

Obezite ve İrritabl Bağırsak Sendromu

Obesity and Irritable Bowel Syndrome

Tülay KARABAYRAKTAR,¹ Emel AHISHALI,² Can DOLAPÇIOĞLU,² Buket TEKİN,¹
Şule TEMİZKAN,³ Mehmet Taşkın EĞİCİ,⁴ Reşat DABAK¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul;

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroentereoloji Ünitesi, İstanbul;

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Obezite ve İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul;

⁴Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. İrritabl bağırsak sendromu (İBS) da toplumda oldukça sık rastlanan, yaşam kalitesini bozan fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Çalışmamızın amacı obez hastalarda İBS sıklığını araştırmak ve İBS sıklığı ile ilişkili faktörleri incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 1 Şubat - 1 Mart 2013 tarihleri arasında hastanemiz obezite ünitesine başvuran 124 hasta dahil edilmiştir. İBS tanısı, mevcut organik patolojiler dışlanarak, Roma III tanı kriterlerine göre konulmuştur. Çalışmaya alarm semptomları olan, bağırsak hareketlerini etkileyen sistemik hastalıkları olan (diyabet, kronik böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematosus, multiple skleroz, tiroid fonksiyon bozukluğu v.b.), bağırsak hareketlerini etkileyebilecek ilaç (antihipertansif olarak kalsiyum kanal blokeri, beta bloker ve antidepresanlar v.b.) kullanımı olan hastalar dahil edilmemiştir.

Bulgular: Hastaların % 79,8'i kadın, ortalama yaşı 39,1±10,5 yıl olarak tespit edilmiştir. Hastaların %10,5'inde Roma III tanı kriterlerine göre İBS saptanmıştır. Obez hastalarda sigara kullanımı ile İBS sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0.003). Buna karşılık cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, eğitim durumu ve ek hastalık varlığı ile İBS arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda obez hastalardaki İBS sıklığı toplumdaki İBS sıklığıyla benzer bulunmuştur. Obez hastalarda sigara kullanımının İBS sıklığını arttıran önemli faktör olarak tespit edilmiştir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde İBS, aile hekimleri tarafından sıklıkla karşılaşılan bir sorun olması nedeniyle ilgili durumların ve risk faktörlerinin belirlenmesi için daha geniş çaplı kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Görülme sıklığı; İBS; obezite.

Summary

Background: Obesity is one of the most common health problems in developed and developing countries. On the other hand, İBS is one of the quite common diseases that impair quality of life, leading to a functional bowel disorder. The aim of this study was to find the frequency of İBS in obese patients and risk factors associated with İBS.

Methods: A cross-sectional study was carried out in obese patients who attended the outpatient clinic of obesity. Between February 1 and March 1 2013, 124 obese patients were included in the study. İBS was diagnosed based on Rome III diagnostic criteria. Organic pathologies that affect bowel movements were excluded. Patients who had systemic diseases (diabetes, chronic renal failure, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis, thyroid dysfunction) and patients on drugs (antihypertensive calcium channel blockers and beta-blockers) affecting bowel movements were not included in this study. Patients' demographic and clinical informations were recorded.

Results: 79.8% of the patients were female, mean age 39.1±10.5 years. According to Rome III criteria 10.5% of patients met the diagnosis criteria of İBS. We found statistically significant correlation between smoking and frequency of İBS (p=0.003). On the other hand we didn't find statistically significant correlation between gender, age, education level and İBS.

Conclusion: In our obese study group, the prevalence of İBS is not different than in the general population. Similar to results of other studies, smoking was found to be a risk factor for İBS. Since İBS is frequently experienced by family physicians in primary care, it is important to make studies on İBS and risk factors.

Key words: Frequency; İBS; obesity.

İletişim: Dr. Tülay Karabayraktar.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi,
Başhekimlik Binası Diyabet Polikliniği, Kartal, İstanbul
Tel: 0505 - 245 25 01

Başvuru tarihi: 16.01.2014
Kabul tarihi: 21.03.2014
e-posta: tulaykby@hotmail.com



Giriş

İrritabl bağırsak sendromu (İBS) karında ağrı veya rahatsızlık hissi, şişkinlik, defekasyonda değişiklik ile karakterize organik hastalığı işaret eden muayene ve laboratuvar bulgularının eşlik etmediği kronik fonksiyonel bir sindirim sistemi hastalığıdır.^[1,2]

İBS'nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bağırsak motilitesindeki değişiklikler, visseral duyarlılıkta artış, psikososyal faktörler, post-infeksiyöz veya post-inflamatuvar nöromodülasyon, santral sinir sisteminin uyarıyı işlemedeki değişiklikler, serotoninerjik sistemdeki değişiklikler, mikrofloradaki değişiklikler ve genetik faktörler patogeneizde rol oynayan mekanizmalar arasında sayılmaktadır.^[3,4]

İrritabl bağırsak sendromu toplumda oldukça sık rastlanılan, yaşam kalitesini bozan, iş gücü kayıplarına yol açan, yüksek sağlık giderlerine neden olan fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Birinci basamak sağlık hizmeti başvurularında ilk 10 neden arasında yer almakta ve birinci basamakta çalışan doktorların tanılarının %12'sini oluşturmaktadır. Gastroenterologlara konsülte edilen hastaların %25-50'sini, gastroenterologların koydukları tanıların %28-36'sını oluşturmaktadır.^[5,6] Russo'nun^[7] çalışmasına göre birinci basamak hizmet veren polikliniklere başvuran hastaların %35'ini fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar oluşturmaktadır ve bunlar içinde de ilk sırayı İBS almaktadır.

İBS kadınlarda ve orta yaş grubunda daha sık görülmele birlikte, her yaş grubunda ve her iki cinsiyette de sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sendromun sıklığı yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda büyük farklılıklar göstermiştir. Ülkemizde İzmir, Sivas, Elazığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda İBS prevalansının %6,3 ile %19,1 arasında değiştiği bildirilmiştir.^[8-11]

İBS tanısı organik hastalığı düşündüren alarm semptomları dışlandıktan sonra Manning veya Roma III tanı kriterleri ile konulur.^[12,13] Günümüzde İBS tanısında genellikle Roma III tanı kriterleri kullanılmaktadır.

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması olarak tanımlanmakta ve vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m² ve üzerinde olan bireyler obez olarak kabul edilmektedir.^[14] Epidemiyolojik çalışmalar obezitenin dispepsi ve İBS gibi kronik gastrointestinal şikayetlerle ilişkili olduğunu göstermektedir.^[15,16] Bu ilişki obezite ve fonksiyonel bağırsak hastalıklarının patofizyolojilerinin bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir.^[17]

Bu çalışmada obez hastalarda İBS sıklığını ve İBS sıklığı ile ilgili risk faktörlerini saptamayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışmaya 1 Şubat - 1 Mart 2013 tarihleri arasında hastanemiz obezite ünitesine başvuran VKİ \geq 30 kg/m² olan 215 hastadan çalışmaya alınma kriterlerine uygun olan 124 hasta dahil edildi. İBS tanısı, mevcut organik patolojiler dışlanarak, Roma III tanı kriterlerine göre konuldu (Tablo 1).

Çalışmaya alınma kriterleri;

- Obezitesi olan 18 yaş ve üzerindeki hastalar.
- Çalışmaya alınmama kriterlerine sahip olmayanlar.
- Çalışmaya katılmayı kabul edenler.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

- Alarm semptomları olanlar.
- Bağırsak hareketlerini etkileyen sistemik hastalıkları olanlar (diyabet, kronik böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematosus, multiple skleroz, tiroid fonksiyon bozukluğu vb.).
- Bağırsak hareketlerini etkileyebilecek ilaç (antihipertansif olarak kalsiyum kanal blokeri, beta bloker ve antidepresanlar vb.) kullanımı olan hastalar.
- Çalışmaya katılmayı istemeyenler.

Hastaların demografik ve klinik bilgileri sorgulandı ve kayıt edildi. Roma III tanı kriterlerine göre İBS varlığı araştırıldı ve hastaların özelliklerini değerlendirmek için anket uygulandı.

Çalışmada veriler "SPSS for Windows 17.0 paket programı" kullanılarak yapıldı ve istatistiksel analiz için ki-kare ve Student independent t testi uygulandı. Değerler

Tablo 1. Roma III tanı kriterleri

Tanıdan en az 6 ay önce başlamış olmak şartıyla;
Son 3 ay içinde, her ay en az 3 gün süren tekrarlayan karın ağrısı ve huzursuzluk hissi ile birlikte aşağıdakilerden en az 2 veya daha fazlasının varlığı;

- Defekasyonla rahatlama
- Dışkılama sıklığında değişiklikle birlikte başlaması
- Dışkının şeklindeki değişiklikle birlikte başlaması

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	n	%	Ort.±SS
Yaş (yıl)			39.1±10.5
BKİ (kg/m ²)			36±4.8
Cinsiyet			
Kadın	99	79.8	
Erkek	25	20.2	
Eğitim durumu			
İlköğretim	72	58.1	
Lise	31	25	
Üniversite	21	16.9	
Sigara kullanımı			
İçiyor	27	21.8	
İçmiyor	97	78.2	
Ek hastalık			
Var	31	25	
Yok	93	75	

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

ortalama ± standart sapma olarak verildi. Uygulanan istatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda %95 güvenlik aralığı ile p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastalar sosyodemografik ve klinik özellikleri açısından değerlendirildiklerinde %79.8'i kadın ve ortalama yaşı 39.1±10.5 yıl olarak belirlendi. Hastaların

%25'inde ek hastalık (gastroözofageal reflü, kronik hepatit B, hipertansiyon) saptandı. Hastaların %21.8'nin sigara kullandığı tespit edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların %90.3'nün İBS hakkında bilgisinin olmadığı görüldü. Hastaların %10.5'inde Roma III tanı kriterlerine göre İBS saptandı. Hastaların %85.7'sinde karın ağrısı/rahatsızlık, dışkılama düzeninde değişiklik olduğu görüldü.

Sigara kullananların %25.9'unda İBS saptandı ve bu oran sigara içmeyenlere göre anlamlı yüksek bulundu (p=0.003). Kadınların %12.1'inde erkeklerin %4'ünde İBS saptanmasına rağmen cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.005). Bu durum erkek hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir.

İlkokul mezunlarında %12.5 lise mezunlarında %12,9 oranında İBS görüldüğü saptanmış olmasına rağmen üniversite mezunu hastalarda İBS saptanmadı. Hastalarımızın eğitim durumu ve İBS tanısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda yaş, cinsiyet, VKİ ve ek hastalık varlığı ile İBS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 3).

Tartışma

İBS prevalansı yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda büyük farklılıklar göstermektedir. Drossman ve ark.nın^[18] yaptığı bir derlemede Amerika, Avrupa ve

Tablo 3. İBS tanısı alan ve almayanların özelliklerinin karşılaştırılması

	İBS var (n=13)	İBS yok (n=111)	p
Yaş ortalaması (Ort.±SS) (yıl)	37.4±8.7	39.3±10.7	AD*
Cinsiyet (kadın/erkek) (%)	92.3 / 7.7	78.4 / 21.6	AD
Eğitim (%)			
İlkokul	69.2	56.8	AD
Lise	30.8	24.3	AD
Üniversite tekrar bakalım	0	18.9	AD
Obezite (%)			
Basamak 1 (30-34.9 kg/m ²)	53.8	50.5	AD
Basamak 2 (35-39.9 kg/m ²)	30.8	31.5	AD
Basamak 3 (Morbid) (>40 kg/m ²)	15.4	18	AD
Sigara içiciliği (%)	58.3	18	0.003
Ek hastalıklar (%)	38.5	23.4	AD

*AD: Anlamlı değil; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Avustralya'da yapılan 11 çalışmada (toplam 23294 hasta) İBS prevalansı %4,3- %21,8 olarak bulunmuştur. Asya toplumlarında yapılan çalışmalarda prevalans %5-10 arasındadır.^[19,20] Afrika'da yapılan bir çalışmada İBS prevalansı %26,1 olarak saptanmıştır.^[21] Bu değerler kullanılan tanı kriterlerine, cinsiyete, yaşa, ırka bağlı değişkenlik göstermektedir.

Ülkemizde yapılan popülasyon çalışmalarında İBS prevalansı %6.3, %10.2, %7.4 ve %19.1 olarak değişkenlik göstermektedir.^[8-11] Bizim çalışmamızda değerlendirdiğimiz obez hastalarda İBS sıklığı %10.5 olarak bulunmuştur. Bu oran İBS'nin toplumda görülme sıklığına benzemektedir.

Obezite ile gastrointestinal semptom ilişkisini değerlendiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır.^[22-25] Amerika'da yapılan bir popülasyon çalışmasında kusma, üst karın ağrısı, şişkinlik ve ishal sıklığı ile VKİ arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bulantı, alt karın ağrısı ve konstipasyon sıklığı obezlerde normal popülasyona göre daha yüksek oranda bulunmuş ancak VKİ ile bu semptomlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.^[22] Avustralya'da yapılan bir popülasyon çalışmasında ise göğüste yanma, regürjitasyon, şişkinlik, dışkılama sıklığında artış, sulu ve yumuşak dışkılama ve üst karın ağrısı semptomlarının VKİ artışı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Alt karın ağrısı, postprandiyal dolgunluk, bulantı ve kusma ile VKİ artışı arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Bu çalışmada regresyon analizi yapıldığında göğüste yanma ve ishal ile VKİ artışı arasında bağımsız pozitif bir ilişki saptanmıştır.^[23] Yeni Zelanda'nın Dunedin şehrinde 26 yaşındaki gençleri kapsayan bir çalışmada; bulantı veya kusma ile birlikte olan alt karın ağrısı ve ishal ile VKİ artışı arasında pozitif bir ilişki olduğu, İBS ve reflü semptomları ile VKİ artışı arasında pozitif bir ilişki olmadığı bulunmuştur.^[24] Aynı araştırmacı tarafından yapılan, İBS ve obezite ilişkisini araştıran iki ayrı vaka kontrol çalışmasının birincisinde İBS tanısı olan hastalarla İBS tanısı olmayan hastalar da obezite sıklığı karşılaştırılmıştır. Obez hastalarda İBS obez olmayanlara göre 2,6 kat daha fazla saptanmıştır. Bir basamak sonrasında İBS açısından birbiri ile uyumsuz monozigotik ikizler (birinde İBS varken diğerinde İBS olmayan) vaka ve kontrol grubu olarak alınmıştır. Burada genetik faktörler dışlanmak istenmiştir. Bu çalışmanın sonucu ikiz olmayan gruptan farklı olarak İBS ile obezite arasında ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç ikizlerde fiziksel çeşitliliğin birbirinden çok farklı olmamasına bağlanmıştır.^[25] Obezite ve fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıkları arasında bir neden

sonuç ilişkisi olup olmadığını araştırmak için yapılan derlemede obezitenin reflü ile açık bir şekilde bağlantısı olmasına karşın fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıkları ve buna bağlı semptomlarla ilişkisinin şüpheli olduğu sonucuna varılmıştır.^[15] Bu derlemede obeziteyi fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıkları semptomları ile ilişkilendiren patofizyolojinin henüz gelişmekte olduğu, kilo kaybı sağlanmasının anormal yeme alışkanlıklarını düzeltebileceğini, gastrointestinal sistem hormon düzeylerini pozitif olarak etkileyebileceğini ve gastrointestinal sistem motilitesinin düzenlenmesinde potansiyel olarak faydalı olabileceği görüşü vurgulanmaktadır.

İBS prevalansı çalışmalarının büyük bir çoğunluğunda İBS kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur.^[26-28] İBS hakkında çok sayıda çalışması olan Drossman'ın derlemelerinde de İBS prevalansı kadınlarda daha yüksektir.^[13,18,29,30] Ülkemizde yapılan çalışmalarda da İBS kadınlarda erkeklerden daha fazla saptanmıştır.^[8-11] Bizim çalışmamızda da literatüre benzer olarak kadınlarda İBS daha yüksek bulundu, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonucun çalışmamızdaki erkek hasta sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

İBS genç ve orta yaş hastalığıdır, yaş ilerledikçe görülme sıklığı azalır.^[31,32] Çalışmamızda İBS olan ve olmayanlar arasında yaşın anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gözlemlendi. Ancak bu durum hastalarımızın genel olarak genç ve orta yaş grubundan oluşması ile ilgili olabilir.

İBS'nin eğitim durumu ile ilişkisini araştıran ülkemizde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Özden ve arkadaşlarının^[33] yapmış oldukları çalışmada eğitim durumu ile İBS hastası olma durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu, ilkökul mezunlarında en yüksek oranda İBS görüldüğü saptanmıştır. Çelebi ve ark.^[8] yapmış oldukları çalışmada İBS'nin en yüksek okuryazar olmayanlarda en düşük ise üniversite mezunlarında görüldüğü bulunmuştur. Yılmaz ve ark.^[11] çalışmasında ise bizim çalışmamızda olduğu gibi eğitim durumu ile İBS sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

İBS ile sigara ilişkisine baktığımızda farklı sonuçlar görmekteyiz. Birçok çalışmada sigara kullanımı ile İBS arasında ilişki bulunamazken^[9,34,35] Fujiwara ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada sigara kullanımı ile İBS arasında ilişki gösterilmiştir.^[36] Bu çalışmada bir paket ve üzerinde sigara içmenin İBS sıklığını daha fazla artırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımız

günlük 10 adet ve üzerinde sigara içmekteydi, sigara içenlerin %25.9'unda İBS saptandı ve sigara içmeyenlere göre İBS sıklığı anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç olarak, çalışmamızda obezite İBS için risk oluşturmamakla birlikte obez hastalarda sigara kullanımı İBS sıklığını arttıran önemli faktör olarak tespit edilmiştir. Ancak obezitenin toplumda giderek artan prevalansı nedeni ile eşlik eden gastrointestinal hastalıklar ve/veya gastrointestinal semptomları aydınlatmak önem arz etmektedir. Ayrıca çalışmamızda kontrol grubunun olmaması nedeniyle bu konunun daha büyük sayıda kontrollü çalışmalar yapılarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;122(6):1701-14.
2. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *Lancet* 2002;360:555-64.
3. Camilleri M, Ford MJ. Colonic sensorimotor physiology in health, and its alteration in constipation and diarrhoeal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:287-302.
4. Locke GR, Zinsmeister AR, Talley NJ, Fett SL, Melton LJ. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clin Proc* 2000;75: 907-12.
5. Mitchell CM, Drossman DA. Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1987; 92:1282-4.
6. Switz DM. What the gastroenterologist does all day: a survey of a state society's practice. *Gastroenterology* 1976;70:1048-50.
7. Russo MW, Gaynes BN, Drossman DA. A national survey of practice patterns of gastroenterologists with comparison to the past two decades. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:339-343.
8. Çelebi S, Açıık 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: 738-743.
9. Karaman N, Türkay C, Yöner Ö. Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:28-31.
10. Şimşek İ, Şengül B. İrritabl barsak sendromu. *Aktüel Tıp Dergisi* 2004;9:60-4.
11. 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.
12. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2: 653-4.
13. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130: 1377-1390.
14. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999;341:427-434.
15. Van Oijen MG, Joseminders DF, Laheij RJ, van Rossum LG, Tan AC, Jansen JB. Gastrointestinal disorders and symptoms: does body mass index matter? *Neth J Med* 2006;64:45-49.
16. Aro P, Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T, Bolling-Sternevald E, Agréus L. Body mass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms: an adult endoscopic population based study. *Gut* 2005;54:1377-1383.
17. Ho W, Spiegel BM, The Relationship Between Obesity and Functional Gastrointestinal Disorders: Causation, Association, or Neither? *Gastroenterology & Hepatology* 2008;4(8): 572.
18. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:2108-2131.
19. Chang FY, Lu CL, Chen TS. The current prevalence of irritable bowel syndrome in Asia. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16: 389-400.
20. Okami Y, Kato T, Nin G, Harada K, Aoi W, Wada S, et al. Lifestyle and psychological factors related to irritable bowel syndrome in nursing and medical school students. *J Gastroenterol* 2011;46:1403-1410.
21. Okeke EN, Agaba EI, Gwamzhi L, Achingi GI, Angbazo D, Malu AO. Prevalence of irritable bowel syndrome in a Nigerian student population. *Afr J Med Sci* 2005;34:33-36.
22. Delgado-Aros S, Locke GR, Camilleri M, Talley NJ, Fett S, Zinsmeister AR, et al. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2004;99(9):1801-6.
23. Talley NJ, Quan C, Jones MP, Horowitz M. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16(4):413-9
24. Talley NJ, Howell S, Poulton R. Obesity and chronic gastrointestinal tract symptoms in young adults: a birth cohort study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1807-1814.
25. Svedberg P, Johansson S, Wallander MA, Hamelin B, Pedersen NL. Extra-intestinal manifestations associated with irritable bowel syndrome: a twin study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:975-983.
26. Mayer EA, Berman S, Suyenobu B, Labus J, Mandelkern MA, Naliboff BD, et al. Differences in brain responses to visceral pain between patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis. *Pain* 2005;115:398-409.
27. 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;124:754-761.
28. Hobday DI, Aziz Q, Thacker N, Hollander I, Jackson A, Thompson DG. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain* 2001;124: 361-368.
29. Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE. The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, pathophysiology, and treatment a multinational consensus. *N Engl J Med* 1995;332:1657.
30. Kruis W, Thieme C, Weinzierl M, Schüssler P, Holl J, Paulus W. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984;87:1-7.
31. Saito YA, Petersen GM, Locke GR, Talley NJ. The genetics of irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1057-65.
32. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001;121:799-804.
33. Özden A, Köksal AŞ, Oğuz D, Çiçek B, Yılmaz U, Dağlı Ü, ve ark. Türkiye'de Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında İrritabl Barsak Sendromu Görülme Sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5(1):4-15.
34. Locke GR, Zinsmeister AR, Talley NJ, Fett SL, Melton LJ. Risk factors for irritable bowel syndrome: role of analgesics and food sensitivities. *The American Journal of Gastroenterology* 2000;95(1):157-65.
35. Chirila I, Petrariu FD, Ciortescu I, Mihai C, Drug VL. Diet and Irritable Bowel syndrome. *J Gastrointestin Liver Dis* 2012;21(4):357-62.
36. Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, Machida H, Okazaki H, Yamagami H et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome. *Internal Medicine* 2011;50(21): 2443-47.