

Göran Bodemar, docent, överläkare, sektionen för gastroenterologi och hepatologi, gastro- och endokrinologkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Gudmundur Ragnarsson, med dr, vid artikelns författande överläkare vid medicinkliniken, Motala lasarett (*gragn@simnet.is*)

Irriterade tarmens syndrom

Översikt över definitioner, differentialdiagnostik och patogenes

■ 15–25 procent av västerländsk befolkning har irriterade tarmens syndrom. De flesta läkare har en god uppfattning om när diagnos kan ställas, och uppföljande studier visar att doktorn oftast får rätt [1].

Klinisk definition av irriterade tarmens syndrom

Så länge diagnostiska kriterier saknas när det gäller objektiva fynd ställs diagnosen på kliniska symtom. Med ökad kunskap är det sannolikt att olika patofysiologiska mekanismer kommer att definiera subgrupper med differentierad behandling och prognos [2].

Smärta/obehag i buken, uppkördhet, gasbesvär och symtom vid tarmtömning är troligen de flesta läkares kliniska definition av syndromet. Tarmtömningssymtomen är: behov av att rusa till toaletten, besvärande krystning och en känsla av ofullständig tarmtömning. Oftast under flera år har tarmtömningarna varierat mellan diarré och förstoppning utan allvarliga symtom som kräkning, viktminskning eller gastrointestinal blödning. Natlig buksmärta kan förekomma men sällan nattligt behov av att tömma tarmen. Diagnosen irriterade tarmens syndrom ställs även om patienten tidigare eller samtidigt har dyspeptiska besvär som epigastralgi, illamående, snabb mättnadskänsla och uppkördhet/uppsvullnad i epigastriet. Patienten anses då lida av både irriterad tarm och dyspepsi. Studier av dansk befolkning har visat att det finns en avgränsbar symtomatologi som kan betecknas som irriterade tarmens syndrom, dvs att syndromet är en klinisk entitet [3].

Klinisk definition enligt »Romkriterierna«

De flesta läkare anser troligen att det viktigaste för att ställa diagnosen irriterade tarmens syndrom är att tarmsymtomen varierar. Grant Thompson, en av de ledande experterna, citerar dr Cumming som 1849 ställde frågan: »The bowels are at one time constipated and at another lax in the same person ... how the disease has two such different symptoms I do not propose to explain« och konkluderar att denna paradox fortfarande är olöst. Expertkonsensusdefinitionen, de s k Rom II-kriterierna, innehåller dock inte ordet »variation«. Huvudkriterierna är: Obehag i buken eller buksmärta under åtminstone 12 veckor under de senaste 12 månaderna och att smärta/obehaget

1. lindras av tarmtömning och/eller
2. debuterar samtidigt som antalet tarmtömningar förändras

SAMMANFATTAT

Den internationella definitionen av syndromet baseras på experters uppfattning och på resultat av studier där man använt frågeformulär. När symtom registreras prospektivt finner man att buksmärta ofta startar eller förvärras efter måltid och inte lindras av tarmtömning. Liksom normalbefolkningen definierar patienter med syndromet diarré som lös feces och förstoppning som hård feces oberoende av tarmtömningsfrekvens.

Förekomst av ofta hård feces och få tarmtömningar respektive ofta lös feces och frekvent tarmtömning skall utredas som obstipation respektive diarré även om buksmärta förekommer. *Variierande feceskonsistens och diskrepans* mellan symtom vid tarmtömning och feceskonsistens bör vara grunden för diagnosen irriterade tarmens syndrom i klinisk praxis.

En överkänslighetsreaktion i det enteriska nervsystemet och/eller i hjärnan är troligaste orsak, eventuellt medierad via tarmslemhinnans mastceller. Symtom kan förvärras av fermentation av kolhydrat i kolon, av stress och vid förekomst av psykosomatiskt överlagrade symtom, men syndromet är inte psykosomatiskt.

- och/eller
3. debuterar samtidigt som feceskonsistensen ändras. Minst två av kriterierna 1–3 skall föreligga.

Följande symtom stöder diagnosen:

- onormal tarmtömningsfrekvens (>3 per dag eller <3 per vecka)
- onormal feceskonsistens (kulform/hård eller lös/vattnig)
- onormal tarmtömning (krystning, trängning och/eller känsla av ofullständig tarmtömning)
- tömning av slem
- uppkördhet och känsla av uppsvullnad av buken.

Tarmtömning mer sällan än var tredje dag med krystning och hård feces anses innebära förstoppningsliknande och tarmtömning oftare än tre gånger per dag med lös feces diarréliknande irriterade tarmens syndrom.

Ovanstående expertkonsensus baseras till stor del på studier som har använt frågefomulär. Experternas strävan har troligen varit att få en så bred klinisk definition som möjligt av syndromet så att internationell klinisk och patofysiologisk forskning inte baseras på förutfattade meningar.

Normalbefolkningens syn på diarré och förstoppning

Individer i västvärlden menar vid populationsundersökningar att lös feces är diarré och hård feces är förstoppning. Tarmtömningsfrekvensen är oftast högre vid diarré och lägre vid förstoppning. Vid jämförelse av vad som prospektivt registrerats på symptomkort avseende feceskonsistens och tarmtömningsfrekvens med svar på frågan om patienter under samma period upplevt att de haft diarré och/eller normal tarmtömning och/eller förstoppning finner man att även patienter med irriterade tarmens syndrom definierar diarré som lös feces och förstoppning som hård feces ganska oberoende av antalet tarmtömningar per dygn [4]. Patienters definition av normal avföring är att de flesta tarmtömningar har haft normal konsistens och skett utan besvärande symtom.

Troligen kommer man att kunna definiera subgrupper av irriterade tarmens syndrom som diarréliknande respektive förstoppningsliknande, men subgruppstillhörighet bör inte baseras på tarmtömningsfrekvens. Eftersom tarmtömnings-symtomen varierar och alla patienter med syndromet har haft alla typer av dessa symtom bör tillhörighet till subgrupp definieras efter hur ofta som lös respektive hård feces förekommer, inte som avsaknad av endera. Även om tarmsymtomen varierar hos alla patienter behåller patienter sin egen typ av variation av dessa symtom om fjortondagarsperioder jämförs med varandra under en sex veckors symptomregistrering [4].

Skilj tillståndet från funktionell diarré/förstoppning

Om en patient söker på grund av att feces ofta eller alltid är hård och att tarmtömning sker sällan bör detta benämnas förstoppning och utredas som sådan oberoende av om obehag eller buksmärter förekommer samtidigt. Om en patient söker på grund av att feces ofta eller nästan alltid är lös och har flera tarmtömningar dagligen bör detta benämnas diarré och utredas sådan. Om man inte hos vare sig förstoppnings- eller diarrépatienten finner någon säker bakomliggande orsak kan diagnosen »funktionell« förstoppning respektive »funktionell« diarré ställas, men benämningen irriterade tarmens syndrom bör inte användas. Syndromdiagnosen kan annars bli mycket bred och läkares gemensamma uppfattning om vilka symtom som är grunden till diagnosen bli mera osäker.

Diskrepans feceskonsistens-tarmtömnings-symtom

En påtaglig diskrepans mellan symtom vid tarmtömning och feceskonsistens vid irriterade tarmens syndrom har verifierats vid prospektiv symptomregistrering hos såväl svenska [4] som engelska patienter. En patient med syndromet och som oftast har hård feces kan behöva tömma tarmen flera gånger dagligen och även snabbt behöva komma till toalett och ändå få en känsla av ofullständig tarmtömning. En patient med syndromet och som oftast har lös feces behöver inte alltid tömma tarmen flera gånger dagligen men kan trots behov av att rusa till toaletten ändå behöva krysta fram tarmtömningen och lämna toaletten med en känsla av ofullständig tarmtömning.

Buksmärta lindras *inte* av tarmtömning

Som framgår av ovanstående är buksmärta som lindras av tarmtömning enligt expertkonsensus ett huvudsymtom på

syndromet. Detta påstående baseras på frågefomulär och inte på prospektiv symptomregistrering. Cirka 50 procent av svenska patienter svarar ja på en sådan fråga, men vid prospektiv registrering av buksmärta och tarmtömnings-symtom med symptomkort är bara en liten del av smärtperioderna relaterad till tarmtömning [4]. Buksmärta förblir oförändrad eller försämras lika ofta som den lindras av tarmtömning och är oftast tidsmässigt inte alls relaterad till tarmtömning. Orsaken till denna diskrepans kan vara att obehaget känns just innan man skall tömma tarmen och att obehaget lindras efter tarmtömning. Den huvudsakliga smärta som patienter registrerar på symptomkort avtar dock inte efter tarmtömning men har ett klart samband med måltid. Buksmärta startar ofta efter måltid eller förvärras av en ny måltid.

Bakteriell fermentation av kolhydrat symtomorsak?

Bakteriell fermentation av kolhydrat i kolon kan vara symptomorsak. Patienter med syndromet bildar mer vätgas och metangas i utandningsluft när de äter en standardiserad mängd vanlig västerländsk föda än vad kontroller gör [5]. När spannmål utom ris uteslöts men energimängd och relativa mängder kolhydrat, fett och protein och icke-nedbrytbara kolhydrat var oförändrade minskade utöndringen av framför allt vätgas starkt hos patienterna med syndromet, som också blev besvärsfria. En abnorm bakteriell fermentation av kolhydrat i kolon verifierades av att samma mängd mjölksocker gav betydligt mer vätgas i utandningsluften med vanlig diet än med exklusionsdiet. Eftersom gaserna utandades orsakades symptomlindringen inte av mindre mängd gas i kolon utan av minskad aktivitet av vätgasbildande bakterier. Teoretiskt kunde detta påverka enteriska eller centrala nervsystemets sensoriska inflöde eller minska bildning av andra nedbrytningsprodukter från föda, som korta fettsyror eller bioaktiva aminer.

Den vanligaste födointoleransen vid irriterade tarmens syndrom gäller troligen gasbildande föda som lök och kål. Gas kan vara huvudorsak till symtomen. Att patienter med irriterade tarmens syndrom är subjektivt mer känsliga för utspänning av tarm än kontroller har entydigt visats med ballonger placerade i rektum, kolon och tunntarm. Sannolikt kvarstannar i tarmen nedsvälld luft och den gas som bildats efter nedbrytning av föda längre tid hos patienter med irriterade tarmens syndrom än hos kontroller, dessutom rör sig troligen gasen fram och tillbaka och över större delar av kolon. Att koloninnehåll hos patienter med syndromet sprider sig på detta sätt är visat med kontrast. Den direkta orsaken till symtommet uppkördhet, eller till och med till den påtagliga uppspändhet av hela buken som kan ses av både patient och läkare, är dock okänd. Buköversikt vid synligt uppblåst buk påvisar ingen ökad mängd gas i tarmen, och buken kan falla ihop utan rapning eller gasavgång per rectum. Orsak kan vara en omedveten sänkning av diafragma eller en ökning av ländryggslordosen, något som Ask-Upmark beskrev redan på 1960-talet.

Kolhydrat inklusive fruktos, sorbitol och laktos, även vid normal laktashalt i tarmslemhinnan, kan ge symtom [6-10]. En orsak till eventuellt ökad bakteriell fermentation av kolhydrat i kolon hos patienter med irriterade tarmens syndrom kan vara att propagationen av föda sker snabbare genom tunntarmen och därmed ger mer näring till bakterier i kolon. Snabbare tunntarmspassage har påvisats vid diarréliknande irriterade tarmens syndrom. En något ökad mängd fett i feces och därmed något större näringsförluster med tarmtömningen kan ibland påvisas hos patienter med syndromet, som dock inte är malnutrierade utan snarast har en tendens att gå upp i vikt.

Irriterade tarmens syndrom troligen *inte* dysmotorik

Tidigare benämnde man irriterade tarmens syndrom som irritable kolon, och när man förstod att även tunntarmens moto-

rik kunde vara påverkad fick tillståndet benämningen tarmdysmotorik. Någon säkerställd specifik dysmotorik, dvs felaktigt rörelsemönster hos tarmmotoriken, har man dock inte kunnat påvisa hos majoriteten av patienter. Den ökade motoriska aktivitet som är mätbar i kolon efter födointag kan ske senare och är förlängd hos patienter med irriterade tarmens syndrom, men detta inte direkt relaterat till symtom. Klusterkontraktioner är en normal del av fastemotoriken i tunntarmen, och ökade klusterkontraktioner kan finnas hos patienter med syndromet och även ha samband med buksmärta. Tunntarmstransittiden kan vara förkortad vid diarréliknande irriterade tarmens syndrom och förlängd vid förstoppningsliknande. Högre grad av rektosigmoid »kontraktil aktivitet« än hos kontroller har påvisats efter utspänning av tarm. Rektum visar en nedsatt adaptiv relaxation hos patienter vid långvarig distension. När man använt plastbehållare i rektum har man inte kunnat replikera tidigare fynd med gummiballonger – att patienter med syndromet skulle ha en nedsatt eftergivlighet (compliance) av rektum vid kortare perioder av utspänning, dvs rektum har normal eftergivlighet. Inte heller var den normala minskningen av eftergivligheten i rektum efter t ex en fettrik måltid större hos patienter än hos kontroller [11].

Överkänslighetsreaktion efter födointag?

Överkänslighetsreaktion är nu den mest troliga orsaken till symtom vid irriterade tarmens syndrom. Patienter känner subjektivt tidigare än kontroller obehag vid distension av tarmen. Detta är visat i både tunntarm, kolon och rektum. Dessutom lokaliserar patienter med syndromet smärta över större del av buken efter uppblåsning av delar av tarmen än kontroller. Vid undersökning av rektum känner patienter plastbehållaren vid uppblåsning med mindre mängd luft, erfår tidigare en känsla av att behöva tömma tarmen och känner tidigare att uppblåsningen blir så obehaglig att undersökningen avbryts.

Hormonella orsaker? Sympatisk aktivitet? Stressreaktion?

Teoretiskt kan den ökade »tarmkänsligheten« efter födointag och efter utspänning av tarm medieras via förändrade hormonella stimuli. Patienter med syndromet har ökad sekretion avolecystokinin efter en fettrik måltid och ökad motorisk aktivitet i colon sigmoideum efter en engångsinjektion avolecystokinin. Sekretionen av motilin efter föda är minskad. Studier på friska individer har visat att tarmkänsligheten påverkas starkt av sympatiska nervsystemet: ökad sympatisk aktivitet ökar den visceral känsligheten. Patienter med irriterade tarmens syndrom har ökad sympatisk tonus, vilket skulle kunna förklara symtomförsämringen i samband med stress. Irriterade tarmens syndrom är dock inte en fysiologisk reaktion på akut stress. Svår akut stress ger diarré och/eller kräkning.

Kvinnor besväras mer av tarmsymtom under menstruationsperioden. Om detta har något att göra med irriterade tarmens syndrom är osäkert. Det kan också vara fråga om en »normal« hormonell reaktion. Kvinnor har oftare förstoppningsliknande irriterade tarmens syndrom än män. Detta beror troligen på att kvinnor fysiologiskt har en långsammare propagation av feces i kolon än män.

Medierad via mastceller?

Om överkänslighetsreaktionen vid syndromet är lokaliserad till tarmslemhinnan kan den vara medierad via mastceller. Dessa celler kan upptäcka antigener i tarmlumen och har ett långvarigt minne för detta efter tidigare exponering. Mastceller skall troligen signalera till det enteriska nervsystemet vid fara och även frisätta andra parakrina mediatorer så att bl a polymorfonukleära leukocyter attraheras. Den fysiologiska reaktionen blir kraftigt påskyndad propagation av tarminnehåll för att organismen snabbt skall kunna eliminera det po-

tentiellt farliga antigenet med symtomen buksmärta och diarré som följd. Neuron med direktförbindelse från hjärnan till mastceller kan sätta igång en partiell degranulering av dessa celler, vilket leder till ökad kemoattraktion av bl a inflammatoriska celler till tarmmukosan. En överaktivitet i dessa neuron kan orsakas av psykologisk stress. Därmed kan stress bli orsak till en överkänslighet för födo rester i tarmlumen som annars inte skulle ha gett upphov till några symtom.

Trots att mastceller i tarmslemhinnan kan vara delorsak till överkänslighetsreaktionen är det osannolikt att irriterade tarmens syndrom är en direktallergisk reaktion. Korsreaktioner mellan inhalations- och födoämnesallergener är vanliga, t ex övre luftvägssymtom av björkpollen och klåda och svullnadskänsla i munhåla och svalg av hasselnöt, äpple, potatisskal, morot m m. Tarmen har oftast tillräckliga skyddsmechanismer mot biogena aminer i födan eftersom enzymatiska aminooxidationssystem finns i både tunntarm och kolon. Symtom kan dock uppkomma om mängden biogena aminer som intagits överstiger denna katabola förmåga, t ex om stor mängd histamin bildats av histidin i tonfisk och makrill som lagrats på ett olämpligt sätt. Trots att halten av tyramin i vin är förhållandevis låg kan symtom som migrän uppkomma hos känsliga individer eftersom alkohol både ökar tarmepitelets genomsläpplighet för biogena aminer och hämmar de nedbrytande enzymerna. Symtom som utlöses av biogena aminer är inte desamma som vid irriterade tarmens syndrom.

Samband med inflammatorisk tarmsjukdom?

Enligt ovan skulle en möjlig förklaring till överkänslighetsreaktionen vid irriterade tarmens syndrom kunna vara att substanser frisätts från mastceller och att dessa substanser bl a attraherar inflammatoriska celler. En lågradig inflammation i tarmslemhinnan skulle vara en möjlig förklaring till symtomen. Ett samband mellan inflammatorisk tarmsjukdom och irriterade tarmens syndrom har övervägts. Det troliga är dock att tarminflammationen har diagnostiserats som irriterade tarmens syndrom innan förvärrade symtom föranlett diagnostik som verifierat inflammatorisk tarmsjukdom. Symtom kan kvarstå sedan akut skov av inflammatorisk tarmsjukdom behandlats, symtom som vid kolit kan likna irriterade tarmens syndrom. Vid aktiv proktit är det vanligt att man får symtom av den icke inflammerade kolon i form av uppkördhet, obehag i buken och förstoppningsliknande besvär. Samtliga dessa symtom går helt i regress när proktiten behandlats framgångsrikt och den nedsatta eftergivlighet i rektum som finns vid en aktiv proktit normaliseras.

Tidigt skede/lindrig grad av intestinal pseudoobstruktion?

Inflammation i tunntarmsslemhinnans nervganglier har övervägts som orsak till den troliga överkänslighetsreaktionen vid irriterade tarmens syndrom. Detta skulle innebära att syndromet är ett förstadium till eller en lindrig form av kronisk intestinal pseudoobstruktion [12]. Detta sistnämnda tillstånd bör kliniskt definieras som attacker av subileus utan påvisbar mekanisk orsak som bukaderens, tarmstenos eller tumör som obstruerar tarm. De patienter med irriterade tarmens syndrom hos vilka dysmotorik kan påvisas med motorikstudier, t ex ökat antal klusterkontraktioner i tunntarmen, har övervägts vara patienter med lindrig grad av pseudoobstruktion. Intestinal pseudoobstruktion är en kroniskt förlöpande sjukdom med allt svårare symtom medan irriterade tarmens syndrom bör anses vara ett potentiellt reversibelt funktionellt tillstånd.

Resttillstånd efter bakteriell enterit?

Mellan 10 och 15 procent av patienter med irriterade tarmens syndrom uppger att deras besvär debuterade efter en verifie-



Annons

Annons

rad eller högst sannolik bakteriell tarminfektion. Hittills har detta inte visats efter virusgastroenterit. Efter en bakteriell gastroenterit får 25 procent kvarvarande tarmbesvär som kan likna syndromet. Dessa besvär har oftast en god prognos men kan kvarstå under ett par års tid. Möjliga orsaker till funktionsstörningar sedan den bakteriella enteriten läkt ut är minskad anaerob flora och därmed störd nedbrytning av kolhydrat i kolonlumen, kvarstående malabsorption av gallsalter, ökad permeabilitet och/eller ökad mängd neuropeptider i tarm-slemhinnan och att dessa förändringar i innervationen kvarstår även en tid sedan den infektiöst orsakade inflammationen läkt ut.

Överkänslighet i det enteriska nervsystemet?

Sistnämnda möjliga orsak till kvarstående symtom efter bakteriell infektion med förändrad mängd/aktivitet av neuropeptider i slemhinnan är förenlig med att överkänsligheten i tarmen är lokaliserad till det enteriska nervsystemet. Orsaken behöver dock inte finnas i det enteriska nervsystemet. Hormonella stimuli, stimuli från centrala nervsystemet eller stimuli från tarmlumen kan påverka det enteriska nervsystemet, vars aktivitet sedan orsakar symtom. Enteriska nervsystemet innehåller lika många neuron som ryggmärgen och fungerar mycket autonomt. Det enteriska nervsystemet skall styra så att tömningen av föda från magsäcken och dess propagation genom tunntarmen medger fullständig absorption av födan oberoende av vilken eller hur mycket föda som intagits. Dessutom skall näring bli kvar till bakterier i kolon. Så kallade massrörelser i kolon skall kunna möjliggöra tarmtömning men vid för individens lämpliga tillfällen. Kolonmotoriken skall vara så avpassad att bakteriell fermentation av kolhydrat bildar tillräckligt med fettsyror för att kolonslemhinna, leverparenkym och hjärna skall få näring. Tarmmotoriken måste fungera så att födan kan absorberas utan att bakterieprodukter och potentiellt toxiska och/eller antigena ämnen absorberas.

Försök att medikamentellt modifiera det enteriska nervsystemet tilldrar sig ett mycket stort intresse för närvarande. Med prekursorer loperamidoxid (Primodium) uppnås en mera lokal antisekretorisk effekt i tarmen, med minskad diarré och mindre tenesmer till tarmtömning som följd och med mindre risk för loperamidens generella effekt, dvs uppkördhet och förstoppningsliknande besvär [13].

5-hydroxytryptamin-3-receptorantagonister används för att minska illamående under cytostatikabehandling. En nysyntetiserad antagonist, alosetron, lindrar symtom vid irriterade tarmens syndrom [14, 15]. Eventuellt minskar substanserna överkänslighetsreaktionen i tarmen, och högre dosering medför förstoppning. I motsats till fallet vid loperamid användning beror detta inte på en ökad motorik, med ökad segmentell aktivitet i tarm-slemhinnan och därmed minskad propagation av tarminnehållet, utan på att den motoriska aktiviteten minskar och därmed medför smärtlindring. På grund av förekomsten av misstänkta biverkningar är försäljningen av alosetron i USA för närvarande indragen och alla studier avbrutna.

Överkänslighetsreaktion i hjärnan?

Efter en bakteriell enterit föreligger anmärkningsvärt nog en ökad risk under flera års tid att få kvarvarande irriterade tarmens syndrom om man är mer ångestbenägen och/eller har upplevt fler negativa livshändelser under halvåret innan man fick infektionen än normalbefolkningen. Den troliga överkänslighetsreaktionen som orsak till irriterade tarmens syndrom kan vara lokaliserad till eller i huvudsak medierad via det centrala nervsystemet, som sedan styr det enteriska nervsystemet. Patienter med irriterade tarmens syndrom har inte

en ökad smärtekänslighet för somatiska smärtstimuli och alltså inte en generell sänkt smärtröskel.

Irriterade tarmens syndrom är inte psykosomatiskt. Endast ca 1/3 av dem som har besvär förenliga med syndromet söker läkare för besvären. De 2/3 som inte söker, »icke-patienter med symtom«, är inte mer ångestbenägna än genomsnittsbefolkningen. De som söker för sina besvär, dvs patienter med irriterade tarmens syndrom, besväras mer av buksymtom än de som inte söker men har även mer ångest och andra psykiska symtom än normalbefolkningen. Hos de patienter som söker upprepade gånger, kroniska patienter, är psykiska symtom klart överrepresenterade, likaså symtom även från andra organsystem. Beteendeoriktad terapi kan mycket effektivt lindra symtom även hos svårt handikappade kroniska patienter. Efter inläring kan patienter sedan ha stor nytta av självadministrerad hypnos, som alltså kan inte bara lindra buksmärtor utan även minska symtom vid tarmtömning. Hypnos kan även påverka tarmmotorik och bli en öka eftergivligheten i rektum till normal hos patienter med svår förstoppning. Beteendeoriktad terapi är effektiv behandling vid svår funktionell förstoppning.

Impulser från hjärnan kan orsaka symtom i mag-tarmkanalen. Dessutom kan tarmpåverkan orsaka symtom i hjärnan. Det senare kan exemplifieras med den uttalade trötthet och allmänpåverkan som en annars frisk individ kan känna under en kortvarig gastroenterit. Kanske ökade stimuli från tarmen vid irriterade tarmens syndrom ger hjärnan symtom, som upplevs som trötthet.

En överkänslighetsreaktion efter födointag är kanske primärt lokaliserad till det enteriska nervsystemet, men om ångest och oro överlagras uppkommer den troligen även i det centrala nervsystemet. Inom snar framtid kommer kunskapen kring dessa reaktioner att öka betydligt eftersom man med funktionell magnetkameraundersökning helt ofarligt och skonsamt kan studera hjärnans aktivitet. Försöksbetingelserna måste dock vara mycket rigorösa eftersom all tankeverksamhet, känslor och minsta muskelrörelse medför mätbara förändringar i hjärnans aktivitet. För närvarande kartlägger man var i hjärnan det sker en ökad aktivitet orsakad av stimuli från tarmen.

Man skulle kanske förmoda att stimulering, t ex med en ballong som blåses upp i rektum, ger en ökad aktivitet på samma plats hos patienter med syndromet som hos friska personer. Inledande undersökningar med annan metod än magnetkamera har dock visat att patienter med syndromet i stället får en lokaliserad aktivitet av lägre grad men att lokaliseringen är aberrant eller mer diffust utspridd [16]. Dessa förändringar hos patienter fann man vid upprepad undersökning redan när man förvarnade patienten om att man skulle blåsa upp ballongen, alltså innan den fysiologiska stimuleringen hade inträffat. Symtom vid irriterade tarmens syndrom hänger kanske samman med en generell ökad beredskap i hjärnan till aktivitet eller med att impulser från tarmen inte begränsas till specifika områden eller inte möts av hämmande impulser från andra delar av hjärnan.

Objektiv värdering av enskild patientbehandling saknas

Intresset kring irriterade tarmens syndrom är mycket stort, inte minst inom läkemedelsindustrin. Effektiv behandling saknas mot huvudsymtomen buksmärtor och gasbesvär, även om tarmtömningssymtomen kan lindras med loperamid och loperamidoxid. När de första symtomlindrande medicinerna för buksmärtor och gasbesvär blir tillgängliga kan förskrivningen bli mycket omfattande, även om effekten i sig är begränsad, så länge medicineringen är utan subjektiva bieffekter och är förenad med mycket låg risk för biverkningar. Önskemål om hypnosbehandling och annan beteendeterapi kan

komma att vida överstiga de resurser som kan ställas till förfogande.

Enligt ovan har internationell expertkonsensus en bred definition av syndromet. Detta kan försvåra för behandlande läkare att vara precis med sin symtomlindrande behandling. Dessutom är det osäkert vilken betydelse experters uppfattning har för hur mycket medicin som förskrivs. Trots att de flesta experter var överens om att syrahämmande medicinering inte är effektiv behandling vid dyspepsi har förskrivningen av dessa mediciner varit mycket omfattande. Det har nästan varit ett axiom att terapin hjälper [17]. Experter kunde inte heller definiera vilka subgrupper av patienter med dyspepsi som kunde behandlas effektivt med syrahämmande medicin. Modeller måste utarbetas så att behandlande läkare och enskild patient på ett säkert och objektivt sätt får en uppfattning om huruvida given medicinering verkligen lindrar symptom mer än placebo och, om så är fallet, i sådan grad att läkare och patient anser det rimligt att fortsätta med längre tids behandling. Sådana modeller för att objektivt värdera behandlingseffekt hos enskild individ finns vid syrahämmande medicinering vid dyspepsi men används dessvärre inte i klinisk praxis när det gäller irriterade tarmens syndrom [18]. Att okritiskt godta patientens positiva reaktion på förskrivna provförpackning vid värdering av behandlingseffekt är inte rekommendabelt. Placebobehandlingseffekten är som störst när behandlingen inleds, på grund av att både läkare och patient har en stark önskan att medicineringen skall hjälpa.

Referenser

1. Harvey RF, Maurad EC, Brown AM. Prognosis in the irritable bowel syndrome. A 5-year prospective study. *Lancet* 1987; 1: 963-5.
2. Ragnarsson G, Bodemar G. Division of the irritable bowel syndrome into subgroups on the basis of daily recorded symptoms in two outpatient samples. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 993-1000.
3. Kay L, Jörgensen T. Redefining abdominal syndromes. Results of a population-based study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 469-75.
4. Ragnarsson G, Bodemar G. Pain is temporally related to eating but not to defaecation in the irritable bowel syndrome (IBS). Patients' description of diarrhea, constipation and symptom variation during a prospective 6-week study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 415-21.
5. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-9.
6. Fernandez-Banares F, Esteve-Pardo M, de Leon R, Humbert P, Cabre E, Llovet JM et al. Sugar malabsorption in functional bowel disease: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 2044-50.
7. Hyams JS. Sorbitol intolerance: an unappreciated cause of functional gastrointestinal complaints. *Gastroenterology* 1983; 84: 30-3.
8. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Functional bowel disease: malabsorption and abdominal distress after ingestion of fructose, sorbitol and fructose-sorbitol mixtures. *Gastroenterology* 1988; 95: 694-700.
9. Simrnén M, Abrahamsson H, Bengtsson U, Björnsson E, Langkilde AM, Månsson A. Födoämnen och irritable bowel syndrome (IBS) [in Swedish]. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea* 1999; 108(3): 183.
10. Vesa TH, Seppo LM, Marteau PR, Sahi T, Korpela R. Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 710-5.
11. Ragnarsson G, Hallböök O, Bodemar G. Abdominal symptoms are not related to anorectal function in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 250-8.
12. Törnblom H, Lindberg G, Nyberg B, Veress B. Histopatologiska fynd i tunntarmen hos patienter med svår colon irritabile [in Swedish]. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea* 1999; 108(3): 361.
13. Ragnarsson G, Bodemar G. Treatment of the irritable bowel syndrome with loperamide oxide. An open study to determine optimal dosage. *J Internal Med* 2000; 248: 165-9.
14. Bardhan KD, Bodemar G, Geldof H, Schutz, Heath A, Mills JG, Jacques LA. A double-blind, randomized, placebo-controlled dose-ranging study to evaluate the efficacy of alosetron in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 23-34.
15. Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, Dukes GE, McSorely D, Mangal AW. Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1035-40.
16. Silverman DH, Munakata JA, Ennes H, Mandelkern MA, Hoh CK, Mayer EA. Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology* 1997; 112: 64-72.
17. Molinder H, Wallander MA, Hallberg M, Bodemar G. Dyspepsia – acid or stress? A study of controversy. Abandoned by experts, finalized in clinical practise? *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 1057-64.
18. Johannessen T. Controlled trial in single subjects. A comparison of the symptomatic effect of cimetidine versus placebo in single patients with dyspepsia [dissertation]. Trondheim: University of Trondheim, 1992. Thesis n:o 78.

SUMMARY

Irritable bowel syndrome Survey of definitions, differential diagnosis and pathogenesis

Göran Bodemar, Gudmundur Ragnarsson

Läkartidningen 2001; 98: 666-71

Abdominal pain/discomfort, bloating, need to rush to the toilet, straining, feeling of incomplete bowel emptying and alternating periods of diarrhea and constipation is the clinical definition of the irritable bowel syndrome. The internationally used syndrome definition is based on expert opinions and answers to patient questionnaires. When symptoms are registered prospectively, abdominal pain starts or worsens after meals and is not relieved by defecation. As in the general population patients with the syndrome define diarrhea as loose stools and constipation as hard stools regardless of stool frequencies. Variation in defecatory symptoms and discrepancies between these symptoms and stool consistency are the hallmarks of the syndrome, and the degree of variation per fortnight is relatively stable in the individual patient. Fermentation of carbohydrates by colonic bacteria, increased sensitivity to bowel distention by gas, gas-producing food, increased secretion of cholecystokinin after fatty meals and/or increased sympathetic nerve tone at stress can give rise to symptoms. Symptoms can start after a single period of bacterial gastroenteritis. Although patients seeking medical care for the syndrome are more often anxious, the syndrome itself is not psychosomatic. Symptoms are possibly mediated through partial degranulation of mast cells in bowel mucosa, but this does not make it an allergic disease. If bowel dysmotility can be measured, early stage or a mild case of intestinal pseudoobstruction should be considered. Hyperreactivity in the enteric nervous system and/or in the brain is the likely main cause of the symptoms. More widespread activity in the brain after exposure to stimuli originating from bowel nerves or less inhibition of this stimulation in the brain are possible mechanisms.

Correspondence: Göran Bodemar, Dept of Gastroenterology and Endocrinology, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping, Sweden