

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TÜRKİYEDE İRRİTABL BARSAK SENDROMUNUN
GASTROÖSOFAGEAL REFLU ŞİKAYETİ OLAN HASTALARDAKİ
BİRLİKTELİĞİ VE MUHTEMEL ETKENLERİ

Dr.Murad EL-HELİAWİ’NİN

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2013

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

TÜRKİYEDE İRRİTABL BARSAK SENDROMUNUN
GASTROÖSOFAJEAL REFLU ŞİKAYETİ OLAN HASTALARDAKİ
BİRLİKTELİĞİ VE MUHTEMEL ETKENLERİ

Dr.Murad EL-HELİAWİ’NİN

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Bülent SİVRİ

ANKARA

2013

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasındaki katkılarından ve çalışma süresince karşılaşılan tüm sorunların çözümünde danışmanlığından dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Bülen Sivri hocama; çalışmanın tüm verilerinin elde edilmesine izin veren dahiliği bölümlere ve kan alma ünitesi bölümüne ve o bölümlere gelen ve çalışmaya katılan tüm kişilere ve bioistatistik bölümünden Dr.Jale Karakaya hanıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Murad El-Heliawi

ÖZET

El-Heliawi M., ‘TÜRKİYEDE İRRİTABL BARSAK SENDROMUNUN GASTRO ÖSOFAJEAL REFLU ŞİKAYETİ OLAN HASTALARDAKİ BİRLİKTELİĞİ VE MUHTEMEL ETKENLERİ, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013.

Giriş ve amaç: Gastroösofajeal reflü hastalığı, gastrointestinal sistemin en sık görülen hastalıklarından birisi olup, prevalansı topluma göre değişmektedir. Retrosternal yanma ve regürjitasyon en sık şikâyetken retrosternal ağrı ve öksürük sık görülen yakınmalardandır. Bu şikâyetler birçok insanda olabilirken haftada en az bir kez olması genelde GÖRH bulgusu olarak kabul edilmiştir. İrritabl barsak sendromu (İBS) ise kronik karın ağrısı ve bağırsak alışkanlıklarında değişikliklerle karakterize, başka organik sebeplerin gösterilmediği bir sendromdur. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir, uzun sürelidir ve tekrarlayıcıdır. Hastalık dünyada yaklaşık %10 oranında görülmektedir. Kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. İBS tanısı almış hastalarda aynı anda fonksiyonel sindirim sistemi şikâyeti bulunma sıklığı % 29-90 arasındadır. Toplumlar arası fark olmakla birlikte GÖRH ve İBS birlikteliğinin prevalansı erkeklerde %3 ve bayanlarda %4 civarındır [2]. **Gereç ve yöntem:** Bu çalışmada Türkiye’deki Gastroösofajeal Reflu şikâyeti olan hastalarda İrritabl Barsak Sendromunun sıklığı ve klinik ilişkisi ve bu hastalıkların birlikteliğine yol açabilen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır. Her hasta sigara, proton pompa inhibitörü kullanımı, non steroidal ilaç kullanımı, diet alışkanlıkları ve aile öyküsü açısından da değerlendirilmiştir. Hastanemizin dâhiliği polikliniklerine reflü şikâyeti ile gelen ve ayrıca kan bankasına gelen ve sorgulandığında en az haftalık GÖRH bulguları olan ve öyküsünde ve rutin tetkiklerinde dışlama kriteri olmayan hastalara Ege Üniversitesi Gastroenteroloji bölümü tarafından düzenlenip güvenilirliği ve geçerliliği test edilen Türkçe GÖRH sorgulama formundan faydalanarak hastalara anket verilmiştir ve veriler incelenmiş ve dışlama ölçütü olmayan 217 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar yaş, cinsiyet, retrosternal yanma, regürjitasyon, sık hastane viziti, belli besin ve içeceklerin etkisi, göğüs ağrısı, fibromiyalji, öksürük, hırıltı, hıçkırık, bulantı, kusma ve vücut kitle indeksi açısından değerlendirilmiştir. İBS birlikteliği Rome III ve Dünya Gastroenteroloji Organizasyonunun ölçütleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Vücudun üst ve alt kısımlarında aksiyal bölgelerde ağrı tarifleyen hastalarda fibromiyalji hassas noktaları ve genel muayene bulguları değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler tanımlayıcı ve analitik istatistiksel yöntemlerle incelenmiştir. **Bulgular:** Hastaların %35’i erkek (n=76) ve %65’i bayan (n=141) ve ortalama yaşları 38yıl (s.d. 10.03) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmaya alınan ve en az haftada bir GÖRH tipik semptomları tarifleyen hastaların en sık şikayetleri ekşi su regürjitasyonu (%93.5, n=203) ve pirozis (%82, n=178) olarak bulunmuştur. Hastaların %70’inde (%95 CI: 64-76) İBS tanısı saptanmıştır (bayanların %73’ü, n=104, ve erkeklerin %63.2’si, n=48). İBS tanısını alan hastaların İBS tanısını almayan hastalara göre Tipik GÖRH Semptom Skorlarının ortalaması (TiSS ortalamaları sırayla 7.11’e 4.28, aradaki fark 2.83, %95 CI: 1.98 - 3.77, p değeri = 0.005) ve Total reflü skorlarının ortalaması (TRS ortalamaları sırayla 17’ye 11,8, aradaki fark 5.2, %95 CI: 3,5-7,1, p değeri < 0.001) daha yüksek bulunmuştur. Total Reflü skorları belli besin-içecek kullanan hastalarda kullanmayanlara göre artmıştı, bu besinlerin arasında çay-kahve (TRS’u 17.14’e 13.78, p değeri = 0.005), kolalı içecekler (TRS’u 16.38’e 13.97, p değeri = 0.005), yağlı-kızartma türü besinler (TRS’u 16.35’e 13.11, p =

0.005) ve ağır tatlılar (TRS'u 17.21'e 14.57, p değeri = 0.009) vardır. GÖRH şikâyetlerinin stres ve gerginlik ile arttığını belirten hastaların (n=188) çoğunda (%97,3'ünde, n=183, p < 0.001) uyku sorunu şikâyeti vardı, bu hastaların TRS ortalamaları 16.26 iken stres ve gerginlik ile şikâyetleri artmayanların TRS ortalamaları belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (10.72), p = 0.005. Sigara içen ve içmeyenler arası TRS ve TiSS değerlerinde anlamlı fark gösterilememiştir. H pylori tedavi öyküsü olan hastaların TRS'ları tedavi olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (18.08 karşılığı 14.22, korrelasyon: 0.295, %95 CI: 0.166-0.423, p değeri < 0.001). GÖRH belirtileri olup İBS'si olanlarla olmayanlar arasında cinsiyet, Vücut Kitle İndeksi, ağır tatlı ve/veya acılı-baharatlı besinlerin kullanımı, H pylori eradikasyon öyküsü, Proton Pompa İnhibitörü kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İBS şikâyetleri olan hastaların ortalama tanı yaşları 28,7±20,55 s.d. yıldır ve genel olarak GÖRH hastalarının ortalama yaşları ise 38±10,03 s.d. yıl idi (p<0,05). NSAİD kullanan hastalarda kullanmayanlara göre İBS sıklığı artmıştı (sırayla %84.6 ve %61.9, korrelasyon: 0.238, %95 CI: 0.108-0.369, p değeri < 0.001). Alkol kullanan ve kullanmayanlar arasında TRS'ları anlamlı fark göstermemişti fakat eş zamanlı İBS hastalığı olanların %5,9'u "n=9" az miktarda alkol içerirken İBS hastalığı olmayanların %15,9'u "n=10" az miktarlarda alkol içiyordu ve çok değişkenli iki durumlu lojistik regresyon analizi yapıldığında az miktarlarda alkol kullanımı daha az İBS birlikteliği ile ilişkiliydi (Rölatif Risk 0,059 %95 CI: 0,01-0,337 p 0,001) fakat çalışmaya katılanlardan sadece 25 hasta (%11,5) alkol içiyordu ve bu hastaların hepsi haftada 1-2 kez'den fazla içmediğini belirtmişti. GÖRH semptomları olanlarda eş zamanlı İBS varlığı belli faktörler ile pozitif korrelasyon göstermişti, bunların arasında: NSAİD kullanımı (yukarıda), çay-kahve (kullananlarda İBS %89 iken kullanmayanlarda İBS %62 idi, korrelasyon: 0,232, %95 CI: 0,102-0,363, p değeri < 0,001), kolalı içecekler (içenlerde İBS %79,1 civarıyken içmeyenlerde %52,8, korrelasyon: 0,265, %95 CI: 0,135-0,395, p değeri < 0,001), yağlı-kızartma türü besinler (yiyenlerde %75,8, yemiyenlerde %53,6, korrelasyon: 0,212, %95 CI: 0,81-0,343, p değeri < 0,05). Stres ve gerginlik ile GÖRH şikâyetinin arttığını tarifleyen ve çoğunda uyku sorunu şikâyeti olan hastalarda (n=188) stres ve gerginlik ile şikâyetinin artmadığını söyleyenlere göre (n=29) İBS birlikteliğinin belirgin arttığı tesbit edilmiştir (%74,5 karşılığı %41,4, korrelasyon: 0,246, %95 CI: 0,115-0,376, p değeri 0.001). GÖRH semptomu olan hastaların %17,5'inde (n=37) fibromiyalji saptandı. GÖRH semptomları olup fibromiyalji'si olanlarla olmayanlar arasında yaş, cinsiyet ve İBS birlikteliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ailede reflü veya barsak şikâyeti tarifleyen hastaların total reflü skorları 16,84 ve eşlik eden İBS varlığı %75,9 saptanmışken (korrelasyon:0,144, %95 CI: 0,010-0,278, p değeri <0,05) aile öyküsü olmayanlarda bu değerler daha düşük olarak saptanmıştır (sırayla 13,89 ve % 62,6). Bazı atipik GÖRH belirtileri İBS ile ilişkili olduğu farkedilmiştir, bunların arasında geğirme (İBS yoksa %43,1 n=28 ve İBS varsa %75 n=114), bulantı (İBS yoksa %46,2 n=130, ve İBS varsa %80,9 n=123) ve ses kısıklılığı (İBS yoksa %9,2 n=6 ve İBS varsa %50,7 n=77). Bu faktörlerin bağımsız etkilerini çok değişkenli olarak incelemek için iki durumlu lojistik regresyon analizi yapıldığında anlamlı olarak İBS birlikteliğinin artışıyla ilişkili bulunan en önemli faktörlerin arasında kola kullanımı (Rölatif Risk 4,65 %95 CI: 1,45-14,9 p 0,01), fazla geğirmenin varlığı (Rölatif Risk 3,79 %95 CI: 1,25-11,5 p 0,01), fazla bulantı hissinin olması (Rölatif Risk 4,56 %95 CI: 1,62-12,87 p < 0,01) ve regürjitasyon skorunun yüksek olması (skordaki her bir birim yükselme ile İBS birlikteliğinde yükselmenin Rölatif Riski 2,71 bulunmuştur, %95 CI:1,68-4,37) ve aylarca sürebilen ses kısıklılığı şikâyeti (Rölatif Risk 10,54 %95 CI: 2,65-41,9 p 0,001) vardı. **Sonuç:** GÖRH ve İBS daha sık bayanlarda olurken GÖRH şikâyeti olan hastalarda

erkek-bayan farkı olmadan İBS birlikteliği sık görülmüştür, bu birliktelik varken GÖRH'nin tipik ve atipik semptomları daha sık ve daha şiddetli olabileceği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda İBS birlikteliğini arttırabilen en önemli faktörler arasında kolalı içeceklerin kullanımı ve sık bulantı, geğirme, regurjitasyon ve ses kısıklılığı şikayetlerinin olması vardı. Ayrıca etkisi tam gösterilememiş olan fakat rol oynayabilen diğer faktörler arasında kafeinli içecekler, yağlı besinler, anksiyete ve uyku sorunları, NSAİD kullanımı ve ailede reflü/non organik barsak şikâyetlerinin olması hem GÖRH semptomlarındaki hemde GÖRH ve İBS birlikteliğindeki artışla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: GastroÖsofajeal Reflü Hastalığı, İrritabl Barsak Sendromu, Fibromiyalji, NSAİD, Aile öyküsü ve H pylori eradikasyonu.

ABSTRACT

El-Heliawi M. , The frequency of Irritable Bowel Syndrome in Turkish GastroEsofageal Reflux Disease patients with possible causes and clinicopathological associations, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine, Ankara, 2013.

Background and Aims: GastroEsofageal Reflux Disease (GERD) being one of the most common gastrointestinal disorders, its prevalence varies from one community to another. The symptoms of GERD may occur in any person but if GERD related symptoms are happening at least once a week GERD can be considered. The most common symptoms are the presence of frequent heartburn or acid regurgitation. Irritable Bowel Syndrome can occur at the same time with GERD, The prevalence of the irritable bowel syndrome (IBS), defined as discomfort or pain specifically associated with an abnormal bowel habit, is reported to be approximately 10% in the general population. It is more common in females and usually is associated (in about 29-90% of cases) with functional gastro intestinal disorders. **Materials and Methods:** The study was carried out in a population of patients selected among those admitted to Gastroenterology poly clinic complaining of GERD related symptoms and people who had no known illness and came to the blood bank for blood donation and when questioned they was found to have GERD-related symptoms. The prevalence and epidemiologic features of gastroesophageal reflux disease were investigated via face-to-face questionnaire to a total of 217 randomly selected patients from both of the groups. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease was based on the validated questionnaire which was tested and published by Ege University Gastroenterology department. The diagnosis of IBS was based on Rome III criteria and the criteria of The World Gastroenterology Organisation. The aim of the study is to asses **Irritable** Bowel Syndrome frequency in Turkish Gastroesofageal Reflux Disease patients with possible causes and clinicopathological associations. **Findings:** 35% of subjects (n=76) were male and 65% were female (n=141) and the average age was 38 years (s.d. 10.03). The most common complaint was asid regurgitation (93.5%, n=203) and heartburn (82%, n=178). 70% of subjects (95% CI: 64-76) had IBS (females 73%, n=104, and males 63.2%, n=48). Subjects who had IBS symptoms was found to have higher GERD Typical Symptom Score (TySS 7.11 versus 4.28, mean difference 2,83, 95% CI: 1,98 - 3,77, p value = 0.005) and higher Total Reflux Score (TRS 17 versus 11.8, mean difference 5,2, 95% CI: 3,5-7,1, p value < 0.001). GERD TRS was higher in people taking certain food-drink types, among these food-drink types are tea and coffee (TRS 17.14 versus 13.78, p value < 0.001), cola drinks (TRS 16.38 versus 13.97, p value < 0.05), fatty food (TRS 16.35 versus 13.11, p value < 0.05) and strong sweats (TRS 17.21 versus 14.57, p value < 0.05). Patients who described increase in reflux symptoms with stress and anxiety (n=188) mostly also had sleep disturbances (97.3%, n=183, p < 0.001), mean TRS of these patients was 16.26 versus 10.72 in those who had no problem with stress or anger (no anxiety). No statistically significant effect of smooking was found on Reflux symptoms. H pylori eradication history was associated with higher reflux scores (18.08 versus 14.22, p value < 0.001). No statistically significant difference was found between those who had IBS and those who didn't regarding age, sex, body mass index, multiple hospital visits, strong sweat or spicy food intake, H pylori eradication history, proton pump inhibitor use and smoking. NSAID use was associated with higher coincidence of IBS (84.6% with NSAID use and 61.9% in absence of NSAID, correlation: 0.238, %95 CI: 0.108-0.369, p value <

0.001). alcohol use didnot significantly affect TRS and in the same time it was associated with lower prevalence of IBS (24% in those who use small amounts of alcohol 1-2 times per week versus 76% in non users) and when we did binary logistic regression analysis use of small amounts of alcohol was associated with lower risk of IBS (Relative Risk 0.059, %95 CI: 0.01-0.337, p = 0,001), but we should note that only 25 patints (%11.5) described alcohol use and all of them was drinking alcohol no more than 1-2 times a week. In addition to NSAID other factors showed positive correlation with IBS and these included tea-coffe (89% associated with IBS versus 62% in those not using them, correlation: 0.232, 95% CI: 0.102-0.363, p value < 0.001), cola drinks (79% associated with IBS versus 52.8%, correlation: 0.265, %95 CI: 0.135-0.395, p value < 0.001), fatty food (75.8% associated with IBS versus %53.6, correlation: 0.212, 95% CI: 0.81-0.343, p value < 0.05). Patients who described increase in reflux symptoms with stress and anger and who mostly also had sleep disturbances (n=188) had higher GERD & IBS overlap (74.5% versus 41.4%, correlation: 0.246, 95% CI: 0.115-0.376, p value 0.001). 17.5% of GERD patints (n=37) had fibromyalgia. Those with or without fibromyalgia had no stastically significant difference regarding age, sex and association with IBS. Patients with family history of reflux had higher TRS values (16.84 versus 13.89, p value < 0.001) and higher incidence of IBS (75.9% versus 62.6%, correlation: 0.144, 95% CI: 0.010-0.278, p value < 0.05). We also noted that some atypical GERD symptoms are associated with increased risk of IBS development, these symptoms include belching (in no IBS group %43,1 n=28 and in IBS group %75 n=114), nausea (in no IBS group %46,2 n=130, and in IBS group %80,9 n=123) and hoarseness of voice (in no IBS group %9,2 n=6 and in IBS group %50,7 n=77). To see the effects of these factors independent from each other we did binary logistic regression analysis and we found that cola drinks (Relative Risk 4.65 %95 CI: 1.45-14.9, p 0.01), excessive belching (Relative Risk 3.79, %95 CI: 1.25-11.5, p = 0.01), prolonged periods of nausea (Relative Risk 4.56, %95 CI: 1.62-12.87, p < 0,01) and hoarseness of voice (Relative Risk 10.54, %95 CI: 2.65-41.9, p = 0,001) are associated with increased risk of IBS association. **Results:** IBS can be associated with GERD in men and women and if so it is usually associated with increased GERD symptoms severity and frequency. Some factors can increase the risks of association between GERD and IBS, in our study the most important factors are cola drinks, presence of belching and nausea and regurgitation and hoarseness of voice. Other factors that might contribute to increased IBS association with GERD are NSAID use, coffee, tea and fatty meal consumption in addition to anxiety and sleep disturbances. Family history of reflux is also associated with more GERD symptoms and with increased IBS association.

Keywords: GERD, IBS, Fibromyalgia, NSAID, H pylori eradication and Family history.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.1 İnsidans ve Mortalite.....	3
2.1.2 Sağkalım.....	4
2.1.3 Türkiyede durum.....	4
2.2 Etiyoloji.....	
2.2.1 İBS ve GÖRH'ün genel etyolojisi	5
2.2.2 Stres ve gerginlik	5
2.2.3 Diet.....	6
2.2.4 Sigara kullanımı	6
2.2.5 Alkol kullanımı	6
2.2.6 Aile öyküsü	7
2.3. Belirti, bulgu ve tanı.....	7
2.3.1 Genel yaklaşım:.....	7
2.3.2 GÖRH tanısı.....	8
2.3.3 İBS belirti, bulgu ve tanı	8
2.3.4 Fonksiyonel hastalıkların tanısı ne zaman ertelenmeli?.....	9
2.4 Tedavi.....	
2.4.1 Genel tedavi amaçları.....	10
2.4.2 İBS tedavisi.....	10
2.4.3 GÖRH tedavisine genel yaklaşım.....	10
2.4.4 GÖRH medikal tedav.....	11
2.4.5 GÖRH tedavisinde genel cerrahi yaklaşımlar.....	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	13
3.1. Hasta seçimi ve verilerin toplanması	13
3.2. Sorgulama anketinin oluşturulması ve değerlendirilmesi	14
3.3. İstatistiksel Yöntem.....	26
4.BULGULAR.....	26
4.1. Genel özellikler	26
4.2. İBS varlığına göre hastaların özellikleri	27

4.3. TiSS’u ve TRS’una göre hastaların özellikleri	37
5.TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	44
KAYNAKLAR	47

EKLER

Ek-1 Etik Kurul Onay Formu

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerikan Birleşik Devletleri
FBD	Functional Bowel Disease
FD	Fonksiyonel dispepsi
GERD	Gastro Esofageal Reflux Disease
GÖRH	Gastro Ösofajeal Reflu Hastalığı
HSM	Hepato spleno megali
İBS	İrritabl Barsak Sendromu
LAP	Lenf Adeno Pati
NSAİD	Non Steroidal Anti İnflamatuvar Drugs
RR	Rölatif Risk (Odd oranı)
TiSS	GÖRH Tipik Semptom Skoru
TySS	Typical symptom score
TRS	Total Reflu Skoru
WGO	World Gastroenterology Organisation
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

sayfa

Şekil 1.....	12
Şekil 2.....	16
Şekil 3.....	30
Şekil 4.....	34
Şekil 5.....	34
Şekil 6.....	35
Şekil 7.....	35
Şekil 8.....	36
Şekil 9.....	36
Şekil 10.....	37

TABLÖLAR DİZİNİ**sayfa**

Tablo. 1	15
Tablo. 2.....	15
Tablo. 3.....	15
Tablo. 4.....	16
Tablo. 5.....	17
Tablo. 6.....	27
Tablo. 7.....	31
Tablo. 8.....	38

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ösofagus ağız ile mide arasında bulunan yaklaşık yirmibeş cm uzunluğunda bir borudur. 1.5-2 cm çapında, elastik tüp şeklindedir. Yemek borusunun duvarında içte epitel tabakası, dışta kas tabakası bulunur. Gastroösofajeal reflü hastalığı, gastrointestinal sistemin en sık görülen hastalıklarından birisi olup, prevalansı topluma göre değişmektedir. Retrosternal yanma (pirozis) ve regürjitasyon en sık şikayet olup retrosternal ağrı ve öksürük sık görülen yakınmalardandır. GÖRH, mide ve duodenum içeriğinin ösofagus içine geri kaçması nedeniyle oluşan klinik belirtiler kümesidir. bu fiziksel bozuklukta normaller ve hastaların ayrımı belirtilerin şiddeti ve yaşam üzerine etkileri göz önünde bulundurularak yapılmaktadır. Birçok sağlıklı kişide toplamı günde 60 dakikayı bulan fizyolojik reflü ve mide yanması bulunabilir, ancak pirozis ve regürjitasyon belirtilerinden en az birinin haftada bir ya da daha sık olması veya beraberinde ösofagus hasarı oluşması durumunda bu bir hastalık olarak kabul edilir (Essentials of Medicine). Bir çok çalışmada GÖRH ve İBS birliktelgi gösterilmiştir [1-7]. Toplumlar arası fark olmakla birlikte GÖRH ve İBS birlikteliğinin prevalansı erkeklerde %3 ve bayanlarda %4 civarındadır [2]. İrritabl barsak sendromu (İBS) kronik karın ağrısı ve barsak alışkanlıklarında değişikliklerle karakterize, başka organik sebeplerin gösterilmediği bir sendromdur. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir, uzun süreli ve tekrarlayıcıdır. Hastalık müköz kolit, spastik kolit, sinirli kolon ve iritabl kolon deyimleri ile de adlandırılmıştır. Hastalık dünyada yaklaşık %10 oranında görülmektedir. Kadınlarda erkelerden daha fazla görülmektedir. İBS de en sık görülen ve bu hastalığı belirleyen belirtiler karın ağrısı ve/veya karında rahatsızlık hissi' dir. Hastaların büyük çoğunluğu fazla miktarda gaz çıkardıklarından yakınır. Hastaların bel çevreleri gün içerisinde artma gösterebilir. Normal miktarlardaki gaz hacimlerine karşı artmış tahammülsüzlükleri söz konusudur. Hastalar genellikle oldukça sağlıklı görünürler. Bazen sinirli ve gergin olabilirler. Karın muayenesinde hassas ve dolgun kolon palpe edilebilir. İrritabl barsak sendromu (İBS) mortalite riski olmadığı halde gerek yaygınlığı ve gerekse de küratif tedavideki başarısızlığı nedeniyle özellikle toplum sağlığı yönünden önem taşıyan bir hastalıktır. Hastaların ağrıları ve anksiyete durumları nedeniyle yanlışlıkla cerrahi sorunlar düşünülüp gereksiz yere ameliyatlar ve gereksiz endoskopi ve kolonoskopi ve koroner anjio ve tomografi çekimleri yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda İBS'lu hastalarda

batın ve pelvik operasyon prevelansı artmış, fakat bu kişilerde ameliyat sonrası yapılan materyallerdeki histolojik ve patolojik bulgular normal olarak bulunmuştur [8, 9]. Şimdiye kadar yapılan çalışmaları incelediğimizde İBS li olguların %12 sinin birinci basamakta görev alan hekimlere, %28 inden fazlasının ise gastroenterologlara başvurduğu görülmüştür [10, 11] . İBS hastalarının % 30'da panik bozukluk, 1/3 ile 1/4 kadarında da somatizasyon yakınmaları olduğu gösterilmiştir. Daha fazla doktor vizitesine çıkma, daha fazla hastalık davranışı ve daha az tahammül yeteneği İBS'li hastalarda sık görülür. İBS hastalarının diğer bir özelliği de İBS ile ilgili belirtilerle aynı anda diğer fonksiyonel sindirim sistemi hastalıkları tanısını koyduracak şikayetlerin mevcut olmasıdır. İBS tanısı almış hastalarda aynı anda fonksiyonel sindirim sistemi şikayeti bulunma sıklığı % 29-90 arasındadır, fakat İBS hastalarında belirtiler kalıcı değildir, GÖRH'ü olan hastalardada birlikte İBS görülme sıklığı yüksek olarak bulunmuştur. Bir çalışmada 130 İBS' li hasta bir yıl sonra tekrar değerlendirildiğinde; hastaların yarısı İBS'li olarak aynı tanıyı almalarına rağmen kalan grupta gastro-ösofajeal reflü, fonksiyonel sindirim sistemi şikayetleri, sınıflandırılmayan fonksiyonel semptomlar gelişebildiği ya da bir kısmının tamamen semptomsuz kalabildiği gözlenmiştir. İBS ile sindirim sistemi dışında; Fibromyalji (Kronik kas ağrılarıyla kendini gösteren, uyku bozukluğu, uzun süren yorgunluk ve psikolojik yakınmaların eşlik ettiği yumuşak doku romatizması grubunda yer alan bir sağlık sorunudur) İBS' li hastalarda % 32.5 oranında bulunurken, fibromyaljisi olanlarda birlikte İBS görülme sıklığı % 48 olarak rapor edilmektedir. GÖRH ve İBS ve fibromiyalji düşünülen bir hastada aşağıdaki bulgular saptandığında tanının organik bir hastalık olasılığı yönünden yeniden gözden geçirilmesi ve ileri tetkiklere başvurularak GÖRH ve İBS tanısının ertelenmesi gerekir.

1. Kansızlık
2. İnatçı ishal,
3. Makattan kanama,
4. Şiddetli ve inatçı kabızlık,
5. Kilo kaybı,
6. Gece olan ishal ve ağrı,
7. Ailede sindirim sistemi hastalığı varlığı,
8. Belirtilerin 50 yaşından sonra çıkması,
9. Hematemez,
10. melenalar
11. Progresif disfaji,
12. Hipotiroidi,
13. Sedim yüksekliği,
14. Anormal muayene bulgusu (artrit, LAP, HSM...).

İBS ve GÖRH tanısı geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılan kısa anketler ve rutin tetkikler ile konulabilir [12]. Bu çalışmada GÖRH ve İBS birlikteliği Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından Türkiye'de test edilip GÖRH tanısını koymakta geçerliliği ve güvenirlği yüksek saptanan anketten ve ayrıca Roma III

kriterleri ve Dünya Gastroenteroloji Organizasyonunun İBS tanısı için yayınladığı guide'lardan faydalanarak GÖRH olanlarda İBS birlikteliği ve bunlara eşlik edebilen klinik bulguların ve muhtemel etkenlerin saptanması ve bu bilgilerle doğru tanı koymak ve gereksiz tetkik ve tedaviden kaçınmak amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.GÖRH ve İBS Epidemiyolojisi

2.1.1 İnsidans ve Prevalans

ABD'de yapılan bir çalışmada GÖRH tanısı koymak için test edilmiş bir anket kullanıldığında haftada en az bir kez asit regurjitasyonu ve/veya retrosternal yanma prevalansı %19.8 civarı saptanmışken bunlara eşlik eden non kardiyak göğüs ağrısı ve yutarken zorlanma yaklaşık 4 katı, karın ağrısı yaklaşık 3 katı ve globus yaklaşık 1.9 katı yüksek bulunmuş fakat GÖRH şikayeti olanlarda astım, ses kısıklılığı geçirilmiş pnomoni veya bronşitte artış gösterilememiş [13]. GÖRH ile sık saptanan İBS olguları Günlük pratikte gastroenterologların en sık gördüğü olgular olup 1. basamak hizmeti sunan hekimler arasında en yaygın 4. tanıdır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda İBS'nin genel popülasyonda yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür [14]. Bu çalışmalar yapılırken sırası ile Manning, Roma I ve Roma II kriterleri kullanılmıştır [15]. Hungin Amerika Birleşik Devletleri'nde de telefon aracılığı ile 18 yaş ve üzeri 5000 kişiyle görüşmüş ve hastalık prevalansını %14, kadın erkek oranını 2:1 bulmuştur [16]. Tuteja 1069 kişide %9 ve Jones 1992 kişide %22 olarak bulmuştur. Tüm çalışmalarda hastalığa kadınlarda daha sık rastlanmıştır [17]. Avrupa ve Avustralya'da yapılan çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmış ve bu ülkelerde prevalansının %10-20 ve insidansının %1-2 arasında olduğu tespit edilmiştir [18]. Ülkemizde de bölgesel çalışmalar yapılmıştır. Akpınar ve arkadaşları 717 kişi üzerinde yapmış oldukları çalışmada hastalık prevalansını İzmir iline bağlı yedi ilçede Roma II kriterlerine göre %7,4 bulmuştur [19]. Karaman ise Sivas bölgesinde 998 kişide %19.1 gibi yüksek bir rakam ortaya koymuştur [20]. Son iki çalışmada soru formlarının geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmamıştır.

2.1.2 Sağkalım

İrritabl barsak sendromu (İBS) mortalite riski olmadığı halde gerek yaygınlığı ve gerekse de küratif tedavideki başarısızlığı nedeniyle özellikle toplum sağlığı yönünden önem taşıyan bir hastalıktır. Yapılan çalışmalarda İBS'lu hastalarda batın ve pelvik operasyon prevelansı artmış, fakat bu kişilerde ameliyat sonrası yapılan materyallerdeki histolojik ve patolojik bulgular normal olarak bulunmuştur [8, 9]. Karşılaştırmalı çalışmalarda İBS'li olgularda kolesistektomi ve histerektomi prevelansının gittikçe arttığı apendektominin ise bu operasyon tiplerine göre daha yaygın olduğu saptanmıştır [21, 22]. İBS'li olgularda gün geçtikçe daha yüksek oranlarda abdominal ve pelvik operasyonlara başvurulduğu saptanmıştır [23]. Karşılaştırmalı çalışmalarda İBS'li olgularda kolesistektomi ve histerektomi prevelansının gittikçe arttığı, apendektominin ise bu operasyon tiplerine göre daha yaygın olduğu saptanmıştır [21, 22, 24]. Kennedy ve Jones'un yapmış olduğu bir çalışmada İBS prevelansı kadınlarda %22, erkeklerde %10,5 olarak bulunmuş ve bu grupta kolesistektomi prevelansı kadınlarda %4.1, erkeklerde %1.3, kadınlarda histerektomi prevelansı %13,6 olarak bulunmuştur [25, 26].

2.1.3 Türkiye'de durum

Türkiyede yapılan bir çalışmada GÖRH prevelansı Rome II kriterleri kullanılarak araştırılmış ve prevelans %33.9 olarak bulunmuştur, hastaların çoğunluğu kadın olup (%69.3), yaş ortalaması 44±14 yıldır, retrosternal yanma (%60.1), regürjitasyon (%59.1), retrosternal ağrı (%35.5) ve öksürük (%27.6) en sık görülen yakınmalardı [27]. Ülkemizde de bölgesel çalışmalar yapılmıştır. Akpınar ve arkadaşları 717 kişi üzerinde yapmış oldukları çalışmada hastalık prevelansını İzmir iline bağlı yedi ilçede Roma II kriterlerine göre %7,4 bulmuştur [19]. Karaman ise Sivas bölgesinde 998 kişide %19.1 gibi yüksek bir rakam ortaya koymuştur [20]. Son iki çalışmada soru formlarının geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmamıştır.

2.2 Etiyoloji

2.2.1 İBS ve GÖRH'ün genel etyolojisi

İBS VE GÖRH gibi olan fonksiyonel GİS hastalıkları multifaktöriyel hastalıklardır. Patofizyolojide anormal mide boşalması, viseral aşırı duyarlılık, bozulmuş gastrik akomodasyon, santral sinir sistemi gibi faktörler etkili olmaktadır [28]. Muhtemel Reflü oluşum nedenleri arasında yemek borusunun alt ucundaki kapak fonksiyonlarının bozuk olması, Mide fıtığının olması, Mideden yemek borusuna olan kaçağa karşı olan koruyucu mekanizmaların bozulması olabilir [29] İBS risk faktörleri arasında ise Kadın olmak, östrojen kullanımı, uzamış gastroenterit, antibiyotik kullanımı, gıda intoleransı, iskemik kolit hikayesinin olması, kötü yaşam şartları ve yüksek öğrenim düzeyi risk faktörleri olabilir denmiştir . Bazı yayınlar genç yaş grubunda daha sık görüldüğünü ifade etseler de artık orta ve ileri yaşlarda da sık olarak görüldüğü bilinmektedir (*Sleisenger MH, GI & Liver Disease_Philadelphia. Saunders 2010; 2091-104.*). Eğitim durumu için ise durum Türkiye için biraz farklıdır. İlkokul mezunlarında üniversite mezunlarına göre daha sık görüldüğüne dair yayınlar mevcuttur [30].

2.2.2 Stres ve gerginlik

GÖRH ve İBS belirtilerinin psişik stresle yakın ilişkisi, beraberinde psikiyatrik hastalıkların oldukça sık görülmesi ve ayırıcı tanıda yaşanan zorluklar nedeniyle psikiyatrik açıdan ilgi çekici bir bozukluktur. GÖRH tedavisinde Laparoskopik tekniklerin gelişmesiyle, cerrahi tedaviye yönlendirilen hastaların sayısının giderek artması, fakat ameliyat sonrası yaşam kalitesinin psikiyatrik tanılarla doğrudan ilişkili olduğu düşünülmektedir [31]. Bazı çalışmalarda anksiyetenin belirgin olarak GÖRH ve İBS birikteliğini artırdığı gösterilmiştir [32].

2.2.3 Diyet

Bazı besinler (alkol, kahve, bazı baharatlar, bazı meyve ve sebzeler, süt) bağırsakların faaliyetlerinin bozulmasına neden olabilir. Bazı bireylerde diyet yağı bağırsak hareketlerinin artmasına neden olabilir [29]. Gaz yapıcı besinler (lahana, turp, kuru baklagiller), gazlı içecekler, çiğ sebze meyve ve süt fazla tüketildiğinde bazı hastalarda karın şişliği ve GÖRH ve dispeptik şikayetleri arttırabilir [29].

2.2.4 Sigara kullanımı

Sigara mide mukoza bütünlüğünü sürdürmek için gerekli olan prostoglandinleri azaltmaktadır [33]. Sigaranın gastrit, ülser ve intestinal metaplazi gibi mide lezyonlarının gelişimini indüklediği rapor edilmiştir. Sigara içenlerde H.pilori enfeksiyonu ve gastroduodenal inflamasyon daha yüksek insidanda görülme eğilimindedir [34]. Günde > 1 paket yıl sigara içenlerde GÖRH ve İBS birlikteliğinin arttığı gösterilmiştir [35]. Sigara alt özofagus sfinkter basıncında geçici azalma yaparak, tükürük sekresyonunu azaltarak ve asit temizlenme zamanını arttırarak GÖRH riskini arttırabilir ve bir çok çalışmada önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur [36-40]. Prospektif çalışmalar sigara kullanımı ile mide kanseri gelişimi arasında doz bağımlı anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir [41]. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition projesinde sigara içme yoğunluğu ve süresiyle mide kanseri gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur [34]. Bir çalışmada sigaranın içilmesi ösofajeal asit maruziyetini arttırmadığını fakat GÖRH ve İBS eş zamanlı oldukları zaman sigara GÖ asit reflusuna bağlı reflü semptomlarının artmasına neden olabileceği gösterilmiştir [42].

2.2.5 Alkol kullanımı

Bazı çalışmalarda alkol ve GÖRH arasında istatistik olarak anlamlı ilişki saptanmamışken [43] diğer çalışmalarda alkol ve sigaranın alt ösofajeal sfinkter tonunu azaltıklarını fakat sigara ve alkol bırakmakla ösofajeal asit maruziyetinde düzelme olmadığı görülmüştür [44]. Gastrik bir irritan olan alkol mide kanseri

için bir risk faktörü olarak belirtilmektedir [34]. Yapılmış bir çalışmada özellikle sigara ve alkolü yüksek miktarlarda birlikte kullanan kişilerde kardiya dışı mide kanseri görülme riskinin kullanmayanlara göre 5 kat arttığı belirtilmiştir [45]. Türkiye’de yapılmış olan bir çalışmada da alkol alım süresi ile mide kanseri arasında bir ilişki bulunamamış ancak ağır sigara ve alkol içiciliğinin risk faktörü olabileceği belirtilmiştir [46].

2.2.6 Aile öyküsü

986 ikiz üzerine yapılmış olan bir ikiz çalışmasında GÖRH ve İBS gelişme riskinin arttığı belirtilmiştir [47]. Aile üyeleri genelde aynı çevreyi paylaşmakta ve benzer sosyoekonomik seviyeye sahiptir. Bu risk faktörleri bağımsız olarak ya da genetik faktörlerle bağlantılı olarak barsak hastalıklarını ve mide kanseri riskini arttırmaktadır [34].

2.3. Belirti, Bulgu ve Tanı

2.3.1 Genel yaklaşım

Fonksiyonel bir bağırsak hastalığı (FBD) tanısının koyulması için, son 3 ay süresince gözlenen ve en az 6 ay önce başlamış olan semptomların varlığı gereklidir. Uyarı semptomları yapısal hastalık olasılığını akla getirmekle birlikte, FBD tanısını kesin olarak olasılık dışı bırakmamaktadır. İrritabl bağırsak sendromu (İBS), fonksiyonel abdominal distansiyon, fonksiyonel konstipasyon ve fonksiyonel diyare en iyi şekilde, semptom bazlı yaklaşımlarla tanımlanmaktadır. İBS'nin alt türlerinin tanımlanması tartışmalı bir konu olup, biz bu tanımlamanın, Bristol Dışkı Formu Skalası'ndan da yararlanılarak dışkı formuna dayalı olarak yapılmasını önermekteyiz. Tanı testleri, hastanın yaşı, primer semptom özellikleri ve diğer klinik ve laboratuvar özelliklerine göre yönlendirilmelidir.

2.3.2 GÖRH Tanısı

GÖRH belirtileri arasında retrosternal yanma (pirozis) ve regürjitasyon en sık şikayet olup retrosternal ağrı ve öksürük sık görülen yakınmalardandır, bunların dışında hıçkırık, bulantı, kusma, non kardiyak göğüs ağrısı, ses kısıklılığı ve sinüzit görülebilmektedir. GÖRH, mide ve duodenum içeriğinin ösofagus içine geri kaçması nedeniyle oluşan klinik belirtiler kümesidir. Bu fiziksel bozuklukta normaller ve hastaların ayırımı belirtilerin şiddeti ve yaşam üzerine etkileri göz önünde bulundurularak yapılmaktadır. Birçok sağlıklı kişide toplamı günde 60 dakikayı bulan fizyolojik reflü ve mide yanması bulunabilir, ancak pirozis ve regürjitasyon belirtilerinden en az birinin haftada bir ya da daha sık olması veya beraberinde ösofagus hasarı oluşması durumunda bu bir hastalık olarak kabul edilir (Essentials of Medicine).

2.3.3 İBS Belirti, Bulgu ve Tanı

GÖRH-İBS ve diğer fonksiyonel gis şikayetlerinin tanısı için altın standart öykü ile semptomların saptanması ve fizik muayene ve rutin tetkikler ile başka hastalık bulgusunun olmadığını göstermektir. Öykü, muayene veya tetkiklerde uyarı belirtisi varsa endoskopi ve kolonoskopi gibi ileri tetkik istenebilir. Bir çok çalışmada GÖRH ve İBS birliktelği gösterilmiştir [1-7]. İrritabl barsak sendromu (İBS) kronik karın ağrısı ve barsak alışkanlıklarında değişikliklerle karakterize, başka organik sebeplerin gösterilmediği bir sendromdur. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir, uzun sürelidir ve tekrarlayıcıdır. Hastalık müköz kolit, spastik kolit, sinirli kolon ve irritabl kolon deyimleri ile de adlandırılmıştır. Hastalık dünyada yaklaşık %10 oranında görülmektedir. Kadınlarda erkelerden daha fazla görülmektedir. İBS de en sık görülen ve bu hastalığı belirleyen belirtiler karın ağrısı ve/veya karında rahatsızlık hissi' dir. Hastaların büyük çoğunluğu fazla miktarda gaz çıkardıklarından yakınır. Hastaların bel çevreleri gün içerisinde artma gösterebilir. Normal miktarlardaki gaz hacimlerine karşı artmış tahammülsüzlükleri söz konusudur. Hastalar genellikle oldukça sağlıklı görünürler. Bazen sinirli ve gergin olabilirler. Karın muayenesinde hassas ve dolgun kolon palpe edilebilir. Şimdiye kadar yapılan

alışmaları incelediğimizde İBS li olguların %12 sinin birinci basamakta görev alan hekimlere, %28 inden fazlasının ise gastroenterologlara başvurduğu görülmüştür [10, 11] . İBS hastalarının % 30'da panik bozukluk, 1/3 ile 1/4 kadarında da somatizasyon yakınmaları olduğu gösterilmiştir. Daha fazla doktor vizitesine çıkma, daha fazla hastalık davranışı ve daha az tahammül yeteneği İBS'li hastalarda sık görülür. İBS hastalarının diğer bir özelliği de İBS ile ilgili belirtilerle aynı anda diğer fonksiyonel sindirim sistemi hastalıkları tanısını koyduracak şikayetlerin mevcut olmasıdır. İBS tanısı almış hastalarda aynı anda fonksiyonel sindirim sistemi şikayeti bulunma sıklığı % 29-90 arasındadır, fakat İBS hastalarında belirtiler kalıcı değildir, GÖRH' olan hastalardada birlikte İBS görülme sıklığı yüksek olarak bulunmuştur. Bir alışmada 130 İBS' li hasta bir yıl sonra tekrar değerlendirildiğinde; hastaların yarısı İBS'li olarak aynı tanıyı almalarına rağmen kalan grupta gastro-ösofajeal reflü, fonksiyonel sindirim sistemi şikayetleri, sınıflandırılmayan fonksiyonel semptomlar gelişebildiği ya da bir kısmının tamamen semptomsuz kalabildiği gözlenmiştir. İBS ile sindirim sistemi dışında; Fibromyalji (Kronik kas ağrılarıyla kendini gösteren, uyku bozukluğu, uzun süren yorgunluk ve psikolojik yakınmaların eşlik ettiği yumuşak doku romatizması grubunda yer alan bir sağlık sorunudur) İBS' li hastalarda % 32.5 oranında bulunurken, fibromyaljisi olanlarda birlikte İBS görülme sıklığı % 48 olarak rapor edilmektedir.

2.3.4 Fonksiyonel hastalıkların tanısı ne zaman ertelenmeli?

GÖRH ve İBS ve fibromiyalji düşünülen bir hastada aşağıdaki bulgular saptandığında tanının organik bir hastalık olasılığı yönünden yeniden gözden geçirilmesi ve ileri tetkiklere başvurularak GÖRH ve İBS tanısının ertelenmesi gerekir:

1. Kansızlık
 2. İnatçı ishal,
 3. Makattan kanama,
 4. şiddetli ve inatçı kabızlık,
 5. Kilo kaybı,
 6. Gece olan ishal ve ağrı,
 7. Ailede sindirim sistemi hastalığı varlığı,
 8. Belirtilerin 50 yaşından sonra çıkması,
 9. Hematemez,
 10. melena
 11. Progresif disfaji,
 12. Hipotiroidi,
 13. Sedim yüksekliliği,
 14. Anormal muayene bulgusu (artrit, LAP, HSM...).
- Aalrm semptomu ve orgnik hastalık bulgusu olmayan ve rutin tetkikleri normal olan hastalarda İBS ve GÖRH tanısı

geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılan kısa anketler ve rutin tetkikler ile konulabilir [12].

2.4 TEDAVİ

2.4.1 Genel tedavi amaçları

FBD'lerin tedavisi kişiye özel bir değerlendirmeye ve açıklamaya dayalıdır. Diyetle yapılacak değişiklikler, hakim semptomlara yönelik ilaç tedavisi ve psikoterapi faydalı olabilir [48].

2.4.2 İBS Tedavisi

İBS'lu olgularda hastanın ve ailenin endişelerini gidermek tedavinin en önemli yönünü oluşturur [49-51]. İrritabl barsak sendromunun tedavisi ishal, kabızlık veya ağrının baskın olduğu durumlara göre lifli diyetler, laksatifler, motilite düzenleyici ve adsorban ilaçlar veya ağrının baskın olduğu durumlarda trisiklik antidepresanlar kullanılabilir [49, 52]. Kronik nonspesifik ishalin tedavisinde ise günlük fazla sıvı alımının engellenmesi, diyetle yeteri miktarda yağ eklenmesi, sorbitol ve fruktoz içeren meyva sularının kısıtlanması ve dışkıda safra asidi fazlalığı durumunda safra asitlerini bağlayan kolestiramin veya bizmut subsalisilat gibi ilaçların kullanılması gerekebilir [49, 50]. Yapılan bir çalışmada ishal hakim İBS tanısı olan 42 pediatrik olguya medikal tedavi, 20 olguya ise beslenme ile ilgili önerilerde bulunulmuş, takipler süresince düzenli olarak kontrole gelen 31 olgunun 30'unda yakınmalar gerilerken bir hastada kabızlık gelişmiş [53]. Yapılan bazı çalışmalarda nane yağı [54-62] ve probiotik [63-77] kullanımı ile İBS şikayetlerinde azalma olabileceği gösterilmiştir.

2.4.3 GÖRH Tedavisine genel yaklaşım

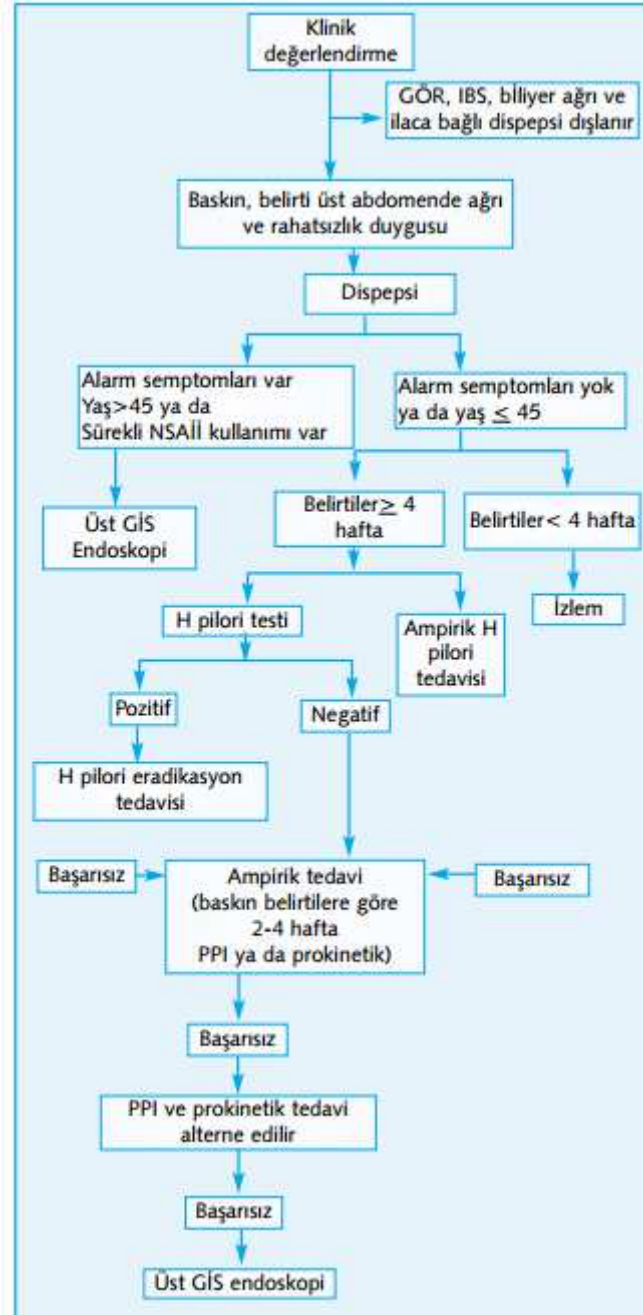
Sigara, alkol, çukolata ve yağlı yiyeceklerin alt özofagus sfinkter basıncını azaltarak GÖRH semptomlarının başlamasını provoke edebilmektedir [44]. Tütün ve alkolün bırakılmasının özofagus pH ölçümlerinde iyileşme sağladığı gösterilememiştir. Yatak başının yükseltilmesi, kilo kaybı ve sol lateral dekübit pozisyonunda yatmanın hem semptom rahatlamasına hemde pH'ı 4'ün

altında düşürdüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Hafif GÖRH semptomlarının çoğunun yaşam tarzı değişiklikleri ile düzelmektedir [44]. Başlangıç tedavisi yaşam tarzı değişikliği ve uzun süreli asit supresyonunu içermektedir. Maksimal asit baskılayıcı tedaviye rağmen GÖRH tanısı olan bazı hastalarda semptomlar veya endoskopik olarak özofajit ile ilişkili bulgular devam etmektedir.

2.4.4 GÖRH medikal tedavisi

Dispepsi yakınması ile birinci basamağa ilk kez başvuran hastanın öncelikli olarak dikkatli bir öyküsü alınıp fizik incelemesi yapılarak GÖRH hastalığı, irritabl barsak hastalığı ve biliyer ağrı gibi diğer hastalıklar ile dispepsiye neden olabilecek ilaçların alımı dışlanmalıdır. İlk kez başvuran hastada dispepsi tanımı için belli bir süre gerekliliği yoktur. Hastada dispepsi yeni başlamış ya da kronik, yineleyen özellikte olabilir. Açıklanamayan kilo kaybı, yineleyen kusmalar, disfaji, sarılık, ele gelen kitle, malabsorpsiyon, kanama ve anemi gibi belirtiler "alarm belirtileri" olarak adlandırılmakta ve dispepsili hastada olasılıkla altta yatan organik bir nedene işaret etmektedir. Dispepsi yakınması ile gelen hastada alarm belirtileri varsa ya da 45-50 yaşının üzerinde ise ya da düzenli olarak non-steroid antienflamatuvar ilaç (NSAİD) kullanım öyküsü varsa, erken dönemde endoskopiye yönlendirilmelidir.

Şekil 1. Araştırılmamış dispepside klinik yaklaşım algoritması [78].



GÖR; gastroözofajial reflü hastalığı, IBS; irritabl barsak sendromu, NSAİİ; non-steroid antienflamatuvar ilaç; PPI, proton pompa inhibitörü.

Alarm belirtileri olmayan ve yakınmaları dört haftadan daha az bir süre önce ortaya çıkmış olan dispeptik hastalar bir süre izlenebilir. Yakınmaları dört hafta ve daha uzun süren, alarm belirtileri olmayan ve 45 yaşının altındaki hastalarda ise H. Piloni enfeksiyonu için tanısıl test yapılabilir [78]. H. pilori enfeksiyonu olan dispeptik hastalarda H. pilori eradikasyon tedavisi

önerilmelidir. Bu yaklaşım altta yatan peptik ülserlerin çoğunu tedavi edecek ve ileride gastroduodenal hastalık gelişmesini önleyecektir . H. pilori negatif olan ya da eradikasyon tedavisi sonrasında belirtileri süren hastalarda asıl yakınmalarına yönelik ampirik tedavi uygulanmalıdır. Hastadaki asıl belirti epigastrik ağrı ise tedavide bir proton pompa inhibitörü (PPI) tercih edilmelidir ve 2-4 hafta süreyle verilmelidir. Eğer hastanın önde gelen yakınması epigastrik rahatsızlık duygusu ise, prokinetik bir ajan seçilmelidir. İlk tedaviye yanıt alındıktan sonra belirtiler yinelerse, iyileşme sağlayan tedavi bir kez daha uygulanır. İlk tedaviye hiç yanıt alınamadı ise PPI yerine prokinetik ajan ya da tersi olacak biçimde uygulama yapılır. Tüm izlem süresi 4-8 haftayı geçmemeli ve bu süre sonunda hasta tekrar değerlendirilmelidir. 6-8 hafta sonunda hastanın yakınmaları sürüyor ya da tedavi kesildikten sonra hızla yinelemiş ise hasta endoskopiye yönlendirilmelidir (Şekil 1) [78].

2.4.5 GÖRH tedavisinde modern cerrahi yaklaşımlar

2000'li yılların başına kadar bu hastalarda tek alternatif tedavi yöntemi anti-reflü cerrahi tedavi idi. Son yıllarda GÖRH tanılı hastaların tedavisinde çeşitli endoskopik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır [79, 80]. Son yıllarda çeşitli cerrahi olarak implante edilebilen ve bazıları hasta tarafından uzaktan kumanda ile ayarlanabilen aparatlar geliştirilmiştir [81, 82]. En son gelişmeler arasında ise magnetik implante edilebilen ösofageal sfinkterler kulanıma sunulmuştur [83, 84].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi ve verilerin toplanması

Çalışmaya Hacettepe Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı'na Gastro Ösofajeal Reflu Hastalığı tanısıyla başvurmuş ve Kan bankasına kan donörü olarak gelen ve GÖRH tipik belirtilerini içeren kısa anket ile sorgulandığında en az haftada bir Reflu şikayetleri nedeniyle son bir yıl içinde doktora başvurmuş olan ve bilinen Diabetes Mellitus, HT, KAH, ve bağ doku hastalığı (ve astım veya alerjik rinit veya İBS veya GÖRH dışı herhangi kronik

hastalığı) olmayan ve düzenli ilaç (PPI, NSAİD, antasit, ve inhaler ilaçlar hariç) kullanmayan ve ailesinde malignite veya barsak hastalığı olmayan 252 hasta çalışmaya alınmıştır. Ayrıca ilk baştan dışlama kriteri olan hastalara çalışmanın anketi verilmediği için bu hastalar analiz edilmemiştir. Çalışmaya alınan 252 hastanın 95'i polikliniklere ve 157'si kan bankasına gelmiştir. Kan bankasına gelen hastaların 16'sı ve polikliniklere gelen hastaların 19'u gece yatarken uykudan kaldıran karın ağrısı veya yakın dönemde antibiotik kullanımı veya hemorroid nedeniyle rektal kanaması veya şüpheli istemeden kilo kaybı nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır ve toplam sayısı 217 hasta çalışmaya alınıp veriler analiz edilmiştir. Bu çalışmada Türkiye'deki Gastroösofajeal Reflu şikayeti olan hastalarda İrritabl Barsak Sendromunun sıklığı ve klinik ilişkisi ve bu hastalıkların birlikteliğine yol açabilen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır. Her hasta sigara, proton pompa inhibitörü kullanımı, non steroidal ilaç kullanımı, diet alışkanlıkları ve aile öyküsü açısından da değerlendirilmiştir. Kan bankasına gelen hastalarda son bir yıl içerisinde doktora başvuru öyküsü olduğu için bu hasta grubu ve polikliniklere gelen hasta grubu birbirlerinden ayrılmadan analiz edilmiştir.

3.2. Sorgulama anketinin oluşturulması ve değerlendirilmesi

Hastanemizin dâhiliği polikliniklerine reflü şikâyeti ile gelen ve ayrıca kan bankasına donör olarak gelen ve sorgulandığında en az haftalık GÖRH bulguları olan ve öyküsünde ve rutin tetkiklerinde dışlama ölçütü olmayan (tablo 4) hastalara Ege Üniversitesi Gastroenteroloji bölümü tarafından düzenlenip test edilen Türkçe GÖRH sorgulama formundan faydalanarak hastalara anket verilmiştir (tablo 5) ve veriler incelenmiş ve mevcut olan 217 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar yaş, cinsiyet, retrosternal yanma, regurjitasyon, sık hastane viziti, belli besin ve içeceklerin etkisi, göğüs ağrısı, fibromiyalji, öksürük, hırıltı, hıçkırık, bulantı, kusma ve vücut kitle indeksi açısından değerlendirilmiştir. İBS birlikteliği Roma III (tablo 2) ve Dünya Gastroenteroloji Organizasyonunun ölçütleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Vücudun üst ve alt kısımlarında (aksiyal bölgeler dahil) en az 3 aydır ağrı tarifleyen ve son bir yıl içinde tetkik edilip hemogram ve tiroid fonksiyon testi dahil rutin tetkikleri

normal olarak yorumlanan ve sürekli halsizlik ve yorgunluk ve kas ağrıları şikayeti olan hastalarda fibromiyalji hassas noktaları (şekil 2) ve genel muayene bulguları değerlendirilmiştir [85].

Tablo1: Manning kriterleri (ilk konulan İBS tanı kriterleri)

Dışkılama sonrasında karın ağrılarının azalması
Ağrının başlamasıyla daha cıvık ve daha sık dışkılama
Görünür karın distansiyonu
Mukus gelmesi
Tam boşalamama hissi

Tablo2: İBS tanısında Roma III ölçütleri

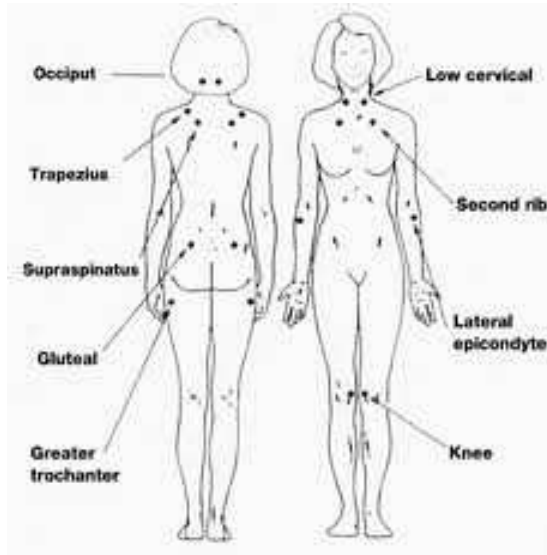
Hasta son üç ayda her ayın en az 3 günü karın ağrısı ve abdominal rahatsızlık hissi yaşıyor olması yanında aşağıdakilerden en az 2 veya daha fazlasına sahip olmalıdır.
Ağrıların dışkılama ile geçmesi
Ağrıların başlamasının dışkılama sıklığında değişikliklere rastlaması
Ağrıların başlamasının dışkı şeklinde veya görünümünde değişikliklere rastlaması

Tablo3: İBS tanısında destekleyici yakınmalar

Dışkılam sıklığında değişiklikler
Dışkı şeklinde değişiklik
Dışkı çıkarmada değişiklik (İkinma ve/veya acil sıkışma)
Dışkıda mukus çıkışı (sümükümsü materyal gelmesi)
Karında gaz artışı ve şişkinlik, bu hastanın hissettiği bir şişkinlikte olabilir.

Tablo4: İBS Hastalarında Alarme Edici hususlar

Semptoların başlama yaşı > 50
 Semptomların hikâyesinin kısa süreli olması
 Tespit edilmiş anlamlı kilo kaybı
 Geceleri (uykudan kaldıran) olan belirtiler
 Erkek cinsiyet
 Ailede kolon kanseri hikâyesi
 Demir eksikliği anemisi
 Rektal kanama
 Yakın zamanda antibiyotik kullanımı

Şekil2: Fibromiyalji hassas noktaları [85].

Tablo5: Çalışmaya alınan hastalarda sorgulanan kriterler:

-
1. Adınız Soyadınız :.....
 2. Dosya Numaranız :
 3. E-mail (varsa) :
 4. Yaşınız : Cinsiyetiniz : 1- Erkek 2- Bayan
 5. **SON BİR YIL İÇİNDE GÖĞÜS KEMİĞİNİZİN ARKASINDA YANMA VEYA AĞRI OLDUMU?** (Yemek borusunda) (Lütfen mide veya kalp ağrısını saymayın)
 - 1- Hayır -----→ 9. soruya gidiniz -----→
 - 2- Evet
 6. Bu şikayetiniz ne zamandır var?
 - 1- Son altı aydan beri
 - 2- 7 ay – bir yıl
 - 3- 1 ile 2 yıl
 - 4- 2 ile 5 yıl
 - 5- 5 ile 10 yıl
 - 6- 10 ile 20 yıl
 - 7- 20 yıldan fazla
 7. Son 1 yıl içinde bu şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?
 - 1- Ayda birden az
 - 2- Ayda bir
 - 3- Ayda birkaç kere
 - 4- Haftada bir
 - 5- Haftada birkaç kere
 - 6- Her gün
 8. Göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya ağrı şikayetiniz günlük yaşantınızı etkiliyormu?
 - 1- Hafif Aklıma gelmezse fark etmem
 - 2- Orta Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkelemiyor
 - 3- Ağır Günlük yaşantımı etkiliyor, ilaçla geçiyor
 - 4- Oldukça ağır Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor, ilaçla geçmiyor
 9. Bu yakınmanız günün hangi saatleri daha fazla olur? (birden fazla seçebilirsiniz)
 - 1- Sabah
 - 2- Öğlen
 - 3- Öğleden sonra
 - 4- Akşam
 - 5- Gece uykudan uyandırır
 10. **SON BİR YIL İÇİNDE HİÇ AĞIZINIZA ACI, EKŞİ SU VEYA YEDİKLERİNİZ GELDİ Mİ?**
 - 1- Hayır -----→ 16. soruya gidiniz -----→
 - 2- Evet

11. Bu şikayetiniz ne zamandır var?
- 1- Son altı aydan beri
 - 2- 7 ay – bir yıl
 - 3- 1 ile 2 yıl
 - 4- 2 ile 5 yıl
 - 5- 5 ile 10 yıl
 - 6- 10 ile 20 yıl
 - 7- 20 yıldan fazla
12. Son 1 yıl içinde bu şikayetiniz hangi sıklıkla oldu?
- 1- Ayda birden az
 - 2- Ayda bir
 - 3- Ayda birkaç kere
 - 4- Haftada bir
 - 5- Haftada birkaç kere
 - 6- Her gün
13. Bu şikayetiniz günlük yaşantınızı etkiliyor mu?
- 1- Hafif Aklıma gelmezse fark etmem
 - 2- Orta Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkelemiyor
 - 3- Ağır Günlük yaşantımı etkiliyor, ilaçla geçiyor
 - 4- Oldukça ağır Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor, ilaçla geçmiyor
14. Bu yakınmanız günün hangi saatleri daha fazla olur?
- 1- Sabah
 - 2- Öğlen
 - 3- Öğleden sonra
 - 4- Akşam
 - 5- Gece uyandırıyor
15. Son bir yıl içinde göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya rahatsızlık yada ağızınıza acı, ekşi su gelmesi yakınmaları ile doktora gittiniz mi?
- 1- Hayır
 - 2- Evet Kaç kere : 1) 1-3 defa
2) 4-7 defa
3) 7 defadan fazla
16. Aşağıdaki yiyecek ve içecekler göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya ağıza acı, ekşi su veya yediklerinizin gelmesi şikayetlerinizi nasıl etkiler? (9. soruya veya 14. Soruya evet diyenlere sorulacak)

	Kullanıyorum			
	Arttırır	Azaltır	Değişmez	Kullanmam
Kahve-Çay				
Kolalı İçecekler				
Alkol				
Baharlı, acılı, ekşili besinler				
Yağlı veya kızartma türü besinler				
Ağır tatlılar				
Belirgin stresler, gerginlikler				

17. SON BİR YIL İÇİNDE HİÇ GÖĞÜSÜNÜZDE AĞRI OLDUMU?

- 1- Hayır -----→ 20. soruya gidiniz -----→
2- Evet

18. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- 1- Son altı aydan beri
2- 7 ay – bir yıl
3- 1 ile 2 yıl
4- 2 ile 5 yıl
5- 5 ile 10 yıl
6- 10 ile 20 yıl
7- 20 yıldan fazla

19. Son 1 yıl içinde göğüs ağrısı şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?

- 1- Ayda birden az
2- Ayda bir
3- Ayda birkaç kere
4- Haftada bir
5- Haftada birkaç kere
6- Her gün

20. Doktor bu göğüs ağrısının kalbinizle ilgili olduğunu söyledimi?

- 1- Hayır
2- Evet
Hangi tetkikler yapılarak?.....

21. SON BİR YIL İÇİNDE YEMEK YERKEN LOKMALAR YEMEK BORUNUZA TAKILDI MI VEYA YUTMANIZDA GÜÇLÜK OLDUMU?

(Sadece boğazda olan ve yemek borusu ile ilişkisiz takılma hissini dahil etmeyiniz)

- 1- Hayır -----→ 24. soruya gidiniz -----→
2- Evet

22. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- 1- Son altı aydan beri
2- 7 ay – bir yıl
3- 1 ile 2 yıl
4- 2 ile 5 yıl
5- 5 ile 10 yıl
6- 10 ile 20 yıl
7- 20 yıldan fazla

23. Son 1 yıl içinde yutma güçlüğü şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?

- 1- Ayda birden az
2- Ayda bir
3- Ayda birkaç kere
4- Haftada bir
5- Haftada birkaç kere
6- Her gün

24. YEMEĞİ YUTARKEN GÖĞÜSÜNÜZDE (YEMEK BORUNUZDA)AĞRI OLUYOR MU?

- 1- Hayır 2- Evet

25. SON BİR YIL İÇİNDE MİDE AĞRISI ŞİKAYETİNİZ OLDUMU? (Adet sancıları, göğüse yayılan yanmalar ve göğüs ağrısı dışında)

- 1- Hayır -----→ 27. soruya gidiniz -----→
2- Evet

26. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- 1- Son altı aydan beri
2- 7 ay – bir yıl
3- 1 ile 2 yıl
4- 2 ile 5 yıl
5- 5 ile 10 yıl
6- 10 ile 20 yıl
7- 20 yıldan fazla

27. Son 1 yıl içinde bu şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?

- 1- Ayda birden az
2- Ayda bir
3- Ayda birkaç kere
4- Haftada bir
5- Haftada birkaç kere
6- Her gün

28. SIK GEĞİRME ŞİKAYETİNİZ VARMI?

- 1- Hayır 2- Evet

29. Son bir yıl içinde hangi sıklıkta mideniz bulandı?

- 0- Hiç
1- Ayda bir kereden az
2- Ayda bir kere
3- Ayda birkaç kere
4- Haftada br kere
5- Haftada birkaç kere
6- Her gün

30. Son bir yıl içinde hangi sıklıkta gerçekten kustunuz?

- 0- Hiç
1- Ayda bir kereden az
2- Ayda bir kere
3- Ayda birkaç kere
4- Haftada br kere
5- Haftada birkaç kere
6- Her gün

31. Son bir yıl içinde safralı kusmanız oldumu?

- 1- Hayır 2- Evet

32. Son bir yıl içinde parlak kırmızı renkte kan kustunuz veya mide kanaması geçirdinizmi?

- 1- Hayır 2- Evet

33. Size daha önce hiç yemek borusu veya mide hastalığınız olduğu söylendi mi?

1- Hayır

2- Evet

Hangi hastalık olduğu

söylendi?.....

Ne

zaman?.....

.....

34. Son bir yıl içinde toplam süresi üç ayı aşan hıçkırığınız oldumu?

1- Hayır

2- Evet

35. **SON BİR YIL İÇİNDE ÖKSÜRDÜĞÜNÜZ GÜNLERİN TOPLAMI 3 AYI AŞAR MI??**

1- Hayır -----→ 37. soruya gidiniz -----→

2- Evet

36. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

1- Son altı aydan beri

2- 7 ay – bir yıl

3- 1 ile 2 yıl

4- 2 ile 5 yıl

5- 5 ile 10 yıl

6- 10 ile 20 yıl

7- 20 yıldan fazla

37. Öksürüğünüzün karakteri nasıl? (Birden fazla maddeyi işaretleyebilirsiniz)

1- Her gün sürekli

2- Aralıklı

3- Kuru

4- Balgamlı

5- Gece belirgin

6- Gündüz belirgin

7- Mevsim ve/veya çevresel faktörlerle ilişkili

38. Alerjiniz varmı?

1- Hayır

2- Evet

39. Hırıltılı yada hışıltılı solunum yakınmanız varmı?

1- Hayır-----→ 41. soruya gidiniz -----→

2- Evet

40. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

1- Son altı aydan beri

2- 7 ay – bir yıl

3- 1 ile 2 yıl

4- 2 ile 5 yıl

5- 5 ile 10 yıl

6- 10 ile 20 yıl

8- 20 yıldan fazla

41. Hırıltılı yada hışıltılı solunum yakınmanızın karakteri nasıl?
 1- Gece belirgin
 2- Gündüz belirgin
 3- Gece gündüz fark etmiyor
 4- Sadece eforla
 5- Hem efor hem de istirahatle sürekli
 6- Mevsimsel ve/veya bazı kimyasal yada organik uyaranlara maruz kalınca
42. Bilinen bir akciğer hastalığınız varmı?
 1- Hayır -----→ 43. soruya gidiniz -----→
 2- Evet, Hastalığınız nedir?.....
43. Akciğer hastalığınız ne zamandır var?
 1- Son altı aydan beri
 2- 7 ay – bir yıl
 3- 1 ile 2 yıl
 4- 2 ile 5 yıl
 5- 5 ile 10 yıl
 6- 10 ile 20 yıl
 7- 20 yıldan fazla
44. **SON BİR YIL İÇİNDE HİÇ TOPLAM SÜRESİ 3 AYI AŞAN SES KISIKLIĞINIZ OLDU MU?**
 1- Hayır -----→ 45. soruya gidiniz -----→
 2- Evet
45. Size hiç doktor tarafından kronik (müzmin) farenjit veya larenjit tanısı koyuldumu?
 1- Hayır
 2- Evet
46. Size hiç doktor tarafından kronik (müzmin) farenjit veya larenjitinizin reflü ile ilgili olduğu söylendimi?
 1- Hayır 2- Evet
47. Bu şikayetleriniz ne zamandır var?
 1- Son altı aydan beri
 2- 7 ay – bir yıl
 3- 1 ile 2 yıl
 4- 2 ile 5 yıl
 5- 5 ile 10 yıl
 6- 10 ile 20 yıl
 7- 20 yıldan fazla
48. Son bir yıl içinde herhangi bir mide ilacı kullandınız mı?
 1- Hiç kullanmadım. 2- Evet kullandım:
 1) Ayda bir kereden az
 2) Ayda bir kere
 3) Haftada bir kere
 4) Her gün

Kullandıysanız ilacın adını belirleyin lütfen

.....

49. Size hiç midenizde mikrop olduğu belirtilerek antibiyotikli bir tedavi verildimi?

1- Hayır 2- Evet

Ne

zaman?.....

Hangi ilaçlarla?

.....

.....

.....

.....

50. Son bir yıl içinde düzenli ilaç kullandınız mı?(Doğum kontrol hapı, aspirin, romatizma ilacı da denilen ağrı kesiciler, şeker, kalp, tiroid, kabızlık, ishal ve benzeri. Özellikle tansiyon ilaçlarınızı yazmayı unutmayınız)

1- Hayır

2- Evet

İlaç adı

Kullanım nedeni

Ne

zamandan beri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

51. Yakın aile üyelerinden birinin (anne, baba, kardeşler, çocuklar, eş) göğüs kemiğinin arkasında yanma veya rahatsızlık veya yemek yemek borusu hastalığı varmı?

1- Hayır

2- Evet

Kimde?

Hangi yemek borusu hastalığı var?

.....

52. Reflu hastalığı ile ilgili kanser korkunuz varmı?

1- Hayır

2- Evet

53. Ailenizdeki önemli hastalıkları belirtiniz

Anne :

Baba :

Kardeşler :

Çocuklar :

Eş :

54. Hiç düzenli sigara içtiniz mi? (bir ay boyunca günde en az bir sigara)

1- Hayır 2- Evet

Kaç yaşında başladınız?

yaşında

Şu an günde kaç paket içiyorsunuz? paket

Bıraktıysanız kaç yaşında bıraktınız?

yaşında

Günde kaç paket içiyordunuz?..... paket

55. Son bir yıl içinde haftada ortalama kaç kere alkollü içecek içtiniz?

(Bir birim alkol: Bir şişe veya kutu bira=Bir bardak şarap=Bir kadeh

yüksek alkollü içecek)

0- Hiç veya haftada birden az

1- Haftada 1-2

2- Haftada 3-6

3- Haftada 7-10

4- Haftada 10 kereden fazla

56. Boyunuz cm

57. Kilonuz kg

58. SON 3 AYDA KARIN AĞRINIZ VEYA KARIN RAHATSIZLIĞINIZ HANGİ SIKLIKTA OLDU?

1- Her zaman

2- Çoğu zaman

3- Bazen

4- Hiç

Eğer 57. Sorunun cevabı hiç ise 67. Soruya gidiniz

59. Karın ağrınız veya rahatsızlığınız 6 ay veya daha uzun sürdü mü?

0- Hayır

1- En az 6 ay

2- 6 aydan daha uzun

60. Son 3 ayda her ay en az 3 gün karın ağrısı ve rahatsızlığı oldumu?

0- Hayır

1- Evet

61. Sadece bayanlar için : bu şikayetiniz sadece adet döneminde olup diğer zamanlarda olmuyor mu? Evet Hayır

Şu an size karın ağrınız/rahatsızlığınız ile ilgili bir kaç soru soracağız

	Hiç	Bazen	Her zaman
62. Tuvalte dışkı yaptıktan sonra hangi sıklıkta karın rahatsızlığınız geçti veya biraz rahatladı?			
63. Karın ağrınız/rahatsızlığınız başlayınca günlük dışkılama sayınız arttı mı?			
64. Karın ağrınız/rahatsızlığınız başlayınca günlük dışkılama sayınız azaldı mı?			
65. Bu şikayetiniz başlayınca dışkılamanız (gaita) daha yumuşak/sulu oldu mu?			
66. Bu şikayetiniz başlayınca hangi sıklıkta daha sert dışkılamanız oldu?			
67. Son 3 ayda hangi sıklıkta kabız/sert dışkılamanız oldu?			
68. Son 3 ayda hangi sıklıkta sulu/yumuşak dışkılamanız (gaita) oldu?			
69. Son 3 ayda hangi sıklıkta zor dışkılamanız oldu (ıkmak, tam bitirmemiş gibi hissetmek)?			
70. Son 3 ayda hangi sıklıkta dışkılama hissiniz geldiği anda tuvalete koşarak gitmeniz gerekiyor diye hissettiniz?			
71. Son 3 ayda hangi sıklıkta karında gaz var gibi hissettiniz?			
72. Son 3 ayda hangi sıklıkta karında/göbekte gerçekten şişkinlik olduğunu hissettiniz?			
73. Son 3 ayda hangi sıklıkta çok fazla gaz çıkarma problemi yaşadınız?			

74. Aşağıdaki hastalıkların her hangi birisi ailenizde var mı?

- 1- Kalın barsak kanseri Evet Hayır
- 2- Çölyak hastalığı (arpa ve buğdaya karşı allerji ve ishal) Evet
Hayır
- 3- İnflamatuvar barsak hastalığı (İltihabi barsak hastalığı) (kolit, Crohn hastalığı)
Evet Hayır

(Cevap evet ise lütfen detayları yazınız)

75. Yakın zamanda antibiyotik tedavisi aldınız mı?

Evet Hayır

76. Son aylarda istemeden kilo kaybettiniz mi?

Evet Hayır

77. Dışkılama ile kan geldi mi?
Evet Hayır

78. Şikayetleriniz gece uykudan kaldırıyor mu?
Evet Hayır

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (Etik kurul karar no:GO 13/331 - 12, Onay tarihi: 10.07.2013).

3.3. İstatistiksel Yöntem

Çalışma sonucunda elde edilen tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 18.0 sürümü ile bilgisayar ortamında incelendi. Bulgular ortalama değer $\pm$ standart sapma olarak verildi, bağımsız (kategorik/kesin) gruplar arasındaki oran karşılaştırmalarında ki-kare testi ve eğer Beklenen değer < 5 ise Fisher's exact test kullanıldı. Kategorik ve devamlı değişkenler arası analizler ve güvenli aralıklar (confidence intervals) bağımsız örnek T-testi ile yapıldı. Belli faktörlerin etkisi Rölatif Risk (Odd oranı) ile hesaplandı.

Tüm karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Genel özellikler

Çalışmaya alınan 217 hastanın reflü ve eğer en az haftalık reflü şikayetleri varsa İBS şikayetleri değerlendirildi. Dahiliği polikliniklere ve Kan bankasına gelen ve anket doldurmayı kabul eden hastaların retrosternal yanma (pirozis) ve regürjitasyon ve retrosternal ağrı şikayetleri yoksa değerlendirme yapılamadı. Ayrıca öyküsünde veya fizik muayenesinde veya rutin kan testlerinde alarm belirtisi olanlar veya sindirim sistem motilitesini bozabilecek hastalığı (diabetes mellitus, bağ doku hastalıkları, akalazi,

geçirilmiş gis operasyonu....) veya ilaç kullanımı (kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar, benzodiazepinler, alfa blokerleri, prokinetikler, yakın zamanda antibiyotik kullananlar, kemoterapötikler....) çalışmadan dışlandı. Geriye kalan hastalardan doktor eşliğinde anket doldurulması istendi. Çalışmaya alınan 217 hastanın %35'i erkek (n=76) ve %65'i bayan (n=141) ve ortalama yaşları 38yıl (s.d. 10.03) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmaya alınan ve en az haftada bir GÖRH tipik semptomları tarifleyen hastaların en sık şikayetleri ekşi su regurjitasyonu (%93.5, n=203) ve pirozis (%82, n=178) olarak bulunmuştur. Hastaların %70'inde (%95 CI: 64-76) İBS tanısı saptanmıştır (bayanların %73'ü, n=104, ve erkeklerin %63.2'si, n=48).

Tablo 6: Hastaların genel özellikleri ve yüzde dağılımları

Özellik	Hasta sayısı (n=217)	% (İstatistik anlam)
Yaş(yıl)	38 ± 10.03	
Cinsiyet		
Erkek	76	35
Kadın	141	65
Belirtiler		
Ekşi su regurjitasyonu	203	93.5
Pirozis	178	82
İrritabl Barsak Sendromu		
Erkek	152	70 (%95 CI: 64-76)
Kadın	48	63,2
	104	73
Son bir yıl içinde doktora başvuru		
İBS var	76	50 (Pearson ki-kare
İBS yok	23	35,4 <0,05)
Besin – içecek kullanımı		
Çay-kahve.	112	51.6
Kola.	139	64.1
Alkol.	25	11.5
Baharatlı-acılı besinler.	158	72.8
Yağlı-kızartma türü besinler.	161	74.2
Ağır tatlılar.	78	35.9
Uyku sorunu	183	84.3
Non kardiyak göğüs ağrısı	138	63.6

fibromiyalji	37	17,1
Globus	n=118	54,4
Geğirme	n=142	65,4
Bulantı	n=153	70,5
Hıçkırık	38	17,5
Öksürük	73	33,6
Ses kısıklılığı	83	38,2
Proton Pompa İnhibitörü kullanımı	106	48,8
H pylori tedavi öyküsü	73	33,6
NSAİD kullanımı	78	35,9
Sigara kullanımı		
Yok.	93	42,9
< 1 paket/gün	43	19,8
En az 1pak/gün	47	21,7
Passif içici	22	10,1
Ex smoker	12	5,5
Ailede reflü öyküsü	116	54
Alkol kullanımı	19	8,8

4.2. İBS varlığına göre hastaların özellikleri.

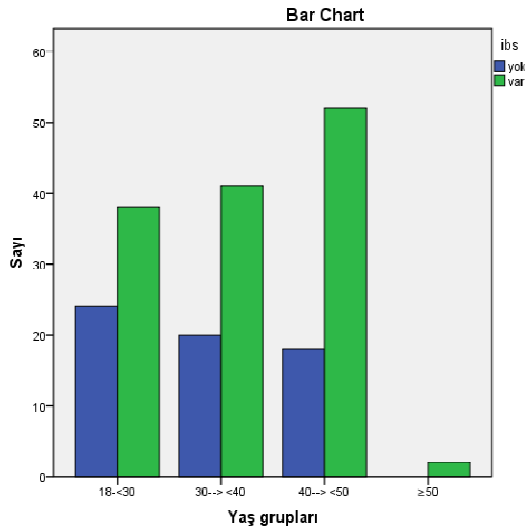
İBS şikayetleri olan hastaların ortalama tanı yaşları $28,7 \pm 20,55$ s.d. yılı ve genel olarak GÖRH hastalarının ortalama yaşları ise $38 \pm 10,03$ s.d. yıl idi ($p < 0,05$). İBS şikayeti olan 152 hastanın %31,5'i (n=48) erkek %68,5'i (n=104) kadındı. İBS şikayetleri olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

İBS tanısını alan hastaların İBS tanısını almayan hastalara göre Tipik GÖRH Semptom Skorlarının ortalaması (TiSS ortalamaları sırayla 7.11'e 4.28, aradaki fark 2.83, %95 CI: 1,98 - 3,77, p değeri = 0.005) ve Total reflü skorlarının ortalaması (TRS ortalamaları sırayla 17'ye 11.8, aradaki fark 5.2, %95 CI: 3,5-7,1, p değeri < 0.001) daha yüksek bulunmuştur. Total Reflü skorları belli besin-içecek kullanan hastalarda

kullanmayanlara göre artmıştı, bu besinlerin arasında çay-kahve (TRS'u 17.14'e 13.78, p değeri = 0.005), kolalı içecekler (TRS'u 16.38'e 13.97, p değeri = 0.005), yağlı-kızartma türü besinler (TRS'u 16.35'e 13.11, p = 0.005) ve ağır tatlılar (TRS'u 17.21'e 14.57, p değeri = 0.009) vardır. GÖRH şikayetlerinin stres ve gerginlik ile arttığını belirten hastaların (n=188) çoğunda (%97.3'ünde, n=183, p < 0.001) uyku sorunu şikayeti vardı, bu hastaların TRS ortalamaları 16.26 iken stres ve gerginlik ile şikayetleri artmayanların TRS ortalamaları belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (10.72), p = 0.005. Sigara içen ve içmeyenler arası TRS ve TiSS değerlerinde anlamlı fark gösterilememiştir. H pylori tedavi öyküsü olan hastaların TRS'ları tedavi olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (18.08 karşılığı 14.22, korrelasyon: 0.295, %95 CI: 0.166-0.423, p değeri < 0.001). GÖRH semptomları olup İBS'si olanlarla olmayanlar arasında cinsiyet, Vücut Kitle İndeksi, ağır tatlı ve/veya acılı-baharatlı besinlerin kullanımı, H pylori eradikasyon öyküsü, Proton Pompa İnhibitörü kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. NSAİD kullanan hastalarda kullanmayanlara göre İBS sıklığı artmıştı (sırayla %84.6 ve %61.9, korrelasyon: 0.238, %95 CI: 0.108-0.369, p değeri < 0.001). Alkol kullanan ve kullanmayanlar arasında TRS'ları anlamlı fark göstermemişti fakat eş zamanlı İBS hastalığı olanların %5,9'ü "n=9" az miktarda alkol içerken İBS hastalığı olmayanların %15,9'u "n=10" az miktarlarda alkol içiyordu ve çok değişkenli iki durumlu lojistik regresyon analizi yapılmca az miktarlarda alkol kullanımı daha az İBS birlikteliği ile ilişkiliydi (Rölatif Risk 0,059 %95 CI: 0,01-0,337 p 0,001) fakat çalışmaya katılanlardan sadece 25 hasta (%11,5) alkol içiyordu ve bu hastaların hepsi haftada 1-2 kez'den fazla içmediğini belirtmişti. GÖRH semptomları olanlarda eş zamanlı İBS varlığı belli faktörler ile pozitif korrelasyon göstermişti, bunların arasında: NSAİD kullanımı (yukarıda), çay-kahve (kullananlarda İBS %89 iken kullanmayanlarda İBS %62 idi, korrelasyon: 0.232, %95 CI: 0.102-0.363, p değeri < 0.001), kolalı içecekler (içenlerde İBS %79.1 civarıken içmeyenlerde %52.8, korrelasyon: 0.265, %95 CI: 0.135-0.395, p değeri < 0.001), yağlı-kızartma türü besinler (yiyenlerde %75.8, yemiyenlerde %53.6, korrelasyon: 0.212, %95 CI: 0.81-0.343, p değeri < 0.05). Stres ve gerginlik ile GÖRH şikayetinin arttığını tarifleyen ve çoğunda uyku sorunu şikayeti olan hastalarda (n=188) stres ve gerginlik ile şikayetinin artmadığını söyleyenlere göre (n=29) İBS birlikteliğinin belirgin arttığı tesbit edilmiştir (%74.5 karşılığı %41.4, korrelasyon: 0.246, %95 CI: 0.115-0.376, p değeri 0.001). GÖRH semptomu olan hastaların %17.5'inde (n=37) fibromiyalji saptandı. GÖRH

semptomları olup fibromiyalji'si olanlarla olmayanlar arasında yaş, cinsiyet ve İBS birlikteliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ailede reflü veya barsak şikayeti tarifleyen hastaların total reflü skorları 16.84 ve eşlik eden İBS varlığı %75.9 saptanmışken (korrelasyon:0.144, %95 CI: 0.010-0.278, p değeri <0.05) aile öyküsü olmayanlarda bu değerler daha düşük olarak saptanmıştır (sırayla 13.89 ve % 62.6). Bazı atipik GÖRH belirtilerinin İBS ile ilişkili olduğunu not ettik, bunların arasında geğirme (İBS yoksa %43,1 n=28 ve İBS varsa %75 n=114), bulantı (İBS yoksa %46,2 n=130, ve İBS varsa %80,9 n=123) ve ses kısıklılığı (İBS yoksa %9,2 n=6 ve İBS varsa %50,7 n=77), (Tablo 7). Bu faktörlerin bağımsız etkilerini çok değişkenli olarak incelemek için iki durumlu lojistik regresyon analizi yapılmış anlamlı olarak İBS birlikteliğinin artışıyla ilişkili bulunan en önemli faktörlerin arasında kola kullanımı (Rölatif Risk 4,65 %95 CI: 1,45-14,9 p 0,01), fazla geğirmenin varlığı (Rölatif Risk 3,79 %95 CI: 1,25-11,5 p 0,01), fazla bulantı hissinin olması (Rölatif Risk 4,56 %95 CI: 1,62-12,87 p < 0,01) ve regurjitasyon skorunun yüksek olması (skordaki her bir birim yükselme ile İBS birlikteliğinde yükselmenin Rölatif Riski 2,71 bulunmuştur, %95 CI:1,68-4,37) ve aylarca sürebilen ses kısıklılığı şikayeti (Rölatif Risk 10,54 %95 CI: 2,65-41,9 p 0,001) vardı.

Şekil 3: İBS varlığına göre yaş grupları.



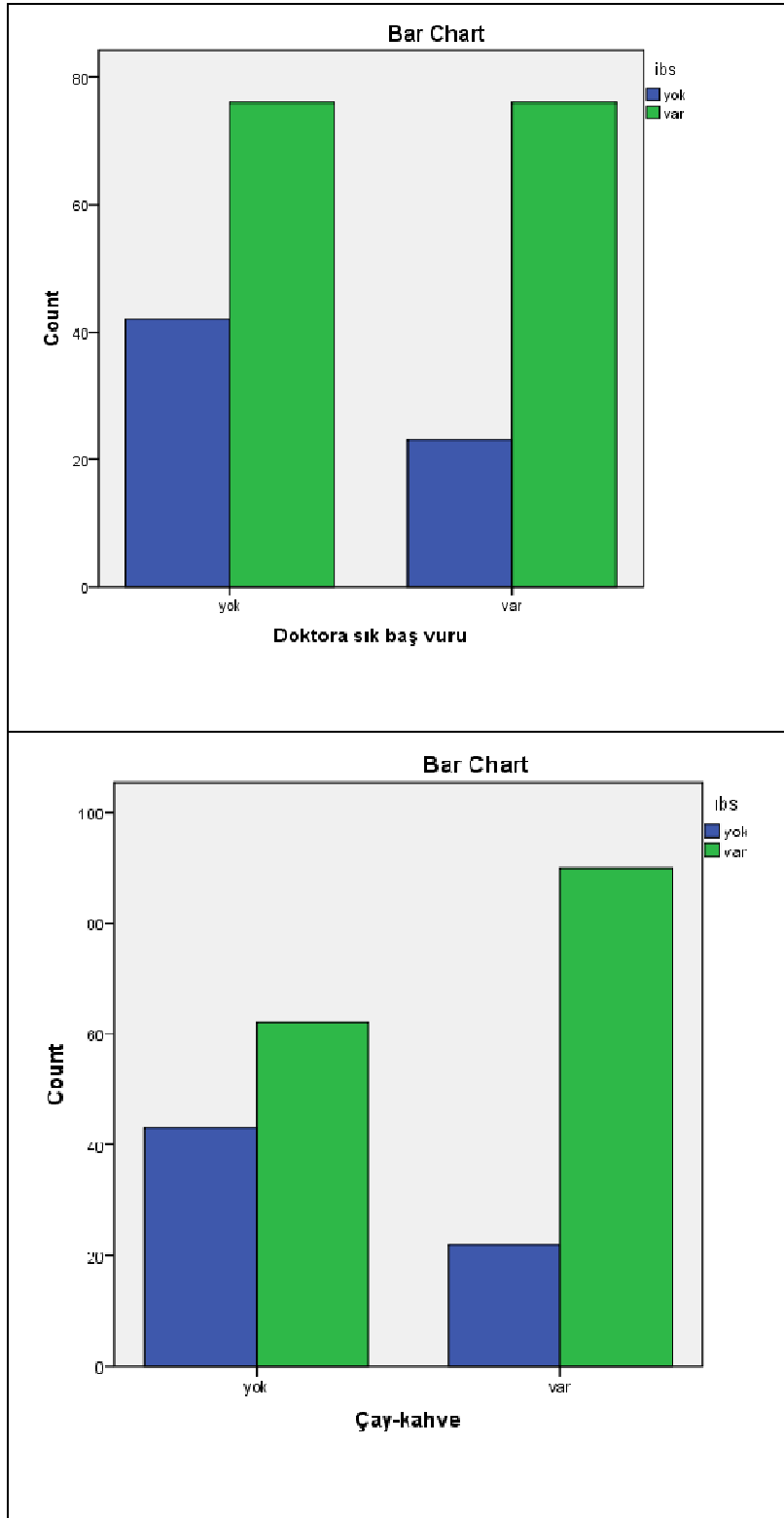
Tablo 7: İBS varlığına göre hastaların özellikleri.

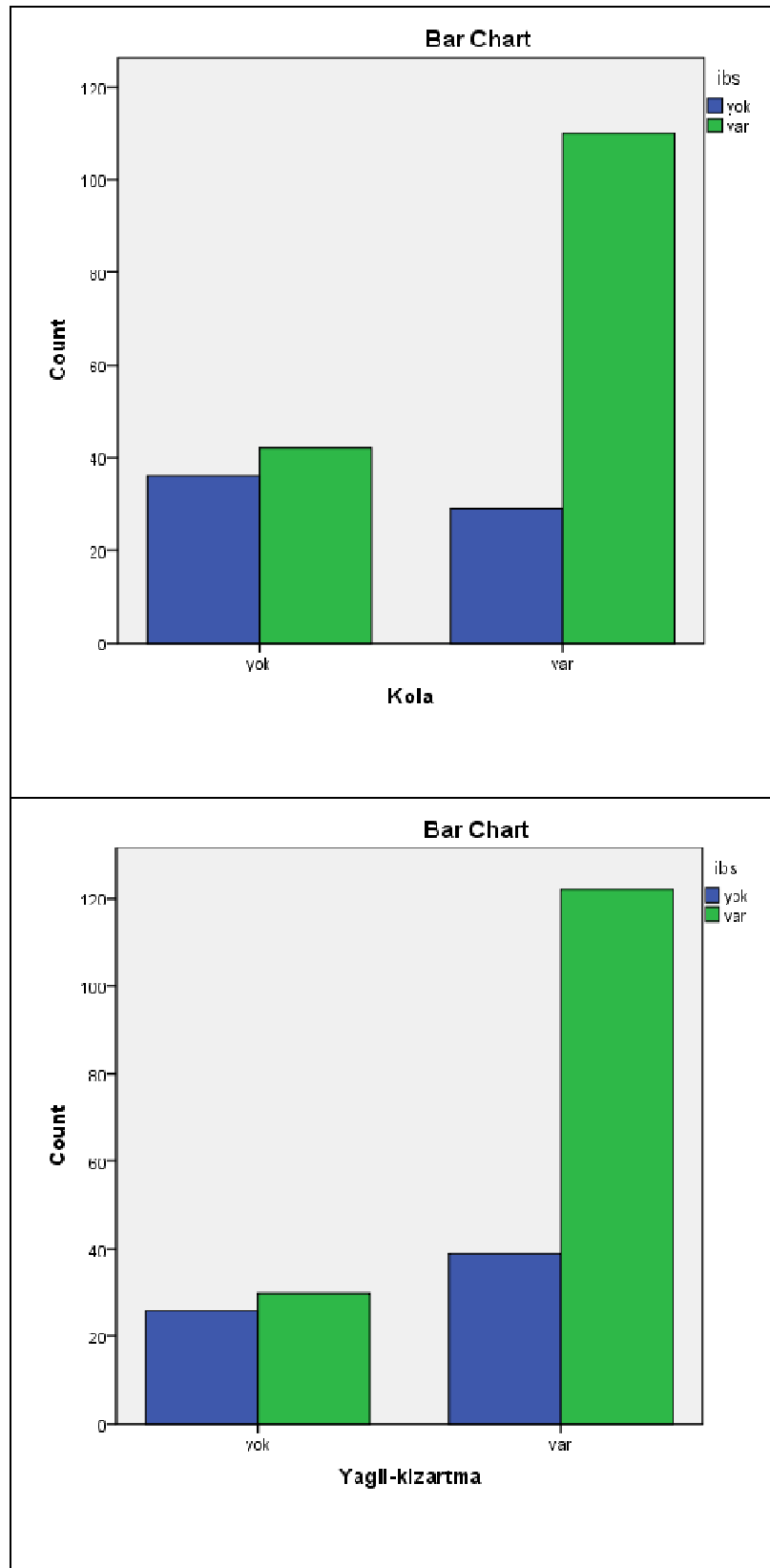
Özellik	Hasta sayısı (n=217)	%	P değeri
Yaş(yıl)	28±s.d. (20.55)		
Cinsiyet	Toplam n=152	70 (%95 CI: 64-76)	
Erkek	48	Erkeklerin %63,2'si	
Kadın	104	Bayanların %73'ü	
TiSS İBS var İBS yok	7,11 4,28	Aradaki fark 2.83, %95 CI: 1,98 - 3,77.	0.005
TRS İBS var İBS yok	17 11,8	Aradaki fark 5,2 %95 CI: 3,5-7,1	< 0.001
Son bir yıl içinde doktora başvuru İBS var İBS yok	76 23	50(İBS'lilerde) 35,4(İBS yok grubunda)	<0,05
Besin – içecek kullanımı			
Çay-kahve.	112	51.6	P<0,001
İBS var	90	59,2(İBS'lilerde)	
İBS yok	22	33,8(İBS yok grubunda)	
Kola.	139	64.1	P<0,001
İBS var	110	72,4(İBS'lilerde)	
İBS yok	29	44,6(İBS yok grubunda)	
Alkol.	25	11.5	P<0,001
İBS var	6	3,9(İBS'lilerde)	
İBS yok	19	29,2(İBS yok grubunda)	
Baharatlı-acılı besinler.	158	72.8	p>0,05
İBS var	109	71,7(İBS'lilerde)	
İBS yok	49	75,4(İBS yok grubunda)	
Yağlı-kızartma türü besinler.	161	74.2	P=0,002
İBS var	122	80,3(İBS'lilerde)	
İBS yok	39	60(İBS yok grubunda)	
Ağır tatlılar.	78	35.9	p>0,05
İBS var	53	34,9(İBS'lilerde)	
İBS yok	25	38,5(İBS yok grubunda)	

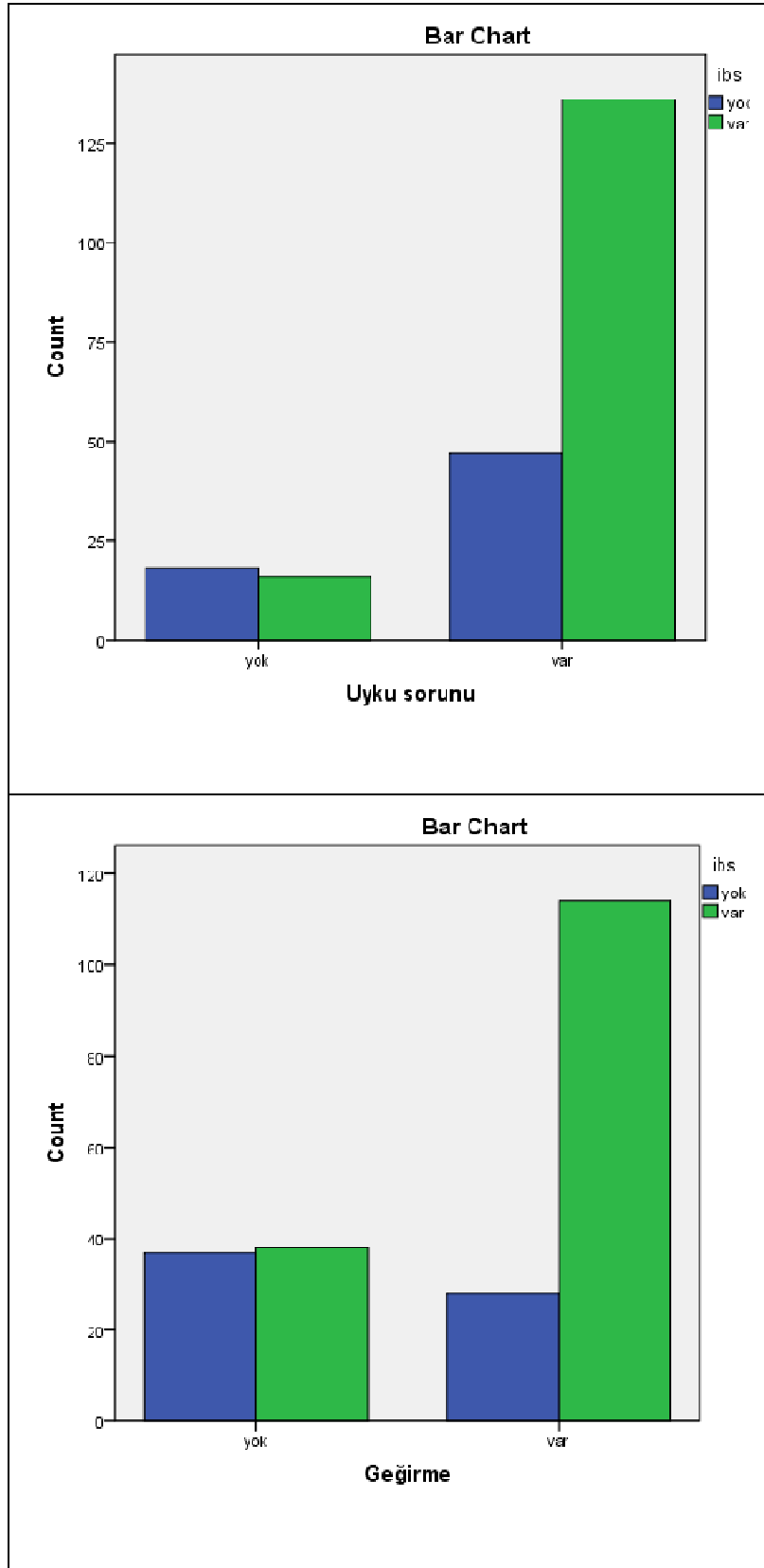
Uyku sorunu İBS var İBS yok	183 136 47	84,3(stres/gerginlik%100) 89,5(İBS'lilerde) 72,3(İBS yok grubunda)	P=0,002
Stres ve gerginlik İBS var İBS yok	188 140 48	86,6 92,1 73,8	P=0,001
Non kardiyak göğüs ağrısı İBS var İBS yok	138 99 39	63,6 65,1 60	P=0,285
fibromiyalji İBS var İBS yok	37 26 11	17,1 17,6 16,9	p=0,539
Globus İBS var İBS yok	n=118 86 32	54,4 56,6 49,2	P=0,198
Geğirme İBS var İBS yok	n=142 114 28	65,4 75 43,1	p<0,001
Bulantı İBS var İBS yok	n=153 123 30	70,5 80,9 46,2	p<0,001
Hıçkırık İBS var İBS yok	38 28 10	17,5 18,4 15,4	P=0,371
Öksürük İBS var İBS yok	73 56 17	33,6 36,8 26,2	P=0,084
Ses kısıklılığı İBS var İBS yok	83 77 6	38,2 50,7 9,2	P<0,001
Proton Pompa İnhibitörü kullanımı İBS var İBS yok	106 74 32	48,8 48,7 49,2	P=0,529
H pylori tedavi öyküsü İBS var İBS yok	73 52 21	33,6 34,2 32,3	p>0,05
NSAİD kullanımı İBS var İBS yok	78 66 12	35,9 43,4 18,5	P<0,001

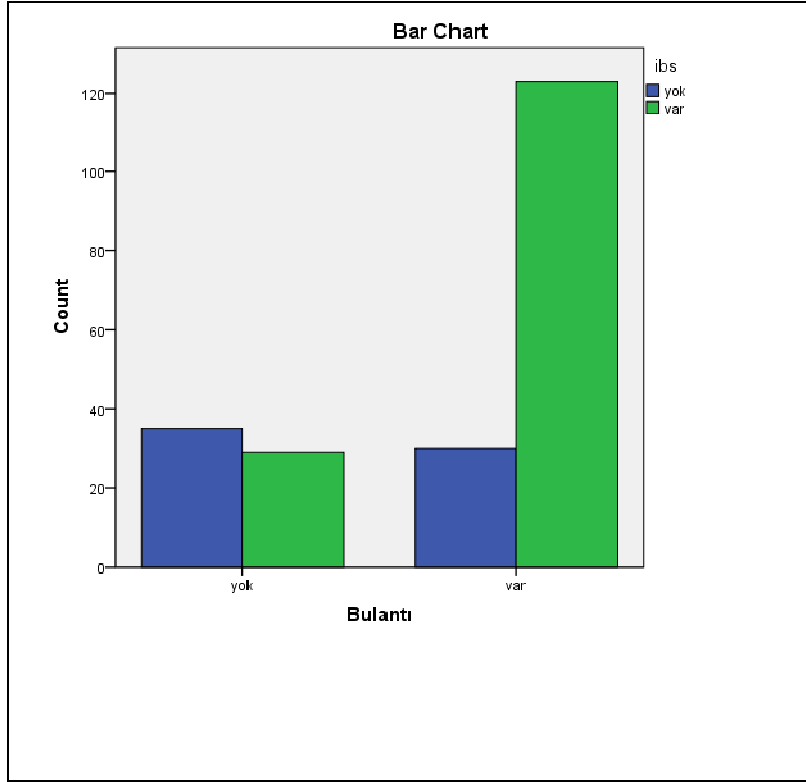
Sigara kullanımı			P<0,001
Yok.	93	42,9	
İBS var	69	45,4	
İBS yok	24	36,9	
< 1 paket/gün	43	19,8	
İBS var	25	16,4	
İBS yok	18	27,7	
En az 1pak/gün	47	21,7	
İBS var	30	19,7	
İBS yok	17	26,2	
Passif içici	22	10,1	
İBS var	22	14,5	
İBS yok	0	0	
Ex smoker	12	5,5	
İBS var	6	3,9	
İBS yok	6	9,2	
Ailede reflü öyküsü	116	54	
İBS var	88	58,7	P<0,05
İBS yok	28	43,1	
Alkol kullanımı	25	11,5	
İBS var	6	3,9	P<0,001
İBS yok	19	29,2	

Şekil 4-10: İBS sıklığını etkileyebilen bazı faktörler.









4.3. TiSS ve TRS’una göre hastaların özellikleri

Hastaların %35’i erkek (n=76) ve %65’i bayan (n=141) ve ortalama yaşları 38yıl (s.d. 10.03) olarak bulunmuştur. İBS tanısını alan hastaların İBS tanısını almayan hastalara göre Tipik GÖRH Semptom Skorlarının ortalaması (TiSS ortalamaları sırayla 7.11’e 4.28, aradaki fark 2.83, %95 CI: 1,98 - 3,77, p değeri = 0.005) ve Total reflü skorlarının ortalaması (TRS ortalamaları sırayla 17’ye 11.8, aradaki fark 5.2, %95 CI: 3,5-7,1, p değeri < 0.001) daha yüksek bulunmuştur. Total Reflü skorları belli besin-içecek kullanan hastalarda kullanmayanlara göre artmıştı, bu besinlerin arasında çay-kahve (TRS’u 17.14’e 13.78, p değeri = 0.005), kolalı içecekler (TRS’u 16.38’e 13.97, p değeri = 0.005), yağlı-kızartma türü besinler (TRS’u 16.35’e 13.11, p = 0.005) ve ağır tatlılar (TRS’u 17.21’e 14.57, p değeri = 0.009) vardır. GÖRH şikayetlerinin stres ve gerginlik ile arttığını belirten hastaların (n=188) çoğunda (%97.3’ünde, n=183, p < 0.001) uyku sorunu şikayeti vardı, bu hastaların TRS ortalamaları 16.26 iken stres ve gerginlik ile şikayetleri artmayanların

TRS ortalamaları belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (10.72), $p = 0.005$. Sigara içen ve içmeyenler arası TRS ve TiSS değerlerinde anlamlı fark gösterilememiştir. H pylori tedavi öyküsü olan hastaların TRS'ları tedavi olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (18.08 karşılığı 14.22, korrelasyon: 0.295, %95 CI: 0.166-0.423, p değeri < 0.001).

Tablo 8: TiSS'u ve TRS'una göre hastaların özellikleri

Özellik	TiSS	TRS	P değeri
Yaş (yıl): 38±10,02			
Cinsiyet Erkek n=76 Kadın n=141	4,9 6,9	13,9 (95%CI:12,7-15,1) 16,3 (95%CI:15-18)	0,005
Sık Dr'a başvuru Var Yok	8,3 4,5	19,3 (95%CI:17,9-20,3) 12,3 (95%CI:11,6-13)	0,005
Çay-kahve kullanımı Var Yok	6,7 5,7	17,1 (95%CI:15,8-18,4) 13,7 (95%CI:12,7-14,8)	0,005
Kolalı içecekler Var Yok	6,8 6,1	16,3 (95%CI:15,4-17,2) 13,9 (95%CI:12,7-15,1)	0,005
Alkol* Var Yok	6,4 5,2	15,8 15,4	0,835
Baharatlı-acılı besinler Var Yok	6,2 6,3	16 (95%CI:15,17,3) 13,9 (95%CI:12,5-15,2)	0,018
Yağlı-kızartma Var Yok	6,7 6,2	16,3 (95%CI:15,4-17,2) 13,1 (95%CI:11,8-14,2)	0,005
Ağır tatlı Var Yok	6,22 6,23	17,2 (95%CI:15,5-18,9) 14,5 (95%CI:13,7-15,4)	0,009
Stres-gerginlik Var Yok	6,7 3,2	16,2 (95%CI:15,5-17) 10,7 (95%CI:9,1-12,2)	0,005
uykusuzluk** Var Yok	6,76 3,5	16,2 (95%CI:15,2-17,1) 11,6 (95%CI:9,8-13,5)	0,005

Non kardiyak göğüs ağrısı			
Var	6,2	16,1 (95%CI:15,1-16,9)	0,073
Yok	6,3	14,4 (95%CI:13,1-16,1)	
Fibromiyalji			
Var	6,9	16,7 (95%CI:15,1-18,3)	0,193
Yok	6,2	15,3 (95%CI:14,4-16,6)	
H pylori eradikasyonu öyküsü	+ 7,95 - 5,4	18 (95%CI:15,9-20,3) 14,2 (95%CI:13,4-15)	0,005
NSAİD kullanımı			
Var	7,3	16,6 (95%CI:15,7-17,6)	0,028
Yok	5,6	14,8 (95%CI:13,8-15,9)	
Sigara			
Yok	5	17	
<1paket/gün	7	14,6	
En az 1 paket/gün	8,3	16,4	0,625
Passif içici	6	15,7	
Ailede reflü öyküsü			
Var	6,76	16,8 (95%CI:15,8-18,1)	<0,001
Yok	5,5	13,8 (95%CI:12,9-14,8)	
İBS			
Var	7,11	17,1 (95%CI:16,3-17,8)	0,005
Yok	4,2	11,8 (95%CI:10,3-13,3)	

* çalışmaya alınan ve alkol kullandığını belirten hastaların hepsi haftada bir iki kez içtiklerini ve fazla içmediklerini belirttiler.

** uyku sorunu olanların çoğu gece yatarken zor uyuduklarını ve eğer uykudan kalkarlarsa tekrar uyumakta zorlandıklarını belirttiler.

5. TARTIŞMA

GÖRH ve İBS insidansı ve morbiditesi hala tüm dünyada önemli bir yere sahiptir. N. Talley, ve S. Fett'in ABD'de yaptıkları bir çalışmada GÖRH tanısı koymak için test edilmiş bir anket kullandıklarında haftada en az bir kez asit regurjitasyonu ve/veya retrosternal yanma prevelansı %19.8 civarı saptanmışken bunlara eşlik eden non kardiyak göğüs ağrısı ve yutarken zorlanma yaklaşık 4 katı, karın ağrısı yaklaşık 3 katı ve globus yaklaşık 1.9 katı yüksek bulunmuş fakat GÖRH şikayeti olanlarda astım, ses kısıklılığı geçirilmiş pnomoni veya

bronşitte artış gösterilememiş [13]. GÖRH ile sık saptanan İBS olguları Günlük pratikte gastroenterologların en sık gördüğü olgular olup 1. basamak hizmeti sunan hekimler arasında en yaygın 4. tanıdır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda İBS'nin genel popülasyonda yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür [14]. Bu çalışmalar yapılırken sırası ile Manning, Roma I ve Roma II kriterleri kullanılmıştır [15]. Hungin Amerika Birleşik Devletleri'nde de telefon aracılığı ile 18 yaş ve üzeri 5000 kişiyle görüşmüş ve hastalık prevalansını %14, kadın erkek oranını 2:1 bulmuştur [16]. Tuteja 1069 kişide %9 ve Jones 1992 kişide %22 olarak bulmuştur. Tüm çalışmalarda hastalığa kadınlarda daha sık rastlanmıştır [17]. Avrupa ve Avustralya'da yapılan çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmış ve bu ülkelerde prevalansının %10-20 ve insidansının %1-2 arasında olduğu tespit edilmiştir [18]. Ülkemizde de bölgesel çalışmalar yapılmıştır. Akpınar ve arkadaşları 717 kişi üzerinde yapmış oldukları çalışmada hastalık prevalansını İzmir iline bağlı yedi ilçede Roma II kriterlerine göre %7,4 bulmuştur [19]. Karaman ise Sivas bölgesinde 998 kişide %19.1 gibi yüksek bir rakam ortaya koymuştur [20]. Son iki çalışmada soru formlarının geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda Gastro Ösofajeal Reflu hastalarında %70 olarak bulduğumuz İrritabl Barsak Sendromu sıklığı literatürdeki sonuçların arasında yer almaktadır. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında çalışmalar arasında GÖRH ve İBS birlikteliğinin sıklığı açısından fark bulunmaktadır. Bu fark İBS birlikteliği için kullanılan yöntemlerin değişik olmasından kaynaklanıyor olabilir. Biz çalışmamızda GÖRH tanısı için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından geçerliliği ve güvenilirliği değerlendirilmiş ankete göre ve İBS tanısı için Rome III ve Dünya Gastroenteroloji Organizasyonunun ölçütlerine göre değerlendirme yaptık ve buna göre bir skarlama sistemi oluşturduk. Literatürdeki kimi çalışmalarda sadece GÖRH tipik bulguları kimi çalışmalarda hem tipik hemde atipik bulguları kimi çalışmalarda ise İBS için Rome I veya II veya III veya Manning kriterleri dikkate alınmış ve ona göre sonuç belirtilmiştir. Ayrıca çalışmalar arasında skarlama kriterleri açısından da fark olduğu görülmüştür. Bu yüzden İBS ve GÖRH varlığı ve şiddeti belirleme açısından standart bir skarlama ölçütlerine ihtiyaç var gibi gözükmektedir.

Literatürde GÖRH ve İBS arasındaki ilişkiyi gösteren tartışmalı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı yayınlar İBS birlikteliği genç yaş grubunda daha sık görüldüğünü ifade etseler de artık orta ve ileri yaşlarda da sık olarak görüldüğü bilinmektedir (*Sleisenger MH, GI & Liver Disease_Philadelphia. Saunders 2010; 2091-104.*). Bizim çalışmada İBS şikayetleri olan hastaların ortalama tanı yaşları $28,7 \pm 20,55$ s.d. yılı ve genel olarak GÖRH hastalarının ortalama yaşları ise $38 \pm 10,03$ s.d. yıl idi ($p < 0,05$). Bir kaç çalışma besinler (alkol, kahve, bazı baharatlar, bazı meyve ve sebzeler, süt) bağırsakların faaliyetlerinin bozulmasına neden olabildiğini ve bazı bireylerde diyet yağı bağırsak hareketlerinin artmasına neden olabildiğini göstermiştir [29]. Alkolün tartışmalı etkileri farklı çalışmalarda karşımıza gelebilir. Bazı çalışmalarda alkol ve GÖRH arasında istatistik olarak anlamlı ilişki saptanmamışken [43] diğer çalışmalarda alkol ve sigaranın alt ösofajeal sfinkter tonunu azaltıklarını fakat sigara ve alkol bırakmakla ösofajeal asit maruziyetinde düzelme olmadığı görülmüştür [44]. Gastrik bir iritan olan alkol mide kanseri için bir risk faktörü olarak belirtilmektedir [34]. Bizim çalışmada alkol ve sigaranın TiSS'u ve TRS'u üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkileri bulunamadı. GR Locke. ve Ar Zinsmeister. tarafından yapılan çalışmada da İBS'si olan ve olmayan gruplar arasında değişkenler (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara ve alkol) açısından ilişki bulunamamıştır fakat NSAİD ile güçlü ilişki saptanmıştır [86, 87]. Bizim çalışmamızda da GÖRH ve İBS birlikteliği ile cinsiyet, vücut kitle indeksi, PPİ kullanımı, baharatlı-acı veya ağır tatlılı besinler kullanımı, eşlik eden fibromiyalji, non kardiyak göğüs ağrısı, globus, hıçkırık ve öksürük gibi değişkenler arasında ilişki bulunamadı. Aynı zamanda bizim çalışmamızda NSAİD kullanan hastaların kullanmayanlara göre hem TRS'ları daha yüksek (sırayla 16,6 ve 14,8 $p < 0,05$) hemde İBS birlikteliği (İBS var grubunda %43,4 $n=66$ karşısı İBS yok grubunda %18,5 $n=12$) daha sık bulundu. Bizim çalışmamızda İBS'si olan ve olmayan gruplar arasında sigara öyküsü açısından genel olarak belirgin fark saptanamamış olması ile beraber Y. Fujiwara, M. Kubo ve Y. Kohata'nın yaptıkları çalışmada Günde > 1 paket yıl sigara içenlerde GÖRH ve İBS birlikteliğinin arttığı [35] saptanmış olması bize sigaranın rol oynadığını düşündürmüştür ve bu nedenle alt grupları analiz edince sigara

içmeyen İBS'li hastaların %45,4'ü ve İBS'si olmayanların %36,9'u ve düzenli günde < 1 paket veya 1 paket civarı sigara içen İBS'li hastaların sırayla %16,4-19,7'si ve İBS'si olmayanların sırayla %27,7-26,2'si olarak bulunmuştur ($p<0,001$) ve burada hafif koruyucu etki saptanmıştır fakat çalışmamıza alınan hastaların sigara alışkanlıkları genelde günde bir paketi geçmiyordu ve hastalar sigaranın stresi azalttığını belirtmekteydi, böylece az-orta sigara kullanımının koruyucu etkisi kısmen açıklanabilir, ayrıca passf sigara içenlerde İBS oranı daha yüksekti, İBS grubunun %14,5'i passif sigara içerken İBS'si olmayan grubun passif sigara içicisi yoktu (passif içenlerde sigara olmadığı dönemlerde yoksunluk ve muhtemel stres artışı gelişmesi?). Sigarayı bırakan grup ise İBS'lilerin %3,9'unu temsil ederken İBS'si olmayan grubun %9,2'sini temsil ediyordu, Odd oranı (rölatif risk) bakılınca sigarayı bırakmak GÖRH hastalarında 2,35 kat İBS'ye karşı koruyucu rol oynadığını düşündürmüştür. S. Y. Lee, K. J. Lee, S. J. Kim, ve S. W. Cho'nun yaptıkları çalışmada anksiyetenin belirgin olarak GÖRH ve İBS birikteliğini arttırdığı gösterilmiştir [32]. Bizim çalışmamızda tüm hastalardaki gece yatarken uykusuzluk şikayeti ve gece kolay uyanıp tekrar uyumakta zorlanma % 84,3 (n=183) olarak bulundu. Bu sorun İBS'si olanlarda (%89,5. n=136) İBS şikayetleri olmayanlardan (%72,3. n=47) daha yüksek bulunmuştur (RR=1,24). Aynı zamanda uyku sorunu olanların TiSS ve TRS daha yüksek bulunmuştur (TRS'u sırayla 16,2 ve 11,6, $p=0,005$). Bu sonuç literatürdeki değerler arasında gözükmektedir. Ancak bizim çalışmamızda uyku sorunu olan hastalara anksiyete sorgulama anketi uygulanamadı. Bu yüzden gerçek değerinden daha düşük bir sonuç çıkmış olabilir. A. G. G. Akbulut ve A. G. H. Çiftçi'nin yaptıkları araştırmada bazı besinler (alkol, kahve, bazı baharatlar, bazı meyve ve sebzeler, süt) bağırsakların faaliyetlerinin bozulmasına ve bazı bireylerde diyet yağı bağırsak hareketlerinin artmasına neden olabildiği görülmüş, ayrıca gaz yapıcı besinler, gazlı içecekler, çiğ sebze meyve ve süt fazla tüketildiğinde bazı hastalarda karın şişliği ve GÖRH ve dispeptik şikayetleri arttırabildiği tesbit edilmiş [29]. Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada benzer şekilde bazı besinlerin ve TRS'u (ve TiSS) ve eşlik edebilen İBS arasında ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda bazı faktörlerin TRS'unu (ve TiSS'unu) ve eşlik edebilen İBS şikayetlerini arttırabileceği

bulunmuştur, bunların arasında İBS varsa TRS'u ortalaması 11,8'den 17'ye yükselmiştir ($p=0,005$), sık doktora başvuru öyküsü olanlarda TRS'u 12,3'ten 19,3'e ve İBS'lilerde başvuru %35,4 ($n=23$)ten %50'ye ($n=76$) artmıştı ($p<0,05$). Hem TRS'unu arttıran hem de İBS şikayeti olanlarda daha sık rastladığımız diğer faktörler arasında çay-kahve (TRS'unu 13,7'den 17,1'e arttırmıştı ve İBS'lilerde %33,8 yerine %59,2 olarak daha sıkı), kolalı içecekler (TRS'unu 13,9'dan 16,3'e arttırmıştı ve İBS'lilerde 44,6 yerine %72,4 olarak daha sıkı), ve yağlı-kızartma türü besinler (TRS'unu 13,1'den 16,3'e arttırmıştı ve İBS'lilerde %60 yerine %80,3 olarak daha sıkı) bulunmaktaydı. Bizim çalışmada literatürdeki bilgiler ile aynı olarak alkol ve TRS'u arası ilişki bulunamadı fakat İBS ile koruyucu etki saptandı (İBS'si olanlarda %29,2 $n=19$ alkol içerken İBS'si olmayanlardan sadece %3,9 $n=6$ alkol içiyordu). Bunu açıklamak için unutmamak lazımki çalışmamıza katılan ve alkol içen toplam sayısı 25 kişi olan grubun tüm bireyleri haftada bir iki kezden fazla alkol içmediklerini ve bu onların stres ve gerginliklerini azalttığını belirtmişlerdi. Ayrıca benzodiazepin (lorazepam) kullanımı nedeniyle çalışmadan dışlanan 2 GÖRH hastası BDZ sonrası şiddetli olan İBS şikayetlerinin rahatladığını belirtmişti.

Yaptığımız çalışmada bazı atipik GÖRH belirtilerinin İBS ile ilişkili olduğunu not ettik, bunların arasında geğirme (İBS yoksa %43,1 $n=28$ ve İBS varsa %75 $n=114$), bulantı (İBS yoksa %46,2 $n=130$, ve İBS varsa %80,9 $n=123$) ve ses kısıklılığı (İBS yoksa %9,2 $n=6$ ve İBS varsa %50,7 $n=77$).

Literatürde *H. pylori* eradikasyonu pan gastriti olanlarda reflü şikayetlerini arttırabileceği ve antral gastriti olanlarda reflü şikayetlerine iyi gelebileceğine dair farklı çalışmalar mevcuttur, aynı zamanda *H. pylori* eradikasyonu ile mide kanser riski azaldığı gibi bazı çalışmalarda ösofajeal ca riskinde artış olabileceği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda *H. pylori* eradikasyon öyküsü olan kişilerde ortalama TRS oranları daha yüksek olmakla beraber (TRS 14,2'den 18'e yükselmiş) bu hastalarda İBS birlikteliğinde fark saptanmamıştır.

A. Lembo, M. Zaman, ve M. Jones yaptıkları 986 ikiz çalışmasında GÖRH ve İBS gelişme riskinin arttığı belirlenmişti [47]. S. Nagini'nin yapmış

olduğu diğer bir çalışmada aile üyeleri genelde aynı çevreyi paylaşmakta ve benzer sosyoekonomik seviyeye sahiptir, Bu risk faktörleri bağımsız olarak ya da genetik faktörlerle bağlantılı olarak barsak hastalıklarını ve mide kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir [34]. Bizim yaptığımız çalışmada ailede reflü öyküsü olan hastaların ortalama TRS'ları daha yüksek (13,8 yerine 16,8) ve İBS birlikteliği daha sık (aile öyküsü olanlarda İBS %58,7 n=88 ve aile öyküsü olmayanlarda İBS %41,3 n=62) bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gastro Ösofajeal Reflü Hastalığı ve İrritabl Barsak Sendromu ile ilişkisini araştırdığımız bu çalışmada GÖRH hastalarında İBS birlikteliğini %70 olarak bulduk. İBS birlikteliği açısından literatürde belirtilen değerler arasında olmamıza rağmen literatürde İBS sıklığı açısından farklılıklar mevcuttu. Bunun İBS tanısı için kullanılan anketlerdeki farklılıklardan olabileceğini ve Rome III veya Dünya Gastroenteroloji Organizasyonunun gibi standart bir skorlama kriterlerinin oluşturulmasının bu farkı azaltabileceğini düşündük. Çalışmamızda GÖRH hastalarında İBS birlikteliği ile cinsiyet, vücut kitle indeksi, PPI kullanımı, baharatlı-acı veya ağır tatlılı besinlerin kullanımı, eşlik eden fibromiyalji, non kardiyak göğüs ağrısı, globus, hıçkırık, öksürük ve H pylori eradikasyon öyküsü gibi değişkenler arasında ilişki bulunamadı. GÖRH hastalarında İBS birlikteliğini (ve aynı zamanda reflü şikayetlerini) arttırabilen faktörler arasında NSAİD, çay-kahve, kolalı içecekler, yağlı-kızartma içeren besinler, ailede reflü öyküsü, stres-gerginlik ve uykusuzluk vardı. H pylori eradikasyonu reflü şikayetlerini arttırabildiği gibi (tartışmalı) İBS üzerinde anlamlı etki gösteremedi. Az miktarlarda alkol (haftada bir iki kez) muhtemelen sedatif anksiyolitik etkileriyle İBS şikayetlerini azaltabileceği saptandı. Sigaranın çelişkili etkisi ile beraber az içilince gene muhtemelen anksiyolitik etkisi ile İBS şikayetlerini azaltabileceği gözlemlendi fakat sigarayı bırakanlarda İBS oranının daha belirgin olarak azaldığı görüldü. GÖRH'ün atipik belirtileri arasında olan geğirme, bulantı ve ses kısıklılığı İBS sıklığında artış ile ilişkili bulundu.

İBS ve diğer fonksiyonel gastro intestinal bozukluklarda stres-gerginlik ve uykusuzluğun önemli rolleri bilinmektedir. İBS'lu olgularda hastanın ve ailenin endişelerini gidermek tedavinin en önemli yönünü oluşturur [49-51]. İrritabl barsak sendromunun tedavisi ishal, kabızlık veya ağrının baskın olduğu durumlara göre lifli diyetler, laksatifler, motilite düzenleyici ve adsorban ilaçlar veya ağrının baskın olduğu durumlarda trisiklik antidepressanlar kullanılabilir [49, 52].

Çalışmamızda sedatif etkisi ile İBS şikayetlerine iyi gelebilen alkol yerine İBS hastalarına psikiyatriste danışarak kısa süreli anksiyolitik ilaçlar (benzodiazepinler) yaşam tarzı değişiklikleri ile beraber önerilebilir. Ayrıca çalışmamızda gördüğümüz gibi geçirme ve bulantı İBS sıklığını arttırmaktadır, bu nedenle hastalara aile-dost ortamlarında yavaş yemek yemelerini (hem aile-dost ortamının sedatif etkisinden faydalanmak hemde yavaş yemek yiyip aşırı hava yutmaktan ve hızlı yemeğe bağlı gelişebilen karın gerginliğinden kaçınmak için) önerebiliriz.

Kronik nonspesifik ishalin tedavisinde ise günlük fazla sıvı alımının engellenmesi, diyetle yeteri miktarda yağ eklenmesi, sorbitol ve fruktoz içeren meyva sularının kısıtlanması gerekebilir [49, 50]. Beslenme ile ilgili öneriler hem etkin hemde daha az yan etkili olabiliyor [53]. Yapılan bazı çalışmalarda nane yağı [54-62] ve probiotik [63-77] kullanımı ile İBS şikayetlerinde azalma olabileceği gösterilmiştir. Tütün ve alkolün bırakılmasının ösofagus pH ölçümlerinde iyileşme sağladığı gösterilememiştir ve ayrıca bunların çelişkili faydalı ve zararlı etkileri vardır fakat çeşitli kanserlerin riskinde artıştan (GİS dahil) ve yarattıkları büyük sosyoekonomik ve diğer sorunlardan dolayı kesilmeleri önerilmektedir.

Çukolata ve yağlı yiyeceklerin alt ösofagus sfinkter basıncını azaltarak GÖRH semptomlarının başlamasını provoke edebilmektedir [44] ve Bazı bireylerde diyet yağı bağırsak hareketlerinin artmasına neden olabilir [29], bunun üzerine diyet yağının azaltılmasında (fakat kesilmemesinde) fayda olabilir ve diyetisyen eşliğinde hastaya az miktarlarda diyet yağı önerilip hastanın kendisi rahatsız edici miktarları farkedip daha az miktar tüketmeye başlayabilir. Yatak başının yükseltilmesi, kilo kaybı ve sol lateral dekübit pozisyonunda

yatmanın hem semptom rahatlamasına hemde pH'ı 4'ün altında düşürdüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir, Hafif GÖRH semptomlarının çoğunun yaşam tarzı değişiklikleri ile düzelmektedir [44]. GÖRH'ün başlangıç tedavisi yaşam tarzı değişikliği ve uzun süreli asit supresyonunu içermektedir ve reflü tedavisi ile İBS şikayetlerinde azalma görülebilmektedir. Maksimal asit baskılayıcı tedaviye rağmen GÖRH tanısı olan bazı hastalarda semptomlar veya endoskopik olarak ösofajit ile ilişkili bulgular devam etmektedir. Diyet ve genel yaşam tarzı modifikasyonu, egzersiz, probiotik, nane yağı gibi doğal düz kas spazmolitikleri, gaz giderici tedaviler, ve ppi ve H2 reseptör blokerlerinin kombinasyonları, meditasyon ve psikoterapi, solunum egzersizleri ve kısa süreli anksiyolitik tedavilerinin hem GÖRH hemde İBS gibi fonksiyonel barsak hastalıkları tedavisi için rollerinin anlaşılabilmesi için ileri araştırmaların yapılmasında fayda vardır.

KAYNAKLAR

- [1] M. Pimentel, F. Rossi, E. J. Chow, J. Ofman, S. Fullerton, P. Hassard, *et al.*, "Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with gastroesophageal reflux," *Journal of clinical gastroenterology*, vol. 34, pp. 221-224, 2002.
- [2] H. K. JUNG, S. Halder, M. McNally, G. LOCKE III, C. Schleck, A. Zinsmeister, *et al.*, "Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 26, pp. 453-461, 2007.
- [3] N. J. Talley, "Overlapping abdominal symptoms: why do GERD and IBS often coexist?," *Drugs of Today*, vol. 42, pp. 3-8, 2006.
- [4] I. Nastaskin, E. Mehdikhani, J. Conklin, S. Park, and M. Pimentel, "Studying the overlap between IBS and GERD: a systematic review of the literature," *Digestive diseases and sciences*, vol. 51, pp. 2113-2120, 2006.
- [5] M. Kaji, Y. Fujiwara, M. Shiba, Y. Kohata, H. Yamagami, T. Tanigawa, *et al.*, "Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life," *Journal of gastroenterology and hepatology*, vol. 25, pp. 1151-1156, 2010.
- [6] K. Hori, T. Matsumoto, and H. Miwa, "Analysis of the gastrointestinal symptoms of uninvestigated dyspepsia and irritable bowel syndrome," *Gut and liver*, vol. 3, pp. 192-196, 2009.
- [7] S. S. Yarandi, S. Nasser-Moghaddam, P. Mostajabi, and R. Malekzadeh, "Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms," *World journal of gastroenterology: WJG*, vol. 16, p. 1232, 2010.
- [8] N. A. Chaudhary and S. C. Truelove, "The irritable colon syndrome a study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases," *QJM*, vol. 31, pp. 307-322, 1962.
- [9] G. F. Longstreth, D. B. Preskill, and L. Youkeles, "Irritable bowel syndrome in women having diagnostic laparoscopy or hysterectomy," *Digestive diseases and sciences*, vol. 35, pp. 1285-1290, 1990.
- [10] C. Mitchell and D. Drossman, "Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders," *Gastroenterology*, vol. 92, p. 1282, 1987.
- [11] N. J. Talley, S. E. Gabriel, W. S. Harmsen, A. R. Zinsmeister, and R. W. Evans, "Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome," *Gastroenterology*, vol. 109, pp. 1736-1741, 1995.
- [12] M. J. Shaw, N. J. Talley, T. J. Beebe, T. Rockwood, R. Carlsson, S. Adlis, *et al.*, "Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease," *The American journal of gastroenterology*, vol. 96, pp. 52-57, 2001.

- [13] N. Talley, S. Fett, and A. Zinsmeister, "Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota," *Gastroenterology*, vol. 112, pp. 1448-1456, 1997.
- [14] E. KASAP, S. BOR, and T. İLTER, "İleri referans merkezinde yatırılan irritabl barsak sendromlularda batın ve anorektal cerrahi sıklığı," *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, vol. 4, pp. 97-99, 2005.
- [15] W. Thompson, E. Irvine, P. Pare, S. Ferrazzi, and L. Rance, "Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire," *Digestive diseases and sciences*, vol. 47, pp. 225-235, 2002.
- [16] A. Hungin, J. Tack, F. Mearin, J. Whorwell, E. Dennis, and V. Barghout, "Irritable bowel syndrome (IBS): prevalence and impact in the USA-the truth in IBS (T-IBS) survey," *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 97, pp. S280-S281, 2002.
- [17] A. K. Tuteja, S. K. Joos, N. J. Talley, and D. H. Hickam, "Functional bowel disorders: a population based study of prevalence and risk factors," *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 97, pp. S282-S283, 2002.
- [18] R. Jones and S. Lydeard, "Irritable bowel syndrome in the general population," *BMJ: British Medical Journal*, vol. 304, p. 87, 1992.
- [19] E. Kasap and S. Bor, "Fonksiyonel Barsak Hastalıkları Prevalansı," *Güncel Gastroente-roloji*, vol. 10, pp. 165-8, 2006.
- [20] N. Karaman, C. Turkay, and O. Yonem, "Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas," *Turkish Journal of Gastroenterology*, vol. 14, pp. 128-131, 2003.
- [21] E. Walker, A. Gelfand, M. Gelfand, C. Green, and W. Katon, "Chronic pelvic pain and gynecological symptoms in women with irritable bowel syndrome," *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, vol. 17, pp. 39-46, 1996.
- [22] D. Burns, "The risk of abdominal surgery in irritable bowel syndrome," *South African medical journal= Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*, vol. 70, pp. 91-91, 1986.
- [23] W. Hasler and P. Schoenfeld, "Abdominal and pelvic surgery in patients with irritable bowel syndrome," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 17, pp. 997-1005, 2003.
- [24] A. Prior and P. Whorwell, "Gynaecological consultation in patients with the irritable bowel syndrome," *Gut*, vol. 30, pp. 996-998, 1989.
- [25] M. T. Doyle, C. F. Twomey, T. M. Owens, and A. J. McShane, "Gastroesophageal reflux and tracheal contamination during laparoscopic cholecystectomy and diagnostic gynecological laparoscopy," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 86, pp. 624-628, 1998.
- [26] T. Kennedy and R. Jones, "Epidemiology of cholecystectomy and irritable bowel syndrome in a UK population," *British journal of surgery*, vol. 87, pp. 1658-1663, 2000.
- [27] D. OĞUZ, A. Ş. KÖKSAL, and A. ÖZDEN, "Türkiye’de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda gastro özofageal reflü hastalığı görülme sıklığı," *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, vol. 7, pp. 137-143, 2008.

- [28] Ö. Birol, "Fonksiyonel Dispepsi."
- [29] A. G. G. Akbulut, A. G. H. Çiftçi, and E. Yıldız, "SİNDİRİM SİSTEMİ HASTALIKLARI VE BESLENME TEDAVİSİ."
- [30] A. ÖZDEN, A. Ş. KÖKSAL, D. OĞUZ, B. ÇİÇEK, U. YILMAZ, Ü. DAĞLI, *et al.*, "Türkiye’de birinci basamak sağlık kurumlarında irritabl barsak sendromu görülme sıklığı," *AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ*, vol. 5, pp. 4-15, 2006.
- [31] D. Eraslan, Ö. Öztürk, S. Bor, and B. Kayahan, "Gastroözofageal reflü hastalığının psikiyatrik yönleri: Bir gözden geçirme," *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, vol. 6, pp. 107-12, 2005.
- [32] S. Y. Lee, K. J. Lee, S. J. Kim, and S. W. Cho, "Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study," *Digestion*, vol. 79, pp. 196-201, 2009.
- [33] D. R. McCready, L. Clark, and M. M. Cohen, "Cigarette smoking reduces human gastric luminal prostaglandin E2," *Gut*, vol. 26, pp. 1192-6, Nov 1985.
- [34] S. Nagini, "Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention," *World J Gastrointest Oncol*, vol. 4, pp. 156-69, Jul 15 2012.
- [35] Y. Fujiwara, M. Kubo, Y. Kohata, H. Machida, H. Okazaki, H. Yamagami, *et al.*, "Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome," *Internal Medicine*, vol. 50, pp. 2443-2447, 2011.
- [36] G. R. Locke III, N. J. Talley, S. L. Fett, A. R. Zinsmeister, and L. J. Melton III, "Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux," *The American journal of medicine*, vol. 106, pp. 642-649, 1999.
- [37] J. Isolauri and P. Laippala, "Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population," *Annals of medicine*, vol. 27, pp. 67-70, 1995.
- [38] M. Nilsson, R. Johnsen, W. Ye, K. Hveem, and J. Lagergren, "Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux," *Gut*, vol. 53, pp. 1730-1735, 2004.
- [39] P. Kahrilas and R. Gupta, "The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance," *The Journal of laboratory and clinical medicine*, vol. 114, p. 431, 1989.
- [40] J. Ponce, O. Vegazo, B. Beltrán, J. Jiménez, J. Zapardiel, D. Calle, *et al.*, "Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 23, pp. 175-184, 2006.
- [41] K. D. Crew and A. I. Neugut, "Epidemiology of gastric cancer," *World J Gastroenterol*, vol. 12, pp. 354-62, Jan 21 2006.
- [42] J. Zimmerman, "Irritable bowel, smoking and oesophageal acid exposure: an insight into the nature of symptoms of gastro-oesophageal reflux," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 20, pp. 1297-1303, 2004.

- [43] M. Zeynel, D. Kadir, O. M. Derya, G. Vedat, B. Güngör, B. Fatih, *et al.*, "Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country," *Turkish Journal of Gastroenterology*, vol. 10, pp. 101-106, 1999.
- [44] M. ALADAĞ, "Life Style Modification and Medical Treatment in Gastroesophageal Reflux Disease," *Turkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology Special Topics*, vol. 1, p. 35, 2008.
- [45] K. Sjødahl, Y. Lu, T. I. Nilsen, W. Ye, K. Hveem, L. Vatten, *et al.*, "Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based, prospective cohort study," *Int J Cancer*, vol. 120, pp. 128-32, Jan 1 2007.
- [46] E. Yassibas, P. Arslan, and S. Yalcin, "Evaluation of dietary and life-style habits of patients with gastric cancer: a case-control study in Turkey," *Asian Pac J Cancer Prev*, vol. 13, pp. 2291-7, 2012.
- [47] A. Lembo, M. Zaman, M. Jones, and N. Talley, "Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin study," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 25, pp. 1343-1350, 2007.
- [48] G. F. LONGSTRETH, W. D. CHEY, L. A. HOUGHTON, F. MEARIN, and R. C. SPILLER, "Fonksiyonel Bağırsak Bozuklukları," *Gastroenterology*, vol. 2, p. 179, 2006.
- [49] A. Rasquin-Weber, P. Hyman, S. Cucchiara, D. Fleisher, J. Hyams, P. Milla, *et al.*, "Childhood functional gastrointestinal disorders," *Gut*, vol. 45, pp. II60-II68, 1999.
- [50] R. H. Judd, "Chronic nonspecific diarrhea," *Pediatrics in Review*, vol. 17, pp. 379-384, 1996.
- [51] L. S. Walker, J. Garber, and J. W. Greene, "Psychosocial correlates of recurrent childhood pain: a comparison of pediatric patients with recurrent abdominal pain, organic illness, and psychiatric disorders," *Journal of abnormal psychology*, vol. 102, p. 248, 1993.
- [52] J. S. Hyams, G. Burke, P. M. Davis, B. Rzepski, and P. A. Andrulonis, "Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study," *The Journal of pediatrics*, vol. 129, pp. 220-226, 1996.
- [53] Y. Doğan, S. Çakmak, T. Erkan, F. Çokuğraş Çullu, and T. Kutlu, "Çocuklarda fonksiyonel barsak hastalığı," *Hipokrat Pediatri Dergisi*, vol. 4, pp. 122-6, 2003.
- [54] M. Pittler and E. Ernst, "Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis," *The American journal of gastroenterology*, vol. 93, pp. 1131-1135, 1998.
- [55] R. M. Kline, J. J. Kline, J. Di Palma, and G. J. Barbero, "Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children," *The Journal of pediatrics*, vol. 138, pp. 125-128, 2001.
- [56] J.-H. Liu, G.-H. Chen, H.-Z. Yeh, C.-K. Huang, and S.-K. Poon, "Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial," *Journal of gastroenterology*, vol. 32, pp. 765-768, 1997.

- [57] A. C. Ford, N. J. Talley, B. M. Spiegel, A. E. Foxx-Orenstein, L. Schiller, E. M. Quigley, *et al.*, "Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis," *BMJ: British Medical Journal*, vol. 337, 2008.
- [58] G. Cappello, M. Spezzaferro, L. Grossi, L. Manzoli, and L. Marzio, "Peppermint oil (Mintoil[®]) in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective double blind placebo-controlled randomized trial," *Digestive and liver disease*, vol. 39, pp. 530-536, 2007.
- [59] W. Rees, B. Evans, and J. Rhodes, "Treating irritable bowel syndrome with peppermint oil," *British medical journal*, vol. 2, p. 835, 1979.
- [60] H.-G. Grigoleit and P. Grigoleit, "Peppermint oil in irritable bowel syndrome," *Phytomedicine*, vol. 12, pp. 601-606, 2005.
- [61] M. Dew, B. Evans, and J. Rhodes, "Peppermint oil for the irritable bowel syndrome: a multicentre trial," *The British journal of clinical practice*, vol. 38, pp. 394, 398, 1984.
- [62] S. Merat, S. Khalili, P. Mostajabi, A. Ghorbani, R. Ansari, and R. Malekzadeh, "The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome," *Digestive diseases and sciences*, vol. 55, pp. 1385-1390, 2010.
- [63] A. Saggioro, "Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome," *Journal of clinical gastroenterology*, vol. 38, pp. S104-S106, 2004.
- [64] N. Hoveyda, C. Heneghan, K. R. Mahtani, R. Perera, N. Roberts, and P. Glasziou, "A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome," *Bmc Gastroenterology*, vol. 9, p. 15, 2009.
- [65] Y. G. Kim, J. T. Moon, K. M. Lee, N. R. Chon, and H. Park, "[The effects of probiotics on symptoms of irritable bowel syndrome]," *The Korean journal of gastroenterology= Taehan Sohwagi Hakhoe chi*, vol. 47, pp. 413-419, 2006.
- [66] L. V. McFarland and S. Dublin, "Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome," *World journal of gastroenterology: WJG*, vol. 14, p. 2650, 2008.
- [67] R. Spiller, "Review article: probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 28, pp. 385-396, 2008.
- [68] M. Camilleri, "Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale, putative mechanisms, and evidence of clinical efficacy," *Journal of clinical gastroenterology*, vol. 40, pp. 264-269, 2006.
- [69] P. Moayyedi, A. C. Ford, N. J. Talley, F. Cremonini, A. E. Foxx-Orenstein, L. J. Brandt, *et al.*, "The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review," *Gut*, vol. 59, pp. 325-332, 2010.
- [70] M. Bausserman and S. Michail, "The Use of *Lactobacillus GG* in Irritable Bowel Syndrome in Children: A Double-blind Randomized Control Trial," *The Journal of pediatrics*, vol. 147, pp. 197-201, 2005.

- [71] Y.-j. Fan, S.-j. Chen, Y.-c. Yu, J.-m. Si, and B. Liu, "A probiotic treatment containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Enterococcus* improves IBS symptoms in an open label trial," *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*, vol. 7, pp. 987-991, 2006.
- [72] P. J. Whorwell, L. Altringer, J. Morel, Y. Bond, D. Charbonneau, L. O'Mahony, *et al.*, "Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome," *The American journal of gastroenterology*, vol. 101, pp. 1581-1590, 2006.
- [73] K. Kajander, K. Hatakka, T. Poussa, M. Färkkilä, and R. Korpela, "A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 22, pp. 387-394, 2005.
- [74] E. Niv, T. Naftali, R. Hallak, and N. Vaisman, "The efficacy of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the treatment of patients with irritable bowel syndrome—a double blind, placebo-controlled, randomized study," *Clinical Nutrition*, vol. 24, pp. 925-931, 2005.
- [75] G. A. Preidis and J. Versalovic, "Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era," *Gastroenterology*, vol. 136, pp. 2015-2031, 2009.
- [76] J. Madden and J. Hunter, "A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics," *British Journal of Nutrition*, vol. 88, pp. s67-s72, 2002.
- [77] K. Kajander, E. Myllyluoma, M. RAJILIĆ-STOJANOVIĆ, S. Kyrönpalo, M. Rasmussen, S. Järvenpää, *et al.*, "Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 27, pp. 48-57, 2008.
- [78] İ. Uslan and E. Ellidokuz, "Birinci Basamakta Dispepsiye Güncel Yaklaşım."
- [79] A. ÇETİNKAYA, "Gastroözofageal Reflü Hastalığında Komplikasyonların Tedavisi," *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Özel Dergisi*, vol. 1, p. 72, 2008.
- [80] E. KOÇAK and Y. ÜSTÜNDAĞ, "Endoskopik Tedavi," *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Özel Dergisi*, vol. 5, p. 38, 2012.
- [81] P. Forsell, "Hydraulic heartburn and reflux treatment," ed: Google Patents, 2002.
- [82] N. N. Meah, "Implantable esophageal sphincter apparatus for gastroesophageal reflux disease and method," ed: Google Patents, 2002.
- [83] R. A. Ganz, C. J. Gostout, J. Grudem, W. Swanson, T. Berg, and T. R. DeMeester, "Use of a magnetic sphincter for the treatment of GERD: a feasibility study," *Gastrointestinal endoscopy*, vol. 67, pp. 287-294, 2008.
- [84] L. Bonavina, G. I. Saino, D. Bona, J. Lipham, R. A. Ganz, D. Dunn, *et al.*, "Magnetic augmentation of the lower esophageal sphincter: results of a feasibility clinical trial," *Journal of gastrointestinal surgery*, vol. 12, pp. 2133-2140, 2008.

- [85] R. S. Katz, F. Wolfe, and K. Michaud, "Fibromyalgia diagnosis: a comparison of clinical, survey, and American College of Rheumatology criteria," *Arthritis & Rheumatism*, vol. 54, pp. 169-176, 2006.
- [86] U. Drebber, S. E. Baldus, B. Nolden, G. Grass, E. Bollschweiler, H. P. Dienes, *et al.*, "The overexpression of c-met as a prognostic indicator for gastric carcinoma compared to p53 and p21 nuclear accumulation," *Oncol Rep*, vol. 19, pp. 1477-83, Jun 2008.
- [87] G. R. Locke, A. R. Zinsmeister, N. J. Talley, S. L. Fett, and L. J. Melton, "Risk factors for irritable bowel syndrome: role of analgesics and food sensitivities," *The American journal of gastroenterology*, vol. 95, pp. 157-165, 2000.