

# A Review of Cognitive Behavioral Therapy in Irritable Bowel Syndrome

Fariba Jannesari ladani<sup>1</sup>, Akram Pourshams<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Researcher, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

## ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common causes of abdominal pain, diarrhea, and constipation. This disorder results in numerous clinic visits. IBS is a health problem with a high social and economic burden due to the lack of an effective treatment. Its etiology consists of biological, psychological and social factors. There is increasing evidence that psychotherapy, in particular cognitive behavioral therapy (CBT) which is a type of self-management intervention, can significantly improve IBS symptoms and disability compared to common medical treatment. Changes to cognition rather than mood and changing the negative perception of IBS patients appears to be a particularly important treatment mechanism. In this study we review current and emerging CBT and its efficacy in IBS patients.

**Keywords:** Psychotherapy; Cognitive behavioral therapy; Irritable bowel syndrome; Iran

*please cite this paper as:*

Jannesari Ladani F, Pourshams A. A Review of Cognitive Behavioral Therapy in Irritable Bowel Syndrome. *Govaresh* 2013;18:143-8.

### Corresponding author:

Akram Pourshams MD, MPH

Digestive Disease Research Center, Tehran University  
of Medical Sciences, Kargar Ave., Shariati Hospital,  
14117-13135, Tehran, Iran

Tel: + 98 21 82415140

Fax: + 98 21 82415400

E-mail: pourshams@tums.ac.ir

Received: 03. Jul. 2013

Edited: 11 Sep. 2013

Accepted: 12 Sep. 2013

## مروری بر درمان شناختی- رفتاری در سندرم روده تحریک پذیر

فریبا جان نثاری لادانی<sup>۱</sup>، اکرم پورشمس<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد روانشناسی، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

### چکیده

سندرم روده تحریک پذیر یکی از شایع ترین علت های درد های مزمن شکمی، اسهال، یبوست و مراجعه به پزشک می باشد. سندرم روده تحریک پذیر می تواند ناتوان کننده و باعث گرفتاری های اجتماعی و اقتصادی در نبود درمان موثر و کارآمد گردد. اتیولوژی سندرم روده تحریک پذیر چند عاملی و شامل فاکتور های زیستی، روانی و اجتماعی می باشد. شواهد در حال رشد حاکی از تاثیر قابل ملاحظه روان درمانی به ویژه درمان شناختی- رفتاری (مداخلات خود مراقبتی) در بهبود علائم سندرم روده تحریک پذیر و ناتوانی ناشی از آن در مقایسه با درمان های دارویی معمولی دارد. تغییر شناخت و خلق و تغییر ادراک های منفی در مورد بیماری، مکانیسم مهم درمان می باشد. ما در این مقاله به مرور روان درمانی های موجود در سندرم روده تحریک پذیر بر پایه ی مداخلات شناختی- رفتاری و اثر بخشی آن می پردازیم.

**کلید واژه:** روان درمانی، درمان شناختی رفتاری، سندرم روده تحریک پذیر، ایران

گوارش/ دوره ۱۸، شماره ۳/ پاییز ۱۳۹۲/ ۱۴۸-۱۴۳

سایکوپاتولوژیک (۱۲)، نوروترانسمیترها و پدیده درک حس در مغز (۱۶-۱۳)، ژنتیک، اختلالات موتیلیتی وحس احشایی، (۱۷) از میان درمان های حاضر در دسترس و در حال توسعه در سندرم روده تحریک پذیر بیشتر درمان های سنتی متمرکز بر علائم، مورد توجه واقع شده است. در حالی که این درمان ها کارایی محدودی در پرداختن به کل مجموعه سندرم را داشته اند و سیر طبیعی بیماری را تغییر نمی دهند. همان طور که ذکر شد سندرم روده تحریک پذیر سندرمی ناهمگون با پتانسیل مکانیسم های گوناگون مسئول برای علائم کلینیکی اش است که معمولاً با علائم روانی و نشانه های غیر قابل توصیف و کارکردی در ارگان های دیگر بدن پیچیده می شود. بیشتر بیماران مشکلات چند گانه ای را بدون ذکر علت بیان می کنند و این علائم ممکن است علاوه بر روده ها دیگر سیستم های بدن را نیز درگیر کند از جمله قلب (درد قفسه صدری غیر قلبی) (۱۸)، استخوان ها و مفاصل (فیبرو میالژیا، سندرم مفصل تمپورومندیبولار) (۱۹)، (سندرم پیش از قاعدگی) (۲۰ و ۲۱)، روان (اضطراب و افسردگی) (۲۲) اکثر بیماران فی نفسه اختلال روانی ندارند اما اشکالی از علائم سایکوفرم (علائم روانی در غیاب وجود بیماری روانی) مشکلات بدنی سازیشان<sup>۱</sup> (سوماتیزیشن: وجود علائم فیزیکی در غیاب اختلالات طبی) را همراهی می کند. (۲۳)

درمان های متداول در سندرم روده تحریک پذیر در جدول ۱ نشان داده شده است. (۲۴)

1. Somatoform

### زمینه و هدف:

سندرم روده تحریک پذیر اختلال شایع کارکردی دستگاه گوارش است که با درد شکم، ناراحتی، تغییرات اجابت مزاج و نفخ مشخص می گردد این علائم علل ساختاری و بیوشیمیایی آشکاری ندارند. (۲ و ۱) میزان شیوع سندرم روده تحریک پذیر در کشور های غربی حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد و ایران حدود ۵ تا ۱۰ درصد تخمین زده شده است. (۶-۲) اگر چه تعداد اندکی از بیماران مراجعه ی پزشکی دارند ولی تاثیرات روانی و هزینه های این بیماری تهدیدی برای منابع بهداشتی و سلامتی بیماران می باشد. (۷)

بیماران سندرم روده تحریک پذیر اغلب از کاهش کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی شکایت دارند. در بروز این بیماری فاکتور های مختلفی دخالت دارند (۹، ۱۰) از جمله التهاب و عفونت (۸)، فاکتور های غذایی (۱۱) اختلالات

### نویسنده مسئول: اکرم پورشمس

تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۱۴۰

نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: pourshams@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۴/۱۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۲/۶/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۲/۶/۲۱

جدول ۱: درمان های متداول در سندرم روده تحریک پذیر

مکانیسم های سرتوزنیک	آلوسترین، پرکالوپرید، تکاسرود
حساسیت احشایی	ضد افسردگی های سه حلقه ای (pregabalin) آگونیست های گیرنده کا اوپیوید آنتاگونیست های گیرنده فاکتور آزاد کننده ی کورتیکو تروپین
کانالهای کلراید	مهار کننده های باز جذب سرتونین (SSRIs) فعال کننده ها: lubiprostone, linaclotide مهار کننده ها: crofelemer
ضد اسپاسم ها	هیوسین و روغن نعنا پروبیوتیک ها (Bifidobacteria)
تلفیق فلور روده	پروبیوتیک ها آنتی بیوتیک ها
مکمل فیبر	پسیلیوم رژیم غذایی و تغییرات رژیمی
درمان های دیگر	رژیم تخمیر پایین الیگوساکاریدها، دی ساکاریدها، منو ساکاریدها رژیم غذایی بدون گلوتن رژیم حذفی عناصر غذایی (برپایه ی آنتی بادی IgG) روان درمانی طب سوزنی هیپنو تریبی

هدف این مقاله مرور اثر بخشی در مان های شناختی - رفتاری<sup>۱</sup> انجام شده بر بیماران سندرم روده تحریک پذیر در دنیا و ایران بر اساس درک متقاملی از مکانیسم های سایکوتراپی است. مداخلات شناختی - رفتاری که تاثیر چشمگیری در بهبودی بیماری سندرم روده تحریک پذیر دارد (۲۵) به عنوان درمانی دارای ساختار، کوتاه مدت و متمرکز بر حل مشکلات جاری و تغییر تفکر است (۲۶) به طور خلاصه مدل شناختی ادعان دارد که تفکر تحریف شده یا ناکارآمدوجه مشترک تمامی آشفتگی های روان شناختی است. ارزش یابی واقع بینانه و تغییر واقع گرایانه تفکر منجر به بهبود خلق و رفتار می شود. درمانگر به شیوه های گوناگون در پی ایجاد تغییر شناختی است یعنی تغییر در تفکر بیمار و نظام باورهای وی تا به این ترتیب تغییر شناختی منجر به تغییرات پایدار در هیجان و رفتار بیمار گردد. و هدف این است که بیمار بیاموزد خود درمانگر خودش باشد. بیمار نه تنها درباه ی ماهیت و سیر اختلال در سندرم روده تحریک پذیر، فرایند درمان و مدل شناختی و تاثیرات افکار بر رفتار و هیجان او، آموزش می بیند. بلکه در شناسایی و ارزیابی افکار و برنامه ریزی برای تغییر رفتار تعلیم می بیند و تشویق می گردد تا از این آموخته ها و دانش و آگاهی تازه در آینده و بعد از خاتمه درمان بهره بگیرد (۲۷)

ساختار اصلی تئوری شناختی در سایکو پاتولوژی و درمان های

1. Cognitive Behavior Therapy

شناختی مخصوص اختلالات روانی بیشتر از ۴۰ سال است که گسترش یافته است. از آن زمان تاکنون پیشرفت های مداومی در تئوری شناختی و درمان شناختی و آزمایش تجربی آنها صورت گرفته است. بدنه ی محکم و اساسی از تحقیقات، درمان های مدل شناختی را در افسردگی و به مقدری کمتر در اختلالات اضطرابی گوناگون حمایت می کند (۲۶)

دین<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند حدود ۵۰ تا ۹۰ درصد بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر تاریخچه ای از اختلالات روان پزشکی را در طول زندگی خود گزارش کرده اند (۲۸) کمتر از نیمی از بیماران IBS حداقل یک اختلال روان پزشکی محور از محورهای های پنج گانه را دارند (۲۹)

در مرور مقالات منتشر شده در دنیا مربوط به کارایی درمان شناختی - رفتاری بر سندرم روده تحریک پذیر و مدیریت آن، درمانگران شناختی - رفتاری (CBT) نشان دادند که CBT تاثیرات ویژه از طریق کاهش دیسترس روانی در پیشرفت بهبودی IBS دارد (۳۰ و ۳۱) دیگر مطالعات وابسته گزارش دادند که درمان شناختی - رفتاری بیشتر بر کاهش علائم فیزیکی موثر و پاسخ گو می باشند (۳۲)

در مطالعات اخیر موریس<sup>۳</sup> و چیلکوت<sup>۴</sup> نیز نشان داده شد که کاهش رفتارهای ناهنجار و شناخت های منفی موجب اثر بخشی CBT در بهبود سندرم روده تحریک پذیر می باشد (۳۳)

بلانچارد و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که درمان های شناختی رفتاری برای درمان IBS از مبنای قویتری برخوردار است (۳۴) در مطالعه ی دیگر، تکنیکهای شناختی رفتاری (آموزش راهبردهای مقابله ای) کاهش علائم سندرم روده تحریک پذیر را موجب شده اند (۳۵)

در مطالعه ای معلوم شد که شدت علائم بیماری سندرم روده تحریک پذیر و کیفیت زندگی پس از آموزش CBT بهبود می یابد (۳۶) هانت<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۹) اثربخشی درمان شناختی رفتاری را در کاهش اضطراب و افسردگی با استفاده از مهارت های مقابله ای کارآمد و کاهش فاجعه انگاری درد و نشانه ها و علائم بیماری را گزارش کردند (۳۷) اورتمن<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند مداخلات شناختی - رفتاری از طریق آموزش به وسیله کامپیوتر (مداخلات الکترونیکی سلامتی) به بیماران در کاهش علائم و بهبود بیماری IBS موثر می باشد (۳۸)

مطالعه دیگری اثربخشی CBT را بر تمام بیماران با ویژگی های متفاوت (مانند وجود گزارش درد در نواحی گوناگون، علائم افسردگی، نداشتن مشکلات فیزیکی مشخص، نشخوار ذهنی، فاجعه آمیز کردن وقایع، و استرس) یکسان گزارش کرد (۳۹)

بویس<sup>۷</sup> و همکاران (۲۰۰۳) در پژوهش دیگری تاثیر درمان شناختی - رفتاری، آرامش تدریجی و مراقبت بالینی روزانه بر علائم جسمی و روان شناختی بیماران IBS مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج بدست

2. Dean
3. Morris
4. Chilcot
5. Hunt
6. Oertemans
7. Boyce

همراه دارو درمانگری به عنوان گروه آزمایش ( جایگزین کردند. آزمودنی ها در گروه آزمایش طی ۸ جلسه تحت روان درمانگری رفتاری - شناختی قرار گرفتند. سپس هر دو گروه مجدداً با مقیاس (rome II) و پرسشنامه SCL-90-R مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده های بدست آمده با استفاده از آزمون t نشان داد که روان درمانگری رفتاری - شناختی به همراه دارو درمانی بیش از دارو درمانگری به تنهایی در بهبودی علائم IBS موثر است و سطح سلامت روانی گروه آزمایشی بطور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود. (۵۰)

کامکار و همکاران (۱۳۸۹) اثر بخشی درمان شناختی - رفتاری (مدیریت استرس) را بر علائم بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر مورد بررسی قرار دادند. در این کار آزمای بالینی که در سال ۱۳۸۹ انجام شد، از بین بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر مراجعه کننده به کلینیک و مطب های متخصصین گوارش شهر یاسوج ۴۲ نفر به روش نمونه گیری مبتنی بر هدف انتخاب شده و به صورت تصادفی به ۲ گروه مساوی مداخله و کنترل تقسیم شدند. پیش آزمون با مقیاس: IBS-QOL (پرسشنامه کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر) و مقیاس (BSS-fs) (ارزیابی فراوانی و شدت علائم روده) و پرسشنامه افسردگی و اضطراب بک به عمل آمد. گروه مداخله ۸ جلسه هفتگی. علاوه بر درمان معمول مورد درمان شناختی - رفتاری مدیریت استرس قرار گرفتند ولی گروه کنترل تنها درمان معمول را دریافت کردند. پس آزمون دو ماه بعد با همان ابزار ها انجام گرفت. داده با کوواریانس و تی وابسته تحلیل شد. و نشان داد که درمان شناختی - رفتاری مدیریت استرس در کاهش علائم بیماران سندرم روده تحریک پذیر در گروه مداخله تاثیر معنی داری داشت ( $p=0/01$ ). (۵۱)

حقایق و همکاران ۱۳۸۹ نیز اثربخشی درمان شناختی رفتاری را بر بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر با ریخت غلبه بر اسهال و درد در شهر اصفهان مورد مطالعه قرار دادند. بدین منظور ۳۲ نفر از بیمارانی که در بهار سال ۱۳۸۹ به مراکز درمانی مراجعه کردند و با تشخیص متخصص و بر اساس ملاک های (rome II) به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و در دو گروه آزمایش ۱۶ نفری و گواه ۱۶ نفری قرار گرفتند. درمان شناختی رفتاری در قالب ۲ گروه ۸ نفری و طی ۸ جلسه هفتگی در بخش گوارش بیماران الزهرا انجام گرفت، ابزار استفاده شده پرسشنامه کیفیت زندگی ویژه بیماران سندرم روده تحریک پذیر (IBS - QOL) بود که در سه مرحله پیش آزمون پس آزمون و پیگیری توسط بیماران تکمیل شد. نتایج تحلیل های آماری نشان داده که میانگین نمرات کیفیت زندگی در گروه آزمایش به طور معنی داری نسبت به گروه گواه افزایش پیدا کرد ( $p<0/05$ ) ولی در مرحله پیگیری تفاوت معنی داری نداشت. (۵۲)

صولتی دهکری و همکاران نیز در سال ۱۳۹۰ اثر بخشی درمان شناختی - رفتاری توأم با دارو درمانی را نسبت به دارو درمانی تنها را مورد مطالعه قرار دادند، در این کار آزمای بالینی ۶۴ بیمار مبتلا به IBS بر اساس ملاک های تشخیصی (rome II) انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه درمان شناختی رفتاری توأم با دارو درمانی و دارو درمانی به تنهایی

آمده علائم جسمی و روان شناختی بعد از مداخله کاهش پیدا کرد اما اختلاف معنی داری بین این سه گروه وجود نداشت. (۴۰)

لاکنر و همکاران (۲۰۱۱) تاثیر سریع درمان شناختی - رفتاری بر علائم بیماران IBS باعلائم شدید تا متوسط به مدت ده جلسه و هر جلسه به مدت یک ساعت مورد مطالعه قرار دادند. پاسخ سریع به درمان بر اساس یک دوره ی چهار هفته ای و بر مبنای از بین رفتن درد و کاهش علائم شدید بیماران بود که ۳۰ درصد از بیماران که تحت CBT قرار داشتند پاسخ سریع به درمان دادند و در ۹۰ تا ۹۵ درصد آن بعد از پی گیری ۶ ماهه پاسخ سریع به درمان در مرحله بهبودی باقی ماندند. (۴۱)

در یک پژوهش کارآزمایی بالینی، درمان CBT بر اساس مدیریت خود توأم با دارو درمانی تجربه کاهش معنی دار علائم بیماری IBS هم در مرحله پس از درمان و هم در مرحله پی گیری ۶ ماهه در مقایسه با گروه کنترل (تنها دارو درمانی) تایید گردید. (۲۷)

پژوهش های دیگری نشان دادند اثر ترکیبی درمان های روان شناختی توأم با دارو درمانی (به ویژه ضد افسردگی) در بهبود کیفیت زندگی بیماران IBS موثر است. (۴۲)

بیشتر پژوهش ها اثربخشی داروهای ضد افسردگی را در کاهش علائم و بهبود کیفیت زندگی بیماران IBS گزارش کردند (۴۳ و ۴۴) صاحب نظران بر اهمیت درمان های روان شناختی در کنترل علائم IBS تاکید دارند. (۴۵) حداقل نیمی از بیماران هم ابتدایی با اختلال افسردگی و اختلالات خلقی را گزارش می کنند. (۴۶)

برخی از مطالعات نیز نشان می دهند که درمان CBT در کاهش علائم بیماران سندرم روده تحریک پذیر همیشه موثر نیست. (۴۷) فورد و همکاران (۲۰۰۹) در متآنالیزشان ذکر کردند آنتی دپرسانت ها در درمان IBS موثرند اما مطالعات باکیفیتی در اجرای روان درمانی کمتر یافت می شود با این وجود آنها متذکر شدند که دامنه ای از روان درمانی های موجود به خصوص CBT می تواند در کاهش علائم فیزیکی در بیماران IBS موثر باشد. (۴۸) در پژوهشی دیگر محققین نشان دادند که درمان شناختی - رفتاری و آرام سازی در کاهش علائم سندرم روده تحریک پذیر در مقایسه با مراقبت های استاندارد، دارای برتری نیست. (۴۹) در ایران نیز چندین مطالعه اثرات درمان های شناختی - رفتاری را در سندرم روده تحریک پذیر مورد بررسی و مطالعه قرار داده اند که به مرور آن ها می پردازیم.

مجید محوی شیرازی و همکاران (۱۳۸۶) اثر بخشی روش روان درمانگری رفتاری - شناختی را نسبت به دارو درمانگری در سندرم روده تحریک پذیر به همراه ارتقای سطح سلامت روانی بیماران را گزارش کردند. آن هادر یک طرح شبه تجربی ۵۰ نفر از افراد مبتلا به IBS را از بین بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی گوارش با استفاده از روش نمونه گیری در دسترس انتخاب کردند و پس از ارزیابی اولیه با استفاده از مقیاس (rome II) و ارزیابی میزان سطح سلامت روانی با پرسشنامه SCL-90-R به طور تصادفی به دو گروه (دارو درمانگری به عنوان گروه کنترل و روان درمانگری رفتاری - شناختی به

انتخاب و با توجه به شرایط ورود به طور تصادفی در گروه های درمانی و کنترل جایگزین شدند. نتایج آماری اختلاف معنی داری در کاهش نشانه های سندرم در بین دو گروه درمانی و گروه کنترل نشان داد ( $p < 0/05$ ) که این اختلاف به نفع روش درمانگری مبتنی بر آگاهی ذهن بود. (۵۴)

### نتیجه گیری:

مرور و بررسی های حاصل از این مطالعه نشان دهنده ی این مطلب است که روان درمانی شناختی- رفتاری در دنیا و ایران در پیشگیری و کنترل علائم سندرم روده تحریک پذیر موثر بوده است و به کارگیری این روش درمانی به همراه دارو درمانی موجب ارتقای بهزیستی شناختی و جسمانی بیماران می گردد. که نیازمند همکاری بیشتر بین متخصصین گوارش و روان شناسان و روان پزشکان می باشد.

تقسیم بندی شدند. ابزار پژوهش شامل مقیاس فراوانی و شدت علائم روده (BSS - fs) و آزمون کیفیت زندگی بیماران IBS (QOL-IBS) بوده که میانگین نمرات کیفیت زندگی در گروه درمان شناختی - رفتاری توأم با دارو درمانی نسبت به گروه دارو درمانی تنها، هم در مرحله پیش از درمان و هم در مرحله پس از درمان به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/05$ ) در زمینه فراوانی و شدت علائم بیماری بیسن دو گروه پس از درمان اختلاف معنی داری نشان دادند ( $p < 0/05$ ) اما در مرحله پیگیری این اختلاف معنی دار به دست نیامد. (۵۳)

زمردی و همکاران (۱۳۹۲) به مقایسه اثر بخشی میان درمان مبتنی بر ذهن آگاهی و درمان شناختی- رفتاری در سندرم روده تحریک پذیر پرداختند. روش پژوهش از نوع طرح های شبه آزمایشی و به صورت سه گروهی با پیش آزمون و آزمون نهایی همراه با روش های درمانی گروه شاهد بود. تعداد ۳۶ نفر (۲۲ نفر در هر گروه) ۲۰ مرد و ۱۶ زن با میانگین سنی ۳۲ سال به صورت در دسترس

## REFERENCES

- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mea-rin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- Corazziari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:613-31.
- Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark. A population-based survey in adult's  $\leq 50$  years of age. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:523-9.
- Fortea J, Prior M. Irritable bowel syndrome with constipation: a European-focused systematic literature review of disease burden. *J Med Econ* 2013;16:329-41.
- Li, FX, Patten SB, Hilsden RJ, Sutherland LR. Irritable bowel syndrome and health-related quality of life: a population-based study in Calgary, Alberta. *Can J of Gastroenterol* 2003;17:259-63.
- Jahangiri P, Jazi MS, Keshteli AH, Sadehpour S, Amini E, Adibi P. Irritable Bowel Syndrome in Iran: SEPAHAN Systematic Review No. 1. *Int J Prev Med* 2012;3:S1-9.
- Nellesen D, Yee K, Chawla A, Lewis BE, Carson RT. A systematic review of the economic and humanistic burden of illness in irritable bowel syndrome and chronic constipation. *J Manag Care Pharm* 2013;19:755-674.
- Ishihara S, Tada Y, Fukuba N, Oka A, Kusunoki R, Mishima Y, et al. Pathogenesis of irritable bowel syndrome-review regarding associated infection and immune activation. *Digestion* 2013;87:204-11.
- Hotoleanu C, Popp R, Trifa AP, Nedelcu L, Dumitrascu DL. Genetic determination of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008;14: 6636-40.
- Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ. Genetic influences in irritable bowel syndrome: a twin study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1340-44.
- Morcós A, Dinan T, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: role of food in pathogenesis and management. *J Dig Dis* 2009;10:237-46.
- van Tilburg MA, Palsson OS, Whitehead WE. Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model. *J Psychosom Res* 2013;74:486-92.
- Shekhar C, Monaghan PJ, Morris J, Issa B, Whorwell PJ, Keevil B, et al. Rome III Functional Constipation and Irritable Bowel Syndrome With Constipation Are Similar Disorders Within a Spectrum of Sensitization, Regulated by Serotonin. *Gastroenterology* 2013;145:749-5.
- El-Salhy M, Lillebø E, Reinemo A, Salmelid L. Ghrelin in patients with irritable bowel syndrome. *Int J Mol Med* 2009; 23:703-7.
- El-Salhy M, Vaali K, Dizdar V, Hausken T. Abnormal small intestinal endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2010;55: 3508-13.
- Wang SH, Dong L, Luo JY, Gong J, Li L, Lu XL, et al. Decreased expression of serotonin in the jejunum and increased numbers of mast cells in the terminal ileum in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2007; 13:6041-47.
- Park JH, Rhee PL, Kim G, Lee JH, Kim YH, Kim JJ, et al. Enterendocrine cell counts correlate with visceral hypersensitivity in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18: 539-46.
- Mudipalli RS, Remes-Troche JM, Andersen L, Rao SS. Functional chest pain: esophageal or overlapping functional disorder. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:264-9.
- Sperber AD, Atzmon Y, Neumann L, Weisberg I, Shalit Y, Abu-Shakra M, et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3541-6.
- Longstreth GF. Irritable bowel syndrome and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49:505-7.
- Jane ZY, Chang CC, Lin HK, Liu YC, Chen WL. The association between the exacerbation of irritable bowel syndrome and menstrual symptoms in young Taiwanese women. *Gastroenterol Nurs* 2011;34:277-86.
- Pourshams A, Zendehe N, Semnani M, Semnani Y. Irritable bowel syndrome and psychiatric disorders among university freshmen. *Govareh* 2006;22-26.
- North CS, Downs D, Clouse RE, Alrakawi A, Dokucu ME, Cox J,

- et al. The presentation of irritable bowel syndrome in the context of somatization disorder. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:787-95.
24. Chang JY, Talley NJ. Current and emerging therapies in irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment. *Trends Pharmacol Sci* 2010 ; 31:326-34.
  25. Beck AT, Dozois D JA. Cognitive Therapy: *Current Status and Future Annu Rev Med* 2011;62: 397-409.
  26. Beck AT . The current state of cognitive therapy: A 40 year Retrospective. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:953-9.
  27. Beck JS. Cognitive therapy: *based and beyond* 1995; New York, Guilford.
  28. Dean BB, Aguilar D ,Barghout V, Kahler KH, Frech F, Groves D, et al. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care* 2005;11:S17-26.
  29. Kabra N, Nadkarni A. Prevalence of depression and anxiety in irritable bowel syndrome: A clinic based study from India. *Indian J Psychiatry* 2013;55: 77-80.
  30. Moss-Morris R, McAlpine L, Didsbury LP, Spence MJ. A randomized controlled trial of a cognitive behavioral therapy-based self management intervention for irritable bowel syndrome in primary care. *Psychol Med* 2010;40: 85-94.
  31. Bursch B .Psychological/cognitive behavioral treatment of childhood functional abdominal pain and irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:706-7.
  32. Kroenke K, Swindle R. Cognitive-Behavioral Therapy for Somatization and Symptom Syndromes: A Critical Review of Controlled Clinical Trials. *Psychother Psychosom* 2000;69:205-15.
  33. Chilcot J, Moss-Morris R.Changes in illness-related cognitions rather than distress mediate improvements in irritable bowel syndrome (IBS) symptoms and disability following a brief cognitive behavioural therapy intervention. *Behav Res Ther* 2013;51: 690-5.
  34. Blancharda, E B, Lacknerb J M, Sandersa K, Krasnerc S, Keefera L, Paynea A, et al. A controlled evaluation of group cognitive therapy in the treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 2007;45:633-48.
  35. Reme SE, Kennedy T, Jones R, Darnley S, Chalder T.Predictors of treatment outcome after cognitive behavior therapy and anti-spasmodic treatment for patients with irritable bowel syndrome in primary care. *J Psychosom Res* 2010;68:385-8.
  36. Lackner JM, Jaccard J, Krasner SS, Katz LA, Gudleski GD, Blanchard EB. How does cognitive behavior therapy for irritable bowel syndrome work? A mediational analysis of a randomized clinical trial. *Gastroenterology* 2007; 133:433-44.
  37. Hunt M, moshier S, Milonova M. Brief cognitive-behavior intent therapy for irritable bowel syndrome. *Behavior Research and Therapy* 2009;97: 797 - 802 .
  38. Oerlemans S, van Cranenburgh O, Herremans PJ, Spreeuwenberg P, van Dulmen S.Intervening on cognitions and behavior in irritable bowel syndrome : A feasibility trial using PDAS. *J Psychosom Res* 2011;70:267-77.
  39. Tumer J, Holtzmans, Mancl L. Mediators, moderators, and predictors of therapeutic change in cognitive behavioral therapy for chronic pain. *Pain* 2007;127:276-86.
  40. Boyce PM, Talley NJ, Balaam B, Koloski, Truman G. A randomized controlled BA trial of cognitive- behavior therapy, relaxation training, and routine clinical carefor the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2209-18.
  41. Lackner JM, Gudleski GD, Keefer L, Krasner SS, Powell C, Katz LA. Rapid Response to cognitive Behavior Therapy Predicts Treatment outcome in patients with IBS. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:426-32.
  42. Kennedy TM, Chalder T, McCrone P, Darnley S, Knapp M, Jones RH, et al. Cognitive behavioural therapy in addition to antispasmodic therapy for irritable bowel syndrome in primary care: randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2006;10:1-67.
  43. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009;58:367-78.
  44. Ford AC, Brandt LJ, Young C, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Moayyedi P. Efficacy of 5-HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1831-43.
  45. Hutton J. Cognitive behaviour therapy for irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:11-4.
  46. Mykletun A, Jacka F, Williams L, Pasco J, Henry M, Nicholson GC, et al. Prevalence of mood and anxiety disorder in self reported irritable bowel syndrome (IBS). An epidemiological population based study of women. *BMC Gastroenterol* 2010;10:88.
  47. Zijdenbos IL, de Wit N J, van der Heijden G J, Rubin G, Quartero A Q. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009;21:CD006442.
  48. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley E M M, Moayyedi P. "Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009;58: 367-78.
  49. Boyce PM, Talley NJ, Balaam B, Koloski NA, Truman G . A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy, relaxation training, and routine clinical care for the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2209-18.
  50. Mahvi – shirazi M , Fathi – Ashtiani A , Rasoolzadeh Tabatabaei Sk , Amini M. IBS treatment : Irritable bowel syndrome treatment: cognitive behavioral therapy versus medical treatment. *Arch Med Sci* 2012;29 :123-9.
  51. Kamkar A, Golzary M, Farrokhi NA, Aghae SH.The Effectiveness of Cognitive – Behavioral Stress Management on Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Yasuj University of Original Article Medical Sciences Journal* 2011;16:300-10.
  52. Haghayegh SA , Kalantari M , Molavi H , Talebi M . Efficacy of cognitive – Behavior therapy on the Quality of life of patients suffering from IBS with predominant pain & Diarrhea types. *J Psychology* 2010;15:95-110 .
  53. Solati Dehkordy K . Adibi P , Chamavani A . The effects of cognitive – behavior therapy and Drug Therapy on Quality of life and symptoms of patients with Irritable Bowel syndrome. *J of kerman university of medical sciences* 2012;19:94-103 .
  54. Zomorodi S , Rasoulzadeh Tabatabaei K , Arbabi M , Ebrahimi Daryani N, Azad fallah P . Comparison of the Effectiveness of cognitive Behavior therapy and mindfulness Based therapy on the Decrease in symptom of patients who suffer from irritable Bowel syndrome. *Govaresh* 2013;18:88-94 .