

بررسی رابطه بین اختلالات روانی با سندرم روده تحریک پذیر (IBS)

سید کمال صولتی دهکردی^۱، قربانعلی رحیمیان^۲، احمد عابدی^۳، ناصر باقری^۴

1- دانشجوی PhD، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

2- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

3- دانشجوی PhD، دانشگاه اصفهان

4- کارشناس ارشد

یافته / دوره هشتم / شماره 2 / تابستان 85 / مسلسل 28

چکیده

دریافت مقاله: 84/12/28، پذیرش مقاله: 85/2/6

مقدمه: سندرم روده تحریک پذیر (IBS) اختلال شایعی است که باعث درد شکم، نفخ و اختلال در دفع مدفوع شده و می تواند همراه با ناتوانی های مهم و صرف هزینه های بالا باشد. مسائل روانی این سندرم بالا بوده و چیزی حدود 20 تا 60% موارد با اختلالات روانی همراه، مرتبط است. اختلالات اضطرابی، اختلالات افسردگی و اختلالات شبه جسمی با فراوانی بیشتری توأم با این سندرم گزارش شده اند.

مواد و روش ها: روش مطالعه بصورت مقطعی - مقایسه ای و تعداد نمونه ها 76 نفر از بیماران با ناراحتی و مشکلات گوارش بود که طی مدت 6 ماه توسط متخصصان داخلی و گوارش تشخیص IBS برای آنها مطرح شده و با گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفتند. ابزار پژوهش شامل یک آزمون روانشناختی سلامت عمومی (GHQ-28)، یک چک لیست ملاکهای تشخیصی سندرم روده تحریک پذیر (Rome-II) و یک چک لیست ویژگیهای دموگرافیک بهمراه مصاحبه بالینی بود.

یافته ها: نتایج پژوهش نشان داد میزان شیوع IBS در زنان، افراد متأهل، افراد جوانتر و افرادی که محل سکونت آنها در شهر بود، بیشتر است که این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($p < 0/05$). اما این اختلاف در مورد میزان تحصیلات معنی دار نبود. همچنین اختلاف معنی داری بین گروه کنترل و IBS در میزان بروز افسردگی، اضطراب و علائم جسمانی بدست آمد، اما در مورد مقیاس کارکرد اجتماعی اختلاف معنی داری بدست نیامد.

نتیجه گیری: سندرم روده تحریک پذیر که یکی از شایعترین اختلالات عملکردی دستگاه گوارشی است، ارتباط زیادی با عوامل روانشناختی دارد. این پژوهش نشان میدهد که افسردگی، اضطراب و علائم جسمانی در این بیماران بیشتر است و توجه به مسائل روانشناختی و درمانهای غیر دارویی این بیماران با توجه به سبب شناسی روانی این سندرم توأم با درمانهای دارویی می تواند هم در کاهش علائم و هم در پائین آوردن هزینه های درمان این بیماری بسیار موثر واقع شود.

واژه های کلیدی: اختلالات روانی، سندرم روده تحریک پذیر، درد شکم، نفخ، اختلال در دفع مدفوع

آدرس مکاتبه: شهرکرد، خیابان علی شریعتی، کوچه شماره 52، پلاک 6

پست الکترونیک: Kamal.Solati@yahoo.com

مقدمه

سندرم روده تحریک پذیر (IBS)¹ یک اختلال عملکردی در سیستم روده ای - معده ای است و با علائم ویژه روده ای معدی بدون علت ارگانیک تعریف می شود. در این تعریف علت این بیماری دقیقاً روشن نیست. نه می توان به علل روانشناختی آن استناد کرد و نه می توان به علل ارگانیک آن بسنده کرد، اما در هر دو حال افراد دارای IBS، علائم مهمی از اختلالات روانشناختی صفات نابهنجار شخصیت و آشفتگی های روانی را در خود گزارش کرده اند. متقابلاً افراد با اختلالات روانی نظیر «اختلالات اضطرابی»² و «حملات هراس»³ علائم روده ای - معدی منطبق با سندرم روده تحریک پذیر را گزارش کرده اند. بنابراین حدس زده میشود که آشفتگی های روانی ممکن است به عنوان عامل اساسی در شروع یا تشدید علائم روده ای - معدی در افراد با IBS نقش مهمی داشته باشد (1).

نتایج پژوهشی که در کارولینای جنوبی آمریکا صورت گرفت، نشان داد که بیماران دارای IBS که درصدد درمان بیماری خود هستند در حدود 50 تا 90% آنها تاریخچه ای از اختلالات روانی در طول زندگی گزارش می کنند. این اختلالات شامل: اختلالات افسردگی اساسی⁴، اختلال اضطراب فراگیر⁵، اختلال هراس، ترس اجتماعی⁶، اختلال جسمانی کردن⁷ و اختلال استرس پس از سانحه⁸ می باشند (2).

در تحقیق دیگری «نورث»⁹ و همکاران ارتباط بین IBS و اختلال جسمانی کردن را مورد بررسی قرار دادند که نتایج بدست آمده نشان داد 25% بیماران IBS دارای اختلال جسمانی کردن بودند (3).

«هازلت - استیونس»¹⁰ و همکاران در پژوهش دیگری نقش «نگرانی»¹¹، «روان رنجوری»¹²، حساسیت اضطرابی و اضطراب درونی را در دانشجویان با علائم IBS مورد بررسی قرار دادند که نتایج بدست آمده حکایت از ارتباط معنی دار بین علائم IBS و نگرانی، روان رنجوری و اضطراب درونی بود. تحلیل رگرسیون لجبستیکی نشان داد که اضطراب می تواند

بعنوان یک عامل پیش بینی کننده قوی برای IBS باشد (4). در پژوهش دیگری «مندر»¹³ ارتباط بین اختلال عملکرد گوارشی که IBS جزئی از آن تلقی می شود را با «اختلال هراس» مورد بررسی قرار داد که نتایج نشان داد ارتباطی بین این دو اختلال وجود ندارد (5)، «کومانو»¹⁴ و همکاران طی پژوهشی در ژاپن اختلالات روانی همراه را در بیماران IBS مورد بررسی قرار دادند، نتایج نشان داد «اختلال هراس» و «اختلال ترس از فضاهای باز»¹⁵ در بیماران IBS نسبت به گروه غیر IBS بیشتر بوده که از نظر آماری این اختلاف معنی دار بدست آمد (6). ارتباط بین IBS و سلامت روان موضوع پژوهش دیگری بود که توسط «استربرگ»¹⁶ و همکاران صورت گرفت و نتایج بدست آمده حکایت از رابطه قوی بین این دو مقوله داشته بطوری که هر چه علائم IBS بیشتر و شدیدتر بود، سلامت روانی کمتر و آشفتگی روانی بیشتری در فرد گزارش می شد (7).

در پژوهش دیگری «بویس»¹⁷ و همکاران تأثیر «درمان شناختی - رفتاری»¹⁸ را روی علائم بیماران IBS مورد بررسی قرار دادند که نتایج نشان داد اگرچه این درمان، اضطراب و افسردگی را در این بیماران کاهش داده اما در کثرت و فراوانی علائم IBS تأثیر چندانی نداشته است (8).

1. Irritable Bowel Syndrome
2. Anxiety Disorder
3. Panic Attack
4. Major Depression Disorder
5. General Anxiety Disorder
6. Social Phobia
7. Somatization Disorder
8. Post traumatic Stress Disorder
9. North
10. Hazlett - Stevens
11. Worry
12. Neuroticism
13. Maunder
14. Kumano
15. Agoraphobia
16. Osterberg
17. Boyce
18. Cognitive - Behavior Therapy

مورد استفاده قرار گرفته و از اعتبار و روایی خوبی برخوردار است.

ب) چک لیست ویژگیهای دموگرافیک که در این چک لیست ویژگیهای دموگرافیک همچون سن، میزان تحصیلات، جنس، وضعیت تأهل، محل سکونت و سابقه بیماری گوارشی مورد بررسی و ارزیابی قرار می گرفت. همچنین جهت ارزیابی دقیق علائم روانی، مصاحبه بالینی توسط روانشناس و روانپزشک در هر دو گروه صورت گرفت.

یافته ها

از تعداد کل بیماران IBS (76 نفر) تعداد 50 نفر زن (65/8%) و تعداد 26 نفر مرد (34/2%) بودند، همچنین تعداد 58 نفر (76/3%) متأهل و 18 نفر مجرد (23/7%) بودند. اطلاعات دیگر جدول نشان می دهد که جمعیت شهری این بیماران بیشتر از جمعیت روستایی است (75% در مقابل 25%). در خصوص میزان تحصیلات تعداد 14 نفر (18/4%) بیسواد، 25 نفر (32/9%) تحصیلات ابتدایی و سیکل، 25 نفر (32/9%) متوسط و دیپلم و 12 نفر (15/8%) تحصیلات فوق دیپلم و لیسانس بودند، محدوده سنی آزمودنیها از 16 تا 67 سال با میانگین سنی 37 سال بود.

همانطور که جدول شماره 1 نشان می دهد بین بیماری IBS و اختلالات روانی اختلاف معنی داری وجود دارد ($p=0/001$). در خصوص خرده مقیاسهای آزمون (GHQ) بین دو گروه IBS و کنترل ارتباط معنی داری در مقیاس علائم جسمانی ($p=0/007$)، مقیاس اضطراب ($p=0/002$) و مقیاس افسردگی ($p<0/001$) بدست آمد، اما علیرغم اختلاف دو گروه در مقیاس کارکرد اجتماعی، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/06$). در تمام این مقیاسها میانگین نمرات در گروه IBS بالاتر از گروه کنترل بدست آمد.

با توجه به اینکه برخی پژوهشها بین IBS و اختلالات روانی رابطه ای پیدا کرده اند و برخی پژوهشهای دیگر چنین ارتباطی را نیافتند برآن شدیم تا چنین مسئله ای را مورد بررسی قرار دهیم. یکی از نکات مهم این پژوهش انتخاب دقیق و بالینی بیماران IBS بود که توسط متخصصین داخلی و پزشکان فوق تخصص گوارش تشخیص داده شده و با پژوهشهایی که بیماران IBS را بصورت اپیدمیولوژی مورد تشخیص و ارزیابی قرار می دادند، متفاوت بود.

مواد و روش ها

این پژوهش از نوع مقطعی - مقایسه ای بود که طی مدت 6 ماه از آذر ماه 1383 تا خرداد ماه 1384 اجرا گردید. آزمودنیهای پژوهش کلیه بیمارانی بودند که طی مدت مذکور به پزشکان متخصص داخلی مراجعه و پس از ارجاع به فوق تخصص داخلی گوارش تعداد 76 نفر تشخیص IBS گرفتند. پس از تشخیص این بیماران که براساس ملاکهای (Rome II) و معاینه و آزمایشهای کلینیکی صورت گرفت، این بیماران به روانشناس ارجاع داده شدند که روانشناس پس از مصاحبه و ایجاد ارتباط با بیماران، آزمون ($GHQ - 28$)¹ را روی آنها اجرا کرده و سپس جهت اطمینان از نتایج آزمون آنها را به روانپزشک ارجاع داد. گروه کنترل هم متناسب با گروه IBS از بین کلیه کسانی که سابقه ناراحتی گوارشی و یا مراجعه به متخصصین داخلی و گوارشی را نداشته بصورت تصادفی انتخاب شدند. روشهای آماری مورد استفاده در این پژوهش آزمون t مستقل و آزمون غیر پارامتریک کای اسکور بود که با استفاده از نرم افزار SPSS_10 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

ابزار مورد پژوهش شامل:

الف) آزمون سلامت عمومی (GHQ-28) بود که این آزمون دارای 28 سؤال و 4 مقیاس علائم جسمانی، اضطراب، افسردگی و کارکرد اجتماعی است که توسط «گلدبرگ و هیلر»² تهیه شد و در ایران در پژوهشهای مختلف

1. General Health Questionnaire
2. Goldberg & Hiller

جدول شماره 2- میانگین، انحراف معیار و اختلاف بین دو گروه IBS و کنترل در اختلال‌های روانی

GHQ	سطح معنی داری	گروه ها	\bar{X}	SD	t	df	(P-value)
اختلال های روانی (GHQ)		IBS	32/97	8/37	11/56	150	0/001
		کنترل	22/11	9/55			
علائم جسمانی		IBS	8/27	3/04	10/03	150	0/007
		کنترل	5/34	3/01			
اضطراب		IBS	9/43	3/08	9/27	150	0/002
		کنترل	5/85	3			
کارکرد اجتماعی		IBS	8/6	2/71	8/32	150	0/06
		کنترل	7/57	3/22			
افسردگی		IBS	6/67	2/6	8/08	150	0/001
		کنترل	3/35	2/44			

«درسمن¹»، «کومانو»، «استربرگ» و «جانگ کیم و بان²» همخوانی دارد (10,7,6,9).

در گروه IBS میزان افراد متأهل بیشتر از افراد مجرد بود (76/3% در مقابل 23/7%). این اختلاف بین دو گروه IBS و کنترل در سطح ($p < 0/05$) معنی دار بدست آمد که شاید یکی از دلایل این مسئله را بتوان به مواجه شدن افراد متأهل با مشکلات مختلف زندگی نسبت به افراد مجرد تلقی کرد. دیگر نتایج پژوهش نشان داد که محل سکونت بیشتر بیماران IBS در شهر است، بطوری که 75% آنها در شهر و 25% آنها در روستا زندگی می کنند. اختلاف بین دو گروه IBS و کنترل در این رابطه در سطح ($p < 0/05$) معنی دار بدست آمد. این نتیجه نشان میدهد که پیچیدگی زندگی شهری و وجود استرسهای متعدد در زندگی شهری احتمال بروز یا عود IBS را در بیمارانی که مستعد این بیماری هستند بیشتر می کند. در خصوص میزان تحصیلات ارتباط معنی داری بین IBS و تحصیلات بدست نیامد که نشان می دهد سطوح مختلف تحصیلی تأثیری در بیماری IBS ندارد اما در مورد سن این ارتباط در سطح ($p < 0/05$) معنی دار بدست آمد ($p = 0/004$) که نشان میدهد شیوع این بیماری در سنین پائینتر بیشتر است این نتیجه با نتایج تحقیقات

یافته های جدول شماره 2 نشان میدهد بین زنان و مردان در بیماری IBS رابطه معنی داری وجود دارد بطوری که ضریب کای اسکور در این رابطه برابر با 5/57 بوده که در سطح آماری ($p = 0/006$) معنی دار بود. در خصوص وضعیت تأهل و سندرم روده تحریک پذیر مقدار کای اسکور 21/05 بود که در سطح آماری ($p < 0/001$) معنی دار بود، ارتباط معنی داری هم بین محل سکونت و IBS ($p < 0/001$) و سن با IBS ($p = 0/004$) بدست آمد اما بین میزان تحصیلات و IBS این ارتباط معنی دار نبود ($p = 0/53$).

جدول شماره 2- ارتباط ویژگیهای دموگرافیک و بیماری IBS

دموگرافیک	روش آماری	Chi-square	df	P-Value
سن		15/44	4	0/004
میزان تحصیلات		7/68	3	0/53
محل سکونت		19	1	0/001
وضعیت تأهل		21/05	1	0/001
جنس		5/57	1	0/006

بحث

نتایج بدست آمده نشان می دهند که زنان تقریباً بیش از دو برابر مردان مبتلا به IBS هستند بطوری که 65/8% گروه IBS به زنان و 34/2% به مردان اختصاص دارد این اختلاف از نظر آماری معنی دار بدست آمد ($p = 0/006$) که با پژوهشهای

1. Drossman

2. Joung Kim & ban

«تالی¹» و «درسمن» که نشان دادند شیوع این بیماری در افراد سنین پائینتر و جوان بیشتر بوده، تطبیق می کند (9,11).

نتایج دیگر پژوهش نشان میدهد میانگین نمرات آزمون (GHQ) که سلامت روانی افراد را مورد بررسی قرار میدهد در گروه IBS برابر با 32/97 و در گروه کنترل 22/11 بدست آمده است. با توجه به اینکه براساس پژوهشهای مختلف در ایران میانگین این آزمون حدود 23 می باشد، این نتایج نشان میدهد گروه IBS از نظر سلامت روان در حد پائینی قرار دارد که از نظر آماری هم اختلاف بین دو گروه در این خصوص معنی دار بود ($p=0/001$). نتایج این قسمت از پژوهش با تحقیقات «نورث» و همکاران «جارت» و همکاران و «میلر²» و همکاران که رابطه IBS را با اختلال جسمانی کردن مورد بررسی و مطالعه قرار داده بودند همخوانی کامل دارد (12,1,3).

دیگر نتایج پژوهشی نشان داد که میانگین نمرات اضطراب در گروه IBS برابر با 9/43 و گروه کنترل برابر با 5/85 بود که نشانگر بالا بودن میزان اضطراب در گروه IBS نسبت به گروه کنترل می باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بدست آمد ($p=0/002$). نتایج این قسمت از پژوهش با پژوهش «بنت³» و همکاران همخوانی دارد (13). در پژوهش «ونگ⁴» و همکاران تأثیر شناخت درمانی روی کاهش علائم اضطراب و افسردگی و همچنین علائم IBS به اثبات رسید که این مسئله نشان میدهد استرس و اضطراب در بیماران IBS وجود داشته و کاهش اضطراب در رفع علائم IBS بسیار مؤثر بوده است (14). نتایج این پژوهش با پژوهشهای فوق همخوانی دارد.

بالا بودن میانگین نمرات افسردگی در گروه IBS نسبت به گروه کنترل (6/67 در مقابل 3/35) از دیگر نتایج بدست آمده در این پژوهش بود که نشان میدهد شیوع علائم افسردگی در این بیماران بالا بوده که از نظر آماری این

اختلاف معنی دار بدست آمد ($p=0/000$), که با پژوهش «میلر⁵» و همکاران که رابطه افکار خودکشی که از علائم اصلی افسردگی است را در بیماران IBS مورد بررسی قرار دادند، همخوانی دارد (15). در پژوهش دیگری «گالوفسکی و بلانچارد⁶» در یک پژوهش موردی تأثیر «هیپنوتراپی⁷» را روی یک بیمار IBS مقاوم به درمان، مورد ارزیابی قرار دادند که بعد از 6 جلسه هیپنوتراپی علائم IBS حدود 53% کاهش پیدا کرد، این علائم بعد از گذشت 6 ماه با استفاده از روش «توهیپنوتیزم» 70% کاهش و بعد از 2 سال پیگیری علائم IBS در حد 38% کاهش، باقی ماند (17).

گزارشات «فولکر⁸» مبنی بر وجود 20 تا 60% اختلالات روانی همراه همچون اختلالات اضطرابی، اختلالات افسردگی و اختلالات شبه جسمی در بیماران با سندرم روده تحریک پذیر، «لی⁹» مبنی بر تأثیر استرس و عوامل روانشناختی روی شدت علائم IBS، «لوک¹⁰» و همکاران مبنی بر تأثیر عوامل روانی - اجتماعی روی اختلالات فونکسیونل روده ای - معده ای که بیماران IBS جزئی از آن است و «تیلیچ¹¹» و همکاران مبنی بر وجود اختلالات و مشکلات روانی همراه در بیماری IBS در کشورهای آمریکا و انگلستان (17، 18، 19، 20) نشان میدهد که اختلالات روانی بعنوان یکی از مهمترین فاکتورهای بروز، عود یا شدت علائم IBS در این بیماران است که با نتایج بدست آمده در این پژوهش مطابقت می کنند و دید جدیدی به درمانگران و متخصصان داده تا این بیماری را از ابعاد مختلف جسمانی و روانی مورد توجه قرار دهند و رویکرد چند گانه جهت رفع و درمان آن داشته باشند.

- | | |
|-------------------------|-----------------|
| 1. Talley | 7. Hypnotherapy |
| 2. Miller AR | 8. Folks |
| 3. Bennet | 9. Lea |
| 4. Wang | 10. Locke |
| 5. Miller V | 11. Tillsch |
| 6. Galovski & Blanchard | |

نتیجه گیری

با توجه به اینکه نتایج بدست آمده نشان از رابطه نزدیک سندرم IBS و مسائل و مشکلات روانشناختی دارد بنابراین می توان نتیجه گیری کرد که توجه به مسائل روانشناختی این بیماران توسط متخصصین داخلی و گوارش و همکاری آنها با

متخصصین روانشناسی و روانپزشک جهت درمان این بیماران و اهمیت دادن به مشکلات و اختلالات روانی آنها می تواند تا حد زیادی در رفع علائم این بیماران موثر واقع شود.

References

- Jarrett M, Heitkemper M, Cain, K C, Tuftin M, Walker EA, Bond EF, et al. "The relationship between psychological Distress and Gastrointestinal Symptoms in women with irritable bowel syndrome", *Journal nursing Research*, 1998; 47(3): 154- 161
- Lydiard RB, Falsetti SA, "Experience with anxiety and depression treatment studies: implications for designing irritable bowel syndrome clinical trials". *Am J Med*, 1999, 8:107(5A): 65S – 73S
- North CS, Dowans D, Cluse RE, Alrakawi A D Okucu ME, Cox J, et al. "The presentation of irritable bowel syndrome in the context of somatization disorder", *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(9):787-795
- Hazlett - Stevens H, Craske MG, Mayer EA, Chang L, Naliboff BD. "prevalence of irritable bowel syndrome among university students: The roles of worry, neuroticism, anxiety sensitivity and Visceral anxiety". *J, psychosom, Res*, 2003, 55(6): 501-5
- Maunder RG, "Panic disorder associated with gastrointestinal disease. Review and hypotheses". *J, Psychosom Res*, 1998, 44(1): 91-105
- Kumano H, Yoshiuchi K, Yumanka G, Sasaki T, Kuboki T, "Comorbidity of irritable bowel syndrome panic disorder, and agoraphobia in a Japanese representative sample". *Am, J Gastroenterol*, 2004, 99(2): 370-376
- Osterberg E, Blomquist L, Krakau I, Weinryb RM, Asberg M. "Appulation study on irritable Bowel syndrome and mental health". *Scnd J Gastroenterol*, 2000, 35(3): 264-8
- Boyce P, Gilchrist J, Talley NJ, Rose D. "Cognitive–Behavior therapy as a treatment for irritable bowel syndrome. A pilot study". *N, Z, J psychiatry*, 2000, 34(2): 300-309
- Drossman DA, Camilleri M, Whitehead WE. "American Gastroentorological association technical review on irritable bowel syndrome". 1997, *Gastroenterol*, "in press"
- Joung kim, Y, Ban DJ. "prevalence of irritable bowel syndrome, influence of Lifestyle factors and habits in Korean college student". *Int J Nurs, Stad*, 2005, 43(3): 247 – 54
- Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evan RW. "Medical costs in community subjects With irritable bowel syndrome". *Gastroenterology*, 1995, 109: 1736 - 1741
- Miller AR, North CS, Clouse RE, Wetzel RD, Spitznagel EL, Alpers DH. "The association of irritable bowel syndrome and somatization disorder". *Ann Clin psychiatry*, 2001, 13(1):25 -30
- Bennet E J, Tennant CC, Piesse C, Badcock CA, Kellow JE. "Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome". *Gut*, 1998, 43(2): 256 – 61
- wang W, Pan G, Qian J. "Cognitive therepy for patient with refractory irritable bowel syndrome". *Zhonahua, Nei,ke,Za, Zhi*, 2002, 41(3): 156 – 9
- Miller V, Hopkins L, Whorwell PJ. "Suicidal ideation in patients with irritable bowel syndrome". *Clin Gastoenterol Hepatol*, 2004, 2(12): 1064 – 8
- Galovski TE, Blanchard EB. "Hypnotherapy and refractory irritable

- bowel syndrome: a single cuse study". Am J clin, 2002, 45(1): 31 – 7
17. Folks DG. "The interface of psychiatry and irritable bowel syndrome". Curr psychiatry Rep, 2004,6(3): 210 – 5
18. Lea R, Whorwell PJ. "Psychological influences on the irritable bowel syndrome". Minerva Med, 2004, 95(5): 443-50
19. Locke GR3rd, weaver AL, Melton LJ 3rd, Talley NJ. "Psychosocial factors are linked to functional Gastrointestinal disorders: a population based nested case – control study". Am J Gastroenterol,2004,99(2): 350 – 7
20. Tillisch K, Labus JS, Naliboff BD, Bolus R, shetzline M, Mayer EA et al."characterization of the alternating bowel Habit subtype in patients with irritable bowel syndrome". Am J Gastroenterol, 2005,100(4): 896 – 904