

# İrritabl Barsak Sendromu

## *Irritable Bowel Syndrome*

SEZAI LEVENTOĞLU, B. BÜLENT MENTEŞ  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Ankara

### ÖZET

İrritabl barsak sendromu (İBS) özellikle şehir insanında giderek daha sık rastlanan bir entidedir. Tedavisinin cerrahi olmamasına karşın, geniş semptom spektrumu nedeniyle ayırıcı tanıda cerrahlar ve gastroenterologlar tarafından iyi bilinmesi gereklidir. Bu temel konu yazısı kapsamında, İBS'nin özellikle klinik açıdan irdelenmesi amaçlanmıştır.

### ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is an increasing frequent disease entity in city life. Although its treatment is not surgical, IBS needs to be well understood by surgeons and gastroenterologists for differential diagnosis. In this article, we aimed to discuss IBS, especially its clinical features.

Başvuru Tarihi: 01.04.2010, Kabul Tarihi: 01.04.2010

✉ Dr. Sezai Leventoğlu

Gazi Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi AD

Ankara - Türkiye

Tel: 0532.4461522

e-mail: sleventoglu@gazi.edu.tr

*Kolon Rektum Hast Derg 2010;20:1-6*

İrritabl barsak sendromu (İBS) bireyin yaşam kalitesini bozan, sık görülen ve maliyetli bir kronik rahatsızlıktır. Prevalansı %7-15, kadın erkek oranı da 2-2.5:1 olarak bildirilmiştir.<sup>1,2</sup> Sıklıkla 50 yaş altı grupta ve düşük sosyoekonomik gelir seviyesindeki bireylerde rastlanılmaktadır.<sup>3</sup> Gastroenterologlara başvuran tüm hastaların %25-50'sini İBS ve onun formları oluşturmaktadır.<sup>3</sup> Amerika Birleşik Devletlerinde İBS'nin ekonomiye yıllık direkt etkisinin 1.5 milyon dolar, dolaylı etkisinin ise en az 200 milyon dolar olduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> İBS'nin kesin olarak patofizyolojisi bilinmemektedir. Ailesel ve çevresel faktörler önemli rol almaktadır.<sup>5</sup> Çalışmaların pek çoğunda anormal gastrointestinal motilite, visseral hipersensitivite, psikolojik bozukluklar ve emosyonel stres suçlanmıştır.<sup>6</sup> Motilite değerlendirildiğinde İBS hastalarında barsak kontraksiyonları dakikada 3 iken, normal bireylerde 6/dak. olarak bulunmuştur. Yine gastrokolonik refleks değerlendirilmesinde normal bireylere göre rektosigmoid motor aktivitesinin İBS'li bireylerde belirgin olarak uzadığı görülmüştür. Psikolojik problemleri olan bireylerde artmış kolonik duyarlılığa bağlı olarak karın ağrısı, acil defekasyon ve şişkinlik hissi ortaya çıkmaktadır. Artmış serebral kortikal aktivite durumlarında ise hastalarda rektal distansiyon hissi gözlemlenmektedir.<sup>6</sup> Şişkinlik ve aşırı gaz hissi olan bireylerde gastrointestinal sistemdeki gaz miktarı normal bireylerdeki ile aynıken, sadece gazın çıkarılmasında İBS'li hastalarda bozulma olduğu tespit edilmiştir.<sup>7</sup> İBS'nin fizyopatolojisinde visseral hipersensitivite ve intestinal motilitenin önemli rol oynadığına inanılmaktadır.<sup>8</sup> Şişkinliğin varlığı ya da şiddeti visseral duyarlılığın direkt belirteçidir. İntestinal gaz ile şişkinlik arasında sıkı bir korelasyon bulunmaktadır.<sup>8</sup> İntestinal gaz, barsak geçiş zamanı ve visseral sensitivite arasındaki ilişkiler yıllarca çalışılmıştır. İntestinal motilitenin azalması ile gaz geçişini azaldığı ve bunun sonucunda şişkinlik, distansiyon semptomlarının ortaya çıktığı gösterilmiştir. İBS tanısı konulan hastaların %50sinde somatizasyon, anksiyete, posttravmatik stres bozuklukları, fobi ve paranoya gibi psikolojik bozukluklar tespit edilmiştir. Benzer şekilde panik ataklar bu bireylerde yüksek prevalansda görülmektedir.<sup>8</sup> Luminal faktörler de İBS'yi şiddetlendirebilmektedir. Dietle alınan laktoz, fruktoz gibi emilmeyen şekerler, kıza zincirli yağ asitleri, safra tuzları bu faktörleri oluşturmaktadır.<sup>8</sup>

İrritable barsak sendromlu hastalar sıklıkla kronik karın ağrısından ve barsak alışkanlıklarında değişikliklerden yakınmaktadır.<sup>6,9</sup> Ancak bunlar sadece İBS'li hastalarda ortaya çıkmamaktadır. Karın ağrısı sıklıkla farklı şiddetlerde ve kramp tarzında olmakta, periodik alevlenmeler göstermektedir. Ağrı genellikle alt kadranda, özellikle de sol alt kadranda lokalizedir. Ağrının şiddeti ise hafiften hastayı kıvrandıracak tarza kadar değişmektedir. Emosyonel stres, yemek yeme ağrısı tetikleyip, şiddetlendirebilmektedir. Hastalar sıklıkla dışkılama ile rahatladıklarını ifade etmektedir. Anoreksi, malnütrisyon ve kilo kaybı olan ya da progresif seyreden, uykudan uyandıran ve uyutmayan karın ağrılarında organik neden araştırılması gerekmektedir.<sup>9</sup> Barsak alışkanlıklarında değişiklik şikayeti İBS'li hastalarda sık olarak görülmektedir. Dışkılama miktarında, sıklığında ve dışkı içeriğinde (görünümünde) değişikliğin ortaya çıkması önemlidir. Sıklıkla hastalar kabızlıktan, ishalden ya da ara ara ishal/kabız ataklarından şikayet etmekte, bunların dışında da normal dışkılama alışkanlıklarının ya kabızlık ya da ishal yönünde değiştiğini bildirmektedir.<sup>9</sup>

İshal sıklıkla yemekten hemen sonra ya da sabah kalkar kalkmaz, az miktarda ve yumuşak, sulu dışkılama şeklinde ortaya çıkmaktadır. Karın alt kadranda kramp tarzında ağrıyı takiben patlayıcı şekilde dışkılama gerçekleştirilmektedir. Bunlara yetersiz dışkılama hissi de eşlik edebilmektedir. Mukuslu dışkılama da İBS'li hastalarda sıklıkla görülmektedir.

Kabızlık, günler ve aylarca sürebilmekte, ara dönemlerde ishal ya da normal dışkılama ortaya çıkabilmektedir. Kabızlığı olan hastalarda, gaita oldukça sert ve topak şeklindedir. Yine bu hastalarda rektum boş olmasına rağmen hasta yetersiz boşalma hissine sahiptir. Hastalarda sıklıkla ıķınarak dışkılama, tuvalette geçirdikleri zamanda uzama ve uygunsuz lavman, laksatif kullanma öyküsü bulunmaktadır.

İBS'li hastalarda gastroözofageal reflü, disfaji, çabuk doyma hissi, aralıklı dispepsi, bulantı, kardiak olmayan göğüs ağrısı gibi üst gastrointestinal semptomlar da yaygın olarak görülmektedir. Seksüel disfonksiyon, dismenore, disparoni, idrar sıklığında artma, acil idrar yapma isteği, hipertansiyon, romatolojik bozukluklar, fibromyalji gibi intestinal sistem dışındaki bulgular da İBS'de tespit edilebilmektedir.<sup>10</sup>

Tanı için belli bir biolojik marker bulunmadığı için

semptom kökenli tanı önemlidir. Tanı organik nedenlerin dışlanması ve Roma kriterlerinin varlığında konulabilmektedir. Bu kriterler 1989 yılında gastroenterologlar tarafından oluşturularak, 2006 yılında tekrar değerlendirilip yenilenerek Roma III kriterleri olarak deklare edilmiştir.<sup>11</sup> Roma III kriterlerine göre son 6 ay içinde en az 3 ay süre ile karında huzursuzluk veya ağrı şikayetlerine ek olarak aşağıdaki bulgulardan en az iki tanesinin eşlik etmesi gerekir:<sup>11</sup>

- Bulguların dışkılama ile geçmesi
- Dışkılama alışkanlıklarında düzensizlik, sıklığında değişiklik
- Dışkı şeklinde ve yapısındaki değişiklikler

Bunlara ilaveten dışkılama sayısında değişiklik (günde 3'den fazla haftada 3'den az), dışkı şeklinde fazlalık (parça parça sert, yumuşak sulu dışkı), dışkılama işlevinde bozulma (aşırı ıkınma, acil dışkılama, tam boşaltamama hissi), mukuslu akıntı olması, karında gerginlik, şişkinlik hissinin varlığında İBS akla gelmelidir.<sup>11</sup> İBS kabızlığın baskın olduğu İBS-konstipasyon formu (dışkılamanın %25'inden fazlasında parça parça sert ve %25'inden azında yumuşak sulu gaita yapılması), diarenin baskın olduğu İBS-diyare (dışkılamanın %25'inden fazlasında yumuşak sulu ve %25'inden azında parça parça sert gaita yapılması) ya da mixed-İBS (dışkılamanın %25'inden fazlasında parça parça sert ve %25'inden fazlasında yumuşak sulu gaita yapılması) olmak üzere üç forma ayrılmaktadır.<sup>9,11</sup> İBS-diyare ve mixed-İBS, İBS-konstipasyon formundan daha sık olarak görülmektedir. Hastaların en çok yakındığı semptom şişkinlik hissidir. Şişkinlik (bloating), subjektif distansiyon hissinin yanı sıra karın duvarında barsak hareketlerinin görülmesi ile de karakterizedir. İBS hastalarının %73-76'sında bu semptom mevcuttur. İBS-konstipasyon formunda şişkinlik hissi daha sık olarak görülmektedir. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda luteal fazda ve premenstrual dönemde bu şikayet belirgin olarak artmaktadır. Şişkinlik hissi hastalarda sık olarak görülmesine rağmen Roma III kriterlerinde temel kriterlerden değildir.

Hastanın yaşam kalitesini belirgin oranda bozması ve bu nedenle başvuru merkezlerinde yapılan ileri tetkikler sağlık ve ekonomi bütçesine ağır yükler getirmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde İBS'nin ekonomiye yıllık direkt etkisinin 1.5 milyon dolar, dolaylı etkisinin ise en az 200 milyon dolar olduğu bildirilmiştir.<sup>4,9</sup> Bu durum maalesef ülkemizde de farklı değildir. Bu nedenle yapılan

ileri tetkikler ve yazılan gereğinden fazla medikasyonların bunun en önemli sebebidir. Dolayısıyla İBS'nin ne kadar tetkik edilmesi gerektiği konusunda da bazı rehber basamaklar 2009 yılında Amerikan Gastroenterologlar Birliği (AGC) tarafından belirlenerek, önerilmiştir.<sup>2</sup> Hastadan iyi bir hikaye alınması, iyi bir muayene ve çok basit bazı testler ile hastaların %95'inde kesin tanıya ulaşmak mümkün olmaktadır.<sup>2</sup> İBS'nin doğru tanı ve tedavisinde aslında önemli olan uzmanlık bilgisidir. Aksi takdirde ya savsaklanacaktır ya da amacını aşan bazı tetkiklere ve ayrıntılara hasta sürüklenecektir ki iki ekstrem de yanlıştır. İBS'nin temel kriterlerinin varlığında hastada anemi, kilo kaybı, ailede kolorektal kanser, inflamatuvar barsak hastalığı ve celiac sprue hikayesi yoksa hastanın ileri tetkik edilmesine ve organik neden araştırılmasına gerek yoktur. Tipik İBS semptomları olan bireylerde rutin olarak tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, gaitada parazit taraması ve abdominal görüntüleme tetkiklerine ihtiyaç duyulmamaktadır.<sup>12</sup> Ancak İBS-diyare formunda parazitik infeksiyonların dışlanabilmesi için ardışık olarak üç gün taze gaitada parazit ve yumurtası araştırılmalıdır. Yine 50 yaşın üzerindeki bireylerde kolorektal kanser taraması çerçevesinde gaitada gizli kan bakılmalı, kolonoskopi uygulanıyorsa kolondan rastgele biopsiler alınarak mikroskopik kolit ekarte edilmelidir. Cost efektif olmamasına rağmen ileri derecede anksiyöz hastaların rahatlatılmasına yardımcı olmak amaçlı fleksibl sigmoidoskopi uygulanabilir.<sup>13</sup> İBS-diyare ve mikst tipte celiac sprue hastalığının dışlanabilmesi için serolojik testlerin ve laktöz nefes testinin rutin olarak uygulanması önerilmektedir. İBS'nin tedavisinde hasta-hekim ilişkisi çok önem arz etmektedir. Tedavinin uzun soluklu olacağı, arada iyileşmeler ve kötüleşmelerin olabileceği hekim tarafından hastaya önceden bildirilmesi şarttır. Bu sayede hastanın hastalığı ile barışması sağlanacak ve iyileşmesi, gerekli önerileri yerine getirmesi daha kolay olacaktır. Öncelikle mevcut şikayetlerin kötü huylu bir hastalıktan yani kanser vb. gibi durumlardan kaynaklanmadığı tespit edilir ve hasta bu konuda rahatlatılır. Hastanın kafasındaki "Acaba, ben kanser miyim?" sorusu ekarte edilmelidir. İBS'li hastaların önemli bir çoğunluğunda altta yatan önemli bir patoloji saptanmamaktadır. Bireyin psikososyal durumu bu hastalığın gelişmesinde en önemli etkidir. Günlük yaşamdaki bireysel, işsel veya ailevi stresler

öncelikle gastrointestinal sisteme yansımaktadır. Strese neden olan durum ile hastanın şikayetleri arasında yakın bir ilişki söz konusudur. Stres azaldıkça hasta şikayetleri azalmakta, stres arttıkça hastanın şikayetleri şiddetlenmektedir.



### Diet

İBS hastalarının %65 inden fazlasında yedikleri gıdalara bağlı olarak şikayetlerinin arttığı görülmüştür. Özellikle gıda intoleransı olan bireylerde süt, buğday, yumurta, fındık, kabuklu deniz ürünleri (midye, karides) ve soya fasulyesi gibi gıdaların alınması şikayetlerin başlamasına ve de artmasına yol açmaktadır.<sup>14</sup> Burada dikkat edilmesi gereken husus laktoz intoleransı ile İBS'nin semptomlarının karışabileceği durumdur. Ayırıcı tanıda laktozsuz diet uygulanması şikayetlerin belirgin oranda gerilemesi ile konulabilmektedir.<sup>15</sup>

### Semptomlara yönelik farmakolojik tedaviler

Konstipasyon...

İBS'nin başlangıç tedavisinde hastaya dışkı hacmini arttırıcı (fisilyum, metilselüloz, polikarbofil) ajanlar verilmektedir.<sup>16</sup> Bu sayede hastaların önemli bir kısmında karın ağrısı ve şişkinlik şikayetlerinin azaldığı görülmüştür. Ancak bunların dozu yavaş yavaş arttırılmalıdır. Aksi takdirde hastanın semptomlarını, özellikle şişkinlik, gaz şikayetlerini arttırıcı yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Serotonin agonistleri (tegaseroid) gastrointestinal sistem motilitesi ve peristaltizmini arttırarak etki yapar. Özellikle kadınlarda karın ağrısı, huzursuzluk, şişkinlik ve kabızlık şikayetlerini azalttığına dair çalışmalar mevcuttur.<sup>17,18</sup> Ancak ciddi kardiyovasküler yan etkilerinin olması üzerine 2007 yılında kullanımı yasaklanmıştır.<sup>19</sup> Osmotik laksatifler (laktuloz, magnezyum süterleri, polietilen glikol) barsak içine su çekilimini arttırarak barsak hareketlerinin

artmasına, dışkının yumuşamasına ve çıkışının rahat olmasına yardımcı olmaktadır.<sup>20</sup> Hâlihazırda araştırılan linacotide, opioid antagonistleri (Alvimopam), prucalopride gibi ilaçların İBS üzerine faz III çalışmaları yapılmakta ve sonuçları beklenmektedir.<sup>21</sup>

Karın ağrısı, discomfort (karında rahatsızlık hissi)... Antispazmodikler (nane yağı (peppermint oil), pinaverium bromid (Dicetel) mebeverin, hiyosin barsak düz kas kontraksiyonlarını direkt olarak bloke etmektedir.<sup>22</sup> Özellikle yemek sonrası abdominal şikayetleri azaltmaktadır. Düşük doz trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, nortriptilin) da karın ağrısı ve rahatsızlık hissini azaltmaktadır. Kullanım olarak 10-25 mg yatarken alınması tavsiye edilmektedir.<sup>21</sup> Selektif serotonin reuptake inhibitörü (SSRI) fluoxetine (Prozac vb) ve paroxetine (Seroxat vb) gibi ajanlar da İBS için denenmiş, ancak İBS'de kullanımı için FDA onayı alınmamıştır.<sup>21</sup> Yapılan küçük ölçekli çalışmalarda hastaların barsak aktivitelerini arttırarak global şikayetlerini azalttığı, karın semptomlarını rahatlattığı bildirilmiştir.



Şişkinlik, gaz...

İBS hastalarında şişkinlik prevalansı %64 olarak bildirilmiştir.<sup>23</sup> Bu nedenle tedavideki ajanlarda öncelikle bu semptomları gidermeye yönelik olarak tercih edilmektedir. Probiyotikler barsak motilitesine arttırıcı ve mukozal bariyerin korunmasını sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda karın ağrısı/diskomfort, şişkinlik/distansiyon ve dışkılama zorluğu şikayetlerinin belirgin oranda azaldığı tespit edilmiştir.<sup>24</sup>

### Farmakolojik olmayan tedaviler

Psikolojik ve bilişsel davranış tedavisi...

İBS hastalarının büyük çoğunluğunda altta yatan

psikolojik problemler (ailesel, işsel ve günlük yaşamın stresi vb.) olduğu bilindiğinden bunlara yönelik tedavilerinin sonucu da iyi olacaktır. Bilişsel davranış tedavisi tek başına uygulanabildiği gibi ilaçlarla da kombine edilebilmektedir.<sup>25</sup> Pskoterapinin bir formu olan bilişsel davranış tedavisi bireyin stresle mücadelesini arttırmakta, altta yatan psikolojik problemlerin çözümlenmesine yardımcı olmaktadır. Doğru nefes tekniklerinin öğretilmesi, vücudun tam olarak gevşemesi, stres yönetimi konularını içeren bir tedavi biçimidir. 12 haftalık tedavinin uygulandığı bireylerde İBS semptomlarının belirgin olarak gerilediği ya da düzeldiği randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>25</sup> Bir başka yöntem hipnoterapi olup özellikle doğrudan barsak ile ilişkili hipnoterapi (gut-directed hypnotherapy) barsak sağlığını ve emosyonel durumu düzeltmede oldukça etkili yöntemlerdendir. 5-7 hafta uygulanım sonrası bireylerin yaşam kalitesinde %87'nin üzerinde bir artış tespit edilmiştir.<sup>26</sup> Ayrıca psikoterapi yöntemlerinin diğer medikasyonlardan farklı olarak herhangi bir yan etkisinin olmaması en önemli avantajını oluşturmaktadır.

#### Akupunktur...

Geleneksel Çin tıbbında sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Visseral refleks aktivitesi, mide boşalması ve asit sekresyonu üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup> Psikoterapiye akupunkturun ilave edilmesinin sadece psikoterapi uygulanmasından ve de bitki kökenli ilaçlardan daha etkili olduğu bildirilmiştir.

#### Bitkisel ilaçlar...

Geleneksel Çin tıbbında pek çok bitki ve bunların karışımı İBS için kullanılmıştır. Bunlardan en bilineni Tong Xie yao fang (TXYF) olup, pratikte de sık kullanılmaktadır.<sup>27</sup>



Çin kökenli çalışmalarda bu preparatın plasebolara göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bir başka Tibetiyen bitkisel ilaç Padma Lax olup on yıllar boyunca Avrupa'da da kullanılmıştır.<sup>27</sup> Plasebolara göre üstünlüğü ve özellikle konstipe İBS'li hastalarda %75-80 oranında etkili olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak İBS semptomlarını gidermede mevcut farmakolojik ajanların tam olarak başarılı olmaması bireyleri alternatif ve tamamlayıcı tıba yönlendirmektedir. Psikoterapi, akupunktur ve bitkisel ilaçların ve özellikle Çin tıbbının bu hastalıkla mücadelede önemi büyüktür. Bireylerin stres yönetimini, doğru nefes ve gevşeme tekniklerini öğrenmesi mevcut İBS şikayetleri ile başa çıkmada önem arz etmektedir.

*"Tek başına farmakolojik tedavi ile İBS ile mücadele etmek kazanılması güç olan bir savaş olarak karşımıza çıkmaktadır. Çağın vebası olarak niteleyebileceğimiz bu hastalık için ruhun dinginliğine, doğanın yardımına ihtiyacımız olduğu bilinmesi gereken gerçeklerdendir."*

#### Kaynaklar

1. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:643.
2. American College of Gastroenterology Task Force of Irritable Bowel Syndrome. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104Suppl 1:S1.
3. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office based practice in the United States. *Gastroenterology* 1991;100:998.
4. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500.
5. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, et al. Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001;121:799.

6. Chun AB, Wald A. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. <http://www.uptodate.com/home/index.html>.
7. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001;48:14.
8. Camilleri M, Heading RC, Thompson WG. Aliment Clinical perspectives, mechanisms, diagnosis and management of irritable bowel syndrome. *Pharmacol Ther.* 2002;16:1407-30.
9. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480.
10. Hershfield NB. Nongastrointestinal symptoms of irritable bowel syndrome: an office-based clinical survey. *Can J Gastroenterol* 2005;19:231.
11. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-1390.
12. Chun AB, Wald A. Clinical manifestations and diagnosis of irritable bowel syndrome. <http://www.uptodate.com/home/index.html>.
13. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2812.
14. Atkinson, W, Sheldon, TA, Shaath, N, Whorwell, PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53:1459.
15. Bohmer, CJ, Tuynman, HA. The effect of a lactose-restricted diet in patients with a positive lactose tolerance test, earlier diagnosed as irritable bowel syndrome: A 5-year follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:941.
16. Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G, de Wit N. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2005CD003460.
17. Chey WD, Pare P, Viegas A, Ligozio G, Shetzline MA. Tegaserod for female patients suffering from IBS with mixed bowel habits or constipation: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1217-25.
18. Layer P, Keller J, Loeffler H, Kreiss A. Tegaserod in the treatment of irritable bowel syndrome (IBS) with constipation as the prime symptom. *Ther. Clin. Risk Manag* 2007;3:107-18.
19. US FDA public health advisory tegaserod maleate (marketed Zelnorm(tm)). [Accessed July 2008]. [www.fda.gov/CDER/DRUG/advisory/tegaserod.htm](http://www.fda.gov/CDER/DRUG/advisory/tegaserod.htm)
20. Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation - modern laxative therapy. *Support. Care Cancer* 2003;11:679-85.
21. Adeyemo MA, Chang L. New treatments for irritable bowel syndrome in women. *Womens Health (Lond Engl)* 2008;4:605-22.
22. Brandt LJ, Bjorkman D, Fennerty MB, et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002;97:S7-S26.
23. Tuteja AK, Talley NJ, Joos SK, Tolman KG, Hickam DH. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1241-48.
24. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1581-90.
25. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003;125:19-31.
26. Whorwell PJ. Review article: the history of hypnotherapy and its role in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1061-67.
27. Sung JJ, Leung WK, Ching JY, et al. Agreements among traditional Chinese medicine practitioners in the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1205-10.