

اختلال‌های عملکردی دستگاه گوارش

پیمان ادیبی

اختلال‌های عملکردی گوارش^۱ (FGIDs) طیف وسیعی از ناخوشی‌ها را در بر می‌گیرند که محور مشترک تعریف آن‌ها، احساس و ابراز ناخوشی گوارشی توسط بیماران بدون ایجاد آسیب قابل توجه عضوی در کوتاه مدت یا دراز مدت است. از آن‌جا که پاتوفیزیولوژی این اختلال‌ها که بتواند اکثر تظاهرات را در اغلب بیماران توجیه نماید، هنوز بطور کامل روشن نشده است، مدل بایوسایکوسوشیال یا زیست- روانی- اجتماعی در تبیین آن‌ها بکار گرفته می‌شود(۱). در این مجموعه اختلال‌ها از تعامل مغز - روده^۲ نام برده می‌شود تا نشان‌دهنده پاتوفیزیولوژی احتمالی در سطح ایجاد، انتقال و ادراک درد احشایی در بدن باشد. اختلال‌های عملکردی گوارش بر اساس توافق صاحب‌نظران از نظر محل احساس علائم (که احتمالاً پاتوفیزیولوژی مرتبطی هم بتوان با آن جستجو کرد) به دسته‌های مروی، معدی- دوازدهه‌ای، روده‌ای، صفاوی و مقعدی- راست روده‌ای تقسیم می‌شوند. اخیراً یک دسته مجزا تحت عنوان اختلال‌های با منشأ مرکزی^۳ نیز تعریف شده است (۲). نشانگرهای تشخیصی در این گروه از بیماران شامل شکایت‌های اظهار شده از زبان خود آن‌ها است. تلاش‌های سه دهه اخیر با هدف تنظیم این شکایت‌ها و دسته‌بندی آن‌ها، به شاخص‌های تشخیصی منجر شده‌اند که معمول‌ترین آن‌ها معیار رم است. این شکایت‌ها از احساس درد در ناحیه اپیگاستر، سوزش پشت جناغ، حس توده در ناحیه گلو (گلوبوس) و اتساع بالای شکم بعد از غذا به عنوان نشانه‌های گوارش فوقانی تا علایمی مانند دفع دیر به دیر، احساس درد مرتبط با اجابت مزاج در شکم، عدم تخلیه کامل مدفوع و تغییرات قوام مدفوع مثل آبکی و شل بودن آن به عنوان نشانه‌های گوارشی تحتانی، است. وجود یا عدم وجود مجموعه‌ای از همین شکایت‌ها با لحاظ تواتر واقعه درزندگی فرد است که احتمال عملکرد گوارش را تعریف می‌کند (۳). از سوی دیگر مطالعه‌های وسیع و دامنه‌داری در حوزه تفاوت‌های جوامع مختلف در حس درد و ناخوشی احشایی و بیان و شکایت از آن به انجام رسیده است. مجموعه این مطالعه‌ها، گستره‌ای از تنوع پاتوفیزیولوژی این ناخوشی‌ها را در جمعیت‌های مختلف بر پایه ژنتیک، تغذیه، شرایط اجتماعی و حتی الگوهای زبان‌شناختی برای ابراز نوع ناخوشی در بروز و شیوع این اختلال‌ها دخیل می‌دانند (۴). نمودار ۱ نمایی کلی از این روند بیمارزایی را ارائه می‌کند.

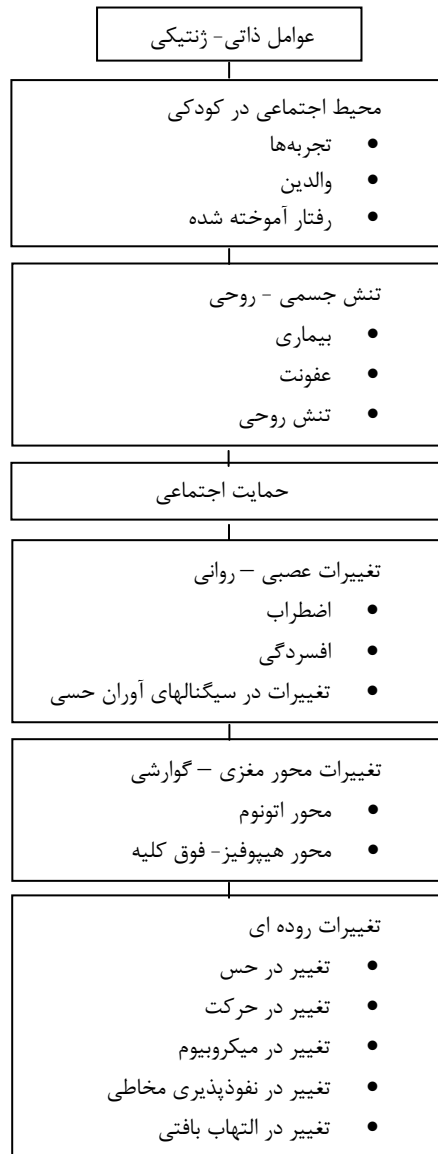
¹ Functional GI disorders

² Gut – Brain Interaction

³ Centrally Mediated

نشانه‌های روده تحریک پذیر

نشانه‌های روده تحریک پذیر^۱ (IBS)، یک نمونه بارز از اختلال‌های عملکردی گوارشی است که بسیاری از مطالعه‌ها در این حوزه بر آن متمرکز است. این نشانه‌ها به دردی احشایی که با اجابت مزاج مرتبط است اتلاق می‌شود.



نمودار ۱- الگوی سیر بیماریزایی اختلال‌های عملکردی گوارش

¹ Irritable bowel disease

در این بیماران تواتر یا قوام دفع مدفوع در هنگام درد متفاوت است و یا انجام عمل دفع باعث تغییر در شدت درد به سمت کاهش یا افزایش می‌شود. بر اساس قوام مدفوع، بیماران روده حساس به چند دسته تقسیم می‌شوند: ۱- روده حساس با غلبه اسهال (IBS-D)، این افراد در حداقل یک چهارم موارد، مدفوعی شل دارند، ۲- روده حساس با غلبه یبوست (IBS-C) که در یک چهارم موارد مدفوع سفت دارند، ۳- روده حساس با اجابت مزاج مخلوط (IBS-M) که دارای تناوب در دو حالت اسهال و یبوست هستند. بقیه موارد در زیر گروه طبقه بندی نشده قرار می‌گیرند. در تعریف رم از روده حساس، درد باید در طی سه ماه منتهی به تشخیص حداقل هفته ای یک بار وجود داشته باشد.

همه گیر شناسی نشانگان روده حساس

شیوع بیماری در سطح جهانی تنوع قابل توجهی دارد. در یک بررسی سیستماتیک روی گزارش هایی از ۴۰ کشور، شیوع IBS بین ۱ تا ۳۵ درصد گزارش شده است. بالاترین آمارها از مناطق آمریکای جنوبی با متوسط ۱۷/۵ درصد ارائه شده است (۱۴). مطالعه‌های مختلف از مناطق متفاوت در سطح جهانی از ابزارهای متفاوتی برای بررسی شیوع استفاده کرده‌اند و به همین علت گروه رم پس از انتشار نسخه چهارم معیارهای تشخیصی یک پروژه بین‌المللی در بیست کشور را برای همین هدف طراحی نموده است. در یک مرور سیستماتیک مطالعه‌های در دسترس درباره شیوع IBS در ایران را تا پایان ۲۰۱۱، شیوع آن بر اساس نتایج ۱۸ مطالعه بین ۱ تا ۲۵ برآورد شده است (جدول ۱).

جدول ۱- شیوع نشانگان روده حساس در مطالعه‌های ایرانی

نویسنده	محل	جمعیت	میانگین سن	تعداد نمونه	شیوع (%)
امینی	تهران	دانشجو	۲۲	۱۹۷	۱۷
لنکرانی	شیراز	دانشجو	۲۳	۸۰۱	۱۶
گنجی	تهران	بیماران سرپایی	-	۷۹۸۵	۲۵
حاتمی	تهران	اهداکنندگان خون	۳۷	۳۵۱۷	۶
حسینی اصل	شهرکرد	جامعه	۳۸	۲۶۶۸	۶
حسینی اصل	شهرکرد	جامعه زنان	۳۸	۴۷۶۲	۶
خادم الحسینی	شیراز	جامعه	۵۰	۱۹۷۸	۱۱
منصوری	تهران	جامعه	۳۹	۱۸۱۸۰	۱
محمودی	تهران	دانشجو	۱۹	۳۰۰۸	۴
قناعی	رشت	دانشجو	۲۴	۴۲۲	۱۳
معصومی	فارس	عشایر	۴۳	۷۱۷	۱۲
مسرت	تهران	عشایر و کارگران	۴۳	۹۴۷	۳
پورشمس	تهران	دانشجو	۱۹	۳۰۰۸	۵
روشندل	تهران	بیماران سرپایی	۴۱	۱۰۲۳	۱۱
سمنانی	گرگان	دانشجو	۲۴	۴۷۳	۱۱
صلح پور	فیروزکوه	جامعه	۳۵	۵۷۳۳	۵
یارندی	تهران	بیماران سرپایی	۳۸	۶۴۷۶	۲۱
قنادی	خرم آباد	دانشجو	۲۲	۶۱۸	۱۸

طیف گسترده شیوع به علت استفاده از ابزارهای متفاوت در سنجش بیماری و زمان مطالعه می‌باشد. بالاتر بودن شیوع در زنان در این بررسی‌ها مشهود است (۹). در یک مطالعه بر روی ۵۰۰۰ فرد بالغ غیر مسن در ایران، حدود یک پنجم علایم منطبق با نشانگان روده حساس داشتند (%۲۴ زنان و %۱۸ مردان). زن بودن با زیر گروه یبوست (IBS - C) و مرد بودن با زیر گروه‌های مخلوط (IBS-M) و اسهال (IBS-D) ارتباط داشتند (۷). مطالعه مبتنی بر جامعه در استان تهران (۱۷) در فاصله ۲۰۰۶-۲۰۰۷ نشان داد که حداقل سه چهارم بیماران IBS دچار نشانه‌های ریفلاکس و سوء هاضمه هستند.

عوامل مرتبط با تغذیه در نشانگان روده حساس

از آنجا که علایم IBS از زبان بیماران بیان می‌شوند، الزاماً نمی‌توانند یک پاتوفیزیولوژی مشترک را نشان دهند. یک نکته جالب و مهم در این میان، همپوشانی علایم IBS با نشانگان سوء جذب مواد غذایی است. مثال بارز این سوء جذب‌ها، در علایم عدم تحمل مواد لبنی دیده می‌شود. دسته بزرگی از افرادی که نمی‌توانند مواد لبنی به ویژه انواع غیر فرآوری شده، مانند شیر را تحمل کنند، درجاتی از کمبود آنزیم هضم‌کننده لاکتاز دارند. این افراد هم، مانند بیماران IBS از دل پیچه و نفخ و تغییر قوام مدفوع شاکی هستند. در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۹، حدود نیمی از ۱۰۰۰ دانشجوی سالم ایرانی شرکت‌کننده در مطالعه، نشانه‌های عدم تحمل لبنیات را گزارش کردند و این علایم منجر به اجتناب از مصرف لبنیات در یک دهم جامعه شده بود (۱۲). مطالعه دیگری در شیراز بر روی حدود دو هزار فرد، شیوع عدم تحمل لبنیات را در حدود یک سوم افراد جامعه گزارش کرد (%۲۸) و در بیماران منطبق با نشانگان روده حساس این شیوع بالاتر بود (۱۲). افتراق IBS از بیماری‌های مشابه کم‌علامت با شرح حال امکان پذیر نیست. یکی از این بیماری‌ها سلیاک یا بیماری سوء جذب در روده باریک حاصل از واکنش نامناسب مخاط روده به پروتئین گلوتن (عمدتاً موجود در گندم) و ایجاد التهاب مخاطی و آتروفی ویلوس‌های جذبی حاصل از آن است. در بسیاری از راهکارهای بالینی، آزمون‌های غربالگری این بیماری در خط اول بررسی IBS به ویژه در زیر گروه IBS - D قرار دارند. مطالعه انجام شده در زاهدان روی بیماران IBS ایرانی نشان دهنده ۵/۵ درصد شیوع اتوانتی‌بادی‌های سلیاک بود که با علایم اسهال و نفخ ارتباط واضح‌تری داشتند (۱۸). مطالعه دیگری در کرمانشاه سطح کلی آنتی‌بادی را در مبتلایان به IBS با افراد سالم مقایسه کرده است که تفاوتی مشاهده نشد (۱۹) که البته به دلیل شیوع کم سلیاک حتی در بیماران مبتلا به IBS، این یافته از پیش هم قابل انتظار بود.

مسئله الگوهای تغذیه^۱ که به مجموعه مواد غذایی مصرفی نگاه کلی دارد، در مبتلایان به نشانگان روده حساس در ایران مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه سپاهان چهار الگوی غذایی، استخراج شده است. الگوی Lacto-vegetarian با کاهش احتمال بیماری و الگوی Fast food با افزایش احتمال بیماری مرتبط بودند. دو الگوی سنتی و غربی غذا خوردن تأثیری بر تغییر شیوع بیماری نداشتند (۵). در یکی از جدیدترین مطالعه‌ها، احتمال

^۱ Dietary Pattern

ارتباط بین وضعیت دندان‌ها و وجود نشانگان روده حساس بررسی شده است (۶). اساس این مطالعه بر این پایه است که هضم و جذب مواد غذایی با جویدن آغاز می‌شود و این احتمال وجود دارد که اختلال در توان جویدن به علت مشکلات دندانی، باعث شود فرد نتواند به سهولت غذای معمول را تحمل کند. این فرضیه قویاً در زیر گروه بی‌دندانی IBS-C در جامعه ایرانی به اثبات رسید. در همین مطالعه از دست دادن تعداد کمتری دندان نیز با افزایش متوسط IBS در کل همراه بود (۶)

یکی از موارد قابل توجه اثر رژیم غذایی بر IBS وجود افزودنی‌ها مانند ادویه است. در مطالعه انجام شده روی جامعه ایرانی که در مجله بین‌المللی گوارش منتشر شده است و به ادویه‌های فلفل، کاری، زنجفیل، دارچین و زردچوبه پرداخته است، مصرف مکرر ادویه‌ها با غذا (بیش از ده بار در هفته) نزدیک به ۱۰۰ درصد با احتمال بالاتر شیوع IBS همراه بود. این اثر در بین زنان به صورت مستقل و قوی‌تری در این بررسی گزارش شده است (۸).

عوامل مرتبط با روحیه

بنظر می‌رسد که شخصیت و محورهای آن استعداد به اختلال‌های روان-تنی، مانند نشانگان روده حساس را تغییر می‌دهند. یکی از بررسی‌های انجام شده درباره احتمال ارتباط شخصیت و IBS، فراوانی نسبی شخصیت D را در بین بیماران IBS حدود ۴۰ درصد گزارش کرده است. به علاوه، چنین بیماری‌هایی کیفیت زندگی پائین‌تری نسبت به سایر مبتلایان به IBS داشتند. خلق منفی به عنوان خویی از این شخصیت به صورت معنی‌داری با افت کیفیت زندگی مرتبط با بیماری ارتباط داشت (۱۰). مطالعه‌ای بر روی حدود ۱۲۰ بیمار IBS نشان داد که ویژگی‌های مثبت شخصیت مانند بخشودگی^۱ تا حدودی می‌توانند نقش محافظتی در برابر ابتلا به IBS داشته باشند. (۱۵). از نظر تئوری تجربه‌های ناخوشایند جسمی یا روحی در افراد با IBS بیش از سایرین است و این فرضیه در مطالعه‌ها نیز به اثبات رسیده است. بسیاری از بیماران می‌توانند یک واقعه ناخوشایند تشدیدکننده بیماری را مشخص کنند. بردارهای شخصیت روان‌نژندی در چنین بیماری‌هایی حاصل از زمینه ژنتیکی و مجموعه‌ای از تجربه‌های زندگی، شکل بارزتری نسبت به جامعه سالم دارد. در مطالعه‌ای از تبریز روی شخصیت، همین یافته را در ایران نیز گزارش کرده است (۱۶). یکی از عوامل تنش‌زای جسمی و احتمالاً روحی که می‌تواند روند IBS را تسریع کند، جراحی‌های روی شکم و لگن است. مدل مشهود این حالت در زنانی است که تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار می‌گیرند. دستکاری اعصاب لگنی و ایجاد التهاب عصبی از فرضیه‌های پاتوفیزیولوژی چنین حالتی است. در همین حوزه یک مطالعه ایرانی به صورت مورد شاهدهی در بیماران مرد تحت پروستاتکتومی به انجام رسیده است (۱۱). این مطالعه نشان داد که مردانی که تحت عمل باز پروستات قرار می‌گیرند نشانه‌های طولانی از تغییرات اجابت مزاج مرتبط با درد و ناخوشی شکم که نشانه‌های محوری IBS است را ذکر می‌کنند.

گروه بزرگی از بیماران IBS علائم اضطراب و حدود یک سوم درجاتی از نشانه‌های افسردگی را دارند. البته شیوع اختلال‌های خلقی-اضطرابی وابسته به جامعه مورد مطالعه در IBS متفاوت است. واضح است که بیماران IBS در

^۱ Forgiveness

سطح سوم ارجاع، یعنی بالاترین سطح ارجاع، احتمالاً به درجات بالاتری مشکل‌های قابل تشخیص در قالب اختلال روان شناختی دارند. مهارت‌های مقابله با تنش‌ها در بیماران IBS به نسبت جامعه متفاوت است و از روش‌های نامتناسب‌تری برای رفع یا مقابله یا حذف تنش بهره می‌گیرند و این در حالی است که مطالعه‌ها به اختلال در مهارت‌های کسب حمایت اجتماعی و فقدان این حمایت‌ها در بیمارانی که می‌توانند تنش را مدیریت کنند، اشاره دارند. نکته دیگر در تحلیل پاتوفیزیولوژی بیماری، جسمانی سازی است. در بیماران IBS علائم حجم تنش وارده، عدم مقابله و اختلال‌های روانشناختی حاصله به صورت نشانه‌های جسمی از جمله نشانگان عملکردی خود را نشان می‌دهند. بر پایه داده‌های مطالعه سپاهان با افزایش شدت افسردگی و اضطراب تعداد علائم و نشانگان گوارشی افزایش می‌یابد و علاوه بر آن رفتار مراقبت خواهی نیز تغییر کرده، افزایش می‌یابد. بسیاری از بیماران IBS علائم جسمانی دیگر را ذکر می‌کنند، زیر گروه کوچکی از بیماران در چندین دستگاه بدن علائم ذکر می‌کنند که تحت عنوان نشانگان زجر بدنی^۱ نامیده شده است.

عوامل مرتبط با فیزیولوژی

اکوسیستم درون روده از حوزه‌های پاتوفیزیولوژی مورد توجه در توجیه ایجاد بیماری و تغییرات علائم در IBS است. میکروارگاناسم‌های دستگاه گوارش چه از نظر تعداد کل و چه از نظر تعداد گونه‌ها و سویه‌ها با IBS مرتبط هستند. این میکروارگاناسم‌ها با تخمیر مواد غذایی باقی مانده جذب شده که عمدتاً از دسته ساکاریدهای کوچک یا پلی‌اول هستند، گاز تولید می‌کنند که در بیماران منجر به ایجاد علامت می‌شود. ارتباط افزایش بیش از حد باکتری‌های روده باریک با IBS نشان داده شده است به طوری که احتمال فزونی باکتری‌ها در بیماران IBS ایرانی سه برابر گروه شاهد (۳۷ در مقابل ۱۲ درصد) گزارش شده است. مطالعه دیگری روی بلاستوسیتیس هومیتیس که یک تک یاخته بی‌آزار در دستگاه گوارش است، نشان داد که دو زیرگونه ST1 و ST2 در بیماران IBS و ST3 در گروه بدون بیماری فراوان‌تر است. پژوهش‌ها برای بررسی نسبت جمعیت میکروبیولوژیک روده از جمله نسبت فرمیکت و باکتریوید و استخراج گونه یا سویه‌های مرتبط با ناخوشی در سطح جهانی در جریان است و هنوز داده‌های همگون در دسترس نیست.

راهکارهای درمانی

جدول ۲ سیاهه‌ای از روش‌های درمانی در دسترس را نشان می‌دهد که انتخاب آن‌ها بر اساس هر فرد متفاوت بوده و گاهی در ترکیب با هم استفاده می‌شوند. در رویکرد درمانی به بیماران نشانگان روده حساس درمان چند بعدی بسیار مهم است. برای سهولت انتخاب درمان منطقی ابتدا مشخص می‌شود که بیمار در چه طبقه‌ای از نشانگان روده حساس قرار دارد: غلبه اسهال یا یبوست یا دفع مخلوط یا طبقه بندی نشده. این که بیمار دچار فوریت در دفع و بی‌اختیاری احتمالی حاصل از آن می‌شود نیز بسیار مهم خواهد بود. شدت و تواتر درد شکم انتخاب دارویی و نحوه مصرف منظم یا علامتی آن را تعیین می‌کند. نفخ شکم و دفع گاز، جنبه دیگری در تشریح بیماری فرد

^۱ Bodily Distress

است که به ویژه با شرایط اجتماعی و فرهنگی مرتبط است. یکی از موارد مهم که در سال‌های اخیر مورد توجه بیشتری قرار گرفته است ارتباط علایم با مواد تخمیرپذیر موجود در غذا است که عمده آن‌ها مونو-دی-الگوساکارید یا پلی اول^۱ (FODMAP) هستند. کارازمایی‌های بالینی اثر سودمند حذف این مواد از رژیم غذایی را در کاهش علایم، نشان داده‌اند. در عین حال، به عوامل تشدید کننده ناخوشی مثل ارتباط با مصرف و وعده‌های غذایی یا ترکیب غذا باید دقت می‌شود.

دسته دیگر متغیرهایی که در درمان باید مورد توجه قرار گیرند ویژگی‌های روانشناختی است. تلاش در جهت تشخیص اختلال‌هایی که می‌توان آن‌ها را بر اساس DSM طبقه‌بندی کرد در این بین از اهمیت خاصی برخوردار است. به علاوه، باید به عوامل تنش‌زای اخیر یا جاری در زندگی فرد توجه شود. بر همین اساس بخشی از درمان بیماری بر روش‌های غیر دارویی روانشناختی شامل شیوه‌های مقابله با تنش و روش‌های ادراکی رفتاری، بنیان نهاده شده است.

مطالعه گروه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هزینه‌های اختلال‌های عملکرد گوارشی در ایران را به تفکیک نوع اختلال و روش مراقبت‌جویی (مراجعه به پزشک یا غیر آن) محاسبه کرده است. در این مطالعه که در ۲۰۰۷ منتشر شده است و بر یافته‌های واقعی مبتنی بر ۱۰۰۰ بیمار پایه‌گذاری شده است، هزینه کلی IBS (نرخ تعدیل شده بر اساس قدرت خرید دلار) را در ایران سه میلیارد دلار بر آورد کرده است (۲۰).

جنبه دیگر در همه‌گیرشناسی بالینی بیماری، خود مراقبتی است. گرچه راهکارهای نوین درمان به نقش بیمار در روند مراقبت اشاره جدی دارند، اما باید توجه کرد که انتخاب گزینه‌های درمانی توسط بیمار با آموزش مناسب همراه باشد. در مطالعه‌ای در فسا، آمار خود درمانی حدود ۸۰٪ گزارش شده است که در این بین نزدیک یک سوم بیماران از داروهای نامناسب برای درمان استفاده می‌کردند (۱۳). مهارکننده‌های گیرنده ۲ هیستامین مانند رانیتیدین در رأس این درمان‌های نامناسب بودند.

¹ Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols

جدول ۲- راهکارهای درمانی در نشانگان روده حساس

<ul style="list-style-type: none"> ✓ کاهش سرعت خوردن ✓ اصلاح مصرف مایعات زیاد باغذا ✓ کاهش حجم وعده غذایی ✓ کاهش افزودنی‌های سر سفره 	اصلاح عاداتها	اصلاح تغذیه
<ul style="list-style-type: none"> ✓ کاهش مصرف مواد تخمیر پذیر ✓ آزمون اجتناب از مواد لبنی ✓ کاهش چربی ✓ اجتناب از غذاها با تجربه ناخوشایند 	اصلاح محتوا	
روش‌های تدبیر تنش و آرامش بخش	اصلاح تنش	روان درمانی
روش‌های شناختی - رفتاری	اصلاح اضطراب	
TCA SSRI SNRI	درمان اختلال خلقی	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ آنتی اسپاسمودیک ✓ مهار کننده گیرنده ۳ سروتونین 	درد	درمان علائم
<ul style="list-style-type: none"> ✓ ضد اسهال ✓ کلستیرامین 	اسهال	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ حجم زاها ✓ اسموتیک‌ها ✓ مسهل محرک 	یبوست	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ آنتی بیوتیک ✓ جاذب گاز 	نفخ	

منابع

1. Van Oudenhove L, Crowell MD, Drossman DA, et al. Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders: How Central and Environmental Processes Contribute to the Development and Expression of Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1355–1367
2. Francisconi C, Sperber A, Fang X, et al. Multicultural Aspects in Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1344–1354
3. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, et al. Development and Validation of the Rome IV Diagnostic Questionnaire for Adults. *Gastroenterology* 2016;150:1481–1491
4. Drossman D, Hasler W. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–1261
5. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1393–1407.

6. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*. 2016; 27. Pii: gutjnl-2015-311240. 10.1136/gutjnl-2015-311240
7. Jahangiri P, Jazi MS, Keshteli AH, et al. Irritable Bowel Syndrome in Iran: SEPAHAN Systematic Review. *Int J Prev Med*. 2012; 3:S1-9.
8. Keshteli AH, Dehestani B, Daghighzadeh H, Adibi P. Epidemiological features of irritable bowel syndrome and its subtypes among Iranian adults. *Ann Gastroenterol* 2015; 28:253-258.
9. Pourhoseingholi A, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, et al. Irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: overlap analysis using loglinear models. *Arab J Gastroenterol*. 2012; 13:20-3.
10. Adibi P, Mirshahzadeh P, Sadeghizadeh A. Dairy intolerance syndrome in Iranian young adult. *J Res Med Sci* 2009; 14:357-66.
11. Saberi-Firoozi M, Khademolhosseini F, Mehrabani D, et al. Subjective lactose intolerance in apparently healthy adults in southern Iran: Is it related to irritable bowel syndrome? *Indian J Med Sci* 2007; 61:591-7.
12. Bakhshipour A(1), Nezam SK, Zakeri Z, Gharibi R, Bahari A, Kaykhaei MA. Coeliac disease in irritable bowel syndrome (Rome III) in Southeast Iran. *Arab J Gastroenterol* 2012; 13:24-7.
13. Mehdi Z(1), Sakineh E, Mohammad F, Mansour R, Alireza A. Celiac disease: Serologic prevalence in patients with irritable bowel syndrome. *J Res Med Sci* 2012; 17:839-42.
14. Khayyatizadeh SS, Esmailzadeh A, Saneei P, et al. Dietary patterns and prevalence of irritable bowel syndrome in Iranian adults. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28:1921-1933.
15. Esmailzadeh A, Keshteli AH, Saneei T, Saneei P, Savabi O, Adibi P. Is tooth loss associated with irritable bowel syndrome? *Oral Rehabil* 2015; 42:503-11.
16. Esmailzadeh A, Keshteli AH, Hajishafiee M, et al. Consumption of spicy foods and the prevalence of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2013; 14:19:6465-71.
17. Sararoudi RB, Afshar H, Adibi P, et al. Type D personality and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *J Res Med Sci* 2011; 16:985-92.
18. Mazaheri M, Nikneshan S, Daghighzadeh H, Afshar H. The Role of Positive Personality Traits in Emotion Regulation of Patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Iran J Public Health* 2015; 44:561-9.
19. Farnam A, Somi MH, Sarami F, Farhang S. Five personality dimensions in patients with irritable bowel syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4:959-62.
20. Adibi P, Mazdak H, Derakhshandeh A, Toghiani A. Change in functional bowel symptoms after prostatectomy: a case-control study. *J Res Med Sci* 2011; 16:130-5.
21. Budtz-Lilly A, Schröder A, Rask MT, et al. Bodily distress syndrome: A new diagnosis for functional disorders in primary care? *BMC Fam Pract* 2015; 16:180.
22. Chumplitazi BP, Cope JL, Hollister EB, et al. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42:418-27
23. Abbasi MH, Zahedi M, Darvish Moghadam S, et al. Small bowel bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome: the first study in Iran. *Middle East J Dig Dis* 2015; 7:36-40.
24. Azizian M, Basati G, Abangah G, et al. Contribution of Blastocystishominis subtypes and associated inflammatory factors in development of irritable bowel syndrome. *Parasitol Res* 2016; 115:2003-9.