

Faraldsfræðileg rannsókn á starfrænum einkennum frá meltingarvegi hjá Íslendingum

Ágrip

Linda B. Ólafsdóttir¹

Hallgrímur Guðjónsson²

Bjarni Þjóðleifsson²

Tilgangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna algengi starfrænna einkenna frá meltingarvegi (SEM) hjá Íslendingum og kanna tengsl þeirra við einkenni frá öðrum líffærakerfum og við lyf.

Efni og aðferðir: Spurningalisti var sendur til 2000 manna úrtaks Íslendinga á aldrinum 18-75 ára. Spurningalistinn innihélt 46 spurningar um SEM og 42 spurningar um einkenni sem tengdust öðrum líffærakerfum og einnig lýðfræðilegum og sálfræðilegum þáttum. Spurningalistinn skipti SEM í tvo flokka: meltuónot (functional dyspepsia) og iðraólgu (irritable bowel syndrome).

Niðurstöður: Svarhlutfall var 67% sem er um 1% þjóðarinnar á aldrinum 18-75 ára. Meltuónot á kvarðanum meðal eða slæm komu fram hjá 17,8% (15,3% karla, 20% kvenna, $p < 0,05$). Þegar notuð eru skilmerki Mannings sem greinir iðraólgu þannig að viðkomandi þarf að hafa tvö af sex einkennum að minnsta kosti sex sinnum á ársgrundvelli ásamt verkjum í kvið, þá reyndust 30,9% vera með iðraólgu (25,3% karla, 35,8% kvenna, $p < 0,05$). Yfir 90% skörun reyndist vera milli meltuónota og iðraólgu en samtals voru 35% svarenda með SEM.

Konur voru oftar greindar með SEM og algengi minnkaði með aldrinum. Ekki reyndust vera tengsl við lýðfræðilegra þætti. Tengsl fundust á milli iðrólgu og þunglyndis, botnlangatöku og tíðaverkja.

Umraða: Rannsókn okkar sýnir hátt algengi SEM á Íslandi og hærri tíðni en kemur fram í öðrum rannsóknum, sem nota svipaðar skilgreiningar. Orsakir þessa háa algengis er ekki ljósar en möglegt er að félagslegir og sálfræðilegir þættir sérstakir fyrir Ísland eigi hlut að máli.

Inngangur

Starfræn einkenni í meltingarvegi (SEM) (functional bowel disorders) eru langvinn og endurtekin einkenni frá meltingarvegi sem ekki er hægt að finna neinar vefrænar eða líffefnafræðilegar skýringar á. SEM skiptast í tvo meginflokka: meltuónot (functional dyspepsia) og heilkennið iðraólgu (irritable bowel syndrome).

Meltuónot hafa verið skilgreind á marga

ENGLISH SUMMARY

Ólafsdóttir LB, Guðjónsson H, Þjóðleifsson B

Epidemiological study of functional bowel disorders in Iceland

Læknablaðið 2005; 91: 329-333

Objective: The aim of the present study was to evaluate the prevalence of functional bowel disorders (FBD) in a population-based sample and to assess FBD-related health care seeking and medication in Iceland.

Material and methods: A self-report questionnaire was sent to a random sample of 2000 inhabitants, 18-75 years of age. The questionnaire addressed 46 gastrointestinal symptoms and 42 other health related, sociodemographic and psychosomatic symptom items. The questionnaire classified subjects into two symptom categories, dyspepsia and irritable bowel syndrome.

Results: The response rate was 67% which represents 1% of the 18-75 year old population of Iceland. Dyspepsia in the year prior to the study was reported by 17.8% who had symptoms that were defined as moderate or severe (15.3% male, 20% female). Based on the Manning Criteria, which define IBS as having two or more abdominal symptoms out of six at least six times in the previous year in addition to abdominal pain, the crude prevalence of IBS was 30.9% (25.3% men, 35.8% women) ($\chi^2=15.77$, $p < 0.05$).

Both symptom categories were more common in women and the prevalence decreased with age. No correlation with socioeconomic status was found. There was more than 90% overlap between the two diagnostic categories. Irritable bowel syndrome was found to be associated with depression, appendectomy and dysmenorrhea.

Conclusions: This population-based study shows a high prevalence of functional bowel disorders in Iceland and higher than reported in other studies that use similar criteria. It can be speculated that the reasons for this high prevalence are associated with special features of the socio-psychological profile of the Icelandic society.

Key words: functional bowel disorders, irritable bowel syndrome, dyspepsia, epidemiology.

Correspondence: Bjarni Þjóðleifsson, bjarnit@landspitali.is

Nýyrði og skammstafanir sem notuð eru í greininni: Starfræn einkenni frá meltingarvegi = SEM. Samheiti yfir iðraólgu og meltuónot. Irritable bowel syndrome = Iðraólga. Gengur einnig undir nafninu ristilkrampar. Functional dyspepsia = Meltuónot.

¹GlaxoSmithKline, Pverholti 14, 105 Reykjavík. ²LYF-1, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Bjarni Þjóðleifsson, LYF-1, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. bjarnit@landspitali.is

Lykilord: meltuónot, faraldsfræði, iðraólga.

vegu (1-3) og hefur þar að auki verið skipt í fjóra undirflokkar (4). Orsakir eru óþekktar og takmarkaður skilningur er á meingerð. Endurskilgreiningar og klínískar undirflokkar hafa

ekki aukið skilning á meingerð (5). Kerfisbundnar rannsóknir hafa sýnt fram á mismunandi tíðni meltuónota, aðallega vegna mismunandi skilgreininga (6). Í DIGEST-rannsókninni voru 28% með einkenni frá efri meltingarvegi (meltuónot) sem flokkuð voru marktæk (7) á þremur undanförunum mánuðum. Áhrif meltuónota á lífsgæði (8) og vinnugetu (9) sjúklinga eru töluverð þótt aðeins minnihluti þeirra sem fá meltuónot leiti til læknis (10).

Skilgreining iðraólgu er jafn vandráðin og skilgreining meltuónota. Iðraólga er langvinnur starfrænn kvilli í meltingarvegi sem birtist aðallega í kviðverkjum og hægðaóreglu. Orsakir sjúkdómsins eru óþekktar en hann er talinn tengjast lífeðlisfræðilegum, sálfræðilegum og félagslegum þáttum og streitu (11). Þrátt fyrir að aðeins minnihluti iðraólgu sjúklinga leiti sér lækniástoðar (12) þá skerðir hún verulega lífsgæði þeirra (13) og heildaráhrif sjúkdómsins á notkun viðfanga heilsugæslu er töluverður (14, 15).

Fyrsta skilgreining iðraólgu kom fram árið 1978 hjá Manning (16) og var gerð á grundvelli einkenna frá meltingarvegi hjá hópi sjúklinga sem greindust með iðraólgu eftir útilokun vefrænna sjúkdóma. Sýnt hefur verið fram á að tvö eða fleiri viðmið Mannings hafa 94% næmni og 54% sérhæfni til að greina iðraólgu. Þessum viðmiðum hefur síðan verið breytt og að hluta skipt út fyrir sameiginleg viðmið frá Róm I (17, 18) og nýlega endurskoðun þeirra, Róm II (19). Þrjár rannsóknir hafa borið þessar þrjár aðferðir beint saman með því að rannsaka sama úrtak sjúklinga. Niðurstöður sýndu lægri tíðni iðraólgu þegar ströng viðmið Róm II voru notuð miðað við Mannings eða Róm I viðmiðin. (20-22).

Því hefur verið haldið fram að skipting SEM í meltuónot og undirflokk þeirra og iðraólgu kunni að vera óraunhæf (23). Ein rannsókn sýndi að um það bil 50% sjúklinga breyttu lýsingu einkenna sinna á eins árs tímabili sem bendir til þess að slík einkenni birtist á margvíslegan hátt til lengri tíma (5).

Einkenni utan meltingarvegjar tengd iðraólgu koma iðulega fram og eru ástæða allt að þremur fjórðu aukaheimsókna til heilbrigðisstofnana (24, 25) og þetta samband breytist ekki þótt notuð sé strangari viðmiðin (5). Aðeins lítill minnihluti iðraólgu sjúklinga leitar sér lækniástoðar (10).

Nokkrar tilgátur hafa verið settar fram til að skýra hvers vegna aðrir kvillar koma fram samtímis iðraólgu. Flestar gera þær ráð fyrir að iðraólga sé einsleitt fyrirbæri en ein tilgáta er að þeim sem þjást af iðraólgu megi skipta aðallega í tvo flokka: þeir sem hafa einkenni sem eru fyrst og fremst af lífeðlisfræðilegum toga og þeir sem hafa einkenni

sem eru aðallega af sálrænum toga. Talið er að þegar margir kvillar koma fram samtímis iðraólgu og jafnframt séu mikil líkamleg einkenni, þá sé það vísbending um geðvefræna svörun sem einkennir undirhóp með aðallega sálrænan uppruna iðraólgu. Sjúklingar, sem ekki eru með önnur einkenni samtímis og hafa fá líkamleg umkvörtunarefni eru líklegri til að hafa iðraólgu einkenni af vefrænum uppruna (26).

Markmið þessarar rannsóknar er að meta algengi og skörun meltuónota og iðraólgu hjá Íslendingum og að áætla þau áhrif sem SEM hefur á lífsgæði. Jafnframt að meta notkun lækningaviðfanga hjá þeim sem eru með sjúkdóminn.

Efni og aðferðir

Árið 1996 var 2000 Íslendingum á aldrinum 18-75 ára boðið að taka þátt í faraldsfræðilegri rannsókn á SEM með því að útfylla spurningalista. Úrtakið var gert með slembivali og um það bil 1% þjóðarinnar á þessu aldursbili tók þátt. Leyfi fyrir rannsókninni var fengið hjá Tölvunefnd. Spurningalistinn sem samanstóð af 80 spurningum var byggður á lista sem þróaður var af Talley (27) en þýddur og staðfærður fyrir Ísland. Framkvæmd rannsóknarinnar var byggð á heildaraðferð Dillmans (28). Einstaklingar sem óskuðu ekki eftir því að taka þátt í rannsókninni voru teknir út og ekki haft samband við þá aftur.

Spurningalistinn samanstóð af 46 spurningum sem tengdust SEM, 16 spurningum um heilsutengd atriði bæði núverandi og í fortíð, einni spurningu um æsku, þrem tengdum félagsfræðilegum þáttum, fimm heilsutengdum spurningum og 17 spurningum af sálfræðilegum toga.

Einstaklingum var skipt niður í tvo flokka; meltuónot og iðraólgu samkvæmt svörum þeirra á einkennalista. Þeir voru spurðir út frá einkennum á síðastliðnu ári. Fólk var beðið um að merkja við hvernig það upplifði einkennin á kvarðanum: engin, væg, meðal og slæm einkenni.

Meltuónot. Einstaklingar voru greindir með meltuónot ef þeir voru með óþægindi í efri hluta kviðar meira en sex sinnum á síðastliðnu ári og til-tóku að minnsta kosti níttján mismunandi einkenni meltuónota í spurningalistanum. Þeir máttu ekki hafa vefræna sjúkdóma (sár í maga/skeifugörn eða krabbamein og svo framvegis) sem gátu skýrt einkennin.

Iðraólga var skilgreind sem tvö eða fleiri af sex viðmiðum Mannings hjá þeim sem voru með kviðverki sex sinnum eða oftar árið áður (27, 30).

Skráning gagna og úrvinnsla

Rannsóknargögn voru sett inní SPSS (Statistical

Table 1. Association of Functional Bowel Disorders with presumed psychosomatic diseases

	Functional dyspepsia		Irritable bowel syndrome	
	X ²	p	X ²	p
Headache	76,8	<0,05	80,2	<0,05
Backpain	42,9	<0,05	28,9	<0,05
Insomnia	15,1	<0,05	17,5	<0,05
Tiredness	43,5	<0,05	27,7	<0,05
Depression	23,6	<0,05	17,3	<0,05
Nausea	73,9	<0,05	36,0	<0,05
Stiffness	12,4	<0,05	18,6	<0,05
Dizziness	23,9	<0,05	8,5	<0,05

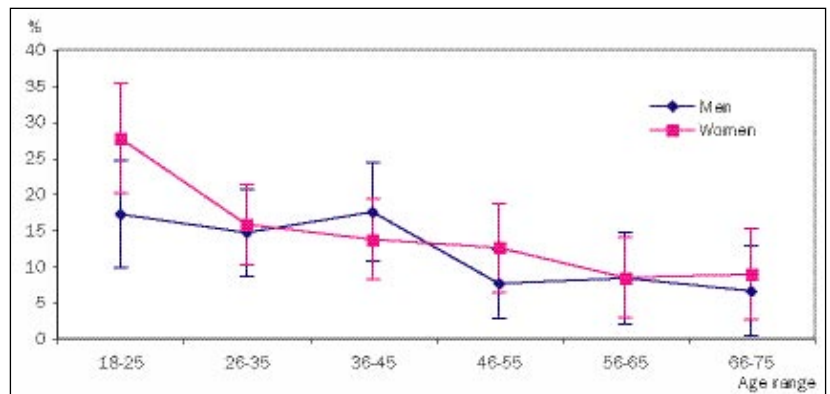
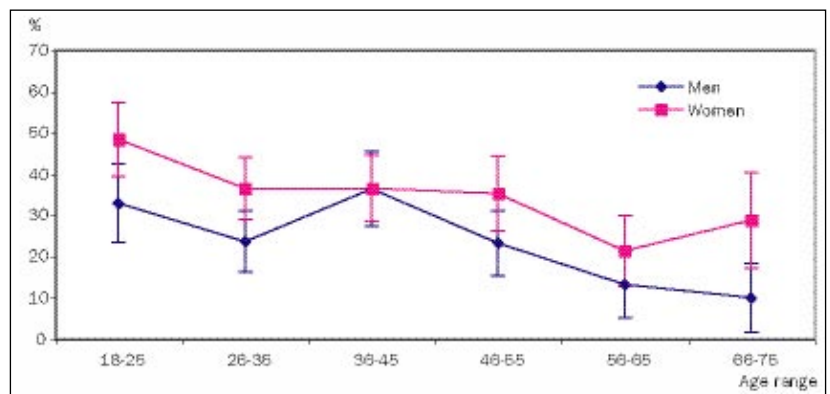
Package of Social Sciences) tölfraði úrvinnslu-
forrit. Notað var kí Kvaðrat próf með 5% örygg-
ismörkum ásamt ANOVA við úrvinnslu gagna.
Stuðst var við 95% öryggismörk ásamt t-prófi.
Skráning gagna, tvískráning og tölfraðileg úr-
vinnsla var unnin af Félagsvísindastofnun Háskóla
Íslands.

Niðurstöður

Meltuónot: Á rannsóknarárinu skráðu 14% meðal
eða slæm einkenni (12,6% karlar, 15,3% konur).
Útilokaðir úr þessum hóp voru 8,8% sem höfðu
sögu um maga eða skeifugarnarsár. Algengi meltu-
ónota minnkuðu með aldrinum (mynd 1). Af þeim
sem uppfylltu skilmerki um meltuónot voru 54,5%
með verki í efra kviðarholi þegar þeir borðuðu,
36,4% fengu bata á einkennum sínum með því að
taka sýrubindandi lyf og 33,3% með því að taka
histamínblokka. Ekki voru marktæk tengsl á milli
meltuónota og brotnáms gallblöðru. Þeir sem
fundu fyrir alvarlegum einkennum frá efra kviðar-
holi voru líklegri til að hafa samband við lækni og
voru oftar frá vinnu. Samband var á milli reykinga,
áfengisneyslu og meltuónota.

Iðraólga: Algengi iðraólgu var 30,9% (25,3%
karlar, 35,8% konur, $p < 0,05$). Algengi iðraólgu
minnkaði með aldrinum og var tvöfalt herra hjá
ungu fólki (<30) heldur en hjá eldri einstaklingum
($p < 0,05$) (mynd 2).

Skörun heilkenna og fylgisjúkdómar: Þeir sem
voru með iðraólgu höfðu eftirfarandi fylgisjúk-
dóma. Botnlangi hafði verið tekinn marktækt oftar
en hjá öðrum (30,7% á móti 18,5%, $p < 0,05$). Al-
gengi tíðaverkja var marktækt herra og voru þeir
skráðir hjá 84,3% kvenna á móti 71,9% ($p < 0,05$)
hjá þeim sem ekki voru með iðraólgu. Alvarlegir
og mjög alvarlegir tíðaverkir voru skráðir hjá
32,8% kvenna með iðraólgu á móti 14,6% hjá
þeim sem ekki voru með iðraólgu. Tafla I sýnir
að bæði meltuónot og iðraólga tengjast marktækt
ýmsum meintum geðvefrænum kvillum eins og

**Fig. 1.** Functional dyspepsia.**Fig. 2.** Irritable bowel syndrome.

höfuðverk, bakverk, svefnleysi, þreytu, þunglyndi,
ögleði og stírdleika. Tengsl fundust á milli töku
aspiríns, parasetamóls og verkjalyfja almennt og
gigtarlyfja og alvarlegra einkenna SEM.

Félagsleg og lýðfræðileg tengsl: Algengi minnkaði
marktækt með aldri í báðum flokkum. Hjá
þeim sem voru með iðraólgu var algengi herra
hjá konum en körlum í öllum aldursflokkum með
einni undantekningu (mynd 2). Algengi í aldurs-
hópnum 36-45 ára var það sama hjá körlum og
konum. Engin tengsl fundust á milli iðraólgu og
menntunar. Trufflanir á vinnu voru algengari hjá
iðraólgu sjúklingum en öðrum og var það oft
vegna kviðverkja.

Umræða

Aðferðafræðileg atriði: Þessi umfangsmikla far-
aldsfræðilega rannsókn kannar tvær megin tegund-
ir SEM hjá slembiúrtaki Íslendinga. Spurningalisti
var sendur út til 2000 manns á aldrinum 18-75 ára.
1336 sendu til baka útfyllta spurningalista en það
er 1% Íslendinga á þessu aldursbili. Þeir sem ekki
svöruðu dreifdust jafnt í félagshópa og ætti það því
ekki að hafa áhrif á niðurstöður. Spurningalistinn
var þróaður og prófaður á bandarískum hópum
(29-31) og reyndist vera gott mælitæki fyrir SEM.
Spurningar voru þýddar og aðlagðar fyrir Ísland.

Niðurstöður um algengi: Niðurstöður þessarar
rannsóknar sýna að starfrænir kvillar í meltingar-

vegi (SEM) eru mjög algengir á Íslandi. Tvær tegundir SEM voru skilgreindar, meltuónot og iðraólga. Meltuónot, meðal eða slæm, fundust hjá 17,8% og 30,9% uppfylltu Manning skilgreiningarnar um iðraólgu. Iðraólga er marktækt algengara hjá konum en körlum og lækkar tíðnin með hverjum áratug í aldri hjá báðum tegundum sjúkdómanna. Það er marktæk skörun á milli tegunda en í heildina stendur tíðni marktæks SEM í um 35% hjá Íslendingum.

Það eru nokkrir þættir sem geta haft áhrif á tíðni SEM. Þeir mikilvægustu eru þjóðerni og þau greiningarviðmið sem notuð eru. DIGEST-rannsóknin kannaði algengi einkenna í efri meltingarvegi (meltuónot) á þriggja mánaða tímabili á 10 stöðum víðs vegar um heiminn og sýndi algengi á bilinu 9,4% (Japan) til 41,8% (Bandaríkin) með því að nota sömu greiningarviðmið á öllum stöðunum. Aðrar rannsóknir hafa sýnt fram á mikla breidd í algengi einkenna í efri meltingarvegi (meltuónot) sem er að mestu skýrð með notkun mismunandi viðmiða til greiningar (6). Sama á við um iðraólgu (22). Okkar rannsókn notar sama spurningalista og notaður var í Olmsted County (27, 31). Báðar rannsóknirnar voru gerðar að mestu leyti á úrtaki af hvítum kynþætti með sambærilega félagslega og efnahagslega stöðu og báðar rannsóknirnar könnuðu algengi meltuónota og iðraólgu með sama spurningalista á sama tíma. Algengi iðraólgu er hærra á Íslandi (30,9% á móti 17% í Olmstead County) og bendir þetta til að um raunverulegan mun á algengi sé að ræða sem ekki stafar af aðferðafræðilegum þáttum eða félags- eða lýðfræðilegri skekkju. Til eru aðrar rannsóknir sem gerðar eru á algengi meltuónota (6, 7) eða iðraólgu (10) hvors um sig, en okkar rannsókn, sem kannar algengi beggja sjúkdóma með sama spurningalista, sýnir eina hæstu tíðni SEM.

Meltuónot eru tengd neyslu áfengis, reykingum og töku aspiríns, parasetamóls og verkja- og gigtarlyfja. Einstaklingar með meltuónot leita oft eftir lækniástoð, neyta meiri lyfja sem ekki eru lyfseðilsskyld og eru oft frá vinnu. Iðraólga er oft tengd meltuónotum, þunglyndi, botnlangatöku og tíðaverkjum. Grunur er um að aukin tíðni botnlangatöku sé vegna rangrar greiningar (32).

Hátt algengi SEM á Íslandi vekur spurningar. Eru einhverjir félagslegir eða sálfræðilegir þættir í íslensku samfélagi sem eru meira streituvaldandi en hjá öðrum þjóðum? Streituvaldar sem tengjast iðraólgu hafa verið flokkaðir og er þeim öllum sameiginlegt að um langvarandi streitu er að ræða (11) og má finna slíka streituvalda í íslensku samfélagi. Í skýrslu Landlæknisembættis „Áherslur til heilsuefingar“ (kafla 3.2) er talað um marga streituþætti sem hafa aukist í íslensku samfélagi

(33) en ekki er gerður beinn samanburður við aðrar þjóðir. Beinn samanburður liggur fyrir um mikið vinnuálag. Íslendingar vinna 48,5 vinnustundir á viku, en flestar Evrópuþjóðir vinna um 42 klukkustundir (34). Ennfremur er neysla þunglyndislyfja um 40 DDD/dag, sem er tvöfalt meira en á hinum Norðurlöndunum (35). Hvorutveggja er vísbending um streituálag í samfélaginu. Sterk tengsl geðvefræna einkenna við iðraólgu benda til þess að ef tvíþætta kenningin um uppruna iðraólgu er rétt þá er helsta orsök in á Íslandi sálfræðileg og tengist sennilega þeim þáttum sem raktir eru hér að ofan.

Rannsókn okkar hefur leitt í ljós að um 35% Íslendinga uppfylla skilmerki um SEM. Það er ekki þar með verið að sjúkdómsvæða 35% Íslendinga. Meirihluti þessa hóps leitar ekki lækni, gerir sér grein fyrir sambandi einkenna og streitu og leysir málin á eigin forsendum. Hið háa algengi SEM gerir nauðsynlegt að heilbrigðisstéttir séu vel upplýstar um eðli SEM og veiti góða þjónustu þeim sem þangað leita. Þjónustan er fyrst og fremst fólgin í því að útiloka vefræna sjúkdóma þar sem það á við. Einnig að fara yfir streituþætti og mataræði og síðan að veita upplýsingar um eðli og gang SEM og að gera sjúklingum fært að lifa með einkennin en jafnframt að hafa nokkra stjórn á þeim. Vefsíður geta verið mjög gagnlegar fyrir almennung, sjúklinga og heilbrigðisstéttir og má meðal annars vísa á vefsíðu Félags Íslenskra Meltingarsérfræðinga www.gastro.is og www.doktor.is. Rétt er að benda á að leita þarf undir nöfnunum ristilkrampar og/eða iðraólga.

Þakkir

Rúnari Vilhjálmssyni er þökkúð aðstoð með aðferðafræðileg atriði við uppsetningu rannsóknarinnar. Hjörleifi Þórarinssyni framkvæmdastjóra GlaxoSmithKline er þakkaður stuðningur og velvild. Þátttakendum er sérstaklega þakkað fyrir að gefa sér tíma við útfyllingu spurningalistans.

Styrkir:

GlaxoSmithKline (GlaxoWellcome), Astra (AstraZeneca), Delta (Actavis), Vísindasjóður Landspítala, Vísinda- og tækjasjóður rannsóknastofu í meltingarsjúkdómum, Landspítala, Framþróunar-sjóður NM Pharma.

Heimildir

1. Talley NJ, Koch KL, Koch M, Nyren O, V. S. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Intl* 1991; 4: 145-60.
2. Colin-Jones DG, Bodemar G, Crean G, Freston J, Gugler R, et al. Management of dyspepsia: report of a working party. *Lancet* 1988; 1: 576-9.
3. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II37-42.

4. Talley NJ, Schleck CD, Melton LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1259-68.
5. Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109: 671-80.
6. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34 Suppl 231: 3-8.
7. Stanghellini V. Three-Month Prevalence Rates of Gastrointestinal Symptoms and the Influence of Demographic Factors: Results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol* 1999; 34 Suppl 231: 20-8.
8. Enck P. Quality of Life in Patients with Upper Gastrointestinal Symptoms: Results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol* 1999; 34 Suppl 231: 48-54.
9. Haycox A. The Health Economic Impact of Upper Gastrointestinal Symptoms in the General Population: Results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol* 1999; 34 Suppl 231: 38-47.
10. Muller-Lissner SA, Bollani S, Brummer RJ, Coremans G, Dapoigny M, Marshall JK, et al. Epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Europe and North America. *Digestion* 2001; 64: 200-4.
11. Bennett EJ, Piesse C, Badcock CA, Kellow JE. Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998; 43: 256-61.
12. Talley NJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans, RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 1736-41.
13. Hahn BA, Strassels S. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom. *Digestion* 1999; 60: 70-81.
14. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002; 122: 1500-11.
15. Camilleri M. Economic burden of irritable bowel syndrome. Proposed strategies to control expenditures. *Pharmacoeconomics* 2000; 17: 331-8.
16. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *BMJ* 1978; 2: 653-4.
17. Thompson WG, Drossman DA, Heaton, KW MG. Functional bowel disease and functional abdominal pain. *Gastroenterol Int* 1992; 5: 75-91.
18. Thompson WG, Drossman DA, Heaton KW, Kruis, W. Irritable bowel syndrome: guidelines for the diagnosis. *Gastroenterol Int* 1989; 2: 92-5.
19. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II43-7.
20. Boyce PM, Koloski NA, Talley NJ. Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria: are the new Rome II criteria unnecessarily restrictive for research and practice? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3176-83.
21. Saito YA, Locke GR, Talley NJ, Zinsmeister AR, Fett SL, Melton LJ, 3rd. A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2816-24.
22. Mearin F, Badia X, Balboa A, Baro E, Caldwell E, Cucala M, et al. Irritable bowel syndrome prevalence varies enormously depending on the employed diagnostic criteria: comparison of Rome II versus previous criteria in a general population. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1155-61.
23. Read NW. IBS—It All Depends Where You Draw the Line. *Scand J Gastroenterol* 2001; 11: 1121-2.
24. Levy RL, Von Korff MR, Feld AD. Intergenerational transmission of gastrointestinal illness behavior. *Am J Gastroenterol Int* 2000; 95: 451-6.
25. Drossman DA, Sandler RS, Mitchell CM, Cramer EM, Lowman BC. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and non-patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988; 95: 701-8.
26. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122: 1140-56.
27. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ, 3rd. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101: 927-34.
28. Dillman D. Mail and Telephone Surveys. The total design method. A Wiley-Interscience Publication. John Wiley and Sons 1978.
29. Talley NJ, Phillips SF, Melton J, 3rd, Wiltgen C, Zinsmeister AR. A patient questionnaire to identify bowel disease. *Ann Intern Med* 1989; 111: 671-4.
30. Drossman DA. A questionnaire for functional bowel disorders. *Ann Intern Med* 1989; 111: 627-9.
31. Talley NJ, SF Wiltgen, CM Zinsmeister, AR Melton III J. The Bowel Disease Questionnaire. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1456-79.
32. Talley NJ. Unnecessary abdominal and back surgery in irritable bowel syndrome: time to stem the flood now? *Gastroenterology* 2004; 126: 1899-903.
33. Ragnarsdóttir T, Steinþórsdóttir Á, Svavarsdóttir EK, Sigurðsson JÁ, Steingrimsdóttir L, Pétursson P, et al. Áherslur til heilsuefingar. Directorate of Health. Landlæknisembættið. Reykjavík. Iceland 2003.
34. European social statistics. Labour force survey results 2002. COMMISSION THEME 3. Population and social conditions 2002.
35. Health Statistics in the Nordic Countries 2001. Nordisk medicinalstatistisk Komité, København 2003.