# IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Nutritional and lifestyle risk factors in a Norwegian population

MED-3950 5th year thesis – Undergraduate medical studies at
The University of Tromsø, Norway
Stian Aleksander Pettersen, MK-08
Mentor/Supervisor: Eyvind J. Paulssen, MD, PhD
Tromsø, May 30th, 2013

#### **Preface**

Writing this 5<sup>th</sup> year thesis has offered several challenges along the way. The first one came as early as the fall of 2011, when I as a 4<sup>th</sup> year student had to choose a topic to write about, find someone who was willing to supervise and submit a project plan to the faculty. I was leaving for Australia for an exchange semester that fall, thus I was in a bit of a hurry. The paperwork for approval of the 5<sup>th</sup> year thesis had to be submitted before departure. I was relieved when professor Eyvind Paulssen, MD, PhD, contacted me and suggested that I could write a report on irritable bowel syndrome with data retrieved from the Tromsø survey; "Tromsø 6", under his supervision. I gladly accepted his proposition, which has resulted in the following paper. We hit a few bumps in the road early on when applying for extraction of data from the Tromsø survey. The survey committee turned us down a couple of times, due to overlap with another research project who aimed report on similar topics with the same set of data we were applying for. Thus, we had to restructure and limit our project plan considerably. Initially, the ambition was publication in an international journal, but with the cuts we were forced to make, we had to lower our expectations. Our new goal became producing a solid student's thesis, in which I believe we have succeeded. In working with this paper, I've learned that setbacks and disappointments are part of being a researcher. I've learned never to underestimate time expenditure in bureaucratic processes. First and foremost however, I've gotten some insight into what it takes to conduct and report an original study, which I'll enjoy the next time a similar challenge arises. And this I believe is the core and purpose of the 5<sup>th</sup> year thesis.

I would like to thank my mentor and supervisor on this project; Eyvind Paulssen, for his patience and steady guidance throughout this two year period. His assistance with statistical analyses in SPSS was crucial. Also, a thank you goes out to friends and family who have supported me and shown interest in my progress. None mentioned, none forgotten.

#### Abstract

**Objective**: To study potential lifestyle and nutritional risk factors for irritable bowel syndrome (IBS) in an adult northern Norwegian population. In addition, report on some of the known risk factors for IBS in this population.

**Materials and methods**: In 2007, 19 762 adults (aged 30-87) from the municipality of Tromsø in Northern Norway, were invited to attend a general health survey. A total of 12 984 (65.7%) subjects accepted the invitation and answered the first visit questionnaires upon which this report is founded. Dietary and lifestyle, as well as some comorbidity risk factors for IBS were explored in a logistic regression model.

Results: A total of 7 063 subjects (54.4%) reported having "some or more" abdominal pain or discomfort during the last 12 months. When applying Rome II criteria for IBS, we find a population prevalence of 8.4% with a female predominance and age-dependent decrease. Factors that influence IBS with statistical significance in a multivariate regression model were male gender (OR 0.55), age 50-59 years (OR 0.79), age 60-69 years (OR 0.75), age ≥70 years (OR 0.71), psychological/psychiatric problems (OR 1.78), hypothyroidism (OR 1.37), exercising more than 4 hours per week (OR 0.79), eating breakfast daily (OR 1.33) and drinking fruit juice daily (OR 1.24). Our model could only explained 4% of the variability of IBS. Asthma, diabetes, being overweight or obese, daily coffee consumption, weekly alcohol, weekly fish (neither lean nor fat) and eating warm dinner more than 5 times per week, did not show statistical significance in affecting the variability of IBS in our model.

**Conclusion:** IBS is prevalent in an urban Norwegian population. Female gender, young age, psychological problems, hypothyroidism, eating breakfast daily, drinking fruit juice daily are significant risk factors for IBS, although they explain only 4% of the variability of IBS. Male gender and physical activity in excess of 4 hours per week was significantly negatively associated with IBS.

# Table of contents

Preface	1
Abstract	2
Table of contents	3
List of tables	3
Introduction	4
Diagnostic criteria	5
Pathophysiology	5
Treatment	8
Materials and methods:	8
Study participants	9
IBS assessment	10
Statistical analysis	11
Ethics	12
Results	12
Discussion	14
Conclusion	17
Appendix 1: The Tromsø 6 survey questionnaire	18
Appendix 2: Dichotomised variables	44
References	47
List of tables	
Table 1: Distribution of genders	9
TABLE 2: DISTRIBUTION OF AGE-GROUPS	
TABLE 3: ROME II DIAGNOSTIC CRITERIA FOR IRRITABLE BOWEL SYNDROME	11
TABLE 4: FREQUENCY OF IBS IN THE TROMSØ 6 SURVEY	
TABLE 5: UNIVARIATE AND MULTIVARIATE ANALYSES OF RISK FACTORS ASSOCIATED WITH	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	13

#### Introduction

Functional gastrointestinal disorders are a significant health issue amongst major parts of the world's population. The term "functional" is normally applied when it is the body's normal activities such as intestinal peristaltics or nervous feedback loops, which are impaired or out of balance. These functional disorders are today seen as idiopathic, as one cannot pinpoint organic causes for these functional disorders on any specific test, biomarker or imaging.

Irritable bowel syndrome (IBS) is one such disorder. IBS is a diagnosis of exclusion used when patients have a certain set of gastrointestinal symptoms, but no organic findings that explains their symptoms. IBS comprises of chronic abdominal pain/discomfort which is associated with change in frequency of stool, change in form (appearance) and/or improvement of symptoms with defecation. In addition there are several other symptoms that can strengthen a presumed IBS diagnosis. For example will symptoms such as diarrhoea, constipation, urgency, feeling of incomplete bowel movement, passing of mucus or the feeling of abdominal fullness, bloating or swelling; increase suspicion towards IBS. However, these symptoms may also be components of organic illnesses. Because the IBS-symptoms are shared with many disorders, it is important to exclude other causes before diagnosing a patient with IBS.

Reports on North-American populations have shown IBS frequencies of 10 to 15 percent [1-6]. One study on a European population showed a similar result, reporting an IBS prevalence of 11.5 percent. The prevalence, however, varied greatly among the European countries [7]. If we look at different groups in a population, prevalence has been reported to be between 3% and 22% [8]. Younger patients and women have the highest occurrence of IBS, whilst males and people older than 50 years of age have a low prevalence [9].

IBS is associated with increased health care and welfare costs. Patients with IBS visit their primary physician more frequently. Many of these patients are referred to the specialized health care system to undergo tests such as endoscopies. IBS causes an increased burden on the welfare systems, as it is associated with work absenteeism, disability and increased consumption of pharmaceutical drugs [8, 10, 11].

The importance of IBS as a health and socioeconomic issue makes IBS an interesting field of research. Our null-hypothesis was that lifestyle and nutritional habits are not risk factors for the development of IBS. This report aims to shed light on a selection of such factors. First, we look at some more background information on IBS.

#### Diagnostic criteria

In the absence of tests or clinical findings that were pathognomonic for IBS, a need for standardized criteria to make the diagnosis arose. Pioneering this effort were Manning and coworkers in 1978, when they postulated a complex of symptoms indicative of IBS. Their study showed that four characteristics were significantly more common among patients with IBS; distension, onset of pain associated with looser and more frequent bowel movements, and relief of pain with bowel movements. Faecal mucus discharge and feeling of incomplete emptying were also predominant in these patients, although not significant on a 95% level [12].

To further classify functional bowel disorders and also better standardize clinical research protocols on the subject, authorities on gastrointestinal disorders from several countries came together to form what is known as the Rome Process. The different committees collaborated via mail and telephone until they finally met in Rome, Italy, for the defining meeting. In 1989 came "The Rome guidelines for IBS", that were succeeded by "the Rome I criteria for IBS" in 1992. In 1999 the criteria were revised, and thus named "the Rome II criteria for IBS (Table 3)." Most recent are the Rome III criteria which were published in 2006, and which are the current standard for diagnosis of IBS. However, these different sets of criteria have shown little difference in accuracy in diagnosing IBS. Therefore, some researchers still use the Manning criteria, Rome II, or a combination of several sets of criteria and symptoms in their descriptions and research of IBS. [2, 4, 12-16].

### **Pathophysiology**

Although IBS is viewed as an idiopathic disorder, numerous factors have been shown, or theorized to play a role in its pathophysiology. However, no abnormality has been shown to be specific for IBS. The idea that gastrointestinal motility abnormalities are a key factor in IBS has received a lot of focus. GI motor abnormalities have been detected in some patients with IBS, but no clear pattern has emerged that may be used as a disease marker [17-19].

Studies have shown that IBS patients have a high frequency of what is known as visceral hypersensitivity. The hypothesis behind this is that receptors of the afferent nerves in the gut wall are hypersensitive to stimulation such as distention or bloating [20-23]. It is unclear whether this observed sensitivity increase is mediated by the local enteric nervous system, by central modulation from the brain, or by some combination of the two [24-28].

Immunohistological studies have shown some patients with IBS to have increased activation of the mucosal immune system characterized by altered immune cell numbers and markers in the gut wall [29-34]. One study looked at tissue samples from the jejunum in 10 patients with severe IBS. They found low-grade infiltration of lymphocytes in the myenteric plexus in all but one patient, and neuron degeneration in 7 out of 10 patients [30, 34]. The immune cells secrete inflammatory cytokines that might play a role in IBS. Increase in gut wall immune cell activity is mainly seen in patients with so called "diarrhoea-predominant" IBS and patients with presumed post-infectious IBS [29-34].

The suspicion that the development of IBS is linked to GI-infections remains strong. Clinicians have observed occurrence of irritable bowel symptoms following GI-infections with acute diarrhoea. The infectious agents causing enteritis may be bacteria, protozoa, helminths or viruses [35-38]. The cause of IBS-symptoms following infection, i.e. post-infectious IBS, is unknown but theories are many. Development of bile acid malabsorption post infection is one [39, 40]. Increased number of serotonin-containing enteroendocrine cells and T-lymphocytes, another, with increased serotonin levels resulting in increased GI-motility and visceral hypersensitivity [41]. A third possibility that has been observed as a risk factor in developing post-infectious IBS is the use of antibiotics to treat the infection [42, 43]. Also longer duration of infection, young age, prolonged fever, anxiety, and depression have been proposed as risk factors for developing post-infectious IBS [37, 44].

Studies suggest that a disturbance in faecal microflora predisposes for IBS, and that the faecal microbiota in patients with IBS differs with the predominant symptoms [45-49]. One might deduce that these patients would benefit from probiotics; however studies have not shown a significant effect on the intestinal flora of patients with IBS when given *Lactobacillus plantarum* [50]. Faecal microbiota transplantation (FMT) is thought to have better effect than prepared probiotics. Although treatment of recurrent *Clostridium difficile* infections with FMT is well established, there are currently no large studies on effects of FMT on IBS patients [51].

Investigations into a possible association between small intestinal bacterial overgrowth and IBS have shown conflicting results [52-58].

The role of food sensitivity and food allergy has received a lot of focus in research of IBS. There has been no clear resolve as to the role of food in IBS' pathophysiology. It is however without doubt that some IBS patients have a perceived intolerance to some foods, and experience a flare in symptoms after ingesting these foods [59, 60]. Studies have focused on food-specific antibodies, carbohydrate malabsorption and gluten sensitivity.

Some studies have shown that eliminating specific foods in patients who have elevated IgG titres associated with the same food antigens, may reduce IBS symptoms [61, 62]. One study also showed that IBS patients had a greater number of positive skin-prick tests compared to controls [63]. Though, in another study, patients were challenged with the foods that caused positive skin prick tests, and did not show exacerbation of symptoms [64].

The importance of carbohydrate malabsorption in IBS is still under investigation. However, the theory is that oligo-, di-, and monosaccharides and polyols (e.g. sugar alcohols) pass to the ileum and proximal colon, where they are fermented, causing symptoms, increased intestinal permeability and possibly inflammation [65].

Lactose intolerance has a symptom pattern similar to that of IBS and should therefore be explored as a differential diagnosis in patients with functional bowel symptoms.

Fructose intolerance is suggested to be a contributor to bothersome GI symptoms such as flatulence, pain and altered bowel habits [66]. A small controlled trial found that dietary restriction of fructose gave relief of symptoms in IBS patients selected because of prior response to dietary change [67]. With this in mind, we have included an analysis of fruit-juice intake as a possible risk factor for IBS in this study.

Studies suggest some overlap between celiac disease and IBS [68, 69]. Some IBS patients with genetic predisposition to celiac disease, but with no villous atrophy, may respond to a gluten free diet [70]. Still, celiac disease should be excluded prior to diagnosing a patient with serologic test suggestive of celiac disease, with IBS.

The genetic influence on developing IBS is still being explored. Twin- and familial studies have suggested a genetic predisposition to IBS between affected parents and their offspring, although not definitive, as social factors were suggested as the stronger predictor in the familial nature of IBS in some studies [71-75].

IBS and mental health problems have been viewed as closely linked for as long as the diagnosis has existed. IBS patients show higher levels of daily stress, depression, anxiety, phobias and somatization [76, 77]. In another study, psychosocial factors such as anxiety, sleep problems and somatic symptoms were shown to be independent risk factors for IBS in a previously undiagnosed population [78].

#### **Treatment**

As one does not know the aetiology of IBS, no specific treatment regimen exists. The first line of treatment for patients with mild or moderate types of IBS is exploration of possible dietary or behavioural triggers. Use of pharmacologic therapy is often aimed at the predominant symptom in the individual patient. Some patients may benefit from an increase in fibre intake. Exercise has been shown to help with the symptoms of IBS [79]. Symptom improvement has been seen in trials with antidepressant, both TCAs and SSRIs, probably because of their effects on pain modulation and anticholinergic properties [80, 81]. Among other agents, antibiotics, antispasmodics and anti-diarrhoeals have also been investigated without evidence of positive long-term positive effects, although loperamide (anti-diarrhoeal) is found to be useful in diarrhoea-predominant IBS. In the existing studies on probiotics and IBS, probiotics appear ineffective in treating IBS.

## Materials and methods:

The paper presenting the 6<sup>th</sup> Tromsø study describes it as "a population-based, prospective study of various health issues, symptoms and chronic diseases, and a resource for the surveillance of disease risk factors" [82]. The study is run and owned by the University of Tromsø. Six surveys have been executed so far, all collecting questionnaire data on different health issues as well as study site collection of physiological data and biological specimens. Since the fourth survey onwards, collaborative efforts between clinical and epidemiological researchers have influenced the study design in a larger capacity. In the most recent survey, "Tromsø 6" (2007-2008), at least 50 research-projects were given a say in how the questionnaires were designed and which biological/physiological data were to be collected from the participants [82]. The Clinic of Internal Medicine, Section for Gastroenterology was one of the groups given influence on which questions were asked. One of the areas they chose to focus on was functional bowel symptoms, and these data will be the basis for this report.

#### Study participants

Tromsø is a mid-size Norwegian city with about 70 000 inhabitants within its municipality, from which the participants of the Tromsø survey are recruited. The city lies well north of the Arctic Circle at 69°N. Tromsø is the leading centre of education and health care in the most northern part of Norway. It houses the main hub of one of the six university hospitals in Norway; The University hospital of North Norway. Tromsø is also a centre of research (medical and other), administration and fishing related activities. The population consists mainly of Caucasians of Norwegian origin [82].

The Tromsø 6 study was executed between October 2007 and December 2008. The following groups were invited to the first visit which included the two questionnaires upon which this report is founded:

- All participants who attended the second visit of the Tromsø 4 survey (1994-5).
- A 10% random sample of the Tromsø population aged 30-39.
- A 40% random sample of those aged 43-59.
- All residents aged 40-42 and 60-87 [79].

In total, 19 762 individuals were invited, out of these, 12 984 subjects responded and participated in the first visit examinations. That makes a study participation rate of 65.7%. Tables 1 and 2 below describe the distribution of genders and age-groups amongst the participants.

Distribution of genders		
	Frequency	Proportion
Female	6928	53.4%
Male	6053	4.6%
Total	12981	100%

**Table 1: Distribution of genders** 

Distribution of age-groups									
Age	Frequency	Proportion							
30-39 yrs	509	3.9%							
40-49 yrs	3574	27.5%							
50-59 yrs	2436	18.8%							
60-69 yrs	4102	31.5%							
>70 yrs	2360	18.2%							
Total	12981	100%							

**Table 2: Distribution of age-groups** 

#### IBS assessment

The first questionnaire (Q1) was filled in at home by the participants prior to the first visit, where they were issued the second, and more extensive (28 page) questionnaire (Q2). The Q2 was by most attendants filled in at the study site, although some participants were issued an envelope and given the option to fill in the Q2 at home and return it by mail. We will not be describing in detail the other tests and data collected from either the first or second study visit. Tests like forearm bone density, pain sensitivity, blood-tests, hip/waist ratio and nose/throat swabs were performed during the first visit. Those invited to the second visit went through cognitive tests, right carotid ultrasound, retinal imaging, spirometry and more [82]. These tests are not included in our report. However, it should be mentioned that none of the tests performed were focused directly on GI symptoms or disease. Therefore, these should not be contributors to a higher rate of self-selection bias amongst the participants with respect to GI symptoms or disease.

The questions used as data for this report are listed in Appendix 1. As mentioned earlier, we chose to apply a strict IBS definition according to the Rome II criteria (Table 3) for IBS, which were the norm for diagnosis of IBS when the questionnaires for Tromsø 6 were made. Firstly, we selected those who answered "some or more" to one or more of alternative #3-7 on question 4.16. They were defined as having abdominal pain or discomfort during the last 12 months. A positive answer on alternative #2 of question 4.17 fulfilled the criteria of "at least 12 weeks during the last year of abdominal pain or discomfort." Furthermore, alternatives #3, 4 and 5 of question 4.17 are quite accurate in describing the three features of which the participants needed to fulfil two out of three, to receive the IBS diagnosis. To summarize, the combination "some or more" on 4.16 alternatives #3-7, "Yes" on question 4.17's alternative #2 and "Yes" on at least two out of the three alternatives #3-5 of question 4.17, was defined as a positive IBS diagnosis in this report.

#### Rome II diagnostic criteria for irritable bowel syndrome

At least 12 weeks, which need not be consecutive, in the preceding 12 months of abdominal discomfort or pain that has two out of three features

- 1. Relieved with defecation; and/or
- 2. Onset associated with a change in frequency of stool; and/or
- 3. Onset associated with a change in form (appearance) of stool.

Table 3: Rome II diagnostic criteria for irritable bowel syndrome

#### Statistical analysis

As presented in Appendix 1, the variables/questions answered by the participants were of categorical, continuous, and binary nature. For simpler analysis, we chose to dichotomise the categorical and continuous data concerning dietary habits and exercise into binary data. The variables that were dichotomised may be viewed in Appendix 2.

All descriptive and inferential statistics were generated using SPSS statistics software version 19 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). The statistical significance of the potential risk factor's association to IBS was assessed using binomial logistic regression (forced entry). Comparisons of the differences between groups were measured using Chi-square test. Results are presented as odds ratio with 95% confidence intervals and p-values to complement them. Statistical significance was accepted where p-values less than 0.05. Variables that in the univariate analyses had p-values <0.20, were included in the multivariate model [83]. Goodness-of-fit of our logistic regression model was estimated with Nagelkerke's R<sup>2</sup>.

#### **Ethics**

This project was granted the use of questionnaire data from Tromsø 6 by the Tromsø Survey Committee. Tromsø 6 is a wide scoped prospective population study as described above. All participants gave written informed consent prior to enrolment in the survey [82].

#### Results

The youngest and the oldest invitees were the worst responders, especially the youngest men. The mean age of the participants was 57.5 years for the females and 57.5 years for the males. There was no significant difference in age between the sexes when tested with the Student's t-test, p=0.915.

Of all invited subjects, 12 984 responded to the survey's first visit questionnaires. More than half of these, 7 063 (54.4%) of reported to have "some or more" abdominal pain or discomfort during the last 12 months, whereas 2 610 (20.1%) did not answer this question, and 3 308 (25.5%) had no abdominal discomfort.

After applying our previously mentioned IBS definition, which coincides quite accurately with the Rome II criteria, we found the prevalence of irritable bowel syndrome to be 8.4% (Table 4).

We evaluated the potential risk factors that we wanted to look at, in a logistic regression model. Risk factors for IBS which showed statistical significance were female gender, young age (<50 years), psychological/psychiatric problems, hypothyroidism, living a sedentary life (exercise less than 4 h/week), eating breakfast daily and drinking fruit juice daily. Risk factors that were significant as an individual factor, but failed to hold up in the final model, were asthma and eating fat fish less than once a week. Factors that did not reach statistical significance were excessive BMI, diabetes mellitus, eating warm dinner less than five days a week, eating lean fish less than once a week, daily coffee consumption of any type and weekly alcohol consumption. These results are presented in Table 5. Our model could only explain 4% of the variability of irritable bowel syndrome.

IBS defined by Rome II criteria										
IBS?	Frequency	Percent	Valid percent							
No	9 882	76.1%	90.1%							
Yes	1 086	8.4%	9.9%							
<b>Total answered</b>	10 968	84.5%	100%							
Missing	2 013	15.5%								
Total	12 981	100%								

Table 4: Frequency of IBS in the Tromsø 6 survey.

Risk factors for irritable bowel syndrome according to the Rome II criteria.								
	_	Univariate ana	<u>lysis</u>	<u>N</u>	/lultivariate ana	<u>ialysis</u>		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value		
Male gender	0.52	0.46; 0.60	<0.0005	0.55	0.47; 0.64	<0.0005		
Age group (reference 30-49 yrs)								
50-59 yrs	0.77	0.64; 0.92	0.004	0.79	0.65; 0.95	0.014		
60-69 yrs	0.71	0.61; 0.83	<0.0005	0.75	0.62; 0.89	0.001		
>70 yrs	0.81	0.66; 0.99	0.041	0.71	0.55; 0.93	0.013		
BMI(reference normal/ underweight)								
Overweight	0.97	0.84; 1.11	0.64					
Obese	1.05	0.88; 1.25	0.60					
Asthma	1.32	1.08; 1.60	0.007	1.19	0.95; 1.50	0.127		
Psychological problems for which you have sought help	1.90	1.60; 2.27	<0.0005	1.78	1.47; 2.17	<0.0005		
Hypothyroid	1.56	1.27; 1.91	<0.0005	1.37	1.08; 1.74	0.009		
Diabetes	1.30	0.97; 1.71	0.063	1.14	0.97; 1.88	0.80		
Exercise >4h/w	0.73	0.63; 0.85	<0.0005	0.79	0.67; 0.94	0.009		
Warm dinner >5x/w	0.87	0.68; 1.10	0.23					
Lean fish >1x/w	0.98	0.85; 1.12	0.74					
Fat fish >1x/w	0.88	0.77; 0.99	0.048	0.89	0.77; 1.03	0.126		
Fish total >1x/w??								
Daily breakfast	1.16	0.94; 1.44	0.17	1.33	1.04; 1.70	0.024		
Coffee filtered daily	0.94	0.81; 1.10	0.47					
Coffee boiled daily	0.95	0.81; 1.11	0.54					
Coffee other daily	1.02	0.86; 1.20	0.82					
Coffee any type daily	0.82	0.65; 1.03	0.09	0.95	0.74; 1.23	0.714		
Alcohol weekly	0.86	0.74; 1.01	0.058	0.94	0.79; 1.12	0.496		
Juice daily	1.20	1.05; 1.38	0.008	1.24	1.07; 1.44	0.006		

Table 5: Univariate and multivariate analyses of risk factors associated with irritable bowel syndrome. Factors where p<0.20 in univariate analysis were included in a multivariate model (forced entry).

#### Discussion

The purpose of our study was to assess potential lifestyle and nutritional risk factors for IBS, which have not been reported on to extent previously. In addition, we wanted to report on some of the known risk factors for IBS as well as descriptive statistics for IBS in the Tromsø population.

There was no significant difference in age between sexes among the participants. When taken into consideration that about half of the participants were over the age of 60 years old, one would think that there would be a significantly higher proportion of women, as women have a longer life expectancy [84].

The Tromsø 6 survey's first visit had a participation rate of 65.7%. This is comparable to, and somewhat higher than the trends for similar surveys have been showing in recent years [85-89].

A fifth of the participants did not answer question 4.16 about abdominal symptoms. These non-responders might feel that the question was not relevant to them; they did not understand the question, or maybe they perceived the information to be too private. If these subjects are different as a group compared to the responders, we might have a case of "item non-response" bias. If these non-responders were to be significantly younger-, older, or skewed towards one gender, this could be relevant to our results. However, we have chosen not to explore this possible bias further.

Our definition of IBS was adapted as best we could to the Rome II criteria from the available data. The question that attended to the time aspect of the Rome II criteria of "recurrent abdominal pain or discomfort at least 3 days per month in the last three months;" read: "If you, during the last year, have had abdominal pain or discomfort, were you bothered as often as once a week or more during the last 3 months (Appendix 1)?" Abdominal symptoms at least once a week, would reasonably account to at least 4 days of symptoms per month. In that sense, our definition might exclude patients with a slightly milder symptom load, who would still fulfil the Rome II criteria for IBS. However, this should lead to a rather conservative estimate of IBS occurrence on our part, and we believe the phrasings of the bowel function questions are accurate in getting the data required to diagnose IBS (based on questionnaire data).

We found the prevalence of IBS in this population sample from the city of Tromsø, northern Norway, to be 8.4%. This is comparable to, and somewhat lower than reports from other western populations [5, 8, 9]. Exactly the same prevalence (8.4%) was found by another Norwegian study from 2006 [90]. This study was based on a public health survey carried out in Oppland which is a county inland in Southern Norway. They measured the occurrence of IBS in adults aged 30-75 through questionnaires based on the Rome II criteria. This suggests that there might be little difference in IBS prevalence between the Northern and Southern parts Norway. A study from Vietnam by Zuckerman et al. (2006) showed a prevalence of IBS of 7.2%, using Rome I criteria [91]. Lovell et al. recently (2012) published a review article on global IBS prevalence, in which they did a large meta-analysis of 81 prevalence reports from 80 different populations. They found the global pooled prevalence of IBS to be 9.4%, when applying the Rome II criteria. They found that the frequency was higher when applying the Manning criteria (14%), and lower when using the Rome I criteria (8.8%) [9].

The strengths of this study lies in the number of participants and the fact that it is a part of a general health survey. For this reason, we assume that there is no self-selection bias for functional bowel symptoms or disease, corrupting our results. We have dichotomised ordinal-and continuous data (e.g. consummation of coffee, alcohol, exercise, abdominal pain or discomfort, fish eating and warm dinner) for the purpose of simplifying statistical analysis and presentation. However, this technique may have caused loss of information and compromised the statistical power of our model in predicting IBS. Also, we risked residual confounding by the same factors that we aim to adjust for [92, 93]. Analyses have not been performed to find "optimal" cut- off points to skew the results in our favour. The cut-off points are rather based solely on common sense. It should be emphasized that many of the variables applied in the model were already binary (e.g. diabetes, hypothyreosis, asthma, breakfast daily).

In this report, we have large dataset and a binary outcome measure (IBS yes or no). Our predictor variables do not behave in an ordinal way. For these reasons, a binomial logistic regression model is a good fit for evaluating our independent variables' role in predicting IBS [94].

We confirm the findings from previous reports; that female gender, psychological problems and young age (<50), are significant risk factors for IBS [9, 76-78, 83, 90, 95]. The positive association of daily fruit juice consumption with IBS is supported by several studies implicating the role of fructose intolerance as part of the aetiology of IBS [66, 67, 96, 97]. One study of IBS in relation to exercise showed that physical activity may improve IBS symptoms in IBS patients [79]. We find that at least 4 hours a week of physical activity significantly lowers the risk of IBS.

Asthma may be applied as a marker for atopy i.e. proneness to hypersensitivity towards allergens and/or pollutants. This may include food intolerance and food allergies. Therefore, we found it useful to include asthma in our regression model. Asthma was a significant risk factor/comorbidity when tested solely against IBS, but did not reach significance in the final multivariate model (p=0.127).

We found that hypothyroidism was a significant risk factor for IBS. This result was a somewhat surprising as there are no previous studies reporting low metabolism as a risk factor for IBS. One might argue the fact that more women have both IBS and hypothyroidism, but this possible confounder should be adjusted for in our model. However, the way the question is phrased; "Have you, or have you ever had low metabolism," might be misinterpreted by some participants as something other than a measured low thyroxin level, causing an overestimate of the occurrence of hypothyroidism in our study. About 10 per cent of the survey participants reported having low metabolism. One study from the United States showed the prevalence of hypothyroidism (including subclinical) to be 4.6% [98]. Other studies have shown varying prevalence of overt hypothyroidism of 0.1 to 2.0% [99-102].

The most contra-intuitive result we found was that the daily breakfast eaters actually had a significantly higher risk of developing IBS. People that eat breakfast daily are often considered to be more structured, healthier and more conscious about their eating habits than the breakfast skippers. Thus we expected daily breakfast to be a negative predictor of IBS. It is hard to say what the reason for the opposite result might be. Our model adjusts for daily intake of fruit juice which could have been a confounder to this result, since fruit juice often is consumed with breakfast. The breakfast eaters may be consuming more fresh fruit. The first meal of the day is also associated with lactose containing foods, especially milk. Our model does not adjust for lactose intolerance, celiac disease or consumption of fresh fruit.

Diabetes mellitus and excessive BMI did not reach significance as risk factors for IBS in our study. This is in accordance with previous studies, although one study showed significance for functional bowel symptoms among the obese [83]. Being overweight is more associated with upper GI symptoms, such as gastro-oesophageal reflux disease (GORD). [103-105].

None of the dietary factors we tested, except for fruit juice, came out significant in our final analysis. Eating fat fish less than once a week was a significant risk factor in the univariate analysis, but fell short when we adjusted for age, sex and all the other variables in the final model. We dichotomised the coffee drinkers into two groups: the ones that drink no coffee at all in one group and those who drink 1 cup or more in the other group. Perhaps more distinctive results could be found if we had divided the coffee drinkers into a few more categories so that we could look at the subjects who drank a small-, moderate and large amount of cups per day.

We conclude that some nutritional and lifestyle habits are associated with the complicated picture that is IBS, although they explain only a small proportion of its variability and appears to be weak predictors for IBS according to our model. We reject our null-hypothesis.

#### Conclusion

Female gender, young age, psychological problems, hypothyroidism, eating breakfast daily, drinking fruit juice daily are significant risk factors for IBS, although they explain only 4 per cent of the variability of IBS. Male gender and physical activity in excess of 4 hours per week was significantly negatively associated with IBS.

Appendix 1: The Tromsø 6 survey questionnaires 1 and 2

# Tromsøundersøkelsen

Skjemaet skal leses optisk. Vennligst bruk blå eller sort penn. Du kan ikke bruke komma, bruk blokkbokstaver.

2007 - 2008 KONFIDENSIELT

HELSE OG SYKDOMMER  Hvordan vurderer du din egen helse sånn i alminnelighet?    Meget god
Meget god   Plutselig frykt uten grunn
Verken god eller dårlig
Dårlig
Dårlig
Meget dårlig
Hvordan synes du at helsen din er sammenlignet med andre på din alder?    Mye bedre
med andre på din alder?    Mye bedre
Litt bedre   Nedtrykt, tungsindig
Omtrent lik
Litt dårligere    Mye dårligere
Litt dårligere  Mye dårligere  Alder første  Alder første  Hjerteinfarkt  Angina pectoris (hjertekrampe)  Hjerneslag/hjerneblødning  Hjerteflimmer (atrieflimmer)  Høyt blodtrykk  Beinskjørhet (osteoporose)  Astma  Kronisk bronkitt/emfysem/KOLS  Diabetes  Psykiske plager (som du har søkt hjelp for)  Laut stoffskifte
Mye dårligere
Hjerteinfarkt BRUK AV HELSETJENESTER  Angina pectoris (hjertekrampe) BRUK AV HELSETJENESTER  Hjerneslag/hjerneblødning Hjerteflimmer (atrieflimmer) Ja Nel Ant ggr  Høyt blodtrykk Pseinskjørhet (osteoporose) Psykiater/psykolog Psykiater/psyko
Hjerteinfarkt BRUK AV HELSETJENESTER  Angina pectoris (hjertekrampe) Hjerneslag/hjerneblødning Hjerteflimmer (atrieflimmer) Ja Nel Ant ggr  Høyt blodtrykk Høyt blodtrykk Psykiater/psykolog Psykiater/psykolog Psykiater/psykolog Hegespesialist utenfor sykehus (utenom fastlege/allmennlege/psykiater) Hjerteflimmer (atrieflimmer) Havt stoffskifte
Angina pectoris (hjertekrampe)
Hjerneslag/hjerneblødning
Hjerteflimmer (atrieflimmer)
Høyt blodtrykk
Beinskjørhet (osteoporose) Psykiater/psykolog Legespesialist utenfor sykehus  Kronisk bronkitt/emfysem/KOLS Fysioterapeut  Diabetes Fysioterapeut  Psykiske plager (som du har søkt hjelp for) Annen behandler  (homoopat, akupunktør, fotsoneterapeut, natur-
Astma Legespesialist utenfor sykehus (utenom fastlege/allmennlege/psykiater) Psykiske plager (som du har søkt hjelp for)   Astma Legespesialist utenfor sykehus (utenom fastlege/allmennlege/psykiater)   Fysioterapeut   Kiropraktor   Annen behandler (homsopat, akupunktør, fotsoneterapeut, natur
Kronisk bronkitt/emfysem/KOLS
Diabetes Kiropraktor Annen behandler  Laut stoffskifte War søkt hjelp for) War søkt hjelp for) Mar søkt hjelp for) War søkt hjelp for War søkt hjelp for) War søkt hjelp for War søkt hje
Psykiske plager (som du har søkt hjelp for)
Laut stoffskifte
Ni geo Ardem unphatt unique infection
Migrene
8 Har du i løpet av de siste 12 maneder vært på sykehus?
4 Har du langvarige eller stadig tilbakevendende Ja Nei Ant ggr smerter som har vart i 3 måneder eller mer?
□ Ja □ Nei □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □
Konsultasjon ved sykehus uten innleggelse;
Hvor ofte har du vært plaget av søvnløshet de siste 12 måneder?  Ved psykiatrisk poliklinikk
12 måneder?  Aldri, eller noen få ganger  1-3 ganger i måneden  Ved psykiatrisk poliklinikk
12 måneder?  Aldri, eller noen få ganger  Ved annen sykehuspoliklinikk

	BRU	IK AV	MED	ISIN	IER				FAMILIE	OG	VENI	IER	
10	Bruker du, eller har du brukt, noen av følgende medisiner? (Sett ett kryss for hver linje)     Alder								or du sammen i l og angi antall		ett kryss	for hv	vert
	+	,	Aldri brukt	Alder første gang			/samboer		ı	Nel	Antall		
	Medisin mot he	vt blodtrvk	dk 🗆			ı		Andre pe	ersoner over 18	8 år			
	Kolesterolsenke							Personer	under 18 år		🗆		$\sqcup$
	Medisin mot hj	-					14	Kryss av	for de slektnir	nger som	har elle Foreldre		
	Vanndrivende r Medisin mot be							Hjerteinf	arkt				
	(osteoporose)							Hjerteinf	farkt før fylte 6	0 år			
	Insulin					H		Angina p	oectoris (hjertekr	ampe)			
	Diabetesmedisi Stoffskiftemedi		🗀		Ш	ш		Hjernesla	ag/hjerneblødn	ing			
	Thyroxin/levax							Beinskjør	rhet (osteoporose	)			
11	Hvor ofte har d	iu i løpet a	v <u>de sist</u> e	e 4 uk	ene b	rukt		Magesår	/tolvfingertam	nsår			
følgende medisiner? (Sett et			ett kryss	s pr lin	ije)			Astma					
		lkke brukt		Hv				Diabetes					
		siste 4 uker	enn hver uke	uke, Ikke d		Daglig							
	Smertestillende	_							plager				
	på resept Smertestillende			L				Rusprobl	lemer				
	reseptfrie								iok venner som renger det?	ı kan gi	deg hjel <sub>l</sub>	•	
	Sovemidler							naurouuu □ Ja	_				
	Beroligende medisiner			Г	1			_ ,_	ok venner som	du kan	cnakko fi	ortroll	o mod2
	Medisin mot			_	-		16	⊓auuui □ Ja	□ Nei	uu қап	знакке п	ortion	gmeur
12	Skriv ned alle r resept – som d	medisiner –						som for	e tar du vanlig eksempel syklu eller andre foi	ubb, Idre	ttslag, p		
+	periode. (Ikke r naturmedisin, a				raler,	urter,			i, eller noen få	_			
	naturmedisin, a	inare Kostu	iiskudd e	tc.)					ganger i måned				
									trent 1 gang i u				
							I	_	enn en gang i				
								ARB	EID, TRY	/GD	OG II	INT	EKT
								Hva er d (Sett ett	i <mark>n høyeste full</mark> kryss)	førte uto	lanning?		
									nnskole, framha	ldsskole	eller folk	ehøys	kole
								☐ Yrke	sfaglig videreg	ående, y	rkesskole	eller	realskole
								☐ Allm	ennfaglig vider	regående	e skole el	ler gy	mnas
								☐ Høys	skole eller univ	ersitet, n	nindre er	ın 4 å	r
	Får du ikke pl	lass til alle r	medisiner	r, bruk	eget	ark.		☐ Høys	skole eller univ	ersitet, 4	år eller	mer	ı
							19	Hva er d	in hovedaktivi	tet? (Set	t ett krys	s)	+
	ved FRAMMØ antibiotika eller							☐ Yrke	saktiv heltid	□ H	ljemmev	ærend	de
	24 timene. Om	du har det	t, vil vi be	e om a				☐ Yrke	saktiv deltid	□ F	ensjonis	t/tryg	det
	preparat, styrke	e, dose og t	tidspunkt	t				☐ Arbe	eidsledig		tudent/i	nilitæ	rtjeneste

Mottar du noen av følgende ytelser?  Alderstrygd, førtidspensjon (AFP) eller etterlattepensjon  Sykepenger (er sykemeldt)  Rehabiliterings-/attføringspenger  Uføreytelse/pensjon, hel  Uføreytelse/pensjon, delvis  Dagpenger under arbeidsledighet  Overgangstønad  Sosialhjelp/-stønad	Hvor hardt mosjonerer du da i gjennomsnitt?  Tar det rolig uten å bli andpusten eller svett.  Tar det så hardt at jeg blir andpusten og svett  Tar meg nesten helt ut  Hvor lenge holder du på hver gang i gjennomsnitt?  Mindre enn 15 minutter  30 minutter – 1 time  15-29 minutter  Mer enn 1 time  ALKOHOL OG TOBAKK
Hvor høy var husholdningens samlede bruttoinntekt siste år? Ta med alle inntekter fra arbeid, trygder, sosialhjelp og lignende.  ☐ Under 125 000 kr ☐ 401 000-550 000 kr ☐ 125 000-200 000 kr ☐ 551 000-700 000 kr ☐ 201 000-300 000 kr ☐ 701 000 -850 000 kr ☐ 301 000-400 000 kr ☐ Over 850 000 kr  22 Arbeider du utendørs minst 25 % av tiden, eller i lokaler med lav temperatur, som for eksempel	Hvor ofte drikker du alkohol?  Aldri  Månedlig eller sjeldnere  2-4 ganger hver måned  2-3 ganger pr. uke  4 eller flere ganger pr.uke  Hvor mange enheter alkohol (en øl, et glass vin, eller
lager-/industrihaller?  ☐ Ja ☐ Nei  FYSISK AKTIVITET	en drink) tar du vanligvis når du drikker?  1-2 5-6 10 eller flere 3-4 7-9  Hvor ofte drikker du 6 eller flere enheter alkohol ved
Hvis du er i lønnet eller ulønnet arbeid, hvordan vil du beskrive arbeidet ditt?  ☐ For det meste stillesittende arbeid (f.eks. skrivebordsarbeid, montering) ☐ Arbeid som krever at du går mye (f.eks ekspeditørarbeid, lett industriarbeid, undervisning) ☐ Arbeid der du går og løfter mye (f.eks postbud, pleier, bygningsarbeider) ☐ Tungt kroppsarbeid	en anledning?  aldri  sjeldnere enn månedlig  månedlig  ukentlig  daglig eller nesten daglig  Røyker du av og til, men ikke daglig?  Ja  Nei
Angi bevegelse og kroppslig anstrengelse i din fritid. Hvis aktiviteten varierer meget f eks mellom sommer og vinter, så ta et gjennomsnitt. Spørsmålet gjelder bare det siste året. (Sett kryss i den ruta som passer best)  Leser, ser på fjernsyn eller annen stillesittende beskjeftigelse Spaserer, sykler eller beveger deg på annen måte minst 4 timer i uken (her skal du også regne med gang eller sykling til arbeidsstedet, søndagsturer med mer) Driver mosjonsidrett, tyngre hagearbeid, snømåking e.l. (merk at aktiviteten skal vare minst 4 timer i uka) Trener hardt eller driver konkurranseidrett regelmessig og flere ganger i uka  Hvor ofte driver du mosjon? (Med mosjon mener vi at du f.eks går en tur, går på ski, svømmer eller driver trening/idrett) Aldri Sjeldnere enn en gang i uken En gang i uken omtrent hver dag	Har du røykt/røyker du daglig?  Ja, nå Ja, tidligere Aldri  Hvis du har røykt daglig tidligere, hvor lenge er det siden du sluttet?  Antall år  Hvis du røyker daglig nå eller har røykt tidligere: Hvor mange sigaretter røyker eller røykte du vanligvis daglig?  Antall sigaretter  Hvor gammel var du da du begynte å røyke daglig?  Antall år  Hvor mange år til sammen har du røykt daglig?  Antall år  Bruker du, eller har du brukt, snus eller skrå?  Nei, aldri Ja, av og til  Ja, men jeg har sluttet Ja, daglig

KOSTHOLD	SPØRSMÅL TIL KVINNER
38 Spiser du vanligvis frokost hver dag?	46 Er du gravid nå?
☐ Ja ☐ Nei	☐ Ja ☐ Nei ☐ Usikker
	47 Hvor mange barn har du født?
39 Hvor mange enheter frukt og grønnsaker spiser du i gjennomsnitt per dag? (Med enhet menes f.eks. en frukt, glass juice, potet, porsjon grønnsaker)	Antall
Antall enheter	48 Hvis du har født, fyll ut for hvert barn: fødselsår og vekt samt hvor mange måneder du ammet.
40 Hvor mange ganger i uken spiser du varm middag?	(Angi så godt som du kan) Ammet
Antall	Barn Fødselsår Fødselsvekt i gram ant.mnd
the three often entered a configurate discompany	2
41 Hvor ofte spiser du vanligvis disse matvarene? (Sett ett kryss pr linje)	
0-1 g 2-3 g 1-3 g 4-6 g 1-2 g	
pr. mnd pr.mnd pr.uke pr.uke pr. dag	4
Poteter	5
Pasta/ris	6
Kjøtt (ikke kvernet)	49 Har du i forbindelse med svangerskap hatt for høyt
Kvernet kjøtt (pølser, hamburger o.l)	blodtrykk?
Grønnsaker, frukt, bær.	☐ Ja ☐ Nei
Mager fisk	
Feit fisk	50 Hvis Ja, i hvilket svangerskap?
(f.eks.laks, ørret, makrell, sild, kveite,uer)	☐ Første ☐ Senere
(Sett ett kryss pr. linje)  Sjelden/ glass 1 glass glass el. mer aldri pr. uke pr. dag pr. dag pr. dag  Melk, kefir, yoghurt	(eggehvite) i urinen?  ☐ Ja ☐ Nei  52 Hvis Ja, i hvilket svangerskap? ☐ Første ☐ Senere  53 Ble noen av disse barna født mer enn en måned for tidlig (før termin) pga. svangerskapsforgiftning? ☐ Ja ☐ Nei
(sett 0 for de typene du ikke drikker daglig)	54 Hvis Ja, hvilke(t) barn
Antall kopper	Barn 1 Barn 2 Barn 3 Barn 4 Barn 5 Barn 6
Filterkaffe	55 Hvor gammel var du da du fikk menstruasjon
	første gang?
Annen kaffe	Antall år 🔟 🛨
Te	
44 Hvor ofte spiser du vanligvis fiskelever?	56 Bruker du for tiden reseptpliktige legemidler som påvirker menstruasjonen?
(For eksempel i mølje)	P-pille, hormonspiral eller lignende Ja Nei
☐ Sjelden/aldri ☐ 1-3 g i året ☐ 4-6 g i året	Hormonpreparat for overgangs-
☐ 7-12 g i året ☐ Oftere	alderen
Bruker du følgende kosttilskudd?  Daglig Iblant Nei  Tran, trankapsler	VED FRAMMØTE vil du få utfyllende spørsmål om menstruasjon og eventuell bruk av hormoner. Skriv gjerne ned på et papir navn på hormonpreparater du har brukt, og ta det med deg. Du vil også bli

# 1. BESKRIVELSE AV DIN HELSETILSTAND

Vis hvilke utsagn som passer best på din helsetilstand i dag ved å sette ett kryss i en av rutene utenfor hver av de fem gruppene nedenfor:

For at du skal kunne vise oss hvor god eller dårlig din helsetilstand er, har vi laget en skala (nesten som et termometer), hvor den beste helsetilstanden du kan tenke deg er markert med 100 og den dårligste med 0. Vi ber om at du viser din helsetilstand ved å trekke ei linje fra boksen nedenfor til det punkt på skalaen som passer best med din helsetilstand.

1.01 Gange		Best tenkelige helsetilstand
☐ Jeg har ingen problemer med å gå omkring		<b>∓</b> 100
☐ Jeg har litt problemer med å gå omkring		‡
☐ Jeg er sengeliggende		Ĭ-90
		# 50
1.02 Personlig stell		‡
Jeg har ingen problemer med personlig stell		₹80
☐ Jeg har litt problemer med å vaske meg eller kle meg		100 100 100 100 100 100 100 100
☐ Jeg er ute av stand til å vaske meg eller		<del>‡</del> 70
kle meg		‡
		± 60
1.03 Vanlige gjøremål (f.eks. arbeid, studier, husarbeid, familie- eller fritidsaktiviteter)		Ī**
☐ Jeg har ingen problemer med å utføre	NI®	#
mine vanlige gjøremål  Jeg har litt problemer med å utføre mine	Nåværende helsetilstand	<del>‡</del> 50
vanlige gjøremål		<b>±</b>
<ul> <li>Jeg er ute av stand til å utføre mine vanlige gjøremål</li> </ul>		₹40
varinge gjørernar		₫
1.84 Smerte og ubehag		‡ 30
☐ Jeg har verken smerte eller ubehag		Ī30
☐ Jeg har moderat smerte eller ubehag		1
☐ Jeg har sterk smerte eller ubehag		±20
		#
1.05 Angst og depresjon		±10
☐ Jeg er verken engstelig eller deprimert		₫
☐ Jeg er noe engstelig eller deprimert		‡ .
☐ Jeg er svært engstelig eller deprimert		→ 0 Verst tenkelige
		helsetilstand
_	3	_

## 2. OPPVEKST OG TILHØRIGHET

2.01 Hvor bodde du da du fylte 1 år?  I Tromsø (med dagens kommunegrenser)  I Troms, men ikke i Tromsø  I Finnmark fylke  I Nordland fylke  Annet sted i Norge  I utlandet	2.04 Hva regner du ett eller flere al Norsk Samisk Kvensk/Fins Annet	ternativ) sk	
	du hatt?	iskell og balli	iiai uu/iiai
2.02 Hvordan var de økonomiske forhold i familien under din oppvekst?	Antall søsken		<u></u>
☐ Meget gode	Antall barn		
<ul><li>☐ Gode</li><li>☐ Vanskelige</li><li>☐ Meget vanskelige</li></ul>	2.06 <b>Lever din mor?</b>	☐ Nei	
2.03 Hvilken betydning har religion i ditt liv?	Hvis NEI: henn	es alder ved dø	ød L
☐ Stor betydning ☐ En viss betydning	Lever din far?  ☐ Ja	☐ Nei	
☐ Ingen betydning	Hvis NEI: hans	alder ved død.	
2.07 Hva var/er den høyeste fullførte utdanning til o (sett ett kryss i hver kolonne)	line foreldre og dir Mo		nboer? Ektefelle/ samboer
Grunnskole 7-10 år, framhaldsskole eller folkeho Yrkesfaglig videregående, yrkesskole eller realsk Allmennfaglig videregående skole eller gymnas Høyskole eller universitet (mindre enn 4 år) Høyskole eller universitet (4 år eller mer)	ole		

# 3. TRIVSEL OG LIVSFORHOLD

3.01	Nedenfor står tre utsagn om tilfredshet med livet som et hele. Deretter står to utsagn om syn på din egen helse. Vis hvor enig eller uenig du er i hver av påstandene ved å sette et kryss i rubrikken for det tallet du synes stemmer best for deg. (sett ett kryss for hvert utsagn)										
		Helt								Helt	
		uenig	1	2	3	4	5	6	7	enig	
	På de fleste måter er livet mitt nær idealet mitt										
	Mine livsforhold er utmerkede										
	Jeg er tilfreds med livet mitt										
	Jeg ser lyst på min framtidige helse										
	Ved å leve sunt kan jeg forhindre alvorlige sykdommer										
3.02	Nedenfor står fire utsagn om syn på forhold ved din nåværende jobb, eller hvis du ikke er i arbeid nå, den jobben du hadde sist (sett ett kryss for hvert utsagn)										
		Helt								Helt	
	Arbeidet mitt er for belastende, fysisk eller følelsesmessig	uenig	1	2	3	4	5	6	7	enig	
	Jeg har tilstrekkelig innflytelse på når og hvordan arbeidet mitt skal utføres										
	Jeg blir mobbet eller trakassert på arbeidsplassen min										
	Jeg blir rettferdig behandlet på arbeidsplassen min										
3.03	Jeg opplever at yrket mitt har følgende sosiale statut tenk på det yrket du hadde sist)	s i sam	funn	et: (d	lerso	m du	ikke	eria	rbeid	l nå,	
	<ul><li>✓ Meget høy status</li><li>✓ Ganske høy status</li></ul>										
	☐ Middels status										
	Ganske lav status										
	☐ Meget lav status										
3.04	Har du over lengre tid opplevd noe av det følgende	e? (sett	ett e	ller fi Ja,	lere i	cryss	tor n Ja,	ver II	nje) Ja	,	
		Nei	sor	n bar	rn	som	voks	en	siste		
	Blitt plaget psykisk, eller truet med vold										
	Blitt slått, sparket eller utsatt for annen type vold										
	Noen i nær familie har brukt rusmidler på en slik måte at dette har vært til <i>bekymring</i> for deg										
	Dersom du har opplevd noen av disse forholdene, h Ingen plager Noen plager	vor my		ages (		/ deti	te <u>nå</u>	?			
	-										

# 4. SYKDOMMER OG PLAGER

<ul> <li>4.01 Har du i løpet av den siste måneden følt deg syk eller hatt en skade?</li> <li>☐ Ja</li> <li>☐ Nei</li> <li>Hvis JA: har du i den samme perioden? (sett ett kryss for hver linje)</li> <li>☐ Ja Nei</li> </ul>	eller oftere, når på året er du mest plaget? (sett ett eller flere kryss)  Ingen spesiell tid  Mørketida
Vært hos allmennlege/fastlege	☐ Vår og høst
Vært på legevakt	4.06 Har du i de siste par ukene hatt vansker med å sove?
Vært innlagt i sykehus	☐ Ikke i det hele tatt
Vært hos alternativ behandler	☐ Ikke mer enn vanlig
(kiropraktor, homøopat eller lignende)	☐ Heller mer enn vanlig
4.02 Har du merket anfall med plutselig endring i	☐ Mye mer enn vanlig
pulsen eller hjerterytmen <u>siste året</u> ?  ☐ Ja ☐ Nei	4.07 Har du de siste par ukene følt deg ulykkelig og nedtrykt (deprimert)?
4.03 Blir du tungpustet i følgende situasjoner?	☐ Ikke i det hele tatt
(sett ett kryss for hvert spørsmål)	☐ Ikke mer enn vanlig
Ja Nei	☐ Heller mer enn vanlig
Når du går hurtig på flatmark eller svak oppoverbakke	☐ Mye mer enn vanlig
Når du spaserer i rolig tempo på flatmark	4.08 Har du i de siste par ukene følt deg ute av stand til å mestre dine vanskeligheter?
Når du vasker deg eller kler på deg 🗌 🗌	☐ Ikke i det hele tatt
Når du er i hvile	☐ Ikke mer enn vanlig
	☐ Heller mer enn vanlig
4.04 Hoster du omtrent daglig i perioder av året?	☐ Mye mer enn vanlig
∐ Ja □ Nei	***
Hvis JA: Er hosten vanligvis ledsaget av	Medenfor ber vi deg besvare noen spørsmål om din hukommelse: (sett ett kryss for hvert
oppspytt?	spørsmål) Ja Nei
∐ Ja □ Nei	Synes du at din hukommelse har blitt dårligere?
Har du hatt slik hoste så lenge som i en 3 måneders periode i begge de to siste årene?	Glemmer du ofte hvor du har lagt tingene dine?
∐ Ja □ Nei	Har du problemer med å finne
4.05 Hvor ofte er du plaget av søvnløshet?	vanlige ord i en samtale?
(sett ett kryss)	gjøremål som du mestret tidligere?
☐ Aldri, eller noen få ganger i året	Har du vært undersøkt for
☐ 1-3 ganger i måneden	sviktende hukommelse?
☐ Omtrent 1 gang i uka	Hvis JA på minst ett av de fire første spørs-
☐ Mer enn 1 gang i uka	målene ovenfor: Er det et problem i hverdagen?
	☐ Ja ☐ Nei
•	6

F	+
4.10 Har du i løpet av det siste året vært plaget med smerter og/eller stivhet i muskler og	4.16 I hvilken grad har du hatt følgende plager i de siste 12 måneder?
ledd som har vart i minst 3 måneder sammen-	Aldri Litt Mye
hengende? (sett ett kryss i hver linje)	Kvalme
Ikke En del Sterkt	Halsbrann/sure oppstøt
plaget plaget	Diare
Nakke, skuldre	Treg mage
Armer, hender	Vekslende treg mage
Øvre del av ryggen	og diare
Korsryggen L	Oppblåsthet
Hofter, ben, føtter	Smerter i magen
Andre steder	us their de has both amoutou i allow who has fro
411 Har du vært plaget med smerter og/eller	4.17 Hvis du har hatt smerter i eller ubehag fra magen siste året:
stivhet i muskler og ledd i løpet av de	Ja Nei
<u>siste 4 ukene? (sett ett kryss i hver linje)</u> Ikke En del Sterkt	Er disse lokalisert øverst i magen?
plaget plaget plaget	Har du hatt plagene så ofte som 1 dag
Nakke, skuldre	i uka eller mer de siste 3 måneder?
Armer, hender	Blir plagene bedre etter avføring? L
Øvre del av ryggen	hyppigere eller sjeldnere avføring
Korsryggen	enn vanlig?
Hofter, ben, føtter	Har plagene noen sammenheng med
Andre steder	løsere eller fastere avføring enn vanlig? $\Box$
7 11 10 10 3 10 10 11	Kommer plagene etter måltid? 📙 📙
4.12 Har du noen gang hatt: Alder	4.18 Har du noen gang hatt: Alder
Ja Nei siste gang Brudd i håndledd/	Ja Nei siste gang
underarm?	Sår på magesekken 🔲 🔲 📖
Lårhalsbrudd?	
	Sår på tolvfingertarmen
4.13 Har du fått stilt diagnosen slitasjegikt av lege?	Magesår-operasjon
☐ Ja ☐ Nei	4.19 Til kvinnen: Har du spontanabortert?
4.14 Har eller har du hatt noen av følgende:	
Aldri Litt Mye	□ Ja □ Nei □ Vet ikke
Nikkelallergi	Hvis JA, antall ganger
Pollenallergi	4.20 Til mannen: Har din partner noen gang
Andre allergier	spontanabortert?
	☐ Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke
4.15 Har du opplevd ufrivillig barnløshet i mer enn 1 år?	Hvis IA antall ganger
	Hvis JA, antall ganger
∐ Ja □ Nei	4.21 Bruker du glutenfri diett?
Hvis JA, skyldtes dette: Vet	☐ Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke
Ja Nei ikke	The de fire will discuss to the second
Forhold hos deg selv?	4.22 Har du fått stilt diagnosen Dermatitis Herpetiformis (DH)?
Forhold hos partneren?	☐ Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke
	7 +

4.23 Har du fått stilt diagnosen cøliaki på bakgrunn av en vevsprøve fra tynntarmen tatt under en undersøkelse der du svelget en slange (gastroskopi)?	4.30 Hvor sterk er hodepinen vanligvis?  Mild (hemmer ikke aktivitet)  Moderat (hemmer aktivitet)  Sterk (forhindrer aktivitet)
4.24 Har du egne tenner?  Ja Nei  4.25 Hvor mange amalgamfyllinger har du/har du hatt?  0 1-5 6-10 10+	4.31 Hvor lenge varer hodepinen vanligvis?  Mindre enn 4 timer  4 timer – 1 døgn  1-3 døgn  Mer enn 3 døgn
4.26 Har du vært plaget av hodepine det siste året?  Ja Nei  Hvis NEI, gå til del 5, kosthold  4.27 Hva slags hodepine er du plaget av?	4.32 Dersom du er plaget av hodepine, når på året er du plaget mest? (sett ett eller flere kryss)  Ingen spesiell tid  Mørketida  Midnattsoltida  Vår og/eller høst
	Forverring ved moderat fysisk aktivitet    Kvalme og /eller oppkast    Angi hvor mange dager du har vært borte fra arbeid eller skole siste måned på grunn av hodepine:

5. KOSTHOLD 5.01 Hvor ofte spiser du vanligvis følgende? (sett ett kryss i hver linje) 2-3 g 1-3 g Mer enn per mnd per mnd per uke 3 g per uke Ferskvannsfisk (ikke oppdrett)..... Saltvannsfisk (ikke oppdrett) Oppdrettsfisk (laks, røye, ørret)..... Tunfisk (fersk eller hermetisert) Fiskepålegg Skjell. Den brune innmaten i krabbe..... Hvalkjøtt/sel/kobbekjøtt\_\_\_\_\_ Innmat fra rein eller elg..... Innmat fra rype... 5.02 Hvor mange ganger i året spiser du/spiste du vanligvis følgende? (antall ganger) Som voksen I din barndom Mølje (Antall ganger i året) Måsegg (Antall egg i året)..... Reinsdyrkjøtt (Antall ganger i året) Selvplukket sopp og bær (blåbær/tyttebær/multe) (Antall ganger i året)...... 5.03 Hvor mange ganger i måneden spiser du 5.84 Bruker du vitaminer og/eller mineraltilskudd? hermetiske matvarer (fra metallbokser)? ☐ Iblant ☐ Ja, daglig ☐ Aldri Antall. 1-3 g 1-3 g 1-2 g. 4-6 g. 3 g. per dag 5.05 Hvor ofte spiser du? Aldri per mnd per uke per uke per dag eller mer Mørk sjokolade.... Lys sjokolade/melkesjokolade... Siokoladekake..... Andre søtsaker..... 5.86 Hvis du spiser sjokolade, hvor mye pleier du vanligvis å spise hver gang? Tenk deg størrelsen på en Kvikk- Lunsj sjokolade, og oppgi hvor mye du spiser i forhold til den. 1/4 1 1/2 2 Mer enn 2 1  $\Box$ 

1-3 g 1-3 g 4-6 g. 1-2 g. 3 g. per dag kakao/varm sjokolade

Aldri per mnd per uke per uke per dag eller mer

#### 6. ALKOHOL

6.01 Hvor ofte har du <u>det siste året</u> :	Aldri	Sjeldnere enn månedlig	Månedlig	Ukentlig	Daglig, eller nesten daglig			
Ikke klart å stoppe og drikke alkohol når du først har begynt?								
Ikke klart å gjøre det som normalt forventes av deg fordi du har drukket?								
Trengt en drink om morgenen for å få komme i gang etter en rangel?								
Følt skyld eller anger etter at du har drukket?								
Ikke klart å huske hva som skjedde kvelden før på grunn av at du hadde drukket?								
	0		Aldri	Ja, men ikke det siste åre				
6.02 Har du eller andre noen gang blitt skadet drukket?			ar					
Har en slektning, venn, lege, eller annet hel bekymret for din drikking, eller foreslått at d			et? 🗌					
7	. VE	KT						
7.01 Har du ufrivillig gått ned i vekt siste 6 måneder?  Ja Nei  Hvis JA: Hvor mange kilo?								
8. LØSEMIDLER								
Hvor mange timer i uka driver du med følgende fritids- eller yrkesaktiviteter:  Bilreparasjoner/lakkering, keramikkarbeid, maling/lakkering/løsemidler, frisør, glassmester, elektriker (Sett 0 om du ikke driver med slike fritids eller yrkesaktiviteter)  Antall timer per uke i gjennomsnitt								

#### 9. BRUK AV HELSETJENESTER

9.01 Har du noen gang opplevd at sykdom er blitt mangelfullt undersøkt eller behandlet, og at dette har gitt alvorlige følger?	9.05 Ved siste legebesøk hos fastlegen, snakket legen(e) til deg slik at du forsto dem? Svar på en skala fra 0 til 10, hvor 0=de var vanskelige å forstå og 10=de var alltid enkle å forstå  0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hvis JA, hvor mener du årsaken ligger? (sett ett eller flere kryss):  hos fastlege/allmennlege hos legevaktslege hos privatpraktiserende spesialist hos sykehuslege	eller rådgivingen du fikk siste gang du var hos lege? Svar på en skala fra 0 til 10, hvor 0= meget dårlig behandling og 10 = meget god behandling  0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
<ul> <li>☐ hos annet helsepersonell</li> <li>☐ hos alternativ behandler</li> <li>☐ hos flere på grunn av svikt i rutiner og samarbeid</li> </ul>	9.07 Har du i løpet av de siste 12 måneder opplevd at det har vært vanskelig å bli henvist til spesielle undersøkelser (som røntgen eller liknende) eller til spesialist- helsetjenesten (privatpraktiserende spesialist eller ved sykehus)?
9.02 Har du noen gang følt deg overtalt til å godta undersøkelse eller behandling som du selv ikke ønsket?  ☐ Ja ☐ Nei	☐ Ikke aktuelt ☐ Intet problem ☐ Noe problem ☐ Stort problem
Hvis JA, mener du dette har hatt uheldige helsemessige følger?   Ja Nei	9.08 Har du i løpet av de siste 12 måneder opplevd at det er vanskelig å bli henvist til fysioterapeut, kiropraktor eller liknende?  ☐ Ikke aktuelt
<ul> <li>Har du noen gang klaget på behandling du har fått?</li> <li>Har aldri vært aktuelt</li> <li>Har vurdert å klage, men ikke gjort det</li> </ul>	<ul><li>☐ Intet problem</li><li>☐ Noe problem</li><li>☐ Stort problem</li></ul>
<ul><li>☐ Har klaget muntlig</li><li>☐ Har klaget skriftlig</li></ul>	9.89 Alt i alt, har du opplevd at det er vanskelig eller enkelt å bli henvist til spesialisthelse- tjenesten?
9.04 Hvor lenge har du hatt din nåværende fastlege/annen lege?  Mindre enn 6 måneder  6 til 12 måneder  12 til 24 måneder  Mer enn 2 år	☐ Ikke aktuelt ☐ Meget vanskelig ☐ Noe vanskelig ☐ Rimelig enkelt ☐ Meget enkelt

9.10 Har du i løpet av de <u>siste 12 måneder</u> vært til undersøkelse eller behandling i spesialisthelsetjenesten?	9.12 Har du noen gang <u>før 2002</u> gjennomgått en operasjon på sykehus eller spesialistklinikk?
Hvis JA, snakket legen(e) til deg slik at du forstod dem? Svar på en skala fra 0 til 10, hvor 0=de var vanskelige å forstå og 10=de var alltid enkle å forstå	9.13 Har du i løpet av de <u>siste 12 måneder</u> brukt urtemedisin , naturmidler eller naturlegemidler?  ☐ Ja ☐ Nei
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	9.14 Har du i løpet av de <u>siste 12 måneder</u> brukt meditasjon, yoga, qi gong eller thai chi som egenbehandling?
9.11 Hvordan vil du karakterisere behandlingen eller rådgivningen du fikk siste gang du var hos spesialist? Svar på en skala fra 0 til 10, hvor 0=meget dårlig og 10=meget god	☐ Ja ☐ Nei
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

#### **10. BRUK AV ANTIBIOTIKA**

0.01		antibiotika i lø stur eller sprøy		te 12 mån	eder? (al	l penicil	linlikne	nde me	disin i fo	orm av
	☐ Ja	☐ Nei	☐ Husker i	kke						
		fikk du behand ikakurer, sett e			Kur 1	Kur 2	Kur 3	Kur 4	Kur 5	Kur 6
		nfeksjon (blæreb								
	bronkitt)	nfeksjon (øre-, bi			📙					
		antibiotika ku							ă	
		ffet du deg ant ett ett kryss for		? Har du ta	att					
		ra lege/tannleg								
	Uten kontakt med lege/uten resept:  · Kjøp direkte fra apotek i utlandet  · Kjøp gjennom Internett									
	· Rest fra tidligere kur tilgjengelig hjemme									
		amilie/venner								
	· Andre m	åter			Ц	Ш	Ш			
0.02	Har du antibi	iotika hjemme?	>	10.03	Kan du t kontakte	tenke d	eg å bro	uke ant	ibiotika	uten å
	☐ Ja	☐ Nei			☐ Ja		Nei			
	Hvis JA, er dette etter avtale med lege for å behandle kronisk eller hyppig tilbake- vendende sykdom?			Hvis JA, hvilke tilstander vil du i så fall behandle? (Flere kryss mulig)						
	☐ Ja ☐ Nei				Forkjølelse					
				Hoste						
	Hvis Nei, hvordan skaffet du deg dette legemiddelet? (Flere kryss er mulig)  Kjøpt direkte fra apotek i utlandet			Bronkitt						
					Halsbetennelse					
				Bihulebetennelse						
				Feber						
				Influensa						
				Ørebetennelse						
	Andre mater		Diaré							
					Andre ir					
					Andre II	neksjor	iei			Ш

#### 11. DIN DØGNRYTME

	Vi vil stille deg noen spørsmål som handler om dine søvnvaner.	
1.01	Har du hatt skiftarbeid de tre siste månedene?  ☐ Ja ☐ Nei	
1.02	Antall dager i løpet av uken hvor du <u>ikke</u> kan velge fritt når du vil sove (f.eks arb	eidsdager)?
	Da går jeg til sengs klokken	
	Jeg gjør meg klar til å sove klokken	
	Antall minutter jeg trenger på å sovne	
	Jeg våkner klokken	
	Ved hjelp av: ☐ Vekkeklokke ☐ annen ytre påvirkning (støy, familie etc) ☐ av me	g selv
	Antall minutter jeg trenger på å stå opp	
1.03	Antall dager i løpet av uken hvor du <u>fritt</u> kan velge når du vil sove (f.eks helger e	ller fridager)
	Da går jeg til sengs klokken	
	Jeg gjør meg klar til å sove klokken	
	Antall minutter jeg trenger på å sovne	
	Jeg våkner klokken	
	Ved hjelp av: ☐ Vekkeklokke ☐ annen ytre påvirkning (støy, familie etc) ☐ av me	g selv
	Antall minutter jeg trenger på å stå opp	

#### 12. HUD OG HUDSYKDOMMER

12.01 Hvor ofte dusjer eller bader du vanligvis (sett ett kryss)  2 eller flere ganger daglig	<b>?</b> 12.05	Har du ofte eller bestandig noen av følgende plager? (sett ett kryss for hv	/er linje) Ja Nei
☐ 1 gang daglig		Hevelse i ankler og legger, særlig om kvelden	$\Box$
4-6 ganger per uke		Åreknuter	
2-3 ganger per uke		Eksem (rødt, kløende utslett) på	
☐ 1 gang per uke		leggene	
sjeldnere enn 1 gang per uke		Smerter i beina når du går, men som forsvinner når du står stille	
12.02 Hvor ofte vasker du vanligvis hendene n såpe i løpet av <u>en dag</u> ? (sett ett kryss)	ned 12.06	Har du noen gang fått følgende diag	noser
☐ 0 ganger		av <u>lege</u> ? (sett ett kryss for hver linje)	
☐ 1-5 ganger		Decrises	Ja Nei
☐ 6-10 ganger		Psoriasis Atopisk eksem	
☐ 11-20 ganger		Rosacea	
☐ Mer enn 20 ganger			
12.03 Har du noen gang fått antibiotikakur	12.07	Har du tilbakevendende store kviser, verkebyller som er ømme/smertefull	e
(penicillin og liknende medisin) på grun	n	og som ofte tilheler med arr på følge steder? (sett ett kryss for hver linje)	nde
av en hudlidelse, for eksempel betent eksem, kviser, leggsår som ikke vil gro,		steder: (sett ett kryss for fiver linge)	Ja Nei
tilbakevendende verkebyll?		Armhulene	$\Box$
☐ Ja ☐ Nei		Under brystene	
		Magefolden/navlen	
Hvis JA, hvor mange ganger i gjennomsnit	t	Rundt kjønnsorganet	
per år fikk du antibiotika i den perioden du var mest plaget (sett ett kryss)	ı	Rundt endetarmsåpningen	
☐ 1-2 ☐ 3-4 ☐ Mer enn 4 gan	ger	Lyskene	
	80,	Lyskerie	ப ப
12.84 Har du eller har du noen gang hatt følge hudlidelser? (sett ett kryss for hver linje)		Hvis JA, har du noen gang oppsøkt le grunn av verkebyller?	ge på
	Nei	☐ Ja ☐ Nei	
Psoriasis			
Atopisk eksem (barneeksem)		Hvis JA, fikk du da noen av følgende behandlinger? (sett ett kryss for hver	linie)
Tilbakevendende håndeksemL		benandlinger? (sett ett kryss for fiver	Ja Nei
Tilbakevendende kviser over flere måneder		Antibiotika salve/krem	
Legg- eller fotsår som ikke ville gro i	1 🗆	Antibiotika tabletter	. 🗆 🗆
løpet av 3-4 uker		Kirurgisk åpning/tømming	. $\square$
Hvis JA på spørsmål om legg-og/eller fot har du leggsår i dag?	tsår,	Større kirurgisk inngrep med fjerning av hud	
☐ Ja ☐ Nei		Kirurgisk laserbehandling	. 🗌 🗎

#### INFORMASJON TIL OPPFØLGINGSSPØRSMÅL

De neste sidene med spørsmål skal ikke besvares av alle. Dersom du har svart ja på ett eller flere av spørsmålene under, ber vi deg om å gå videre til oppfølgingsspørsmål om emnet eller emnene du har svart ja på. De fire første emnene er fra det første spørreskjemaet og det siste spørsmålet er fra dette skjemaet.

Vi har for enkelhetsskyld markert emnene med ulike farger slik at du lett skal finne frem til de spørsmålene som gjelder for deg.

Dersom du svarte JA på at du har: <u>langvarige eller stadig tilbakevendende smerter som har vart i 3</u> måneder eller mer, ber vi deg svare på spørsmålene på side 19 og 20. Margen er markert med grønn.

Dersom du svarte JA på at du har gjennomgått noen form for <u>operasjon i løpet av de siste 3 årene</u>, ber vi deg svare på spørsmålene på side 21 og 22. Margen er markert med lilla.

Dersom du svarte JA på at du <u>arbeider utendørs minst 25% av tiden</u>, eller i lokaler med lav temperatur, som for eksempel lager/industrihaller, ber vi deg svare på spørsmålene på side 23. Margen er markert med rød.

Dersom du svarte JA på at du har brukt <u>reseptfrie smertestillende medisiner</u>, ber vi deg svare på spørsmålene på side 24. Margen er markert med orange.

Dersom du svarte JA på at du har eller noen gang har hatt <u>plager med hud</u> (som psoriasis, atopisk eksem, legg- eller fotsår som ikke vil gro, tilbakevendende håndeksem, kviser eller verkebyll), ber vi deg svare på spørsmålene på side 25. Margen er markert med gul.

Har du svart <u>NEI</u> på disse fem spørsmålene, er du ferdig med besvarelsen din. Spørreskjemaet returneres i svarkonvolutten du fikk utlevert på undersøkelsen. Portoen er allerede betalt.

Skulle du ønske å gi oss en skriftlig tilbakemelding om enten spørreskjema eller Tromsøundersøkelsen generelt, er du hjertelig velkommen til det på side 26.

Har du noen spørsmål, kan du ta kontakt med oss på telefon eller på e-post. Du finner kontaktinformasjon på baksiden av skjemaet. **TUSEN TAKK** for at du tok deg tid til undersøkelsen og til å svare på spørsmålene fra oss.

# 13. OPPFØLGINGSSPØRSMÅL OM SMERTE

Du svarte i det første spørreskjemaet at du har langvarige eller stadig tilbakevendende smerter som har vart i  $\underline{3}$  måneder eller mer. Her ber vi deg beskrive de smertene litt nærmere.

13.01	Hvor lenge har du hatt disse smertene?	
	Antall år måneder	
	Hvor ofte har du vanligvis disse smertene?  Hver dag En eller flere ganger i uken	☐ En eller flere ganger i måneden ☐ Sjeldnere enn 1 gang i måneden
13.03	Hvor er det vondt? (Kryss av for <u>alle</u> steder der du smerter)  Hode/ansikt  Kjeve/kjeveledd  Nakke  Rygg  Skulder  Arm/albue  Hånd  Hofte	Lår/kne/legg Ankel/fot Bryst Mage Underliv/kjønnsorganer Hud Annet sted
13.04	Hva mener du er årsaken til smertene? (Kryss av fo Ulykke/akutt skade Langvarig belastning Kirurgisk inngrep/operasjon Skiveutglidning (prolaps)/lumbago Nakkesleng (whiplash) Migrene/hodepine Slitasjegikt (artrose) Leddgikt Bechterews sykdom  Beskriv annen årsak:	or <u>alle</u> kjente årsaker)    Fibromyalgi   Angina pectoris (hjertekrampe)   Dårlig blodsirkulasjon   Kreft   Nerveskade/nevropati   Infeksjon   Helvetesild   Annen årsak (beskriv under)   Vet ikke
13.05	Hvilke former for behandling har du fått for smert smertebehandling du har mottatt)  Ingen behandling Smertestillende medisiner Fysioterapi/kiropraktikk Behandling ved smerteklinikk Operasjon	tene? (Kryss av for <u>alle</u> typer  Smerteskole/avspenning/psykoterapi Akupunktur Alternativ behandling (homøopati, healing, aromaterapi, m.m.) Annen behandling
	19	_

13.06	På en skala fra 0 til 10, der 0 tilsvar du kan forestille deg:	er ingen	sme	rte (	og 1	IO ti	Isva	rer	den	ve	rst t	enk	elig	e smerten
	Hvor sterke vil du si at smertene vanligvis er?	Ingen smerte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Verst tenkelige smerte
	Hvor sterke er smertene når de er på sitt sterkeste?	Ingen smerte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Verst tenkelige smerte
	I hvor stor grad påvirker smertene søvnen din?	Påvirker ikke	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Umulig å få sove
	I hvor stor grad hindrer smertene deg i å utføre vanlige aktiviteter hjemme og i arbeid?	Påvirker ikke	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Kan ikke gjøre noe

## 14. OPPFØLGINGSSPØRSMÅL OM OPERASJON

l det første spørreskjemaet svarte du at du har gjennomgått en operasjon i løpet av  $\underline{\text{de siste 3}}$   $\underline{\text{årene}}$ .

14.01	Antall	-		ått de siste 3 årene?
	Nedenfor ber vi deg beskrive operas av de siste 3 årene gjelder disse spør	jonen. De smålene	ersom den s	m du har gjennomgått flere operasjoner i løpe siste operasjonen du gjennomgikk.
14.02	Hvor i kroppen ble du operert? (Der samtidig ble operert flere steder i kro settes flere kryss)	rsom du oppen,	14.03	Bakgrunn for operasjonen:  Akutt sykdom/skade  Planlagt ikke-kosmetisk operasjon
	Operasjon i hode/nakke/rygg			Planlagt kosmetisk operasjon
	· Hode/ansikt			
	· Nakke/hals		14.04	Hvor ble du operert?
	· Rygg			Sykehuset i Tromsø
	Operasjon i brystregionen			Sykehuset i Harstad
	· Hjerte			Annet offentlig sykehus
	· Lunger			riivat kiiiikk
	· Bryster	$\Box$	14.05	Hvor lenge er det siden du gjennomgikk
	· Annen operasjon i	_		operasjonen?
	brystregionen			Antall år måneder
	Operasjon i mage/underliv			
	· Mage/tarm		14.06	Har du nedsatt følsomhet i et område nær operasjonsarret?
	· Lyskebrokk			☐ Ja ☐ Nei
	· Urinveier/kjønnsorganer			L Ja Livei
	· Galleblære/galleveier		14.07	7 Er du overfølsom for berøring, varme eller
	· Annen operasjon i mage/			kulde i et område nær operasjonsarret?
	underliv	Ш		☐ Ja ☐ Nei
	Operasjon i hofte/ben		57.00	· Kan lett bergring av klær dusi og lignende
	· Hofte/lår		14.08	Kan lett berøring av klær, dusj og lignende fremkalle ubehag/smerte?
	· Kne/legg			☐ Ja ☐ Nei
	· Ankel/fot			
	· Amputasjon		14.09	Hvis du hadde smerter på operasjonsstedet
	Operasjon i skulder og arm			før du ble operert, har du samme type smerte nå?
	· Skulder/overarm			☐ Ja ☐ Nei
	· Albue/underarm			
	· Hånd			
	· Amputasjon			

14.10	Smerte fra operasjonsstedet: Svar på tenkelige smerte	en skala	a fra	0 ti	il 10	, hv	or (	)=in	ger	sm	erte	e og	10:	=verst +
	Hvor sterke smerter hadde du fra operasjonsstedet <u>før</u> operasjonen	Ingen smerte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Verst tenkelige smerte
	Hvor sterke smerter har du vanligvis fra operasjonsstedet <u>nå</u>	Ingen smerte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9		Verst tenkelige smerte
	Hvor sterke smerter har du nå fra operasjonsstedet når smertene er på det sterkeste	Ingen smerte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Verst tenkelige smerte

+ 15. OPPFØLGINGSSPØRSMÅL	OW APPEID I KALDT KLIMA
I det første spørreskjemaet svarte du ja på at du spørsmål vi håper du vil svare på.	
15.01 Fryser du på jobb?  ☐ Ja, ofte ☐ Ja, noen ganger ☐ Nei, aldri	15.05 Har du opplevd kløe og/eller utslett i forbindelse med kulde?   Ja Nei  15.06 Har du i løpet av de siste 12 måneder vært involvert i ulykke som krevde medisinsk
Hvor lenge har du vært utsatt for kalde omgivelser under 0°C sist vinter?  Fritid/hobby (timer/uke)	behandling der kulde var en viktig faktor?  Ja Nei  På arbeid
Arbeid (timer/uke)  Utendørs, godt kledd (timer/uke)	15.07 Opplever du noen av følgende symptomer mens du oppholder deg i kalde omgivelser? I så fall, ved hvilken temperatur oppstår
Utendørs, tynnkledd (timer/uke)	Ja Nei Under °C  Pusteproblemer
I kalde omgivelser, med våte klær (timer/uke)  Kontakt med kalde gjenstander/	Pipende pust
verktøy (timer/uke)	Slim fra lungene
forhindrer deg i å:  Under °C  Arbeide utendørs	Forstyrrelse i hjerterytmen.   Nedsatt blodsirkulasjon i hender/føtter
Trene utendørs Utføre andre aktiviteter utendørs	Synsforstyrrelse (kortvarig/ forbigående)
15.84 Har du hatt forfrysninger <u>siste 12 måneder</u> , med blemmer, sår eller skader i huden?	Migrene (kortvarig/forbigående)
Hvis JA, hvor mange ganger?	Blå, blå-røde fingre (kortvarig/forbigående)
15.08 Hvordan påvirker kalde omgivelser og kuldere	Nedsatt Uforandret Forbedret
Konsentrasjon Hukommelse Fingerfølsomhet (følelse)	

23

Fingerferdighet (motorikk)...

Tungt fysisk arbeid..... Langvarig fysisk arbeid...

Kontroll av bevegelse (for eksempel skjelving).....

### 16. BRUK AV RESEPTFRIE SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER

I det første spørreskjemaet svarte du at du hadde brukt reseptfrie smertestillende legemidler de siste 4 ukene. Her er noen oppfølgingsspørsmål vi håper du vil svare på.

Paracetamol: (Pamol, Panodil, Paracet, Paracetamol, Pinex)  Ikke brukt  Sjeldnere enn hver uke  Hver uke, men ikke daglig  Daglig  Hvor mye tar du vanligvis daglig når du bruker midlene? (Antall tabletter, stikkpiller)	Fenazon med koffein: (Antineuralgica ,Fanalgin Fenazon-koffein, Fenazon-koffein sterke)  Ikke brukt  Sjeldnere enn hver uke  Hver uke, men ikke daglig  Daglig  Hvor mye tar du vanligvis daglig når du bruker midlene? (Antall tabletter)
Acetylsalisylsyre: (Aspirin, Dispril, Globoid)    Ikke brukt   Sjeldnere enn hver uke   Hver uke, men ikke daglig   Daglig   Hvor mye tar du vanligvis daglig når du bruker midlene? (Antall tabletter)   Ibuprofen: (Ibumetin, Ibuprofen, Ibuprox, Ibux)   Ikke brukt   Sjeldnere enn hver uke   Hver uke, men ikke daglig	☐ Hodepine ☐ Menssmerter ☐ Migrene ☐ Ryggsmerter ☐ Muskelsmerter/leddsmerter ☐ Tannsmerter ☐ Annet  16.03 Mener du å ha opplevd bivirkninger av noen av legemidlene? (sett ett kryss for hver linje) ☐ Ja Nei Paracetamol
☐ Daglig  Hvor mye tar du vanligvis daglig når du bruker midlene?  (Antall tabletter, stikkpiller)	Naproksen
Naproksen: (Ledox, Naproxen)  Ikke brukt Sjeldnere enn hver uke Hver uke, men ikke daglig Daglig Hvor mye tar du vanligvis daglig når du bruker midlene? (Antall tabletter)	16.84 Hvor pleier du å kjøpe slike legemidler?  Apotek Dagligvare Bensinstasjon Utenlands Internett  16.85 Kombinerer du behandlingen med bruk av reseptbelagte smertestillende midler?  Ja Nei

### 17. OPPFØLGINGSSPØRSMÅL OM HUDSYKDOMMER

På side 15 i dette spørreskjemaet svarte du at du har eller har hatt en hudsykdom. Her er noen oppfølgingsspørsmål vi håper du vil svare på.

Svar på en skala fra 0 til 10, der 0 tilsvarer ingen plager og 10 tilsvarer verst tenkelige plager. Dersom du svarte JA på at du har eller har hatt:

	verst tenkelige plager. Dersom du svart	e JA pa	a at du nar eller nar natt:	Verst
17.01	Psoriasis  · Hvor mye plaget er du av din psoriasis i dag?  · Hvor mye plaget er du av din psoriasis når den er som verst?	Ingen plager	0 1 2 3 4 5 6 7	tenkelige 8 9 10 plager
17.02	Atopisk eksem  · Hvor mye plaget er du av ditt atopiske eksem i dag?  · Hvor mye plaget er du av ditt			
	atopiske eksem når det er som verst?			
17.03	Håndeksem  · Hvor mye plaget er du av ditt håndeksem i dag?  · Hvor mye plaget er du av ditt håndeksem når det er som verst?			
17.04	Kviser     Hvor mye plaget er du av dine kviser i dag?     Hvor mye plaget er du av dine kviser når de er som verst?			
17.05	Verkebyller  · Hvor mye plaget er du av dine verkebyller i dag?  · Hvor mye plaget er du av dine verkebyller når de er som verst?			
17.06	Her er en liste over faktorer som kan ter å utløse eller forverre verkebyller, kryss for hva du synes gjelder for deg:  Stress/psykisk påkjenning  Trange/tette klær  Menstruasjonssyklus  Svangerskap  Annet		17.88 Hvor gammel var du da d første gang?  0-12 år  13-19 år  20-25 år  Dersom du ikke lenger ha gammel var du da plagen  0-12 år	26-35 år 36-50 år Over 50 år
17.07	Hvor mange utbrudd av verkebyller har ovanligvis i løpet av ett år? (sett ett kryss)  0-1	<b>lu</b> 25	☐ 13-19 år ☐ ☐ 20-25 år ☐	36-50 år Over 50 år

Appendix 2: Dichotomised variables

Question 24. Exercise and physical exertion in leisure time					
	Frequency	Proportion			
Watches TV, or other sedentary activity	2 452	20.6%			
Exercises at least 4 hours per week	9 469	79.4%			
Total	11 921	100%			

Question 40. Eats hot dinner 5 days a week or more						
	Frequency	Proportion				
No	937	7.3%				
Yes	11 818	92.7%				
Total	12 755	100%				

Question 41. Eats lean fish (Cod, coalfish etc.) for dinner weekly					
	Frequency	Proportion			
No	3 449	27.7%			
Yes	8 980	72.3%			
Total	12 429	100%			

Question 41. Eats fat fish( salmon, trout, macrell, herring, halibut, redfish) for dinner weekly						
	Frequency	Proportion				
0-3 times per month	6 543	52.8%				
1-8 times per week	5 838	47.2%				
Total	12 381	100%				

Question 43. How many cups of filtered coffee do you drink a day?						
	Frequency	Proportion				
0	2 641	22.6%				
1-15	9 056	77.4%				
Total	11 697	100%				

Question 43. How many cups of boiled coffee do you drink a day?				
	Frequency	Proportion		
0	6 951	70%		
1-15	2 984	30%		
Total	9 935	100%		

Question 43. How many cups of coffee other than boiled or filtered, do you drink a day?				
	Frequency	Proportion		
0	7 278	75.4%		
1-20	2 369	24.6%		
Total	9 647	100%		

Question 30: How often do you drink alcohol?				
	Frequency	Proportion		
Less than weekly	9 992	77.0%		
Alcohol weekly	2 798	21.6%		
Total	12 790	100%		

Question 4.16. Abdominal pain or discomfort ("Some or more" on 4.16 #3,4,5,6 or 7)				
	Frequency	Percent	Valid percent	
None	3308	25.5%	31.9%	
Some or more	7063	54.4%	68.1%	
Total answered	10371	79.9%	100%	
Missing	2610	20.1%		
Total	12981	100%		

#### References

- 1. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel, S., et al., *An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol, 2009. **104** Suppl 1: p. S1-35.
- 2. Drossman, D.A., et al., *U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact.* Dig Dis Sci, 1993. **38**(9): p. 1569-80.
- 3. Hahn, B.A., W.B. Saunders, and W.C. Maier, *Differences between individuals with self-reported irritable bowel syndrome (IBS) and IBS-like symptoms.* Dig Dis Sci, 1997. **42**(12): p. 2585-90.
- 4. Saito, Y.A., et al., A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(10): p. 2816-24.
- 5. Talley, N.J., et al., *Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome.* Gastroenterology, 1991. **101**(4): p. 927-34.
- 6. Thompson, W.G., et al., Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. Dig Dis Sci, 2002. **47**(1): p. 225-35.
- 7. Hungin, A.P., et al., *The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects.* Aliment Pharmacol Ther, 2003. **17**(5): p. 643-50.
- 8. Talley, N.J., *Irritable bowel syndrome: definition, diagnosis and epidemiology.* Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol, 1999. **13**(3): p. 371-84.
- 9. Lovell, R.M. and A.C. Ford, *Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(7): p. 712-721 e4.
- 10. Sandler, R.S., et al., *The burden of selected digestive diseases in the United States*. Gastroenterology, 2002. **122**(5): p. 1500-11.
- 11. Hillila, M.T., N.J. Farkkila, and M.A. Farkkila, *Societal costs for irritable bowel syndrome--a population based study.* Scand J Gastroenterol, 2010. **45**(5): p. 582-91.
- 12. Manning, A.P., et al., *Towards positive diagnosis of the irritable bowel*. Br Med J, 1978. **2**(6138): p. 653-4.
- 13. Fass, R., et al., *Evidence- and consensus-based practice guidelines for the diagnosis of irritable bowel syndrome*. Arch Intern Med, 2001. **161**(17): p. 2081-8.
- 14. Hammer, J. and N.J. Talley, *Diagnostic criteria for the irritable bowel syndrome*. Am J Med, 1999. **107**(5A): p. 5S-11S.
- 15. Talley, N.J., et al., *Diagnostic value of the Manning criteria in irritable bowel syndrome*. Gut, 1990. **31**(1): p. 77-81.
- 16. Vanner, S.J., et al., *Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome.* Am J Gastroenterol, 1999. **94**(10): p. 2912-7.
- 17. Kumar, D. and D.L. Wingate, *The irritable bowel syndrome: a paroxysmal motor disorder.* Lancet, 1985. **2**(8462): p. 973-7.
- 18. Schmidt, T., et al., *Ambulatory 24-hour jejunal motility in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.* Scand J Gastroenterol, 1996. **31**(6): p. 581-9.

- 19. Simren, M., et al., Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS) [correction of (IBD)]. Dig Dis Sci, 2000. **45**(11): p. 2151-61.
- 20. Bouin, M., et al., *Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds.* Gastroenterology, 2002. **122**(7): p. 1771-7.
- 21. Nozu, T., et al., Repetitive rectal painful distention induces rectal hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. J Gastroenterol, 2006. **41**(3): p. 217-22.
- 22. Whitehead, W.E., et al., *Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 1990. **98**(5 Pt 1): p. 1187-92.
- 23. Zuo, X.L., et al., Visceral hypersensitivity following cold water intake in subjects with irritable bowel syndrome. J Gastroenterol, 2006. **41**(4): p. 311-7.
- 24. Aizawa, E., et al., *Altered cognitive function of prefrontal cortex during error feedback in patients with irritable bowel syndrome, based on FMRI and dynamic causal modeling.* Gastroenterology, 2012. **143**(5): p. 1188-98.
- 25. Mertz, H., et al., *Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention.* Gastroenterology, 2000. **118**(5): p. 842-8.
- 26. Silverman, D.H., et al., *Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain.* Gastroenterology, 1997. **112**(1): p. 64-72.
- 27. Song, G.H., et al., Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. Pain, 2006. **126**(1-3): p. 79-90.
- 28. Tillisch, K., E.A. Mayer, and J.S. Labus, *Quantitative meta-analysis identifies brain regions activated during rectal distension in irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 2011. **140**(1): p. 91-100.
- 29. Barbara, G., et al., *Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome.* Gastroenterology, 2004. **126**(3): p. 693-702.
- 30. Chadwick, V.S., et al., *Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 2002. **122**(7): p. 1778-83.
- 31. Dinan, T.G., et al., *Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker?* Gastroenterology, 2006. **130**(2): p. 304-11.
- 32. Guilarte, M., et al., *Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum.* Gut, 2007. **56**(2): p. 203-9.
- 33. Liebregts, T., et al., *Immune activation in patients with irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 2007. **132**(3): p. 913-20.
- 34. Tornblom, H., et al., Full-thickness biopsy of the jejunum reveals inflammation and enteric neuropathy in irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 2002. **123**(6): p. 1972-9.
- 35. Dizdar, V., O.H. Gilja, and T. Hausken, *Increased visceral sensitivity in Giardia-induced postinfectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Effect of the 5HT3-antagonist ondansetron.*Neurogastroenterol Motil, 2007. **19**(12): p. 977-82.
- 36. Marshall, J.K., et al., *Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery.* Gastroenterology, 2006. **131**(2): p. 445-50; quiz 660.
- Wang, L.H., X.C. Fang, and G.Z. Pan, *Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis.* Gut, 2004. **53**(8): p. 1096-101.
- 38. Zanini, B., et al., *Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak*. Am J Gastroenterol, 2012. **107**(6): p. 891-9.

- 39. Niaz, S.K., et al., *Postinfective diarrhoea and bile acid malabsorption*. J R Coll Physicians Lond, 1997. **31**(1): p. 53-6.
- 40. Sinha, L., et al., *Idiopathic bile acid malabsorption: qualitative and quantitative clinical features and response to cholestyramine.* Aliment Pharmacol Ther, 1998. **12**(9): p. 839-44.
- 41. Spiller, R.C., et al., *Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute Campylobacter enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome.* Gut, 2000. **47**(6): p. 804-11.
- 42. Maxwell, P.R., et al., *Antibiotics increase functional abdominal symptoms*. Am J Gastroenterol, 2002. **97**(1): p. 104-8.
- 43. Tornblom, H., et al., *Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea: a five-year follow-up in a Swedish cohort of adults.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2007. **5**(4): p. 461-4.
- 44. Thabane, M., D.T. Kottachchi, and J.K. Marshall, *Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome*. Aliment Pharmacol Ther, 2007. **26**(4): p. 535-44.
- 45. Jeffery, I.B., et al., *An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota*. Gut, 2012. **61**(7): p. 997-1006.
- 46. Kassinen, A., et al., *The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects.* Gastroenterology, 2007. **133**(1): p. 24-33.
- 47. Malinen, E., et al., *Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR*. Am J Gastroenterol, 2005. **100**(2): p. 373-82.
- 48. Rajilic-Stojanovic, M., et al., Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 2011. **141**(5): p. 1792-801.
- 49. Saulnier, D.M., et al., *Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 2011. **141**(5): p. 1782-91.
- 50. Nobaek, S., et al., *Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(5): p. 1231-8.
- 51. Borody, T.J., et al., *Bowel-flora alteration: a potential cure for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome?* Med J Aust, 1989. **150**(10): p. 604.
- 52. Chatterjee, S., et al., *The degree of breath methane production in IBS correlates with the severity of constipation*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(4): p. 837-41.
- 53. Lupascu, A., et al., *Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome.* Aliment Pharmacol Ther, 2005. **22**(11-12): p. 1157-60.
- 54. Pimentel, M., E.J. Chow, and H.C. Lin, *Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(12): p. 3503-6.
- 55. Pimentel, M., E.J. Chow, and H.C. Lin, *Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study.* Am J Gastroenterol, 2003. **98**(2): p. 412-9.
- 56. Pimentel, M., et al., *Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity.* Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2006. **290**(6): p. G1089-95.
- 57. Posserud, I., et al., *Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome*. Gut, 2007. **56**(6): p. 802-8.
- 58. Walters, B. and S.J. Vanner, Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H2 breath test:

- comparison with 14C-D-xylose and healthy controls. Am J Gastroenterol, 2005. 100(7): p. 1566-70.
- 59. Monsbakken, K.W., P.O. Vandvik, and P.G. Farup, *Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome-- etiology, prevalence and consequences.* Eur J Clin Nutr, 2006. **60**(5): p. 667-72.
- 60. Simren, M., et al., *Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome*. Digestion, 2001. **63**(2): p. 108-15.
- 61. Atkinson, W., et al., Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. Gut, 2004. **53**(10): p. 1459-64.
- 62. Zar, S., et al., Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol, 2005. **40**(7): p. 800-7.
- 63. Jun, D.W., et al., *Food intolerance and skin prick test in treated and untreated irritable bowel syndrome.* World J Gastroenterol, 2006. **12**(15): p. 2382-7.
- 64. Zwetchkenbaum, J. and R. Burakoff, *The irritable bowel syndrome and food hypersensitivity*. Ann Allergy, 1988. **61**(1): p. 47-9.
- 65. Gibson, P.R. and S.J. Shepherd, *Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis.* Aliment Pharmacol Ther, 2005. **21**(12): p. 1399-409.
- 66. Choi, Y.K., et al., *Fructose intolerance: an under-recognized problem.* Am J Gastroenterol, 2003. **98**(6): p. 1348-53.
- 67. Shepherd, S.J., et al., *Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(7): p. 765-71.
- 68. Sanders, D.S., et al., Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. Lancet, 2001. **358**(9292): p. 1504-8.
- 69. Verdu, E.F., D. Armstrong, and J.A. Murray, *Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity.* Am J Gastroenterol, 2009. **104**(6): p. 1587-94.
- 70. Wahnschaffe, U., et al., *Predictors of clinical response to gluten-free diet in patients diagnosed with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007. **5**(7): p. 844-50; quiz 769.
- 71. Bengtson, M.B., et al., *Irritable bowel syndrome in twins: genes and environment.* Gut, 2006. **55**(12): p. 1754-9
- 72. Lembo, A., et al., *Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin study.* Aliment Pharmacol Ther, 2007. **25**(11): p. 1343-50.
- 73. Levy, R.L., et al., *Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology.* Gastroenterology, 2001. **121**(4): p. 799-804.
- 74. Morris-Yates, A., et al., *Evidence of a genetic contribution to functional bowel disorder.* Am J Gastroenterol, 1998. **93**(8): p. 1311-7.
- 75. Saito, Y.A., et al., *The genetics of irritable bowel syndrome*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005. **3**(11): p. 1057-65.
- 76. Locke, G.R., 3rd, et al., *Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study.* Am J Gastroenterol, 2004. **99**(2): p. 350-7.
- 77. Solmaz, M., I. Kavuk, and K. Sayar, *Psychological factors in the irritable bowel syndrome*. Eur J Med Res, 2003. **8**(12): p. 549-56.
- 78. Nicholl, B.I., et al., *Psychosocial risk markers for new onset irritable bowel syndrome--results of a large prospective population-based study.* Pain, 2008. **137**(1): p. 147-55.

- 79. Johannesson, E., et al., *Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial.* Am J Gastroenterol, 2011. **106**(5): p. 915-22.
- 80. Ford, A.C., et al., *Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis.* Gut, 2009. **58**(3): p. 367-78.
- 81. Ruepert, L., et al., *Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome.* Cochrane Database Syst Rev, 2011(8): p. CD003460.
- 82. Eggen, A.E., et al., *The sixth survey of the Tromso Study (Tromso 6) in 2007-08: collaborative research in the interface between clinical medicine and epidemiology: study objectives, design, data collection procedures, and attendance in a multipurpose population-based health survey.* Scand J Public Health, 2013. **41**(1): p. 65-80.
- 83. Breckan, R.K., et al., *Prevalence, comorbidity, and risk factors for functional bowel symptoms: a population-based survey in Northern Norway.* Scand J Gastroenterol, 2012. **47**(11): p. 1274-82.
- 84. organization, W.s.h. *Women's health*. November 2009 [cited 2013; Available from: <a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/">http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/</a>.
- 85. Galea, S. and M. Tracy, *Participation rates in epidemiologic studies*. Ann Epidemiol, 2007. **17**(9): p. 643-53.
- 86. Knudsen, A.K., et al., *The health status of nonparticipants in a population-based health study: the Hordaland Health Study.* Am J Epidemiol, 2010. **172**(11): p. 1306-14.
- 87. Langhammer, A., et al., *The HUNT study: participation is associated with survival and depends on socioeconomic status, diseases and symptoms.* BMC Med Res Methodol, 2012. **12**: p. 143.
- 88. Morton, L.M., J. Cahill, and P. Hartge, *Reporting participation in epidemiologic studies: a survey of practice*. Am J Epidemiol, 2006. **163**(3): p. 197-203.
- 89. Sogaard, A.J., et al., *The Oslo Health Study: The impact of self-selection in a large, population-based survey.* Int J Equity Health, 2004. **3**(1): p. 3.
- 90. Vandvik, P.O., S. Lydersen, and P.G. Farup, *Prevalence, comorbidity and impact of irritable bowel syndrome in Norway.* Scand J Gastroenterol, 2006. **41**(6): p. 650-6.
- 91. Zuckerman, M.J., et al., *A survey of irritable bowel syndrome in Vietnam using the Rome criteria*. Dig Dis Sci, 2006. **51**(5): p. 946-51.
- 92. Altman, D.G. and P. Royston, *The cost of dichotomising continuous variables*. BMJ, 2006. **332**(7549): p. 1080.
- 93. Royston, P., D.G. Altman, and W. Sauerbrei, *Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea*. Stat Med, 2006. **25**(1): p. 127-41.
- 94. Peng, C.Y., B.D. Manz, and J. Keck, *Modeling categorical variables by logistic regression*. Am J Health Behav, 2001. **25**(3): p. 278-84.
- 95. Chang, L., *The role of stress on physiologic responses and clinical symptoms in irritable bowel syndrome.* Gastroenterology, 2011. **140**(3): p. 761-5.
- 96. Austin, G.L., et al., *A very low-carbohydrate diet improves symptoms and quality of life in diarrhea- predominant irritable bowel syndrome.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2009. **7**(6): p. 706-708 e1.
- 97. Nelis, G.F., M.A. Vermeeren, and W. Jansen, *Role of fructose-sorbitol malabsorption in the irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 1990. **99**(4): p. 1016-20.
- 98. Hollowell, J.G., et al., Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(2): p. 489-99.

- 99. Aoki, Y., et al., Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). Thyroid, 2007. 17(12): p. 1211-23.
- 100. Canaris, G.J., et al., *The Colorado thyroid disease prevalence study*. Arch Intern Med, 2000. **160**(4): p. 526-34.
- 101. Tunbridge, W.M., et al., *The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey.* Clin Endocrinol (Oxf), 1977. **7**(6): p. 481-93.
- 102. Vanderpump, M.P., et al., *The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey.* Clin Endocrinol (Oxf), 1995. **43**(1): p. 55-68.
- 103. Breckan, R.K., et al., *The impact of body mass index and Helicobacter pylori infection on gastro-oesophageal reflux symptoms: a population-based study in Northern Norway.* Scand J Gastroenterol, 2009. **44**(9): p. 1060-6.
- 104. Hajar, N., et al., *Impedance pH confirms the relationship between GERD and BMI*. Dig Dis Sci, 2012. **57**(7): p. 1875-9.
- 105. Zafar, S., et al., Correlation of endoscopic severity of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) with Body Mass Index (BMI). J Coll Physicians Surg Pak, 2007. 17(2): p. 72-5.