



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU SUBGRUPLARINDA
 α -GALAKTOZİDAZ DÜZEYLERİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. TUBA SOYSAL**

DÜZCE-2016



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU SUBGRUPLARINDA
 α -GALAKTOZİDAZ DÜZEYLERİ**

Dr. TUBA SOYSAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. FATİH ERMiŞ

DÜZCE-2016

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasında ve eğitim sürecimde değerli katkılarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli tez hocam Doç.Dr. Fatih ERMİŞ'e,

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle emekleri geçen değerli hocalarım Doç.Dr. Tansu SAV, Doç.Dr. Yusuf AYDIN, Doç.Dr. Onur EŞBAH, Yrd.Doç.Dr. Birgül ÖNEÇ, Yrd.Doç.Dr. Kürşad ÖNEÇ, Yrd.Doç.Dr. Türkay Akbaş'a,

İstatistik çalışmalarımnda yardımları için Prof.Dr. Handan ANKARALI'ya,

İhtisas sürem boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında birlikte çalışma fırsatı ve şansını bulduğum sayın hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, Diyaliz Ünitesi, Dahiliye Yoğun Bakım ve Kliniğimiz hemşirelerine ve tüm hastane personeline,

Desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim sevgili annem, babam, ablam ve kardeşime,

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Tuba SOYSAL

ÖZET

Giriş ve Amaç: İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) toplumda sık görülen fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalığıdır. Hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Abdominal şişkinlik İBS’li hastalarda en sık görülen semptomlardan biridir ve kolonik fermentasyon sonucu oluşan gaz üretimine bağlı olabileceği söylenmektedir. α -galaktozidazın (AG) İBS semptomlarını kontrol etmede kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada İBS’li hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve serum α -galaktozidaz düzeylerinin hastalıkla ilişkisi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Nisan 2015 –Nisan 2016 tarihleri arasında polikliniğe başvuran erişkin, Rome III tanı kriterlerine göre İBS tanısı konan 110 hasta değerlendirildi. Hastalar içerisinde dışlama kriterlerini taşımayan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Ayrıca kontrol grubu için 25 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların, İBS-Konstipasyon (İBS-K), İBS-Diyare (İBS-D), İBS-Mikst (İBS-M) olmak üzere alt tipleri belirlendi ve her gruptan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Katılımcılara yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Short Form 36 (SF-36) uygulandı. Hasta ve sağlıklı gönüllülere kuru kan damlası (KKD) yöntemi uygulanarak serum α -galaktozidaz düzeyleri belirlendi.

Bulgular: AG açısından gruplar karşılaştırıldığında İBS-K ve kontrol grubunun ortalaması diğer 2 gruptan anlamlı düzeyde düşüktü, bunun dışında anlamlı bir fark yoktu. SF-36 sonuçları değerlendirildiğinde mental sağlık ve vitalite dışındaki tüm alt boyutlarda kontrol grubunun puan ortalaması İBS’li hastaların ortalamalarına göre anlamlı olarak yüksekti, İBS subgruplarının puan ortalamaları arasında da anlamlı fark saptanmadı. Fiziksel fonksiyon bakımından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubunun puan ortalamasının İBS-D grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: İBS'nin yaşam kalitesini kötü etkilediği gösterildi. AG enzim eksikliğinin İBS'de rolü olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: İrritabl Bağırsak Sendromu, Alfa-galaktozidaz, Yaşam Kalitesi



ABSTRACT

Introduction and Aim: Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder which is commonly seen in the general population. IBS impairs the health-related quality of life in patients. Abdominal bloating represent very frequent complaint in IBS. Excess colonic fermentation may cause gaseous symptoms. Several studies have shown that α -galactosidase (AG) could offer a way of controlling IBS symptoms. The aim of this study was to investigate whether serum levels of AG is associated with IBS and to assess quality of life in IBS patients.

Materials and Methods: 110 adult patients who are diagnosed with IBS on the basis of Rome III criteria in Duzce University Medical Hospital Gastroenterology and Internal Medicine clinics between April 2015 and April 2016 were evaluated. 90 patients who did not meet exclusion criteria, were included in the study. Also 25 healthy volunteers were enrolled in the study as the control group.

Patients were classified into subtypes: IBS-Constipation (IBS-C), IBS-Diarrhea (IBS-D), IBS-Mixed (IBS-M) and 30 patients were enrolled for each group. We administered Short Form 36 (SF-36) to participants to evaluate the quality of life. Serum AG levels of participants was determined via dried blood sample (DBS) method.

Results: When groups are compared in terms of AG, the mean AG levels of IBS-C and control group were significantly lower than other two groups and there was not any other significant difference. According to SF-36 scales, mean score of all items of the SF-36 questionnaire, except mental health and vitality domains, were significantly higher in control group compared to IBS patients. Mean scores of IBS subtypes were similar, we did not observe any significant difference. Physical function perception was significantly higher in control group compared to IBS-D group.

Conclusion: Our study have shown that IBS impairs the quality of life in patients. Also we demonstrated that AG enzyme deficiency does not have a role in IBS.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome, Alpha-galactosidase, Quality of Life

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iv
Tablolar ve Şekiller.....	vi
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. İrritabl Bağırsak Sendromu.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Fizyopatoloji.....	4
2.1.3. Klinik Bulgular.....	11
2.1.4. Tanı ve Ayırıcı tanı.....	12
2.2. α -Galaktozidaz (AG).....	16
2.3. Kısa Form 36 (Short Form 36;SF-36).....	18
3. Gereç ve Yöntem	20
3.1. Çalışma Grubu.....	20
3.2. Çalışma Dizaynı.....	20
3.3. Kan Örneklerinin Değerlendirilmesi.....	21
3.4. İstatistiksel Analiz.....	21
4. Bulgular	22
5. Tartışma.....	25
6. Sonuçlar	29
7. Kaynaklar	30
8. Ekler	42

TABLÖLAR VE ŞEKİLLER

Tablolar

Tablo 1: Batı ülkelerinde İBS epidemiyoloji çalışmaları

Tablo 2: Patogeneizde suçlanan faktörler

Tablo 3: Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklar

Tablo 4: Semptoma dayalı İBS tanı kriterleri

Tablo 5: İBS ayırıcı tanısında alarm bulguları

Tablo 6: Karın ağrısı ve dışkı değişikliği ile giden durumlar

Tablo 7: Rafinoz, stakiyöz, verbaskoz içeren yiyecekler

Tablo 8: Kontrol ve Hasta Gruplarının Yaş ve VKİ Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tablo 9: Grupların AG açısından sonuçları

Tablo 10: Grupların SF-36 alt boyutları bakımından karşılaştırma sonuçları

Tablo 11: AG ve SF-36 alt boyutları arasındaki ilişki

Şekiller

Şekil 1: İBS oluşumunda yer alan mekanizmalar, beyin-bağırsak aksını içeren biyopsikososyal bozukluk

Şekil 2: Fiziopatolojide mikroçevre ve İBS

Şekil 3: Beyin bağırsak aksı

Şekil 4: Bristol dışkı form skalası

SİMGELER VE KISALTMALAR

İBS	: İrritabl Bağırsak Sendromu
GİS	: Gastrointestinal sistem
SSS	: Santral sinir sistemine
ÇH	: Çölyak hastalığı
5-HT	: 5 hidroksi triptamin
İBS-K	: Kabızlıkla seyreden İBS
İBS-D	: İshalle seyreden İBS
İBS-M	: Mikst tip İBS
İBS-U	: Sınıflandırılmayan İBS
ACG	: American Collage of Gastroenterology
AG	: α -Galaktozidaz
SF-36	: Kısa form 36
VKİ	: Vücut kitle indeksi
KKD	: Kuru kan damlası
SD	: Standart sapma (Standart deviation)
SE	: Standart hata (Standart error)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) kronik tekrarlayan karın ağrısı veya rahatsızlık hissi ile seyreden, dışkı sıklığı ve formunda değişikliklerle karakterize fonksiyonel bir hastalıktır. Mortalite ve morbiditeyi etkilememekle birlikte hastaların yaşam kalitesini etkiler ve ekonomik kayıplara neden olur (1-3). İBS; iç hastalıkları uzmanları ve gastroenterologlara başvuru nedenlerinin başında gelmektedir. İBS fonksiyonel bir hastalık olup, organik sebepler dışlanmalıdır. Tanı “Roma Kriterleri” olarak bilinen semptomlara dayalı olarak konur (4).

Şişkinlik, abdominal distansiyon, flatulans fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda sık görülen şikayetler olmasına rağmen mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (5). Abdominal şişkinlik İBS’li hastalarda en sık görülen semptomlardan biridir ve kolonik fermentasyon sonucu oluşan gaz üretimine bağlı olabileceği söylenmektedir (6). Oluşan bu gaz, emilemeyen karbonhidrat ve α -galaktozidik bağ içeren oligosakkaritlerin sindirilememesine bağlı oluşur. α -galaktozidazlar da genellikle bu bileşiklerin metabolik olarak kullanılmasında görev yapan hidrolitik ajanlardır. Yapılan bazı çalışmalarda α -galaktozidazın, kolonik fermentasyon ve gaz üretimini azaltarak İBS semptomlarını kontrol etmede kullanılabileceği belirtilmiştir(7).

İBS’nin yaşam kalitesini kötü etkilemesi ve maliyeti nedeniyle tanı ve tedaviye yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Buna rağmen İBS’nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda İBS varlığı ile ilişkili serum biyo-belirteçleri saptanmaya çalışılmıştır. İBS tanısında kullanılabilecek güvenilir bir serolojik belirteç henüz bulunamamıştır. Bunun nedeni İBS’nin multifaktöryel patofizyolojisi olabilir (8).

Biz de mevcut veriler doğrultusunda çalışmamızda İBS’li hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek ve ileride tanı ve tedaviye yönelik serum α -galaktozidaz düzeylerinin hastalıkla ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İrritabl Bağırsak Sendromu

İrritabl bağırsak sendromu (İBS) organik bir patoloji ile açıklanamayan, kronik karın ağrısı veya rahatsızlık hissi ile seyreden, dışkı sıklığı ve formunda değişikliklerle karakterize fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır (1-3). İBS; en sık karşılaşılan gastrointestinal sistem (GİS) hastalığıdır (9,10).

İBS; ilk defa Richard Powell tarafından 1812 yılında karın ağrısı, sindirim bozukluğu, gaz ve şişkinlik gibi semptomlarla tarif edilmiştir. 1830 yılında John Howship kolonik spazm kavramından bahsetmiştir. Bu hastalığa irritabl kolon sendromu, spastik kolon, labil veya anstabl kolon, nervöz kolon, mutsuz (unhappy) kolon gibi isimler verilmiştir. Spastik kolit, nervöz kolit, müküslü ve mükomembranoz kolit isimleri de kullanılmıştır. Aslında kolit terimi doğru değildir. Bu terimi haklı gösterecek, anatomik ve histolojik bulgular mevcut olmadığından bu terim kullanılmamalıdır (11).

2.1.1. Epidemiyoloji

İBS genel popülasyonun % 4 - 22 sini etkilemektedir (9,10). İBS prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir ve görülme sıklığındaki bu farklılığın tanı konarken kullanılan kriterlerdeki farklılıktan kaynaklandığı belirtilmektedir. Kuzey Amerika'da prevalans %10-15 civarında, Avrupa'da ise %11,5 olarak bildirilmiştir (12). Asya ülkelerindeki prevalans genellikle Avrupa'ya göre daha düşük olup %0,8 ile %14 arasında değişen oranlar belirtilmektedir (13,14,15). Türkiye'de farklı grupların farklı bölgelerde yaptıkları çalışmalarda sıklığı %2,7 - %19,1 arasında bildirilmiştir (16). Özden ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 1. Basamak sağlık kurumu hekimlerine verilen anket formu ile hastalar İBS açısından değerlendirilmiştir. Buna göre gastrointestinal sistem semptomları ile başvuran hastaların %41'inde, GİS dışı semptomlar ile başvuran hastaların %19'unda İBS tanısı konulmuştur (16).

İBS toplumda kadınlarda erkeklere göre 2:1 oranında daha sık görülmektedir. Fakat Hindistan'da erkeklerde görülme oranı daha fazladır (17). Beyaz ırkta ve 60 yaş altı grupta daha sık görülmektedir. Tipik olarak semptomlar 30-50 yaş aralığında ortaya çıkmaktadır (18). İBS prevalansı yaşlılarda daha düşük olmasına rağmen

hastalık yaşıllık döneminde de ortaya çıkabilmektedir (19). Tablo 1’ de Amerika, Avrupa ve Avustralya/Yeni Zelanda’daki yetişkinlerin prevalans ölçümleri yer almaktadır. Bu ölçümler farklı tanı kriterlerinin kullanılmasına bağlı farklılık göstermektedir.

Tablo 1. Batı ülkelerinde İBS epidemiyoloji çalışmaları (3)

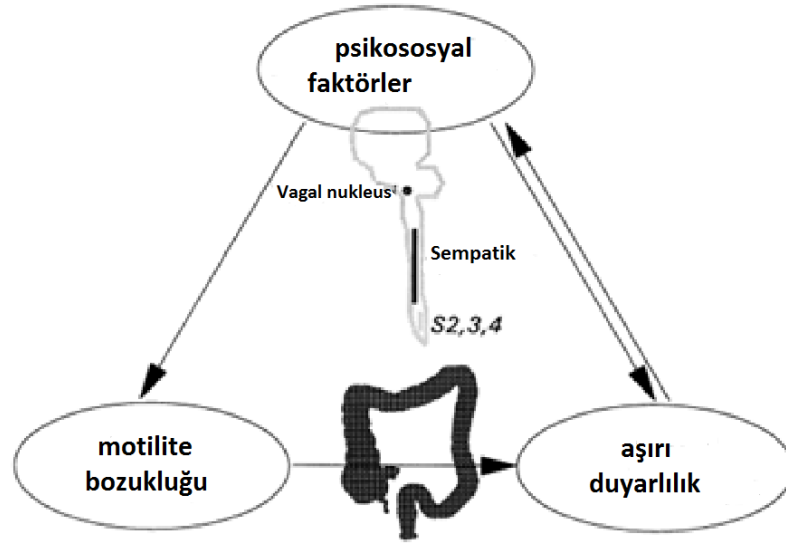
Kaynak	Grup özellikleri	Örnek büyüklüğü	Yaş (yıl)	Tanı kriteri	İBS %		
					Toplam	Kadın	Erkek
Talley ve ark.	Olmsted County, MN beyaz 99%	835	50 (30–64)	≥3 Manning	12.8	13.6	12.1
Heaton ve ark.	İngiliz kentsel beyaz 99%	1896	Kadın 25–69 Erkek 40–69	≥3 Manning	9.5	13.0	5.0
Jones and Lydeard ve ark.	Güney İngiltere Çoğunlukla beyaz	1620	20–90	≥2 Manning	21.6	24.3	18.7
Drossman ve ark.	U.S. Beyaz 95% Kadın 51%	5430	49 16	Rome I	9.4	14.5	7.7
Kay ve ark.	Copenhagen sex stratified	3608		Bağırsak hareketlerinde değişiklik ve defekasyonla rahatlayan ağrı	6.6	7.7	5.6
Zuckerman ve ark.	El Paso, TX beyaz 36% İspanyol 64%	905	30.5±9,3	Drossman	16.9 İspanyol 21.8 Beyaz	21.7 26.5	7.1 13.9
Taub ve ark.	U.S. kolej öğrencileri siyah 26.9% kadın 62%	1344	21.2 ±5,6	≥3 Manning	16.9 siyah 15.0 beyaz	19.1 18.0	9.7 9.1
Osterberg ve ark.	Stockholm	2707	31.5	Rome I	10.6	13.3	7.4

Boyce ve ark.	Sidney	2910	43.8	Manning	13.6	17.2	9.8
				Rome I	4.4	6.4	2.2
				Rome II	6.9	9.2	4.6
Talley ve ark.	Dunedin	890	Longitudinal çalışma (3-26)	≥2 Manning	12.7	14.6	10.8
				Rome II	4.3	5.3	3.3
Thompson ve ark.	Kanada	1149	(18-64)	Modifiye Rome II	12.1	15.2	8.7

Birinci ve ikinci basamakta en sık karşılaşılan fonksiyonel sindirim sistemi hastalığı İBS'dir ve birinci basamakta çalışan hekimlerin tanılarının %12'sini oluşturmaktadır. İBS, gastroenterologlara yönlendirilen hastaların %25-50'sini, gastroenterologların koydukları tanılarının %28-36'sını oluşturmaktadır (20). Hastalık tanı ve tedavisi için harcamalar direkt, işgücü kaybına bağlı mali kayıplar indirekt maliyet olarak ele alındığında Amerika'ya yıllık maliyeti 30 milyar dolar olarak saptanmıştır. Amerika'da üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra işgücü kaybına neden olan en önemli hastalığın İBS olduğu belirtilmektedir (21). Bu veriler İBS'nin epidemiyolojisinin birinci basamaktaki hekimler, iç hastalıkları uzmanları ve gastroenterologlar tarafından iyi bilinmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

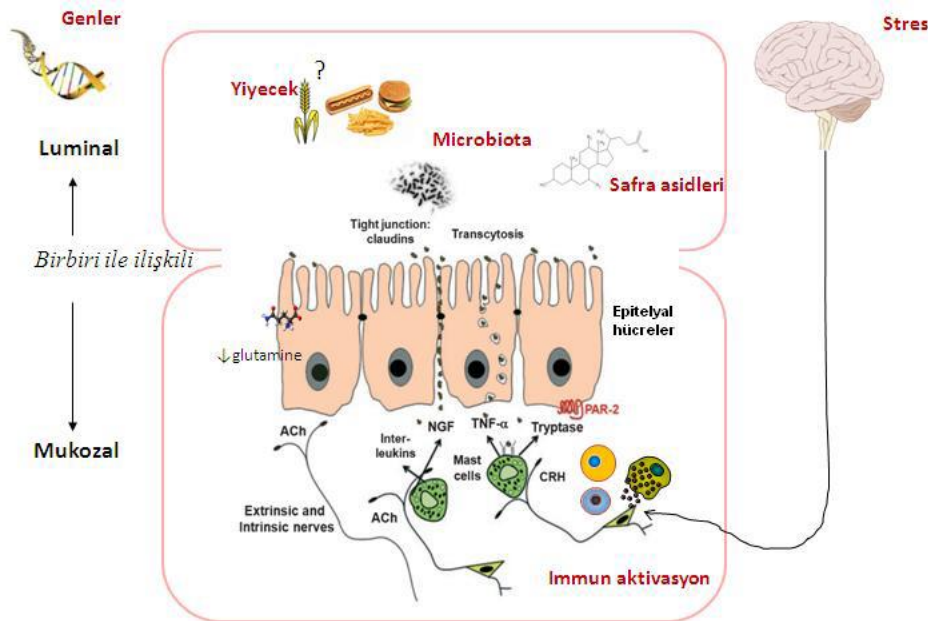
2.1.2. Fizyopatoloji

İBS, ince bağırsak ve kolonda motilite değişikliği ve duyuların santral sinir sistemi tarafından düzenlendiği, birçok faktörün etkileşimi ile ortaya çıkan biyopsikososyal bir bozukluktur (22) (Şekil1). Enfeksiyon, psikolojik faktörler, diyet ve bağırsak florasının İBS semptomlarını etkilediği bilinmesine rağmen, bunlar semptomların nedenini açıklamaya yetmemektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin birleşmesi sonucunda gastrointestinal duyu ve motor fonksiyonlarda değişikliklerle birlikte çeşitli semptomlar oluşmaktadır. Bazı ailelerde sık görülmesi, genetik ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak diyet, enfeksiyon, hayatın erken dönemindeki travma ve stres gibi ortak çevresel faktörlerin katkısı da unutulmamalıdır. Bu paylaşılan çevresel faktörler; sözlü, fiziksel ve cinsel taciz, ev ortamındaki stres kaynakları, öğrenilmiş hastalık davranışı olabilir (23,24).



Şekil 1. İBS oluşumunda yer alan mekanizmalar, beyin-bağırsak aksını içeren biyopsikososyal bozukluk (22)

Ev ortamında paylaşılan stres kaynakları da özellikle çocukluk çağında yaşanan kötü olaylar, örneğin ebeveyn kaybı, ciddi bir hastalık, işsizlik, doğal afetler hastalık gelişiminde önemlidir. Halen tüm bu faktörlerin İBS semptomlarını ne kadar ve ne şekilde etkilediği kesin değildir (25). Motor ve duysal disfonksiyon, nöroimmün mekanizmalar, psikolojik faktörler, intraluminal ortamdaki değişiklikler gibi pek çok faktör patogeneizde rol almaktadır (Şekil 2) (26). Son yıllarda mikrobiotanın da patofizyolojide rol aldığına dair bilgiler çoğalmaktadır.



Şekil 2. Fiziopatolojide mikroçevre ve İBS

İBS patofizyolojisinde yer alan faktörler özetlenmiştir. Tablo 2’de patogeneizde suçlanan faktörler yer almaktadır.

Tablo 2. Patogeneizde suçlanan faktörler

Motilite bozukluğu
Visseral aşırı duyarlılık
İntestinal inflamasyon
Postinfeksiyöz
Besin alerjisi
Enterik florada değişiklikler
Bakteriyel aşırı çoğalma
Genetik
Santral sinir sistemi
Psiko-sosyal faktörler

2.1.2.1. Motilite bozukluğu

GİS kanalı boyunca motilitenin değişmesinin, İBS gelişiminde esas rolü oynadığı ileri sürülmüştür. Yapılan farklı çalışmalarda İBS’li olguların %25-75’inde motilite bozukluklarının rol oynadığı belirtilmiştir. Fakat tanımlanan bu motilite parametreleri tanısal belirteç olarak kullanılacak düzeyde değildir (3). Motilite anormallikleri arasında kontraksiyonların sıklığında artış ve düzensiz kontraksiyonlar yer almaktadır. Asya’da yapılan bir çalışmada kabızlıkla seyreden İBS’de uzamış geçiş zamanı, ishalle seyreden İBS’de bağırsak geçişinin hızlandığı gösterilmiştir (27).

2.1.2.2. Viseral aşırı duyarlılık

İBS’lilerin üçte ikisinde visseral aşırı duyarlılık belirtilmiştir. GİS kanalı, bağırsak duvarındaki çeşitli reseptörlere gelen uyarıyı algılar. Bu reseptörler medulla spinalisin dorsal boynuz nöronları ile santral sinir sistemine (SSS) sinyalleri iletir. Çalışmaların birçoğunda bağırsak gerilmesi ve şişkinliğinin bağırsaktaki visseral afferent sinirleri uyardığı ve sinirlerde aşırı duyarlılığa neden olduğu gösterilmiştir. Sonuçta normal bağırsak kontraksiyonunda bile İBS’li hastaların ağrı ve şişkinlik hissedebileceği bildirilmiştir (28).

2.1.2.3. İntestinal inflamasyon

Enterik mukoza veya nöral pleksuslardaki artmış inflamasyonun, semptom gelişimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür (4). İmmunohistolojik çalışmalarda mukozal immün sistem aktivasyonu ve kolon/ ince bağırsak mukozal biyopsilerde lenfosit sayısında artış saptanmıştır (29).

İBS olan 10 hastada yapılan bir çalışmada alınan tam kat jejunal biopsilerde 9 hastada myenterik plexusda lenfosit infiltrasyonu saptanmış ve 6 hastada nöron dejenerasyonu olduğu tespit edilmiştir (29). Hücreler tarafından salgılanan nitrik oksitin enterik sinir sistemini etkilemesiyle bağırsakta anormal motor ve viseral yanıt oluşabilir.

Farklı çalışmalarda İBS'li hastalarda terminal ileum, jejunum ve kolonda mast hücre sayısında artış gösterilmiştir ve kolonik sinirlerin proksimalindeki aktive mast hücreleri ile karın ağrısı arasında bağlantı tespit edilmiştir (30). Proinflamatuvar sitokinlerde artma da inflamasyon varlığını gösteren bir bulgudur (31, 32). Yapılan bir çalışmada proinflamatuvar bir bulgu olan anormal IL-10 / IL-12 oranı gösterilmiştir (33). Sonuçta bazı hastalarda düşük düzeyde inflamasyon olduğu kabul edilen bir görüştür.

2.1.2.4. Postinfeksiyöz

Akut bakteriyel gastroenterit atağı sonrasında hastaların bir kısmında bağırsak semptomlarının devam ettiği ve bir kısmında da İBS geliştiği bildirilmektedir (34). Rodriguez'in yapmış olduğu çalışmada bakteriyolojik olarak kanıtlanmış hasta ile kontrol grubu 1 yıl takip edilmiş ve gastroenteritli grupta İBS insidansı %4,4, kontrol grubunda ise %0.3 olarak bulunmuştur (35).

2.1.2.5. Besin alerjisi

Birçok çalışmada İBS'li hastaların çoğunda yemek sonrası şikayet oluşmasından dolayı besin intoleransının İBS semptomatolojisinde yer aldığı hipotezi incelenmiştir (36). Şikayetlerin yemek sonrası artması kolondaki motor aktivitenin fizyolojik artışı veya İBS'li hastaların aşırı duyarlılıkları ile açıklanabilir (37).

Farklı çalışmalarda çölyak hastalığı (ÇH) ve İBS'nin birlikte görüldüğü ileri sürülmüştür. Özellikle ishal baskın hastalarda İBS tanısı konulmadan önce ÇH mutlaka ekarte edilmelidir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda bu tablo çölyak olmayan gluten duyarlılığı olarak tanımlanmıştır. İshal, abdominal huzursuzluk, ağrı veya şişkinlik şeklinde gastrointestinal yakınmalar olabilir. ÇH ve buğday alerjisinin dışlandığı bu hastalarda bilinen bir mekanizması olmamakla birlikte gluten kullanımının kesilmesiyle birlikte semptomlarda düzelme görülmektedir (38).

2.1.2.6. Enterik florada değişiklikler (mikrobiota)

Son yıllarda ortaya çıkan verilere göre İBS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre fekal mikrobiota ve baskın semptom farklılık göstermektedir (39-41). Bu görüş, İBS'li hastaların fekal mikrobiotasının hayvanlara inokkülasyonu ile kolonik hipersensitivitenin transferini gösteren bir çalışmayla desteklendi (42).

Uygulanan bazı moleküler yöntemler İBS'li hastalarda, subtipten bağımsız olarak fekal floranın kontrol gruptan farklı olduğunu doğrulamaktadır (43). İBS'de potansiyel mikroflora değişiklikleri göz önünde bulundurulduğunda diare-dominant İBS'li hastaların, mikroflora içerik ve metabolizmasını etkileyen probiyotiklerden fayda görebildiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (44). Maccaferri ve arkadaşlarının probiyotik yoğurtla yaptıkları bir çalışmada İBS'li hastalarda semptomlarda düzelme gözlenirken intestinal mikrobiotada değişiklik saptanmadı (45).

2.1.2.7. Bakteriyel aşırı çoğalma

İBS ve ince bağırsak bakteri aşırı çoğalmasına ilişkin veriler çelişkilidir. İnce bağırsak bakteri aşırı çoğalması ve İBS ilişkisini, İBS'li hastalarda test dozunda karbonhidrat alımı sonrası anormal hidrojen nefes testi saptanması ve bununla beraber bakteri eradikasyonu sonrası semptomların düzelmesini gösteren çalışmalar desteklemektedir (46, 47).

Ayrıca İBS ve ince bağırsak bakteri aşırı çoğalması arasındaki bağlantıyı desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır (48, 49). Anormal nefes testi İBS'li hastalarda ince bağırsak bakteri aşırı çoğalmasından çok, oroçekal geçişin hızlı olmasına bağlı olabilir (50). Ek olarak İBS'li hastalarda antibiyoterapi sonrası semptomların düzelmesi ince bağırsak bakteri aşırı çoğalması değil, intestinal motilitede düzelme veya kolonik florada değişikle de ilişkili olabilir (51).

2.1.2.8. Genetik

İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalar dizigotik ikizlere göre monozigotik ikizlerde 2 kat fazla İBS olduğunu göstermiştir (52). Ancak 5032 ikizle (888 monozigotik, 982 dizigotik) yapılan başka

bir çalışmada iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gen çalışmalarının yanında genetik olarak yatkın bireylerde çevresel faktörlerin patogeneze önemli rol oynayabileceklerine ilişkin çalışmalar da bulunmaktadır (53). Ailevi kümelenme üzerine sınırlı çalışmalar karın ağrısı veya bağırsak hastalığı öyküsü olan bir aile bireyi olan kişilerde İBS olma olasılığının 2 kat artmış olduğunu bildirmektedir. Bu potansiyel bağlantılara rağmen halen İBS'nin genetik temeli için kesin bir kanıt tespit edilememiştir (25).

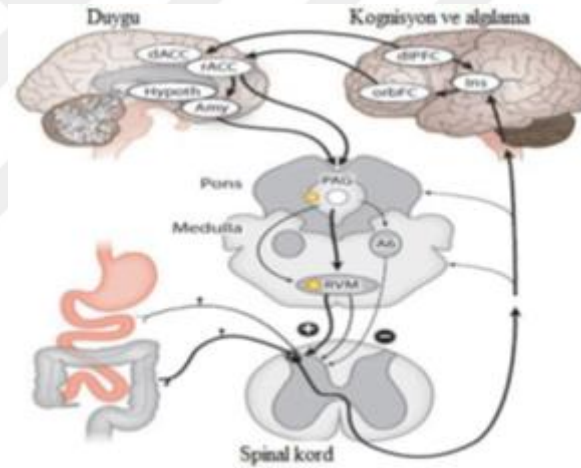
2.1.2.9. Santral sinir sistemi ve bağırsak etkileşimi

Beyin ve bağırsaklar arasında fonksiyonları düzenleyen bir aks vardır. Bağırsakların motor, duysal ve sekretuar aktiviteleri merkezi sinir sistemi, otonom sinir sistemi ve enterik sinir sistemi arasındaki ilişki ile (beyin bağırsak aksı) sağlanmaktadır (Şekil3) (54). Beyinden bağırsağa giden sinyaller, organizmanın tüm durumlarında (uyku, uyanıklık, stres, relaksasyon) sindirim fonksiyonlarını düzenler. Bunun tersine bağırsaktan beyine giden sinyaller; refleks regülasyonunda primer rol oynarlar (3). Bazı vagal afferent yollar da ağrı algısını etkileyebilir (3). SSS; gastrointestinal kanalda motilite, sekresyon, immun fonksiyon ve kan akışını düzenler (55), aynı zamanda bağırsakta oluşan olayların algılanmasında da esas rol oynar. Beyin-bağırsak arasındaki bu iki yönlü iletişim, önemli oranda şuurlu olarak algılanmaz. Normladede SSS; periferik afferent sinyallerin algılanmasında bir filtre olarak fonksiyon görür ve algılama eşiği, şahsın emosyonel ve bilinç durumuna göre değişebilir. Beyindeki emosyonel motor sistem, limbik sistem olarak adlandırılmıştır ve bazı paralimbik yapılar (medial prefrontal korteks, amigdala ve hipotalamus), bağırsağa uzanan otonom sinir sistemi vasıtası ile emosyonel değişikliklerle ilişkilidir (3). Strese bağlı visseral hiperaljezi; İBS hastalarında visseral hipersensitivitenin önemli bir düzenleyicisidir (56). Strese cevabı azaltmayı amaçlayan terapötik yaklaşımlar, strese bağlı visseral hipersensitivitenin gelişimini engelleyerek, strese karşı oluşan otonomik cevabı etkili bir şekilde önleyebilirler (3). İBS'li olmayan kişilerin beyinlerinin, endojen ağrı inhibisyon bölgelerini daha iyi aktive edebildikleri öne sürülmüştür. Bu durum, İBS için genetik bir predispozisyon olabileceğini düşündürmektedir (53).

Son zamanlarda serotonin, İBS patofizyolojisi ve beyin-bağırsak ilişkisinin anlaşılması için odak noktası haline gelmiştir. Serotoninin [5 hidroksi triptamin (5-

HT)] %95'i GİS'de enterokromaffin hücrelerde bulunur. İntraluminal stimülasyon serotonin salınımını uyarır ve 5-HT sekretuar nöronlar ile intrinsik ve ekstrinsik afferent nöronlardaki reseptörlere bağlanır. 5-HT₃ reseptörünün aktivasyonu motilite, sekresyon ve duyarlılıkta artış, 5-HT₄ reseptörünün aktivasyonu ise motilite ve sekresyonda artış, visseral duyarlılıkta azalma gibi farklı etkilerin ortaya çıkmasına neden olur (57). İBS ve ülseratif kolitte serotonin sinyalizasyonunda bir defekt olduğu ve mukozal serotonin ve serotonin transporter immünoreaktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir ve bu durum İBS'de gerçek bir moleküler defektin olduğu fikrini desteklemektedir (58).

Fonksiyonel barsak hastalarının bir kısmında, organların ekstrensek otonomik innervasyonunda anormallikler bildirilmiştir. Fakat otonomik disfonksiyonların İBS'deki rolü ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (3).



Şekil 3. Beyin bağırsak aksı

2.1.2.10. Psiko-sosyal faktörler

Psikolojik faktörler hastaların %85'inde GİS yakınmaları başlamadan önce ya da eş zamanlı olarak ortaya çıkmaktadır. İBS'li hastalarda depresyon, anksiyete, fobiler, somatizasyon ve panik atak görülen hastalıklardan sayılabilir (59, 60).

Yapılan bir çalışmada psikososyal faktörlerin (anksiyete, uyku bozuklukları, somatik semptomlar) İBS oluşumunda bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (61).

2.1.3. Klinik bulgular

Kronik abdominal ağrı; genellikle kramp tarzında, şiddeti değişken ve periyodik alevlenmelerle giden bir ağrıdır. Genellikle alt abdomende ve sol tarafa lokalizedir. Bunun yanında lokalizasyon ve ağrı karakteri büyük değişkenlik gösterir (62). Emosyonel stres ve gıda alımı ağrıyı artırabilir, defekasyon ve gaz çıkışı ile ağrı azalır.

İBS'li hastaların dışkılama sıklığı ve kıvamda değişiklikler de gözlenir, diyare veya konstipasyon şeklinde olabileceği gibi ikisi bir arada da olabilir (63). İBS' de diyare genellikle az volümlü, sık yapılan yumuşak kıvamlı feçesle karakterizedir. Özellikle yemek sonrası veya uykudan uyandıktan sonra olur. Çoğu zaman acil dışkılama hissi ve dışkılama sonrası tam olmayan boşalma hissi eşlik edebilir. İBS'li hastalarda mukus çıkışı da olmaktadır (64). Büyük volümlü, yağlı, gece uykudan uyandıran diyare ve kanlı feçes varlığı organik hastalıkları düşündürmelidir (65).

İBS'de kabızlık aylarca sürebilir. Aralarda normal barsak fonksiyonları veya diyare gözlenebilir. Feçes sıklıkla taneli ve serttir. Rektum boş olduğu halde tam boşalamama hissi olabilir ve dolayısıyla zorlu defekasyona, tuvalette uzun süre vakit geçirmeye, laksatif ve enemaların gereksiz kullanımlarına sebep olabilir (65). Sabah saatlerinde kaybolan karın distansiyonu, günün ilerleyen saatlerinde artma eğilimindedir (66). Hastalarda normal gaz volümlerinde bile abdominal şişkinlik, aşırı yellenme ve geçirti şikayetleri olabilir (67).

Ayrıca İBS hastalarında üst gastrointestinal semptomlar (gastroözofageal reflü, disfaji, erken doyma, dispepsi, bulantı, nonkardiyak göğüs ağrısı) da sık görülmektedir (63). İBS'li birçok kadın kronik pelvik ağrı nedeniyle jinekologlara başvurmaktadır (68). Hastalarda menstrüasyon süresince semptomların kötüleşmesi İBS semptomlarını maskeleyebilir, ancak ağrının defekasyonla ilişkili ve barsak disfonksiyonu ile birlikte olması, sorunun jinekolojik değil barsak kökenli olduğunu gösterir (67).

İBS'li hastalarda stres ile ilişkili bazı hastalıkların görülme sıklığı da normal popülasyona göre yüksektir. Bu hastalar hipertansiyon, reaktif hava yolu hastalıkları, fibromyalji gibi romatizmal hastalıklara yatkındırlar ve baş ağrısı, uyku bozuklukları, üriner semptomlar (noktüri, urgensi, tam boşalamama hissi), menstrüasyon bozuklukları, kronik yorgunluk sendromu, depresyon ve anksiyete gibi GİS dışı

yakınmalar da sık görülen durumlardır (69). Fibromiyaljinin toplum prevalansı %2 iken, İBS'li hastalarda %32,5'tir. Fibromiyaljisi olanlarda, İBS görülme sıklığı ise %48 olarak belirtilmiştir (70).

2.1.4. Tanı ve ayırıcı tanı

Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, GİS'e ait altta yapısal (anatomik ve histolojik) veya biyokimyasal bir bozukluk tespit edilemeyen, kronik ve tekrarlayıcı semptomlardan oluşan bir grup bozukluktur (Tablo 3) (4). İBS fonksiyonel bir hastalık olduğundan, tanısı için herhangi bir muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemi bulunmadığından semptomlara dayalı tanı konur, fakat semptomlar da yeteri kadar özgün değildir (5). Ayırıcı tanıda istenilecek test sayısını en aza indirebilmek, zamandan ve mali tasarruf sağlayabilmek amacıyla semptoma dayalı çeşitli tanı kriterleri geliştirilmiştir.

Tablo 3. Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklar (4) (Roma III sınıflandırma sistemine göre)

A. Fonksiyonel özofageal bozukluklar Fonksiyonel yanma (heartburn) Özofagus kaynaklı olduğu düşünülen fonksiyonel göğüs ağrısı Fonksiyonel disfaji Globus	B. Fonksiyonel gastroduodenal bozukluklar Fonksiyonel dispepsi Geğirme bozuklukları Bulantı ve kusma bozuklukları Yetişkinlerdeki ruminasyon sendromu
C. Fonksiyonel bağırsak bozuklukları* İrritabl bağırsak sendromu Fonksiyonel şişkinlik Fonksiyonel kabızlık Fonksiyonel diyare Tanımlanmamış fonksiyonel bağırsak bozukluğu	D. Fonksiyonel karın ağrısı bozukluğu
E. Fonksiyonel safra kesesi ve Oddi Sfinkteri (OS) bozuklukları Fonksiyonel safra kesesi bozukluğu Fonksiyonel biliyer OS bozukluğu Fonksiyonel pankreatik OS bozukluğu	F. Fonksiyonel anorektal bozukluklar Fonksiyonel fekal inkontinans Fonksiyonel anorektal ağrı Fonksiyonel defekasyon bozuklukları
G. Fonksiyonel bozukluklar: yeni doğanlar ve yeni yürümeye başlayanlar İnfant regürjitasyonu İnfant ruminasyon sendromu Sıklık kusma sendromu İnfant kolik Fonksiyonel diyare İnfant diskezi Fonksiyonel kabızlık	H. Fonksiyonel bozukluklar: çocuklar ve ergenler (adolesan) Kusma ve aerofaji Abdominal ağrı ile ilişkili fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar Kabızlık ve inkontinans

* Fonksiyonel bağırsak bozuklukları kalın yazı ile gösterilmiştir.

İlk kez Manning ve arkadaşları tarafından 1978’de oluşturulan kriterler ışığında İBS’li hastaların semptomları tanımlanmış ve tanı koyma amacıyla kullanılmıştır (65). Sonrasında 1984’de Kruis (71) kriterleri, daha sonra 1990’da Roma I (72), 1999’da Roma II (73), 2006’da Roma III tanı kriterleri geliştirilmiştir (4) (Tablo 4).

Tablo 4: Semptoma dayalı İBS tanı kriterleri

Manning	Rome I	Rome II	Rome III
1.Defekasyon ile rahatlayan karın ağrısı 2.Ağrı başlangıcı sonrasında gevşek kıvamlı dışkılama 3.Karın ağrısı ile eş zamanlı sık dışkılama 4.Abdominal distansiyon 5.Mukuslu dışkılama 6.Defekasyon sonrasında yeterince boşalamama hissi	>12 hafta devamlı veya aralıklı karın ağrısı: 1. defekasyon ile rahatlayan veya 2. dışkılama sıklığında değişiklik ile ilişkili veya 3. dışkı içeriğinde değişiklik ile ilişkili Aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının eşlik etmesi: 1.dışkı sıklığında değişiklik 2.dışkı formunda değişiklik 3.mukuslu dışkılama 4.şişkinlik ve karında distansiyon hissi	Yılda >12 hafta süren karında rahatsızlık ve ağrıya aşağıdakilerden en az ikisinin eşlik etmesi: 1.Defekasyon ile rahatlama 2.Dışkılama sıklığında değişikliğe eşlik etme 3.Dışkı şeklindeki değişikliğe eşlik etme	Son 3 ayda, ayda en az 3 gün süren tekrarlayıcı karın ağrısı veya rahatsızlık hissinin aşağıdakilerden 2 veya daha fazlası ile birlikte olması ve semptomların hasta başvurusundan 6 ay veya daha uzun süre önce başlaması: 1.Semptomların dışkılama ile hafiflemesi, 2.Dışkılama sıklığındaki değişiklik ile birlikte başlaması, 3.Dışkı formunda değişiklik ile birlikte başlaması

Roma III’e göre İBS’nin subgruplara ayrılmasında dışkı şekli, dışkılama sıklığından daha güvenilir bir kriter olarak kabul edilmektedir (4,63,74). Baskın dışkı şekline göre subtipler oluşturulmuştur. Roma III kriterlerinde bulunmayan destekleyici semptomlar; anormal dışkılama sıklığı (haftada 3’ten az dışkılama veya günde 3’ten fazla dışkılama), anormal dışkı şekli, (top gibi/sert veya gevşek/sulu), dışkılama gücü veya defekasyon sonrası yeterince boşalamama hissi, mukuslu dışkılama ve şişkinliktir. Dışkı kıvamının tanımlanmasında kullanılan Bristol dışkı form skalası, şekil 4’te gösterilmiştir.

2.1.4.1. İBS alt tipleri

1- Kabızlıkla seyreden İBS (İBS-K); dışkılamaların %25 veya daha fazlasında dışkı sert veya top şeklinde ve dışkılamaların %25 inden azında dışkı sulu veya gevşek

2- İshal ile seyreden İBS (İBS-D) ; dışkılamaların %25 veya daha fazlasında dışkı gevşek yumuşak lapa gibi cıvık veya sulu ve dışkılamaların %25 inden azında dışkı sert veya top şeklinde

3- Mikst tip İBS (İBS-M); dışkılamaların %25 inde veya daha fazlasında dışkı sert veya topak şeklinde ve dışkılamaların %25 inde veya daha fazlasında dışkı lapa gibi sulu

4- Sınıflandırılmayan İBS (İBS-U); Diğer İBS alt tiplerine uymayan dışkı şekli

Tip 1		Fındık gibi ayrı ayrı sert parçalar (geçisi zor)
Tip 2		Sosis gibi ama yumrulu
Tip 3		Sosis gibi ama yüzeyinde çatlaklar var
Tip 4		Sosis ya da yılan gibi, düzgün ve yumuşak
Tip 5		Kenarları düzgün olan küçük yumuşak kütleler
Tip 6		Kenarları düzensiz saçaklı parçalar, lapa gibi dışkı
Tip 7		Sulu, katı parçası yok

Şekil 4. Bristol dışkı form skalası

Birinci basamakta çalışan hekimlerin pozitif semptom kriterlerine yeterince güven duymaması, hastalığın biyolojik bir belirleyicisinin olmaması ve semptomların spesifik olmayıp değişkenlik göstermesi organik hastalığı atlama

endişesi ile hastaların sıkça bir üst merkeze sevk edilmesine neden olmaktadır. Klinisyenler İBS'ye kesin tanı koymakta güçlük çekebilirler.

Organik hastalıkların ayırıcı tanısı için alarm semptomları sorgulanır (Tablo 5). Alarm semptomları hekimi sadece ileri araştırmaya yönlendirir. İBS'li hastaların ancak küçük bir kısmında organik hastalık saptanmaktadır. “*American Collage of Gastroenterology* “(ACG) tarafından yayınlanan en son kılavuzlarda klinisyenlere anamnezde özellikle alarm semptomları sorgulanıp, semptoma dayalı kriterleri kullanılarak İBS tanısı koymaları önerilmektedir. Tipik İBS semptomları olan hastada alarm semptomları (>50 yaş, kilo kaybı, kanama, iştahsızlık) yokluğunda ACG tanısız görüntülemeyi ve dışkı analizlerini rutin pratikte önermemektedir.

Tablo 5. İBS ayırıcı tanısında alarm bulguları (75)

Gaitada kan varlığı (hematokezya, melena)
Açıklanamayan kilo kaybı (>4,5 kg/3 ay)
Aile öyküsünde GİS kanseri, İBH ve çölyak varlığı
Semptomların yakın zamanda başlamış olması (<6 ay)
Şiddetli ve persistan ishal
Mevcut semptomlar nedeniyle hastanın gece uykudan uyanması
Demir eksikliği anemisi varlığı
Ateş varlığı
İleri yaşta başlamış semptomlar (50> yaş)
Son zamanlarda antibiyotik kullanma öyküsü

Alarm semptomlarının organik hastalığı tespit etmedeki özgüllüğü düşük olmasına rağmen, varlığında mutlaka ayrıntılı araştırma yapılmalıdır. İBS tanısı sonrası organik bozuklukları düşündüren klinik değişiklikler olursa ya da İBS tedavisine cevap yoksa ileri araştırmalar yapılmalıdır. Organik GİS hastalıklarının dışlanması için serum, dışkı testleri ve kolon görüntülemeleri önerilmektedir (3). İBS şüpheli hastaların ilk değerlendirmelerinde tam kan sayımı, geniş biyokimyasal testler, tiroid fonksiyon testleri gaitada gizli kan, gaitanın mikroskopik incelemesi ve eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein gibi inflamatuvar belirteçleri içeren tetkikler istenebilir.

Ayırıcı tanıda çölyak hastalığı, besin intoleransı, bakteriyel aşırı gelişim, safra asit malabsorbsiyonu, kronik pankreatit, enterik nöropati/miyopati, GİS enfeksiyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, tiroid disfonksiyonu, malignite, metabolik hastalık ve

ilaç yan etkisi yer almaktadır. Tablo 6’da ayırıcı tanıda akla getirilmesi gereken durumlar yer almaktadır.

Tablo 6. Karın ağrısı ve dışkı değişikliği ile giden durumlar (76,77)

İBS	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı -Ülseratif kolit, Crohn, Mikroskopik kolit
Enfeksiyonlar -Bakteriyal, viral -Protozoal, parazitler	Endokrinopati -Addison, diyabet, hipo-/hipertiroid
İnce bağırsak bakteriyel aşırı çoğalma	Malabsorbsiyonlar -Laktoz intoleransı, çölyak, pankreas yetmezliği
İlaçlar -Laksatif, narkotik, antiasit	Maligniteler - Kolorektal, endokrinolojik (gastrinoma, VIPoma), metastatik
Divertiküler hastalıklar	Kronik intestinal idiyopatik pseudo-obstriksiyon
Abdominal cerrahi – Postgastrektomi, kısa barsak	Psikosomatik hastalıklar – Somatizasyon, Panik bozukluğu, Depresyon

VIP: Vazoaktif intestinal peptit

2.2. α -GALAKTOZİDAZ

α -Galaktozidazlar (AG), doğada oldukça yaygın olarak bulunan glikozidaz sınıfı enzimler olup galaktooligosakkaritler ve polisakkaritlerde bulunan α -1,6-bağlı galaktoz birimlerini hidrolizler. Bu enzimin ana fizyolojik fonksiyonu, galaktooligosakkaritleri hidrolizlemesi ve oluşan serbest şekerlerin de hazır enerji kaynağı olarak kullanılabilmesidir (78).

Glikozidazlar, hem hidrolitik aktiviteleri nedeniyle glikozidik bağların hidrolizinde kullanılabilirler, hem de transglikolizasyon aktiviteleri nedeniyle karbohidrat yapılarını çeşitli bileşiklerin hidroksil gruplarına transfer edebilirler. Glikozidazların bu transglikozilasyon aktivitesi çeşitli oligosakkaritlerin enzimatik sentezinde kullanılabilir (79).

AG’ların pek çok kullanım alanı mevcuttur. Diğer glikozidaz aktivitelerinden yoksun galaktozidaz preparatları ile yapılan karbohidrat yapı çalışmaları ve membran modifikasyon çalışmaları oldukça önemlidir (80).

Medikal alanda ise AG ile 3-O- α -D-galaktopiranozid içeren tip-B eritrositleri O-tip eritrositlere dönüştürebilmektedir (81-83). İnsanlarda görülen Fabry hastalığı

termolabil lizozomal AG-A enzimi eksikliğinden kaynaklanan bir hastalıktır (84,85). AG'ların böyle medikal amaçlar için enzim terapisinde kullanılabilecekleri de bilinmektedir (81).

Fabry hastalığı, insanlarda görülen ve termolabil lizozomal AG-A eksikliğinden kaynaklanan bir hastalıktır. İnsan orijinli lizozomal AG'lar Fabry hastalığı ile ilgili oldukları için ilginç moleküllerdir. Normal insan dokularında enzimin AG-A ve AG-B olmak üzere iki formu bulunur. Fabry hastalığına yakalanan kişide AG-A aktivitesi eksikken, B aktivitesi ya normal ya da yüksek bir değerdedir (81).

α -Bağlı galaktooligosakkaritler ve rafinoz, stakiyöz, verbaskoz, ajugoz gibi α -galaktozidik bağlar içeren oligosakkaritler bitkilerde ve özellikle de soya fasulyesi, şeker kamışı ve baklagillerin depo organlarında (tohum, kök, yumru gibi) bolca ve yaygın olarak bulunurlar (86) (Tablo7). Bu oligosakkaritler kuvvetli büyüme faktörleridir ve bazı besinlerde bulunurlar. AG'lar da genellikle bu bileşiklerin metabolik olarak kullanılmasında görev yapan hidrolitik ajanlardır.

İnsanlarda ince bağırsak mukozal epitel hücrelerinde AG salgılanmadığı için (87) α -D-galaktoziloligosakkaritler sindirilemezler ve kalın bağırsaktaki bakterilerin etkisiyle fermentasyona uğrarlar, açığa çıkan çeşitli gazlar flatulansa neden olur. Örneğin soya fasulyesi gibi bazı baklagiller mideye indikten sonra kalın bağırsağa geçerler. Burada α -galaktozidaz üreten bakteriler tarafından anaerobik olarak fermente edilir ve gaz oluşur. Flatulansla beraber, başağrısı, baş dönmesi, göz kararması, mental karışıklık ve konsantrasyon bozukluğu gibi şikayetler görülebilir (88). Günümüzde, rafinozu D-galaktoz ve sakkaroz hidroliz eden AG içeren, çeşitli ticari adlarda enzim preparatları flatulansın tedavisinde kullanılmaktadır.

Tablo 7. Rafinoz, stakiyöz, verbaskoz içeren yiyecekler

Tahıl	Bakliyat	Meyve	Kuruyemiş	Sebze
Pirinç Kepek Buğday Mısır Yulaf Arpa Müsli	Fasulye Nohut Bakla Mercimek Bezelye Soya	Portakal Muz Kivi Greyfurt	Yer fıstığı Badem Fındık Ceviz Çam fıstığı Antep fıstığı	Kuşkonmaz Brokoli Havuç Lahana Salatalık Soğan Mantar Patates

Şişkinlik, abdominal distansiyon, flatulans fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda sık görülen şikayetler olmasına rağmen mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (5). İBS'li hastalarda en can sıkıcı semptomlardan biri olan abdominal şişkinlik >%80 oranında rapor edilmiştir(89). İBS'de abdominal şişkinlik; aşırı kolonik fermentasyon sonucu oluşan gaz üretimi(6) veya anormal gaz geçişi (90) ve viseral hipersensitiviteye sekonder normal gaz miktarına karşı toleransın bozulmasına bağlı olabilir (91).

AG, *Aspergillus niger*'den üretilen fungal orijinli doğal bir enzimdir. Kolonik fermentasyon ve gaz üretimini azaltarak İBS semptomlarını kontrol etmede kullanılabilir. Yapılan randomize çift-kör bir çalışmada sağlıklı gönüllülerde karbonhidrat zengin yemekten sonra AG'nin flatulansı azalttığı görülmüştür (7). Ayrıca farklı çalışmalarda AG'nin nefeste hidrojen miktarı ve flatulansı azalttığı gösterilmiştir (92,93).

İBS'nin yaşam kalitesini kötü etkilemesi ve maliyeti nedeniyle tanı ve tedaviye yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Buna rağmen elde edilen veriler yeterli değildir. Bu nedenle son yıllarda çoğu çalışmada İBS varlığı ile ilişkili serum biyo-belirteçleri saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalar özellikle İBS'nin çeşitli intestinal hormonlar, nörotransmitterler ve inflamatuvar mediatörlerin salınımındaki değişikliklerle ilişkisine dayanır. İBS tanısında kullanılabilecek güvenilir bir serolojik belirteç henüz bulunamamıştır. Bunun nedeni İBS'nin multifaktöryel patofizyolojisi olabilir (8).

2.3. KISA FORM 36 (Short Form 36; SF-36)

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçek özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form 36; Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (94). Ölçek geliştirilirken kısa, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olması da amaçlanmıştır. SF-36' nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir. Beş dakika gibi kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ölçeğin avantajları arasında sayılmaktadır (95).

Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel

fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Ölçek son 4 hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Değerlendirme 4. ve 5.maddeler dışında Likert tipi (l- altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt lekler sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir (94, 95). (Ek 1)



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Düzce Üniversitesi Etik Kurulunun 03.03.2015 tarih ve 2015/127 karar numaralı izni alınarak, Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilen bu prospektif gözlemsel çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Nisan 2015 –Nisan 2016 tarihleri arasında polikliniğe başvuran, 18-65 yaş arası, Rome III tanı kriterlerine göre İBS tanısı konan 110 hasta değerlendirildi. Tüm olgular çalışma öncesi yapılacak işlemler konusunda bilgilendirilerek yazılı onam belgeleri alındı. Hastalar araştırmaya katılmaya gönüllü olanlardan, maksimum çeşitlilik örnekleme ile seçildi. Gebelik ve laktasyon, malignitesi olan, gastrointestinal sistem cerrahisi geçirmiş olan, tedavi altındaki tanılı Fabry hastaları, organik gastrointestinal hastalığı olanlar(çölyak, laktoz intoleransı vs.), son 15 gün içinde bağırsak motilitesini etkileyebilecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Altı kişi dışlama kriterleri, 14 kişi de alınan kan örneklerinin ilgili laboratuvara (Archimed Laboratuvarı, Viyana, Avusturya) geç gönderilmesine bağlı AG düzeyi cut off değerinin altında gelmesi nedeniyle toplam 20 kişi çalışmadan çıkarıldı. Hastalar içerisinde dışlama kriterlerini taşımayan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Ayrıca kontrol grubu için, çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmiş olan 25 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Çalışmayı tamamlayan 90 hasta ve 25 sağlıklı gönüllü istatistiksel değerlendirmeye alındı.

3.2. Çalışma dizaynı

Veri toplamak amacıyla, bireysel görüşme yapıldı. Tüm vakalar çalışmayı yürüten hekim tarafından İBS semptomları (karın ağrısı, dışkılama alışkanlığında değişiklik, defekasyonla rahatlama vb) açısından sorgulandı. Vakaların hepsinden anamnez alındı. Öz ve soygeçmiş, kötü alışkanlıkları (alkol ve sigara) ve kullanmakta olduğu ilaçlar açısından sorgulandı. Vücut kitle indeksleri (VKİ) (ağırlık/yüzey ölçümü=kg/m²) olacak şekilde hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastalara Roma III sınıflamasına göre Bristol dışkı form skalası gösterilerek, İBS-K, İBS-D, İBS-M olmak üzere alt tipleri belirlendi ve her gruptan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Bireysel görüşme esnasında yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla

Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuş olan Short Form 36 (SF-36) katılımcılara uygulandı.

3.3. Kan Örneklerinin Değerlendirilmesi

Enzim aktivitesi, alınan numunelere DNA kaynağı olarak kuru kan damlası (KKD, dried blood spot; DBS) içeren filtre kağıdı kullanılan KKD yöntemi uygulanarak belirlendi. Hastalardan 2 mililitre kan alınıp KKD kağıdına damlatıldı ve oda sıcaklığında kurumaya alınarak bekletildi. Sonrasında ilgili laboratuvara (Archimed Laboratuvarı, Viyana, Avusturya) AG düzeyi ölçülmek üzere gönderildi. Laboratuvarında ardışık kütle spektrometresi kullanılarak enzim aktiviteleri $\mu\text{mol/L/sa}$ cinsinden hesaplandı. Laboratuvar tarafından AG düzeyi için belirlenen cut off değeri 1,2 $\mu\text{mol/L/sa}$ 'in altında olan 9 hastadan örnek alınarak ikinci kez enzim düzeyi çalışıldı. Kontrol enzim düzeyi 1,2'nin üzerinde gelen 9 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol enzim düzeyi 1,2'nin altında gelen 14 hastadan kontrol kanı gönderilemediği için çalışma dışı bırakıldı. Kontrol kanında cut off değeri 1,2 $\mu\text{mol/L/sa}$ 'in altında hiçbir olgumuz olmadı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler ortalama, Standart sapma (Standart deviation; SD), Standart hata (Standart error; SE), sayı ve % frekanslar olarak hesaplanmıştır. Yaş ve VKİ bakımından grupların karşılaştırılmasında One-Way ANOVA, cinsiyet dağılımı bakımından grupların karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare analizi kullanılmıştır. Gruplar arasında yaş ve VKİ bakımından anlamlı farkın olduğu, ancak cinsiyet dağılımı bakımından farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle AG ve SF-36 ölçeğinin 8 alt boyutu bakımından gruplar arası farklılıklar incelenirken yaş ve VKİ değerlerine göre düzeltme yapmak amacıyla Kovaryans analizi modeli kullanılmıştır. Bu modelde yaş ve VKİ kovaryat olarak modele alınmıştır. Ayrıca SF-36 ölçeğinin alt boyutları ile AG arasındaki ilişkiler her grupta ayrı ayrı Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Hesaplamalarda SPSS (ver. 18) programı kullanılmış ve istatistik anlamlılık düzeyi olarak $P < 0,05$ alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri açısından gruplar cinsiyet dağılımı bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Bunun yanında kontrol grubunun yaş ve VKİ ortalamasının diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Tablo 8’de yaş ve VKİ ölçümlerine ait tanımlayıcı değerler yer almaktadır.

Tablo 8. Kontrol ve Hasta Gruplarının Yaş ve VKİ Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İBS-D			İBS-K			İBS-M			Kontrol			P
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
Yaş	30	36,20	12,965	30	42,07	14,391	30	35,40	13,093	25	24,60*	2,598	<0,0001
VKİ	30	25,827	5,0279	30	27,493	5,9176	30	26,603	6,0172	25	22,856*	3,2819	0,011

*P değerine göre diğer gruplardan anlamlı olarak düşük olan değer

AG bakımından gruplar karşılaştırıldığında İBS-K ve kontrol grubunun ortalamasının diğer 2 gruptan anlamlı düzeyde düşük olduğu ($p<0,05$) bunun dışında anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmiştir. Tablo 9’da yer alan ortalama ve Standart hatalar, yaş ve VKİ farklılığının etkisi giderildikten sonra hesaplanmış düzeltilmiş değerlerdir.

Tablo 9. Grupların AG açısından sonuçları

	Gruplar	Mean	SE	P
AG	İBS-D (n=30)	2,847	,177	0,007
	İBS-K (n=30)	2,149*	,185	
	İBS-M (n=30)	2,956	,178	
	Kontrol (n=25)	2,455*	,210	

*P değerine göre diğer gruplardan anlamlı olarak farklı olan değer

Genel sağlık, fiziksel rol kısıtlılığı, emosyonel rol, sosyal fonksiyon ve ağrı puanları bakımından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubunun ortalamasının diğer 3 gruptan anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p<0,05$) bunun dışında anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir. Fiziksel fonksiyon bakımından gruplar karşılaştırıldığında ise kontrol grubunun ortalamasının İBS-D grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüş bunun dışında anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir. Mental sağlık ve vitalite bakımından da gruplar arasında anlamlı

farkın olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Tablo 10'da SF36 ölçeğinin 8 alt boyutuna ait tanımlayıcı değerler ve İBS alt gruplarının karşılaştırma sonuçları yer almaktadır.

Tablo 10. Grupların SF-36 alt boyutları bakımından karşılaştırma sonuçları

SF-36 alt boyut	Gruplar	Mean	SE	P
Genel sağlık	İBS-D (n=30)	44,878	3,298	<0,0001
	İBS-K (n=30)	56,496	3,443	
	İBS-M (n=30)	49,314	3,303	
	Kontrol (n=25)	74,254*	3,907	
Fiziksel fonksiyon	İBS-D (n=30)	69,132	3,456	0,014
	İBS-K (n=30)	73,396	3,608	
	İBS-M (n=30)	73,338	3,462	
	Kontrol (n=25)	86,761 [#]	4,095	
Fiziksel rol kısıtlılığı	İBS-D (n=30)	37,919	6,931	<0,0001
	İBS-K (n=30)	55,528	7,236	
	İBS-M (n=30)	44,097	6,942	
	Kontrol (n=25)	86,948*	8,212	
Emosyonel rol	İBS-D (n=30)	32,996	7,025	<0,0001
	İBS-K (n=30)	45,892	7,334	
	İBS-M (n=30)	32,102	7,036	
	Kontrol (n=25)	80,067*	8,323	
Sosyal fonksiyon	İBS-D (n=30)	53,889	4,336	<0,0001
	İBS-K (n=30)	56,914	4,526	
	İBS-M (n=30)	59,338	4,342	
	Kontrol (n=25)	82,330*	5,137	
Ağrı	İBS-D (n=30)	51,891	3,640	<0,0001
	İBS-K (n=30)	49,644	3,800	
	İBS-M (n=30)	55,307	3,645	
	Kontrol (n=25)	76,989*	4,312	
Mental sağlık	İBS-D (n=30)	59,202	3,027	0,238
	İBS-K (n=30)	59,554	3,160	
	İBS-M (n=30)	57,843	3,031	
	Kontrol (n=25)	67,121	3,586	
Vitalite	İBS-D (n=30)	41,440	3,636	0,080
	İBS-K (n=30)	43,317	3,796	
	İBS-M (n=30)	41,690	3,642	
	Kontrol (n=25)	54,863	4,308	

*P değerine göre diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek olan değer

[#] İBS-D'ye göre anlamlı olarak yüksek

SE: Standart hata (Standart error)

Aşağıdaki tabloda her bir grupta ayrı ayrı AG ile SF-36 alt boyutları arasındaki ilişkiler yer almaktadır. Tablo incelendiğinde 4 grupta da AG ile SF-36 alt boyutları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 11. AG ve SF-36 alt boyutları arasındaki ilişki

SF-36 alt boyut		AG			
		İBS-D	İBS-K	İBS-M	Kontrol
Genel sağlık	r	,206	,109	,152	-,072
	P	,276	,568	,422	,732
	N	30	30	30	25
Fiziksel fonksiyon	r	-,261	,032	-,299	-,049
	P	,164	,866	,108	,816
	N	30	30	30	25
Fiziksel rol kısıtlılığı	r	,213	,100	-,153	,107
	P	,258	,598	,421	,611
	N	30	30	30	25
Emosyonel rol	r	,011	,054	,249	,129
	P	,955	,776	,184	,538
	N	30	30	30	25
Sosyal fonksiyon	r	,073	,295	,091	-,107
	P	,700	,114	,632	,612
	N	30	30	30	25
Ağrı	r	,094	,095	,211	,108
	P	,622	,619	,263	,609
	N	30	30	30	25
Mental sağlık	r	,046	,084	,102	,147
	P	,808	,658	,591	,483
	N	30	30	30	25
Vitalite	r	-,004	,023	-,134	-,168
	P	,984	,906	,480	,423
	N	30	30	30	25

r= korelasyon katsayısı, N= kişi sayısı

5.TARTIŞMA

İBS subgrupları ve sağlıklı kontrollerde AG düzeyini incelediğimiz çalışmamızda, İBS- K ve kontrol grubunda AG düzeyi diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük saptandı. Ayrıca İBS-K grubunda AG düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşüktü.

İBS toplumda oldukça sık karşılaşılan, hayatı tehdit etmeyen fakat hayat kalitesini bozan fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır (1-3). Tanı, semptomlara dayalı olarak konmasına rağmen klinikte organik hastalığı dışlamak için endoskopi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, serum, dışkı tahlilleri gibi tetkikler yapılmakta (96), bu da maliyetin artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle son zamanlarda İBS tanısını koymak, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi organik hastalıklar ve fonksiyonel gastrointestinal hastalıklardan ayırt edebilmek için biyomakerlara ilişkin birçok çalışma yapılmıştır (97,98). Buna rağmen elde edilen veriler yetersizdir. İBS'nin heterojen yapısı ve multifaktöryel patofizyolojisinin buna neden olduğu düşünülmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda bazı pro-inflamatuvar sitokinlerin İBS patofizyolojisinde rol oynadığı göz önünde bulundurularak İBS tanısında belirteç olarak kullanımı araştırılmıştır (8,99,100). Mujagic ve ark. larının yakın zamanda İBS'de biyomarker paneli ile ilişkili yaptıkları çalışmada İBS'nin multifaktöryel patofizyolojisi nedeniyle non-invaziv tek biyomarker ile elde edilen verilerin yetersiz olduğu, bu nedenle son zamanda yapılan çalışmalarda biyomarker panellerine odaklanıldığı belirtilmiştir (99). Ayrıca İBS tanısında biyolojik belirteç olarak proteinler, uçucu organik bileşikler ve genlerle ilişkili çalışmalar da mevcuttur (100).

İBS'li hastalarda en can sıkıcı semptomlardan biri olan abdominal şişkinlik >%80 oranında rapor edilmiştir (89). İBS'de abdominal şişkinlik; çeşitli mekanizmalara bağlı oluşabilir (90,91). Henüz bu semptomun fizyopatolojisi kesin olarak aydınlatılamadığından bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Şişkinlik şikayeti olan hastalarla yapılan bir çalışmada artmış gaz üretimine rastlanmıştır (6), bu da gaz üretiminin fizyopatoloji de rolü olabileceğini desteklemektedir. İBS'li hastaların %60'tan fazlası yemeklerden sonra semptomlarda kötüleşme

tariflemektedir. Karbonhidrat tüketiminin azaltılmasıyla semptomlarda rahatlama olduğu görülmüştür (101). Bu anlamda İBS semptomlarını kontrol etmede kolonik fermentasyon ve gaz üretiminin azaltılması amaçlanarak yapılan randomize çift-kör bir çalışmada sağlıklı gönüllülerde karbonhidrat zengin yemekten sonra AG'ın flatulansı azalttığı görülmüştür (7).

Benzer semptomlardan dolayı İBS ile sıklıkla karışan Fabry hastalığı, X'e bağlı resesif kalıtılan, AG-A enzim eksikliğine bağlı gelişen lizozomal depo hastalığıdır (102). Hoffman ve ark. larının yaptıkları çalışmada erişkin Fabry hastalarının %52'sinde gastrointestinal şikayetler bulunmaktadır ve yine aynı çalışma göstermiştir ki; hastaların üçte birini etkileyen en sık şikayet karın ağrısıdır. Enzim (AG) replasman tedavisi sonrası abdominal şikayetlerde %14 oranında anlamlı düzeyde ($p<0,05$) bir azalma görülmüştür (102). Mevcut veriler ışığında yapılan çalışmamızda AG düzeyi İBS-D grubunda ortalama $2,84 \mu\text{mol/L/sa}$, İBS-M grubunda $2,95 \mu\text{mol/L/sa}$, İBS-K grubunda $2,14 \mu\text{mol/L/sa}$, kontrol grubunda da $2,45 \mu\text{mol/L/sa}$ olarak ölçüldü. İBS-K ve kontrol grubunun ortalamaları diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşüktü. AG düzeyi için enzimin çalışıldığı laboratuvar tarafından belirlenen cut off değeri $1,2 \mu\text{mol/L/sa}$ 'ti. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin hepsi cut off değerinin üzerindeydi. AG için farklı yöntemlerle yapılan çalışmalarda farklı ortalama değerler bildirilmiştir. Literatür verilerine göre sağlıklı erkeklerde ortalama AG düzeyi $2,93\pm1,7 \mu\text{mol/L/sa}$ saptanmıştır.

İBS, 60 yaş altı grupta daha sık görülmektedir. Tipik olarak semptomlar 30-50 yaş aralığında ortaya çıkmaktadır (18). Bizim çalışmamızda da semptomlar nedeniyle hastaneye başvuru yapan hastaların ortalama yaşları 35-45 arasındaydı. İBS subgrupları arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark yoktu.

Bazı çalışmalar İBS semptomları ile yüksek VKİ arasında ilişki olabileceğini belirtmektedir (103). Çalışmamızda gruplar arasında VKİ ortalamaları açısından fark olmamakla birlikte hastalarımız ortalama VKİ'lerine göre sınıflandırıldığında fazla kilolu olarak değerlendirildi. Kibune-Nagasako ve ark. larının yaptıkları çalışmada, çalışmamızla uyumlu olarak İBS tanılı hastaların fazla kilolu veya obez olduğu ve subgruplar arasında VKİ açısından fark olmadığı saptanmıştır (104).

Yaşam kalitesi çok geniş bir alanı kapsamakta ve bireyin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, şahsi inançları, sosyal ilişkileri ve çevresindeki olaylarla etkileşimi sonucu duyduğu memnuniyet hali olarak da tanımlanmaktadır (105).

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi İBS’de de özellikle semptomlarla ilişkili olarak yaşam kalitesi etkilenmekte ve bireylerin yaşamdan aldıkları doyum azalmakta, sosyal ve fiziksel işlevsellikleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Yaşam kalitesi aynı zamanda kronik hastalıklar açısından önemli bir göstergedir fakat rutin klinik pratikte hastalık ve tedavinin hastaya etkisi net değerlendirilememektedir (106).

Yaşam kalitesi ölçümü İBS gibi biyolojik belirteci olmayan hastalıklar açısından ayrı önem teşkil etmektedir. İBS’ye klinik yaklaşımda yaşam kalitesi ölçümü; tedaviye yanıt, hastalarla iletişim ve optimal bakım açısından hekimlere kolaylık sağlayabilir (107). Bu yüzden Amerikan Gastroenteroloji Birliği İBS hastalarında yaşam kalitesinin rutin olarak değerlendirilmesini önermektedir (108).

Yaşam kalitesini ölçmek için genel sağlıkla ilgili WHO-QOL, SF-36 gibi çeşitli anketler mevcuttur (109). İBS’li hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için SF-36 genellikle altın standart olarak kabul edilmektedir (110). Bu formlar kullanılarak yapılan çalışmalarda İBS subtiplerinin yaşam kalitesi üzerine etkileri açısından fark saptanmamıştır (109). Bunun yanında bu anketler hastalığa özgü sorular içermemekte ve semptomların etkisini minimize etmektedir. Bu nedenle İBS’ye spesifik soruları içeren İBS-yaşam kalitesi anketleriyle ilişkili çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (109).

Farklı ülkelerde SF-36 kullanılarak yapılan birçok çalışmada İBS’li hastaların yaşam kalitesi ölçümleri genel popülayona göre düşük saptanmıştır (111). Bizim çalışmamızda SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak İBS’li hastaların kontrollere göre ve İBS subgrupları arasındaki farklar değerlendirildi. İBS subgrupları arasında anlamlı fark saptanmazken, genel sağlık, fiziksel rol kısıtlılığı, emosyonel rol, sosyal fonksiyon ve ağrı puanları bakımından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubunun ortalamasının diğer 3 gruptan anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p<0,05$) saptandı. Fiziksel fonksiyon bakımından gruplar karşılaştırıldığında ise Kontrol grubunun ortalamasının İBS-D grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu, bunun dışında anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi. Singh ve ark. larının yaptıkları çalışmada İBS-

D ve İBS-M hastalarının İBS-K subtipine göre daha düşük yaşam kalitesi olduğu, ayrıca İBS-D hastalarının İBS-K subtipine göre günlük aktivitelerinde daha fazla zorlandıkları ve yemekten daha çok kaçındıkları gösterilmiştir (109).

Sonuç olarak İBS toplumda sık görülen prevalansı yüksek, mekanizması net olmayan ve yaşam kalitesini kötü etkileyen bir hastalıktır. Bu nedenle ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Tanısal amaçlı yapılan çalışmalarda elde edilen veriler yetersizdir. Bizim çalışmamızda ileride tanı ve tedaviye yönelik katkı sağlamak amacıyla İBS hastalarında AG düzeyi incelendi, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat gelecekte yapılacak daha geniş ölçekli çalışmalarla elde ettiğimiz veriler kıyaslanarak daha net bir sonuca varılabilir.



6. SONUÇLAR

İBS'li hastalarda serum α -galaktozidaz düzeylerinin hastalıkla ilişkisi olup olmadığı ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanan çalışmada; İBS subgrublarında AG eksikliğine rastlanmadı. AG düzeyi İBS-D grubunda ortalama 2,84 $\mu\text{mol/L/sa}$, İBS-M grubunda 2,95 $\mu\text{mol/L/sa}$, İBS-K grubunda 2,14 $\mu\text{mol/L/sa}$, kontrol grubunda da 2,45 $\mu\text{mol/L/sa}$ olarak ölçüldü. İBS-K ve kontrol grubunun ortalamaları diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşüktü. SF-36 sonuçları değerlendirildiğinde mental sağlık ve vitalite dışındaki tüm alt boyutlarda kontrol grubunun puan ortalaması İBS'li hastaların ortalamalarına göre anlamlı olarak yüksekti, İBS subgruplarının puan ortalamaları arasında da anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca fiziksel fonksiyon bakımından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubunun puan ortalamasının İBS-D grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüş bunun dışında anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir.

Elde edilen veriler doğrultusunda İBS'li hastalarda AG enzim eksikliğinin patofizyolojide rolü bulunmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Irvine EJ, Ferrazzi S, Pare P, et al. Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1986–1993.
2. Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: 1701-14.
3. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123: 2108-31.
4. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;1377-90.
5. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*. 1999;45:1143-6.
6. Di Stefano M, Strocchi A, Malservisi S, Veneto G, Ferrieri A, Corazza GR. Non-absorbable antibiotics for managing intestinal gas production and gas-related symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1001–8.
7. Ganiats TG, Norcross WA, Halverson AL, Burford PA, Palinkas LA. Does beano prevent gas? A double-blind crossover study of oral alpha-galactosidase to treat dietary oligosaccharide intolerance. *J Fam Pract* 1994;39:441–5.
8. Lembo AJ, Neri B, Tolley J, et al. Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:834–842.
9. Soares RL. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12144-12160.
10. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6759-6773.

11. Yurdakul İ. İritabl Barsak Sendromu. İÜ Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu, 11-12 Ocak 2001, İstanbul, s. 83-92.
12. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:643.
13. Gwee KA, Wee S, Wong ML, et al. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 924-31.
14. Xiong LS, Chen MH, Chen HX, et al. A population-based epidemiologic study of irritable bowel syndrome in South China: stratified randomized study by cluster sampling. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 1217-24.
15. Masud MA, Hasan M, Khan AG. Irritable bowel syndrome in a rural community in Bangladesh: prevalence, symptoms pattern, and health care seeking behaviour. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1547-52.
16. Özden A, Köksal AŞ, Oğuz D, et al. Türkiye’ de birinci basamak sağlık kurumlarında iritabl barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenterol* 2006;5:4-15.
17. Jain AP, Gupta OP, Jajoo UN, Sidhwa HK. Clinical profile of irritable bowel syndrome at a rural based teaching hospital in central India. *J Assoc Physicians India* 1991;39:385–386.
18. Talley NJ. Functional Gastrointestinal Disorders: Irritable Bowel Syndrome, Dyspepsia, and noncardiac chest pain. In: Goldman L, Ausiello D, et al., eds. *Cecil Medicine*. 23th ed. Saunders elsevier; 2008:990-998.
19. Talley NJ, O’Keefe EA, Zinsmeister AR, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:895–901.

20. Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997; 112: 2120-37.
21. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500-1511.
22. Camilleri, M., and M-G. CHOI. "Review article: irritable bowel syndrome." *Alimentary pharmacology & therapeutics* 11.1 (1997): 3-15.
23. Saito YA, Zimmerman JM, Harmsen WS, et al. Irritable bowel syndrome aggregates strongly in families: a family-based case-control study. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:790–797.
24. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR. Self-reported abuse and gastrointestinal disease in outpatients: association with irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1995;90:366–371.
25. Saito YA. The role of genetics in IBS. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40:45–67.
26. Ford AC, Talley NJ. IBS in 2010: advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2011;8:76-78.
27. Lu CLCY, Chen Chang FY, Lee SD. The characteristics of small bowel motility in IBS patients and normal humans. *Clin Sci* 1998;95:165-9.
28. Moshiree B, Price DD, Robinson ME et al. Thermal and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome patients with and without fibromyalgia. *Clin J Pain* 2007;23:323-330.
29. Chadwick VS, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;122:1778-1783.

30. Törnblom H, Lindberg G, Nyberg B, et al. Full-thickness biopsy of the jejunum reveals inflammation and enteric neuropathy in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:1972-1979.
31. Willert RP, Woolf CJ, Hobson AR, et al. The development and maintenance of human visceral pain hypersensitivity is dependent on the N-methyl-D-aspartate receptor. *Gastroenterology* 2004;126:683-692.
32. Guilarte M, Santos J, de Torres I, et al. Diarrhea-predominant IBS patients Show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut* 2007;56:203-209.
33. O'Mahony L, Mc Carthy J, Kelly D, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in IBS: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128:541-51.
34. McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome-post salmonella infection. *J Infect* 1994;29:1-3.
35. Rodriguez LA, Ruigomez A. Increased risk of IBS after bacterial gastroenteritis: Cohort study. *BMJ* 1999;318:565-6.
36. Ragnarsson G, Bodemar G. Pain is temporally related to eating but not to defaecation in the irritable bowel syndrome (IBS). Patients' description of diarrhea, constipation and symptom variation during a prospective 6-week study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:415-421.
37. Rogers J, Raimundo AH, Misiewicz JJ. Cephalic phase of colonic pressure response to food. *Gut* 1993;34:537-543.
38. Ludvigsson JF, Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, et al. Increasing Incidence of Celiac Disease in a North American Population: *Am J Gastroenterol* 2013;108:818-824.

39. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:373.
40. Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig HG, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011; 141:1792.
41. Jeffery IB, O'Toole PW, Öhman L, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut* 2012; 61:997.
42. Crouzet L, Gaultier E, Del'Homme C, et al. The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25:e272.
43. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 2005;100:373-82.
44. Camilleri M. Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale, mechanisms, and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 Suppl 3 Pt 1:S123.
45. Maccaferri S, Candela M, Turrone S, et al. IBS-associated phylogenetic unbalances of the intestinal microbiota are not reverted by probiotic supplementation. *Gut Microbes* 2012; 3:406.
46. Lupascu A, Gabrielli M, Lauritano EC, et al. Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:1157.
47. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:412.

48. Walters B, Vanner SJ. Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H₂ breath test: comparison with 14C-D-xylose and healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1566.
49. Posserud I, Stotzer PO, Björnsson ES, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; 56:802.
50. Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011; 60:334.
51. Spiegel BM. Questioning the bacterial overgrowth hypothesis of irritable bowel syndrome: an epidemiologic and evolutionary perspective. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:461.
52. Saito YA, Peterson GM, Locke GR 3rd, et al. The genetics of irritable bowel syndrome. *Clin gastroenterol hepatol* 2005;3:1057-1065.
53. Talley NJ. Irritable bowel syndrome. *Intern Med J* 2006;36:724-8.
54. Bielefeldt K, Christianson JA, Davis BM. Basic and clinical aspects of visceral sensation: transmission in the CNS. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:488–499.
55. Drossman DA. Brain imaging and its implications for studying centrally targeted treatments in IBS: a primer for gastroenterologists. *Gut* 2005;54:569-73.
56. Coutinho SV, Plotsky P, Sablad M, et al. Neonatal maternal separation alters stress-induced responses to viscerosomatic nociceptive stimuli in rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:307-16.
57. Talley NJ. New drug classes: Serotonergic neuroenteric modulators. *Lancet* 2001;358:2061-68.
58. Coates MD, Mahoney CR, Linden DR, et al. Molecular defects in mucosal serotonin content and decreased serotonin reuptake transporter in ulcerative colitis and IBS. *Gastroenterology* 2004;126:57-64.

59. Zaman A. Irritable bowel syndrome. Clin Cornerstone 2002;4:22-33.
60. Pata C, Erdal ME, Derici E, et al. Serotonin transporter gene polymorphism in irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2002;97:1780-1784.
61. Lee DY, Park H, Kim WH, et al. Serotonin transporter gene polymorphism in healthy adults and patients with irritable bowel syndrome. Korean J Gastroenterol 2004;43:18-22.
62. Swarbrick ET, Hegarty JE, et al. Site of pain from the Irritable Bowel. Lancet 1980;316:443-6.
63. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional Bowel Disorders. Gastroenterology 2006;130:1480-91.
64. Quigley E, Fried M, Gwee KA, et al. Irritable bowel syndrome: a global perspective. WGO Practice Guideline. April 20, 2009:1-20.
65. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J 1978;2(6138):653-654.
66. Maxton DG, Whorwel PJ. Abdominal distension in irritable bowel syndrome: The patient's perception. Eur J Gastroenterol Hepatol 1992;4:241-3.
67. Gülsen M. İrritabl bağırsak sendromu. Güncel Gastroenteroloji 2007;11;98-121.
68. Prior A, Wilson K, Whorwell PJ, et al. Irritable bowel syndrome in the gynecological clinic. Survey of 798 new referrals. Dig Dis Sci 1989;34:1820-4.
69. Hershfield NB. Nongastrointestinal symptoms of Irritable bowel syndrome: An office-based clinical survey. Can J Gastroenterol 2005;19:231-4.
70. Sperber AD, Atzmon Y, Neumann L, et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: studies of prevalence and clinical implications. Am J Gastroenterol 1999;94:3541-3546.

71. Kruis W, Thieme C, Weinzierl M, et al. A diagnostic score for the IBS: its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984;87:1-7.
72. Drossman DA, Richter J, Talley NJ, et al. The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment. *N Engl J Med* 1995;332:1657
73. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. *Gut* 1999;45(Suppl 2):1-5
74. Tillisch K, Labus JS, Naliboff BD, et al. Characterization of the alternating bowel habit subtype in patients with IBS. *A J Gastroenterol* 2005;100:896-904.
75. Thompson, W. G., et al. "Rome III diagnostic questionnaire for the adult functional GI disorders (including alarm questions) and scoring algorithm." *Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. III. McLean, VA: Degnon Associates, Inc* (2006): 917-51.
76. Schmulson MW, Chang Z. Diagnostic approach to the patient with IBS. *Am J Med* 1999;107(Suppl 1):20-26.
77. Cash BD, Chey WD. Irritable Bowel Syndrome: An Evidence-Based Management Approach. *JCOM* 2002;9:409-18.
78. Shivanna, B. D., M. Ramakrishna, and C. S. Ramadoss. "Purification and properties of the anionic form of α -galactosidase from germinating guar (*Cyamopsis tetragonolobus*)." *Plant Science* 72.2 (1990): 173-180.
79. YANAHIRA, Shuichi, et al. "Structures of novel acidic galactooligosaccharides synthesized by *Bacillus circulans* β -galactosidase." *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 62.9 (1998): 1791-1794.
80. Dhar, M. et al. "Purification and characterization of *Phaseolus vulgaris* α -D-galactosidase isozymes." *Biochemistry and molecular biology international* 34.5 (1994): 1055-1062.

81. Wong, Hin-Chung, et al. "Production, purification, and characterization of α -galactosidase from *Monascus pilosus*." *Applied and environmental microbiology* 52.5 (1986): 1147-1152.
82. Malý, P., M. Tichá, and J. Kocourek. "Studies on lectins: LVIII. Sugar-binding properties, as determined by affinity electrophoresis, of α -d-galactosidases from *Vicia faba* seeds possessing erythroagglutinating activity." *Journal of Chromatography A* 347 (1985): 343-350.
83. Ito, Masaki, et al. "Effects of transgalactosylated disaccharides on the human intestinal microflora and their metabolism." *Journal of nutritional science and vitaminology* 39.3 (1993): 279-288.
84. Coppola, George, et al. "Characterization of glycosylated and catalytically active recombinant human α -galactosidase A using a baculovirus vector." *Gene* 144.2 (1994): 197-203.
85. Ishii, Satoshi, et al. "Characterization of a mutant α -galactosidase gene product for the late-onset cardiac form of Fabry disease." *Biochemical and biophysical research communications* 197.3 (1993): 1585-1589.
86. Kawamura, Sin'itirô, Tadasi Kasai, and Sumizo Tanusi. "Purification and Properties of α -Galactosidase from *Escherichia coli* subsp. *communior* IAM 1272." *Agricultural and Biological Chemistry* 40.4 (1976): 641-648.
87. Gitzelmann, Richard, and S. AURICCIO. "The handling of soya alpha-galactosides by a normal and a galactosemic child." *Pediatrics* 36 (1965): 231-235.
88. Thananunkul, Darunee, et al. "DEGRADATION OF RAFFINOSE AND STACHYOSE IN SOYBEAN MILK BY α -GALACTOSIDASE FROM *Mortierella vinacea*. Entrapment of α -galactosidase within polyacrylamide gel." *Journal of Food Science* 41.1 (1976): 173-175.

89. Ringel Y, Williams RE, Kalilani L, Cook SF. Prevalence, characteristics, and impact of bloating symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:68–72.
90. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001; 48: 14–19.
91. Seo AY, Kim N, Oh DH. Abdominal bloating: Pathophysiology and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:433–53.
92. Lettieri JT, Dain B. Effects of beano on the tolerability and pharmacodynamics of acarbose. *Clin Ther* 1998; 20:497–504.
93. Di Stefano M, Miceli E, Gotti S, Missanelli A, Mazzocchi S, Corazza GR. The effect of oral alpha-galactosidase on intestinal gas production and gas-related symptoms. *Dig Dis Sci* 2007;52:78–83.
94. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N. ve ark. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *Ege Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi*.1999
95. Aydemir Ö. Konsültasyon-liyezoz psikiyatrisinde yaşam kalitesi ölçümü: Kısa Form- 36 (SF-36). *3 P Dergisi* 7 (Ek. 2), 1999,14- 22.
96. Spiegel, B. M. Farid, M. Esrailian, E. Talley, J. & Chang, L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? : a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol* 2010, 848–858.
97. Sood, R. Gracie, D. J. Law, G. R. & Ford, A. C. Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers. *Aliment Pharmacol Ther* 42, 491–503.
98. Sood, Ruchit, and Alexander C. Ford. "Combining biomarkers in irritable bowel syndrome: a forward step toward making a positive diagnosis and directing therapy?" *Gastroenterology* 148.7 (2015): 1471-1473.

99. Mujagic, Z. Tigchelaar, E. F. Zhernakova, A., Ludwig, T., Ramiro-Garcia, J., Baranska, A., ... & Smolinska, A. (2016). A novel biomarker panel for irritable bowel syndrome and the application in the general population. *Scientific reports*, 6, 26420.
100. Pike, B. L., Paden, K. A., Alcala, A. N., Jaep, K. M., Gormley, R. P., Maue, A. C., ... & Porter, C. K. (2015). Immunological biomarkers in postinfectious irritable bowel syndrome. *Journal of travel medicine*, 22(4), 242-250.
101. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1366–73.
102. Hoffmann, B., Schwarz, M., Mehta, A., Keshav, S., & Fabry Outcome Survey European Investigators. (2007). Gastrointestinal symptoms in 342 patients with Fabry disease: prevalence and response to enzyme replacement therapy. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 5(12), 1447-1453.
103. Sadik, Riadh, Einar Björnsson, and Magnus Simrén. "The relationship between symptoms, body mass index, gastrointestinal transit and stool frequency in patients with irritable bowel syndrome." *European journal of gastroenterology & hepatology* 22.1 (2010): 102-108.
104. Kibune-Nagasako, C., García-Montes, C., Silva-Lorena, S. L., & Aparecida-Mesquita, M. (2016). Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 108(2), 59-64.
105. Ware JE, Sherbourne CD The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 1992, 30: 473-83.
106. Fayers PM, Machin D. Quality of life: the assessment, analysis, and interpretation of patient-related outcomes. 2nd ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 2007.

107. Smith GD. Assessment of health related quality of life (HRQoL) in irritable bowel syndrome. *Gastrointest Nurs*. 2012;10:31–5.
108. American College of Gastroenterology Task Force on IBS, Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl 1:S1–35.
109. Singh, P., Staller, K., Barshop, K., Dai, E., Newman, J., Yoon, S., ... & Kuo, B. (2015). Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation. *World journal of gastroenterology: WJG*, 21(26), 8103.
110. Lackner JM, Gudleski GD, Zack MM, Katz LA, Powel C, Krasner S, et al. Measuring health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome: Can less be more? *Psychosom Med*. 2006;68:312–20.
111. Amouretti, M. Le Pen, C., Gaudin, A. F., Bommelaer, G., Frexinos, J., Ruzsniowski, P., ... & El Hasnaoui, A. (2006). Impact of irritable bowel syndrome (IBS) on health-related quality of life (HRQOL). *Gastroenterologie clinique et biologique*, 30(2), 241-246

MF07-01 ÇALIŞMASI YAŞAM KALİTESİ (SF36) FORMU**Adı-Soyadı:****Tarih:**

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

- 2.
- Geçen yıl ile karşılaştırıldığında
- , sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır? Öyleyse ne kadar?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling,golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

EVET HAYIR

- | | | |
|---|---|---|
| a. İş ya da diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti | 1 | 2 |
| b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması | 1 | 2 |
| c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama | 1 | 2 |
| d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması | 1 | 2 |

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

EVET HAYIR

- | | | |
|---|---|---|
| e. İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu? | 1 | 2 |
| f. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması | 1 | 2 |
| g. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama | 1 | 2 |

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- | | |
|---------------|---|
| Hiç | 1 |
| Çok az | 2 |
| Orta derecede | 3 |
| Biraz | 4 |
| Oldukça | 5 |

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- | | |
|----------------|---|
| Hiç | 1 |
| Çok az | 2 |
| Orta | 3 |
| Çok | 4 |
| İleri derecede | 5 |
| Çok şiddetli | 6 |

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

