

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA İRRİTABL
BARSAK SENDROMU SIKLIĞI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hüseyin DURSUN

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU

ŞANLIURFA
2016

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA İRRİTABL
BARSAK SENDROMU SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hüseyin DURSUN

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından
..... Tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2016

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı esnasında desteğini her zaman gördüğüm ve araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre içerisinde bilgi ve tecrübelerinden her an istifade ettiğim, eğitim sürecime çok katkısı olduğunu düşündüğüm ve çalışma azmi ile örnek aldığım saygı değer hocam Doç. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU'na

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım, üzerimde hakları ve emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Tefvik SABUNCU, Prof. Dr. Necati YENİCE, Prof. Dr. Mehmet HOROZ, Doç. Dr. Timuçin AYDOĞAN, Doç. Dr. Fatih KURNAZ, Doç. Dr. Turgay ULAŞ, Doç. Dr. M. Ali EREN, Yrd. Doç. Dr. Emel YİĞİT KARAKAŞ, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Nuri TURAN, Uzm. Dr. Hüseyin KARAASLAN'a

Klinikte birlikte görev aldığım başta eş kıdemlilerim Dr. Rıza ALTUNBAŞ, Dr. M. Akif İZGİ, Dr. Osman YÜKSEKYAYLA olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personelimize, hastane ve dekanlık bünyesinde bulunan tüm çalışanlara

Ferdi olmaktan onur duyduğum, hayatımın her döneminde desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, güven ve huzur bulduğum sevgili aileme

Her zaman yanımda olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, hayat arkadaşım sevgili eşim Havva DURSUN'a ve hayatımıza renk katan oğlum Muhammed Berat ve kızım Zehra Betül'e en içten saygılarımı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Hüseyin DURSUN

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
GRAFİK LİSTESİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İrritabl Barsak Sendromu	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Risk Faktörleri	2
2.1.3. Epidemiyoloji	2
2.1.4. Etyopatogenez	3
2.1.5. Klinik Özellikler	4
2.1.6. Tanı	5
2.1.7. Klinik Alt Tipleri	6
2.1.8. Tedavi	6
2.2. Polikistik Over Sendromu	9
2.2.1. Tanım	9
2.2.2. Etyopatogenez	9
2.2.3. Klinik Bulgular	10
2.2.4. Tanı	11
2.2.5. Tedavi	13
3. MATERYAL ve METOD	16
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇLAR	26
KAYNAKLAR	27

TABLO LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo-1: İBS İçin Roma III Kriterleri	6
Tablo-2: Roma III Kriterlerine Göre İBS Alt Tipleri	6
Tablo-3: İBS’de Kullanılan İlaçlar	8
Tablo-4: Polikistik Over Sendromunun Belirti ve Bulguları	11
Tablo 5: Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri	12
Tablo-6: Oral Kontraseptif İlaçların Kontrendikasyonları	15
Tablo-7: Grupların Yaş ve BMI Ortalamaları	18
Tablo-8: Eğitim Durumuna Göre İBS Sıklığı	19
Tablo-9: PKOS’lu Hastalarda, Kontrol Grubunda ve Toplam Katılımcılarda İBS Sıklığı	20

Şekil-1. Hasta Dağılımı

17



Grafik 1. İBS Alt Tipleri

21



KISALTMALAR

İBS	: İrritabl barsak sendromu
GİS	: Gastrointestinal sistem
PKOS	: Polikistik over sendromu
İBS-K	: Konstipasyonla seyreden İBS
İBS-D	: Diyare ile seyreden İBS
B. vulgatus	: Bacteriodes vulgatus
E. koli	: Escherichia coli
İBS-A	: Alterne tip İBS
İBS-S	: Sınıflandırılmayan İBS
TCADs	: Trisiklik antidepresanlar
SSRIs	: Serotonin geri alım inhibitörleri
GLP	: Glukagon benzeri peptid
NIH	: National Institutes of Health
AE-PCOS Society	: Androgen Excess and PCOS Society
FSH	: Folikül stimüle edici hormon
LH	: Lüteinize edici hormon
GnRH	: Gonadotropin salgılatıcı hormon
ESHRE	: European Society of Human Reproduction and Embryology
ASRM	: American Society for Reproductive Medicine
ESC	: Endocrine Society Clinical
KOK	: Kombine oral kontraseptif
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
BMI	: Beden kitle indeksi
TSH	: Tiroid stimulan hormon
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences for Windows
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz

ÖZET

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İrritabl Barsak Sendromu Sıklığı

Dr. Hüseyin DURSUN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Polikistik over sendromlu (PKOS) hastalar ile sağlıklı kadınlar arasındaki irritabl barsak sendromu (İBS) sıklığının karşılaştırılmasını amaçladık.

Materyal ve Metod: Eylül 2015 ile Mart 2016 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji, Jinekoloji ve Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran 54 hasta ve 53 sağlıklı kadın çalışmaya alındı. Reprodüktif dönemdeki 54 PKOS tanılı hasta, yaş, cinsiyet ve BMI'sı benzer olan 53 sağlıklı kontrol ile İBS sıklığı yönünden karşılaştırıldı. PKOS tanısı için revize Rotterdam 2003 kriterleri, İBS tanısı için Roma III kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 25.9 ± 7.34 (dağılım aralığı 16-47) yıl idi. PKOS tanılı hastaların yaş ortalaması 24.9 ± 6.22 (dağılım aralığı 16-38) yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması 26.9 ± 8.27 (dağılım aralığı 16-47) yıl idi. İki grubun yaş ortalamaları benzerdi. 54 PKOS tanılı hastadan 21 tanesinde (%39), kontrol grubundaki 53 kadından 10 tanesinde (%19) İBS saptandı. PKOS'lu hastalarda İBS oranı kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p: 0.022$).

Sonuç: PKOS tanısı olan kadınlarda, sağlıklı kontrollere göre İBS yaklaşık iki kat daha sık görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Polikistik Over Sendromu, İrritabl Barsak Sendromu

ABSTRACT

The Prevalence Of Irritable Bowel Syndrome In Polycystic Ovary Syndrome

Huseyin DURSUN, MD

Specialty Thesis, Department of Internal Medicine

Aim: In this study, we aimed to compare the prevalence of irritable bowel syndrome (IBS) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and healthy women.

Method: 54 patients who referred to Endocrinology, Gynecology and General Internal Medicine outpatient clinics of Harran University, Faculty of Medicine, and 53 healthy women between September 2015 and March 2016 were enrolled the study. The prevalence of IBS in 54 patients diagnosed with PCOS were compared with 53 age, sex and BMI matched healthy controls in the reproductive age. Revised 2003 Rotterdam criteria was used for the diagnosis of PCOS, and Roma III criteria for the diagnosis of IBS.

Findings: The mean age of all participants was 25.9 ± 7.34 (distribution range 16-47) years. The average age of PCOS group was 24.9 ± 6.22 (distribution range 16-38) years, the average age of the control group was 26.9 ± 8.27 (distribution range 16-47) years. Two groups had similar mean age. IBS was observed in 21 of 54 (39%) women with PCOS and in 10 of 53 (19%) women in the control group. IBS was significantly higher in PCOS patients than in control women ($p: 0.022$).

Result: IBS has been shown about twice as often as in women with PCOS compared with healthy controls.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Irritable bowel syndrome

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İrritabl barsak sendromu (İBS) toplumda sık görülen, hayatı tehdit etmeyen, hayat kalitesini bozan ve ciddi ekonomik kayıplara yol açan, fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Herhangi organik ya da biyokimyasal bir bozukluk olmaksızın, kronik karın ağrıları ve dışkılama bozuklukları ile karakterize bir sendromdur (1). İBS prevalansı Batı toplumlarında %10-15 oranında değişmektedir (2, 3). İBS Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha sık görülmektedir (4, 5). Kadın olmak, östrojen kullanımı, uzamış gastroenterit, antibiyotik kullanımı, gıda intoleransı, iskemik kolit hikayesinin olması, kötü yaşam şartları ve yüksek öğrenim düzeyi risk faktörlerini oluşturmaktadır (6). Eğitim durumu için ise durum Türkiye için biraz farklıdır. İlkokul mezunlarında üniversite mezunlarına göre daha sık görüldüğüne dair yayınlar mevcuttur. Özden ve arkadaşlarının 2006 yılında yayımlanan çalışması geniş kapsamlı ve Türkiye'deki farklı bölgeleri içine alan bir çalışma olması açısından önemlidir. Bu çalışmada 1. basamak sağlık kurumu hekimlerine verilen anket formu ile hastalar İBS açısından değerlendirilmiştir. Buna göre gastrointestinal sistem (GİS) semptomları ile başvuran hastaların %41'inde, GİS dışı semptomlar ile başvuran hastaların %19'unda İBS tanısı konulmuştur (7).

Polikistik over sendromu da (PKOS) İBS gibi toplumda sık görülen bir hastalıktır. Kadınlarda en sık görülen görülen endokrin bozukluktur (8). Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %7-10'unda görülmektedir (9). PKOS'un temel bulguları irregüler menstrüel kanamalar, polikistik overler ve klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizmdir (10). PKOS tanısı olan olgularda genellikle oligomenore (menstruasyonların yılda 9'dan az olması) veya amenore ile kendini gösteren kronik anovulasyon vardır. Anovulatuvar döngüler kısa dönemde disfonksiyonel uterus kanamalarına ve infertiliteye, uzun dönemde ise endometrium kanserine neden olabilir (11). Kronik anovulatuvar infertilitenin en sık sebebi PKOS'tur (12). PKOS'ta anovulasyonun nedeninin hiperandrojenemi olduğu (13), hiperandrojeneminin hiperinsülinemi ile korele olduğu (14) ve hiperinsülineminin de obezite ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir (15, 16).

Bu iki hastalıkta toplumda sık görülmekte ve ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Biz bu çalışma ile PKOS'lu hastalarda İBS sıklığının artıp artmadığını saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İrritabl Barsak Sendromu

2.1.1. Tanım

İrritabl barsak sendromu (İBS), karında rahatsızlık hissi, şişkinlik ve/veya ağrı ile birlikte defekasyon düzensizliği ve defekasyonda değişiklik gösteren barsak alışkanlığı ile karakterize, beraberinde herhangi bir organik bozukluğun olmadığı bir grup fonksiyonel barsak hastalığını içermektedir (17). İBS için daha önce spastik kolon, labil veya anstabil kolon, mukuslu ve mukomembranöz kolit, nervöz kolit, mutsuz kolon, spastik kolit, pilorospazm, sinirsel hazımsızlık, barsak nevrozu, fonksiyonel kolit, huzursuz barsak sendromu, laksatif kolit, fonksiyonel dispepsi, sinirsel kolon, sinirsel mide mukoza kolit gibi birçok isim de kullanılmıştır (18). Bazı yayınlar genç yaş grubunda daha sık görüldüğünü ifade etseler de yeni çalışmalarda orta ve ileri yaşlarda da sık olarak görüldüğü bilinmektedir (6). Eğitim durumu ise Türkiye için biraz farklıdır. İlkokul mezunlarında üniversite mezunlarına göre İBS'nin daha sık görüldüğüne dair yayınlar mevcuttur (7).

2.1.2. Risk Faktörleri

Risk faktörlerinden en iyi dökümente edilene kadın cinsiyet olmasıdır. Onun dışında 50 yaş altında olmak, anksiyete, depresyon, düşük yaşam kalitesi, ailede İBS ya da mental hastalık olması, düşük sosyoekonomik düzey, yüksek öğrenim düzeyi, abdominal obezite, abdominal cerrahi, endometriozis risk faktörleri arasındadır (6, 19).

2.1.3. Epidemiyoloji

Dünya genelinde İBS prevalansı ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte %1.1 ile %45 arasında değişmektedir. Dünya geneli prevalansı %11.2 olarak hesaplanmıştır (19). Batı ülkelerinde yapılan araştırmalarda kadınların yaklaşık %20'sinde, erkeklerin de yaklaşık %10'unda İBS ile uyumlu semptomlar bulunmuştur. İBS semptomlarının başladığı ortalama yaş kadınlarda 25-35 yaş arasındadır. Erkeklerde genellikle 30 ve 50 yaşlar civarında hastalık iki zirve dönemi yapar. İleri yaş grubunda İBS sıklığı azalır. 60 yaş üzerindeki popülasyonun

%10'unda İBS ile uyumlu semptomların varlığı gösterilmiştir. Bu yaş grubunda kadın, erkek oranı hemen hemen eşittir ve konstipasyon daha fazladır (20). Ülkemizde İzmir, Sivas, Elazığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda İBS prevalansının %6.2 ile %19.1 arasında değiştiği bildirilmiştir (21). Gastroenteroloji kliniklerine müracaat eden hastaların ise %20-50'sini İBS'li hastalar oluşturmaktadır (4).

2.1.4. Etyopatogenez

İBS hastalarında fizyopatoloji, barsağın distansiyona duyarlılığındaki değişim, kolonik mukozalarda mikroinflamasyon ve parasellüler permeabilitede artış sonucu oluşan mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Mukozal hücre arası bağlantılardaki artmış permeabilite patojenlerin, toksinlerin, antijenlerin ve bakterilerin hücre içine daha fazla girmesine olanak sağlayarak inflamatuvar mediatörlerin serbestleşmesini içeren immün yanıt oluşturur. Bu da lokal mikroinflamasyon ile barsak hipersensitivitesini başlatır. Barsak permeabilitesinin tetiklenmesinde stres, barsak enfeksiyonu, mikrosepsis, besin intoleransı ve alerji gibi hem endojen hem de luminal faktörler rol alabilir (22).

Barsaktaki motilite değişikliklerinin İBS semptomlarını tamamen açıklayamaması nedeniyle, patogeneizde visseral algılamının rolü de araştırılmıştır. İBS'li hastalarda rektumun balonla distansiyonunun normal kişilerden daha fazla ağrı oluşturduğu saptanmıştır (23). Visseral duyarlılık, gerilmeye karşı barsakta bulunan reseptörlerin duyarlılığının artması ve merkezi sinir sisteminin bu duyuşsal uyarıları işlemeşyle ilişkilidir. Fonksiyonel manyetik rezonans çalışmaları, İBS'lilerde ağırlı rektal uyarıya karşı kortikal ağrı merkezi olan anterior girus cingulatus'ta aktivasyon artışı olduğunu göstermiştir (24, 25). Otonom fonksiyonların ölçümü; konstipasyonla seyreden İBS (İBS-K) hastalarında kolinerjik, diyare ile seyreden İBS (İBS-D) hastalarında adrenerjik anormallikler olduğunu ortaya çıkarmıştır (26). Normal kolon kasılmalarındaki ağrı ve şişkinlik hissedilebilir (27). İBS vakalarında mukozal inflamasyonun da patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir. Akut bakteriyel gastroenterit atağından sonra hastaların bir kısmında barsak semptomlarının devam ettiği ve bunların da bir kısmında İBS geliştiği bildirilmiş olup, bu durum post-infeksiyöz İBS olarak da isimlendirilmiştir (28, 29).

Son yıllarda barsak mikrobiyotası üzerinde yapılan çalışmalarda mikrobiyotanın İBS patogenezinde rol oynayadığı düşünülmektedir. İBS hastalarının mikrobiyotasının sağlıklı

kontrollere göre farklı olduğu anlaşılmıştır. İBS hastaları ile sağlıklı grup karşılaştırıldıklarında mukozal floranın fekal flora göre daha benzer olduğu görülmüştür. Buna karşın fekal florada İBS hastaları ile sağlıklı populasyon karşılaştırıldığında 53 cins bakteride farklılıklar görülmüştür. İBS hastalarının mukozalarında Bacteroides fekal flora göre fazla bulunmuştur. B. vulgatus ise sağlıklı bireylerde ülseratif kolitli hastalar ve İBS hastalarına göre fazla oranda bulunmuştur. B. vulgatus'un E. coli'ye karşı konağı koruduğu görülmüştür. Yine bu bakterinin kanserojen maddelerin oranlarını azalttığı saptanmıştır (30). Bozulmuş mikrobiyotanın barsak motilitesi, visseral hipersensivite, epitelyal bariyer, luminal metabolizma üzerine etkisi mevcuttur (31).

2.1.5. Klinik Özellikler

İBS'de klinik özellikler bağırsak alışkanlığında değişkenlikler (diyare, konstipasyon, diyare-konstipasyon), karın ağrısı, karında gaz, distansiyon, gaitada şekil değişikliği ve mukus artışı, kolon dışı gastrointestinal semptomlar, kronik pelvik ağrı ve ekstraintestinal semptomları içerir (32).

Kronik abdominal ağrı; genellikle kramp tarzında, şiddeti değişken olabilen ve periyodik alevlenmelerle giden bir ağrıdır. Genellikle alt abdomendedir, sıklıkla sol tarafa lokalizedir. Bununla birlikte lokalizasyon ve ağrı karakteri büyük değişkenlik gösterir (33). Emosyonel stres ve gıda alımı ağrıyı artırabilir, defekasyon ve gaz çıkışı ile ağrı azalır. Ağrıya; major bir psikolojik bozukluk eşlik etmedikçe beraberinde istahsızlık, malnütrisyon, kilo kaybı olmaz. Progresyon gösteren, uykudan uyandıran ya da uyutmayan ağrılar İBS için karakteristik değildir (34). Jinekolojik hastalarda İBS benzeri semptomların görülme sıklığı artmıştır ve bazı jinekolojik rahatsızlıklar İBS semptomları ile birlikte olabilir. İBS'li birçok kadın pelvik ağrı nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum uzmanına muayene olmaktadır. İBS'li hastalarda menstrasyon esnasında barsak semptomlarında önemli alevlenmeler gösterilmiştir (35).

İBS'de hastaların dışkılama sıklığında ve kıvamında değişikliklerde gözlenir. Bu değişiklikler diyare veya konstipasyon şeklinde olabileceği gibi ikisi bir arada olduğu durumlar da olabilir (36, 37). Normal barsak alışkanlığının sıklığı oldukça geniştir. Connell ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal insanların %99'unun defekasyon sayısının günde 3 kez ile haftada 3 kez arasında değiştiği bildirilmiştir (38). İBS'de barsak alışkanlığındaki

değişiklikler diyare veya konstipasyon predominant olabileceği gibi mikst tipte olabilir ve hastaların dışkılama sıklığında değişiklikler gözlenir. Diyare genelde fazla miktarda olmayan, sık sık yapılan yumuşak kıvamda gaitayla karakterizedir. Özellikle yemek sonrası veya uykudan uyandıktan sonra olur. Kabızlık aylarca sürebilir. Aralarda normal barsak fonksiyonları veya diyare gözlenebilir. Feçes sıklıkla tane şeklinde ve serttir. Rektum boş olduğu halde tam boşalamama hissi olabilir ve dolayısıyla zorlu defekasyona, tuvalette uzun süre vakit geçirmeye, laksatif ve enemaların gereksiz kullanımına sebep olabilir (39).

İBS de rutin tetkikler (hemogram, biyokimya) normaldir. Aşağıda belirtilen alarm semptomlar varsa hastada İBS dışı hastalıklar araştırılmalıdır (40) .

- Rektal kanama
- Nokturnal veya progresif karın ağrısı
- Kilo kaybı
- Anemi, elektrolit anormallikleri, inflamasyon markır yüksekliği gibi laboratuvar anormallikleri

2.1.6. Tanı

İBS fonksiyonel bir hastalık olması nedeniyle tanısı için herhangi bir muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemi bulunmadığından semptomlara dayalı tanı konulur, fakat semptomlar da yeteri kadar özgün değildir (18). İBS'nin tanısını koyduracak yapısal ya da biyokimyasal belirteçler günümüzde halen mevcut olmadığından tanı; semptomların iyi değerlendirilmesine ve benzer durumlara yol açan organik diğer hastalıkların dışlanmasına dayanmaktadır. Hastalığın tanısında belirli tanı kriterlerinin kullanılması, diğer hastalıkları ekarte etmek için aşırı tanısal test yapılma gereksinimini de azaltmaktadır. Son yıllarda klinik uygulamada kullanımı yaygınlaşan Roma II-III tanı kriterleri de, esas olarak İBS tanı ve tedavi çalışmalarına hasta sağlamak için ortak kriterler oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir. Roma II kriterleri %49 tanı koydurucudur (34, 41). Bu nedenle yeni bir arayış içine girilmiş ve Roma II kriterleri gözden geçirilmiş, 2006 yılında Roma III tanı kriterleri bildirilmiştir (Tablo-1) (42). Buna göre; İBS tanısının tamamlanabilmesi için son üç ayda, her ayın en az 3 gününde karın ağrısı/abdominal rahatsızlığın olması ve semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması gerekmektedir.

Tablo-1: İBS İçin Roma III Kriterleri

Hastanın son üç ayda her ayın en az 3 günü karın ağrısı, abdominal rahatsızlık hissi yaşıyor olması yanında, aşağıdakilerden en az 2 veya daha fazlasına sahip olması

- Abdominal rahatsızlığın dışkılama ile geçmesi
- Abdominal rahatsızlığın başlamasının dışkılama sıklığında değişikliklere rastlaması
- Abdominal rahatsızlığın dışkı şeklinde veya görünümünde değişikliklere rastlaması

2.1.7 Klinik Alt Tipleri

İBS, baskın barsak alışkanlıklarına göre diyare baskın, konstipasyon baskın ya da alterne (değişken) temelli olarak sınıflandırılmaktadır (43). Roma III kriterlerinde dışkılama sıklığından çok, dışkı şekli vurgulanmış ve baskın dışkı şekline göre alt tipler oluşturulmuştur.

Tablo-2: Roma III Kriterlerine Göre İBS Alt Tipleri

- Konstipasyonla seyreden İBS (İBS-K); dışkılamaların \geq %25'inde dışkı sert veya topak şeklinde ve dışkılamaların \leq %25'inde dışkı sulu veya gevşek
- Diyare ile seyreden İBS (İBS-D); dışkılamaların \geq % 25'inde dışkı gevşek, yumuşak veya sulu, dışkılamaların \leq %25'inde dışkı sert veya topak şekilde
- Alterne tip İBS (İBS-A); dışkılamaların \geq %25'inde dışkı sert veya topak şeklinde ve dışkılamaların \geq %25'inde dışkı lapa gibi veya sulu
- Sınıflandırılmayan İBS (İBS-S); Diğer İBS alt tiplerini karşılamayan dışkı şekli ve katılığı mevcut

2.1.8 Tedavi

Tedavi stratejisi; semptomların tipi ve ciddiyet derecesi, İBS semptomlarının gıda alımı ve/veya defakasyonla ilişkisi, fonksiyonel yetersizliğin derecesi ve psikososyal problemlerin mevcudiyeti üzerine kurulmaktadır. İBS, kesin tedavisi olmayan kronik bir durumdur. Bunun sonucu olarak da tedavi, semptomların düzeltilmesi üzerine odaklanmaktadır. Hastanın niçin yardım istediğine cevap bulmak önemlidir. Hastanın 2-3 hafta kadar bir günlük tutarak semptomların özelliklerini kaydetmesi hekime yardımcı olabilir (20).

İlaç tedavisi hasta semptomlarına göre seçilmelidir. Çünkü amaç semptomları gidermektir. Buna göre kabızlığı olan hastaya laksatif tedavi, ishal olanlara anti-diyare ilaçlar verilebilir. Antidepresan ilaçlar ve antispazmotik ilaçlar da hastanın verdiği cevap ve toleransına göre kullanılabilir (Tablo 3) (6). Farmakolojik ajanlar, İBS tedavisine sadece yardımcı olmaktadır. İlaç seçimi hastanın major semptomuna göre değişmektedir. Hastalık ömür boyu sürebileceğinden ilaç kullanımı en aza indirilmelidir. Aralıklı uygulama da makul görülmektedir. Klinik çalışmalarda İBS için plasebo cevap oranı yaklaşık %40 civarında olduğu unutulmamalıdır (44). Bilişsel-davranış tedavisi, standart psikoterapi ve hipnoterapi seçilmiş İBS'li hastalarda faydalı olabilir (36).

Özellikle ishal dominant İBS vakalarında fekal mikrobiyota transplantasyonu alternatif tedavi olarak kullanılabilir (31). Refrakter hastalığı olan ve fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılan hastaların %70'inde başarılı tedavi veya semptomlarda düzelme sağlanmıştır (45).

Tablo-3: İBS’de Kullanılan İlaçlar

Laksatif ilaçlar	Osmotik laksatif ilaçlar Gaita miktarını arttırıcılar Klor kanalına etkili ilaçlar (lubiproston)	Barsak lümeninde su tutarak etki ederler şişkinlik ve karın ağrısında artışa neden olabilirler. Sentetik fiber içeren ilaçlar bu amaç ile kullanılabilir. Klor kanalını aktive ederek barsak lümenine sıvı sekresyonunu uyandır.
Anti-diyare ilaçlar	Loperamid Kodein Bizmut Kolestramin	Diyareyi azaltmada etkindir ancak şişkinlik hissi ve ağrı üzerine etkisi yoktur. İnfeksiyöz ishal şüphesinde verilmemelidir. Diyare üzerine etkindir ancak, bağımlılık potansiyeli kullanımını sınırlamaktadır. Diyareyi azaltıcı etkisi vardır. Bu etki anti-inflamatuvar özelliğine bağlanmaktadır. Sürekli kullanımda nörotoksisite etkisi olduğundan uzun süreli kullanılmamalıdır. Safra asiti malabsorbsiyonu düşünülen hastalarda ortaya çıkan ishallerde etkin olabilir.
Serotonin reseptör-3 antagonistleri	Alosetron, cilasetron, ondansetron, granisetron bu gruba dahil ilaçlardır.	Bu grup ilaçların, visseral afferent aktiviteyi düzenlemede, ağrıyı azaltmada, sekresyonları düzenlemede ve intestinal motiliteyi düzenlemede etkileri vardır. İskemik kolit ve ciddi kabızlık yapıcı etkileri nedeni ile kullanımları sınırlandırılmıştır.
Antispazmolitikler& Antikolinergik ilaçlar	Hyoscine N-butil bromid, Belladonna, Otilonyum bromür, Propanthelin Dicyclomid , İmetropium, Pinaverium, Nane yağı	Özellikle karın ağrısı ve şişkinlik şikayeti olan hastalarda etkindirler. Sindirim sistemi düz kaslarına spazmolitik etki gösterirler.
Serotonin reseptör-4 antagonistleri	Tegaserod	Kabızlık ile giden İBS’de etkin olmasına rağmen kardiyovasküler risk artışına neden olduğundan 2007’de piyasadan çekilmiştir.
Antidepresan ilaçlar	TCADs SSRIs	Visseral aşırı duyarlılık azalır. Serotonin geri alımını azaltırlar. Muskarinik asetilkolini inhibe eder ve motiliteyi azaltırlar. Endorfin artar. İnhibitör nöronlar aktive olur. Norepinefrin re-uptake azalır. Özellikle kabızlık ağırlıklı İBS’de etkin bir ilaç grubudur. Sinapslarda serotonin re-uptake inhibisyonu. Sekretuar etki. Motilite artışı. Özellikle ishal ağırlıklı İBS’de etkindirler.
Antiflatulanlar	Alverin sitrat+simeticon	Gaz giderici
Antibiyotikler	Rifaksimin	Bakteriyel aşırı çoğalma düşünülen hastalarda etkindirler.
Probiyotikler	Bifidobacterium infant	Diyare ağırlıklı İBS ve gaz semptomlarında umut vericidir.
Motilite düzenleyiciler	Trimebutin maleat	Eksitator ve inhibitör reseptörlere etki eder. İBS’de etkindir.
Diğer ve geliştirilen ilaçlar	Hormon reseptörleri üzerine etkili ilaçlar Guanil siklaz C Serotonin reseptörleri GLP1 analogları	Kolesistokinin Kortikotropin salgılatıcı faktör Linoklotide Romasetron, Prucalaprıde

TCADs: Trisiklik antidepresanlar. SSRIs: Serotonin geri alım inhibitörleri. GLP1: Glukagon benzeri peptid 1

2.2. Polikistik Over Sendromu

2.2.1. Tanım

Polikistik over sendromu doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrinolojik bozukluktur. Sendromun prevalansı yaklaşık %6-8 olarak bildirilmektedir. İlk defa 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından, yedi hastadan oluşan bir seride polikistik overler ve amenore birlikteliği şeklinde rapor edilmiştir (12). Türkiye’de gerçekleştirilen her üç PKOS tanı kriterinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçlarına göre ülkemizde PKOS prevalansı National Institutes of Health (NIH), Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS Society) ve revize Rotterdam kriterlerine göre sırasıyla %6.1, %15.3 ve %19.9’dur (46). PKOS’un etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte sendrom genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkmış sık görülen ve kompleks bir bozukluk olarak değerlendirilebilir. Sendromun fizyopatolojisinde gonadotropin dinamiğinde değişiklikler, steroidogenez defektleri, insülin salınım ve etki bozuklukları beraberinde genetik faktörler ön plana çıkmaktadır (47).

2.2.2. Etyopatogenez

Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte PKOS, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan, kompleks bir hastalıktır (48). PKOS hastalarında ailesel kümelenmenin olması genetik özelliklerin araştırılmasına neden olmuştur. Genetik faktörler sendromun gerek reproduktif gerekse metabolik fenotiplerinin oluşmasında önemli katkıda bulunmaktadır. PKOS’lu hastaların anne ve kız kardeşlerinde hiperandrojenizm ve menstrüel disfonksiyonun artmış sıklıkta bulunmasının yanı sıra, baba ve erkek kardeşlerde de serum androjen düzeyleri artmış bulunmaktadır (49).

İnsülin direnci ve beraberinde kompanzatuvar hiperinsülinemi hem zayıf hem de obez PKOS hastalarında sık görülen bir durumdur. Sendromda insülin etki anormalliklerinin mekanizması net olarak bilinmemektedir. Hiperinsülinemi ve obeziteye bağlı artmış olan leptin düzeyleri, folikül stimüle edici hormon (FSH) düzeylerini azaltarak östradiol ve progesteron salınımını azaltırken, lüteinize edici hormon (LH) ritmik salınımını artırıp overyan androjen üretimini artırarak, folikülogenezi bozmakta ve infertiliteye sebep olmaktadır (50, 51). PKOS’ta LH pulslarının amplitüdü ve frekansı ile ortalama serum LH

konsantrasyonu artmış olarak tespit edilmektedir. Bu değişikliklere gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) pulse sıklığının artışı, GnRH'ya yanıt artışı ve yüksek östrojen seviyelerinin neden olduğu düşünölmektedir. PKOS'ta over/adrenal bez steroidogenezinde pek çok değişiklik bulunmuştur (47).

2.2.3. Klinik Bulgular

Hiperandrojenizm: Hiperandrojenizm klinikte hırşutizm, akne ve alopesi olarak ortaya çıkar. Hiperandojenemi, PKOS'lu hastaların yaklaşık %60-80'inde gözlenir (52). Ancak gerçek prevalans net olarak bilinmemektedir. Bunda hangi androjenlerin, ne zaman ne sıklıkta ve hangi yöntemlerle ölçölmesi gerektiği ve kadınlardaki normal değerler ile ilgili tartışmaların etkisi fazladır (53). PKOS'ta en sık görölen hiperandrojenizm bulgusu hırşutizmdir. Hırşutizm modifiye Ferriman-Gallwey metodu ile değerlendirilir. Bu metot ile üst dudak, çene, göğüs bölgesi, sırtın alt ve üst kısımları, alt ve üst abdomen, kol ve bacakların üst kısımları olmak üzere toplam dokuz alanda kıl dağılımı 0-4 arasında skorlandırılarak toplam Ferriman-Gallwey skoru 6 ve üzeri olması hırşutizm olarak tanımlanır. Akne, ciltte yağlanma ve androjenik alopesi de hiperandrojenizme bağlı olarak karşımıza çıkabilmektedir, ancak tanı için bu klinik bulguların olması şart değildir. Ayrıca, etnik özellikler ve bireysel farklılıklara bağlı olarak her hastada hırşutizm görölmeyebilir (12).

Alopesi androjen aşırı artışının klinik bir belirtisi olabilir. Doğurganlık çağındaki kadınların yaklaşık %5'inde hiperandrojeneminin diğer belirti ve bulguları olmadan alopesi vardır (47). Akne; daha çok genç PKOS'lu kadınlarda üçte bir oranında göröür. Androjenler yağ üretiminin artırılması ve bu nedenle bakteriyel kolonizasyona zemin hazırlayarak akne oluşumuna katkıda bulunur (54). Akne ve alopesi, PKOS'lu kadınlarda daha sık görölmesine rağmen, özellikle tek başlarına olduklarında hiperandrojenizm için güvenilir bulgular değildir (52).

Anovulasyon: PKOS'un tüm tanı sınıflamalarında yer alan ve klinikte hastalar için önemli bir bulgudur. Anovulatuvar infertilite PKOS'ta sık görölen bir problemdir. Ovulatuvar disfonksiyon menstrual öyküde adet aralıklarının 21 günden kısa ya da 35 günden uzun olması şeklinde tanımlanır. Ancak PKOS'lu olgularda oligo-anovulasyon beraberinde %20'lere ulaşan sıklıkta adetlerin düzenli olabileceği de bilinmektedir (47). Ovulasyon,

progesteron ölçümü ile takip edilebilir. Progesteronun luteal fazda 10 nmol/l'ten, midluteal fazda (adetin 21. günü) 30 nmol/l'ten yüksek olması ovulasyonun oluştuğunu destekler (55).

Polikistik Over Görünümü: Over ultrasonografisinde bir overde 2-9 mm çapında periferik dizilimli 12 veya daha fazla follikül bulunursa ve/veya over hacmi 10 ml'den büyükse polikistik over olarak tanımlanır (56). Bir tek polikistik over görülmesi polikistik over tanımı için yeterlidir. Histolojik olarak overlerde fazla sayıda folikül bulunur, iç teka hücre katmanında hipertrofi ve luteinizasyon oluşmuştur ve over tunikası kalınlaşmıştır (57). Normal popülasyonda %22 oranında polikistik over görülebilir (58). PKOS'lu hastalarda ise poliskistik over %75 oranında görülür (52).

Obezite: PKOS'ta obezite görülme sıklığı %40-60 olarak bildirilmektedir (56, 59). Toplumda genel obezite prevalansına bağlı olarak farklı ülkelerdeki PKOS hastalarında obezite prevalansı farklılık gösterebilmektedir. Obezite sıklıkla bel/kalça oranının arttığı santral obezite tipinde olup, PKOS'lu hastalara ek riskler getirmektedir (60). Normal vücut ağırlığına sahip PKOS hastalarında da ağırlık yönünde eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre bel/kalça oranı yüksek olarak bulunmuştur (61). PKOS'ta görülen belirti ve bulgular aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (56).

Tablo-4: Polikistik Over Sendromunun Belirti ve Bulguları

Hırşutizm	%60-90	Amenore	%25-50
Oligomenore	%50-90	Akne	%25
İnfertilite	%55-75	Disfonksiyonel uterus kanaması	%30
Polikistik over	%50-75	Normal menstrüel patern	%22
Obezite	%40-60		

2.2.4. Tanı

Tanımı 1935 yılında yapılmış olmasına rağmen klinik tanı açısından ilk resmi girişim 1990 yılında NIH tarafından yapılmıştır. Buna göre androjen yüksekliği ve menstrüel

bozukluğu açıklayabilecek diğer nedenler ekarte edildikten sonra klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve oligo-anovulasyonu olan hastalar PKOS olarak değerlendirilmiştir. Bu kriterlere göre androjen dengesindeki bozukluklar birincil belirleyici olarak düşünülmüş ve menstrüel bozukluklar buna bağlanmıştır. Ayrıca ultrasonografik olarak polikistik over görünümü destekleyici olarak görülmüş ancak tanı kriterleri arasında yer almamıştır (62). Buna karşılık, 2003 yılında European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ve American Society for Reproductive Medicine (ASRM) tarafından düzenlenen bir uzman toplantısında oligo-anovulasyon, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları ya da ultrasonografide polikistik over görünümü şeklinde üç kriterden ikisinin bulunması tanı için yeterli olduğu belirtilmiştir. Son olarak 2006 yılında AE-PCOS Society tarafından yeni bir düzenleme önerilmiş ve PKOS tanısının hiperandrojenizme eşlik eden ovulatuvar disfonksiyon veya polikistik over ile koyulması gerektiği belirtilmiştir. Halihazırda mevcut üç tanı kriter grubu karşılaştırıldığında hiperandrojenizm olmadan polikistik over görünümü ile oligo-amenore varlığı yalnızca revize Rotterdam kriterlerine göre PKOS olarak kabul edilmektedir (47).

Tablo 5: Polikistik Over Sendromu Tanı Kriterleri

1990 NIH Tanı Kriterleri
1. Kronik anovulasyon
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
2003 Rotterdam Yeniden Gözden Geçirilmiş Tanı Kriterleri (tanı için üç kriterden ikisinin bulunması gereklidir)
1. Oligo-anovulasyon
2. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
3. Polikistik overler
AE-PCOS Society Tanı Kriterleri
1. Hiperandrojenizm (hirsutizm ve/veya hiperandrojenemi)
2. Over disfonksiyonu (oligo-anovulasyon ve/veya polikistik over)

*Önerilen her üç tanı kriter grubunda da PKOS tanısı koyulabilmesi için öncelikle benzer kliniğe neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması gereklidir.

2.2.5. Tedavi

PKOS'un etyopatogenezi net olarak bilinmediği için günümüzde mevcut tedavi seçenekleri de çoğu zaman semptomatiktir. Bu anlamda, tedavi hedefleri hiperandrojenizmin kontrol edilmesi, menstrüel disfonksiyonun düzeltilmesi ve infertilitenin giderilmesi şeklinde sıralanabilir. PKOS'ta uzun dönem sağlık risklerine yönelik yaşam tarzı değişiklikleri de tedavide önemlidir (47). PKOS'lu hastalarda kilo vermek insülin resistansını düşürmekte ve menstrüel siklusları düzenlemektedir (63).

PKOS hastasına yaklaşım 2013 ESC (Endocrine Society Clinical) tanı kılavuzunda başlıklar halinde tedavi hedefleri sıralanmıştır (64). Genel olarak tedavide temel hedefler;

- a- Hiperandrojenizm semptomlarının düzeltilmesi (hirsutizm, akne, saç dökülmesi)
- b- Altta yatan metabolik anormalliklerin yönetimi ve tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin azaltılması
- c- Kronik anovulasyona bağlı endometrial hiperplazi ve karsinom gelişiminin engellenmesi
- d- Oligomenoresi olan gebelik düşünmeyen kadınlarda kontrasepsiyon
- e- Fertilite isteği olan kadınlarda ovulasyon indüksiyonu olarak sıralanabilir.

Hiperandrojenizm Bulgularının Tedavisi: Klinik hiperandrojenizmin tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar androjenlerin baskılanması ve hedef organ etkilerinin azaltılması şeklindedir. Tedavi sonuçlarının en erken altı ay sonunda ortaya çıkabileceğinin hastaya anlatılması önemlidir. Ayrıca başarılı tedavi için farmakolojik ajanlar, mekanik/kozmetik yöntemler ile birlikte kullanılmalıdır (47). Çoğu kadında kombine oral kontraseptif (KOK) ilk seçenek ilaçtır (65). Eğer 6 ay sonra kozmetik cevap yetersizse tedaviye bir antiandrojenik ilaç (spironolakton, finasterid, flutamid, siproteron asetat) eklenir. Antiandrojenik ilaçlardan flutamid hepatotoksik olması nedeniyle son tercihtir. Hastayı oldukça rahatsız eden ciddi hirsutizm vakalarında KOK + antiandrojen ilk tedavi olarak da başlanabilir. Hirsutizmli bazı kadınlarda KOK kontrendike ise spironolakton tek başına başlanabilir (64).

Metabolik Anormalliklerin Yönetimi: Obezitesi olan PKOS'lu hastalarda obezite yönetimi PKOS'u olmayan diğer hastalar gibidir. Yaşam tarzı değişikliği (egzersiz, diet...) ilk önerilmesi gereken yöntemdir. Kilo kaybı hastalarda metabolik riskleri azaltmakta ve

menstrüel siklusları düzenleyebilmektedir (66). Medikal tedavi ve gerektiğinde bariatrik cerrahi obezite tedavisinde kullanılabilir (67).

Tip 2 diyabeti ve insülin resistansı olan PKOS'lu hastalarda biguanidler (metformin) ve tiazolidindionlar (pioglitazon, rosiglitazon) insülin seviyelerini düşürmekte, overyan androjen üretimini azaltmakta ve menstrüel siklusları düzenlemektedir (68–71).

Dislipidemi tedavisi PKOS'u olmayan hastalarda ki gibidir. Statinler ilk basamakta kullanılabilir (72).

Obstruktif uyku apne sendromu PKOS hastalarda yaygın görülen bir bozukluktur. Bir çalışmada uyku apnesi olan PKOS'lularda CPAP (Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı) tedavisi ile insülin sensitivitesinin arttığı ve diastolik tansiyonların düştüğü görülmüştür (73).

Non alkolik steatohepatit sıklığı da PKOS'ta artmış olarak bulunmuştur. Kilo kaybı ve metformin kullanımı bu hastalarda metabolik durumu ve hepatik fonksiyonları düzelttiği görülmüştür (74, 75).

Endometrial Hiperplazi ve Menstrüel Disfonksiyon Tedavisi: PKOS hastalarında ki kronik anovulasyon, endometrial hiperplazi ve karsinom riskini arttırmaktadır. Menstrüel disfonksiyonun tedavisinde, endometrial korumayı da hedefleyerek ilk basamak tedavi olarak kombine östrojen-progesteron içeren oral kontraseptifler önerilmektedir (58). KOK kullanamayan ya da kontrendike olduğu durumlarda endometrial koruma için devamlı progestin tedavisi veya progestinli rahim içi araçlar kullanılabilir (76). Metforminde menstrüel siklusları düzenlemede ve ovulasyonun sağlanmasında kullanılacak alternatif bir ilaçtır. Metformin kullanan PKOS'lu hastaların %30 ile %50'sinde menstrüel siklusların düzeldiği görülmüştür (77, 78). Metforminin endometrial koruma özelliği düşüktür ve endometrial korumada ikinci basamak tedavide kullanması önerilmektedir (79, 80).

Tablo-6: Oral Kontraseptif İlaçların Kontrendikasyonları (81)

• Emzirme döneminde ve postpartum 6. hafta öncesi
• 35 yaş üzeri sigara içicisi (≥ 15 adet / gün)
• Hipertansiyon (sistolik ≥ 160 mmHg ya da diastolik ≥ 100 mmHg)
• Derin ven trombozu / pulmoner emboli geçirmiş ya da geçirmekte olmak
• Uzun süreli immobilizasyon beraberinde major cerrahi
• Bilinen trombojenik mutasyonlar
• İskemik kalp hastalığı öyküsü / komplike kalp kapak hastalığı
• İnme öyküsü / fokal nörolojik semptomlar eşliğinde migren
• Nefropati / retinopati / nöropati gelişmiş diyabet
• Aktif viral hepatit / siroz veya karaciğer tümörleri
• Meme kanseri ve diğer vasküler hastalıklar

Ovulasyon İndüksiyonu: Çoğu obez PKOS tanılı hastada tek başına kilo vermek serum testesteron düzeylerini düşürmekte, ovulasyonu ve gebeliği sağlamaktadır (82–84). Obez olmayan (BMI < 30 kg/m²) hastalarda klomifen sitrat ovulasyon indüksiyonunda ilk basamakta kullanılabilir (64).

Aromotaz inhibitörlerinden letrozol ovulasyon indüksiyonunda PKOS’lu hastalarda etkili bir ajandır. Letrozol ile ovulasyon indüksiyonu yapılan PKOS’lu obez hastalarda canlı doğum oranı klomifen sitrata göre kümülatif olarak yüksek bulunmuştur (85).

Metformin tek başına ya da klomifen sitrat ile birlikte ovulasyon indüksiyonunda kullanılabilir. Fakat klomifen sitratın gebelik oranları metforminden yüksektir (64). Metformin glukoz intoleransı olmayan hastalarda tek başına kullanımı önerilmemektedir (62).

Ovulasyon indüksiyonunda diğer bir yöntem gonadotropinlerle indüksiyondur (86). 225 PKOS’lu kadını içeren tek merkezli 10 yıl periyodlu bir çalışmada düşük doz gonadotropinlerle indüksiyon sonrası %72 oranında ovulasyon ve %45 oranında gebelik sağlanmıştır (87).

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Eylül 2015 ile Mart 2016 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Jinekoloji Polikliniğine başvuran PKOS tanılı hastalar alındı. Kontrol grubu için bilinen kronik bir hastalığı olmayan reproduktif dönemdeki sağlıklı kadınlar alındı.

Harran Üniversitesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Katılımcıların ayrıntılı anamnezleri alındı. Fizik muayeneleri yapıldı. Yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi (BMI), eğitim durumu, ikamet yeri, çalışma durumları, doğum şekli kayıt edildi. Sigara, alkol kullanımı sorgulandı, ilaç öyküsü alındı. Katılımcılardan hemogram, glukoz, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), tiroid stimulan hormon (TSH), prolaktin ve inflamasyon markırları bakıldı.

PKOS tanısı için revize Rotterdam 2003 kriterleri kullanıldı. Adet düzensizliği, klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları, polikistik over bulgularından 2 veya 3 tanesi pozitif olan hastalar PKOS kabul edildi (62).

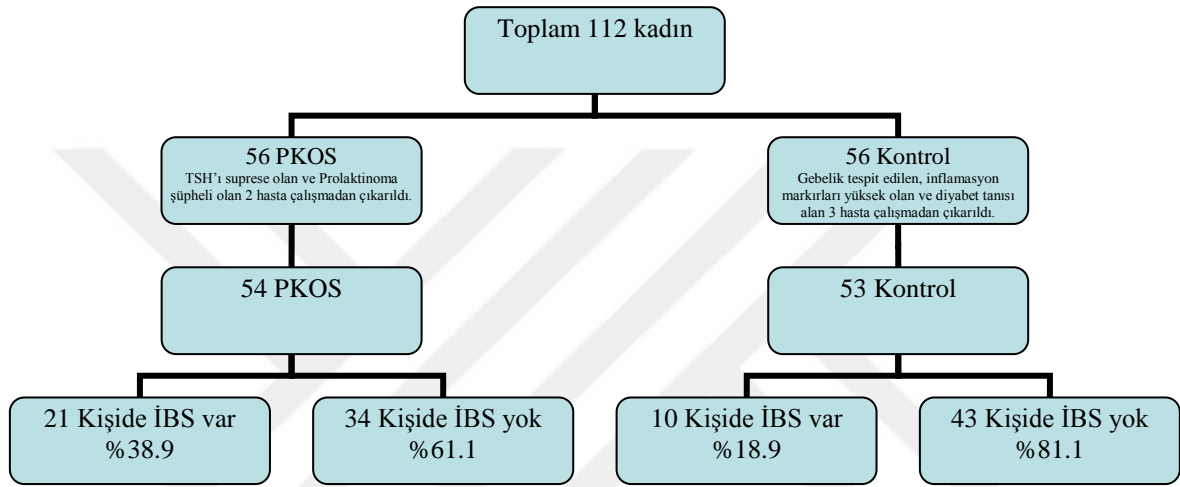
İBS tanısı için Roma III kriterleri kullanıldı (36). İBS tanısı konulan hastaların alt tipleri belirlendi (ishal predominant, kabızlık predominant, alterne tip).

Bilinen kronik hastalığı olan, gebeliği mevcut olan veya laktasyon döneminde olan, premenapozal veya menapozal dönemde olan, aktif enfeksiyonu olan, 16 yaş altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma sonucunda elde edilen verilen SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 20.0 sürümü ile bilgisayar ortamında incelenmiştir. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları, parametrik veriler için aritmetik ortalama \pm standart sapma, nonparametrik veriler için minimum, maksimum ve medyan olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov test ile incelendi. Sayısal değişkenler için student t testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson Ki-kare test kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Eylül 2015 ile Mart 2016 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji, Jinekoloji ve Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran toplam 112 kadın alındı. Çalışmaya alınanlardan aşikar diyabeti saptanan, prolaktinoma şüphesi olan, TSH'ı süprese gelen, gebeliği tespit edilen ve inflamasyon markırları yüksek olan toplam 5 hasta çalışmadan çıkarıldı. Hasta dağılımı şekil 1'de görülmektedir.



Şekil-1: Hasta Dağılımı

Katılımcıların tamamı doğurganlık çağındaki kadınlardan oluşmaktaydı. Katılımcıların yaş aralığı 16-47 arasında idi. Tüm katılımcıların yaş ortalaması 25.9 ± 7.34 (dağılım aralığı 16-47) yıl olarak hesaplandı. PKOS tanılı hastaların yaş ortalaması 24.9 ± 6.22 (dağılım aralığı 16-38) yıl iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 26.9 ± 8.27 (dağılım aralığı 16-47) yıl olarak tespit edildi. İki grup yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tüm katılımcıların BMI 24.73 ± 4.62 (dağılım aralığı 16.5-43.1) kg/m^2 olarak hesaplandı. PKOS'lu hastaların BMI 25.51 ± 4.33 (dağılım aralığı 18.4-43.1) kg/m^2 iken, kontrol grubunun 24.01 ± 4.82 (dağılım aralığı 16.5-36.2) kg/m^2 olarak hesaplandı. PKOS tanılı hastaların BMI kontrol grubuna göre yüksek olsada bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Katılımcıların ikamet yerlerinin dağılımı incelendiğinde; 99'u (%92.5) kentsel bölgede, 8 tanesi (%7.5) kırsal bölgede ikamet etmekteydi. PKOS tanılı hastalardan 49'u (%90.7) kentsel bölgede, 5 hasta (%9.3) kırsal bölgede ikamet etmekteydi. Kontrol grubundan 50 (%94.3) tanesi kentsel bölgede, 3'ü (%6.6) kırsal bölgede ikamet etmekteydi. Yaşadığı yerlere göre gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tüm katılımcıların değerlendirildiğinde kentsel bölgede bulunan 99 katılımcının 28'inde (%26.2) İBS varken, kırsal kesimde yaşayan 8 katılımcının 3'ünde (%37.5) İBS vardı. Yaşadıkları yere göre kırsal kesimde yaşayanlarda İBS daha sık gibi görünmesine rağmen, arada istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu.

PKOS'lu hastalar, kontrol grubu ve toplam katılımcıların yaş, BMI ve yaşadığı yere göre dağılımı tablo 7'de görülmektedir.

Tablo-7: Grupların Yaş ve BMI Ortalamaları

	PKOS olanlar (n:54)	Kontrol Grubu (n:53)	Toplam (n:107)	P değeri
Yaş	24.9 ± 6.22 (dağılım aralığı 16-38 yaş)	26.9 ± 8.27 (dağılım aralığı 16-47 yaş)	25.9 ± 7.34 (dağılım aralığı 16-47 yaş)	P>0.05
BMI	25.51 ± 4.33 (dağılım aralığı 18.4-43.1) kg/m ²	24.01 ± 4.82 (dağılım aralığı 16.5-36.2) kg/m ²	24.73 ± 4.62 (dağılım aralığı 16.5-43.1) kg/m ²	P>0.05
Kentsel Bölgede Yaşayanlar	49 (%90.7)	50 (%94.3)	99 (%92.5)	P>0.05
Kırsal Bölgede Yaşayanlar	5 (%9.3)	3 (%6.6)	8 (%7.5)	P>0.05

Katılımcıların eğitim durumu incelendiğinde 14 katılımcının eğitim durumuna ulaşamadı. Katılımcıların tamamı değerlendirildiğinde, 11'inin (%11.7) okuryazar olmadığı, 29'unun (%30.9) ilköğretim, 17'sinin (%18.1) lise, 37'sinin (%39.4) üniversite mezunu olduğu görüldü.

PKOS tanılı hastalardan 5'i (%11.4) okuryazar değilken, 20 (%45.5) hasta ilköğretim, 10 (%22.7) hasta lise, 9 (%20.5) hastanın üniversite mezunu olduğu görüldü.

Kontrol grubunda ise 6 (%12) katılımcı okuryazar değilken, 9'u (%18) ilköğretim, 7'si (%14) lise, 28'i (%56) ise üniversite mezunu idi.

Üniversite mezunlarında İBS sıklığı %24.3, lise mezunlarında %35.3, ilköğretim mezunlarında %37.9 iken, okuryazar olmayanlarda %18.2 olarak tespit edilmiştir. Okuryazar olmayanlarda diğerlerine göre İBS sıklığı daha az görülse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Eğitim durumu ile İBS arasındaki ilişki tablo 8'de görülmektedir.

Tablo-8: Eğitim Durumuna Göre İBS Sıklığı

		İBS olan	İBS olmayan	P değeri
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	2 (%18.2)	9 (%81.8)	P>0.05
	İlköğretim	11 (%37.9)	11 (%62.1)	P>0.05
	Lise	6 (%35.3)	11 (%64.7)	P>0.05
	Üniversite	9 (%24.3)	28 (%75.7)	P>0.05
	Toplam	28 (%29.8)	66 (%70.2)	P>0.05

Katılımcıların 22'sinde düzenli ilaç kullanımı mevcuttu. İlaç kullananlardan 17'si PKOS olan hastalardı ve KOK ilaçlar içinde en çok kullanılan ilaçlardı. Hastalardan alkol kullanımı olan hasta yoktu. Toplamda 10 (%9.3) hasta sigara kullanmaktaydı. PKOS tanılı hastalardan 3 hasta sigara kullanmaktayken kontrol grubunda 7 hasta sigara kullanmaktaydı.

Katılımcıların çalışma durumları incelendiğinde; 60 katılımcı (%56.1) çalışmıyor, 34 katılımcı (%31.8) öğrenci, 13 katılımcı (%12.1) ise çalışıyor olarak kaydedildi. Çalışanların 2 (%15.4) tanesinde İBS mevcuttu, öğrencilerden 9 (%26.5) tanesinde İBS varken, çalışmayanların 20 (%33.3) tanesinde İBS mevcuttu. Çalışan kadınlarda İBS sıklığı öğrenci ve çalışmayanlara göre daha az olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

PKOS'lu ve kontrol grubu toplam 107 katılımcıdan 31 (%29) tanesinde İBS görülürken 76'sında (%71) İBS semptomları izlenmedi.

54 PKOS tanıli hastadan 21 tanesinde (%38.9) İBS mevcutken 33 (%61.1) hasta normal olarak değerlendirildi.

Kontrol grubundaki 53 katılımcıdan 10 tanesinde (%18.9) İBS mevcutken 43 (%81.1) katılımcı normal olarak değerlendirildi.

İki grup arasındaki fark karşılaştırıldığında PKOS'lu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı (p: 0.022) olarak, daha yüksek oranda İBS olduğu saptandı.

PKOS'lu hastalarda, kontrol grubunda ve toplam katılımcılarda İBS sıklığı tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo-9: PKOS'lu Hastalarda, Kontrol Grubunda ve Toplam Katılımcılarda İBS Sıklığı

	PKOS olanlar (n:54)	Kontrol Grubu (n:53)	Toplam (n:107)	P değeri
İBS var	21 (%38.9)	10 (%18.9)	31 (%29)	P:0.02
İBS yok	33 (%61.1)	43 (%81.1)	76 (%71)	

İBS'nin alt tiplerine bakıldığında, tüm İBS tanıli hastaların 21'inde (%67.7) kabızlık predominant tip iken, 5'er (%16.1) hastada ishal dominant ve alterne tip İBS görülmekte idi. İBS-K tüm İBS'li hastaların 3'te 2'sini oluşturmaktadır.

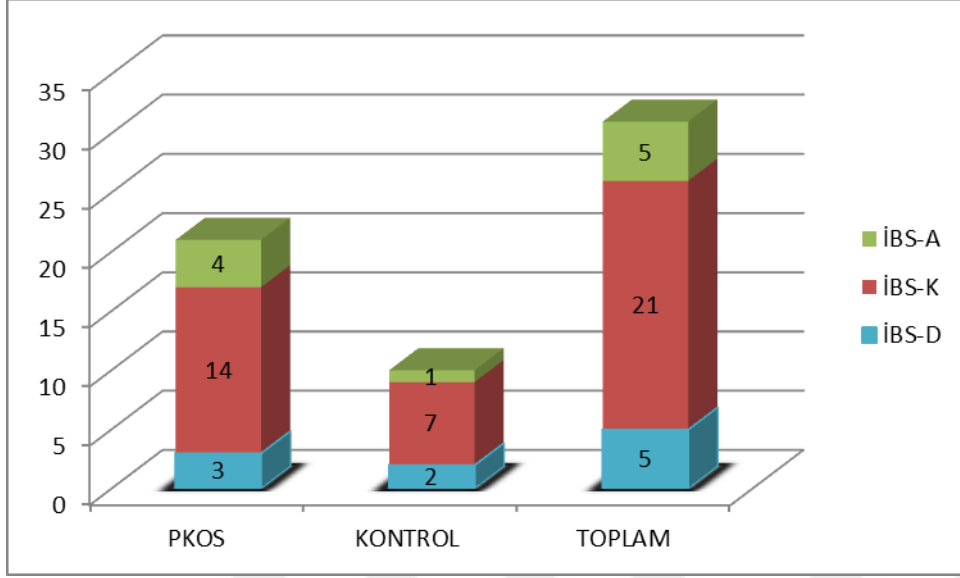
PKOS'lu gruptan İBS tanısı alan 21 hastadan, 14'ü (%66.7) İBS-K, 3'ü İBS-D (%14.3) ve 4'ü (%19) alterne tip İBS idi.

Sağlıklı kontrollerden İBS tanısı alan 10 katılımcıdan, 7'si İBS-K (%70), 2'si İBS-D (%20) ve 1 katılımcı alterne tip İBS idi.

PKOS'lu grupta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda alterne İBS saptanmasına rağmen gruplar arasında İBS alt tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

İBS alt tipleri grafik 1'de görülmektedir.

Grafik 1: İBS Alt Tipleri



5. TARTIŞMA

PKOS doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrinolojik bozukluktur. Yaklaşık prevalansı %6-10 olarak tahmin edilmektedir. Etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılabilmiş olmasa da genetik ve çevresel etmenlerin birlikte etkilediği düşünülmektedir (88). PKOS tanısında tanı kriteri olarak üç farklı tanı kriteri belirlenmiştir. NIH, AE-PCOS Society ve revize Rotterdam kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre PKOS sıklığı değişmektedir. Üç kriteride kullanarak PKOS sıklığı bakılan 4 çalışmada PKOS sıklığı revize Rotterdam kriterlerine göre en fazla bulunmuştur (89). Ankara ilinde 18-45 yaş arası 572 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada. PKOS sıklığı üç farklı tanı kriterlerine göre bakılmıştır. PKOS prevalansı NIH, AE-PCOS Society ve revize Rotterdam kriterlerine göre sırasıyla %6.1, %15.3 ve %19.9'dur (46). PKOS hastalarında obezite, metabolik sendrom, depresyon, tip II diyabet ve koroner arter hastalığı normal popülasyona göre sık görülür (89-91). PKOS hastalarında hirsütizm ve menstrüal disfonksiyon menapozal döneme girilmesi ile son bulsa da hastaların obezite, tip II diyabet, depresyon ve koroner arter hastalığı riski devam etmektedir (47). Bu hastalıklar açısından takibe devam edilmelidir.

İBS karakteristik olarak karın ağrısı, şişkinlik ve dışkılama değişikliği ile seyreyen fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Toplumda sık görülen bir hastalıktır ve yaklaşık prevalansı %11 civarındadır. Kadın cinsiyet ve 50 yaş altında olmak en iyi dökümanete edilmiş risk faktörleridir. İBS genellikle diğer somatik komorbiditeler (örneğin; ağrı sendromları, aşırı aktif mesane, migren), psikiyatrik bozukluklar (anksiyete, depresyon) ve visseral sensitivite ile ilişkilidir (19). Kadın olmak, reproduktif dönemde olmak, östrojen kullanımının İBS ilişkisi iyi tanımlanmış olmasına rağmen (6), literatürde PKOS İBS ilişkisinin incelendiği fazla çalışma yoktur.

Bizim çalışmamızdaki katılımcıların tamamı doğurganlık çağındaki kadınlardan oluşmaktaydı. Yaş aralığı 16-47 arasında idi. Katılımcıların %97.2'si 16-40 yaş arasındaydı. Ortalama yaş 26 civarında idi. PKOS'u olan hastaları benzer özellikte, benzer yaş grubundaki kadınlar ile karşılaştırarak PKOS'ta İBS sıklığının artıp artmadığını, aralarında olası bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Dünya genelinde 42 ülke ve 89 çalışmanın havuzlandığı bir meta-analizde İBS prevalansı %8.23 olarak hesaplanmıştır. Aynı meta-analizde Türkiye’de yapılan 4 çalışma da yer almıştır. 4 çalışmanın toplam hasta sayısı 6473, İBS prevalansı %10.4 olarak hesaplanmıştır (19). Özden ve arkadaşlarının 2005 yılında Türkiye’nin 32 ilinde 1. basamağa başvuran hastalar arasında yapmış olduğu, 7520 hastanın incelendiğinde bir çalışmada hastalar GİS (gastrointestinal sistem) semptomları ile başvuran ve GİS dışı semptomla başvuran şeklinde ikiye ayrılmıştır. GİS semptomları ile başvuran hastaların %41’inin İBS olduğu, GİS dışı semptomla başvuran hastaların %19’unun İBS olduğu tespit edilmiştir. İBS hastalarının %78’i kadın %21’i erkekti. Bu çalışmada kadınlarda sıklığı ile ilgili bir veri yoktu (7). Bizim çalışmamızda toplam 107 katılımcıda İBS sıklığı %29 olup, bu sıklık dünya ortalaması ve Türkiye ortalamasının üzerinde idi. Bunun nedenleri katılımcıların sadece kadınlardan oluşması, PKOS’ta yüksek oranda İBS görülmesi, seçtiğimiz yaş aralığı ve bölgesel farklılıklar olabilir.

Kadın erkek arasındaki İBS prevalans farkını ortaya koymak adına yapılan bir meta-analizde 56 ülkeden 118229 hasta içeren 396 çalışma alınmış olup kadınlarda erkeklere oranla 1.67 daha sık görüldüğü ortaya konmuştur (92). Türkiye’de ve özellikle bölgemizde yaşayan kadınlarda İBS sıklığını göstermesi nedeniyle Yılmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma önemlidir. Bu çalışma Diyarbakır, Batman, Şanlıurfa ve Mardin illerini kapsamıştır. Toplam 3000 hastanın alındığı bu çalışmada, İBS sıklığı %10.2 olarak tespit edilmiştir. Çalışmadaki hastaların tamamı 15 yaş üstünde idi ve hastaların 1521’i (%50.7) kadın cinsiyetten oluşmaktaydı. Kadınlarda İBS sıklığı %12.4 tespit edilmiştir (21). 50 yaş üstünde İBS sıklığı azalmaktadır (93). Özden ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İBS hastalarının yaklaşık yarısının (%46.9) 25-55 yaş arası olduğu bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda İBS sıklığı %18.9 olarak tespit edilmiş olup, Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasından daha yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda da İBS sıklığını literatüre göre daha yüksek oranda bulmamız çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının reproduktif dönemdeki kadınlardan (16-47 yaş arası) seçilmiş olması olabilir.

İBS sıklığı ile kırsal ve kentsel bölgede yaşamak arasındaki ilişkiyi sorgulayan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çin toplumunda yapılan bir meta-analizde İBS prevalansı %6.5 olarak hesaplanmıştır, kadınlarda sıklık erkeklere oranlara daha fazla bulunmuştur. Kentsel ve kırsal alanda yaşayanlarda anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (94). Filistin’de yapılan 1364 kişilik bir çalışmada İBS sıklığı köyde (%34) ve mülteci

kampında yaşayanlarda (%34) şehirde yaşayanlara göre (%27) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (95). İtalyan toplumunda yapılan bir çalışmaya göre ise kentsel bölgede yaşayanlarda kırsal kesimde yaşayanlara oranla daha fazla görülmüştür (96). Ülkemizde Yılmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kentsel bölgede yaşayanlarda İBS sıklığı %10.8 iken kırsal alanda yaşayanlarda %9.6 olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (21). Bizim çalışmamızda tüm katılımcılara bakıldığında kentsel bölgede yaşayanlarda İBS sıklığı %26.2 iken kırsal kesimde yaşayanlarda %37.5 olarak tespit edilmiştir. Kırsal kesimde yaşayanlarda İBS daha sık görülüyor gibi görünmesine rağmen aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Anlamlı çıkmamasının muhtemel nedeni hasta sayısının az olması idi.

Eğitim düzeyi yüksek olanlarda İBS görülme sıklığı artmaktadır (6). 440822 hastanın incelendiği bi kohort çalışmasında 11 yıldan uzun eğitim alanlarda almayanlara göre 1.67 kat İBS görülme riski artmıştır (97). Türkiye’de yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar vardır. Özden ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İBS görülme oranı ilkokul mezunlarında %34.1 ile en yüksek görülen grup iken, lise mezunlarında %22.3, üniversite mezunlarında %17.7 olarak bulunmuştur. Okuryazar olmayanlarda ise bu oran %13.3 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (7). Yılmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise okula gitmeyenlerde İBS sıklığı gidenlere oranla fazla bulunmuş olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (21). Bizim çalışmamızda üniversite mezunlarında İBS sıklığı %24.3, lise mezunlarında %35.3, ilköğretim mezunlarında %37.9 iken okuryazar olmayanlarda %18.2 olarak tespit edilmiştir. Bizim eğitim düzeyi ile ilgili sonuçlarımız Özden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzerdir. Az eğitim alanlarda İBS en sık, okuryazar olmayanlarda İBS sıklığı en az görülse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

İBS subtiplerinin dağılımı ile ilgili farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. İran toplumunda yapılan bir çalışmada İBS sıklığı %21.5 bulunmuştur. İBS subtiplerinin tüm İBS’lilere göre yüzdeleri; İBS-K %34, İBS-D %20, İBS-A %19, İBS-S %27 olarak bulunmuştur (99). Özden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise İBS-K %64, İBS-D %4, İBS-A %32 olarak bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda ise İBS-K %68, İBS-D %16, İBS-A %16 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Özden ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer sonuçlardır.

Bizim çalışmamız dışında PKOS'lularda İBS sıklığı ile ilgili literatürde tek çalışma mevcuttur. Bu çalışma 2009 yılında Mathur ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada toplam 65 hasta çalışmaya alınmıştır. PKOS tanısı olan 36 hasta varken 29 kontrol grubu mevcuttu. PKOS tanılı hastalarda İBS sıklığı %41.7, kontrol grubunda %10.3 olarak bulunmuştu (98). Bizim çalışmamızda PKOS tanılı hastalarda İBS sıklığı %38.9 iken kontrol grubunda %18.9 olarak tespit edilmişti. İki çalışmada da İBS sıklığındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca Mathur ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PKOS grubunda BMI ortalaması 31.4 kg/m² iken kontrol grubunun BMI ortalaması 27.5 kg/m² olarak bulunmuştu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). PKOS ve İBS birlikte görülen hastalarda BMI ortalaması 32,9 kg/m² iken, sadece PKOS olanlarda BMI ortalaması 30.3 kg/m² olarak bulunmuştur (98). Bizim çalışmamızda, PKOS grubundaki İBS sıklığı %38.9, kontrol grubundaki İBS sıklığı %18.9 idi. Biz de çalışmamızda bu çalışma ile benzer olarak PKOS'lu hastalarda İBS'nin kontrol grubuna göre yaklaşık 2 kat sık görüldüğünü tesbit ettik. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda BMI ortalaması PKOS grubunda (25.51 kg/m²) ve kontrol grubunda (24.01 kg/m²) benzer idi.

PKOS'ta İBS'nin sık görülmesinin birçok nedeni olabilir. İBS'nin en iyi dökümante edilmiş risk faktörü kadın cinsiyettir (19). İBS hastalarının mens dönemlerinde hastalıklarının şiddetlendiği gözlenmiştir (100, 101). Ayrıca endometriozis tanılı hastalarda İBS daha fazla görülmektedir (19, 102). Bu durum İBS'nin hormonal değişiklikler ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. PKOS'lu hastalarda anksiyete ve depresyon normal popülasyona göre daha sık görülmektedir (89). İBS'nin risk faktörleri arasında psikiyatrik bozukluklar bulunmaktadır (19). PKOS tanılı hastalarda obezite normal popülasyona göre sık görülmektedir (89). İBS'nin risk faktörleri arasında abdominal obezitede bulunmaktadır (19). Bu veriler PKOS'lularda İBS sıklığının normal popülasyona göre fazla görülmesini kısmen açıklayabilir.

6. SONUÇLAR

PKOS tanılı hastaların yaş ortalaması 24.92 ± 6.22 (dağılım aralığı 16-38) yıl, BMI 25.51 ± 4.33 (dağılım aralığı 18.4-43.1) kg/m^2 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 26.91 ± 8.27 (dağılım aralığı 16-47) yıl, BMI 25.51 ± 4.33 (dağılım aralığı 18.4-43.1) kg/m^2 olarak tespit edildi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Katılımcıların çoğu kentsel bölgede ikamet etmekteydi. Kırsal kesimde yaşayanlarda İBS kentsel bölgede yaşayanlara göre fazla görülmekte idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Eğitim durumuna göre İBS sıklığı en fazla ilköğretim mezunlarında görülmekteyken okuryazar olmayanlarda İBS en az sıklıkta görülmekteydi.

Sigara içme oranları tüm katılımcılarda %9.4'tü. Sigara içme ile PKOS ya da İBS arasında bir ilişki saptanmadı.

Çalışan kadınlarda İBS sıklığı öğrenci ve çalışmayanlara göre daha az olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

İBS subtiplerinden İBS-K İBS'li hastaların 3'te 2'sinde görülmekte idi. İBS-D ve İBS-A ise eşit oranda saptandı. İBS subtipleri PKOS ve sağlıklı kontrollerde benzer oranlarda görüldü.

Sonuç olarak PKOS tanılı hastalarda İBS sıklığı sağlıklı kontrollere kıyasla yaklaşık iki kat, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. PKOS ve İBS'nin birbiri ile olan ilişkisini ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ebling B, Jurcic D, Gmajnic R, Vcev A, Bilic A, Pribic S. Anthropological, demographic and socioeconomic characteristics of irritable bowel syndrome. *Coll Antropol.* 2011; 35: 513-21.
2. Camilleri M, Choi MG. Review article: Irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 3-15.
3. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 2108.
4. Drossman DA, Zhiming L, Andruzzi E, et al. US householders survey of functional gastrointestinal disorders. *Dig Dis Sci.* 1993; 38: 1569–80.
5. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GRI. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systemic review. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 1910–5.
6. Ünal HÜ, İrritabl Barsak Sendromu, Güncel Gastroenteroloji, Eylül 2012; 213-6.
7. Özden A, Köksal AŞ, Oğuz D, et al. Türkiye’ de birinci basamak sağlık kurumlarında iritabl barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenterol* 2006; 5: 4-15.
8. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, et al. Androgen excess in women: experience with over 1,000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(2): 453–62.
9. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986; 293(6543): 355–9.
10. Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(3): 781–5.
11. Witchel SF. Hirsutism and polycystic ovary syndrome In: Lifshitz F (ed)- *Pediatric Endocrinology* New York, Informa Healthcare USA Inc, 2007; 325-48.
12. Pişkinpaşa S, Yıldız B. Polikistik over sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36: 168-74.
13. Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the National Institutes of Health 1990 criteria. *Fertil Steril* 2010; 93: 1938-41.

14. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 113-6.
15. Willis D, Franks S. Insulin action in human granulosa cells from normal and polycystic ovaries is mediated by the insulin receptor and not the type-I insulin-like growth factor receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3788- 90.
16. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocrine Rev* 1997; 18: 774-800.
17. Drossman DA. Irritable bowel syndrome. *The Functional Gastrointestinal Disorders*. 2 nd ed. In: Drossman DA, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE (eds), Philadelphia 2001; 355-75.
18. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*. 1999; 45: 1143-6.
19. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2016; 2: 16014-5.
20. Gülşen M. İrritabl bağırsak sendromu. *Güncel Gastroenteroloji*. 2007; 11:98-121.
21. Yılmaz S, 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.
22. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: A poorly understood organic disease? *Lancet*. 2002; 360: 555-64.
23. Slater BJ, Plusa SM, Smith AN, Varma JS. Rectal hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 29-32.
24. Bernstein CN, Frankenstein UN, Rawsthorne P, Pitz M, Summers R, McIntyre MC. Cortical mapping of visceral pain in patients with GI disorders using functional magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 319-27.
25. Yuan YZ, Tao RJ, Xu B, et al. Functional brain imaging in irritable bowel syndrome with rectal balloon-distention by using fMRI. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1356 - 60.
26. Aggarwal A, Cutts TF, Abell TL, et al. Predominant symptoms in irritable bowel syndrome correlate with specific autonomic nervous system abnormalities; *Gastroenterology* 1994; 106: 945-50.

27. Sperber AD, Atzmon Y, Neumann L, et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(12): 3541-6.
28. 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(6): 452-4.
29. Zaman A. Irritable bowel syndrome. *Clin Cornerstone* 2002; 4(4): 22-33.
30. Rangel I, Sundin J, Fuentes S, Repsilber D, de Vos WM, Brummer RJ. The relationship between faecal-associated and mucosal-associated microbiota in irritable bowel syndrome patients and healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Nov; 42(10): 1211–21.
31. Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Feb 21; 22(7): 2219–41.
32. Kewin WO, Marvin MS. Irritable Bowel Syndrome. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. (Ed's). *Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology / Diagnosis / Management*. 6th Ed. Philadelphia:Saunders. 1998; 1536-48.
33. Swarbrick ET, Hegarty JE, et al. Site of pain from the Irritable Bowel. *Lancet* 1980; 316: 443-6.
34. Quigley EM. Current concepts of the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2003; 237:1-8.
35. Kane SV, Sable K, Hanauer SB. The menstrual cycle and its effect on inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a prevalence study. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93: 1867-72.
36. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
37. Hahn B, Watson M, Yan S, et al. Irritable Bowel Syndrome Symptom Patterns Frequency, Duration, and Severity. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2715-8.
38. Connell AM, Hilton C, Irvine G, et al. Variation of bowel habit in two population samples. *Br Med J* 1965; 5470: 1095-9.
39. Maxton DG, Whorwel PJ. Abdominal distension in irritable bowel syndrome: The patient's perception. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1992; 4: 241-2.

40. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Jan; 104 Suppl: 1–35.
41. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001; 120: 652-68.
42. 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: 339-43.
43. Ouyang A, Wrzoss HF. Contribution of gender to pathophysiology and clinical presentation of IBS: should management be different in women? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 602-9.
44. Patel SM, Stason WB, Legedza A, et al. The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 332-40.
45. Pinn DM, Aroniadis OC, Brandt LJ. Is fecal microbiota transplantation (FMT) an effective treatment for patients with functional gastrointestinal disorders (FGID)? *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2015 Jan; 27(1): 19–29.
46. Yildiz BO, Bozdogan G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012; 27: 3067-73.
47. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği. Polikistik Over Sendromu; Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Klavuzu. 2016; 165-71.
48. Yii MF, Lim CE, Luo X, Wong WS, Cheng NC, Zhan X. Polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25(10): 634-9.
49. Yildiz BO, Yarali H, Oguz H, Bayraktar M. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88: 2031-6.
50. Franks S, Mason H & Willis D. Follicular dynamics in the polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 163: 49-52.
51. Butzow TL, Moilanen JM, Lehtovirta M, et al. Serum and follicular fluid leptin during in vitro fertilization: relationship among leptin increase, body fat mass, and reduced ovarian response. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3135–9.
52. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary

- syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 Nov; 91(11): 4237–45
- 53.** Barth JH, Yasmin E, Balen AH. The diagnosis of polycystic ovary syndrome: the criteria are insufficiently robust for clinical research. *Clinical Endocrinology*. 2007 Dec; 67(6): 811-5.
- 54.** Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *The British Journal of Dermatology*. 1977 Sep; 97(3): 247-54.
- 55.** Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertility and Sterility*. 2006 Nov; 86(5 Suppl 1): 264-7.
- 56.** Goldzieher JW, Green JA. The polycystic ovary I. Clinical and histological features. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 22:325-38
- 57.** Balen A, Michelmore K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? *Hum Reprod* 2002; 17: 2219-27.
- 58.** Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM, France JT. The prevalence of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1994 Feb; 34(1): 67-72.
- 59.** Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2745-9.
- 60.** Bjorntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl* 1988; 723: 121-34.
- 61.** Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, et al. Insulin and androgen relationships with abdominal body fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm Res* 1993; 39: 179-87.
- 62.** Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19: 41-7.
- 63.** Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, Teede HJ. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update* [Internet]. 17(2): 171–83.
- 64.** Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4565-92.

65. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1105-20.
66. Pasquali R, Gambineri A, Cavazza C, Ibarra Gasparini D, Ciampaglia W, Cognigni GE, et al. Heterogeneity in the responsiveness to long-term lifestyle intervention and predictability in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol [Int]*. 2011 Jan; 164(1): 53–60.
67. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Sancho J, San Millán JL. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2005 Dec; 90(12): 6364–9.
68. Dunaif A, Scott D, Finegood D, Quintana B, Whitcomb R. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 1996 Sep; 81(9): 3299–306.
69. Ehrmann DA, Schneider DJ, Sobel BE, Cavaghan MK, Imperial J, Rosenfield RL, et al. Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 1997 Jul; 82(7): 2108–16.
70. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med [Internet]*. 1999 Apr 29; 340(17): 1314–20.
71. Sepilian V, Nagamani M. Effects of rosiglitazone in obese women with polycystic ovary syndrome and severe insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2005 Jan; 90(1): 60–5.
72. Raval AD, Hunter T, Stuckey B, Hart RJ. Statins for women with polycystic ovary syndrome not actively trying to conceive. *Cochrane database Syst Rev [Internet]*. 2011; (10): CD008565.
73. Tasali E, Chapotot F, Leproult R, Whitmore H, Ehrmann DA. Treatment of obstructive sleep apnea improves cardiometabolic function in young obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2011 Feb; 96(2): 365–74.
74. Gangale MF, Miele L, Lanzzone A, Sagnella F, Martinez D, Tropea A, et al. Long-term metformin treatment is able to reduce the prevalence of metabolic syndrome and its

- hepatic involvement in young hyperinsulinaemic overweight patients with polycystic ovarian syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2011 Oct; 75(4): 520–7.
- 75.** Brown AJ, Tendler DA, McMurray RG, Setji TL. Polycystic ovary syndrome and severe nonalcoholic steatohepatitis: beneficial effect of modest weight loss and exercise on liver biopsy findings. *Endocr Pract* [Internet]. 11(5): 319–24.
- 76.** Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. *Steroids* [Internet]. 2013 Aug; 78(8): 782–5.
- 77.** Moghetti P, Castello R, Negri C, Tosi F, Perrone F, Caputo M, et al. Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* [Int]. 2000 Jan; 85(1): 139–46.
- 78.** Unlühizarci K, Keleştimur F, Bayram F, Sahin Y, Tutuş A. The effects of metformin on insulin resistance and ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 1999 Aug; 51(2): 231–6.
- 79.** Legro RS, Zaino RJ, Demers LM, Kunselman AR, Gnatuk CL, Williams NI, et al. The effects of metformin and rosiglitazone, alone and in combination, on the ovary and endometrium in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2007 Apr; 196(4): 402.e1–11
- 80.** Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane database Syst Rev* [Int]. 2012; 5: CD003053.
- 81.** World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition. 2010: 4.
- 82.** Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrhoeic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1989 Jan; 68(1): 173–9.
- 83.** Bates GW, Whitworth NS. Effect of body weight reduction on plasma androgens in obese, infertile women. *Fertil Steril* [Internet]. 1982 Oct; 38(4): 406–9.
- 84.** Guzick DS, Wing R, Smith D, Berga SL, Winters SJ. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. *Fertil Steril* [Internet]. 1994 Apr; 61(4): 598–604.

- 85.** Imani B, Eijkemans MJC, te Velde ER, Habbema JDF, Fauser BCJM. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhoeic infertility. *Fertil Steril* [Internet]. 2002 Jan; 77(1): 91–7.
- 86.** Kelly AC, Jewelewicz R. Alternate regimens for ovulation induction in polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1990; 54: 195-202.
- 87.** White DM, Polson DW, Kiddy D, et al. Induction of ovulation with low-dose gonadotropins in polycystic ovary syndrome: an analysis of 109 pregnancies in 225 women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3821-24.
- 88.** Palomba S, Santagni S, Falbo A, La Sala GB. Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. *International Journal of Women's Health*. 2015; 7: 745-763. doi:10.2147/IJWH.S70314
- 89.** Sirmans S, Pate K. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Dec; 1-2.
- 90.** Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 Apr; 90(4): 1929–35.
- 91.** Carmona-Ruiz IO, Saucedo-de la Llata E, Moraga-Sanchez MR, Romeu-Sarro A. [Polycystic ovary syndrome: is there a rise in the prevalence?]. *Ginecol y Obstet Mexico* [Internet]. 2015 Dec; 83(12): 750–9.
- 92.** Lovell RM, Ford AC. Effect of Gender on Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in the Community: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2012 Jul 22; 107(7): 991–1000.
- 93.** Lovell RM, Ford AC. Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012 Jul;10(7): 712–21.
- 94.** Zhang L, Duan L, Liu Y, Leng Y, Zhang H, Liu Z, et al. [A meta-analysis of the prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome in Chinese community]. *Zhonghua nei ke za zhi* [Internet]. 2014 Dec; 53(12): 969–75.
- 95.** Qumseya BJ, Tayem Y, Almansa C, Dasa OY, Hamadneh MK, Al-sharif AF, et al. Irritable bowel syndrome in middle-aged and elderly Palestinians: its prevalence and effect of location of residence. *Am J Gastroenterol* [Int]. 2014 May; 109(5): 723–39.

96. Usai P, Manca R, Lai MA, Russo L, Boi MF, Ibba I, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in Italian rural and urban areas. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2010 Aug; 21(4): 324–6.
97. Carter D, Beer-Gabel M, Tzur D, Levy G, Derazne E, Novis B, et al. Predictive Factors for the Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome in a Large Cohort of 440,822 Young Adults. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2015 Apr; 49(4): 300–5.
98. Mathur R, Ko A, J. Hwang L, Low K, Azziz R, Pimentel M. Polycystic Ovary Syndrome Is Associated with an Increased Prevalence of Irritable Bowel Syndrome. Springer Science+Business Media, LLC 2009. *Dig Dis Sci* (2010) 55: 1085–9.
99. Keshtelia AH, Dehestania B, Daghaghzadeha H, Adibia P. Epidemiological features of irritable bowel syndrome and its subtypes among Iranian adults. *Annals of Gastroenterology* (2015) 28, 253-8.
100. Whitehead WE, Cheskin LJ, Heller BR, et al. Evidence for exacerbation of irritable bowel syndrome during menses. *Gastroenterology*. 1990; 98: 1485–9.
101. Heitkemper MM, Cain KC, Jarrett ME, Burr RL, Hertig V, Bond EF. Symptoms across the menstrual cycle in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(2): 420–30.
102. Wu CY, Chang WP, Chang YH, Li CP, Chuang CM. The risk of irritable bowel syndrome in patients with endometriosis during a 5-year follow-up: a nationwide population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2015 Jul 28; 30(7): 907–12.