

Sinnvolle Abklärung und rationales Management

Das Reizdarm Syndrom

Die Prävalenz des Reizdarmsyndromes (RDS) wird weltweit bei ca. 11% und in Europa bei 5–10% angesetzt (1, 2). Das RDS ist eine der häufigsten gastrointestinalen Funktionsstörungen und ist für bis zu 50% der Vorstellungen beim Hausarzt und für 25% der Vorstellungen beim Gastroenterologen verantwortlich (3, 4). Leitsymptome des RDS sind abdominelle Schmerzen, Stuhlunregelmässigkeiten und Blähungen, die oft mit anderen funktionellen, somatischen und psychiatrischen Begleiterkrankungen auftreten. Die Lebensqualität von RDS Patienten ist ähnlich stark wie bei Herz-Kreislauf-erkrankungen eingeschränkt und hat erheblichen Einfluss auf Arbeitswelt und Gesundheitswesen (5, 6).

Diagnosekriterien

Mit den neuen ROM IV Kriterien erfolgte ein Paradigmenwechsel. Die funktionellen Magen-Darmerkrankungen, die mit dem Stigma fehlender somatischer Ursachen verbunden sind, werden neu als Störungen der Interaktion des zentralen Nervensystems und des Magen-Darmtraktes bezeichnet. Dies basiert auf aktuellen Forschungsergebnissen, die auf eine komplexe Interaktion pathophysiologischer Prozesse bei der Symptomentstehung hinweisen (7). Die aktuellen ROM IV Kriterien zur symptom-basierten Diagnose des RDS sind in Tabelle 1 dargestellt.

Die wichtigsten Änderungen im Vergleich zu den alten ROM III Kriterien besteht im verpflichtenden Vorhandensein von **abdominellen Schmerzen** bei der Defäkation und einer Veränderung der Stuhlgewohnheiten. Der Begriff der «Abdominalbeschwerden» wurde als zu allgemein erachtet.

Zusätzlich wurde die Verbesserung der RDS Symptome **nach der Stuhlentleerung** zu Gunsten zu einer **mit der Defäkation assoziierten Veränderung** der Beschwerden verlassen, da viele Patienten mit einem RDS auch unter Schmerzen bei oder nach der Stuhlentleerung leiden und über eine Verschlechterung der Beschwerden nach der Defäkation berichten (8).

TAB. 1 ROM IV Kriterien für die Diagnose eines RDS	
Symptome	Wiederkehrende Abdominalschmerzen durchschnittlich einmal pro Woche assoziiert mit mindestens einem der folgenden Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> • assoziiert mit der Stuhlentleerung • assoziiert mit einer Veränderung der Stuhlgewohnheiten • assoziiert mit einer Veränderung der Stuhlkonsistenz
Dauer	Symptombeginn vor mehr als sechs Monaten Diagnosekriterien müssen über 3 Monate erfüllt sein



Dr. med. Henriette Heinrich
Zürich



Prof. Dr. med. Werner Schwizer
Zürich, St. Gallen

Die alten ROM III Kriterien erforderten «Abdominalbeschwerden» an mindestens 3 Tagen im Monat. Die neuen ROM IV Kriterien erfordern «abdominelle Schmerzen» **an einem Tag pro Woche** im letzten Monat. Die Sensitivität der ROM IV Kriterien sinkt durch die Anpassung der Diagnosekriterien im Vergleich zu ROM III (0.637 vs. 0.731), dafür stieg die Spezifität (0.971 vs. 0.931) was eine geringere Anzahl an falsch diagnostizierten RDS Patienten bedeutet (9). Die RDS Subtypen vom Diarrhoe (RDS-D), Obstipations-(RDS-C) und Misch (RDS-M)/Indeterminiertentyp (RDS-I) bleiben in den neuen ROM IV Kriterien weitgehend erhalten (10).

Abklärungen

Die Diagnose eines RDS bleibt trotz der Empfehlung, auf laborchemische und apparative Diagnostik bei fehlenden Warnzeichen zu verzichten, eine Herausforderung (11). Aktuelle Forschungsergebnisse weisen auf eine komplexe Interaktion zwischen entzündlichen Prozessen, erhöhter intestinaler Permeabilität, viszeraler Hypersensibilität, Dysbiose, «joint hypermobility», genetischen Faktoren und einer Veränderung der Hirn-Darm Achse hin, dennoch fehlen weiterhin Biomarker für die Diagnose eines RDS (2).

Der Identifikation vom Alarmsymptomen (Alter > 50, signifikanter Gewichtsverlust, Blut ab ano, Fieber, unklare Eisenmangelanämie und eine positive Familienanamnese für eine Kolonkarzinom, Zöliakie oder chronisch entzündlichen Darmerkrankung (IBD)) kommt in der Diagnostik auf Grund ihres negativen prädiktiven Wertes wichtige Bedeutung zu. Die Kombination aus erfüllten ROM Kriterien und Abwesenheit von Warnzeichen lässt eine sichere RDS Diagnose zu (9, 12, 13). Dennoch besteht sowohl bei behandelnden Ärzten als auch bei Patienten oft eine grosse Unsicherheit, was häufig zu erneuten (sinnlosen) diagnostischen Tests führt (14–17). Das erste Jahr, in dem RDS Symptome auftreten, ist kritisch: Der Ausschluss relevanter Systemerkrankungen hat hier Bedeutung,

da bei erstem Auftreten von RDS Symptomen die Inzidenz für ein Kolonkarzinom, eine IBD oder eine mikroskopische Colitis erhöht ist (11, 18) (Tab. 2).

Der Ausschluss einer Zöliakie wird besonders bei Patienten mit RDS-D empfohlen, da eine grosse Metanalyse eine 4fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Zöliakie zeigte (19).

Die nicht invasive und kosteneffiziente Calprotektinbestimmung im Stuhl kann bei der Unterscheidung eines RDS von IBD hilfreich sein, da das Risiko einer IBD bei einem Calprotektin unter 40ug/g extrem gering ist (<1%) (20,21).

In Bezug auf die Durchführung einer Koloskopie weisen europäische und amerikanische Guidelines signifikante Unterschiede auf. Sowohl für das Kolonkarzinom als auch für IBD zeigen grosse, zum Teil jedoch nicht prospektive Studien, dass nur 1% der Patienten mit typischen RDS Symptomen ohne Warnzeichen tatsächlich Koloneoplasien bzw. eine IBD aufweisen (22–24). Basierend auf diesen Studien wird in den USA eine Koloskopie nur bei Patienten über 50 Jahren i.R. der Vorsorge durchgeführt. In europäischen Guidelines wird auch bei jüngeren Patienten mit Erstdiagnose eines RDS-D eine Koloskopie mit Stufenbiopsien zum Ausschluss einer mikroskopischen Colitis bzw. einer IBD empfohlen (11, 17, 18).

Bei Frauen mit RDS Symptomen ist eine gynäkologische Abklärung inklusive vaginalem Ultraschall indiziert (18). Obwohl es keinerlei Evidenz für die Durchführung eines abdominellen Ultraschalles bei der Diagnostik des RDS gibt, ist dies eine schnelle und kostengünstige Methode um grobe abdominelle Pathologien auszuschliessen. Nach der Durchführung einer unauffälligen Basisabklärung sollte auf weitere Diagnostik verzichtet werden und dem Patienten die Diagnose des RDS kommuniziert und ausführlich erklärt werden. Die sorgfältige anamnestiche Re-evaluation aggravierter oder stark veränderter Symptome, eine gezielte körperliche Untersuchung und eine langfristige, regelmässige Anbindung sind Schlüsselemente einer erfolgreichen RDS Behandlung.

Management des RDS – Den «furor medicus» vermeiden

Ein Grossteil der Patienten mit funktionellen Magendarmbeschwerden können erfolgreich durch den Hausarzt abgeklärt und behandelt werden (25). Die Versorgung in spezialisierten gastroenterologischen Sprechstunden erfolgt meist in therapierefraktären,

TAB. 2 Basisabklärung vor RDS Diagnose	
Allgemein	Anamnese: <ul style="list-style-type: none"> • Symptomeingrenzung laut ROM Kriterien • Ausschluss von Alarmsymptomen • Erfragen von Komorbiditäten (Autoimmunerkrankungen)/extraintestinalen Manifestationen • Exploration psychiatrischer Komorbiditäten • Medikamentenanamnese (Opiate, Kalziumantagonisten, Antidepressiva, Magnesiumpräparate, NSAR) Gründliche körperliche Untersuchung mit digital rektaler Untersuchung
Laborchemische Abklärungen	Blutentnahme: Differentialblutbild, CRP, Transaminasen, Cholestaseparameter, Pankreasamylase, Kreatinin, TSH, Anti-Transglutaminase IgA, IgA Stuhluntersuchung: Bakteriologie, Parasitologie, Calprotektin, Pankreas-Elastase
Apparative Abklärungen	Koloskopie: bei Warnzeichen, Patienten >50 Jahren oder positiver Familienanamnese für ein Kolonkarzinom/IBD Bei Frauen: gynäkologische Abklärung Bei RDS-D: Ausschluss mikroskopische Kolitis, IBD Bei RDS-C: Ausschluss einer dyssynergen Defäkation/strukturellen «outlet»-Obstruktion mittels MRI Defäkögraphie/Manometrie Fakultativ: Abdomensonographie

schwierigen Fällen mit zusätzlich bestehenden psychischen und psychosozialen Faktoren sowie extraintestinalen Manifestationen (Kopf- und Rückenschmerzen, urogenitale Symptome, Schlafstörungen, Fibromyalgie, Depression). Diese Faktoren werden in der Literatur zunehmend als Indikatoren für einen schwereren Krankheitsverlauf gesehen (26,27).

RDS Patienten klagen häufig über einen Mangel an Empathie, Zeit und Verständnis für geschilderte Symptome bei ihren behandelnden Ärzten. Im Gegenzug empfinden die behandelnden Ärzte Frustration auf Grund der persistierenden Beschwerden, häufigen notfallmässigen Konsultationen und der Forderung nach weiteren diagnostischen Tests. Fehlt Erfahrung in der Behandlung des RDS wird durch das repetitive Durchführen diagnostischer Tests und im schlimmsten

TAB. 3 Stufentherapie des RDS mit Basis- und medikamentösen, symptomorientierten Therapieoptionen. Das Basismanagement gilt für alle Patienten. Medikamente die nicht farblich unterlegt sind zeigen keine Effekte auf abdominelle Schmerzen oder Blähungen					
Basismanagement	RDS-D (Diarrhö)	RDS-C (Obstipation)	Schmerzen	Blähungen	Schwere, therapierefraktäre Symptome ± psychiatrische/extraintestinale Manifestationen
Patientenzentrierte Kommunikation	Loperamid Ballaststoffe, z.B. Guargummi	Ballaststoffe Osmotische Laxativa			SSRI, SNRI, TCA *
Aufklärung	5HT ₃ -Antagonisten **		5HT ₃ -Antagonisten**		Pregabalin, Gabapentin *
Trigger Evaluation, Ernährungsberatung	Rifaximin		Rifaximin	Rifaximin	Kognitive Verhaltenstherapie *
Lifestyle-Modifikation	Gallensäurebinder	Guanylatcyclase-C-Agonisten – Linaclotide – Plecanatide	Linaclotide Lubiproston 5HT ₄ -Agonisten	Linaclotide Lubiproston 5HT ₄ -Agonisten	Hypnotherapie *

* Geringe Verbesserung psychiatrischer, extraintestinaler Symptome und globaler RDS Symptome
 ** Odansetron zeigt keine Wirksamkeit im Bezug auf abdominelle Schmerzen, Ramosetron bis jetzt nur in Asien zugelassen

Fall nicht indizierter chirurgischer Eingriffe ein Teufelskreis begonnen, der zu einer ungenügenden, sogar schädigenden Behandlung von RDS Patienten führen kann (28–30). Im Management des RDS empfiehlt sich daher ein Stufenprinzip, welches sowohl die Symptome als auch die Schwere des RDS miteinbezieht (Tab. 3).

Der Grundstein für eine erfolgreiche RDS Behandlung ist eine stabile Arzt-Patienten-Beziehung. Die überzeugende Diagnosevermittlung und -erklärung durch den behandelnden Arzt (verbal und non-verbal) hat entscheidenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Eine nihilistische Haltung in Bezug auf therapeutische Möglichkeiten muss unbedingt vermieden werden.

Eine empathische, patientenzentrierte Kommunikation mit klarer Erläuterung der Diagnose und Pathophysiologie, Anwendung offener Fragen in der Anamnese, Exploration des Krankheitsverständnisses und das Miteinbeziehen in Therapieentscheidungen stellt ein effektives Tool dar, um Patientenzufriedenheit und Therapieerfolg des RDS zu verbessern (31–34).

Der nächste Schritt bei persistierenden Symptomen ist eine Identifikation von Trigger Faktoren in der Nahrung, Ausschluss von Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Laktose-/Fruktose-Intoleranz) und Steigerung des Ballaststoffgehaltes. Zusätzlich kann auch eine Ernährungsberatung zur Etablierung einer passageren FODMAPS (fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide) Diät hinzugezogen werden, die in einem Teil der RDS Patienten zur Symptombesserung beitragen kann.

Eine probatorische glutenfreie Ernährung kann nach aktueller Datenlage nicht empfohlen werden (35).

Bei weiterhin bestehenden, stärkeren Beschwerden empfiehlt sich eine medikamentöse, dem Hauptsymptom des RDS sowie eventuell bestehenden extraintestinalen Beschwerden angepasste ggf. auch psychopharmakologische und interdisziplinäre Behandlungsstrategie (Tab. 3). In der Literatur wird der generelle Therapieerfolg medikamentöser RDS Therapie im Vergleich zu Placebo zwischen 8 und 22% angesetzt. (35).

RDS-D

Loperamid wird zwar in der RDS-D Therapie häufig zur kurzfristigen Symptomkontrolle angewendet hat jedoch keinen Effekt auf abdominale Schmerzen (36).

5HT₃-Antagonisten wie Odansetron zeigen gute Wirksamkeit in Bezug auf Besserung der Diarrhoe jedoch nicht auf abdominale Schmerzen und Blähungen (35, 36).

Obwohl Rifaximin eine effektive, sichere und nebenwirkungsarme Therapie einer vermuteten bakteriellen Überwucherung bei RDS darstellt, ist ihre Effizienz durch eine hohe Rezidivrate und erforderliche Re-therapie eingeschränkt (37).

Gallensäurebinder (z.B. Cholestyramin) werden oft empirisch eingesetzt. Ihre Wirksamkeit wurde bis jetzt nur in kleinen, nicht kontrollierten Studien gezeigt (35). Im Alltag bewährt sich oft auch der Einsatz eines Quellmittels bei RDS-D als Basisbaustein (Sterculia-Gummi).

RDS- C

Die Erhöhung des Ballaststoffgehaltes durch Einsatz von z.B. Phyllium bzw. der Einsatz von osmotischen Laxativa ist eine effiziente und kostengünstige Therapieoption zur Verbesserung der Stuhlkonsistenz und Frequenz, obwohl Blähungen und Schmerzen oft nicht verbessert werden.

Neuere Medikamente wie Lubiproston, Linaclotid oder Plecanatid zeigen gute Wirksamkeit in Bezug auf Obstipationsbeschwerden, Schmerzen und Blähungen. Diarrhoe und Nausea sind jedoch häufige Nebenwirkungen. Prucaloprid als Vertreter der 5HT₄-Agonisten ist nur für die Behandlung der chronischen Obstipation zugelassen. Dennoch bestehen auch bei RDS-C positive Effekte auf abdominellen Schmerz und Blähungen (35, 37).

Psychopharmakologische Therapie des RDS

Schwere, therapierefraktäre RDS Symptome mit psychiatrischen und extraintestinalen Beschwerden sollten eine Zuweisung zum Facharzt und Anbindung in einer spezialisierten Sprechstunde nach sich ziehen. Der Einsatz von Psychopharmaka ist oft notwendig. Tricyclische Antidepressiva oder SSRIs haben einen günstigen Effekt auf depressive Symptome jedoch auch auf Schlaflosigkeit und Schmerzen (11). Die Wirksamkeit von Gabapentin und Pregabalin ist bei einem RDS nicht bewiesen, diese werden jedoch bei Patienten mit Angstsymptomen häufig eingesetzt (38).

Nicht pharmakologische Therapieoptionen des schweren RDS

Die kognitive Verhaltenstherapie ist die am besten validierte, nicht pharmakologische Therapieoption für eine globale und langfristige Verbesserung von RDS Symptomen mit einer «number needed to treat» von (NNR) = 3. Die Hypnotherapie ist ebenfalls effektiv für die globale Symptomverbesserung eines RDS mit einer NNR = 4. Limitierende Faktoren in der Anwendung dieser vielversprechenden Therapien ist das Fehlen spezialisierter Therapeuten (39).

Dr. med. Henriette Heinrich¹

Prof. Dr. med. Werner Schwizer^{1,2}

¹Gastroenterologie und Hepatologie
Universitätsspital, 8091 Zürich

²Gastroenterologie-Zentrum, Klinik Stephanshorn
Brauerstrasse 95, 9016 St. Gallen
werner.schwizer@hin.ch

+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

+ **Literatur** am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Erfüllte ROM Kriterien und das Fehlen von Warnzeichen lassen die sichere Diagnose eines RDS zu
- ◆ Nach erfolgter Basisabklärung sollte auf weitere Diagnostik bei RDS Symptomen verzichtet werden
- ◆ Eine stabile Arzt-Patienten Beziehung und patientenzentrierte Kommunikation verbessert Patientenzufriedenheit und Krankheitsverlauf
- ◆ In der Therapie des RDS sollte ein Stufenschema mit Re-assurance, medikamentöser, symptomgesteuerter Pharmakotherapie und bei schweren Verläufen Anwendung von Psychopharmaka zum Einsatz kommen
- ◆ Kognitive Verhaltenstherapie und Hypnotherapie sind effektive Massnahmen zur Verbesserung schwerer RDS Symptome

Literatur:

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2012; 10: 712-721 e714.
2. Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. Irritable bowel syndrome. *Nature reviews Disease primers* 2016; 2: 16014-16014.
3. Harvey RF, Salih SY, Read AE. Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. *Lancet (London, England)* 1983; 1: 632-634.
4. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000; 46: 78-82.
5. Cremonini F, Cheng V, Lembo A. Diagnosing irritable bowel syndrome: no more million dollar work-up? *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2013; 11: 963-964.
6. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2014; 40: 1023-1034.
7. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016; 150: 1257-1261.
8. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Current gastroenterology reports* 2017; 19: 15.
9. Whitehead WE, Palsson OS, Simren M. Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management? *Expert review of gastroenterology & hepatology* 2017; 11: 281-283.
10. Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management? *Expert review of gastroenterology & hepatology* 2017; 11: 281-283.
11. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015; 313: 949-958.
12. Vanner SJ, Depew WT, Paterson WG, et al. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology* 1999; 94: 2912-2917.
13. Whitehead WE, Palsson OS, Feld AD, et al. Utility of red flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2006; 24: 137-146.
14. Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, Talley J, Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *The American journal of gastroenterology* 2010; 105: 848-858.
15. Lacy BE, Rosemore J, Robertson D, Corbin DA, Grau M, Crowell MD. Physicians' attitudes and practices in the evaluation and treatment of irritable bowel syndrome. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2006; 41: 892-902.
16. Lau MSY, Ford AC. Do Lay People Accept a Positive Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome? *Gastroenterology*; 149: 252-253.
17. Macaigne G, Lahmek P, Locher C, et al. Microscopic colitis or functional bowel disease with diarrhea: a French prospective multicenter study. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109: 1461-1470.
18. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. [Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 2011; 49: 237-293.
19. Ford AC, Chey WD, Talley NJ, Malhotra A, Spiegel BM, Moayyedi P. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 651-658.
20. Yang Z, Clark N, Park KT. Effectiveness and cost-effectiveness of measuring fecal calprotectin in diagnosis of inflammatory bowel disease in adults and children. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2014; 12: 253-262.e252.
21. Menees SB, Kurlander J, Goel A, Powell CC, Chey WD. Sa1079 A Meta-Analysis of the Utility of Common Serum and Fecal Biomarkers in Adults With IBS. *Gastroenterology*; 146: S-194.
22. Power AM, Talley NJ, Ford AC. Association between constipation and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. *The American journal of gastroenterology* 2013; 108: 894-903; quiz 904.
23. Guerin A, Mody R, Fok B, et al. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2014; 40: 83-92.
24. Tuteja AK, Talley NJ, Joos SK, Tolman KG, Hickam DH. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. *The American journal of gastroenterology* 2008; 103: 1241-1248.
25. Ilnyckyj A, Graff LA, Blanchard JF, Bernstein CN. Therapeutic value of a gastroenterology consultation in irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2003; 17: 871-880.
26. Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA, Hoes AW, de Wit NJ. Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2004; 19: 245-251.
27. Vu J, Kushnir V, Cassell B, Gyawali CP, Sayuk GS. The impact of psychiatric and extraintestinal comorbidity on quality of life and bowel symptom burden in functional GI disorders. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2014; 26: 1323-1332.
28. Crocker K, Chur-Hansen A, Andrews J. Interpersonal relationships for patients with irritable bowel syndrome: a qualitative study of GPs' perceptions. *Australian family physician* 2013; 42: 805-810.
29. Dhaliwal SK, Hunt RH. Doctor-patient interaction for irritable bowel syndrome in primary care: a systematic perspective. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2004; 16: 1161-1166.
30. Longstreth GF. Avoiding unnecessary surgery in irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; 56: 608-610.
31. Ringstrom G, Sjoval H, Simren M, Ung EJ. The importance of a person-centered approach in diagnostic workups of patients with irritable bowel syndrome: a qualitative study. *Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates* 2013; 36: 443-451.
32. Di Palma JA, Herrera JL. The role of effective clinician-patient communication in the management of irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Journal of clinical gastroenterology* 2012; 46: 748-751.
33. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med* 1995; 122: 107-112.
34. Schmulson MJ, Ortiz-Garrido OM, Hinojosa C, Arcila D. A single session of reassurance can acutely improve the self-perception of impairment in patients with IBS. *Journal of psychosomatic research* 2006; 61: 461-467.
35. Simren M, Tornblom H, Palsson OS, Whitehead WE. Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 112-122.
36. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109 Suppl 1: S2-26; quiz S27.
37. Corsetti M, Whorwell P. Novel pharmacological therapies for irritable bowel syndrome. *Expert review of gastroenterology & hepatology* 2016; 10: 807-815.
38. Houghton LA, Fell C, Whorwell PJ, Jones I, Sudworth DP, Gale JD. Effect of a second-generation alpha2delta ligand (pregabalin) on visceral sensation in hypersensitive patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; 56: 1218-1225.
39. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109: 1350-1365; quiz 1366.