddiyet indeksi (Functional Bowel Disease Severity Index: FBDSI) hesaplamaları ile ilgili makalede bildirildiği üzere hesaplandı(59). Bunun için hastalara;

1- Geçen hafta karın rahatsızlığınız yada ağrınız ne kadar sorun yarattı? sorusu visual analog scala (VAS) yöntemi ile çizgi üzerinde işaretlenme yapılarak,

2- Son 6 ayda karın şikayetlerinden dolayı herhangi bir doktor, sağlık ocağı veya hastaneye kaç kez başvurduunuz ?,

3- Kronik Fonksiyonel Karın Ağrısı tanısı alan hastalar değerlendirildi. Sonra;

FBDSI = Ağrı (0-100) + [Kronik fonksiyonel karın ağrısı (yoksa 0, varsa 106)] + (Özellik 6 ayda doktora başvurma sayısı x 11)

Formülünden hesaplandı.

Yapılan değerlendirme sonucundaki hesaplanan skorla hastalar;

<37 : hafif ,

37-110 : orta ,

>110 : ağır klinikli İBS olarak değerlendirildi.

Tüm katılımcılara, başağrısı, konsantrasyon güçlüğü, unutkanlık, kas güçsüzlüğü, libido kaybı semptomlarının varlığı soruldu.

Kontrol grubu olarak gönüllü hastane personeli, hekim, hemşire ve bu kişilerin akrabalarından oluşan sağlıklı bireyler alındı. Bu grup, İBS semptomları açısından sorgulandı. GI semptomlarına sahip kişiler çalışmaya alınmadı. Yaşları 29 ile 69 arasında değişen, 14 erkek, 12 bayan , toplam 26 kişi kontrol grubu olarak alındı. Herhangi bir hastalık açısından anamnez, fizik muayene ve temel kan değerleri (tam kan sayımı, biokimyasal parametreler) bakıldı. Herhangi bir hastalık saptanmayanlar çalışmaya alındı.

Fibromyalji (FM) tanısı için katılımcıların tümüne, Amerikan College of Rheumatology (ACR) 1990 FM tanı ve sınıflandırma kriterlerini sorgulayan ve FM semptomlarını irdeleyen anket verildi (Ek-2). Hastalarda **yaygın ağrı varlığı**, ana unsur olarak sorgulandı. ACR tanı kriterlelerinde tanımlanan, çift taraflı toplam 18 noktanın duyarlılık muayenesi yapıldı. Tüm katılımcıların bu muayenesi ve değerlendirmesi, Fizik Tedavi ve Romatoloji kliniğinden, uzman romatolog bir hekim tarafından **tek kör** olarak yapıldı. Buna göre ; baş parmağın pulpası ile, 18 duyarlı noktaya, baş parmak tırnak yatağının **teknik değişimi** oluncaya kadar yaklaşık 4 kg/cm² ye karşılık gelecek şekilde bastırıldı.

Ek-2

- 0 Hiçbir zaman, asla, hiç yok
 1 Az derecede, hafifçe, çok az var
 2 İlimli, orta derecede var
 3 Epey, oldukça fazla var
 4 Aşırı derecede, çok büyük oranda

Yataktan kalkmakta zorluk çektirecek,
sinirli veya gövdenizde, hareketinizi kısıtlayan tutukluk
bulunmakta? (TUTUKLUK)

Çok şiddetli tutukluluk

Ne kadar sürmekte?
 15 dakikadan az

2 15 - 30 dakika

3 30 dakikadan fazla

Bu ağrılardan ne derecede etkilendiğini düşünüyorsunuz?
(Ağrı şiddeti)

Çok şiddetli etkilenim

- 0 Hiçbir zaman, asla, hiç yok
 1 Az derecede, hafifçe, çok az var
 2 İlimli, orta derecede var
 3 Epey, oldukça fazla var
 4 Aşırı derecede, çok büyük oranda

Ne kadar gergin, sinirli veya sıkıntılı hissediyorsunuz?

Çok şiddetli anksiyete

- 0 Hiçbir zaman, asla, hiç yok
 1 Az derecede, hafifçe, çok az var
 2 İlimli, orta derecede var
 3 Epey, oldukça fazla var
 4 Aşırı derecede, çok büyük oranda

Ne kadar çökkün veya depressif hissediyorsunuz?

Çok şiddetli depresyon

- 0 Hiçbir zaman, asla, hiç yok
 1 Az derecede, hafifçe, çok az var
 2 İlimli, orta derecede var
 3 Epey, oldukça fazla var
 4 Aşırı derecede, çok büyük oranda

Ne kadar aktifite düzeyinizi belirtir misiniz?
(Aktivite derecesi)

Aşırı derecede aktivite

- 0 Hiçbir zaman, asla, hiç yok
 1 Az derecede, hafifçe, çok az var
 2 İlimli, orta derecede var
 3 Epey, oldukça fazla var
 4 Aşırı derecede, çok büyük oranda

Ne kadar yapabiliyor musunuz?

	Her zaman	Çoğu zaman	Arada sırada	Hiçbir zaman
Her zaman				
Çoğu zaman				
Arada sırada				
Hiçbir zaman				
Her zaman				
Çoğu zaman				
Arada sırada				
Hiçbir zaman				
Her zaman				
Çoğu zaman				
Arada sırada				
Hiçbir zaman				

Ne kadar engelsiz, bedeninizdeki bu ağrılar, işinizi yapmanıza ne kadar engel oluyor?

Büyük güçlük

Ne kadar engelsiz, bedeninizdeki bu ağrılar, işinizi yapmanıza ne kadar engel oluyor?
Eğer varsa hangi sınıfa giriyor?

1 sorun yok

b-Gece uyanma

1 sorun yok

2 bazen 30 dk güçlük

2 gece boyunca huzursuz

3 gece boyunca güçlü

3 gece uyanma/nedensiz olarak yataktan kalkma

1 sorun yok

2 uyanma, tekrar uyuma

3 uyandıktan sonra tekrar uyuyama, kalkma

Ne kadar engelsiz, bedeninizdeki bu ağrılardan dolayı kaç kez doktora gittiniz?

Ne kadar engelsiz, bedeninizdeki bu ağrılardan dolayı kaç gün yatakta kaldınız?

Ne kadar engelsiz, bedeninizdeki bu ağrılardan dolayı kaç kez hastaneye yattınız?

- 12) Göz yaşarmaları sizde zaman zaman bulunuyor mu ? var yok
- 13) Göz kuruluğu var yok
- 14) Göz kuruluğu ile uyanır mısınız ? E H
- 15) Göz kuruluğu ile uyanırken ,yutkunmaya yardım amacıyla beraberinde su ya da sıvı şeyler alır mısınız? E H
- 16) Göz kuruluğu var yok
- 17) Göz kuruluğu çekmiş gibi batma hisseder misiniz ? E H
- 18) Göz kuruluğu çektiğinizden beri hergün sizi endişelendirecek kadar göz kuruluğu çeker misiniz ? E H
- 19) Göz kuruluğu kaç kez ?
- 20) Schimer testi pozitif negatif

Aşağıdaki bölgelerden şişlik hissinizin olduğu bölgeleri, şiddetine göre işaretleyiniz.

ŞİŞLİK HİSSİ	HAFIF	ORTA	AĞIR
12. Baş			
13. Çene			
14. Boyun			
15. Omuz			
16. Ön kol			
17. Dirsek			
18. Çerçöl			
19. Bilek			
20. El			
21. Göğüs			
22. Sirt			

ŞİŞLİK HİSSİ	HAFIF	ORTA	AĞIR
12. Bel			
13. Kalça			
14. Baldır			
15. Diz			
16. Ayak bileği			
17. Ayak			
18. Üst karın			
19. Alt karın			
20. Kasıklar (pelvik)			
21. Diğer:			

Aşağıdaki bölgelerden his kaybının olduğu bölgeleri, şiddetine göre işaretleyiniz.

HİS KAYBI	HAFIF	ORTA	AĞIR
12. Baş			
13. Çene			
14. Boyun			
15. Omuz			
16. Ön kol			
17. Dirsek			
18. Çerçöl			
19. Bilek			
20. El			
21. Göğüs			
22. Sirt			

HİS KAYBI	HAFIF	ORTA	AĞIR
12. Bel			
13. Kalça			
14. Baldır			
15. Diz			
16. Ayak bileği			
17. Ayak			
18. Üst karın			
19. Alt karın			
20. Kasıklar (pelvik)			
21. Diğer:			

Aşağıdakilerden yakınmalarınızı artıranları (+) işaretiyle , azaltanları (-) işaretiyle işaretleyiniz

12. Fiziksel yorgunluk		Sıcak duş	
13. Mental yorgunluk		Ilık kuru hava	
14. Stres		Orta düzeyde fiziksel aktivite	
15. Programlanmış fiziksel aktivite		Programlanmış fiziksel aktivite	
16. Tatil çevre değişikliği		Tatil çevre değişikliği	
17. Dinlendirici uyku		Dinlendirici uyku	
18. Masaj		Masaj	
19. Lokal sıcak / buz uygulaması		Lokal sıcak / buz uygulaması	
20. Germe egzersizi		Germe egzersizi	
21. Dinlenme-relaxasyon		Dinlenme-relaxasyon	
22. Diğer:		Diğer:	

- 23) Uyku sırasında nefes almanızda durmanız oluyor mu? (yakınlarınıza sorunuz) E H
- 24) Uyku sırasında, devamlı olarak, bacaklarınızda hareketlilik, huzursuzluk bulunmakta mı ? E H
- 25) Soğuğa çıkınca ve elini soğuk suya sokunca, morarma ve beyazlaşmayı da içeren renk değişikliği olur mu ? E H
- 26) Geceleyin çamaşırlarınızı değiştirmek zorunda kalacağınız kadar terliyor musunuz ? E H

Duyarlılık derecesi için şu skorlama kullanıldı;

0 : Ağrı yok,

1(hafif) : Yüz buruşturma, kaçınma ve geri çekilme olmaksızın ağrı yakınması varlığı,

2 (orta) : Ağrıya ek olarak yüz buruşturma veya kaçınma varlığı,

3 (ağır şiddette) : Ağrı ile beraber belirgin çekilme veya geri çekilme varlığı.

Hastaların ağrı şiddeti, yorgunluk, sabah yorgunluğu, hareket kısıtlılığı, genel hayatının etkilenmesi, gerginlik ve sıkıntı hali, depresyon dereceleri, hem Görsel analog skala [Visual Analog Scala (VAS)] , hem de 5 nokta skalasına göre işaretlenmesi istenildi. Uyku ile ilgili sorunlar, Hamilton Depresyon Skala'sının uyku ile ilgili parametreleri temel alınarak değerlendirildi. Olguların üç nokta skalasına göre, uyku sorunlarını işaretlemesi istendi.

Raynaud semptomunun varlığı ve Huzursuz Bacak Sendromu (Restless Leg Syndrome) sorgulandı.

Sikka kompleksi (SK) tanısı için, ağız kuruluğu varlığı ve göz kuruluğu sorgulandı, Avrupa Sjögren Sendromu Tanı Kriterleri'ndeki 6 ana parametreden ikisi olan " ağız ve göz bulguları " için önerilen sorulardan en az birisine " evet" cevabı veren hastalar, ilgili semptom yönünden pozitif olarak değerlendirildi.

a)Ağız kuruluğunun tespiti için,

1- Geceleri su içecek kadar ağız kuruluğu ile uyanır mısınız? ,

2- Kuru yiyecekleri yutkunurken, yutmaya yardım amacı ile beraberinde, su yada sıvı şeyler alır mısınız? ,

b)Göz kuruluğunun tespiti için,

1- Gözlerinizde sıklıkla kum varmış gibi bir his ya da batma hisseder misiniz ?

2- Üç aydan daha uzun bir süredir, her gün sizi endişelendirecek kadar göz kuruluğu çeker misiniz? ,

3- Gözyaşı damlası kullanıyor musunuz ? ,Evetse günde 3 kezden daha fazla damlatma ihtiyacı duyuyor musunuz ? soruları soruldu.

Tüm katılımcılara, Viscotears göz yaşı sekresyon test kağıtları kullanılarak Schirmer testi yapıldı. Schirmer testi pozitifliği için 5 dakika sürede, 5 mm altı değerler pozitif kabul edildi

SK varlığını, göz ve ağız semptomlarının varlığı ve göz yaşı üretiminin azaldığını objektif olarak gösteren testin hepsinin pozitifliği olarak değerlendirildi.

İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 10.0 versiyonu kullanıldı. Olguların sosyodemografik özellikleri tanımlayıcı istatistik kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda nominal veriler için ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Kolmogorov-Smirnov testi, sayısal verilerin karşılaştırılması için Mann-Whitney testi kullanıldı. P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 63 katılımcının 37 si İBS, 26 sı kontrol olgularıydı. Bu olguların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Her iki grubun yaş ortalaması, beden kitle ölçütü, medeni durum, eğitim durumu, gelir ortalaması ve sigara içim süreleri bakımından benzer olduğu görüldü ($p>0,05$).

Tablo 4 : Olguların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

	İBS (n:37)	Kontrol :26)	p değeri
Cinsiyet			
Erkek	14 (38%)	14 (53%)	
Kadın	23 (62%)	12 (47%)	
Yaş	44 ±10,8	45 ± 10,2	0,7
Boy	1,64 ± 0,8	1,63 ± 0,1	0,7
Kilo	69 ±10,2	68 ± 9,5	0,5
Beden kitle ölçütü (kg / (boy x boy)	25 ± 3,7	25 ± 3,8	0,5
Medenidurum			1,0
Evli	30 (81%)	21 (80%)	
Bekar	5 (13%)	3 (11%)	
Ayrı(dul,boşanmış)	2 (5,4%)	2 (8%)	
Eğitim			0,4
Okuryazar değil	1 (3%)	0	
İlkokul	10 (27%)	6 (23%)	
Ortaokul-lise	14 (38%)	6 (23%)	
Üniversite	12 (32%)	14 (53%)	
Gelir durumu milyon TL			0,1
<200	4 (10%)	4 (15%)	
200-500	22 (60%)	7 (27%)	
>500	11 (30%)	15 (58%)	
Sigara paket / yıl	3,46	1,25	0,27

Fibromyalji

Otuz yedi İBS hastasının 7'sinde (19%) FM bulunurken , 26 kontrol hastasının hiçbirisinde FM saptanmadı ($p=0,03$).

Tablo-5 :Fibromyalji ve Sikka Kompleksi oranları

	İBS (n:37)	Kontrol (n:26)	p Değeri
Kronik yaygın ağrı	32 (86%)	15 (58%)	0,01*
Duyarlı nokta sayısı $\geq 11/18$	7 (19%)	0 (0%)	0,03*
Fibromyalji	7 (19%)	0 (0%)	0,03*
Ağız kuruluğu	22 (60%)	8 (31%)	0,02*
Göz kuruluğu	8 (21%)	1 (4%)	0,06
Anormal Schirmer testi	14 (37%)	5 (19%)	0,11
Ağız ve göz kuruluğu	7 (19%)	1 (4%)	0,12
Sikka kompleksi	2 (54%)	0 (0%)	0,5

FM tanısı için daha önce bahsedildiği gibi, ACR tanı ve sınıflandırma kriterleri kullanıldı. Bunun için "Kronik Yaygın Ağrı" varlığı temel alınırken , bizim olgularımızda bu durum, 37 hastanın 32'sinde (%86), kontrol olgularında 15 kişide vardı (58%) ($p=0,01$)

Hastalar, kontrol olguları ile duyarlı nokta sayısı ve duyarlı nokta derecesi bakımından karşılaştırıldığında , belirgin anlamlılık sağlayacak fark bulunmaktaydı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,004$).

Ortalama duyarlı nokta sayısı, hastalarda (18 duyarlı noktadan pozitif olanlar) $4,24 \pm 4,61$ iken ,kontrollerde $1,42 \pm 2,67$ idi (0,003) Duyarlı nokta derecesi ise $6,48 \pm 9,21$ ile $2,46 \pm 4,68$ ($p= 0,004$) şeklindeydi.

Sikka Kompleksi

Katılımcılara tek başına ağız kuruluşuna baktığımızda anlamlı derecede yüksek oran vardı ($p=0,02$). Göz kuruluşu ve Schirmer testi bakımından tek tek fark yoktu ($p=0,06$ ve $0,11$). Schirmer testi, yöntemler bölümünde aktarıldığı gibi <5 mm nin altındaki değerler pozitif alındı. Bazı çalışmalarda kullanıldığı gibi <10 mm değeri alındığında da, anlamlı fark yoktu. Her üç bulgunun birlikte bakıldığı **Sikka Kompleksi** ise sadece 2 tane hastada bulunmakta idi ve anlamlı bir fark yoktu ($p=0,12$)

Hastalar bazı parametreler yönünden kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bu parametreler hem **Görsel Analog Skala (VAS)**, hemde **Numerik Skala** ile değerlendirildi.

Tablo-6 : Katılımcıların genel etkilenme parametreleri yönünden karşılaştırımı

	İBS (n:37)	Kontrol (n:26)	p Değeri
Ağrı derecesi (VAS)	51 ± 19,8	29,4 ± 20,2	<0,001
Ağrı derecesi (n)	2,0 ± 0,8	68 ± 0,8	0,006
Yorgunluk derecesi (VAS)	53,4 ± 30,2	26,4 ± 23,3	0,001
Yorgunluk derecesi (n)	2,2 ± 1,1	1,2 ± 0,9	0,001
Sabah yorgunluğu (VAS)	52,8 ± 33,2	25,1 ± 23,1	0,001
Sabah yorgunluğu (n)	2,2 ± 1,1	1,2 ± 1,0	0,001
Sabah tutukluğu (VAS)	28,9 ± 29,3	8,1 ± 17,6	<0,001
Sabah tutukluğu (n)	1,4 ± 1,1	0,7 ± 0,3	<0,001
Genel etkilenme düzeyi (VAS)	39,2 ± 30,0	10,3 ± 17,9	<0,001
Genel etkilenme düzeyi (n)	1,7 ± 1,1	0,5 ± 0,7	<0,001
Anksiyete derecesi (VAS)	54,0 ± 29,4	31,9 ± 22,1	0,004
Anksiyete derecesi (n)	2,3 ± 1,06	1,5 ± 0,9	0,004
Depresyon derecesi (VAS)	39,0 ± 30,7	18,3 ± 20,3	0,005
Depresyon derecesi (n)	1,6 ± 1,1	1,0 ± 0,8	0,039

Önceki sayfadaki tablodan da görüleceği üzere, karşılaştırılan tüm bulgularda önemli derecede anlamlı fark bulunmaktaydı. Hasta grubundaki 7 FM'li olgu çıkartıldıktan sonra yapılan analizde de, aynı istatistiksel anlamlılık sürmekteydi.

Olgulara sorulara cevap verirken yanlı davranabilecekleri veya tutarsızlıklar yapabilecekleri veya VAS üzerindeki işaretlemeyi algılayamayabilecekleri göz önüne alınarak, ikinci bir skala değerlendirmesi yapılarak, aynı soruların bu bölümde de cevaplandırılması istendi. (n) göstergesi ile görülen değerler, 0,1,2,3,4 kutucuklarından oluşan beş kategoriden ibaretti. Tüm olguların verdikleri VAS yanıt değerleri ile işaretledikleri numerik değerler, herbir soru için, korelasyon istatistiği ile uyumlu olup olmadığına bakıldı (iki örnekli bağımsız Man-Whitney U testi) Tüm parametrelerde önemli derecede anlamlı korelasyon saptandı (ortalama $p=0,001$).

Tablo- 7: Hastaların ağrıyan bölgelerinin frekansı

BÖLGE	Baş	Çene	Boyun	Omuz	Üst kol	Dirsek	Ön kol	Bilek	El	Göğüs	Sırt	Bel	Kalça	Baldır	Ayak
Kişi	15	3	15	12	7	2	2	6	4	10	20	8	5	7	8

Hastaların büyük çoğunluğu sırt, boyun, baş ve omuz bölgesinde ağrı tanımlamaktaydı.

Hastalarda Raynaud bulgusu anlamlı olarak yüksek değilken, ağrılı birçok hastalıkta bulunabilen ve kişinin uykusuzluk problemlerinin önemli bir kısmının nedeni olan, Huzursuz Bacak Sendromu sınırdan anlamlılığa sahipti. FM hastaları çıkartıldıktan sonra ise $p=0,06$ olup anlamlılığını kaybetmekte idi.

Tablo-8: Semptom analizi

Raynaud bulgusu	11 (30%)	3 (11%)	0,08
Huzursuz bacak sendromu	18 (48%)	6 (23%)	0,04*

Hastalar ve kontroller bazı semptomlarının varlığı yönünden sorgulandı. Aşağıdaki soruları; "En az 3 aydan bu yana var olan, devamlılık kazandığını düşündüğümüz olanları işaretleyiniz" şeklinde soruldu. Cinsel fonksiyon kaybı hem İBS, hem de FM hastalarında sık görülen bir durumdur. Olgularımızda da önemli derecede yüksek anlamlılık bulundu.

Tablo-9 : Semptomların görülme sıklıkları

	İBS (n:37)	Kontrol (n:26)	P Değeri
Diş gıcırdatma	6 (16%)	2 (7%)	0,45
Diş sıkma	12 (32%)	2 (7%)	0,02*
Sık idrara çıkma	20 (54%)	7 (26%)	0,03*
Libido kaybı	13 (35%)	1 (14%)	0,003*
Tedirginlik, huzursuzluk	26 (70%)	8 (30%)	0,002*
Unutkanlık	29 (80%)	14 (53%)	0,03*
Konsantrasyon güçlüğü	14 (37%)	2 (7%)	0,007*
Hafızada azalma	12 (32%)	2 (7%)	0,02*
Kas güçsüzlüğü	13 (35%)	2 (7%)	0,01*

Uyku ile ilgili parametrelerde; eğer kişiler herhangi bir uyku sorununu (sorulardaki 3 ayı uyku sorunu bölümlerinin 2. ve 3 maddeleri:bakınız ek-2) işaretlemişlerse, ilgili soru yönünden pozitif kabul edilerek istatistiksel analiz yapıldı.

Tablo-10: Uyku problemleri karşılaştırımı

	İBS (n:37)	Kontrol (n:26)	P Değeri
Uykuya dalmada problem	19 (51%)	9 (34%)	0,18
Gece uyanma	16 (43%)	5 (19%)	0,04*
Erken uyanma	21 (56%)	7 (26%)	0,01*

Hastalarda uykuya dalmada zorluk, geceleyin sık uyanma , gece boyunca huzursuzluk, erken uyanma ve tekrar uyuyama problemleri belirgindi. Fakat kontrole göre önemli farklı olan erken uyanmaydı.

Fibromiyaljili İBS hastaları kendi içinde değerlendirildiğinde , 6 hasta erkek, 1 hasta da kadındı. Yine FM'li hastalarda, Raynaud bulgusu, huzursuz bacak sendromu, baş ağrısı, diş gıcırdatma, diş sıkması, sık idrara çıkma, libido kaybı, tedirginlik veya huzursuzluk, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, hafıza kaybı, kas güçsüzlüğü yönlerinden sadece İBS olan hastalarla karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlılık gösterecek farklılık bulunmamaktaydı.

Fibromiyaljili İBS hastalarında Schirmer ve SK görülme sıklığında da fark bulunmazken, uyku parametreleri yönünden sınırdan bir anlamsızlık söz konusuydu ($p=0,06$).

İBS hastaları kendi içinde analiz edildi Hastaların çoğunluğu kabızlık ve gaz/ağrı ağırlıklıydı. FM hastalarının 6'sı kabızlık ağırlıklı İBS hastasıydı. Aynı hastalarda SK'nde pozitif olduğunu görüyoruz.

Tablo-11: İBS alt grublarına göre dağılım

	İBS	FM	SK	FD
İshal ağırlıklı İBS	6 (16%)	1	0	1
Kabızlık ağırlıklı İBS	18 (49%)	6	2	5
Gaz/ağrı ağırlıklı İBS	13 (35%)	0	0	5

FM : Fibromyalji , SK : Sikka kompleksi, FD : Fonksiyonel dispepsi

İBS ciddiyet indeksi olarak isimlendirilen FBDSI, hastalardaki dağılımı, "ağır" yönündeydi. Bu beklenen bir durumdur Çünkü bizim hasta grubumuz Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğinden alınmıştı ve İBS hastalarının hastaneye başvuran olguları bu indekse göre ,orta veya ağır olan olgularıdır.

Tablo-12: İBS ciddiye indeksine göre dağılım

	İBS	FM	SK
Hafif derece İBS (FBDSI <37)	4 (20%)	1	2
Orta derece İBS (FBDSI 38-110)	13 (35%)	2	0
Ağır derece İBS (FBDSI >111)	20 (45%)	4	0

Hastaların önemli kısmı , FBDSI yönünden orta ve ağır hasta profilindeydiler FM'li hasta sayısının azlığından dolayı, istatistiksel analiz yanıtıcı olabileceği için yapılmadı.

Tablo-13: İBS nin kendi alt sınıflandırma karşılaştırımı

	İBS-ishal	İBS-kabız	İBS-gaz/ağrı
Hafif derece İBS (FBDSI <37)	1	3	0
Orta derece İBS (FBDSI 38-110)	4	7	2
Ağır derece İBS (FBDSI >111)	1	8	12

FBDSI yönünden ağır olan hastalar, gaz/ağrı ve kabızlık ağırlıklı hastalardı.

TARTIŞMA

Bu çalışma sonucunda, İBS hastaları sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında yüksek FM prevalansı (%0 a karşı %19 , $p=0,03$) ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan SK prevalansı (%0 a karşı %5,4 , $p=0,5$) elde edilmiştir.

İBS, sindirim sistemine lokalize bir hastalık değildir. Gİ sistem dışı birçok semptom ve hastalıklarla birlikte bulunur. Bu semptomlar, toraks ve pelvik visseral yapılarla, ekstra-abdominal somatik yapılarla ve kognitif-duygulanım dünyasıyla ilişkilidir (34)

Daha önce yapılan, İBS'nda FM prevalansı çalışmalarında %30-35 arası bir oran olduğu görülmektedir(35,36,37). Bu oran bazı çalışmalarda, %70 e kadar yükselmektedir (38). Bu çalışmada oran, %19 olup , aynı hasta profiline sahip olduğu varsayılabilir olan ve Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada da %23 prevalans saptanmıştır (39).

1991 yılında Veale ve ark. , 20 İBS ve 20 FM hastalarında, karşılıklı olarak FM ve İBS prevalansına baktıkları çalışmalarında, İBS hastalarının %65'i FM , FM hastalarının da %70'i İBS kriterleri taşımaktaydı (38)

Bu konudaki en yüksek sayıya ulaşan Sperber ve ark. , 79 İBS ve 100 FM hastasını değerlendirmişler ve her bir hastalıkta diğerinin %32 oranında bulunduğunu görmüşlerdir(36). Bu çalışmada karın ağrısı, İBS ve İBS+FM hastalarında benzer düzeylerde bulunmuştur.

FM hastalarında yapılan çalışmalarda ise, %36-60 oranında İBS saptanmıştır (61,62,63,64). Yine bu hastalarda, %21-80 oranında kronik yorgunluk sendromu (40,60), %10-80 baş ağrısı (65), %75 temporomandibular eklem bozukluğu (66), %33 oranında da multipl kimyasal duyarlılık(67) bulunmaktadır "Overlap Syndromes" şeklinde literatürde tanınan bu durumlar daha çok "Açıklanamayan Klinik Durumlar: Unexplained Clinical Conditions " başlığı altında incelenmektedir. On altı tablo bu grup içinde yer alır(26)

İBS ile FM arasındaki sıkı ilişki , bu iki hastalığın benzer patogeneze kaynaklandığı görüşünü devamlı gündeme getirmiştir. Yine, aynı ilişkinin diğer fonksiyonel hastalıklarda da bulunması, tüm bu hastalıklarda birbirinden değişik semptomlarla ayrılabilen ana bir tablonun bulunduğunu düşündürmektedir.(36,38,40,41)

İBS ve FM'li hastalarda, stres ve psikolojik bozukluklar sıklıkla bulunmaktadır. Fakat bu, nedensel bir bağlantı değildir. Psikolojik stres ve kronik ağrı, İBS'lu hastalarda, visseral afferent sinyallerden gelen ağrının algılanmasını değiştirebilir(43) ve hastaların hastalığı algılamasında ve mevcut hastalığının semptomlarında kötüleşmesinde etkinliği olması söz konusudur. Bugün için kabul gören yaklaşım, psikiyatrik bozuklukların İBS'na neden olmadığı, aksine bir sonuç olduğu yönündedir. İBS psikolojik bir hastalık değildir. Fakat, psikososyal faktörler, kişinin semptomlarla başetmesini, sağlık kuruluşlarına başvurma durumunu ve yaşam kalitesini yakından etkilemektedir(36). İBS'nde görülen psikolojik bozukluklar ya hastalığın yandaş bulgularındandır ya da kişiyi doktora getiren asıl sebeptir. Eğer kişide ikinci durum söz konusu ise, psikoterapinin önceliği olacaktır. Aynı durum FM içinde geçerlidir(42).

Somatik hipersensivite, fibromiyaljinin önde gelen patogenetik mekanizmasıdır(36,48). İBS'nda ise visseral hipersensivite ana patogenetik mekanizmalardandır. Somatik aljezi yönünden İBS hastalarında somatik ağrı toleransında ve somatik ağrı eşliğinde düşüklük saptanmıştır. İBS hastaları, İBS ve FM tanısına sahip hastalara göre somatik hipoaljeziye sahip olmaları ya da diğer deyişle, İBS ve FM tanılarında sahip hastaların somatik hiperaljeziye sahip olması da, ağrıyı modüle eden mekanizmaların her iki durum varlığında daha belirgin hale geldiğini göstermektedir(46). Fakat hem İBS'daki rektal veya visseral hipersensivite, hem de FM'deki somatik sensivite çalışmaları çelişkilidir. Rektal visseral hiperaljezinin her iki grupta bakıldığı bir çalışmada, benzer sonuç alınmış olup, hiperaljezinin İBS'na spesifik olmayabileceği vurgulanmıştır(45). Bunun yanında visseral hiperaljezinin İBS'nda önemli derecede artmış olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır(43,44). Diğer bir çalışmada ise rektal distansiyon sırasında olmadığı halde, sigmoid distansiyonda belirgin düşük ağrı eşiği bulunmuş ve bunun İBS semptom derecesi (FBDSI) ile uyumlu olduğu saptanmıştır(49).

Hipervijilens (hypervigilance); bir uyarana verilen cevaptaki algılama yanılığı ile artmış dikkatin kombinasyonuna verilen addır. Bu durum hem FM, hem de İBS hastalarında artmıştır(46,47)

Sikka sendromunun iki formu bulunmaktadır. Birincisi immünolojik anormalliklerin de bulunduğu klasik Sjögren sendromudur. İkincisi ise, herhangi bir immün komponentin olmadığı sikka sendromu'dur ki, genellikle sikka kompleksi (SK) olarak adlandırılır (56)

SK hastalarında birçok bulgu ve hastalık tablosu sıklıkla görülebilmektedir. Bunlar; kronik yorgunluk sendromu, disparezi, kronik pelvik ağrı, iritabil mesane, baş ağrısı, fonksiyonel dispepsi, anksiyete, depresyon (57), özellikle FM (40) ve İBS (58) bildirilen diğer durumlardır.

İBS'nda SK'nin bakıldığı, şimdiye kadar var olan en kapsamlı, 46 kişilik kontrollü çalışmada %54 oranında ağız ve göz kuruluğu bulunmuş olup %33 oranında Schirmer ve Rose Bengal test pozitifliği saptanmıştır(58). Bu çalışmada Schirmer ölçüm sınırı, makalede belirtilmemiş olup , Schirmer (+) kişilerin ne kadarında, beraber ağız ve göz kuruluğu olduğu bildirilmemiştir. Öte yandan ağız kuruluğu ve göz kuruluğu sayıları birbirine eşittir (25 ve 25). Schirmer (+) olan 15 kişinin tamamında Rose-bengal testi (+) dır. Bu durumlar, çalışmanın üzerinde yorum yapmamızı güçleştirmektedir(58).

Çalışmamızda, SK'ni ağız ve göz kuruluğu ve İBS ve FM'li hastalarda Schirmer(<5 mm) pozitifliği olan olgular şeklinde aldık. İBS grubunda 2 hastada bulunmaktaydı. Kontrol grubunda ise hiçbir hastada yoktu ($p=0,5$). Yalnız başına ağız kuruluğu [22(%60) ve 8(%31), ($p=0,02$)] anlamlı olarak yüksek iken, göz kuruluğu [8(%21) ve 1(%4), ($p=0,06$)] anlamlı oranda yükseklik yoktu. Schirmer (+)'liği de anlamlı oranda yüksek bulunmadı [14(%32) ve 5(%19), ($p=0,11$)]. Çalışmamızdaki hasta sayısı, ilgili çalışmadan (58) sadece 9 kişi daha az idi.

FM'li hastalardaki göz kuruluğu, İBS'ndan daha sık rastlanan bir durum olarak bilinmektedir. Ortalama prevalans, %15 düzeyindedir(28). Bizim hastalarımızdaki 2 SK'li olgunun ikisi de FM'ye sahip değildi.

SK'li olguların 2'si kabızlık ağırlıklı İBS hastalarıydı. Bu beklenebilecek bir durumdu. İBS'nde otonom sinir sistemi çalışmalarında, kabızlık ağırlıklı İBS'lu hastalarda parasempatik sistemde azalma varken, sempatik sistemde de, en azından bir kısım hastada, aşırı aktivasyon bildirilmektedir. Gözyaşı azalmasının patogenezinde bu durumun etkisi olabilir.

SK'li olguların 2 si de, FBDSI değerlendirmesinde "hafif" gruba girmekteydi. Beklenen durum ağır İBS hastalarda SK'nin daha çok olacağı yönündeydi. Fakat SK'li olgu sayımız az olmasından dolayı, bu hipotezin daha çok hasta sayısı ile değerlendirilmesi uygun olacaktır.

İBS ile uyku bozukluğu arasında karşılıklı etkileşim vardır. Kötü ve düzensiz uyku İBS semptomlarını alevlendirir. Bozulmuş uyku düzeni sıklıkla depresyonla bağlantılıdır ve İBS hastalarında da depresyon oranı belirgin yükselir. Bozulmuş bağırsak düzeni de, özellikle

alevlenme dönemlerinde, uyku üzerinde olumsuz etkiler yapar. Bu da, olayın bir kısır döngü haline gelmesine neden olur (54)

Uyku düzensizliği, fonksiyonel bağırsak hastalıklarında sık görülen bir durumdur. Fakat 505 fonksiyonel bağırsak hastalığı bulunan olguda yapılan kontrollü bir çalışmada, İBS'lularda, belirgin uyku bozukluğu saptanmamıştır. Geceleyin karın rahatsızlığından dolayı uyanmanın, bu hastalarda sık olduğu bulunmuş ve bu olayın organik rahatsızlıklardan ayırımında düşük değeri olduğu vurgulanmıştır(55). Bizim olgularımızda da, uyku bozukluğunun her 3 türünde (uykuya dalma, gece uyanma ve erken uyanma) yaklaşık eşit oranda farklılık saptanmış olup, erken uyanma ve gece uyanma sorunlarında kontrol olgularına göre, anlamlı yükseklik saptadık.

FM için uyku, semptomların ağırlaşmasında anahtar rol oynar. Sağlıklı kontrollerde uykunun bozulması ise, FM sendromu bulguları yaratabilirler veya FM'li hastaların aktif hale geçmesi sağlanabilmektedir(34).

Çalışmalarımızdaki İBS hastalarında, diğer çalışmalarla uyumlu olarak(35) duyarlı nokta sayısı ve derecesi yönünden kontrole göre belirgin anlamlılık vardı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,004$). FM'li hastalar çıkartıldıktan sonra da, bu anlamlılık sürmekteydi. Bu durum İBS'nde somatik hipersensivitenin varlığını düşündürmektedir. Yine, ağırlı uyaranların santral algılanması ve işlenmesindeki farklılıklar da, bu duruma neden oluyor olabilir(50,51)

Hem İBS, hem de FM hastalarda psikolojik bozukluklar olduğu sık görülmektedir. Bizim hastalarımızda, subjektif anksiyete ve depresyon ölçütü kullandık ve bu parametreler VAS ile değerlendirildi. Hasta grubunda, kontrole göre belirgin anlamlı yüksek değer elde edildi ($p<0,001$). FM hastalarını değerlendirme dışı tuttuğumuzda da bu durum devam etmekte idi. FM var olsun veya olmasın İBS hastalarında anksiyete ve depresyon sıklığının yüksek olduğunu görülmektedir. Benzer şekilde, İBS hastalarında ve FM hastalarında, yaşam kalitesinde belirgin düşme saptanmıştır (52)

FM hastalarımızda, 6:1 oranda kadın hakimiyeti vardır. FM'li olan İBS hastaları , FM olmayan İBS hastaları ile karşılaştırıldığında SK ve uyku parametrelerinde anlamlı olmayan farklılıklar görüldü.

Yüz otuz İBS hastasında yapılan bir çalışmada, FM görülme sıklığını (%20) etkileyen faktörün İBS alt grubu değil , FBDSI ölçümü olduğu vurgulanmıştı. Hastanın değerlendirmesi ağıra doğru ilerledikçe, FM görülme sıklığı da artmaktaydı (53) Bizim FM hastalarımızda da bu durum şekilsel olarak bulunmakla birlikte (hafif = 1 olgu , orta = 2 olgu , ağır = 4 olgu) vaka sayısının az olmasından ötürü istatistiksel bir anlam sağlayacak değerlendirme yapılamadı.

SONUÇ

İBS ve FM arasındaki bu sıkı bağlantı, her bir hastalıkla uğraşan hekimleri, yakından ilgilendirmektedir. Gastroenterologlar veya İç Hastalıkları uzmanları için duyarlı nokta muayenesi ve yaygın ağrıların varlığını sorgulamak, kısa bir süre alacaktır. Her iki hastalığın birbiri üzerinde, genel hastalık durumunu, yaşam kalitesini ve psikolojik profili olumsuz yönde artırıcı etkileri söz konusudur. Hastaya, eklenen bu yeni rahatsızlığını bildirmek, gelecekte tedavi olanak ve yaklaşımlarını anlatmak ve yeni tedavi seçenekleri sağlamak, hastanın durumunu anlamasına, tedavi için, umutsuzluğunun kaybolmasına ve daha çok çabalamasına neden olacaktır.

Disfonksiyonel spektrum sendromları ya da açıklanamayan klinik durumlar olarak ta bilinen İBS, FM, SK, kronik pelvik ağrı, gerilim ve migren baş ağrıları , temporomandibular eklem hastalığı, irritable mesane ve myofasiyal ağrı sendromu gibi durumlar, birbirleriyle sıklıkla çakışmaktadır. Hastalar bu gözle değerlendirilmelidir.

İBS semptomları, tüm bu durumlarla birlikte bulunabilmektedir. Bu, ortak bir patojenik mekanizmanın var olduğunu göstermektedir. Fakat büyük olasılıkla tek bir neden yoktur. Ortak psikolojik, sosyal zorlanmalar ve nöroendokrin faktörlerin katkısı bulunmaktadır.

ÖZET

İrritabil bağırsak sendromu , organik bir patoloji yokluğunda, ağrı semptomu ile beraber defekasyon alışkanlığında bozulma ve/veya distansiyonun var olduğu bir tablodur. Fibromyalji (FM); kronik, etyolojisi bilinmeyen, fizik bakıda duyarlı noktalar varlığı ile karakterize, non-inflamatuar ve non-otoimmün yaygın ağrı sendromudur. Konnektif doku hastalığı ve belirgin immün bir anormallikler bulunmadığı, fakat kuru göz ve ağız tablosunun bulunduğu tabloya, sikka kompleksi(SK) adı verilir.

İBS hastalarında daha önce bir çok kez FM prevalansı çalışılmış olup %20 -50 düzeyindedir. SK ise tek bir çalışmada değerlendirilmiş olup İBS hastalarında % 33 oranında prevalans saptanmıştır. Bizim amacımız; İBS hastalarındaki FM ve SK prevalansını kontrollü bir çalışma ile göstermektir.

Çalışma, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran, İBS tanısı konulan, 23 kadın ve 14 erkek, toplam 37 hastada yapıldı. Kontrol grubu 26 kişiden oluşan sağlıklı bireyler alındı. FM tanısı için katılımcıların tümüne (ACR)1990 FM tanı ve sınıflandırma kriterlerini sorgulayan ve FM semptomlarını irdeleyen anket verildi.

Otuz yedi İBS hastasının 7'sinde (19%) FM bulunurken , 26 kontrol hastasının hiçbirisinde FM saptanmadı ($p=0,03$). Hastalar , kontrol olguları ile duyarlı nokta sayısı ve duyarlı nokta derecesi bakımından karşılaştırıldığında , belirgin anlamlılık sağlayacak fark bulunmaktaydı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,004$).

Çalışmamızda, SK ağız ve göz kuruluğu ve Schirmer(<5 mm) pozitifliği olan olgular şeklinde ele alındı. İBS grubunda 2 hastada varken, kontrol grubunda hiçbir hastada bulunmamaktaydı($p=0,5$).

İBS ciddiyet indeksi olarak isimlendirilen FBDSI, hastalardaki dağılımı, "ağır" yönündeydi. SK'li olguların 2'si de, FBDSI değerlendirmesinde "hafif" gruba girmekteydi. Beklenen durum ağır İBS hastalarda, SK'nin daha çok olacağı yönündeydi. Fakat SK'li az olgumuz olmasından dolayı, bu hipotezin daha çok hasta sayısı ile değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak İBS'nda, FM görülme oranı yüksektir. SK'nin prevalansı ise daha çok sayıda hasta içeren çalışma ile değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sivri B. İrritabil Barsak Sendromu 2000 ISBN :975-93887-0-7
2. Irritable Bowel Syndrome: A Technical Review for Practice Guideline Development. *Gastroenterology* 1997;112:2120-2137
3. Thompson W G, Longstreth G F , et al Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45 (Suppl II):1143-1147
4. Manning AP, Thompson WG, et al Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2:653-654
5. Drossman DA, Sandler RS, et al. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1982;83:529-534
6. Kruis W, Thieme CH, et al. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984;87:1-7
7. Whitehead WE, Bosmajian L, et al. Symptoms of psychological distress associated with irritable bowel syndrome. Comparison of community and medical clinic samples. *Gastroenterology* 1988;95:709-714
8. Talley NJ, Phillips SF, et al. A patient questionnaire to identify bowel disease. *Ann Intern Med* 1989;111:671-674
9. Drossman DA, Li Z, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence , sociodemography and health impact. *Dig Dis. Sci.* 1993;38:1569-1580
10. Kay L, Jorgensen I, Jensen KH. The epidemiology of irritable bowel syndrome in a random population : prevalence , incidence , natural history and risk factors. *J Intern Med* 1994;236:23-30
11. Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology* 1990;99:409-415
12. Gershon. Review article: roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiology of the bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(suppl 2):15-30
13. Blomhoff S, Spetalen S, et al. Rectal tone and brain information processing in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2000;45(6):1153-1159
14. Camilleri M. Management of the Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2001;120:652-668
15. Vassallo MJ, Drossman DA, et al. Colonic tone and motility in patients with irritable bowel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992;67:725-732

16. Lind CD Motility disorders in the irritable bowel syndrome *Gastroen.Clin.North Am.*1991,20:279-281
17. Bassotti G. Manometrik investigation of human kolon *Am J Physiol.*1998;222 G660-664
18. Prior A, Maxton DG , Whorwell PJ. Anorectal manometry in irritable bowel syndrome:differences between diarrhoea and constipation predominant subjects. *Gut* 1990;31:458-462
19. Blomhoff S, Spetalen S, et al. Intestinal reactivity to words with emotional contents and brain information processing in irritable bowel syndrome.*Dig Dis Sci* 2000;45(6):1160-1165
20. Cervero F. Visceral nociceptors: a new world order ? *Trends Neurosci* 1992 : 107: 271-293
21. Sun WM The relationship between rectal sensation and anal functions in normal subjects and patients in faecal incontinance *Gut* 1990: 31: 1056-1061
22. *Bailliere's Clinical Gastroenterol* 1996 : 3(10) ; 443-460
23. *Gastroenterology* 1996: 111; 1683-1689
24. *Int Arch Allergy and Immunology* 2000 ;121 ;270-83
25. Schuster MM Diagnostik evaluation of IBS *Gastroenterol. Clin Nort Am* 1991, 20:269-
26. Aaron LA, et al. A reviev of the evidence for overlop among unexplained clinical conditions. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(9):868-880
27. Up to Date 9.3 Burton D Rose
28. Doğanavşargil E. *Klinik Romatoloji* 1999 ISBN: 975-483-397-4
29. Lawrance R,Helmick CG Estimates of prevalance of arthritis in US . *Arhritis Rheum* 1998 :41:778
30. Giles I. Fatigue in primer Sjögren syndrome *Ann Rheum Dis* 2000 :59(11):875-8
31. Gunaydın I. Assesment of KCS in patients with fibromyalgia *Rheum. Int* 1999;19 (1-2):7-9
32. Tishler M. Sleep disturbance, fibromyalgia and p. Sjögren syndrome *Clin Exp Rheum* 1997 :15(1) :71-4
33. Bonafade RP. An association of fibromyalgia with p. Sjögren syndrome. *J Rheum* 1995;22 (1) :133-6
34. Azpiroz F, Dapoigny M, et al. Nongastrointestinal disorders in the irritable bowel syndrome , *Digestion* 2000;62:66-72
35. Sperber D,Atzmon Y,et al . Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome :Studies of prevalence and clinical implications , 1999:Vol 94, No:12:3541-3546

36. Pace F, Manzianna G, Bollani S, et al. Visceral sensitivity in patients with fibromyalgia and in normal patients. *Gastroenterology* 1997 ;112:A802.
37. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ, et al. Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Art Rheum* 1981;11:151-71
38. Veale D, Kavanagh G, Fielding JF, et al. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: Different expression of a common pathogenetic process. *Br J Rheumatol* 1991 ;30:220-2
39. Canataroğlu A, Gümürdülü Y. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2001, Volume 12:30-34
40. Hudson JI, Goldenberg DL, et al. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med* 1992;92:363-7
41. Yunus MB. Fibromyalgia syndrome: Clinical features and spectrum. *J Musculoskeletal Pain* 1994;2:5-21
42. Herschbach P, Henrich G, et al. Psychological factors in functional gastrointestinal disorders; characteristics of the disorder or of the illness behavior? *Psychosomatic Medicine* 1999;61:148-153
43. Mertz H, Neliboff B, et al. Altered rectal perception is a biological marker of patients with IBS. *Gastroenterology* 1995;109:40-52
44. Mumokota J, Noliboff B, et al. Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with IBS. *Gastroenterology* 1997;112:55-63
45. Chun A, Desautels S, et al. Visceral algia in irritable bowel syndrome, fibromyalgia and sphincter of oddi dysfunction, type III. *Dig Dis Sci*. Vol:44, No:3 1991:631-636
46. Chang L, Moyer E, et al. Differences in somatic perception in female patients with IBS with and without fibromyalgia. *Pain* 2000;84:297-307
47. Lesley A, Houghton B. Sensory dysfunction and the IBS. *Bailliere's Clinical Gastroenterology* 1999;Vol:13;3:415-427
48. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994;107:271-93
49. Lee Y, Emeran A, et al. Ratings of sigmoid but not rectal distentions correlate with IBS symptom severity. *AGA April 2000 Congress*; A 445,2439
50. Blomhoff S, Sspelalen S, et al. Rectal tone and brain information processing in IBS. *Dig Dis Sci*. 2000;45 no:6:1153-1159
51. Aziz Q, Thompson D. Brain-Gut axis in health and disease. *Gastroenterology* 1998;114:559-578

52. Patrick DL, Drossen DA , et al. Quality of life in persons with İBS: Development of a new measure. *Dig.Dis.Sci* 1998;43:400-11
53. Fibromyalgia in patients with İBS; an association with the severity of the intestinal disorder. *Int. J. of Colorectal Disease,Clinical and Molecular Gastroenterology and Surgery*. 2001;16:211-215
54. Goldsmith G *Dig Dis Sci* Vol38 No:10 1993 :1804-1814
55. Runnie F *Am J Gastroen* 2000 Vol 95 No:6:1195-1200
56. Moutsopoulos HM .Genetic differences between p. and secondary sicca syndrome *N E J M* 1979;301:781-3
57. Drosos.AA Personality structure disturbance and primary Sjögren Academic press 1988:181-5
58. Barton A .Increased prevalance of sicca complex and fibromyalgia in irritable bowel syndrome *Am J Gastroent*. 1999 Vol:94 No :7 1898-1901
59. Drossman DA ,Li Z. Functional Bowel Disorders: A multicenter comparison of health status, and development of illness severity index *Dig Dis Sci* 1995,40:986-95
60. Wysenbeek AJ, et al. Primary fibromyalgia and the chronic fatigue syndrome. *Rheumatol Int* 1991;10:227-9
61. Wolfe F, Yunus MB, et al The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160-72
62. Chambell SM, Clark S, et al Clinical characteristics of fibrositis.IA "blinded," controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum*. 1983;26:817-24
63. Simms RW, et al. Bowel dysfunction in fibromyalgia syndrome. *Dig Dis Sci*. 1991;36:59-64
64. Sivri A,Cindas A, et al. Bowel dysfunction and irritable bowel syndrome in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol*. 1996;15:283-6
65. Yunus M, et al. Primary fibromyalgia :clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 1981;11:151-71
66. Eriksson PO, et al. Symptoms and signs of mandibular dysfunction in primary fibromyalgia syndrome patients. *Swed Dent J*. 1998;12:141-9
67. Slotkoff AT, et al. The relationship between fibrolyalgia and the multiple chemical sensitivity syndrome. *Scand J Rheumatol*. 1997;26:364-7