İrritabl Kolon Sendromuna Psikiyatrik Yaklaşımlar

Dr. Recep Tütüncü
SSK Ankara Eğitim Hastanesi Psikiatri Kliniği
Dr. Yasemin Tütüncü
Uzm Dr. Yusuf Aydın
SSK Ankara Eğitim Hastanesi II. İç Hastalıkları Kliniği

Giriş

İrritabl kolon sendromu (İKS) gastroenteroloji kliniklerinde en sık karşılaşılan tanılardan biridir. ABD'de erişkin populasyonunun %11 ile %17'sini etkilemektedir.[1] Ana semptomları karın ağrısı ve bozulmuş barsak işlevselliği olan rahatsızlık kronik ve/veya tekrarlayıcı karakterdedir. Bu sendromun tanısı konulurken altta yatan organik, anatomik yada fizyolojik nedenler dışlanmalıdır.[5] İKS'nu diğer organik hastalıkları dışladıktan sonra uzun süre devam eden diyare ve konstipasyon ile ilişkili karın ağrısı ve şişkinlik şeklinde tarif etmek daha basit ve pratik olacaktır.[4] İKS semptomlarının ortaya çıkışında rol oynayan fizyolojik mekanizmalarla ilgili fikir birliği yoktur. Bu konuyla ilgili çok çeşitli çalışmalar yapılmış fakat belli bir konsensusa ulaşılamamıştır.[5] Ritchie (1973) İKS'li hastaların non-İKS'lilere göre barsak gerilimine daha hassas olduğunu bulmuştur. Diğer yazarlar İKS'li hastaların barsaktaki hislere karşı hipersensitif olduklarını (Read, 1987), ağrıyı daha az tolere edebildiklerini (Drosman, 1989) yada negatif olaylar veya materyal için daha selektif belleğe sahip olduklarını (Gomborone, Dewhap, Libby & Farthing, 1993) belirtmişlerdir. Latimer (1979), Whitehead ve Schuster (1985) tanı grupları arasında, ağrı oranlarında farklılık bulamamışlardır. Bundan dolayı birçok yazar, İKS hastalarını dikkat isteyen, normallerle kıyaslandı-

ğında artmış anormal psikolojik düzeylere sahip (Latimer, 1983; Taner, Garfinkel ve Jeejkebboy, 1990), öğrenilmiş hastalık davranışını gösteren yada subjektif olarak stresli durumlara fizyolojik olarak tepki veren (Corney ve Stanton, 1990; Drossman, Sandler, 1985; Whitehead ve Schuster 1985) nevrotikler olarak düşünmektedirler.[5]

İrritabl Kolon Sendromu ve Psikiyatri

Çoğu çalışmada dikkati çeken ortak özellik, psikolojik faktörlerin İKS'lu hastalarda oldukça önemli olduğunun üzerinde durulmasıdır. İKS'lu ve İKS'suz hastalar kıyaslandığında psikolojik farklar daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. İKS olan hastalarda yapılan standardize edilmiş psikolojik ölçümler fark edilir oranda mutsuzluk ve tanı konabilecek psikopatoloji ortaya koymaktadır.

İKS'lu hastalar depresyon ve anksiyete ölçeklerinde daha yüksek skorlara ulaşmakta ve daha fazla eksen 1 psikiyatrik bozukluk tanısı almaktadırlar.[16] Bu durum zorunlu olarak tedavi programlarında psikososyal faktörlerin de göz önüne alınmasını gerektirmektedir.[15]

Psikiyatrik morbidite, kuşkusuz fonksiyonel barsak bozukluğu olan hastalarda önemli bir yer tutar. Birçok çalışma, fonksiyonel barsak bozukluğu ile psikiyatri bölümüne konsulte edilen hastalarda artmış komorbidite göstermektedir.[4]

İKS ve Psikiyatrik Morbidite

İKS hastaları psikiyatrik açıdan çok geniş olarak çalışılmıştır. İKS hasta örneklerinin psikiyatrik değerlendirme ve psikolojik semptomların psikometrik testlerle gözden geçirilmesinden çıkan sonuçlar bu durumu desteklemektedir. Bir çalışmada 67 İKS tanılı hasta ele alınmış; depresyon, yorgunluk, insomnia, anoreksia, suisit düşüncesi ve anksiyete açısından normal bireylere göre daha fazla semptom bildirilmiştir. İKS hastalarının %96'sında afektif bozukluk semptomları tespit edilmiştir. İKS tanılı 25 hastanın psikiyatrik durumunun araştırıldığı bir çalışmada %92'sine psikiyatrik tanı konmuştur. Başka bir araştırmada İKS tanılı 29 hasta incelenmiştir. Gastroenteroloji bölümünce takip edilen, İKS tanısı olmayan 33 hasta kontrol grubu olarak seçilmiştir. Kontrol grubunun %18'ine, İKS hastalarının %72'sine psikiyatrik tanı konmuştur. Sonuç olarak İKS hastalarının çoğunluğu (%72-%100) bir psikiyatrik rahatsızlık tanısı almaktadırlar. Primer olarak afektif bozukluk tanısı olsada, İKS örneklerinde psikiyatrik tanılar heterojendir. Ayrıca, genel populasyona göre İKS hastalarında daha fazla düzeyde obsesyonel, somatik, histerik ve fobik semptomlar rapor edilmiştir. İKS semptomu olan hastalar sağlıklı bireylerle kıyaslandığında, skalalarında anlamlı oranda kişilerarası sensitivite, hostilite, somatizasyon skorlarında artış tespit edilmiştir.[2]

Genel populasyon ve diğer dahili hastalıklarla karşılaştırıldığında, İKS hastaları daha nevrotik ve anksiyöz olarak rapor edilmişlerdir. Genel populasyon normlarına göre daha içe dönüktürler. Akut emosyonun GİS fonksiyonunu etkilediği iyi şekilde dökümente edilmiştir.[2] Örneğin barsak paternlerinin araştırıldığı, 800 kişinin katıldığı bir çalışmada hastaların 3/4'ünde stresin barsak paternlerini etkilediği, yarısında stresin abdominal ağrıya yol açtığı bildirilmiştir.[2] Konsultasyon istenen İKS'lu hastaların, depresyon ve anksiyete skorlarında anlamlı derecede artış bulunmuş-

tur.[10]

Bir toplum çalışmasında İKS tipi semptomu olanlar, diğer gastroenterolojik hasta grupları (gastrik ülser hastaları) ve sağlıklı bireyler tedavi arama davranışı açısından incelenmiştir.[2] 800'ün üzerinde kişiye telefonla ulaşılmıştır. İKS grubunda diğer iki gruba göre multipl somatik yakınmalar, soğuk algınlığını diğer kişilere göre daha ciddiye alma, küçük rahatsızlıklardan ötürü doktora gitme, ufak tefek hastalık yüzünden sosyal zorluklar yada işi terk etme daha fazla oranda görülmüştür. İKS tipi semptomları olan kişilerin anormal hastalık davranışı gösterdiği sonucuna varılmıştır. Böyle davranış örüntülerinin çocukluk dönemi hastalık tecrübelerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.[2] Yapılan bir çalışmada abdominal gerginlik tarifleyen 33 crohn hastası, sağlıklı 38 hasta ile karşılaştırıldığında anksiyete skorları yönünden farklılık bulunmamıştır.[12]

Kadın bireylerde daha fazla olmak üzere tüm grup olarak İKS hastaları, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerle ilişkili olarak yüksek seviyede psikolojik belirtiler, yüksek oranda tedavi arama davranışı ve artmış cerrahi riski göstermekteydi.[2]

Bir araştırmada 24 İKS'lu ve 24 sağlıklı kontrolden oluşan örneklerde EEG kayıtları incelenmiştir. İKS'lu hastalarda daha yüksek EEG anormallikleri (%29.2'e %4.2) bulunmuştur. EEG'de gösterilen bu disfonksiyon, elektrofizyolojik beyin ve barsak etkileşimini İKS'li hastalarda ortaya koymaktadır.[6]

İKS'lu 28 ve inflamatuar barsak hastalığı olan 19 hastaya psikometrik testlerin uygulandığı başka bir araştırmada İKS'lu hastalarda anlamlı oranda daha fazla ömür boyu majör depresyon, somatizasyon bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk ve fobik bozukluk görülmüştür. İKS semptomlarının ortaya çıkışından önce başta anksiyete bozukluğu olmak üzere daha fazla psikiyatrik bozukluklara maruz kalmışlardır.[7]

Bir çalışmada İKS'lu bireylerin kişilik stilleri çalışılmıştır. İKS'lu 82 hastaya çok yönlü objektif bir test olan Minesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri (MMPI) uygulanmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar 4 grupta değerlendirilmiştir. Bunlar; 1.Yetersiz bağımlılık 2.Duyguların somatizasyonu 3.Reaktif depresyon 4.Öfke ve inkar idi.[9] Aleksitiminin de İKS hastalarında önemli bir kişilik özelliği olduğu anlaşılmaktadır.[17]

Populasyon bazlı çalışmalar, başvuran hasta ile sınırlı psikiyatrik morbiditeye bakış açısını değiştirmiştir. 18576 kişi üzerinde uygulanan bir çalışmada, yapılandırılmış psikiyatrik görüşmeler ile gastrointestinal belirtiler ve seçilmiş psikiyatrik bozukluklar gözden geçirilmiştir.[4] Genel populasyonun %6 ile %25'inde tıbben açıklanamayan gastrointestinal semptomlar bulunmuştur. Bu semptomlardan en az birini bildiren bireylerde psikiyatrik bozukluk görülme epizotu anlamlı oranda daha fazla tespit edilmiştir. Tek semptomu olanlarda yaşam boyu major depresyon %3-%8, panik bozukluk %0.7-%2.5, agorafobi %4-%10 oranlarında bildirilmiştir. İki gastrointestinal belirtiye sahip olanlarda yaşam boyu major depresyon %13, panik bozukluk %5, agorafobi %18 oranlarına yükselmiştir.[4] Bu çalışmada da görüldüğü üzere, toplum genelinde fonksiyonel barsak semptomları psikolojik morbidite ile ilişkilidir.

İKS ve Psikososyal Faktörler

Chaudhary ve Truelove, 130 İKS hastasından oluşan bir çalışmada, stresli yaşam olayları gibi psikolojik faktörlerin; karın

ağrısı, değişen barsak alışkanlığı ile görülen GİS semptomlarının 3/4'ünün ortaya çıkışında ve/veya devamında etkili olduğunu bulmuşlardır. Marital sorunlar, iş problemleri, ailesel endişeler, seksüel güçlükler, kanser yada diğer hastalık korkusu gibi stresörler sayılabilir. En sık karşılaşılan stresörler hastalık, aile bireylerinin ölümü ve işyeri sorunlarıdır.[3] Benzer olarak Waller ve Misciewicz İKS hastalarından oluşan bir örnekte prospektif olarak 6 yılı aşkın bir periyotta çalışmış ve %50 hastada GİS belirtilerinin stresle ilişikili olduğunu, %16'sının da kesin olmamakla birlikte ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Bir diğer çalışmada, sosyokültürel faktörlerin hem ülseratif kolitde hem de İKS'de genel populasyona göre daha yüksek oranlarda olduğu ortaya konmuştur (16 yaşından önce ebeveyn kaybı, aile ve hastanın sosyoekonomik durumunda tutarsızlık, tekrar evlenme, iş değişiklikleri).[2]

Çocukluk çağı streslerinin İKS etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir.[2] Hislop 333 kişilik İKS hastalarından oluşan bir örnekte; 15 yaş itibariyle hastaların %31'inde ailede boşanma, ölüm yada ayrılma, %19'unda alkolik ebeveyn, %61'inde tatmin edici olmayan aile içi yada aileyle olan ilişkilerin var olduğunu görmüştür. Fakat kontrolsüz bir çalışma olduğundan bu verilerin İKS hastaları için genel populasyondan farklı olduğunu söylemek mümkün değildir.

İKS hastalarının çoğunluğu belirtilerin ortaya çıkışı öncesi akut stres epizotu hatırlamaktadırlar. En az yarısı belirtilerin stresle kötüleştiğini rapor etmişlerdir. Geniş yelpazede stresörler presipite edici faktörler olarak spesifiye edilebilir.

Aile Hikayesi: Familyal patern dökümantasyonu yetersiz olsada İKS'nin ailesel bir yönü olduğu düşünülmektedir.[3] İKS hastalarının aile öykülerinde artmış anksiyete ve depresyon prevalansı vardır.

Sosyal Öykü: Çalışmalar, İKS ile psikososyal faktörler arasındaki ilişkiyi güçlü olarak desteklemektedir.[3]

Seksüel Öykü: İKS'li çoğu kadında seksüel disfonksiyon görüldüğünden İKS tedavisi ile cinsel işlevsellik düzelmezse seks terapisi yada danışma planlanmalıdır.[3]

İş Hayatı: Spesifik sosyal streslerin hem belirtiler hem de fizyolojik değişiklikle ilişkili olduğu gösterilmiştir. İş stresi ile dispepsi semptomları ve fizyolojik değişiklikler, Fischer ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada değerlendirilmiştir.[4] Sonuçta iş güvensizliğinin dispepsi belirtilerinin şiddeti ile anlamlı oranda korele olduğu gösterilmiştir. Visseral hipersensitivitesi olan hastalar anlamlı derecede patronlarından daha az destek görenler, daha düşük iş tatmini ve daha düşük karar verme otonomisi olanlardı. Daha fazla iş yükü ile azalmış fundal gevşeme korele idi. Bozulmuş gastrik boşalma iş stresi parametreleri ile koreleydi.[4]

Psikolojik stres etyolojik açıdan kadınlarda erkeklere oranla daha anlamlı rapor edilmiştir. Bir çalışmada 238'i bayan, 83'ü erkek toplam 341 tedavi olmak için başvuran İKS hastasından oluşan bir örneklemede cinsiyetler arasında psikolojik sıkıntı açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır. Uygulanan depresyon, anksiyete skalaları ve kişilik envanterinde kadınlar erkeklere oranla daha fazla skor almışlardır. Eksen I psikiyatrik bozuklukların tanı kriterlerinin karşılanmasında cinsiyetler arası fark tespit edilememiştir. Örneğin hastaların toplam %65.6'sı bu kriterleri karşılamaktaydı.[1]

Fizyopatoloji ve Psikiyatri

Enterik sinir sisteminin nöroendokrin bağlantıları, spinal, otonomik ve santral sinir sistemiyle olan bağlantıları gibi beyinle barsak arasındaki ilişkiler ayrıntılı şekilde ortaya konmuştur. Nöral bağlantılar, GI salgılaması ve motilitesini etkilemesine olanak verir. Sistemin bir birimindeki dengesizlik, dismotilite ve duygudurum dengesizliği gibi beyin barsak etkilerini ortaya çıkarır. Uygun tanı ve tedavi için biyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan olaya katılan etkenlerin ayrıntılı şekilde anlaşılması gerekir.[18]

Kolonik peristalsisin kontrolünde, 5-HT'nin merkezi rol oynadığı ortaya konmuştur. Konstipasyonda 5HT4 agonistleri, barsak transportundan sorumlu bir takım motor olayların spesifik aktivasyonuna yol açmıştır.[4] Diyaresi olan hastalar için, altta yatan nedenin şiddetine bağlı olarak değişik hedefler uygun olabilir. Terapötik yaklaşımlar opioid agonistlerinden somatostatin analoglarına kadar değişir. Motor disfonksiyona dikkatlerin çok fazla toplanmış olması da sakıncalıdır. Bu terapötik yaklaşımların başarısız olmasına neden olabilir. Örneğin, birçok çalışmada ülsere bağlı olmayan dispepsili hastalarda gastrik boşalmanın bozulduğu, böyle hastaların yarıdan fazlasında boşalmanın normalden yavaş olduğu ortaya konmuştur.

Bu durum motor disfonksiyon ile ilgili ilginç bir gözlem iken, klinisyenler böyle hastaların ilişkili primer patojenik öneme haiz psikolojik faktörlere sahip olduklarını fark etmektedirler. Fonksiyonel dispepside yaşam kalitesinin bozulması psikopatolojik açıdan, somatizasyon ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkili saptanmıştır.[4] Fonksiyonel dispepsili hastalardaki visseral sensitivitenin seksüel travma, nevrotizm ve somatizasyon ile korele olduğu gösterilmiştir.[4]

Kronik stresin, barsak işleyişi ve semptomlar üzerine etki mekanizması daha iyi anlaşıldıkça yeni tedavi yaklaşımlarına ulaşılacaktır.[4] Bu durum, bozulmuş otonomik efektör fonksiyon ile psikolojik morbidite arasındaki bağlantının anlaşılmasını da gerekli kılmaktadır. Böylece semptomların niçin barsak yada jinekolojik vissera gibi değişik vücut sistemlerine lokalize olduğu anlaşılabilecektir. Barsak yada diğer viseraya uzanan ekstrinsik otonom sinirlerin direkt ölçümüne izin veren teknikler bunun daha yakından çalışılmasını sağlayabilir. Böyle bir örnek çoğunlukla ekstrinsik otonomik sinirler ile kontrol edilen vasküler yatak olan mukozal mikrosirkülasyonun laser dopler flowmetre kullanımı ile ölçümü olabilir.[4] Böyle teknikler psikometrik ölçümlerle korele akımda düzelmeler ve davranışçı tedavi ile yanıtta değişiklikler göstermektedir.[4]

İKS'nda Prognoz

İKS'lu bir hastada psikiyatrik bozukluk tespit edildiğinde 3 olasılık vardır:

1. Hastanın abdominal ve psikiyatrik belirtileri eş zamanlıdır, psikiyatrik belirtilerin tedavisi abdominal belirtileri düzeltebilir.
2. Psikiyatrik bozukluk barsak belirtilerini presipite etmiş olabilir. Gastroenteroloji kliniğine bu kronik hafif belirtiler nedeniyle gelir. Bu vakada abdominal belirtilerden çok depresyon ve anksiyete nedenli hastalık davranışı vardır.
3. Kişiliklerinin bir parçası olarak kronik nevrotik belirtileri olanların, yeni ortaya çıkan barsak belirtileri açısından organik etyoloji nedeniyle araştırılması gerekir. Fakat sürekli klinik başvurucuları haline gelme ihtimalleri vardır.[18]

İKS'nin doğal öyküsü kronik ve tekrarlayıcı olarak rapor edilmektedir. Hastaların çok azında spontan remisyon görülmektedir. Örneğin prospektif bir çalışmada 50 İKS'lu hastanın 12 ay sonunda sadece %12'sinde tamamen semptomlar düzelmiş, 1/3'ünde bir miktar klinik düzelme görülürken, yarısı değişmeden kalmış, kalan %2'si daha da kötüleşmiştir. Çoğunlukla intermitan semptomlar olmakla birlikte hastanın semptomsuz kaldığı süre çok kısadır.[2] İKS semptomlarının 2 yıldan 3 yıla uzanan bir takip periyodunda %90'ının devam ettiği rapor edilmiştir. Semptomlar takipte genellikle daha az ciddi iken, %50'si kısmen düzelme göstermekte, 1/3'ünde değişme olmamakta, kalanında belirtiler kötüleşmektedir.

İKS ve Psikiyatride Tedavi Yaklaşımları

İKS kimlik krizi olan bir konsepttir. İKS semptomları daha geniş bir problemi kapsayan depresyon, anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, uyum bozukluğu tanı kriterlerinin alt kümesi olarak yer almaktadır. Uzun dönemde en iyi sonuçları almak için tedavi yaklaşımı, hastaların emosyonel bozukluklarla ve psikososyal stresörler ile baş etmelerinde yardımcı olmaktır. İkinci planda semptomatik rahatlama düşünülmelidir.

Psikolojik semptomlar, İKS örneklerinde yüksek prevalansta olduğundan ilaç tedavileri (antidepresanlar yada minör trankilizanlar) sıklıkla savunulmaktadır.[13]

Hislop'un 333 kişilik örneğinde, İKS hastalarının %80'inde antidepresan ile tedavi sonrası üç aylık periyotta orta dereceden tama kadar değişen düzelme rapor edilmiştir.[2]

Psikolojik ve sosyal bazlı terapiler, örneğin danışma, psikoterapi, hipnotereapi ve davranışçı eğitimlerin terapötik yararı görülmüştür ve yararları sıklıkla diğer ilaç rejimlerine göre daha uzun sürelidir. Örneğin kontrollü, 102 hastadan oluşan bir çalışmada, ağrı ve diyarede psikoterapi, standard medikal tedaviye göre anlamlı derecede daha fazla yardımcı olmuştur.[4] Böyle terapilerin iyi sonuçlar verdiği ortaya konsada, gastroenterolojik kullanıma entegrasyonları oldukça yavaştır.

İKS'lu 8 hastaya yapılandırılmış sekiz seanslık bilişsel davranışçı terapi uygulanmıştır. Tedavi sonrası 8 hastadan 5'inin İKS kriterlerini karşılamadığı bulunmuştur. Fakat barsak semptomlarının sıklığında herhangi bir düzelme olmamıştır. Barsak belirtileri ile ilgili sıkıntı ve yetersizlik anlamlı oranda düzelmiş, ayrıca anksiyete ve depresyon anlamlı oranda azalmıştır. Bu durum İKS için kognitif bir model ortaya koymaktadır. Bilişsel davranışçı tedavi etkisinin, viseral hipersensitiviteye bilişsel yanıtın değişmesiyle ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Ancak Thornton ve arkadaşlarınında bildirdiği gibi bir takım İKS hastalarında stres baş etme prosedürleri yetersiz kalmaktadır.[14] Daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Blanchard EB, Keefer L, Galovski TE, Taylor AE et al. Gender Differences in Psychological Distress Among Patients with Irritable Bowell Syndrome. Journal of Psychosomatic Research. 50 (2001): 271-275.

2. Langeluddecke PM. Psychological Aspects of Irritabl Bowell Syndrome. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. (1985) 19:218-226.

3. Crouch MA. Irritable Bowel Syndrome Toward a Biopsychosocial Systems Understandind. Primary Care. (1988) 15-1:99-110.

4. Kamm MA. Challenges in Functional Bowel Disease. Eur. J. Surg. (2001) 586:24-29.

5. Stevens JA, Wan CK, Blanchard EB. The Short Term Natural History of Irritable Bowel Syndrome: A Time Series Analysis. Behav. Res. Ther. (1997) 35-4:319-326.

6. Nomura T, Fukudo S, Matsuoka H, Hongo M. Abnormal Electroencephalogram in Irritable Bowel Syndrome. Scand. J. Gastroenterol. (1999) 5:478-484.

7. Walker EA, Roy-Byrne PP, Katon WJ, Li L, et al. Psychiatric Illness and Irritable Bowel Syndrome: A Comparison with Inflammatory Bowel Disease. Am. J. Psychiatry. (1990) 147-12:1656-1661.

8. Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP, Roy-Byrne PP. Comorbidity of Gastrointestinal Complaints, Depression, and Anxiety in the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. The American Journal of Medicine. (1992) 92:26-30.

9. Bergeron CM, Monto GL. Personality Patterns Seen in Irritable Bowel Syndrome Patients. The American Journal of Gastroenterology. (1985) 80-6:448-451.

10. Kettell J, Jones R, Lydeard S. Reasons for Consultation in Irritable Bowel Syndrome: Symptoms and Patient Characteristics. British Journal of General Practice. (1992) 42:459-461.

11. Boyce P, Gilehrist J, Talley NJ, Rose D. Cognitive Behaviour Therapy as a Treatment for Irritable Bowel Syndrome: A Pilot Study. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. (2000) 34:300-309.

12. Song Y, Merskey H, Sullivan S, Noh S. Anxiety and Depression in Patients with Abdominal Bloating. Can. J. Psychiatry. (1993) 38:475-479.

13. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E et al. Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders with Antidepressant Medications: A Meta-Analysis. The American Journal of Medicine. (2000) 108:65-72.

14. Thornton S, McIntyre P, Murray-Lyon I, Gruzelier J. Psychological and Psychophysiological Characteristics in Irritable Bowel Syndrome. British Journal of Clinical Psychology. (1990) 29:343-345.

15.Creed FH. Psychological Factors in the Irritable Bowel Syndrome. Gut (1987) 28:1307-1318.

16. Blanchard EB, Scharff L, Schwarz SP, Suls JM et al. The Role of Anxiety and Depression in the Irritable Bowel Syndrome. Behav. Res. Ther. (1990) 28-5:401-405.

17. Sayar K, Solmaz M, Trablus S, Öztürk M ve ark. İrritabl Kolon Sendromunda Aleksitimi. Türk Psikiyatri Dergisi. (2000) 3:190-197.

18. İzmir M. Gastrointestinal Hastalıkarda Psikososyal Etkenler. Psycho Med. (1995) 1-2:67-71.