

Gastroenterit sonrası irritable barsak sendromu sıklığı ve risk faktörleri

Prevalence of irritable bowel syndrome after gastroenteritis and risk factors

Selman ÇELEBİ¹, Kutbettin DEMİRDAĞ², Mehmet ÖZDEN², Mehmet YALNIZ¹, İ. Halil BAHÇECİOĞLU¹, Ali DEMİR¹

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği¹, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği², Elazığ

Giriş ve amaç: Bakteriyel gastroenterit atağından sonra irritable barsak sendromu (İBS) riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Son zamanlarda, bu hastaların kolon mukozasında inflamatuvar değişiklikler gösterilmiştir. Bu çalışmada, akut bakteriyel gastroenterit geçiren hastalarda İBS semptomlarının gelişip gelişmediğini ve bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve yöntem:** Bir yıl içinde bakteriyel gastroenterit nedeniyle yatarak tedavi gören 112 hastaya ait kayıtlar, enfeksiyondan ortalama 8 ay sonra retrospektif olarak incelendi. Telefon görüşmesinde, enfeksiyon öncesi ve sonrasında, Roma 2 kriterlerine göre İBS semptomları, İBS'nun alt grupları, Beck ölçeğine göre anksiyete skorlarının bulunup bulunmadığı kaydedildi. Telefonla yeterli bilgi alınabilen ve alarm semptomu olmayan 90 hasta çalışmaya alındı. **Bulgular:** Hastaların 42'si erkek, 48'i kadın, yaş ortalamaları sırası ile 38,4±14 ve 37,9±16 yılıdır. Gastroenteritten 8 ay sonra, erkeklerin %14,2'sinde, kadınların %35,4'ünde İBS tespit edildi (p<0,05). Postinfektif İBS (PI-İBS) oranı, önceki İBS sıklığına göre belirgin olarak yüksekti (%17,8 vs %7,8; p<0,01). PI-İBS daha çok non konstipe İBS tipindeydi (p<0,05), kadınlarda daha sıkı (p<0,05) ve genç yaşta gelişme eğilimindeydi (p<0,05). Enfeksiyon süresi İBS gelişme riskini etkilemedi. PI-İBS'lu hastaların altısında (%37,5), diğerlerinin sadece yedisinde (%9,5) anksiyete vardı (p<0,01). **Sonuç:** Akut gastroenterit İBS gelişmesinde rol oynar. Kadın cinsiyet, anksiyete bozukluğu ve genç yaş PI-İBS riskini arttırmaktadır. İnflamasyon, psikolojik yapı ve cinsiyet faktörlerinin barsak nöro endokrin fonksiyonlarını etkileyen ortak bir mekanizma ile mi İBS gelişimine yol açtığı daha geniş çalışmalarla araştırılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Postinfektif irritable barsak sendromu, gastroenterit, irritable barsak sendromu

Background and aims: A number of studies have shown an increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis. Recently, some inflammatory changes have been demonstrated in colon mucosa of these patients. The aim of this study was to investigate whether irritable bowel syndrome symptoms develop in patients after gastroenteritis and the risk factors leading to this condition. **Material and methods:** The medical records of 112 patients, hospitalized for acute bacterial gastroenteritis, were evaluated eight months after the infection. Presence of irritable bowel syndrome symptoms according to Rome II criteria clinical subtypes and anxiety scores according to Beck's anxiety scale were recorded before and after the infection via telephone interview. Ninety patients with no from alarm symptoms, from whom adequate information could be obtained by telephone, were included in the study. **Results:** There were 42 males and 48 females, with mean ages of 38.4±14 and 37.9±16 years, respectively. Irritable bowel syndrome was found in 14.2% of the men and 35.4% of the women eight months after the gastroenteritis episode. The postinfective irritable bowel syndrome (PI-İBS) rate was significantly higher than the irritable bowel syndrome rate. PI-İBS was non-constipated type, more frequent in females and tending to develop of a younger age (for each p<0.05). Duration of infection did not affect the risk of irritable bowel syndrome. Six of the patients with PI-İBS (37.5%) and only seven of the others (9.5%) could be defined as clinically anxious. **Conclusions:** Acute gastroenteritis plays a role in the development of irritable bowel syndrome. With female gender, anxiety disorder and younger age increase the risk of PI-İBS. Larger studies should be undertaken to evaluate whether inflammation, psychological condition and gender influence the development of irritable bowel syndrome by a collaborative mechanism that affects enteric neuro-endocrine functions.

Key words: Postinfective irritable bowel syndrome, gastroenteritis, irritable bowel syndrome

GİRİŞ VE AMAÇ

İrritable barsak sendromu (İBS) karın ağrısı, gaz ve dışkılama alışkanlığında değişikliklerle karakterize, sık rastlanan fonksiyonel bir gastrointestinal hastalıktır. Değişik toplumlarda sıklığı %23'e kadar ulaşır ve kadınlarda daha fazla görülür (1-3). Sıklığı yüksek olduğu için, tanısal yaklaşımlar, tedavi ve iş gücü kaybı yüzünden önemli miktarda

ekonomik kayıplara yol açmaktadır (3, 4). Hastalığın fizyopatolojisi hakkında bilinenlerin yetersizliği nedeniyle henüz etkili bir tedavi geliştirilememiştir. Fizyopatolojisi ile ilgili olarak, son 30 yıl içinde değişik modeller öne sürülmüştür. Bugün, visseral hipersensitivite, motilite değişiklikleri, dışkı ve gazın anormal pasajı ve stresi içeren

mekanizmaların patogeneizde rol aldığı varsayılmaktadır (5). Birkaç yıldır, bazı İBS vakalarının patogeneizinde enterik inflamatuvar olayların sorumlu olabileceği rapor edilmektedir.

Akut bakteriyel gastroenterit atağından sonra barsak semptomlarının, hastaların bir kısmında devam ettiği ve bunların bir kısmında İBS geliştiği bildirilmektedir (6, 7). İlk kez Chaudhary ve Truelova, İBS'lu hastaların %25 kadarında barsak semptomlarının akut bir gastroenterit atağını takiben geliştiğini rapor etmişlerdir (8). Post-dizanterik İBS veya post-infeksiyöz İBS (PI-İBS) olarak da isimlendirilmiş olan bu durumla ilgili çalışmalar son birkaç yıldır artmıştır. İBS patogeneizinde infeksiyöz ajanın hangi mekanizmalarla rol oynadığı açık değilse de, bulgular İBS olgularının bir kısmından geçirilmiş gastroenterit atağının sorumlu olabileceğini göstermektedir. İBS semptomlarının gelişimi psikiyatrik bozukluklarla da ilişkilendirilmiş, bu hastalarda affektif bozukluk sıklığı organik hastalığı olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (9,10). Güncel bilgiler, İBS semptomlarının gelişmesinin, enterik fiziksel bir uyarıya karşı (son-organ modeli), psikiyatrik bozukluğa bağlı barsak fonksiyonlarında değişme (santral model) veya her ikisinin de rol alabileceği şeklindedir (11).

Bu çalışmada, akut bakteriyel gastroenterit geçiren hastalarda, infeksiyonun iyileşmesinden sonraki dönemde İBS semptomlarının gelişip gelişmediğini ve bunu etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

KİŞİLER VE METODLAR

Fırat Tıp Merkezi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde, bir yıl içinde akut bakteriyel gastroenterit tanısı ile yatarak tedavi olan, iyi dökümente edilmiş 112 hastaya ait kayıtlar, akut infeksiyondan ortalama sekiz ay sonra (6-9 ay) retrospektif olarak incelendi. Tüm vakalarda gayta örnekleri direkt mikroskopi ile incelenmiş ve kanlı agar ve eozin-metilen blue (EMB) besiyerlerine ekim yapılmıştı. 37 °C'de aerob koşullarda 24-48 saatlik inkubasyondan sonra üreyen mikroorganizmalar klasik mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanmış (12) ve gaytada, akut gastroenterit etkeni olabilecek patojen mikroorganizmalar izole edilmişti. Hastaların tamamı antibiyotik tedavisi ile iyileşerek taburcu olmuştu.

Kayıtlardan elde edilen hastalara ait telefon numaraları iki doktor tarafından arandı. Roma II

kriterleri (13) temel alınarak, anlaşılmasını kolaylaştırmak için yerel kültürel yapıya göre hazırlanmış sorular telefonda soruldu. Akut infeksiyondan önce İBS semptomlarının olup olmadığı, semptomların başlama zamanı, barsak semptomları ve kilo kaybı, rektal kanama, ateş gibi alarm semptomların varlığı soruldu ve infeksiyöz ajanın türü, infeksiyon hastalığının süresi kaydedildi. Ayrıca, tüm hastalarda psikiyatrik bir hastalık için tedavi alıp almadığı ve Beck anksiyete ölçeğinin Türkçe uyarlamasına göre (14) anksiyete semptomları kaydedildi ve dört puanın altındaki vakalar normal kabul edildi. Anksiyete veya depresyon kuşkusu olan kişiler yüz yüze görüşme için polikliniğe çağrıldı, başvurmayan kişiler iki hafta sonra tekrar çağrıldı. Başvuran kişiler ile bir iç hastalıkları uzmanı tarafından yüz yüze görüşülerek Beck ölçeğine göre tekrar değerlendirildi. Dokuz kişi farklı nedenlerle hastalığı hakkında bilgi vermeyi ve çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Yedi kişi rektal kanama veya kilo kaybı nedeniyle organik barsak hastalığı şüphesi nedeniyle, altı kişi kooperasyon problemleri nedeniyle telefonda yeterli anamnez alınmadığı için çalışmadan çıkarıldıktan sonra, kalan 90 vaka değerlendirilmeye alındı.

İstatistik çalışma, Windows 98 için SPSS 10.0 programında ki kare ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak yapıldı. kaç p

BULGULAR

Bakteriyel gastroenterit tanısı alan 90 olgudan 42'si erkek, 48'si kadındı. Yaş ortalaması sırası ile 38,4±14 ve 37,9±16 yıl idi. Gayta kültürlerinin yedisinde (%7,8) Shigella, üçünde (%3,3) Salmonella, birinde (%1,1) Campylobacter suşları üremişti. Diğer 79 vakada (%87,8) kültür çalışmaları negatifti. Direkt mikroskopide dört hastada Giardia (%4,4), altı hastada (%6,7) amip trofozoidleri tespit edildi. Herhangi bir mikroorganizma tespit edilemeyen 69 gayta örneğinde (%76,6) direkt mikroskopi ile lökosit görülerek ve klinik bulgulara dayanarak bakteriyel gastroenterit tanısı konulmuştur. Kültür pozitif hastalar antibiyogram sonuçlarına göre uygun antibiyotik ile, kültür negatif olanlar siprofloksasin 2X500 mg veya iv sefotaksim 2 g/gün ile tedavi edilmişti. Tüm hastalar ortalama sekiz günde (2-21) bakteriyolojik ve klinik olarak iyileşmişti.

Akut gastroenterit başlangıcından ortalama sekiz ay sonra, erkeklerin %14,2'sinde (6/42) ve

kadınların %35,4'ünde (17/48) Roma II kriterlerine göre İBS semptomları tespit edildi. Her iki cinsiyet arasındaki fark anlamlı idi ($p<0,05$). Yedi hasta (%7,8) İBS semptomlarının infeksiyondan önce var olduğunu, ancak semptomların başlangıcının bir gastroenterit atağı ile ilişkisini hatırlamadığını bildirdi. 18 hasta ise (%20) barsak semptomlarının enterik infeksiyondan sonra başladığını rapor etti; bunlardan 16'sında (%17,8) Roma 2 kriterleri pozitif. Gastroenteritten sonra toplam İBS oranı, infeksiyondan önceki göre belirgin olarak yüksek bulundu (%17,8 vs %7,8; $p<0,01$).

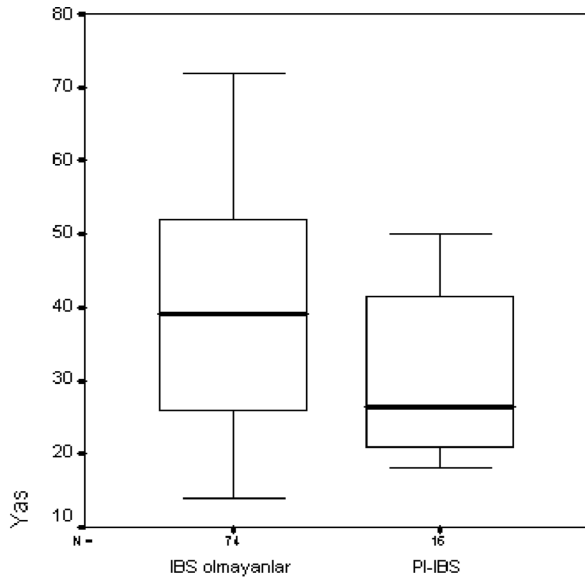
Gastroenteritten önce İBS sıklığı erkek ve kadınlar arasında benzer oranda iken, Pİ-İBS kadınlarda daha sık bulundu ($p<0,05$) (Tablo 1). Pİ-İBS hastalarının yaş ortalaması, Pİ-İBS gelişmeyenlere göre anlamlı şekilde daha düşüktü ($30,4\pm 10,8$ vs $39,8\pm 15,1$ yıl; $p<0,05$). Ek olarak, tüm hastalar 35 yaşından küçük ve büyük olarak iki gruba ayrıl-

Tablo 1. Erkek ve kadınlarda önceki İBS ve Pİ-İBS dağılımı

	Eski İBS	Pİ-İBS	p
Erkek (n=42)	3	3	Anlamsız
Kadın (n=48)	4	13	0,025

Tablo 2. 35 yaşın altındaki ve üstündeki kişilerde Pİ-İBS dağılımı

	Pİ-İBS	Pİ-İBS olmayan	Erkek	Kadın
35 yaş altı (n=40)	11	29	16	24
35 yaş üstü (n=50)	5	45	26	24
Toplam	16	74	42	48



Şekil 1. Gastroenteritten sonra İBS gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları ($p<0,05$).

duğunda, Pİ-İBS hastalarının üçte ikisinin, Pİ-İBS olmayanların ise yaklaşık üçte birinin 35 yaşın altında olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 2, Şekil 1). Her iki cinsiyette 35'in üstünde ve altındaki yaş dağılımı ise benzerdi (Tablo 2).

İstatistik olarak anlamlı olmasa da, akut infeksiyon sırasında kusma Pİ-İBS'lu hastaların sadece ikisinde (%12,5), Pİ-İBS gelişmeyenlerin ise 22'sinde (%29,7) mevcuttu. Her iki cinsiyette kusma sıklığı benzerdi. Akut infeksiyon süresi 1-3, 4-9 ve 10-21 gün olarak gruplandırıldığında, infeksiyon süresinin İBS gelişme riskini etkilemediği gözlemlendi.

Dört erkek ve dokuz kadında anksiyete vardı ve cinsiyetler arasındaki fark anlamlı değildi. Pİ-İBS'lu hastaların altısında (%37,5), Pİ-İBS olmayanların ise sadece yedisinde (%9,5) anksiyete vardı ($p<0,01$).

Tüm İBS'lu hastaların 11'i (%47,8) diyare predominant (D-İBS), yedisi (%30,4) konstipasyon predominant (K-İBS) ve beşi (%21,7) değişken (Alt-İBS) tipinde idi. D-İBS ve Alt-İBS, non-konstipe İBS olarak ele alındığında, gastroenteritten sonra gelişen İBS'nun başlıca bu gruptan oluştuğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Her iki cinsiyette ve Pİ-İBS'de İBS alt gruplarının dağılımı

	Cinsiyet Dağılımı (E/K)	İnfeksiyonun etkisi Eski İBS/Pİ-İBS
Konstipe	2/5	5/2
Non konstipe	4/12	2/14
	p=anlamsız	p=0,011

TARTIŞMA

Bu çalışmanın yapıldığı Elazığ kent merkezinde yapmış olduğumuz, henüz yayınlanmamış bir çalışmada genel popülasyondaki İBS prevalansını %6.4 bulmuştuk (15). Bu çalışma ise, gastroenterit atağından sonra İBS sıklığının genel popülasyona göre ve infeksiyon öncesine göre arttığını göstermektedir. Literatürde enterik infeksiyondan sonra İBS sıklığının arttığını gösteren başka çalışmalar mevcuttur (6,7,16,17). İBS'lu hastaların rutin tetkiklerinde herhangi bir anomaliye rastlanmamasına rağmen, son zamanlarda kolon mukozasında, kolon motilitesinde ve viseral algılamada değişikliklere yol açtığı düşünülen inflamatuvar değişikliklerin olduğu bildirilmektedir. İBS'lu hastaların kolon biyopsilerinde plazma hücreleri, goblet hücreleri ve mast hücrelerinin daha yüksek konsantrasyonda bulunduğu göste-

rilmiştir (18-20). Bu hastaların kolonlarında lamina propriada T lenfositler (21), ayrıca enterokromaffin hücreler (22,23) ve interleukin 1 beta ekspresyonunun (24) arttığı bulunmuştur. Bu yeni çalışmaların sonuçları, Pİ-İBS'lu hastalarda inflamatuvar olayların anahtar bir rolü olduğunu göstermektedir. Bununla beraber, inflamasyon bulguları İBS'nun tüm alt tiplerinde gözlenmemiştir. Dunlop ve arkadaşları (25), Pİ-İBS'lu ve infeksiyon hikayesi olmayan diyareli hastaların kolon biyopsilerinde intraepitelial lenfositler, enteroendokrin hücreler ve mast hücrelerini konstipasyon predominant İBS'lu hastalar ve normal kişilerden daha yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da, Pİ-İBS'lu hastaların çoğunluğu (14/16) D-İBS veya Alt-İBS alt tiplerinin özelliklerini göstermektedir (Non-konstipe Pİ-İBS). Neal ve arkadaşlarının bir çalışmasında da benzer gözlem rapor edilmiştir (26). Bu bulgular, K-İBS'nun patogenezinde enterik infeksiyonun rolünün olmadığını veya K-İBS için farklı bir mekanizmayı düşündürmektedir.

Başlangıçta akut infeksiyonun süresinin uzamasının Pİ-İBS riskini arttırdığı bildirilmektedir (26). Bizim bulgularımızın böyle bir ilişkiyi anlamlı olarak göstermemesi, maksimum infeksiyon süresinin sadece 2 hastada 21 gün olması ile ilgili olabilir.

Antiinflamatuvar ilaçların İBS'daki etkisini inceleyen bazı yeni çalışmalar, patogenezinde inflamasyonun rolünü destekleyen bilgiler sağlamaktadır. Günlük 30 mg prednisolon, plaseboya göre İBS semptomlarında düzelme sağlamasa da, kolon mukozasında CD3 lenfosit sayısında azalmaya yol açmıştır (27). Geçirilmiş gastroenteritin kalıcı intestinal kas hiperkontraktilitesine neden olduğu ve bu etkinin antiinflamatuvar ilaçlarla düzeltilebileceği gösterilmiştir (28). Bunu destekleyen bir bulgu, gastrintestinal infeksiyonu olan farelerde, COX2'yi uyaran TGF beta 1 kas hiperkontraktilitesine yol açmasıdır (29).

Çalışmamızda, hastaların sadece dörtte birinde etyolojik ajan ortaya konabilmişti. Salmonella, Shigella, Campylobacter türleri ve parazitlerle oluşan infeksiyonlarda İBS gelişimi riski benzerdi. Diğer bir çalışmada da mikroorganizma türlerinin Pİ-İBS ortaya çıkmasındaki etkileri farklıdır (7). Kültürde üremeyen viral veya parazitik ajanların da inflamatuvar süreci başlatması ve fonksiyonel barsak bozukluklarını tetiklemesi mümkündür. Parazite bağlı gastroenteritin kalıcı barsak semptomlarına yol açabildiği (30) ve viral

infeksiyondan sonra gastroparezi gelişebildiği gösterilmiştir (31). Ek olarak, ülseratif kolit hastalarında İBS sıklığı artar (32) ve ülseratif kolitin remisyon döneminde duysal-motor değişiklikler devam eder (33). Farklı mikrobiyolojik ajanların ve inflamatuvar barsak hastalığının aynı sendroma yol açması, etyolojik ajanın kendisinden çok başlattığı inflamatuvar sürecin neden olduğunu düşündürmektedir. Bu süreç, infeksiyon hastalığının düzelmesinden sonra veya remisyondaki ülseratif kolitte devam etmektedir. Barsakta immün fonksiyon düzelse de, inflamatuvar veya infeksiyöz olay enterik nervöz sistemi tekrar programlayıp, kalıcı motilite ve viseral algılama bozukluklarına neden olabilir (11). Fonksiyonel dispepsili hastalarda, geçirilmiş infeksiyonun gastrik nitretrjik nöronların disfonksiyonuna yol açabileceğinin delilleri vardır (34). İBS'da probiyotiklerin yararlı etkileri gösterilmiş olması (35), İBS'lu hastaların ince barsakta bakteriyel aşırı üreme tespit edilmesi ve antibiyotik tedavisinden sonra İBS semptomlarında anlamlı düzelme olması (36) infeksiyonun İBS'daki rolünü destekler. Bununla beraber, antibiyotiklere bağlı diyarenin İBS gelişmesinde rolü olabileceğinin delilleri (37,38) ve polietilen glikol ile oluşan diyarenin viseral sensitiviteyi arttırması (39), Pİ-İBS gelişmesinde diyarenin nedeninden çok kendisinin önemli olabileceğini akla getirmektedir.

Çalışmamızda, istatistik olarak anlamlı olmasa da, Pİ-İBS gelişen hastaların çoğunda akut gastroenterit sırasında kusmanın olmaması dikkat çekicidir. Başlangıçtaki infeksiyon sırasında kusma varlığının, kalıcı barsak alışkanlığı değişikliği riskini azalttığı gözlenmiştir ve kusmanın bakteri eliminasyonuna yol açarak koruyucu bir faktör olduğu düşünülebilir (7).

Genç yaşın postinfektif İBS gelişimi riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (7,38). Bizim çalışmamızda, Pİ-İBS'lu hastaların yaş ortalamasının gastroenterit geçiren hastaların ortalama yaşından yaklaşık 8 yıl, İBS gelişmeyenlerden ise 10 yıl daha küçük olması bu bulguyu desteklemektedir.

İBS ile anksiyete ve depressif bozuklukların birlikteliği iyi bilinmektedir, fakat bugüne kadar her iki hastalık arasında bir sebep sonuç ilişkisi gösterilememiştir. Pİ-İBS hastalarımızda anksiyete sıklığı, kalıcı barsak semptomu olmayanlara göre daha yüksekti. Pİ-İBS patogenezinde en önemli faktör olarak inflamatuvar değişiklikler kabul edildiğinde, aynı zamanda anksiyetenin de duru-

mun gelişmesine katkısı, psikiyatrik bozukluk ile inflamasyon arasındaki bir ilişkiyle açıklanabilir. Stresin hayvanlarda inflamatuvar cevabı (40) ve intestinal geçirgenliği (41) arttırdığı gösterilmiştir. Böylece, stresin yol açtığı değişiklikler, inflamatuvar cevabın uzamasına ve kalıcı barsak disfonksiyonunun gelişmesine katkıda bulunabilir (42).

Çalışmamızda önemli bir bulgu, Pİ-İBS'nun kadınlarda daha sık gelişmesidir. Neal ve arkadaşları da dişi cinsiyetin Pİ-İBS için güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (26). Bir çok çalışmada, İBS'nun kadınlarda daha sık rastlanması genellikle doktora başvurma davranışındaki farklılığa bağlanmış olsa da, bu çalışma barsak semptomları nedeniyle hastanın başvurması şeklinde yapılmadığı için, cinsiyetin etkisi ile ilgili başka fizyolojik mekanizmalar düşünülmelidir. Bu çalışmanın bulgularına göre anksiyete bozukluğu Pİ-İBS gelişmesi için önemli bir risk faktörü idi. Bununla beraber her iki cinste aynı oranda anksiyeteye rastlandığı için, anksiyete tek başına kadınlardaki yüksek Pİ-İBS riskini açıklamamaktadır. Kadınlarda menstrüasyonun İBS semptom-

larını arttırması, hormonal değişikliklerle ilişkili olabilir (43). Ancak, bu daha çok kadınlarda bazı İBS semptomlarının daha fazla görülmesi ve mens sırasında semptomların kötüleşmesi ile ilgilidir. İBS'lu kadınlarda semptomların şiddeti, karın ağrısı, psikiyatrik semptomlar erkek hastalarla aynı özelliktedir ve postmenopozal kadınlardan önemli farklılığı olmadığı gözlenmiştir (44). Bu bulgular, cinsiyetler arasındaki farkın tek başına hormonal farklılığa bağlı olabileceği düşüncesini desteklememektedir. Pİ-İBS'da patogenez inflamatuvar üzerine kurulduğu için, kadınlarda inflamatuvar cevabın farklı olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak, akut gastroenterit İBS gelişmesinde rol alan bir faktördür. Kadın cinsiyet, anksiyete bozukluğu ve genç yaş Pİ-İBS riskini arttırmaktadır. İnflamasyon, psikolojik yapı ve cinsiyet faktörlerinin bağımsız risk faktörleri mi olduğu, yoksa barsak nöro endokrin fonksiyonlarını etkileyen ortak bir mekanizma ile mi İBS gelişimine yol açtığı daha geniş çalışmalarla araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. American Gastroenterological Association Patient Care Committee. Irritable bowel syndrome: A technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997; 112: 2120-37
2. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-80
3. Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology* 1990; 99: 409-15
4. Drossman DA, Creed FH, Olden KW et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45: II25-30
5. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *Lancet* 2002; 360: 555-64
6. McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome-post salmonella infection. *J Infect* 1994; 29: 1-3
7. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis, and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997; 314: 779-82
8. Chaudhary NA, Truelova SC. The irritable colon syndrome. *Q J Med* 1962; 31: 307-23
9. Ma H, Chen Y, Liu Y. An epidemiological study on the risk factors of irritable bowel syndrome in Zhanjiang, Guangdong province. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2001; 22: 452-4 (Abstract)
10. Zaman A. Irritable Bowel Syndrome. *Clin Cornerstone* 2002;4:22-3
11. Farthing MJG. Irritable bowel syndrome: New horizons in pathophysiology and treatment. *Turk J Gastroenterol* 2002; 13 (Supp II): 129-35
12. Koneman EW, Allen SD, Janda WM et al. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 4th ed, 1992: 105-84
13. Thompson WG, Longstreth G, Drossman DA et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossman DA, ed. *Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders*. 2nd ed. McLean, Virginia: Degnon Associates, 2002;351-432.
14. Ulusoy M, Şahin N, Erkmn H. Turkish version of THA Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An international Quarterly* vol. 12, No. 2, Summer 1998
15. Elaziğ kent popülasyonunda irritable barsak sendromu prevalansı. Çelebi S, Açık Y, Bahçecioglu IH ve ark. (Yayınlanmamış çalışma).
16. Rodriguez LAG, Ruigomez A. Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study. *BMJ* 1999; 318: 565-6
17. Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW et al. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996; 347 (8995): 150-3
18. Hollerbach S, Kizil F, Reiser MM et al. IBS patients exhibit subtle differences in the composition of the residual colonic inflammatory infiltrate. *Gastroenterology* 2002; 122: A-319
19. Park CH, Joo YE, Choi SK et al. Colonic mast cells in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: A-552
20. Barbara G, Cottrell G, Grady E et al. Expression and release of mast cell tryptase in irritable bowel syndrome (IBS). *Gastroenterology* 2002; 122: A-276
21. Gwee KA, Leong YL, Graham C et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999; 44: 400-6
22. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47: 804-11

23. Bose M, Nickols C, Feakins R et al. A comparison of 5-hydroxytryptamine staining in enterochromaffin cells between irritable bowel syndrome and other gastrointestinal disorders. *Gut* 2000; 47 (Supp III) A210
24. Gwee KA, Collins SM, Marshall JS et al. Evidence of inflammatory pathogenesis in post-infectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1998; 114: 758
25. Dunlop S, Jenkins D, Spiller R. Distinctive histological patterns of chronic inflammatory cells in rectal biopsies of patients with different clinical subtypes of IBS. *Gastroenterology*. 2002; 122: A-316
26. Neal KR, Barker L, Spiller RC. Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome: a six year follow up study. *Gut* 2002; 51: 410-3
27. Dunlop S, Jenkins D, Naesdal J et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of prednisolone in post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS). *Gastroenterology* 2002; 122: A-60.
28. Barbara G, De Giorgio R, Deng Y et al. Role of immunologic factors and cyclooxygenase 2 in persistent postinfective enteric muscle dysfunction in mice. *Gastroenterology* 2001; 120: 1729-36
29. Akiho H, Deng Y, Blennerhassett P et al. The roles of TGFbeta and COX-2 in the maintenance of muscle hypercontractility in a murine model of post-infective irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: A-135
30. Munzer D, Eyad C. Spastic colitis and irritable bowel syndrome: which expression is prevalent? (A review of 120 cases). *Trop Gastroenterol* 1992; 13: 27-35
31. Bityutskiy LP, Soykan I, McCallum RW. Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis-clinical characteristics and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1501-4
32. Isgar B, Harman M, Kaye MD et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission. *Gut* 1983; 24: 190-2
33. Loening-Baucke V, Metcalf AM, Shirazi S. Rectosigmoid motility in patients with quiescent and active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 34-9
34. Tack J, Demedts I, Dehondt G et al. Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2002; 122: 1738-47
35. Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1143-7
36. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3503-6
37. Maxwell PR, Rink E, Kumar D et al. Antibiotics increase functional abdominal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 104-8
38. Lea R, Whorwell PJ. Infection and irritability. *Gut* 2002; 51: 305-6
39. Houghton LA, Wych J, Whorwell PJ. Acute diarrhoea induces rectal sensitivity in women but not men. *Gut* 1995; 37: 270-3.
40. Gue M, Bonbonne C, Fioramonti J et al. Stress-induced enhancement of colitis in rats: CRF and arginine vasopressin are not involved. *Am J Physiol* 1997; 272: G84-91
41. Kiliaan AJ, Saunders PR, Bijlsma PB et al. Stress stimulates transepithelial macromolecular uptake in rat jejunum. *Am J Physiol* 1998; 275: G1037-44
42. Collins SM, Piche T, Rampal P. The putative role of inflammation in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001; 49: 743-5
43. Houghton LA, Lea R, Jackson N, Whorwell PJ. The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not healthy volunteers. *Gut* 2002; 50: 471-474
44. Lee OY, Mayer EA, Schmulson M et al. Gender-related differences in IBS symptoms. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2184-93