



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İRRİTABLE BAĞIRSAK SENDROMU TANISI
KONAN HASTALARDA 10 YILLIK
KARDİOVASKÜLER HASTALIK RİSKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Arş. Gör. Dr. Damla CENGİZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Elif DİZEN KAZAN**

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2024

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İRRİTABLE BAĞIRSAK SENDROMU TANISI KONAN
HASTALARDA 10 YILLIK KARDİYOVASKÜLER HASTALIK
RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Damla CENGİZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Elif DİZEN KAZAN

2024-AFYONKARAHİSAR

BİLİMSEL UYGUNLUK SAYFASI

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Tezi Hazırlayanın

Danışmanın

Adı Soyadı : Damla CENGİZ

Ünvanı Adı Soyadı : Doç.Dr.Elif DİZEN KAZAN

İmza :

İmza :

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : İRRİTABLE BAĞIRSAK SENDROMU TANISI KONAN
HASTALARDA 10 YILLIK KARDİYOVASKÜLER
HASTALIK RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Damla CENGİZ

Tez Savunma Tarihi : 16.04.2024

Tez Kabul Tarihi : 16.04.2024

Tez Danışmanı : Doç Dr Elif DİZEN KAZAN

İş bu çalışma jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI 'nda TIPTA
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. Meltem BAYKARA

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları A.D.

ÜYE

Doç. Dr .Elif DİZEN KAZAN
Afyonkarahisar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.D.

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa DURAN
Afyonkarahisar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.D.

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca yolumu aydınlatan, bilgi ve deneyimleri ile rehberlik eden başta Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Meltem Baykara olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tez çalışmam boyunca bana her konuda ışık tutan, destek olan ve yönlendiren tez danışmanım, saygıdeğer hocam Doç.Dr.Elif Dizen Kazan'a,

Tezin hazırlanmasında emeklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç.Dr.Sinan Kazan'a

Eğitim hayatım boyunca omuz omuza verdiğim, birlikte gülüp birlikte ağladığım başta eş kıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Her daim yanımda olan, sevgi ve destekleri ile beni güçlendiren, beni emek emek yetiştirip bugünlere getiren canım annem Ayşe Cengiz ve canım babam Remzi Cengiz'e,

Hayat yolunda birlikte yürüdüğüm,birlikte gülüp birlikte ağladığım,her zaman yanımda olan ve her zaman yanında olacağım canım kızkardeşim Çağla Cengiz'e,

Umut dolu bakışları ile hayata olan inancımı güçlendiren, motivasyon kaynağım, en büyük hediyem canım kızım Aslıhan Bodur'a

Her zaman yanımda olan, sevgi ve desteğini hep yanımda hissettiğim canım anneannem Gülafer Çapraz'a

Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Damla CENGİZ
Afyonkarahisar, Nisan 2024

İRRİTABLE BAĞIRSAK SENDROMU TANISI KONAN HASTALARDA 10 YILLIK KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Grv. Dr. Damla CENGİZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi

Nisan 2024

Danışman: Doç . Dr. ELİF DİZEN KAZAN

ÖZET

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), toplumda yaygın görülen bir hastalıktır ve karın ağrısı, şişkinlik ve bağırsak hareketlerinde bozulma gibi belirtilerle karakterizedir. Bu durum yaşam kalitesini etkiler ve ekonomik kayıplara neden olabilir. Dünya nüfusunun yaklaşık %11'ini etkileyen İBS, en yaygın fonksiyonel bağırsak hastalıklarından biridir. Özellikle düşük sosyoekonomik düzeydeki kadınları erkeklere göre daha fazla etkiler. İBS, çeşitli alt tiplere ayrılmıştır ve tanı kriterleri Roma IV kriterleri tarafından belirlenmiştir. Bu çalışma, İBS subtipleri arasında kardiyovasküler riskin 10 yıllık bir karşılaştırmasını hedeflemiştir. Çalışmada 2018-2023 yılları arasında AFSÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra İBS tanısı almış 30-79 yaş aralığındaki 42 hasta ile 42 sağlıklı olmak üzere toplam 84 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçlar, İBS'li hastalarda kardiyovasküler riskin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.

İBS hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda 10 yıllık kardiyovasküler riski karşılatırdık. 10 yıllık kardiyovasküler riski Framingham skoru ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda İBS grubunun Framingham skorunu $1,1 \pm 2,3$ olarak bulduk. Sağlıklı kontrol grubunun ise Framingham skoru $0,7 \pm 1,9$ idi. İBS grubunda artmış risk mevcuttu ancak iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. İBS alt gruplarına göre değerlendirdiğimizde İBS-C grubunun Framingham skoru $1,3 \pm 2,4$ idi ve kontrol grubu ile anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak çalışmamızda İBS'li hastalarda 10 yıllık kardiyovasküler risk skorunda kontrol grubuna göre riskin görece fazla olduğunu ancak bu riskin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmadığını bulduk.

Anahtar Kelimeler: İrritabl bağırsak sendromu (İBS), İshal, Kabızlık, Karın ağrısı

IRRITABLE BOWEL SYNDROME: EVALUATION OF 10-YEAR CARDIOVASCULAR DISEASE RISK IN DIAGNOSED PATIENTS

Research Assistant Dr. Damla CENGİZ

Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine

Department of Internal Medicine, Specialization Thesis

April 2024

Advisor: Assoc. Prof. Dr. ELİF DİZEN KAZAN

ABSTRACT

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a prevalent disorder in society characterized by symptoms such as abdominal pain, bloating, and disruptions in bowel movements. This condition adversely affects quality of life and can lead to economic losses. IBS, which affects approximately 11% of the global population, stands as one of the most common functional gastrointestinal disorders. Particularly, it disproportionately affects women from lower socioeconomic backgrounds compared to men. IBS is classified into various subtypes, with diagnostic criteria established by the Rome IV criteria. This study aimed to conduct a 10-year comparison of cardiovascular risk among different subtypes of IBS.

Between 2018 and 2023, following approval from the AFSU Faculty of Medicine Ethics Committee, a total of 84 individuals, comprising 42 patients aged 30-79 diagnosed with IBS and 42 healthy controls, were enrolled in the study. The results indicated that although cardiovascular risk was higher in patients with IBS compared to the control group, there was no statistically significant difference.

We compared the 10-year cardiovascular risk between IBS patients and healthy control groups. In our study, where we evaluated the 10-year cardiovascular risk using the Framingham score, we found the Framingham score of the IBS group to be 1.1 ± 2.3 , while that of the healthy control group was 0.7 ± 1.9 . Although there was an increased risk in the IBS group, there was no significant difference between the two groups. When evaluated according to IBS subgroups, the Framingham score of the IBS-C subgroup was 1.3 ± 2.4 , with no significant difference compared to the control group.

In conclusion, our study found that the 10-year cardiovascular risk score in patients with IBS was relatively higher compared to the control group, but this increase in risk did not reach statistical significance.

Keywords: Abdominal pain, Constipation, Diarrhea, Irritable Bowel Syndrome (IBS)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İBS TANIMI	3
2.2. İBS EPİDEMİYOLOJİSİ	4
2.3. İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNUN ETİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ	6
2.3.1. İntestinal Motilitede Değişme.....	7
2.3.2. Visseral Hipersensitivite	8
2.3.3. Enfeksiyon Sonrası İBS	8
2.3.4. Mikrobiyota- Bağırsak-Beyin Eksenindeki Değişim.....	9
2.3.5. Düşük Düzeyde Mukozal İnflamasyon, İmmün Aktivasyon Ve Değişmiş İntestinal Geçirgenlik.....	11
2.3.6. Psikolojik Faktörler.....	12
2.3.7. Genetik Faktörler	13
2.3.8. Bozulmuş Safra Asidi Metabolizması	13
2.4. İBS KLİNİK BELİRTİLERİ	14
2.5. İBS TANI KRİTERLERİ	14
2.6. İBS SINIFLANDIRILMASI	18
2.7. İBS TEDAVİSİ	19
2.7.1. Genel Prensipler.....	19
2.7.2. Karın Ağrısına Yönelik Tedavi.....	20

2.7.3. Şişkinliğe Yönelik Tedavi	21
2.7.4. İshale Yönelik Tedavi	21
2.7.5. Kabızlığa Yönelik Tedavi	22
2.7.6. Alternatif Tedavi Seçenekleri	22
2.8. KARDİYOYASKÜLER HASTALIK RİSK HESAPLAMA SİSTEMLERİ	23
2.8.1. Kardiyovasküler Hastalık Risk Hesaplama Sistemleri Neden Gereklidir?	23
2.8.2. Kardiyovasküler Risk Hesaplamada Kullanılan Değişkenler	23
2.8.3. En Çok Kullanılan Risk Hesaplama Sistemleri	24
2.8.4. Kardiyovasküler Risk Hesaplama Sistemleri Bize Neyi Gösterir?	24
2.9. FRAMİNGHAM RİSK HESAPLAMA SİSTEMİ	25
2.9.1. Tarihçesi	25
2.9.2. Framingham Risk Skoru Bize Neyi Gösterir?	26
2.9.3. Framingham Risk Skorunun Avantajları Ve Kısıtlılıkları	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. İSTATİSTİK	30
5. BULGULAR	31
6. TARTIŞMA	38
7. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

5 HT3	:Serotonin tip 3
5 HT4	:Serotonin tip 4
ABD	:Amerika birleşik devletleri
AFSÜ	:Afyonkarahisar sağlık bilimleri üniversitesi
AHA	:Amerikan kalp birliği
ALT	:Alanin aminotransferaz
AST	:Aspartat aminotransferaz
BDFS	:Bristol dışkı formu skalası
BT	:Bilgisayarlı tomografi
cGMP	:Siklik guanosin monofosfat
CRP	:C-reaktif protein
ESR	:Sedimantasyon hızı
ESS	:Enterik sinir sistemi
FGF19	:Fibroblast büyüme faktörü 19
FGİ hastalıklar	:Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar
FODMAPS	:Fermente oligosakkaritler,disakkaritler,monosakkaritler ve polyoller
Gi	:Gastrointestinal
HB	:Hemoglobin
HBA1C	:Glikolize hemoglobin
HDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
HIV	:İnsan immün yetmezlik virüsü
HRQOL	:Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi
İBH	:İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İBS	: İrritable barsak sendromu
İBS-C	:Konstipasyon baskın tip irritable bağırsak sendromu
İBS-D	:Diyare baskın tip irritable bağırsak sendromu
İBS-M	:Karışık tip irritable bağırsak sendromu
KAH	:Koroner arter hastalığı
KKH	:Koroner kalp hastalığı

KVH	:Kardiyovasküler hastalık
LDL	:Düşük dansiteli lipoprotein
MSS	:Merkezi sinir sistemi
NHLBI	:National heart,lung and blood institute
OSS	:Otonom sinir sistemi
PLT	:Platelet
SCFA	:Kısa zincirli yağ asitleri
SCN5A	:Nav 1,5 kanalı
SERT	:Serotonin geri alım taşıyıcıları
SSRI	:Selektif serotonin geri alım inhibitörü
TCA	:Trisklik antidepresan
WBC	:Beyaz kan hücresi

TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Fonksiyonel gastrointestinal bağırsak hastalıkları: Beyin bağırsak etkileşimi bozuklukları.....	4
Tablo 2.2. İBS için Roma kriterleri	16
Tablo 2.3. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar	18
Tablo 2.4. Alarm Belirtileri	18
Tablo 5.1. Katılımcıların demografik özellikleri.....	31
Tablo 5.2. Katılımcıların İritabl Bağırsak Sendromu Özellikleri	32
Tablo 5.3. Katılımcıların klinik özellikleri.....	33
Tablo 5.4. Katılımcıların lipid profilleri ve Framingham risk skorları	34
Tablo 5.5. Katılımcıların laboratuvar değerleri - I	35
Tablo 5.6. Katılımcıların laboratuvar değerleri - II.....	36
Tablo 5.7. Bristol dışkı skalasına göre Framingham risk skoru	36
Tablo 5.8. İBS alt tipine göre Framingham risk skoru	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Dünya genelindeki popülasyon çalışmalarına göre İBS prevalansı	6
Şekil 2.2. İrritabl bağırsak sendromunun patofizyolojisini açıklayan biyopsikososyal model.....	7
Şekil 2.3. İBS’de mikrobiyotanın patofizyolojik rolü	11
Şekil 2.4. Biyopsikososyal anlayış modeli MSS Merkezi sinir sistem, ESS; Enterik sinir sistem, FGİ hastalıklar; Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar	12
Şekil 2.5. Bristol dışkı skalası formu	19
Şekil 2.6. Bristol dışkı skalasına göre belirlenen irritabl bağırsak sendromu alt tipleri	19
Şekil 3.1. Örneklem Büyüklüğü Hesabı.	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İrritabl bağırsak sendromu (İBS) toplumda sık görülen, abdominal ağrı, distansiyon ve bozulmuş bağırsak hastalıkları ile karakterize, hayat kalitesini bozan ve ekonomik kayıplara yol açan fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Kronik karın ağrıları, şişkinlik ve dışkılama bozuklukları ile karakterize bir sendromdur (1).

Dünya popülasyonunun ortalama %11'ini etkileyen, en yaygın fonksiyonel bağırsak hastalıklarından biridir (2). Batı toplumunun %5-27'sinde bu hastalık görülmektedir (3).

Düşük sosyoekonomik düzeylerde kadınları erkeklere göre 1,5 kat daha fazla etkilemektedir (4).

Ülkemizde Sivas, Elâzığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda İBS prevalansının %6,3 ile %19,1 arasında değiştiği bildirilmiştir (5, 6).

Türkiye'de 32 farklı ilde birinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan bir çalışmada ise İBS prevalansı %33,5 olarak saptanmıştır (7).

Hastalık tanısı için objektif muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bulunmadığından hastalık tanısı semptom tabanlıdır. Tanıda standardizasyon amacıyla günümüzde birçok klinikte ROMA kriterleri ve bazı kliniklerde Manning kriterleri kullanılmaktadır (8).

Son tanı kriterlerine göre (ROMA IV kriterleri) İrritabl bağırsak sendromu; konstipasyon ağırlıklı İBS (İBS-C), diyare ağırlıklı İBS (İBS-D), değişken bağırsak hareketleri (İBS-M) ve sınıflandırılmayan İBS (İBS-U) olarak sınıflandırılmıştır (9).

İrritabl bağırsak sendromunun semptomları birçok kişide yaşamı oldukça etkileyecek bir biçimde görülebilir, ancak orta derecede veya hafif olarak görüldüğü hastalar da mevcuttur (9).

Buna ek olarak, İBS sıklıkla diğer somatik komorbiditeler (örneğin ağrı sendromları, aşırı aktif mesane ve migren), psikiyatrik durumlar (depresyon ve anksiyete gibi) ve viseral duyarlılıkla ilişkilidir (9).

Ayrıca İBS, fonksiyonel bir barsak hastalığı olarak kabul edildiği için bazı sistemik bozukluklarda kritik bir role sahip olabilir. Örneğin İBS' nin yüksek demans riski ve 4 kat artmış koroner arter hastalığı riski ile ilişkili olduğunu raporlayan yayınlar mevcuttur (10, 11).

İBS patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da ortak embriyonik gelişimlerinden dolayı bu sendroma otonom sinir sistemi (OSS) ve kardiyovasküler sistem bulguları da eşlik eder .

İBS, gastrointestinal sistemin herhangi bir yerini tutabilse de spastik kolon, non-ülseratif dispepsi olarak karşımıza çıkar. İntestinal tutulum ön planda olmasına rağmen bu hasta gruplarının patogenezinde psikonörotik davranışlar ve emosyonel stres gibi otonom sinir sistemi bulguları da gözlenir. Gastrointestinal sistem iyi diferansiye bir intrinsik sinir sistemi olmakla birlikte otonom sinir sistemi sempatik ve parasempatik uyarılar aracılığı ile bağlıdır. Ayrıca bu bağlantı nedeniyle kardiyovasküler semptomlarında görülmesi olasıdır.

Biz de bu çalışmamızda, farklı patofizyolojik mekanizmalar rol oynadığı için İBS subtipleri arasında 10 yıllık kardiyovasküler riski karşılaştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İBS TANIMI

İrritabl bağırsak sendromu kişilerde, karında ağrı, şişkinlik veya rahatsızlık hissi, defekasyonda değişiklik ile karakterize olan organik kaynaklı bir hastalığı işaret eden, ancak muayene ve laboratuvar bulgularının eşlik etmediği bir sindirim sistemi hastalığıdır (12, 13).

İBS, saptanabilir herhangi bir hastalığın olmadığı, baskın olarak karın ağrısı ya da rahatsızlık hissi ile beraber bağırsak alışkanlıklarında değişiklik ile karakterize kronik ve tekrarlayıcıdır (14-16).

Toplumda oldukça sık rastlanılan İBS, yaşam kalitesini bozmakta, iş gücü kayıplarına yol açmakta ve yüksek sağlık giderlerine neden olmaktadır (17).

Yaklaşık 3.000 yıl önce, Hipokrat, karın rahatsızlığı, düzensiz barsak hareketleri ve çeşitli derecelerde şişkinlik ve rektal urgency içeren üçlü semptomları tartışmıştır. 1800'lü yılların başında İngiliz doktor William Powell, karın ağrısından, değişen bağırsak alışkanlıklarından, dışkı kıvamından ve oluşan baskı hissinden muzdarip bir hastayı yazmıştır. Çok geçmeden, John Howship konuyla ilgili küçük bir kitap yayınlamış ve iritabl kolonun bağırsak kanalının bir kısmının yetersiz relaksasyonundan kaynaklandığını belirtmiştir. 1849 yılında Curnming'in aynı şahısta barsakların bazen konstipe bazen yumuşak olduğunu ve bu iki zıt durumun aynı kişide nasıl olduğunu anlayamadığını söylemiştir (18, 19).

İrritabl bağırsak sendromu tanısı konan 130 hastanın gözden geçirildiği bir çalışmada, Chaudhary ve Truelove, her iki tipte de (spastik tip ve ishal tip iritabl kolonun) psikolojik faktörlerin öne çıktığını görmüştür. Özet olarak, 1960'larda İBS'nin konusunda baskın bir görüş, dış strese veya anksiyete, depresyon gibi iç nörotik bozukluklara yanıt olarak geliştiği yönünde olmuştur (20).

İrritabl bağırsak sendromu, tarihsel süreç boyunca spastik bağırsak hastalığı, spastik kolit, splenik flexura hastalığı, fonksiyonel bağırsak hastalığı gibi isimler almıştır (21).

Günümüzde ise Roma IV kriterlerine göre tanımlanan, bağırsak beyin etkileşimi bozuklukları olarak da kabul edilen fonksiyonel bağırsak hastalıkları sınıfında yer almaktadır (9) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Fonksiyonel gastrointestinal bağırsak hastalıkları: Beyin bağırsak etkileşimi bozuklukları (9)

A. Özofajiyal bozukluklar	
A1. Fonksiyonel göğüs ağrısı	A4. Globus
A2. Fonksiyonel pirozis	A5. Fonksiyonel disfaji
A3. Reflü	
B. Gastroduodenal Bozukluklar	
B1. Fonksiyonel dispepsi	B3. Bulantı ve kusma rahatsızlıkları
B2. Geğirme rahatsızlıkları	B4. Ruminasyon sendromu
C. Bağırsak bozuklukları	
C1. İrritabl bağırsak sendromu	C4. Fonksiyonel abdominal şişkinlik/distansiyon
C2. Fonksiyonel konstipasyon	C5. Tanımlanmamış fonksiyonel bağırsak bozuklukları
C3. Fonksiyonel diyare	C6. Opioid-uyarılmış konstipasyon
D. Fonksiyonel Abdominal Ağrı Sendromu	
E. Safrakesesi ve Oddi Sfinkteri Bozuklukları	
F. Anorektal Bozukluklar	

2.2. İBS EPİDEMİYOLOJİSİ

Bölgeler ve ülkeler arasında İBS'nin; prevalansı, semptomları ve cinsiyet dağılımı farklılık göstermektedir. Ancak yapılan epidemiyolojik çalışmalarda; çalışma ortamı, yöntem ve kullanılan tanı kriterlerinin çok farklı olması nedeniyle, uluslararası karşılaştırma yapılması zorlaşmaktadır (22).

Dünya çapında İBS prevalansı ortalama %10-20 civarındadır. Prevalansın en yüksek olduğu bölge %21 ile Güney Amerika iken, en düşük prevalans %7 ile Güneydoğu Asya'da izlenmektedir (23).

Toplumsal düzeyde en sık karşılaşılan gastrointestinal fonksiyonların düzensizlikleri olarak görülmektedir (24, 25).

İBS prevalansı farklı ülkeler arasında (Fransa %4.0, Hollanda %5.8, İspanya %12.1, Almanya %12.5, İngiltere %16.7, Hırvatistan %28.0) farklı değişim oranları göstermesine rağmen Avrupa kıtasında nüfusun %10'luk bir kısmını etkilediği belirtilmiştir (26).

Amerika kıtasında ise yetişkin bireylerin %10'undan daha fazlasını etkilemektedir (27).

Dünya üzerinde yapılan çalışmalardaki durumun benzeri ise Türkiye kaynaklı bir çalışma ile İBS prevalansının Türkiye genelinde %19.1 oranında görüldüğü bildirilmiştir (28).

500 katılımcıdan oluşan bir diğer çalışmada, Roma III kriterlerini kullanarak birinci basamakta İrritabl Barsak Sendromu prevalansı araştırılmış. Buna göre katılımcıların %12,8'i önceden İBS tanılı olmakla beraber, toplam görülme sıklığı %34,3 olarak bulunmuştur (29).

Bu çalışmaların cinsiyet temelinde ayrılan kısmında İBS, her iki cinsiyeti de etkilemekte olup ağırlıklı olarak kadınları etkisi altına almaktadır. Bir başka çalışmada da yine İBS tanısı olan kişilerin yaklaşık dörtte üçünün kadın olduğu ifade edilmektedir (30, 120)

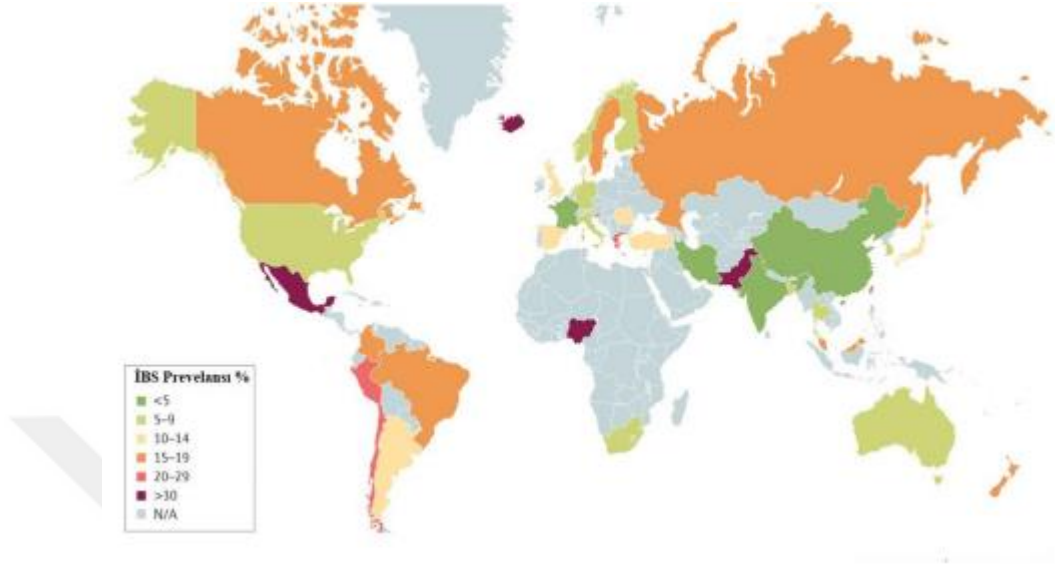
Türkiye'de yapılan çalışmalarda dünya benzeri bir sonuç olarak İBS'nin yaygın olarak kadınları etkilediği ortaya konulmuştur (6, 30).

İrritabl bağırsak sendromunun ortaya çıktığı yaşlar baskın olarak 20 ile 50 yaş aralığında olmakla birlikte çocuklarda da ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalar İBS'li bireylerin yaklaşık yarıya yakınının çocuklukta başlayan ve zaman zaman ortaya çıkan karın ağrılarının yetişkinlik dönemine kadar ilerlediğini göstermiştir (31).

Çocukluk çağındaki yaşam koşullarının kötü olması da bireylerin İBS'ye yakalanma eğilimini üç kat daha fazla artırmaktadır (13, 24, 32).

Gastroözofageal reflü, disfaji, erken doyma, aralıklı dispepsi, bulantı, kalp dışı göğüs ağrısını içeren üst gastrointestinal sistem belirtileri İBS'li hastalarda çoğunlukla gözlemlenmektedir (33).

Ayrıca hastalarda cinsel işlev bozukluğu, dismenore, disparöni, idrar sıklığında artış ve fibromiyalji belirtilerini içeren ekstraintestinal yakınmalar da sıktır (34, 35).



Şekil 2.1. Dünya genelindeki popülasyon çalışmalarına göre İBS prevalansı(11)

2.3. İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNUN ETİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

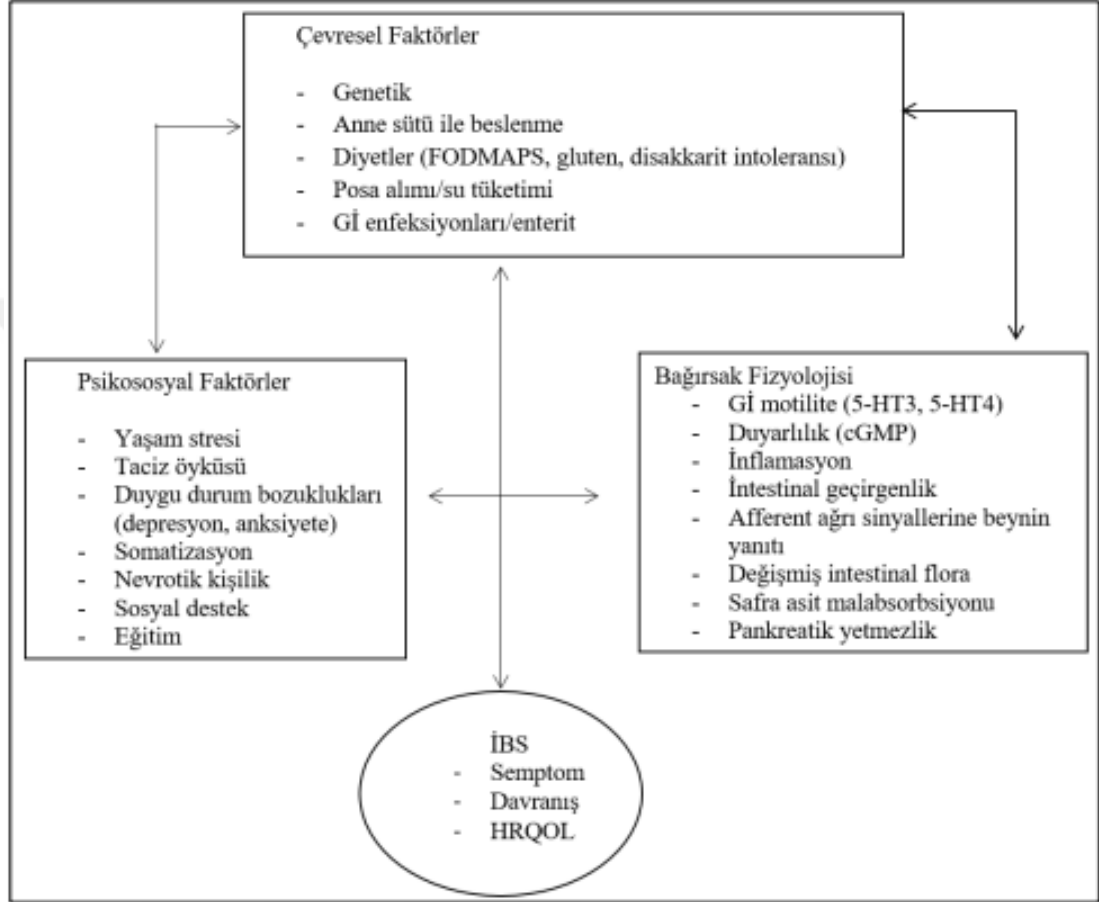
İrritabl bağırsak sendromunun patogenezi tamamen anlaşılamayan, çok etmenli ve karmaşık bir yapıdır (36).

Günümüzde İBS'nin psikolojik, genetik, psikososyal, kognitif ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşiminin sonucu ortaya çıktığını savunan biyopsikososyal model daha çok kabul görmektedir (37).

Şekil 2.2'de İBS patofizyolojisinde çevresel, psikolojik ve fizyolojik faktörlerin biyopsikososyal model yoluyla karmaşık etkileşimleri gösterilmektedir. Bu model, İBS semptomlarında faktörlerin genellikle iki yönlü etkileşimlerini vurgulamaktadır (38).

Genetik nedenlere ek olarak diğer olası etiyolojik nedenler arasında; gastrointestinal motilitede değişme, mukozal bariyer disfonksiyonu, visseral hipersensivite, bağırsak-beyin eksenini disfonksiyonu yer almaktadır (39).

Aynı zamanda bakteriyel enfeksiyon, regüle olmamış bağırsak immün fonksiyonları ve kronik düşük düzey mukozal inflamasyon nedenlerinin İBS'nin patogenetik mekanizmaları arasında yer aldığı bildirilmektedir. İntestinal mikrobiyotanın bu mekanizmalarda önemli rolü olmakla birlikte, İBS'deki rolü tam olarak açıklanamamaktadır (40, 41).



Şekil 2.2. İrritabl bağırsak sendromunun patofizyolojisini açıklayan biyopsikososyal model
cGMP=siklik guanosin monofosfat; 5-HT3=serotonin tip 3; 5-HT4=serotonin tip 4; FODMAPS=fermente oligosakaritler, disakaritler, monosakaritler ve polyooller; HRQOL=sağlıkla ilgili yaşam kalitesi; İBS=İrritabl bağırsak sendromu (38).

2.3.1. İntestinal Motilitede Değişme

İrritabl bağırsak sendromunda gastrointestinal motilitede, algıda ve sekresyon fonksiyonlarında önemli değişiklikler olmaktadır (42).

Serotonin reseptörleri, intestinal sistemde bu fonksiyonların regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Vücuttaki serotonin reseptörlerinin %95'i intestinal sistemde

olup, intestinal sistemde enterositler, enterik nöronlar ve düz kas hücreleri arasında iletişimi sağlamaktadırlar (43).

Serotonin, enterositler ve nöronlarda serotonin geri alım taşıyıcıları (SERT) tarafından etkisiz hale getirilmektedir. SERT’de meydana gelebilecek bir değişiklik bu fonksiyonlarını etkileyebilir. Diyare ağırlıklı İBS’de serotoninin, SERT tarafından azalmış geri alımı ve inaktivasyonu, konstipasyon ağırlıklı İBS’de ise serotoninin azalmış salgılanması mevcut kliniği açıklayabilir (44, 45).

Yapılan bir çalışma sonucunda benzer olarak plazma serotonin düzeyinin azalması konstipasyon ağırlıklı İBS ile ilişkili olurken serotonin düzeyinin artması diyare ağırlıklı İBS le ilişkilendirilmiştir (46).

Başka bir çalışmada İBS hastalarında bağırsak mukozasında serotonin içeren hücrelerin sayısının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (37).

2.3.2. Visseral Hipersensitivite

İrritabl bağırsak sendromundaki semptomların temel nedenlerinden biri de visseral hipersensitivitedir. Uyarılara karşı artmış algılama, İBS hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Yapılan bir çalışmada elektronik barostat ile değerlendirilen rektal distansiyonda, İBS’li olguların ağrı eşiklerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu tespit edilmiştir (47).

Bağırsaktaki visseral afferent sinirlerin bağırsak duvarındaki çeşitli reseptörlerin uyarılması ile açıklanan bu seçici aşırı duyarlılık; bağırsak distansiyonunu ve şişkinliği tetiklemektedir (48).

Visseral hipersensitiviteyi etkileyen mekanizmalar arasında mast hücreleri ile ilgili yapılan bir çalışmada; mast hücrelerinin enterik duyu sinirlerine yakınlığının da karın ağrısı ve rahatsızlığının şiddeti ve sıklığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (49).

2.3.3. Enfeksiyon Sonrası İBS

Diyare semptomları ya da diğer fonksiyonel gastrointestinal sorunlar gibi akut enterik enfeksiyonların sıklığı İBS’nin ortaya çıkmasına öncülük etmektedir (50).

Ratlarda yapılan bir çalışmada inflamasyonun; oluşan visseral hipersensivite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (51).

Yapılan bir çalışmada Salmonella gastroenteritinden sonra İBS gelişiminin sonraki yıllarda 8 kat arttığı bildirilmiştir.

Hastalarının kolonik biyopsilerinde zor anlaşılan inflamatuvar değişiklikler dışında, periferik sitokin profilindeki değişikliklerle ilgili de kanıtlar vardır. Örneğin İBS hastalarında anormal interleukin IL-10/IL-12 düzeyleri gözlemlenmiştir.

Enfeksiyon sonrası bağırsak semptomlarının nedeni tam olarak tanımlanmamıştır. Akut gastroenterit atağı sırasındaki bağırsak geçirgenliğindeki artış, iltihaplanma ve bağırsakta mikrobiyota değişimine neden olmakta ve bu da bağırsak bariyer fonksiyon bozukluğuna ve enfeksiyon kaynaklı disbiyozu yol açabilmektedir (48).

2.3.4. Mikrobiyota- Bağırsak-Beyin Eksenindeki Değişim

İntestinal mikrobiyota normal Gİ fonksiyonu da dahil olmak üzere bireysel sağlığı korumak için gerekmektedir. Temel işlevleri metabolik, koruyucu ve trofiktir: besinlerin sindirilmesine ve emilmesine yardımcı olabilir ve kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) gibi çeşitli yararlı bileşikler üretmektedir. Bu bileşikler mukozaya yapışarak, patojenlere karşı bariyer ve immün yanıt oluşturmakta, epitel tabakasının bileşenleri ile etkileşmektedirler. Aynı zamanda epitel hücrelerin farklılaşmasını ve çoğalmasını ve enterik immün sistemin gelişimini etkilemektedirler (52).

Mikrobiyota ve İBS arasındaki ilişki, mukozal immünite modülasyonunun kanıtı ile desteklenmektedir; İBS semptomları, bir gastroenterit atağı sonrasında daha sık görüldüğü ve semptomların, intestinal mikrobiyotaya yönelik antibiyotik tedavisinden sonra iyileştiği bildirilmiştir (53).

Bağırsak mikrobiyotası, beyin fonksiyonu tarafından değiştirilebilir ve bu mikrobiyal değişim de beyin fonksiyonunu etkileyebilmektedir (54).

Bağırsak mikrobiyotası ve beyin; nöral, metabolik, immünolojik ya da endokrin yollara ilişkili olabilmektedir (55).

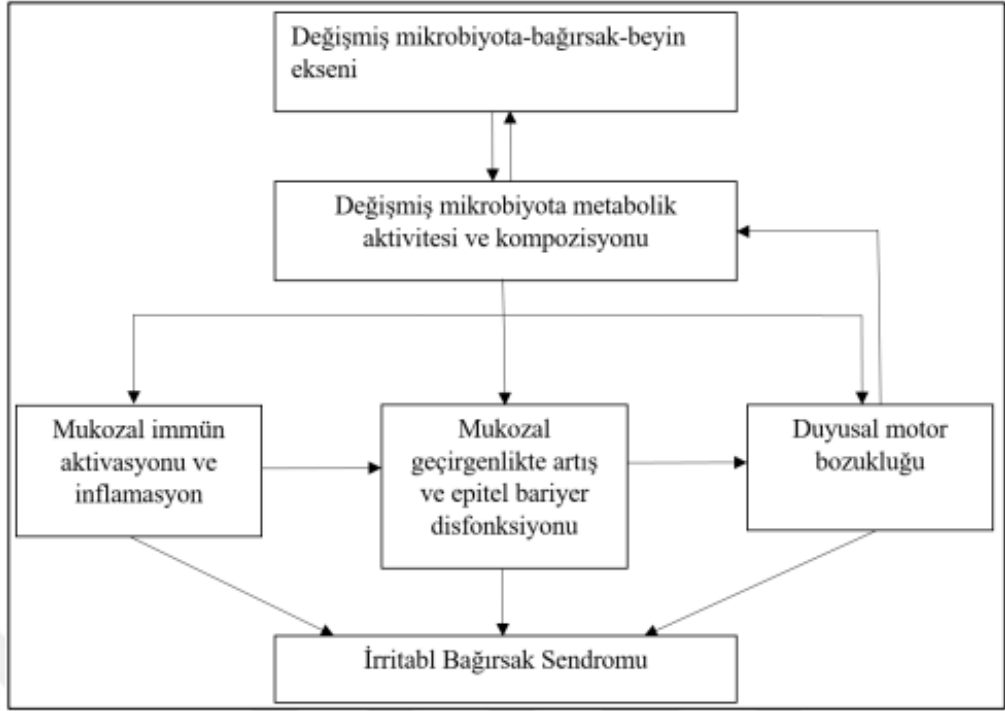
Nöral yolak; probiyotik tedavisinden sonra anksiyete ile ilişkili davranışın azaldığı hayvan modellerindeki bir çalışmada bildirilmiştir (56).

Beyin fonksiyonu ve davranış değişikliklerinin, kısa zincirli yağ asitleri ve triptofan gibi bakteri metabolitleri ile yakından ilişkili olduğu bir çalışmada metabolik yollar ortaya konmuştur (57).

Ratlarda yapılan bir çalışmada immünolojik yollar; bazı psikolojik rahatsızlıkların mikrobiyotanın kompozisyonunun uyarılması ile düzeyleri değişen proinflatuar sitokinlerle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada; probiyotik tedavisi ile immün tepki normalleşmiş, davranış eksiklikleri tersine çevrilmiş ve beyin sapındaki bazal noradrenalin konsantrasyonunun restorasyonu sağlanmıştır (58).

Mikrobiyota bağırsak-beyin ekseninde yer alan endokrin yollar, yine ratlarda yapılan bir çalışmada; kolesistokinin ve serotonin gibi hormonların azalması ile Gİ kanalın endokrin yapısının ve fonksiyonunun değişmesi ile ilişkilendirilmiştir (40).

Mikrobiyota, İBS'nin semptomlarına doğrudan katkıda bulunabilse de stres veya diğer psikolojik rahatsızlıkların neden olduğu mikrobiyotanın değişmiş kompozisyonu ve metabolik aktivitesinin, mukozal bağışıklığı ve inflamasyonu dolaylı olarak aktif hale getirmesi, epitelyal geçirgenliği artırması ve bariyer fonksiyonunu azaltması daha mümkündür. Böylece İBS'li hastaların çeşitli semptomlarından sorumlu olan duyuşal-motor disfonksiyonu etkilenmektedir. Mikrobiyotanın bu rolü Şekil 2.3' de gösterilmiştir (40).



Şekil 2.3. İBS’de mikrobiyotanın patofizyolojik rolü (60)

2.3.5. Düşük Düzeyde Mukozal İnflamasyon, İmmün Aktivasyon Ve Değişmiş İntestinal Geçirgenlik

Sistematik bir derlemede özetlenen çok sayıda çalışmada, düşük dereceli mukozal inflamasyonun bazı İBS’li bireylerde görüldüğü bildirmiştir (59).

Yapılan bir çalışmada, İBS’li kişilerin gastrointestinal mukozasındaki enterik sinir liflerine yakın olan proinflamatuvar sitokin konsantrasyonlarının ve ayrıca mast hücrelerinin sayısının arttığı bildirilmiştir (60).

Diyaresi olan İBS’li bireylerde interlökin-1, interlökin-10, TNF α ve interlökin-6 gibi sitokinlerin miktarlarının ve konsantrasyonlarının artması ağrının sıklığı ve şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (50).

Enfeksiyon sonrası İBS’li hastalarında, İBS olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, intestinal geçirgenliğin arttığı gösterilmiştir (61).

Değişmiş bağışıklık fonksiyonunun nedeni belirsizliğini korumaktadır, ancak bunun olası nedeni gastrointestinal mukozal epitel bariyerindeki hasar ile açıklanmaktadır (50).

2.3.6. Psikolojik Faktörler

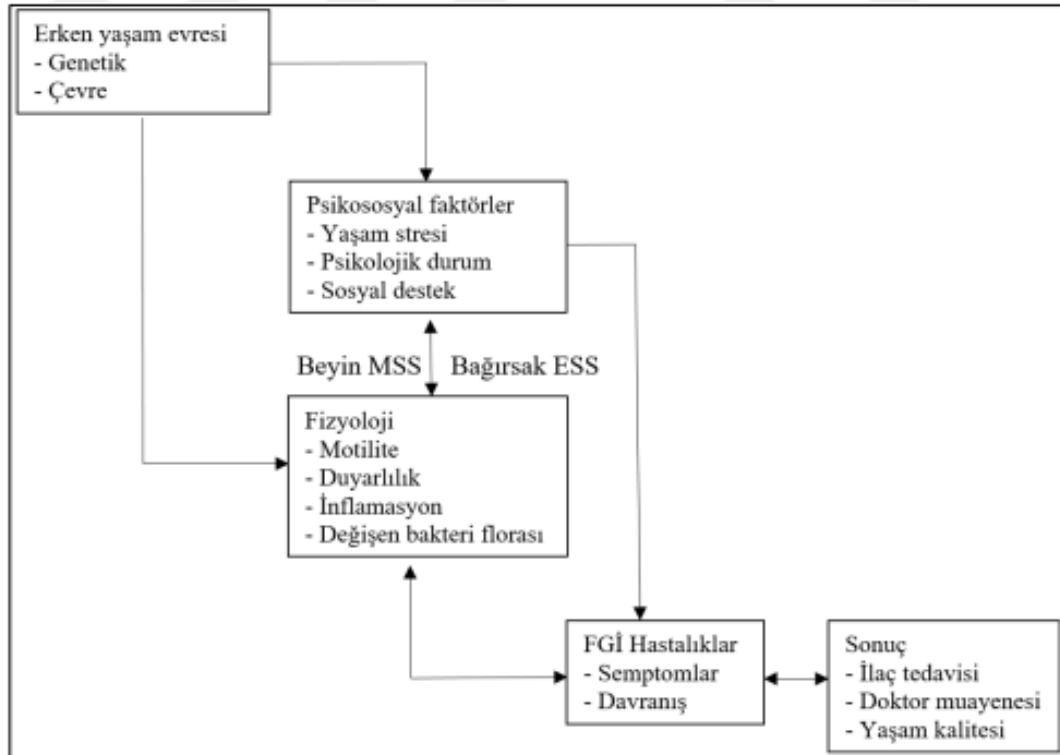
Anksiyete, depresyon, somatoform bozukluklar ve fobik bozuklukları içeren psikiyatrik hastalıklar İBS hastalarında yaygın olarak görülmektedir (38).

Anksiyetenin %31, somatizasyonun %29 ve depresyonun %26 düzeyinde İBS hastalarında sıklıkla görüldüğü belirlenmiştir (62).

Adölesan öğrencilerle yapılan bir çalışmada, İBS'li öğrencilerin depresyon skorlarının sağlıklı öğrencilerden daha yüksek olduğu saptanmıştır (63).

Cinsel ve fiziksel istismar öyküsünün, İBS'li hastalarda inflamatuvar bağırsak hastalığı veya benzeri hastalığı olan diğer hastalara göre daha sık rapor edildiği belirtilmiştir (63).

Psikolojik distres somatik semptomları da etkilemekte ve sonuç olarak ağrı eşiğini düşürmektedir (64). Şekil 2.4'de, fonksiyonel Gİ semptomları ile ilgili psikososyal ve fizyolojik faktörler ve klinik sonuç arasındaki ilişki gösteren biyopsikososyal anlayış modeli gösterilmektedir (37).



Şekil 2.4. Biyopsikososyal anlayış modeli MSS Merkezi sinir sistem, ESS; Enterik sinir sistem, FGİ hastalıklar; Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar (37)

2.3.7. Genetik Faktörler

Aile öyküsünde İBS olan bireylerde ve ikiz çalışmalarında, genetik faktörlerin rol oynayabileceği bildirilmektedir.

Yapılan bir çalışmada, İBS sıklığının, monozigot ikizlerde, dizigot ikizlere göre, iki kat daha fazla olduğu (sırasıyla %15,2 ve %6,7); ancak bir ebeveynde İBS öyküsü olmasının, diğer ikiz eşinde İBS olmasından daha güçlü belirleyici olduğu gösterilmiştir. Kalıtım İBS gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte sosyal öğrenmenin (bireyin içinde bulunduğu çevreden öğrenmesi) etkisinin daha büyük olduğu belirtilmiştir (65).

Nav1.5 kanalı (SCN5A) gastrointestinal sistemde interstisyel kaja hücre ve dairesel düz kaslarda bulunmaktadır. SCN5A'da mutasyonu olan hastaların mide-bağırsak semptomlarının, özellikle karın ağrısının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Karın ağrısının en az orta düzeyde olduğunu ifade eden 49 İBS hastası ile yapılan bir çalışmada, SCN5A'da kayıp mutasyon olduğu ve bunun da bu kanalın fonksiyon kaybına sebep olduğu bildirilmiştir. İrritabl bağırsak sendromunun ikiz ve aile çalışmaları, İBS için genetik bir temel olduğunu göstermektedir; ancak bugüne kadar herhangi bir gen tanımlanmamıştır (66).

2.3.8. Bozulmuş Safra Asidi Metabolizması

Safra asitleri karaciğerde üretilir ve duodenuma bırakılır ve terminal ileumdan emildikten sonra enterohepatik dolaşıma geçmektedir. Safra asitlerinin %95'inden fazlası ileumdan emilmektedir (50).

İleumda emilen safra asitleri, fibroblast büyüme faktörü 19 (FGF19) üretimini uyarmak için nükleer reseptör farnesoid X'i aktive eder FGF19 sirkülasyonunun azalması, aşırı safra asit üretimine neden olmaktadır. Aşırı safra asitleri kolona girdiğinde, kolonik salgıyı uyarmakta ve dışkı suyunu artırmaktadırlar (67).

Kesitsel araştırmalarda diyare ağırlıklı İBS hastalarının %20'den fazlasında idiopatik safra asit diyaresi olduğu bildirilmektedir (68, 69).

Bununla birlikte safra asit diyaresinin İBS sebebi ya da sonucu olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Hızlı transit süresinin safra asiti boşalması ile ilgili olabildiği düşünülmektedir (50).

2.4. İBS KLİNİK BELİRTİLERİ

İBS’li hastalarda klinik olarak karın ağrısı/rahatsızlığı ve değişen bağırsak alışkanlığına ek olarak diyare, konstipasyon veya ikisinin birden olduğu temel iki baskın belirti gözlemlenmektedir (70).

İBS’de karın ağrısının şiddeti ve olduğu bölge değişiklik göstermektedir. Sıklıkla karın sağ ve sol kısmında, bazen de üst karın boşluğunda oluşmaktadır. Ağrı genellikle akut ve kramp şeklinde olup, bazı vakalarda kronik ağrı şeklinde de ortaya çıkabilir. Çoğunlukla yemek yedikten sonra veya duygu durumundaki değişikliklerle alevlenirken, gaz ve defekasyonla hafiflemektedir (71).

İrritabl bağırsak sendromlu hastalar diyare, konstipasyon veya bu iki durumun birbirini izlediği bir dışkılama durumundan şikâyetçi olabilmektedirler. İshal genellikle az miktarda olan ve sık sık yapılan yumuşak kıvamlı dışkı şeklindedir. Dışkı genellikle sabah saatlerinde veya öğünlerden sonra oluşur ve defekasyon öncesi karın alt bölgelerinde kramplar meydana gelir. Acil dışkılama gereksinimi ve sonrasında bağırsakların tam boşalmadığı hissedilebilir (72).

Kabızlık ise arada ishal veya normal bağırsak alışkanlığı ile birlikte uzun süreler gözlemlenebilir. Dışkı genellikle serttir ve hastalarda bağırsak boş olduğu halde halen tam boşalamamış olma hissi kaydedilebilir (72).

2.5. İBS TANI KRİTERLERİ

İrritabl bağırsak sendromu tanısını net bir şekilde ortaya koymak için yapısal veya biyokimyasal belirteçler günümüzde halen mevcut bulunmamaktadır bu nedenle tanı semptomla özgül belirlenmektedir (73).

Hastalığa özgül olarak ilk kez Manning ve diğ.(1978) tarafından , İBS için abdominal ağrı ve dışkı görünüşüne göre tanı kriterleri tanımlanmıştır (72).

Bu tanı kriterleri;

1. Defekasyon sonrası ağrının hafiflemesi
2. Ağrının başlaması ile birlikte dışkının gevşemesi
3. Ağrının başlaması ile daha sık dışkılama
4. Abdominal distansiyon
5. Dışkıda mukus geçişi
6. Tam boşalamama hissi

olmak üzere toplam altı madde olarak belirtilmiştir (73).

Manning kriterlerinin kullanılmaya başlanmasından sonra, ilerleyen yıllar içerisinde tüm gastrointestinal bağırsak hastalıkları için bu kriterler geliştirilmiş ve 1991 yılında ortaya konulan Roma I kriterleri kullanılmaya başlanmıştır (74).

Roma I kriterlerinin karmaşık olması ve kullanımının zor olmasından dolayı 1999 yılında bu kriterler revize edilerek Roma II kriterleri oluşturulmuştur. Bu kriterler daha basit ve dışkı formundan daha çok abdominal ağrı üzerine odaklı kriterlerdir (71).

Kaliforniya’da gerçekleştirilen “American College of Gastroenterology” nin 2006 yılında yapılan yıllık bilimsel toplantısında, İBS için tanı kriterleri uzmanlar tarafından tekrar değerlendirilmiş ve Roma III kriterleri olarak revize edilmiştir. Roma III kriterlerinde Roma II kriterlerinden farklı olarak şu değişiklikler mevcuttur.

1. Semptomlar için bir sıklık basamağının belirlenmesi (örneğin son 3 ayda her ay için 3 ya da daha fazla günde)
2. İBS alt tiplerinin yeniden düzenlenmesi
3. Roma II kriterlerinde alt tipler dışkı sıklığı, dışkı şekline dayandırılırken, Roma III kriterlerinde alt sınıflama yalnızca dışkı yoğunluğuna dayandırılarak düzenlenmiştir (75).

Tablo 2.2. İBS için Roma kriterleri

Roma I kriterleri (1991)	
Karın ağrısı veya rahatsızlık hissi; • Defekasyonla geçen ağrı • Dışkılama sıklığında değişiklik • Dışkının kıvamında değişiklik	En az 12 hafta boyunca semptomların devamlı ya da tekrar edici olması
• Dışkının frekansındaki değişiklik • Dışkının şeklindeki değişiklik • Dışkı geçişinde değişiklik • Mukus geçişi • Şişkinlik ve abdominal distansiyon hissi	Hastalık süresi veya günlerinin en az dörtte birinde semptomlardan iki veya daha fazlasının bulunması
Roma II Kriterleri (1999)	
• Dışkılama ile geçen rahatsızlık hissi • Dışkının sıklığındaki değişiklik • Dışkının görünümündeki değişiklik	Son 12 ay boyunca (ardışık olması şart değil) en az 12 hafta süresince yandaki üç bulgudan ikisinin bulunması
Roma III Kriterleri (2006)	
• Dışkının sıklığındaki değişimle ilişkili olarak ağrı başlangıcı • Dışkının şeklindeki değişimle ilişkili olarak ağrı başlangıcı • Dışkılama ile ağrının ortadan kaybolması	Son 3 ay içerisinde ayda en az üç gün iki veya daha fazla durumun karın ağrısı veya rahatsızlık ile birlikte olması
Roma IV Kriterleri (2016)	
• Defekasyonla ilişkili (hafiflemesi) olması • Defekasyon sıklığının değişmesiyle beraber olması • Dışkının görünümünde değişikliklerle beraber olması	En az 6 ay önce başlamış ve son 3 ay içinde, haftada en az 1 gün tekrarlayan karın ağrısıyla beraber üç kriterden ikisinin olması

Daha sonra 2016 yılında Roma IV kriterleri yayımlanmış ve bu kriterler kapsamında yeni tanımlanmış gastrointestinal bozukluklar ve mevcut bozukluklarda ortaya çıkan temel değişikliklerin yanı sıra fonksiyonel gastrointestinal hastalıkları ve tanı kriterleri yeniden tanımlanmıştır. Roma IV kriterleri ile “ağrı” durumu yine İBS tanısı koymanın önemli bir kısmı olarak kalırken, “rahatsızlık” durumu tanı kriterlerinden çıkarılmıştır. Abdominal ağrının sıklığını Roma III kriterleri ayda üç gün görülecek şekilde tanımlarken Roma IV kriterlerinde sıklık artırılmış ve haftada bir gün görülmesi şekline değiştirilmiştir. “Dışkılama ile rahatlama” ifadesi kaldırılmıştır, çünkü birçok kişide ağrı dışkılama ile geçmemekte hatta daha da kötüleşmektedir. Son olarak “başlangıç” kelimesi diğer iki kriterden kaldırılmıştır. Çünkü İBS’li bireyler ağrı ile dışkılama sıklığının ya da dışkı formundaki değişikliğin aynı anda gerçekleşmediğini kaydetmişlerdir (2, 76, 77).

Ayırıcı tanıda birçok hastalık mevcuttur (Tablo 2.3). Alarm bulgularının (Tablo 2.4) mevcudiyetinde endikasyona göre hastanın ileri tetkiki yapılır (78).

Gluten enteropatisi için serolojiye ek olarak duodenum biyopsisinin yapılma durumu ortaya çıkabilir. Korunmasız cinsel ilişkiye girenlerde ve ilaç bağımlıları insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) unutulmamalıdır. Antibiyotik kullanımı mevcudiyetinde Clostridium difficile akla getirilmelidir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, mikroskopik kolit ve kolorektal maligniteleri ekarte etmek için için kolonoskopi, BT enterografi yahut baryumlu ince barsak tetkiki endikasyonlar içindedir. Proton pompa inhibitörü kullanımına veya pernisiyöz anemi kaynaklı aklorhidri ve kör-loop, divertikül veya striktür tarzı anatomik farklılıklar olanlarda intestinal bakteriyel overgrowthdan şüphelenilmelidir. Kalsiyum düşüklüğü malabsorbsiyonu veya büyük kolonik poliplerini, anormal eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)/C-reaktif protein (CRP) Crohn hastalığını, gayta tahlilleri enfeksiyöz gastroenteriti yakalamamıza yol göstericidir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken gastrointestinal dışı sebepler de unutulmamalıdır (43).

Tablo 2.3. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar (43)

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar
1. Çölyak hastalığı
2. İnflamatuvar barsak hastalıkları
3. Kolorektal neoplazmlar
4. Malabsorbsiyon sendromları
5. Enfeksiyonlar (Gastroenterit)
6. İlaç kullanımı
7. Psikolojik hastalıklar (Anksiyete, depresyon, somatizasyon)
8. Metabolik hastalıklar (Diyabetes mellitus, hipertiroidi)
9. Laktaz intoleransı
10. Ateroskleroz (intestinal iskemi)
11. Jinekolojik hastalıklar (Endometriozis, dismenore)
12. Peptik ülser, safrayolu hastalıkları

Tablo 2.4. Alarm Belirtileri (78)

Alarm belirtileri
1. Belirtilerin yakın zamanda başlaması ve hızla ciddileşmesi
2. Belirtilerin 45 yaşından sonra başlaması
3. Kilo kaybı, ateş, anemi, kanlı dışkılama olması
4. Belirtilerin gece uykudan uyandırması
5. Ailede gastrointestinal kanser, İBH veya çölyak hastalığı varlığı
6. Yakın zamanda antibiyotik kullanımı olması
7. Enfeksiyon riski olan ülkelere seyahat öyküsü olması
8. İBS hastasında farklı yakınma ve muayene bulgularının ortaya çıkması

2.6. İBS SINIFLANDIRILMASI

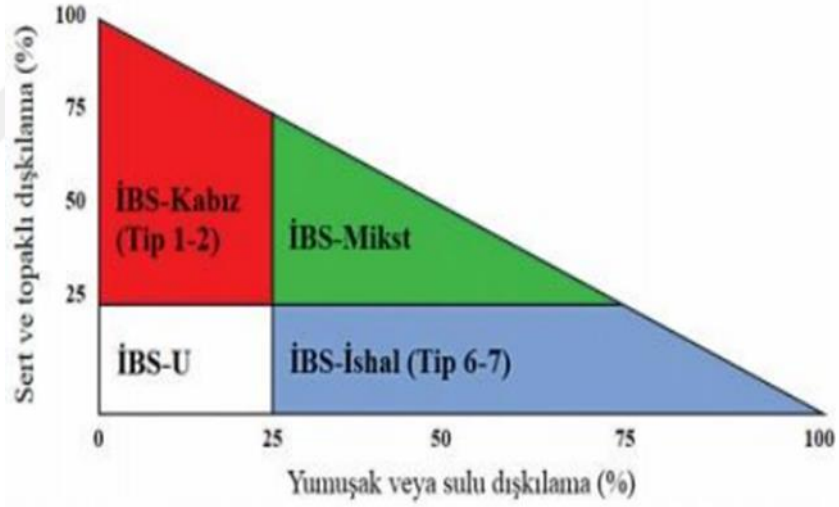
İrritabl bağırsak sendromunda alt tipler dışkı kıvamına göre belirlenmektedir. Dışkı kıvamını değerlendirmek için Bristol dışkı skalası formu kullanılmaktadır (Şekil 2.5). Tip 1 ve 2 konstipasyonu, tip 3 ve 4 normal dışkıyı ve tip 5 ve 7 arası diyareyi belirtmektedir (79).

Bu hastalıkta dört alt tip bulunmaktadır. Kabızlık ağırlıklı İBS (İBS-C)’de sert dışkılama (tip 1-2) dışkılamaların %25’inden fazlasında, sulu dışkılama %25’inden azında bulunmaktadır. İshal ağırlıklı İBS (İBS-D)’de sulu dışkılama (tip 6-7) dışkılamaların %25’inden fazlasında, sert dışkılama %25’inden azında bulunmaktadır. Hem sert, hem sulu dışkılama dışkılamaların %25’inden fazlasında varsa miks tip İBS

(İBS-M) denilmektedir. Her iki tip dışkılama dışkılamaların %25'inden azında varsa spesifik olmayan İBS (İBS-U) olarak adlandırılmaktadır (76).

Ayrı ayrı sert parçalar		1
Sosis şeklinde sert parçalar		2
Sosis şeklinde, yüzeyde kırıklar mevcut		3
Sosis veya yılan şeklinde, pürüzsüz veya yumuşak		4
Kenarları belirgin iri parçalar		5
Kenarları düzensiz parçacıklar, lapa kıvamında		6
Sulu, sert parça yok		7

Şekil 2.5. Bristol dışkı skalası formu (86)



Şekil 2.6. Bristol dışkı skalasına göre belirlenen irritabl bağırsak sendromu alt tipleri (43)

2.7. İBS TEDAVİSİ

2.7.1. Genel Prensipler

Tedavi ile ilgili temel noktaları vurgulamadan önce hekime başvuran İBS hastaların özelliklerini incelemekte fayda vardır. Psikolojik rahatsızlığı olanlar veya psikolojik stres altında olanlar, orta-ağır şiddette karın ağrısı veya ishali olanlar, kanser korkusu olanlar ve kadınlar daha çok doktora başvurmaktadır .

Buradan da anlaşılacağı gibi öncelikli olarak, hastalığının kronik ve iyi seyirli olduğu ve kansere neden olmayacağı hususunda hastanın bilgilendirilmesi ve hastanın kaygılarının giderilerek güven telkin edilmesi gereklidir. Hastaya bu hastalıkla birlikte yaşamayı öğrenmesi gerektiği söylenmeli ve bu yönde yardımcı olunmalıdır. İBS’de tedavinin sadece şikayetlerine yönelik olduğu vurgulanmalıdır. Bu şekilde gerçekçi hedefler konularak, hastanın beklentilerinin belirli düzeyde tutulması sağlanır (80).

İBS’nin günümüzde kesin tedavisi henüz bulunmamaktadır. Hastaların %70’i hafif şiddetli hastalığa sahiptir. Bu hastalarda öncelikli olarak hayat tarzının ve diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi önerilmektedir. Orta şiddette hastalıkta (%20) semptomların kontrolü için farmakolojik ve psikolojik tedavilere gereksinim duyulmaktadır. İBS’nin medikal tedavisi ağırlıklı olarak baskın semptoma yönelik olmaktadır. Ağır ve dirençli olgularda (%5) ise yaklaşım daha çok multidisiplinerdir. Gerekli durumlarda ağrı tedavi merkezlerine yönlendirilmesi semptom kontrolü açısından fayda sağlayabilir (81).

Tedavi altına alınan hastaların mutlaka takibe alınması ve belirli aralıklarla kontrole çağırılması hasta güveni ve tedavi uyumu açısından önemlidir. Birinci basamak hekimlerine başvuran İBS hastalarında alarm bulgularının bulunması, ruhsal problemlerin varlığı ve hastalığın tedaviye dirençli, sık nükseden veya çok şiddetli olması durumunda bir üst merkeze yönlendirilmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

2.7.2. Karın Ağrısına Yönelik Tedavi

Visseral hipersensitivite, İBS’de karın ağrısının en önemli nedenlerinden biridir. Karın ağrısında tedavinin temelini antispazmotik ajanlar oluşturmaktadır. İBS tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar olup, etkilerini intestinal düz kasların kontraktilitelerini azaltarak gösterirler. Anksiyetik yapıya sahip hastalarda antispazmotik+anksiyolitik kombinasyonları faydalı olabilir (48, 81).

Ağrıya yönelik kullanılan başka bir ilaç grubu antidepresanlardır. Trisiklik antidepresanlar (TCA) ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ağrı algısını değiştirerek etki gösteren ajanlardır. Amitriptilin düşük dozda en sık kullanılan TCA’dır 5-HT4 agonisti olan tegaserod da sınırlı sayıda dirençli kadın hastalarda kullanılabilir (81).

2.7.3. Şişkinliğe Yönelik Tedavi

Şişkinlik için daha çok antifatulan etkisi olan antispazmotik ajanlar tercih edilmektedir. Bu grupta en sık kullanılan ajan simetikondur (80, 81).

Şişkinlik için antibiyotik (Rifaximin) ve probiyotik (Bifidobacterium infantis) kullanımının faydalı olduğunu söyleyen çalışmalar bulunmaktadır. Muhtemel mekanizması, gaz üreten bakterilerin supresyonu, kolonik floranın dengelenmesi veya intestinal bakteriyel aşırı çoğalmayı azaltması olabilir (14, 81).

Antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı ile ilgili veri bulunmamakla birlikte, 2 haftadan fazla kullanımı önerilmemektedir (48).

İBS’de şişkinliğe sıklıkla kabızlık eşlik etmektedir. Laktuloz gibi emilmeyen disakkaritler ile lifli gıdalar gaz oluşumunu arttıracak için gereklilik dışında rutin kullanımı önerilmemektedir (82).

2.7.4. İshale Yönelik Tedavi

Bu gruptaki hastalarda antidiareal ajanlar genel olarak etkilidir. En sık kullanılan ajan loperamid bir μ -opioid reseptör agonisti olup, kan-beyin bariyerini geçmemektedir. Bu özelliği ile başka bir opioid agonisti olan difenoksilat’a tercih edilir. Kabızlık ve enfeksiyöz ishallerde toksik megakolona neden olabileceği için dikkatli kullanılmalıdır (81).

Kolestiramin, ishal ağırlıklı İBS’de faydalı olabilir, fakat kullanımı ile ilgili net bir kanıt bulunmamaktadır (80).

TCA’lar yan etki olarak kabızlık yapabilmektedir. İshali olan hastalarda etkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Yan etkilerinden dolayı düşük dozda titre edilerek verilebilir (81).

Rifaximin’nin global olarak kabızlık dışı İBS hastalarında etkinliği gösterilmiştir. İshal ağırlıklı İBS’de antidiareal ajanlardan sonra kullanılabilir. 5-HT₃ antagonisti alosetron ise visseral afferent aktiviteyi değiştirir, motilite ve sekresyon üzerine etki eder. İskemik kolit riski nedeniyle geri çekilen ilacın, refrakter ishali olan ağır İBS’li bayanlarda sınırlı endikasyon ile kullanımına izin verilmiştir (81).

2.7.5. Kabızlığa Yönelik Tedavi

Hafif-orta şiddette İBS hastalarında öncelikli olarak diyet ve hayat tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Lifli gıdaların ve sıvı tüketiminin artırılması faydalı olabilir (48).

Kitle oluşturan laksatifler, özellikle psyllium bu tip hastalarda şikayetleri azaltabilmektedir. Stimulan ve osmotik laksatifler de kabızlık dominant İBS’de kullanılmaktadır. Bütün laksatifler gaytayı yumuşatıp gayta geçişini hızlandırırken, gaz oluşumunu da arttırdığı için şişkinlik şikayetlerine neden olmaktadır. Bu nedenle ihtiyaç halinde kullanılması önerilmektedir (81-83).

5-HT4 agonisti, tegaserod kabızlık şikayeti olan İBS’li bayanlarda oldukça etkili olmasına rağmen kardiyovasküler riskleri nedeniyle geri çekilmiştir. Sadece acil durumlar için endikasyonu bulunmaktadır (81).

Diğer bir 5-HT4 agonisti prukaloprid bu tip hastalarda kullanılmaktadır. Diğer kullanılan ajanlar, klor kanalını aktive ederek sekresyonu ve gayta kıvamını arttıran lubiproston ile guanilat siklaz 2c’yi aktive ederek kolonik duyusal nöronların aktivasyonunu ve ağrıyı azaltan, motor nöronları aktive eden ve kolonda düz kas kasılmasını arttıran linaklotid’dir. SSRI’lar da yanetki olarak ishal oluşturdıkları için kabızlık dominant İBS’de tercih edilebilir (81).

2.7.6. Alternatif Tedavi Seçenekleri

Medikal tedavinin dışında, özellikle dirençli olgularda, hastaların psikiyatriste veya psikologa yönlendirilmesi gerekebilir. Hipnoterapi, psikodinamik terapi, biofeedback, akupunktur ve yoga, reiki gibi stres kontrolü sağlayan yöntemlerden yarar gören hastalar da bulunmaktadır (48).

Standart tedaviye yanıtız, ağır İBS olgularının ağrı merkezlerine sevk edilmesi önerilmektedir (81).

2.8. KARDİOVASKÜLER HASTALIK RİSK HESAPLAMA SİSTEMLERİ

2.8.1. Kardiyovasküler Hastalık Risk Hesaplama Sistemleri Neden Gereklidir?

Risk hesaplama sistemlerinin oluşturulmasının temelinde klinisyen tarafından sorulan bazı önemli sorular yatmaktadır (84). Bunlar kısaca şöyle sıralanabilir;

- (i) Artmış kardiyovasküler riske sahip kişiler nasıl tanınabilir?
- (ii) Riski değerlendirirken risk faktörlerinin o kişideki etkileri nasıl ölçülebilir?
- (iii) Hangi hastada yaşam biçimi değişimi, hangi hastada ilaç tedavisi uygulamalı konusuna karar verirken risk nasıl derecelendirilebilir?
- (iv) Düşük riskli kişilerde gereksiz ilaç tedavisi yapılmadığından nasıl emin olunabilir?

2.8.2. Kardiyovasküler Risk Hesaplamada Kullanılan Değişkenler

Bir risk hesaplama sisteminin klinik açıdan yararlı olabilmesi için öncelikle kolay kullanılabilir olması ve sağlam ve güncel epidemiyolojik verilere dayanıyor olması gerekir. Risk hesaplama sistemleri risk faktörlerinin değerlendirilmesine dayanan sistemlerdir. Bir risk faktörü, belirli bir hastalığın gelişiminde kendisi ile nedensel ilişki kurulabilen ve değiştirilebildiği takdirde yarar sağlanabilen bir faktördür. Risk hesaplama sistemlerinin çoğu yaş, cinsiyet gibi değiştirilemeyen ve sigara kullanımı, kan lipitleri, kan basıncı gibi değiştirilebilen faktörlere dayanır. Aslında, yaş gerçek bir risk faktörü olmaktan çok, riske maruz kalma süresi olarak önem taşımaktadır.

Yakın zamanlarda aile öyküsü, etnik köken, antihipertansif ilaç kullanımı, sosyal yoksunluk gibi özellikler ve C-reaktif protein, HDL-kolesterol, HbA1c gibi ölçütlerin de risk hesaplanmasında kullanılmasına ilgi artmıştır. Ancak, yeni parametreler eklendikçe sistemin daha karmaşık ve kullanımı zor hale geleceği ve sağlayacağı ek yararın giderek azalacağı da göz önünde tutulmalıdır. Bu tür eklemelerin ancak orta derecede riskli grupta bir anlamı olabileceği öne sürülmektedir

(85, 86). Öte yandan, son zamanlarda ölçümlerin azaltılması yönünde bir eğilim de vardır (lipit parametrelerinin ölçülmesi yerine beden kütle indeksinin kullanılması gibi) (87).

Önceleri risk hesaplama sistemleri yalnızca koroner kalp hastalığı riskini öngörmekteyken, yeni sistemlerde aterosklerozun vasküler yataktaki yaygınlığı göz önüne alınarak toplam inme ve periferik damar hastalığını da içeren kardiyovasküler risk hesaplanmaktadır (88).

2.8.3. En Çok Kullanılan Risk Hesaplama Sistemleri

Halen çok sayıda risk hesaplama sistemi vardır. Bunlardan en eskisi ve belki en çok kullanılanı Framingham sistemidir (89). Diğer en çok bilinen ve kullanılan sistemler arasında SCORE, PROCAM, QRISK, WHO/ISH, Reynolds Risk Score ve diğer çeşitli ulusal risk hesaplama sistemleri sayılabilir. Bunlar çizelge veya tablolar şeklinde kullanılabilir ve çoğunlukla mutlak kardiyovasküler olay riskini göstermek üzere düzenlenmişlerdir (89).

2.8.4. Kardiyovasküler Risk Hesaplama Sistemleri Bize Neyi Gösterir?

Kardiyovasküler risk puanlama sistemleri, bir kişinin belirli bir zaman süresi, genellikle 10-30 yıl içinde kardiyovasküler hastalık gelişme ihtimalinin bir tahmini verir. Kardiyovasküler hastalığa yakalanma riskinin bir belirtisini, önlemeden en çok kimin yararlanacağını da gösterirler. Bu nedenle, kardiyovasküler risk skorları, kan basıncını düşürmek için ilaçlar ve kolesterol seviyelerini düşürmek için ilaçlar gibi kimlerin koruyucu ilaçlar önerileceğini belirlemek için kullanılır. Örneğin, hem kadınlarda hem erkeklerde koroner arter hastalığının (KAH) yaklaşık% 30'u tek başına normalin üstünde ($\geq 130 / 85$) olan kan basıncı düzeylerine bağlanabilir ve kan basıncının yönetimi ve izlenmesinin hemkardiyovasküler sağlık için hem de en üst düzeyde olduğu gösterilmiştir (90).

Tedavinin etkilerini değerlendirmek daha yararlıdır. 100 kişilik bir grubun hepsinin % 20 oranında on yıllık bir kardiyovasküler hastalık riski söz konusuysa, bu 100 kişiden 20 d'sinde önümüzdeki 10 yıl içinde KVH (KAH veya inme) gelişeceğini ve bunların 89' inde de gelişmeyeceğini beklememiz gerektiği anlamına gelir. KVH riskini yarısı kadar azaltan tedavilerin bir kombinasyonu (örneğin kolestrolü düşüren

ilaçlar + kan basıncını düşüren ilaçlar) alsalar, önümüzdeki 10 yıl içinde bu 100 kişiden 10 'unda KVH gelişmesi ve 90' ında gelişmemesi beklenir. Eğer durum böyle olsaydı o zaman bu kişilerin 10'u 10 yıl boyunca tedavi edilseler de KVH gelişecekti, kalan 80 kişi de tedavi almasalar bile KVH gelişmeyecekti (91).

Yaygın popülaritesine rağmen, KVH risk skorlarını kullanmanın etkisini değerlendiren randomize çalışmalarda hasta sonuçları üzerinde sınırlı bir etki gözükmemektedir. Yüksek toplam KVH riski olan bireyleri hedeflemenin KVH ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmanın en etkili yolu olduğuna dair iyi kanıtlar olmasına rağmen, yüksek riskli hastaları hedef alan klinisyenlere yardımcı olmak için risk puanlarının kullanılabilirliğini değerlendiren araştırmalar sınırlı yarar görmektedir (91).

Herhangi bir risk denkleminde kardiyovasküler riskin en güçlü göstergesinin yaş olduğunu kabul etmek önemlidir. 70 yaş ve üstü neredeyse herkes % 20' den fazla on yıllık kardiyovasküler risk altındadır ve hemen hemen 40 yaşın altındaki hiç kimse, on yıllık % 20 kardiyovasküler risk altında değildir. Tedaviden en fazla fayda sağlayacak olanlar en yüksek riskteki kişilerdir, bu da otuzlu yaşlarında artmış kan basıncına ve yüksek kolesterol seviyelerine sahip hastaların en çok yarar sağlayacağı anlamına gelir. Tedavi altında "Normal" kan basıncına ve "Normal" kolesterol düzeylerine sahip hastalar yetmişli yaşlarında en büyük yararı göreceklerdir (91).

2.9. FRAMINGHAM RİSK HESAPLAMA SİSTEMİ

2.9.1. Tarihçesi

Framingham, ABD'de Massachusetts eyaletinde bir kasaba olup, bu kasabada yaşayan 5209 erişkin 1948 yılından başlayarak ileriye dönük izlem çalışması kapsamına alınmıştır. NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) ve Boston Üniversitesi'nin ortak projesi olan bu çalışmada bugün üçüncü kuşak bireyler izlenmektedir. Amerikan Kalp Birliği (AHA), Framingham çalışması verilerine dayanarak bir risk değerlendirme sistemi geliştirmiştir. Framingham Risk Skoru, bir bireyin 10 yıllık kardiyovasküler riskini tahmin etmek için kullanılan cinsiyete özgü bir algoritmadır (100). İlk olarak 1998 yılında oluşturulan bu skorlamada yaş, cinsiyet, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri, kan basıncı yüksekliği (tedavi alsın ya da almasın), sigara kullanması ve diyabetin olup olmamasına bakılarak 10 yıllık koroner kalp hastalığı (miyokard

infarktüsü, koroner ölüm, anjina) gelişme riskine bakılmaktadır. 2002 yılında NCEP/ATP III kılavuzunda bu skarlama sistemi yeniden güncellenmiştir. Bu güncelleme ile birlikte risk skalasından diyabet çıkarılmıştır, çünkü diyabet koroner kalp hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmiştir. Aynı zamanda bu güncelleme ile yaş aralıkları genişletilmiş, sigara içenlerde yaşa özel skarlama ortaya konmuştur (89).

2.9.2. Framingham Risk Skoru Bize Neyi Gösterir?

Framingham Risk Skoru yardımıyla koroner kalp hastalığı (KKH) yüzdesi 10 yıldaki riski hesaplayabilir. NHANES III çalışmasında koroner kalp hastalığı ve eşdeğer hastalığı olmayan 20 ile 79 arasındaki 11.611 hastanın risk skorlarına bakılmış, 10 yıllık koroner kalp hastalığı riski üç ayrı grupta tanımlanmıştır (89).

- ◆ Düşük risk (10 yıllık koroner kalp hastalığı riski < %10; %82
- ◆ Orta risk (10 yıllık koroner kalp hastalığı riski %10-20; %16
- ◆ Yüksek risk (10 yıllık koroner kalp hastalığı riski > %20; %3 hastada saptanmıştır

Bu sert koroner kalp hastalığı son noktaları gelişme riski dışında, yine Framingham verilerine dayanarak sadece 10 yılda koroner kalp hastalığı gelişme olasılığı, iki yılda koroner kalp hastalığı gelişme olasılığı, 10 yılda genel KVH gelişme olasılığını hesaplayan çizelgeler de vardır (89).

2.9.3. Framingham Risk Skorunun Avantajları Ve Kısıtlılıkları

Framingham skoru yakın zamana kadar, çoğunlukla kişilerin kardiyovasküler riskin hesaplanmasında kullanıldı. Bu skor, ayrıca kardiyovasküler hastalık, felç, koroner hastalık, miyokard enfarktüsü ve koroner veya kardiyovasküler hastalıklardan ölüm gibi çeşitli zaman periyodları (4-12 yıl) ve farklı sonuçlar için hesaplamaya izin verme avantajına sahiptir. Framingham Risk Skoru Amerika' da hem Avrupalı Amerikalılar hem de Afrikalı Amerikalılar 'da ve hem erkek hem de kadınlarda geçerlilik kazanmıştır (92).

Başlıca iki kısıtlılığı vardır;

◆ Framingham Risk Skoru yalnızca gelecekteki KAH öngörmektedir. Ancak gelecekteki toplam kardiyovasküler olayları tahmin edememektedir; bu da inme, geçici iskemik atak ve kalp yetmezliği riskini tahmin etmediği anlamına gelmektedir. Bu bulgulardan çıkan önemli hasta sonuçları 2008 Framingham Kardiyovasküler Risk Skoruna dahil edildi (93). Bu nedenle bir birey için öngörülen risk genellikle 2008 Framingham Genel Kardiyovasküler Risk Skorunda 2002 Framingham Risk Puanından daha yüksektir.

◆ Framingham Risk Skoru ABD’ de yaşayan (94, 95) Avrupa Amerikalılar ve Afrikalı Amerikalılar dışındaki etnik gruplarda (İspanyol Amerikalılar ve Yerli Amerikalılar) riski olduğundan fazla gösterebilir (95). Bu sınırlamanın gerçek olup olmadığı veya metodolojideki farklılıklar nedeniyle gerçek gibi görünüp görünmediği henüz net değildir. Sonuç olarak, diğer ülkeler başka bir risk skoru, örn. SCORE (HeartScore, 2007 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından önerilen SCORE) Sistemik Kronik Risk Değerlendirmesinin interaktif sürümünü kullanmaktadırlar (96, 97).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için 2018-2023 yılları arasında ilk kez İBS tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmamıza AFSÜ tıp fakültesi etik kurulundan 11.08.2023 tarih ve 2023/8 protokol sayılı onay alındıktan sonra AFSÜ İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran İBS tanısı almış 30-79 yaş aralığında 42 hasta ve özgeçmişleri incelenen 42 sağlıklı birey dahil edildi.

30 yaş altı ve 79 yaş üzeri , DM, Malignite, Böbrek Yetmezliği, KAH tanıları olan hastalar, Framingham Skoru kullanılamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların; yaş, cinsiyet, boy, kilo, bel çevresi, sigara kullanımı, hipertansiyonu ve bunun için ilaç kullanıp kullanmadığı gibi özellikleri kaydedildi.

Ayrıca; Üre, Kreatinin, AST, ALT, Sodyum, Potasyum, WBC, Hb, PLT, gibi laboratuvar değerleri alındı

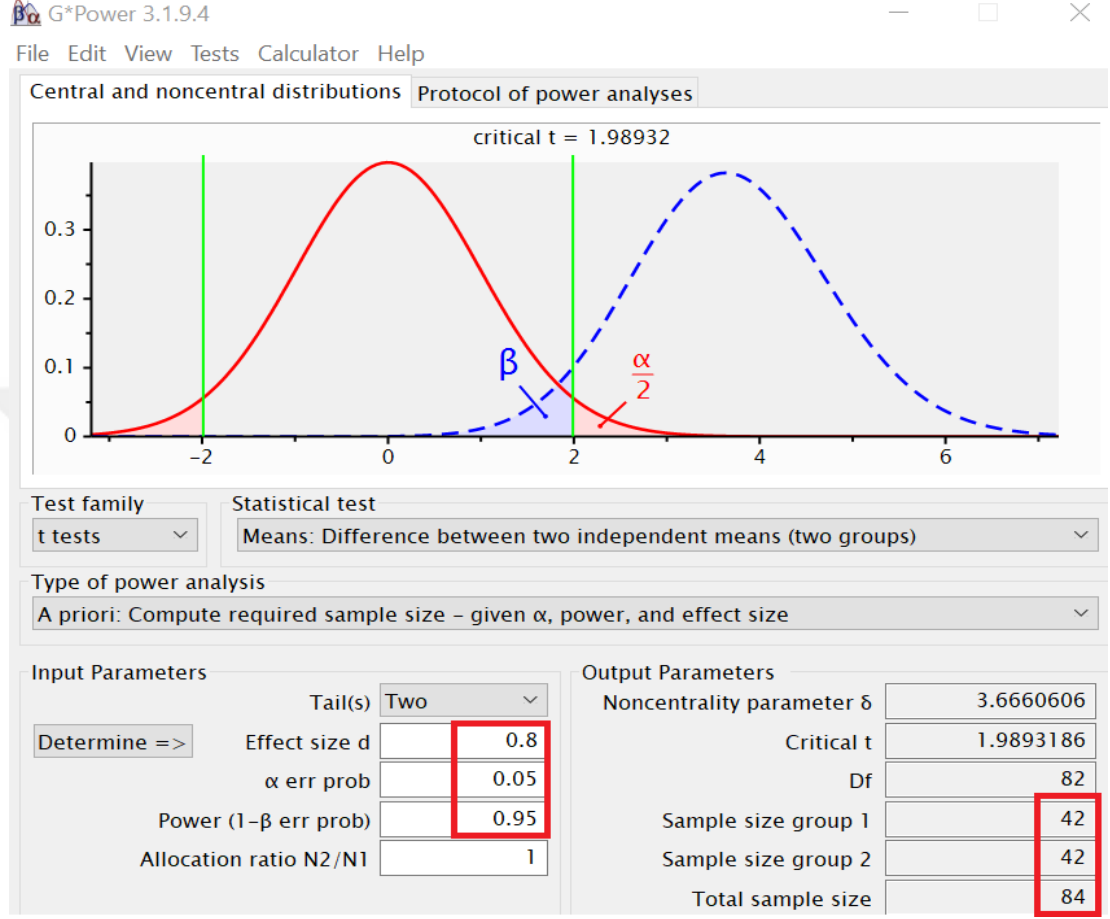
İBS tanısı için Roma IV kriterleri kullanıldı. Son 3 ayda ≥ 1 gün/hafta tekrarlayan karın ağrısı olması ve dışkılama sıklığında değişiklik, dışkı kıvamında değişiklik, karın ağrısının dışkılama ile rahatlaması parametrelerinden iki veya daha fazlası varsa İBS tanısı konuldu.

Bristol Dışkı Formu Skalası (BDFS) İBS alt tiplerinin sınıflandırılması için kullanıldı. Hastalar bu skalaya göre Diyare baskın tip (İBS-D), Kabızlık baskın tip (İBS-C) ve Karışık tip (İBS-M) olarak 3 gruba ayrıldı. Diyare Baskın Tipte dışkılamamanın %25 ya da daha fazlası BDFS Tip 6 ya da Tip 7 iken %25'inden azını BDFS Tip 1 ya da Tip 2 oluşturdu. Kabızlık Baskın Tip dışkılamamanın %25 ya da daha fazlası BDFS Tip 1 ya da Tip 2 iken %25'inden azını BDFS Tip 6 ya da Tip 7 oluşturdu. Karışık Tipte ise Dışkılamamanın %25 ya da daha fazlası BDFS Tip 1 ya da Tip 2 iken %25'inden fazlasını BDFS Tip 6 ya da Tip 7 oluşturdu.

On Yıllık Kardiyovasküler Risk Skorunu hesaplamak için hastaların sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri ile Glukoz, LDL, Trigliserid, HDL, Total Kolesterol gibi laboratuvar değerleri ölçüldü.

Literatürde İBS ile sağlıklı kontrol grubu arasında kardiyovasküler hastalık riskini hesaplayan bir çalışma bulunmadığı için örneklem büyüklüğü hesabı da

yapıldı. Örneklem büyüklüğü hesaplanmasında G*Power 3.1.9.4 programı kullanıldı. Etki büyüklüğü %80, tip 1 hata payı %5 ve güç %95 olarak alındığında hasta ve kontrol gruplarına 42'şer hasta alınması gerektiği tespit edildi.



Şekil 3.1. Örneklem Büyüklüğü Hesabı.

4. İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler SPSS 26.0 (Statistics for Windows, sürüm 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paketi programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler yüzdeler ve frekans şeklinde ifade edildi. Gruplar arasında kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak sunuldu ve normal dağılımsız sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık olarak sunuldu. Tek yönlü ANOVA veya Kruskal Wallis testi normal dağılımın varlığına veya yokluğuna göre gruplar arasında sürekli değişken karşılaştırması için kullanıldı. $p < 0,005$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi..

5. BULGULAR

Bu çalışmaya, İBS tanılı ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları polikliniklerinde takipli 42 hasta ile 42 sağlıklı birey dâhil edildi. İBS hastalarının yaş ortalaması $41,7 \pm 10,2$ yıl olarak bulundu. Hasta grubunun yaş ortalaması $39,7 \pm 9,0$ idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,318$). İBS hastalarının 10'u (%23,8) erkek iken 32'si (%76,2) kadındı. Kontrol grubunun ise 7'si (%16,7) erkek iken 35'i (%83,3) kadındı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,415$). İBS hastalarının 7'si sigara kullanırken kontrol grubunda ise sigara kullananları sayısı 3 idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,178$). İki grup vücut kitle endeksi açısından karşılaştırıldığında hasta grubu $27,5 \pm 3,2$ iken kontrol grubu $27,8 \pm 3,7$ olarak ölçüldü ve anlamlı fark yoktu ($p=0,120$). Bel çevresi arasında da iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ve değerler sırasıyla $91,2 \pm 11,6$ ve $93,9 \pm 7,7$ olarak ölçüldü ($p=0,105$) (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. Katılımcıların demografik özellikleri

	Hasta Grubu (n=42)	Kontrol Grubu (n=42)	<i>p</i>
Yaş, yıl	$41,7 \pm 10,2$	$39,7 \pm 9,0$	0,318 ¹
Cinsiyet			0,415 ²
Erkek	10 (23,8)	7 (16,7)	
Kadın	32 (76,2)	35 (83,3)	
Sigara			0,178 ²
Evet	7 (16,7)	3 (7,1)	
Hayır	35 (83,3)	39 (92,9)	
Boy, cm	$168,0 \pm 8,7$	$163,5 \pm 7,7$	0,014¹
Vücut ağırlığı, kg	$77,4 \pm 9,4$	$74,5 \pm 12,0$	0,120 ¹
VKİ, kg/m ²	$27,5 \pm 3,2$	$27,8 \pm 3,7$	0,654 ³
Bel çevresi, cm	$91,2 \pm 11,6$	$93,9 \pm 7,7$	0,105 ¹
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve frekans (%) olarak ifade edilmiştir. ¹ Mann-Whitney U testi, ² Ki-kare testi, ³ Bağımsız örneklem t testi			

Katılımcı hastaların tümünde dışkılama sıklığında değişim, dışkılama karakterinde değişim ile dışkılama ile karın ağrısında azalma mevcuttu. Bristol dışkı skalasına göre hastaların 16'sı (%38,1) tip 1, 16'sı (%38,1) tip 2, 5'i (%11,9) tip 5, 5'i (%11,9) tip 6 idi. tip 3, tip 4 ve tip 7 hastamız yoktu. İBS alt tipine göre hastaların 32'si (%76,2) kabızlık dominant İBS, 5'i (%11,9) ishal dominant İBS ve 5'i (%11,9) spesifik olmayan İBS idi (Tablo 5.2).

Tablo 5.2. Katılımcıların İrritabl Bağırsak Sendromu Özellikleri

		Hasta Grubu (n=42)
Dışkılama sıklığında değişim		
	Var	42 (100)
	Yok	0 (0)
Dışkılama kıvamında değişim		
	Var	42 (100)
	Yok	0 (0)
Dışkılama ile karın ağrısında azalma		
	Var	42 (100)
	Yok	0 (0)
Bristol dışkı skalası		
	Tip 1	16 (38,1)
	Tip 2	16 (38,1)
	Tip 3	0 (0)
	Tip 4	0 (0)
	Tip 5	5 (11,9)
	Tip 6	5 (11,9)
	Tip 7	0 (0)
İBS alt tipi		
	Kabızlık dominant İBS	32 (76,2)
	İshal dominant İBS	5 (11,9)
	Spesifik olmayan İBS	5 (11,9)
Veriler frekans (%) olarak ifade edilmiştir.		

Hasta grubunun sistolik kan basıncı $121,5 \pm 7,7$ iken kontrol grubunun $120,2 \pm 8,3$ idi, iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,490$). Hasta grubunun diyastolik kan basıncı $73,0 \pm 6,1$ iken kontrol grubunun $70,1 \pm 5,6$ idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,022$). Hasta grubunda 2 hastanın hipertansiyonu mevcuttu kontrol grubunda ise hipertansiyonu olan hasta yoktu ($p=0,494$) (Tablo 5.3.).

Tablo 5.3. Katılımcıların klinik özellikleri

	Hasta Grubu (n=42)	Kontrol Grubu (n=42)	<i>p</i>
Sistolik kan basıncı, mmHg	$121,5 \pm 7,7$	$120,2 \pm 8,3$	$0,490^1$
Diyastolik kan basıncı, mmHg	$73,0 \pm 6,1$	$70,1 \pm 5,6$	$0,022^2$
Hipertansiyon			$0,494^3$
Evet	2 (4,8)	0 (0,0)	
Hayır	40 (95,2)	42 (100,0)	
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve frekans (%) olarak ifade edilmiştir. ¹ Mann-Whitney U testi, ² Bağımsız örneklem t testi, ³ Fisher’ın kesinlik testi			

Hasta grubu ile kontrol grubunun trigliserid, LDL, HDL ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu p değerleri sırasıyla 0,975, 0,800, 0,100 ve 0,876 idi. Hasta grubunun Framingham skoru $1,1 \pm 2,3$ kontrol grubunun ise $0,7 \pm 1,9$ olarak hesaplandı ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,254$) (Tablo 5.4.).

Tablo 5.4. Katılımcıların lipid profilleri ve Framingham risk skorları

	Hasta Grubu (n=42)	Kontrol Grubu (n=42)	<i>p</i>
Trigliserid, mg/dl	$109,3 \pm 45,6$	$111,8 \pm 50,5$	$0,975^1$
LDL, mg/dl	$117,7 \pm 26,2$	$116,0 \pm 32,3$	$0,800^2$
HDL, mg/dl	$52,6 \pm 16,2$	$49,5 \pm 11,5$	$0,100^1$
Total kolesterol, mg/dl	$178,8 \pm 41,0$	$177,6 \pm 32,6$	$0,876^2$
Framingham risk skoru	$1,1 \pm 2,3$	$0,7 \pm 1,9$	$0,254^1$
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. ¹ Mann-Whitney U testi, ² Bağımsız örneklem t testi			

Katılımcıların laboratuvar değerleri tablo 5.5 ve 5.6’ da gösterilmiştir. Hasta grubunun açlık kan glukoz düzeyi $95,0 \pm 10,3$, kontrol grubunun $87,3 \pm 14,4$ idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık vardı ($p=0,005$). Her iki grubun üre ve kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu p değerleri sırasıyla 0,862 ve 0,340 olarak bulundu. Hasta ve kontrol grubunun AST ve ALT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi (sırasıyla $p=0,137$ ve $0,192$ ’dir). Hasta grubunun kan sodyum düzeyi $140,1 \pm 1,7$, kontrol grubunun $139,5 \pm 1,6$ idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,129$). Hasta grubunun kan potasyum düzeyi $4,5 \pm 0,3$, kontrol grubunun $4,5 \pm 0,4$ idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,742$).

Tablo 5.5. Katılımcıların laboratuvar değerleri - I

	Hasta Grubu (n=42)	Kontrol Grubu (n=42)	p
Glukoz, mg/dl	$95,0 \pm 10,3$	$87,3 \pm 14,4$	0,005¹
Üre, mg/dl	$27,6 \pm 27,7$	$24,3 \pm 8,8$	0,862 ¹
Kreatinin, mg/dl	$0,8 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	0,340 ²
AST, U/l	$20,3 \pm 7,8$	$18,7 \pm 7,3$	0,137 ¹
ALT, U/l	$20,0 \pm 13,7$	$16,4 \pm 8,1$	0,192 ¹
Sodyum, mmol/l	$140,1 \pm 1,7$	$139,5 \pm 1,6$	0,129 ¹
Potasyum, mmol/l	$4,5 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,4$	0,742 ²
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir.			
¹ Mann-Whitney U testi, ² Bağımsız örneklem t testi			

Hasta grubunun Hb düzeyi $14,0 \pm 1,6$ kontrol grubunun $13,2 \pm 1,9$ olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,032$). Hasta grubunun platelet düzeyi $266,0 \pm 60,6$, kontrol grubunun $260,2 \pm 74,1$ idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,398$). Hasta grubundaki 5 hastanın ise spot idrarında protein mevcuttu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,055$).

Tablo 5.6. Katılımcıların laboratuvar değerleri - II

	Hasta Grubu (n=42)	Kontrol Grubu (n=42)	<i>p</i>
Hb, g/dl	$14,0 \pm 1,6$	$13,2 \pm 1,9$	$0,032^1$
Platelet, $10^3/\text{ul}$	$266,0 \pm 60,6$	$260,2 \pm 74,1$	$0,398^2$
Spot idrarda protein			$0,055^3$
Negatif	37 (88,1)	42 (100,0)	
Pozitif	5 (11,9)	0 (0,0)	
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve frekans (%) olarak ifade edilmiştir. ¹ Bağımsız örneklem t testi, ² Mann-Whitney U testi, ³ Fisher'in kesinlik testi			

Hastaların Bristol dışkı skalasına göre Framingham risk skorları karşılaştırıldığında tip 1'in Framingham skoru $1,7 \pm 3,2$, tip2'nin $0,9 \pm 1,2$, tip 5'in $0,3 \pm 0,4$ ve tip 6'nın $1,0 \pm 2,1$ idi. Tip 1'in framingham skoru diğer gruplara göre yüksek tip 5'in ise diğer gruplara göre daha düşük framingham skoru vardı ancak 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,360$) (Tablo 5.7).

Tablo 5.7. Bristol dışkı skalasına göre Framingham risk skoru

	Tip 1	Tip 2	Tip 5	Tip 6	<i>p</i>
Framingham risk skoru	$1,7 \pm 3,2$	$0,9 \pm 1,2$	$0,3 \pm 0,4$	$1,0 \pm 2,1$	$0,360^1$
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. ¹ Kruskal Wallis testi					

Hastaların İBS alt tipine göre Framingham risk skorları karşılaştırıldığında kabızlık dominant İBS'nin Framingham skoru $1,3 \pm 2,4$, ishal dominant İBS'nin $1,0 \pm 2,1$ ve spesifik olmayan İBS'nin ise $0,3 \pm 0,4$ olarak hesaplandı. Bu üç grubun Framingham skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,236$) (Tablo 5.8).

Tablo 5.8. İBS alt tipine göre Framingham risk skoru

	Kabızlık dominant İBS	İshal dominant İBS	Spesifik olmayan İBS	<i>p</i>
Framingham risk skoru	$1,3 \pm 2,4$	$1,0 \pm 2,1$	$0,3 \pm 0,4$	$0,236^1$
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. ¹ Kruskal Wallis testi				

6. TARTIŞMA

İBS kronik karın ağrısı, şişkinlik ve dışkılama bozuklukları ile karakterize bir sendromdur (98). İBS'ye eşlik eden artmış koroner arter hastalığı (KAH) riski bildirilmiştir (99). Bu nedenle biz de çalışmamızda İBS hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda 10 yıllık kardiyovasküler riski karşılatırdık. 10 yıllık kardiyovasküler riski Framingham skoru ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda İBS grubunun Framingham skorunu $1,1 \pm 2,3$ olarak bulduk. Sağlıklı kontrol grubunun ise Framingham skoru $0,7 \pm 1,9$ idi. İBS grubunda artmış risk mevcuttu ancak iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. İBS alt gruplarına göre değerlendirdiğimizde İBS-C grubunun Framingham skoru $1,3 \pm 2,4$ idi ve kontrol grubu ile anlamlı fark yoktu. Bu bağlamda çalışmamız İBS hastalarında kardiyovasküler olay riskini artabileceğine işaret etmektedir.

Literatürü incelediğimizde İBS'nin kardiyak etkilenimle ilişkili olabileceğine dair bazı veriler mevcuttur. Staller ve arkadaşları İsveç'te ülke çapında nüfusa dayalı bir kohort çalışması gerçekleştirdi. 2002'den 2016'ya kadar İBS tanısı alan 45.524 hasta ile genel popülasyondan bireyler ile İBS hastaların kardeşlerinden oluşan 53228 bireyi ölüm riski açısından takip edildi. İBS'li hastaların ölüm oranı diğer bireylere göre görece fazla olsa da İBS'li hastalar kardeşleriyle karşılaştırıldığında risk tahminleri nötr olarak bulundu ve İBS'nin ölüm riskini arttırdığı görülmemektedir şeklinde çalışma raporlandı (100). Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde Dünya'da en sık ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıkların İBS ölüm oranını arttırdığına dair veri sunmamakla birlikte artmış risk hakkında da yorum yapılamamaktadır. İBS'li hastalarda otonomik aktivitede genel bozulma olduğuna dair artan kanıtlar vardır. Waring ve arkadaşları İBS'li hastalarda otonomik kardiyovasküler cevabın etkilenimini araştırmıştır. Sadece kadın İBS'li hastalar ile sağlıklı grup arasında yapılan bu çalışmada İBS'de otonomik kardiyovasküler fonksiyonunun bozulduğu, zayıflamış kardiyo-vagal tonus ve artmış sempatik aktivite tespit edilmiştir (101). Yine benzer şekilde Salvioli ve arkadaşları Roma III kriterlerine göre İBS tanısı alan 41 hasta ile kontrol grubunun otonom sinir sistemi özellikleri karşılaştırdı. İBS hastaların kalp atım hızı kontrol grubuna göre daha yüksekti. Kardiyak barorefleks indeksi İBS hastalarında daha düşük bulundu (102). Benzer şekilde İBS'nin otonom sinir sistemi üzerine etkisini Adeyemi ve arkadaşları 35 hasta üzerinde araştırdı sonuç olarak İBS'li hastalarda istirahatte sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış gözlemlendi ayrıca

parasempatik sinir sisteminde de ortostatik stres durumunda azalma gözlemlendi (103). Jarrett ise 2003 yılında holter ile kalp atım hızını 163 kadın İBS'li hastada değerlendirdi, sempatik ve parasempatik dengede bir değişim gözlemlenmedi. Ancak bu çalışmada dahil edilen hastalar ya anksiyete ya da depresyon ile takipli idi (104). Durakoğlugil ve arkadaşları İBS'nin kalp atış hızı değişkenliği, karotis intima-media kalınlığı ve karotis-femoral nabız dalga hızı üzerindeki etkisini inceleyerek subklinik ateroskleroz ve arteriyel sertliğin bulgularını araştırdı. 30 İBS hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışma sonucunda İBS'li hastaların kalp atım hızı parametrelerinde değişim gözlemlenirken karotis intima-media kalınlığı ve nabız dalga hızı ile ölçülen damar yapı ve fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Bu bulgular ışığında İBS popülasyonunda artmış ateroskleroz bulgusu yoktur (105). Literatürü incelediğimizde İBS hastalarında Framingham skoru ile 10 yıllık kardiyovasküler riskin artışı araştıran çalışmaya rastlamadık. Ancak mevcut otonom sinir sistemi etkilenimi bu hastalarda artmış kardiyak problemlerin olabileceği şüphesini uyandırmaktadır. Aterosklerozun araştırıldığı çalışmada ise İBS'nin aterojen bir hastalık olduğuna dair bulgu yoktu. Biz de çalışmamızda İBS grubunda görece artmış kardiyovasküler risk bulduk ancak bu veriler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Framingham skoru 10 yıllık kardiyovasküler olay riskini yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, total kolesterol, HDL kolesterolü, sistolik kan basıncı ve antihipertansif kullanım durumuna göre hesaplayan bir skordur (106). Bizim çalışmamızda kontrol grubu ve sağlıklı grubumuzda yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, total kolesterol, HDL kolesterolü, sistolik kan basıncı ve antihipertansif kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Sonuç olarak Framingham skorları arasında da anlamlı fark bulamadık.

İBS, çocuklar ve yaşlılar da dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında görülür ve yaşa göre alt türlerin sıklığında herhangi bir farklılık görülmez. Bununla birlikte, İBS hastalarının %50'si ilk semptomların 35 yaşından önce görüldüğünü bildirmektedir ve prevalans 50 yaş üstü kişilerde gençlere göre %25 daha düşüktür (107). Çelebi ve arkadaşları Türkiye yaptıkları çalışmada ortalama İBS yaşını 39 olarak bulmuştur (108). Uz ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada ortalama İBS yaşını 45 olarak bulmuştur (109). Biz de çalışmamızda hasta grubumuzun ortalama yaşını 41,7 olarak bulduk, bu veriler literatür ile uyumluydu.

Dünya geneli İBS prevalansını araştıran 55 makale ve 162.243 kişinin değerlendirildiği derlemede kadınlar da İBS prevalansı orta düzeyde yüksek çıkmıştır. Kuzey Avrupa, Güneydoğu Asya, Güney Avrupa, Kuzey Amerika, Orta Doğu ve Avustralya çalışmalarında İBS prevalansı erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda anlamlı derecede yüksekti, ancak Güney Asya, Güney Amerika veya Afrika çalışmalarında bu durum geçerli değildi. Coğrafi olarak sadece Afrika'da erkeklerde daha sık görüldüğünü belirten yayın mevcuttur ancak bu fark anlamlı düzeyde değildi (110). Bizim çalışmamızda da kadın İBS'li oranımız %76,2 idi ve bu coğrafi olarak literatür ile uyumluydu. Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda ise Çin ve arkadaşları İBS'de kadın oranı %65 olarak bulmuştur (111). Özgen ve arkadaşları da İBS'li hastalarda kadın oranını %59,4 olarak bulmuştur (112). Bu açıdan çalışmamızda ülkemizde yapılan çalışmalarla benzer şekilde kadın oranı fazladır ve çalışmamız literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda İBS hastalarının sistolik kan basıncı, kontrol grubunun sistolik kan basıncına göre hafif düzeyde yüksekti ancak bu değerler arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Literatürü incelediğimizde Gupta ve ark. 2002 yılında yaptığı çalışmada 20 İBS ve 23 kontrol grubunu karşılaştırdı ve çalışmamıza benzer şekilde sistolik kan basıncını İBS grubunda hafif yüksek bulunmasına rağmen sistolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (113). Çalışmamıza benzer şekilde Salvioli ve ark. 2015 yılında İBS'li 41 hasta ile 42 kişilik kontrol grubunu karşılaştırdı (114) ve sistolik kan basıncı karşılaştırmasında çalışmamıza benzer şekilde veriler elde etmiştir. Davydov ve arkadaşları 2016 yılında İBS kadınlar arasında kan basıncı ölçümlerini ofis ve laboratuvar ortamında gerçekleştirmişler. Ofis ortamında yapılan ölçümlerde hasta grup ile kontrol grubu arasında hem sistolik hem de diyastolik ölçümlerde anlamlı farklılık vardı ancak bu farklılık laboratuvar ortamında yapılan ölçümlerde mevcut değildi (114). Çalışmamızda da ölçümler hastane ortamında yapılmış olup laboratuvar ortamı olarak kabul edilebilir. Bu bağlamda çalışmamız sistolik kan basıncı değerleri açısından literatür ile uyumludur. Diyastolik kan basıncı ise çalışmamızdaki İBS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Literatür ile karşılaştırıldığında ise Davydov ve ark ile Salvioli ve ark.'nın çalışmalarına dahil ettikleri popülasyon bizim çalışmamızda kullandığımız popülasyondan farklı idi. Dayvkov ve ark. sadece kadınlar ile araştırmalarını gerçekleştirirken Salvioli ve ark. ise kontrol grubunda görece yaşlı bir

nüfusu çalışmalarına dahil ettiler. Bu durum, çalışmamızdaki İBS hastalarının daha yüksek diyastolik kan basıncına sahipken literatürdeki hastalarda bu durumun gözlemlenmemesinin nedeni olabilir.

Çalışmamızda İBS hastalarının trigliserid düzeyi, kontrol grubunun trigliserid düzeyine göre yüksekti ancak bu değerler arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Helvacı ve ark. 936 İBS hastası ile 346 kontrol grubu ile 2018 yılında yaptıkları çalışmada İBS grubunda trigliserid miktarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek buldular (115). Bu durum iki çalışma arasındaki hasta sayısı farklılığından kaynaklanabilir. Javedekar ve ark. 2021 yılında yaptıkları çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde plazma trigliserid düzeyini İBS'li hastalarda yüksek buldular ancak istatistiksel anlamlı farklılık tespit etmediler (116). HDL plazma düzeyleri incelendiğinde ise yine çalışmamızdaki İBS'li hastalarda HDL yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Bu konuda literatürde kesin veriler olmamakla birlikte Helvacı ve ark. ile Javedekar ve ark. çalışmasında plazma HDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Bu açıdan çalışmamız literatür ile uyumlu veriler sunmaktadır. LDL plazma değerleri ise yine literatürle uyumlu şekilde İBS hastalarında kontrol grubu ile benzerdi.

Çalışmamızda hasta grubunun plazma glukoz düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulduk. Çalışmamızda diabetes mellitus tanılı hasta yoktu. Gülcan ve ark. 2009 yılında yayınladıkları makalesinde 92 İBS hastası ile 104 sağlıklı kontrolü prediyabet açısından değerlendirdi. Çalışmada İBS'li hastaların %46,7'sinde prediyabet tespit edildi ve bu kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksekti (117). Yine başka bir çalışmada 33 İBS'li hastanın açlık kan glukozu ortalaması 96,08 olarak bulunurken sağlıklı grubun açlık kan glukozu ortalaması 89,06 olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde mevcut açlık glukoz düzeyleri İBS'li grupta yüksek olarak bulunmuştur (116).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İlk olarak görece az sayıda hasta ile çalışmamızı gerçekleştirdik. Bu nedenle İBS alt gruplarında yeterli hasta sayısına ulaşamadık. Buna karşın çalışmamızın bazı güçlü yönleri mevcuttu. Literatürü incelediğimizde bu alanda yapılan ilk çalışma olduğunu gördük. Bundan sonraki zamanda yapılacak çalışmalar daha geniş popülasyonda hem yaş gruplarına hem

cinsiyete hem de İBS alt gruplarda incelenebilir. Ayrıca kardiyovasküler risk hesaplaması için prospektif takipli çalışmalar tasarlanabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda İBS'li hastalarda 10 yıllık kardiyovasküler risk skorunda kontrol grubuna göre riskin görece fazla olduğunu ancak bu riskin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmadığını bulduk. Bu verinin, İBS'de otonom etkilenim ve eşlik eden komorbid durumların varlığı nedeniyle daha geniş popülasyonda prospektif çalışmalarla araştırılmasını öneririz.



7. KAYNAKLAR

1. Ebling B, Jurčić D, Včev A, Bilić A, Pribić S. Anthropological, demographic and socioeconomic characteristics of irritable bowel syndrome. *Collegium antropologicum*. 2011;35(2):513-21.
2. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61.
3. Hungin A, Chang L, Locke G, Dennis E, Barghout V. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;21(11):1365-75.
4. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld PS, et al. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*. 2009;104:S8-S35.
5. Celebi S, Acik Y, Deveci SE, Bahcecioglu IH, Ayar A, Demir A, et al. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2004;19(7):738-43.
6. Karaman N, Türkay C, Yöner O. Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2003;14(2):128-31.
7. Özden A, Köksal AŞ, Dilek O, Çiçek B, Yilmaz U, Dağlı Ü, et al. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritable barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2006;5(1):4-15.
8. KASAP E, SEMİZ HS, GERÇEKER E, YÜCEYAR H. İrritable barsak sendromu ve kolonoskopi. *Endoskopi Gastrointestinal*. 2011;19(2):43-6.
9. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-79. e2.
10. Zhang B, Wang HE, Bai Y-M, Tsai S-J, Su T-P, Chen T-J, et al. Inflammatory bowel disease is associated with higher dementia risk: a nationwide longitudinal study. *Gut*. 2021;70(1):85-91.
11. Yarur AJ, Deshpande AR, Pechman DM, Tamariz L, Abreu MT, Sussman DA. Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*. 2011;106(4):741-7.
12. Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;122(6):1701-14.
13. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *The Lancet*. 2002;360(9332):555-64.
14. Sezer E, Saka M. İrritable bağırsak sendromunun tedavisinde prebiyotik ve probiyotik kullanımı. *Güncel Gastroenteroloji*, 18 (2), 174. 2014;179.
15. Akehurst R, Kaltenthaler E. Treatment of irritable bowel syndrome: a review of randomised controlled trials. *Gut*. 2001;48(2):272-82.

16. Pimentel M, Rossi F, Chow EJ, Ofman J, Fullerton S, Hassard P, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with gastroesophageal reflux. *Journal of clinical gastroenterology*. 2002;34(3):221-4.
17. Karabayraktar T, Ahışalı E, Dolapçioğlu C. Obezite ve İrritabl Bağırsak Sendromu. *J Kartal TR*. 2014;25(2):127-32.
18. Lacy BE, De Lee R. Irritable bowel syndrome: a syndrome in evolution. *Journal of clinical gastroenterology*. 2005;39(5):S230-S42.
19. Howship J. Practical Remarks on the discrimination and successful treatment of spasmodic stricture in the colon, etc1830.
20. Chaudhary NA, Truelove S. The irritable colon syndrome: a study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. *QJM: An International journal of medicine*. 1962;31(3):307-22.
21. Yılmaz Ş, Dursun M, Ertem M, Canoruc F, Turhanoglu A. The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *International journal of clinical practice*. 2005;59(3):361-9.
22. Quigley EM, Abdel-Hamid H, Barbara G, Bhatia SJ, Boeckxstaens G, De Giorgio R, et al. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(5):356-66.
23. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2012;10(7):712-21. e4.
24. Soykan İ. Fonksiyonel kolon hastalıklarına yaklaşım. *Gastroenteroloji(sy: 275-281) Türk Gastroenteroloji Vakfı Fersa Matbaacılık*. 2002.
25. Michalsen VL, Vandvik PO, Farup PG. Predictors of health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. A cross-sectional study in Norway. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2015;13:1-9.
26. Quigley E, Bytzer P, Jones R, Mearin F. Irritable bowel syndrome: the burden and unmet needs in Europe. *Digestive and Liver Disease*. 2006;38(10):717-23.
27. Blanchard EB, Lackner JM, Gusmano R, Gudleski GD, Sanders K, Keefer L, et al. Prediction of treatment outcome among patients with irritable bowel syndrome treated with group cognitive therapy. *Behaviour research and therapy*. 2006;44(3):317-37.
28. Akyuz F. İrritabl Barsak Sendromu. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*. 2016;20(4):415-20.
29. Özgen K, Şahin EM, Uludağ A, Peker E, Günayi Z, Ertekin YH. Birinci basamakta irritable barsak sendromu prevalansı. *Cukurova Medical Journal*. 2017;42(2):216-22.
30. Uz E, Türkay C, Aytac S, Baybek N. Risk factors for irritable bowel syndrome in Turkish population: role of food allergy. *Journal of clinical gastroenterology*. 2007;41(4):380-3.

31. KILIÇ SP, OVAYOLU N, KORUK M. İrritabl barsak sendromlu hastalarda yaşam kalitesi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2017;2(2):27-32.
32. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Naliboff B, Mayer EA. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology*. 2000;119(3):654-60.
33. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480-91.
34. Whorwell P, McCallum M, Creed F, Roberts C. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut*. 1986;27(1):37-40.
35. Hershfield N. Nongastrointestinal symptoms of irritable bowel syndrome: an office-based clinical survey. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2005;19:231-4.
36. Staudacher HM, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2016;75(3):306-18.
37. Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2011;17(2):131.
38. Sayuk GS, Gyawali CP. Irritable bowel syndrome: modern concepts and management options. *The American journal of medicine*. 2015;128(8):817-27.
39. Camilleri M. Evolving concepts of the pathogenesis of irritable bowel syndrome: to treat the brain or the gut? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2009;48:S46-S8.
40. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2013;62(1):159-76.
41. Parkes GC, Brostoff J, Whelan K, Sanderson JD. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: their role in its pathogenesis and treatment. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2008;103(6):1557-67.
42. Simrén M, Castedal M, Svedlund J, Abrahamsson H, Björnsson E. Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS). *Digestive diseases and sciences*. 2000;45:2151-61.
43. Can G, Yılmaz B. İrritabl barsak sendromunun tanı ve tedavisinde yaklaşımlar. *Güncel Gastroenteroloji*. 2015;19(3):171-81.
44. Cremon C, Carini G, Wang B, Vasina V, Cogliandro RF, De Giorgio R, et al. Intestinal serotonin release, sensory neuron activation, and abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2011;106(7):1290-8.
45. Spiller R. Recent advances in understanding the role of serotonin in gastrointestinal motility in functional bowel disorders: alterations in 5-HT signalling and metabolism in human disease. *Neurogastroenterology & motility*. 2007;19:25-31.

46. Dunlop SP, Coleman NS, Blackshaw E, Perkins AC, Singh G, Marsden CA, et al. Abnormalities of 5-hydroxytryptamine metabolism in irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2005;3(4):349-57.
47. Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganière M, et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1771-7.
48. Soares RL. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(34):12144.
49. Barbara G, Wang B, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Di Nardo G, et al. Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007;132(1):26-37.
50. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2016;1(2):133-46.
51. Adam B, Liebrechts T, Gschossmann JM, Krippner C, Scholl F, Ruwe M, et al. Severity of mucosal inflammation as a predictor for alterations of visceral sensory function in a rat model. *Pain*. 2006;123(1-2):179-86.
52. Brestoff JR, Artis D. Commensal bacteria at the interface of host metabolism and the immune system. *Nature immunology*. 2013;14(7):676-84.
53. Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2009;136(6):1979-88.
54. Lee KN, Lee OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(27):8886.
55. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nature Reviews Microbiology*. 2012;10(11):735-42.
56. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(38):16050-5.
57. Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*. 2010;22(5):512-e115.
58. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Kiely B, Cryan JF, Dinan T. Effects of the probiotic *Bifidobacterium infantis* in the maternal separation model of depression. *Neuroscience*. 2010;170(4):1179-88.
59. Ford AC, Talley NJ. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Journal of gastroenterology*. 2011;46:421-31.
60. Mearin F, Perelló A, Balboa A, Perona M, Sans M, Salas A, et al. Pathogenic mechanisms of postinfectious functional gastrointestinal disorders: results 3 years after gastroenteritis. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2009;44(10):1173-85.

61. Marshall J, Thabane M, Garg A, Clark W, Meddings J, Collins S, et al. Intestinal permeability in patients with irritable bowel syndrome after a waterborne outbreak of acute gastroenteritis in Walkerton, Ontario. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;20(11-12):1317-22.
62. Poitras MR, Verrier P, So C, Pâquet S, Bouin M, Poitras P. Group counseling psychotherapy for patients with functional gastrointestinal disorders: development of new measures for symptom severity and quality of life. *Digestive diseases and sciences*. 2002;47:1297-307.
63. Baysoy G, Güler-Baysoy N, Kesicioglu A, Akin D, Dünder T, Pamukçu-Uyan A. Prevalence of irritable bowel syndrome in adolescents in Turkey: effects of gender, lifestyle and psychological factors. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2014;56(6):604.
64. Drossman DA, Ringel Y, Vogt BA, Leserman J, Lin W, Smith JK, et al. Alterations of brain activity associated with resolution of emotional distress and pain in a case of severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2003;124(3):754-61.
65. Tan MN, Yildirim E, Guldal D. Aile hekimliği pratiğinde sık görülen bir hastalık: irritabl bağırsak sendromu. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2014;8(3):75-85.
66. Saito YA, Strege PR, Tester DJ, Locke III GR, Talley NJ, Bernard CE, et al. Sodium channel mutation in irritable bowel syndrome: evidence for an ion channelopathy. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2009;296(2):G211-G8.
67. Spiller R. Irritable bowel syndrome: new insights into symptom mechanisms and advances in treatment. *F1000Research*. 2016;5.
68. Bajor A, Törnblom H, Rudling M, Ung K-A, Simrén M. Increased colonic bile acid exposure: a relevant factor for symptoms and treatment in IBS. *Gut*. 2015;64(1):84-92.
69. Aziz I, Mumtaz S, Bholah H, Chowdhury FU, Sanders DS, Ford AC. High prevalence of idiopathic bile acid diarrhea among patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome based on Rome III criteria. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(9):1650-5. e2.
70. Drossman D, Whitehead W, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology*. 1997;112(6):2120-37.
71. Whitehead WE, Palsson OS, Levy RR, Feld AD, Turner M, Von Korff M. Comorbidity in irritable bowel syndrome. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2007;102(12):2767-76.
72. Manning A, Thompson W, Heaton K, Morris A. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J*. 1978;2(6138):653-4.
73. Cash BD, Chey WD. Irritable bowel syndrome—an evidence-based approach to diagnosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;19(12):1235-45.
74. Thompson WG, Longstreth G, Drossman D, Heaton K, Irvine E, Müller-Lissner S. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*. 1999;45(suppl 2):II43-II7.

75. Shih DQ, Kwan LY. All roads lead to Rome: update on Rome III criteria and new treatment options. *The gastroenterology report*. 2007;1(2):56.
76. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-407. e5.
77. Kaya M, Kaçmaz H. Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel barsak hastalıklarının yeniden değerlendirilmesi. *Güncel Gastroenteroloji*. 2016;20(4):393-407.
78. Spiller RC, Thompson GW. Bowel disorders. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2010;105(4):775-85.
79. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1997;32(9):920-4.
80. Ünal HÜ, Doğan İ. İrritabl barsak sendromu. *Güncel Gastroenteroloji*. 2012;16(3):213-7.
81. Khan S, Chang L. Diagnosis and management of IBS. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2010;7(10):565-81.
82. Halil K. Laksatif ve Pürgatifler.
83. Bengi G, Yalçın M, Akpınar H. Kronik konstipasyona güncel yaklaşım. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014;18(1):72-88.
84. McGorrian C, Leong T, D'Agostino R, Graham I. Risk estimation systems in clinical use: SCORE, Heart Score and the Framingham system. *Therapeutic Strategies in Cardiovascular Risk 1st ed Oxford, UK: Clinical Publishing*. 2008:159-72.
85. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(14):1209-27.
86. Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? *Circulation*. 2010;122(3):300-10.
87. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *The Lancet*. 2008;371(9616):923-31.
88. Kültürsay H. Kardiyovasküler hastalık riski hesaplama yöntemleri. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2011;39:6-13.
89. D'Agostino Sr RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
90. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
91. Collins DR, Tompson AC, Onakpoya IJ, Roberts N, Ward AM, Heneghan CJ. Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of

- cardiovascular disease in adults: systematic review of systematic reviews. *BMJ open*. 2017;7(3):e013650.
92. Brindle P, Jonathan E, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *Bmj*. 2003;327(7426):1267.
 93. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA*. 2004;291(21):2591-9.
 94. Sacco RL, Khatri M, Rundek T, Xu Q, Gardener H, Boden-Albala B, et al. Improving global vascular risk prediction with behavioral and anthropometric factors: the multiethnic NOMAS (Northern Manhattan Cohort Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(24):2303-11.
 95. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald Ae, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European heart journal*. 2003;24(11):987-1003.
 96. Catapano AL, Reiner Ž, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217:1-44.
 97. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2009;16(3):304-14.
 98. Ebling B, Jurčić D, Gmajnić R, Vcev A, Bilić A, Pribić S. Anthropological, demographic and socioeconomic characteristics of irritable bowel syndrome. *Coll Antropol*. 2011;35(2):513-21.
 99. Yarur AJ, Deshpande AR, Pechman DM, Tamariz L, Abreu MT, Sussman DA. Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):741-7.
 100. Staller K, Olén O, Söderling J, Roelstraete B, Törnblom H, Khalili H, et al. Mortality Risk in Irritable Bowel Syndrome: Results From a Nationwide Prospective Cohort Study. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2020;115(5).
 101. Waring WS, Chui M, Japp A, Nicol EF, Ford MJ. Autonomic Cardiovascular Responses Are Impaired in Women With Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2004;38(8).
 102. Salvioli B, Pellegatta G, Malacarne M, Pace F, Malesci A, Pagani M, et al. Autonomic nervous system dysregulation in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*. 2015;27(3):423-30.
 103. Adeyemi EO, Desai K, Towsey M, Ghista D. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 1999;94(3):816-23.

104. Jarrett ME, Burr RL, Cain KC, Hertig V, Weisman P, Heitkemper MM. Anxiety and depression are related to autonomic nervous system function in women with irritable bowel syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*. 2003;48:386-94.
105. Durakoğlugil ME, Canga A, Kocaman SA, Akdoğan RA, Durakoğlugil T, Ergül E, et al. The effect of irritable bowel syndrome on carotid intima-media thickness, pulse wave velocity, and heart rate variability. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(6):525-30.
106. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *The American journal of cardiology*. 2004;94(1):20-4.
107. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:71-80.
108. Celebi S, Acik Y, Deveci SE, Bahcecioglu IH, Ayar A, Demir A, et al. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(7):738-43.
109. Uz E, Türkay C, Aytac S, Bavbek N. Risk factors for irritable bowel syndrome in Turkish population: role of food allergy. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(4):380-3.
110. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):991-1000.
111. Aslan ÇİN NN, ŞAHİN K, Yardimci H. İrritabl Bağırsak Sendromlu Bireylerin Beslenme ve Yaşam Kaliteleri: Niteliksel Araştırma Örneği. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2023;8(2):381-6.
112. Ozgen K, ŞAHİN E, Uludag A, Peker E, Gunayi Z, ERTEKİN Y. Prevalence of irritable bowel syndrome in primary health care. *Cukurova Medical Journal*. 2017;42(2).
113. Gupta V, Sheffield D, Verne GN. Evidence for autonomic dysregulation in the irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2002;47(8):1716-22.
114. Salvioli B, Pellegatta G, Malacarne M, Pace F, Malesci A, Pagani M, et al. Autonomic nervous system dysregulation in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(3):423-30.
115. Helvacı MR, Altintas E, Canda MS, Muftuoglu OE, Abyad A, Pocock L. Plasma triglycerides and fasting plasma glucose may behave as sensitive acute phase reactants in irritable bowel syndrome. *World Family Med*. 2022.
116. Javadekar NS, Oka GA, Joshi AS, Vaste P, Tamane S, Lawate PS. Prevalence of irritable bowel syndrome and metabolic syndrome among young adults in an annual health check-up setting. *JGH Open*. 2021;5(10):1148-53.
117. Gulcan E, Taser F, Toker A, Korkmaz U, Alcelik A. Increased frequency of prediabetes in patients with irritable bowel syndrome. *The American journal of the medical sciences*. 2009;338(2):116-9.