



## Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(2):399-406 // doi 10.5505/amj.2020.30306

# PRİMER SJÖGREN SENDROMLU HASTALARDA ROMA IV FONKSİYONEL BARSAK HASTALIKLARI TANI KRİTERLERİ IŞIĞINDA FONKSİYONEL BARSAK HASTALIĞI SIKLIĞI

PREVALENCE OF FUNCTIONAL BOWEL DISEASE IN THE LIGHT OF DIAGNOSTIC CRITERIA OF ROME IV FUNCTIONAL BOWEL DISEASES IN PATIENTS WITH PRIMARY SJOGREN SYNDROME

 Samet Karahan<sup>1</sup>,  Kemal Erol<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Kayseri

**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Samet Karahan (e-posta: doktorsamet@yahoo.com)

Geliş Tarihi: 03.11.2019 // Kabul Tarihi: 24.03.2020



## Öz

**Amaç:** Sjögren Sendromu (SS), kserostomi ve kseroftalmi ile kendini gösteren etyopatogenezinde özellikle lenfositlerin rol oynadığı kadın egemen bir hastalıktır. Bu çalışmamızda Primer SS (PSS)'lu hastalarda Roma IV kriterleri ile fonksiyonel barsak hastalığı (FBH) sıklığı araştırılmak istenmiştir.

**Materyal ve Metot:** Haziran 2018 - Eylül 2019 arasında Kayseri Şehir Hastanesi Romatoloji Polikliniklerine başvuran ve 2016 ACR/EULAR PSS sınıflandırma kriterleri uyarınca PSS olarak sınıflandırılan 52 hasta çalışmaya alındı. FBH açısından sorgulanan ve son altı ay içinde %10 dan fazla kilo kaybı, dışkılama alışkanlığında eskiye oranla yeni değişiklik, ailede erken yaş intestinal malignite varlığı, bulantı kusma ve akut batin bulguları olan kişiler alarm semptomu/organik patoloji olasılığı sebebiyle çalışmaya alınmadı. Kontrol grubu olarak da Hematoloji Polikliniğine başvuran hastaların yakınları, yaş ve cinsiyet gözetilerek seçildi. Anket kullanılarak yapılan sorgulamalar neticesinde FBH varlığı ve var olan FBH tipi not edildi ve PSS'lu hastalarda ve sağlıklı kontrollerde görülme oranları % olarak belirtildi.

**Bulgular:** PSS hastalarında 24/52 (%46,15) hastada FBH varken sağlıklı kontrollerin 17/75 (%22,66) hastada FBH saptandı [ $p < 0,05$ ; Odds Oranı 2,924 (%95 güven aralığı 1,35- 6,30)]. FBH alt tiplerinin bakılan analizlerinde, PSS'de Irritabl Barsak Sendromu oranı 18/52 (%34,61) sağlıklılarda 14/75 (%18,67) saptanmıştır [ $p = 0,044$ ; Odds Oranı: 2,307 (%95 güven aralığı 1,02 - 5,21)].

**Sonuç:** Bu çalışmada PSS'li hastalar arasında özellikle IBS olmak üzere FBH'nın prevalansının sağlıklı bireylere oranla yüksek olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren Sendromu, Fonksiyonel Barsak Hastalıkları, Irritabl Barsak Sendromu, Fonksiyonel Konstipasyon, Fonksiyonel Diyare

## Abstract

**Objectives:** Sjogren's Syndrome (SS) is a female-dominated disease in which lymphocytes play a critical role in the etiopathogenesis and manifest by xerostomia and xerophthalmia. In this study, we aimed to investigate the frequency of functional bowel disease (FBD) according to Roma IV criteria in patients with primary SS (PSS).

**Materials and Methods:** 52 patients who admitted to Kayseri City Hospital Rheumatology Polyclinics between June 2018 - September 2019 and classified as PSS according to 2016 ACR / EULAR PSS classification criteria were included in the study. Subjects were questioned about FBD, and who had more than 10% weight loss in the last six months, new changes in defecation habits, presence of early age intestinal malignancy in his family history, nausea/vomiting and acute abdominal findings were excluded due to the possibility of alarm symptoms/organic pathology. The control group was the relatives of the patients who applied to the Hematology Outpatient Clinic, and they were selected according to age and gender. Inquiries were made using a questionnaire, the presence of FBD and the type of FBD were noted, and the incidence rate in patients with PSS and healthy controls was reported as a percent.

**Results:** In PSS patients, 24/52 (46.15%) patients had FBD and 17/75 (22.67%) healthy controls had FBD [ $p < 0.05$ ; Odds Ratio 2,924 (95% confidence interval 1.35-6.30)]. Irritable Bowel Syndrome ratio in PSS was found to be 18/52 (34.61%) and 14/75 (18.67%) in healthy subjects [ $p = 0.044$ ; Odds Ratio: 2,307 (95% confidence interval 1.02 - 5.21)].

**Conclusion:** In this study, it was observed that the prevalence of FBD, especially IBS, was higher among patients with PSS compared to healthy individuals.

**Keywords:** Sjögren's Syndrome, Functional Bowel Diseases, Irritable Bowel Syndrome, Functional Constipation, Functional Diarrhea.

## Giriş

Sjögren Sendromu (SS), özellikle gözyaşı ve tükürük bezlerinin birincil olarak etkilendiği ve bu sebeple kserostomi ve kseroftalmi (sikka semptomları) ile kendini gösteren etyopatogenezinde lenfositlerin rol oynadığı özellikle de kadınlarda gözlenen otoimmün bir hastalıktır. Söz konusu sikka semptomları daha önceden romatoid artrit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, inflamatuvar miyopatiler gibi başka spesifik otoimmün hastalık ile birliktelik gösteriyorsa Sekonder SS olarak adlandırılır. Bahsi geçen diğer otoimmün hastalıklar yokken gözleniyorsa da Primer Sjögren Sendromu (PSS) olarak adlandırılmaktadır. SS, glandüler tutulumun yanında non-erozif artrit şeklinde eklem tutulumu, anüler eritem, peteşi/purpura şeklinde kendini gösteren cilt tutulumu, perikardit ve raynaud fenomeni gibi kardiyovasküler sistem tutulumu, renal tübüler asidoz, interstisyel sistit ve çok nadiren de glomerülo nefrit şeklinde renal ve toplayıcı sistem tutulumu yapabilir. 1 SS'nun gastrointestinal tutulum şekillerinden otoimmün hepatit, primer biliyer kolanjit ile birlikteliği daha öncelerde birçok çalışmada gösterilmiş ve/fakat fonksiyonel barsak hastalıkları (FBH) ile ilgili yeterli ve detaylı araştırma net olarak elde edilememiştir. 2016 yılının Mayıs ayında Roma IV kriterleri adı altında fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların tanımı ve sınıflaması yapılmış ve söz konusu kriterlere göre erişkin fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, fonksiyonel özefageal hastalıklar, fonksiyonel gastroduodenal hastalıklar, fonksiyonel barsak hastalıkları, gastrointestinal ağrının santral aracılı bozuklukları, fonksiyonel safra kesesi ve oddi sfinkteri bozuklukları ve fonksiyonel anorektal hastalıklar olarak sınıflandırılmıştır.3 Fonksiyonel barsak hastalıkları ise şu alt kategorilerde sınıflandırılmıştır: irritable barsak sendromu (IBS), fonksiyonel konstipasyon (FK), fonksiyonel diare (FD), fonksiyonel abdominal şişkinlik/gerginlik (FAŞG), non-spesifik fonksiyonel barsak bozukluğu ve opioide bağlı konstipasyon. IBS, barsak alışkanlıklarının değişkenliğine ek olarak tekrarlayan karın ağrılarının olmasıdır ve tipik olarak en az altı aydır var olan ve son üç aydır da sürekli devam eden diyare, konstipasyon veya ikisi beraber olup karında şişkinlik ve gerginlik mevcuttur. Dışkılama sırasında aşırı zorlanma, sık olmayan dışkılama ve tam boşalmama hissinin ön planda olduğu fonksiyonel barsak hastalığı ise FK'dur ancak bu kişilerde karın ağrısı var olsa da baskın semptom değildir ve böylelikle IBS'den ayrılır. FD'de ise yine hastalardaki baskın şikayet karın ağrısı olmamakla birlikte tekrarlayan yumuşak ve sulu diyare atakları en az altı ay öncesinden başlamıştır ve son üç aydır da sürekli devam ediyordur. FAŞG ise karında dolgunluk ve basınç hissi veya karında hapsolmuş gaz hissine ek olarak bel çevresinde ölçülebilir düzeyde artış olması ile karakterizedir. Her ne kadar bu hastalarda karın ağrısı ve dışkılama sıklığında değişiklik olsa da baskın semptom burada şişkinlik, gerginlik, basınç hissi şeklindedir. Biz de bu çalışmamızda PSS'lu hastalarda Roma IV kriterleri ışığında FBH sıklığını araştırmak ve bunu da sağlıklı insanlardaki karşılaştırmak istedik.

## Materyal ve Metot

Haziran 2018 - Eylül 2019 yılları arasında Kayseri Şehir Hastanesi Romatoloji Polikliniklerine başvuran ve 2016 ACR/EULAR PSS sınıflandırma kriterleri uyarınca PSS olarak sınıflandırılan 52 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, medeni durum gibi demografik verileri ile Schirmer testi, Antinükleer antikor (ANA) pozitiflik düzeyi ve immünfloresan boyanma patterni, ekstrakte edilebilir nükleer antikor (ENA) profili, tükürük bezi biyopsisindeki fokus skorları kayıt altına alındı. Fonksiyonel barsak hastalıkları açısından sorgulanan kişilerden son altı ay içinde %10'dan fazla kilo kaybı, dışkılama alışkanlığında eskiye oranla yeni değişiklik, ailede erken yaş intestinal malignite varlığı, bulantı kusma ve akut batın bulguları olan kişiler alarm semptomu/organik patoloji olasılığı sebebiyle çalışmaya alınmadı. Alarm semptomu/organik patolojisi olmayan hastalara Mayıs 2016'da yayınlanmış Roma IV kriterleri ışığında fonksiyonel barsak hastalıkları alt kategorilerinden irritabl barsak sendromu (IBS), fonksiyonel konstipasyon (FK), fonksiyonel diyare (FD), fonksiyonel abdominal şişkinlik/gerginlik (FAŞG) açısından sorgulama yapıldı.

Anket kullanılarak yapılan sorgulamalar neticesinde var olan FBH tipi not edildi ve PSS'lu hastalarda görülme oranları yüzde (%) olarak belirtildi. Kontrol grubu olarak da yine Kayseri Şehir Araştırma Hastanesinin hematoloji polikliniğine başvuran hastaların yakınları, yaş ve cinsiyetleri gözetilerek seçildi. Sağlıklı kontrollerin de yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, medeni durum, çocuk sayısı gibi demografik verileri not edildi. PSS hastalarına uygulanan anket bu sağlıklı kişilere uygulanarak FBH sıklığı yine yüzde olarak not edildi.

PSS hastalarının Schirmer testindeki kuruluk düzeyine topikal anestezi uygulaması sonrası bazal ve refleks gözyaşı ölçümü olarak bakıldı ve her iki gözden herhangi birinde < 5 mm'lik değer kuru göz olarak değerlendirildi. Alt dudaktan alınan minör tükürük bezinin histopatolojik incelemesinde 4 mm<sup>2</sup>'de 50'den fazla lenfosit infiltrasyonu da fokus olarak tanımlanmıştır.

Hastane etik kurulundan 18/1/2019 tarih ve 76397871 sayılı etik onay alındı. Araştırma verileri anket formu ile elde edildi.

### *İstatistiksel Analizler*

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 yazılımı (SPSSFW; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Niteliksel değişkenler yüzde olarak verilmiştir. Ölçümle elde edilen verilerde bağımsız iki grup varlığında korelasyona Student's t test kullanılarak bakılmış ve kategorik değişkenler arasındaki korelasyon Ki-Kare testi kullanılarak incelenmiştir. P<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

PSS hastaları (Vaka Grubu; Grup 1) ile sağlıklı kontrollerin (Kontrol Grubu; Grup 2) demografik verilerinin karşılaştırılması Tablo 1’de verilmiştir. Bu verilere göre Grup 1 ve Grup 2 arasında demografik veriler arasında herhangi bir istatistikî fak saptanmadı. Grup 1’deki hastaların 28’inde ek sistemik hastalık mevcut olup bunların 12 tanesi hipertansiyon, 8’i tip 2 diyabet, 7’si hiperlipidemi, 5’i hipotiroidi, 4’ü KOAH/astım, 2’si kronik hepatit, 1’i psöriazis, 1’i alerjik rinitti. Grup 2’de ise 42 kişide ek sistemik hastalık mevcuttu ve 26 tanesi hipertansiyon, 15’i tip 2 diyabet, 12’s hiperlipidemi, 8’i hipotiroidi, 8’i KOAH/astım, 1 biyopsi ile kanıtlanmış steatohepatit vakası mevcuttu.

Tablo 2’de Grup 1 ve Grup 2’deki global FBH oranları ve IBS, FK, FD ve FAŞG oranları da karşılaştırılmıştır. Söz konusu verilere göre Grup 1’deki 24/52 (%46,15) hastada FBH varken Grup 2’deki 17/75 (%22,66) hastada FBH saptandı [p=0,005; Odds Oranı 2,92 (%95 güven aralığı 1,35- 6,30)]. FBH alt tiplerinin bakılan analizlerinde, Grup1’de IBS oranı 18/52 (%34,61) Grup 2’de 14/75 (%18,67) saptanmıştır [p=0,044; Odds Oranı: 2,31 (%95 güven aralığı 1,02 – 5,21)]. Grup 1’de FK, FD ve FAŞG oranları Grup 2’ye oranla istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır (Tablo 2).

**Tablo 1.** Primer Sjögren Sendromlu Hastalar ile Sağlıklı Kontrollerin Demografik Verileri

	<b>Grup 1 (Vaka Grubu; n=52 )</b>	<b>Grup 2 (Kontrol Grubu; n=75)</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	48/4 (%92,30)	67/8 (%89,33)	0,573
<b>Yaş (yıl)</b>	48,15± 11,94	47,67 ± 10,99	0,958
<b>Medeni Durum, (Evli/Bekar)</b>	46/6 (%88,46)	63/12 (%84,00)	0,611
<b>BKİ<sup>a</sup> (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,51±5,96	27,10±6,85	0,616
<b>Ek Sistemik Hastalık</b>			
- Hipertansiyon	12	26	0,161
- Diyabet	8	15	0,507
- Hiperlipidemi	7	12	0,693
- Hipotiroidi	5	8	0,848
- KOAH <sup>b</sup> /Astım	4	8	0,573
- Kronik Hepatit B/C	2	0	0,087
- Psöriazis	1	0	0,228
- Alerjik Rinit	1	0	0,228
- Steatohepatit	0	1	0,403

a: BKİ, Beden Kitle İndeksi; b:KOAH, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 3’te ise Grup 1’deki hastaların PSS sınıflandırılmasında kullanılan parametreleri, bu parametrelerin pozitif bulunma yüzdeleri ve bu pozitiflik oranlarının en sık FBH olan IBS’yi predikte etme güçleri

görülmektedir. İlgili tablonun verileri incelendiğinde, Schirmer <5 mm olacak şekilde kuru gözü olan hasta oranı 47/52 (%90,38) idi ve bu 47 hastanın 16 (%34,04)'sında IBS varken 31 (%65,96)'inde IBS yoktu. Anti-Ro52 antikoru pozitif hasta oranı 18/52 (%34,61) idi ve bu 18 hastanın 6 (%33,33)'ünde IBS varken 12 (%66,67)'sinde de IBS yoktu. Anti-La antikoru pozitif hasta oranı 0/52 (%0) idi. Anti-SSa antikoru pozitif hasta oranı 21/52 (%40,38) idi ve bu 21 hastanın 8 (%38,09)'ünde IBS varken 13 (%61,91)'ünde IBS yoktu. Anti-SSb antikoru pozitif hasta oranı ise 8/52 (%15,38) idi ve bu 8 hastadaki IBS gözlenme oranı da yarı yarıya idi.

**Tablo 2.** Primer Sjögren Sendromlu Hastalar ve Sağlıklı Kontrollerde Fonksiyonel Barsak Hastalıklarının Sıklıklarının Kıyaslanması

	Grup 2 (n=75)	Grup 1 (n=52)			
		n	Odds Oranı	%95 güven Aralığı	p
<b>Global FBH<sup>a</sup></b>	17 (%22,66)	24 (%46,15)	2,924	1,35- 6,30	<b>0,005</b>
<b>IBS<sup>b</sup></b>	14 (%18,67)	18 (%34,61)	2,307	1,02 – 5,21	<b>0,044</b>
<b>FK<sup>c</sup></b>	2 (%2,67)	3 (%5,76)	2,235	0,36 – 13,86	0,381
<b>FD<sup>d</sup></b>	0 (%0)	1 (%1,92)	2,471	1,99 – 3,05	0,228
<b>FAŞG<sup>e</sup></b>	1 (%1,33)	2 (%3,84)	2,960	0,26 – 33,52	0,359

a: Fonksiyonel Barsak Hastalığı; b: Irritabl Barsak Sendromu; c: Fonksiyonel Konstipasyon; d: Fonksiyonel Diyare; e: Fonksiyonel Abdominal Şişkinlik ve Gerginlik

**Tablo 3.** PSS<sup>a</sup> Sınıflandırılmasında Kullanılan Parametrelerin IBS<sup>b</sup> Gelişimini Predikte Etme Güçleri

Özellik	IBS <sup>b</sup> Var	IBS Yok	p
<b>Schirmer Testi &lt;5 mm (n=47)</b>	16/47 (%34,04)	31/47 (%65,96)	0,790
<b>Anti Ro52 (n:18)</b>	6/18 (%33,33)	12/18 (%66,67)	0,888
<b>Anti SSa (n:21)</b>	8/21 (%38,09)	13/21 (%61,91)	0,664
<b>Anti SSb (n:8)</b>	4/8 (%50)	4/8 (%50)	0,320
<b>Fokus Skoru &gt;1 (n:28)</b>	7/28 (%25)	21/28 (%75)	0,350

a: PSS, Primer Sjögren Sendromu b: IBS, Irritabl Barsak Sendromu

Grup 1'deki 35/52 hastaya biyopsi yapılmış ve 7/35 (%20)'inde fokus skoru 0; 28/35 (%80)'inde de fokus skoru 1 ve üstü olarak değerlendirilmiştir. Fokus Skoru 1 ve üstü olan 28 hastanın 7 (%25)'sinde IBS varken 21 (%75)'inde yoktu.

## Tartışma

FBH, temel tanısı semptomlara dayalı olan bir hastalık dizisidir. İç hastalıkları ve gastroenteroloji pratiğinde önemli bir yer tutan FBH'nın en bilinen üyesi IBS'dir. 260.960 hastayı kapsayan 80 çalışmanın metaanalizine göre IBS prevalansı %11,2 olarak saptanmıştır. 1 Çalışmamızda gözlenen PSS'lu hastalarda IBS oranı %34,61 ve sağlıklı kontrollerde de 14/75 (%18,67) saptanmıştır ( $p=0,044$ ). Çalışmamızın sonuçlarına göre PSS'lularda sağlıklılara göre daha fazla IBS gözlenmektedir. Diğer FBH alt tiplerinin karşılaştırılmasında ise istatistiki olarak anlamlılık saptanmamıştır.

PSS'lu hastaların Schirmer testinin  $<5$  olması, tükürük bezi biyopsisinde fokus skorunun 1 ve üzeri olması, Anti-Ro52, Anti-SSa ve Anti-SSb pozitifliği ile IBS gelişimi arasında istatistiki olarak anlamlılık saptanmadığı için herhangi bir sınıflandırma kriterinin IBS'yi öngördürmediği gözlenmiştir.

Fonksiyonel barsak hastalıklarından olan IBS sıklığı PSS'lu hastalar arasında sağlıklı bireylere kıyasla oldukça yüksek saptanmıştır (%34,61'ya karşı %18,67). Ülkemizde İzmir, Sivas, Elazığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda İBS prevalansının % 6,2 ile 19,1 arasında değiştiği bildirilmiştir.2, 4-6 Çalışmamızda da sağlıklı kontrollerin IBS oranları bahsi geçen çalışmalarla korele olduğu gözlenmektedir. FK için ülkemizde yeterli veri bulunmamasıyla birlikte literatürde Roma III kriterleri uyarınca FK için yapılan çalışmaların havuzlanmış verilerinde tahmini prevalans %7 olarak saptanmıştır.7 Çalışmamızda ise FK, PSS'da %5,76 ve sağlık kontrollerinde %2,67 oranında görülmüştür ve literatüre oranla düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da söz konusu konstipasyon yaşayan hastaların muhtemel olarak konstipasyon baskın IBS olarak kategorize edilmiş olmasına bağlıyoruz. Camilleri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların kategorizasyonunda IBS'nin kullanılmaması sebebiyle ilgili verinin yüksek çıkmış olabileceği görüşüdeyiz. 7

Erbasan ve arkadaşlarının yaptığı ve çalışmamızdaki aksine IBS'li hastalarda PSS aranan çalışmanın verilerine göre 77 İBS'li hastada 4 hastanın (%2,6) PSS olduğu gözlenmiş ve genel popülasyonda PSS sıklığı olan %0,03 -2,1'den fazla saptanmıştır.8 Söz konusu çalışmada romatolojik sorgulamada pozitif en sık cevabın ağız kuruluğu olduğu saptanmıştır.

Özellikle kadınlar arasında FBH sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir ve oran %21 lere kadar çıkabilmektedir.9 Sosyokültürel sebeplerle kadınların doktora daha sık başvurmaları, kadınların psikolojik streslere daha duyarlı olmaları, östrojen ve progesteron gibi hormonların visseral duyarlılığı etkilemesi ve ağrı

eşliğini azaltması, cinsiyetler arasında santral sinir sistemindeki serotonin sentezindeki farklılıklar İBS'nin kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmesinin başlıca nedenleri olarak ileri sürülmektedir.10 PSS hastalarının çok yüksek oranda kadın olması sebebiyle (çalışmamızda 48/52 yani %92,30 oranında) söz konusu IBS ve diğer FBH sıklığının bu sebeple daha fazla olabileceği düşünülmüştür.

Ağız kuruluğu ve diğer gastrointestinal ekzokrin bez disfonksiyonu PSS'da kanıtlanmış bir durumdur.11 PSS hastalarında safra tuzlarının ekskresyon ve dağılım bozukluğunun olduğu ve pankreas enzimleri olan, elastaz, lipaz ve tripsin, N-benzoil-L-tirosil-para-aminobenzoik asit sekresyonlarının etkilendiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Her ne kadar organik patoloji bulunmadığı düşünülse de deneysel çalışmalarda test edilen söz konusu enzim ve safra tuzu çalışmaları FBH olan her hasta için çalışılmadığından PSS hastalarında FBH prevalansı bu sebeplerle de yükseliyor olabilir.

Östrojen ve progesteron ile yakından ilişkisi bulunduğu kanıtlanmış migren, disparoni, fibromiyalji gibi hastalıkların hem PSS hem de IBS de sık gözleendiği bilinmektedir.12, 13 Özellikle fibromiyalji de bahse konu olan allodini, disestezi, hipo veya hiperestezi ve hiperaljezi kavramlarının Sjögren Sendromundaki hastalarda da santral sinir sistemindeki kinurenin metabolik yolağındaki anormallikler sebebiyle görülebileceği düşünülmektedir. Kinurenin metabolik yolağında görevli olan indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO)'ın, PSS etyopatogenezinde oldukça önemli olan interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) ve diğer sitokinler aracılığıyla aktiveşebileceği çalışmalarda gösterilmiştir.14 Yukarıda bahsi geçen hastalıklar ve bunların santral sinir sistemindeki ortak yolları sebebiyle de PSS'lu hastalarda yine FBH prevalansının artmış olabileceği hipotezine ulaşılabilir.

Bu çalışmada PSS'li hastalar arasında özellikle IBS olmak üzere FBH'nın prevalansının sağlıklı bireylere oranla yüksek olduğu gözlenmiştir. PSS tedavisi ile ilgilenen öncelikle Romatoloji uzmanları olmak üzere, hekimlerin hastanın şikayetlerini dikkatle dinlemesi ve hastayı bütüncül yaklaşımla tedavi etmesi gerektiği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:712-21
2. Çelebi S, Açıık Y, Deveci SE ve ark. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. J Gastroenterol Hepatol 2004;19:738-43.
3. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology 2016;150:1262-79.



4. Karaman N, Türkay C, Yöner Ö. Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:128-31.
5. Akpınar H, Kılıç B, Amanvermez D. Prevalence of irritable bowel syndrome in İzmir Narlıdere region. *Turk J Gastroenterol* 1999;10 (Suppl.2):21.
6. 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. *Int J Clin Pract* 2005;59: 361-9
7. Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, Dinning PG, Rao SS, Chey WD ve ark. Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Dec 14;3:17095. (doi: 10.1038/nrdp.2017.95)
8. Erbasan F, Cekin Y, Coban DT, Karasu U, Suren D, Cekin AH. The Frequency of Primary Sjogren's Syndrome and Fibromyalgia in Irritable Bowel Syndrome. *Pak J Med Sci*. 2017;33(1):137-41. (doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.331.11168>).
9. Özden A, Köksal AŞ, Oğuz D ve ark. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritable barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2006;5(1):4-15
10. Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V ve ark. Diagnosis and therapy of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 (Suppl 2):10-22
11. Popov Y, Salomon-Escoto K. Gastrointestinal and Hepatic Disease in Sjogren Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018 Feb;44(1):143-51. (doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.010).
12. Sarac O, Kosekahya P, Yildiz Tasci Y, Keklikoglu HD, Deniz O, Erten ve ark. The Prevalence of Dry Eye and Sjögren Syndrome in Patients with Migraine. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017 Jun;25(3):370-5. (doi: 10.3109/09273948.2015.1132739).
13. Russo EB. Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered: Current Research Supports the Theory in Migraine, Fibromyalgia, Irritable Bowel, and Other Treatment-Resistant Syndromes. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2016 Jul 1;1(1):154-65. (doi: 10.1089/can.2016.0009).
14. de Oliveira FR, Fantucci MZ, Adriano L ve ark. Neurological and Inflammatory Manifestations in Sjögren's Syndrome: The Role of the Kynurenine Metabolic Pathway. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19:3953. (doi:10.3390/ijms19123953).