


SAHLGRENSKA AKADEMIN



IBS – HUR IRRITERANDE BEHÖVER DET VARA?
HANDLÄGGNING AV PATIENTER MED
IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS).
Professor Magnus Simrén
 Avdelningen för invärtesmedicin & klinisk nutrition
 Institutionen för Medicin
 Sahlgrenska Akademin
 Göteborgs Universitet


PROFESSOR MAGNUS SIMRÉN
AVDELNINGEN FÖR INVÄRTESMEDICIN & KLINISK NUTRITION
INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN


SAHLGRENSKA AKADEMIN


Funktionella tarmsjukdomar: Rom IV


Typ 1 


Typ 2 

Typ 3 

Typ 4 

Typ 5 

Typ 6 

Typ 7 

FC

Uppblåsthet

M ← IBS

C


↑

↓

D

FDr

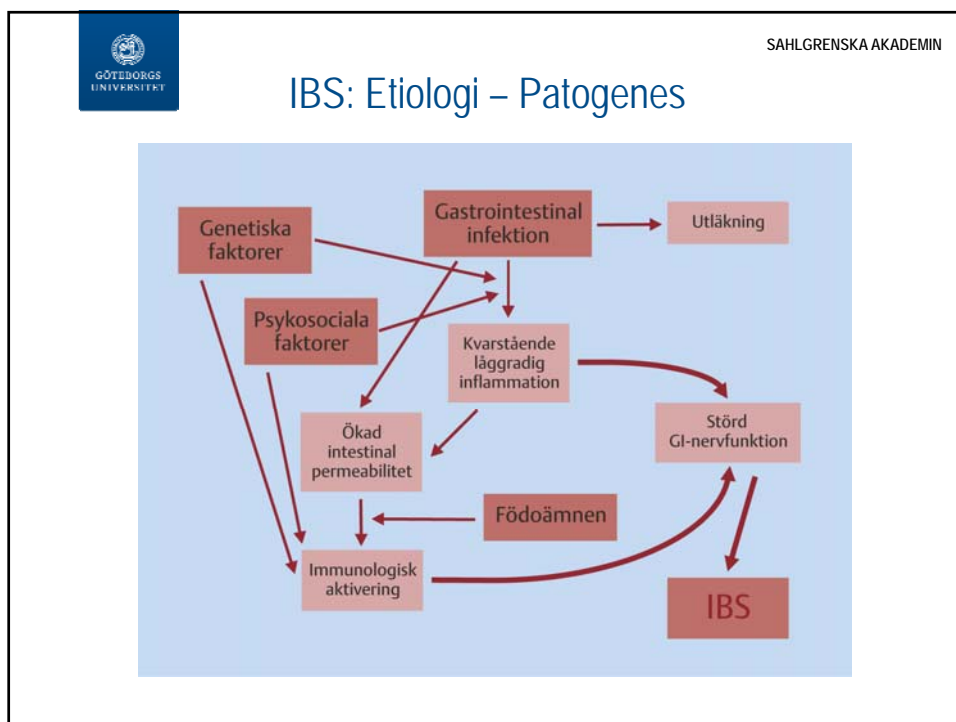
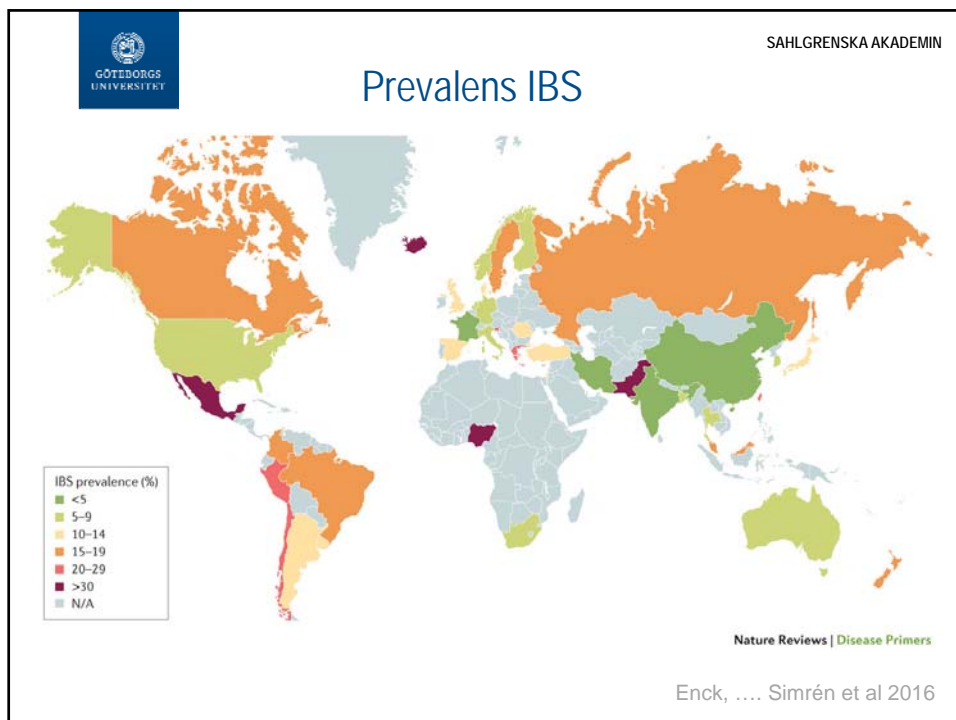
Buksvullnad

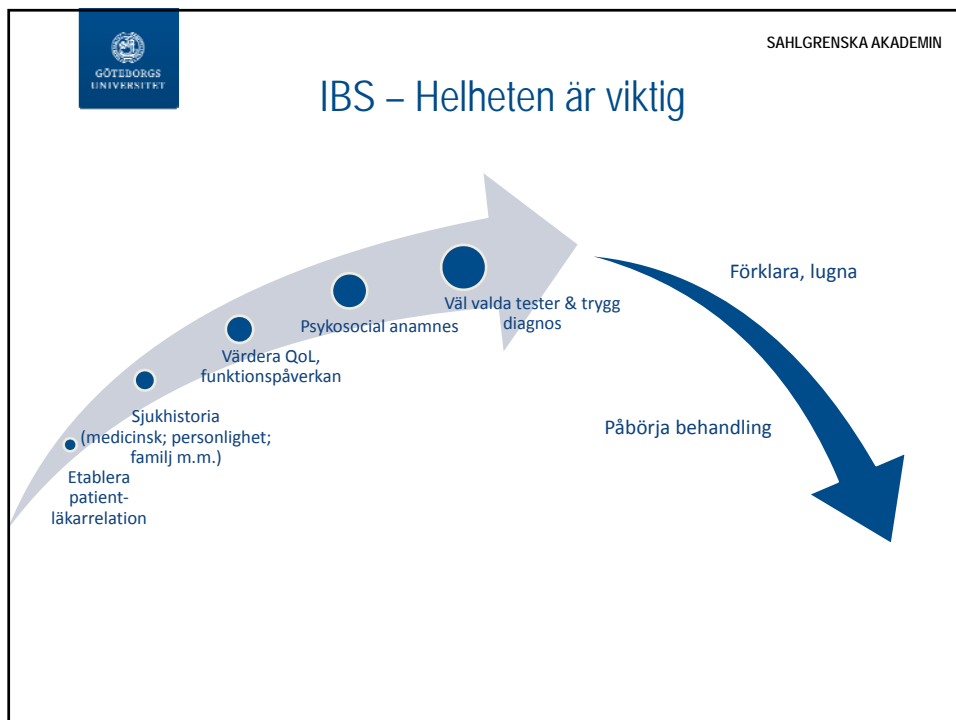
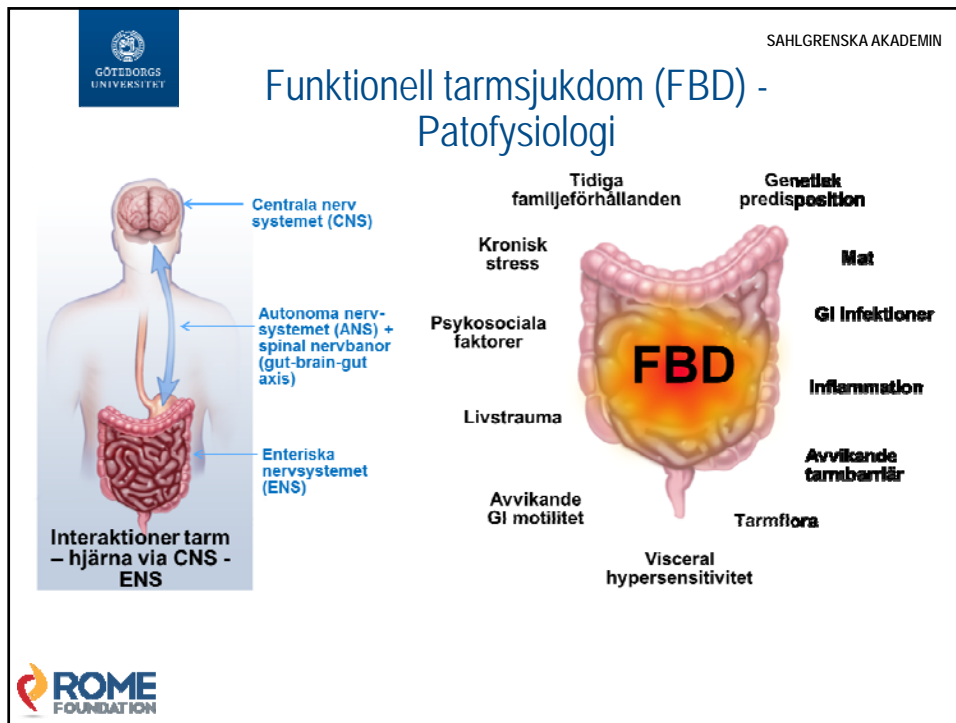


Smärta


FC: Funktionell förstoppning ("constipation")
FDr: Funktionell diarré
IBS-C: IBS med förstoppning
IBS-D: IBS med diarré
IBS-M: IBS med växlande ("mixed") tarmvanor (D och C)

ROME FOUNDATION Lacy et al Gastroenterology 2016



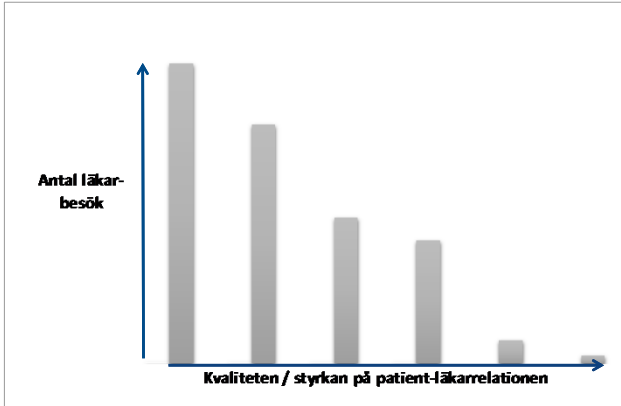


SAHLGRENSKA AKADEMIN

 IBS – betydelsen av patient-läkarrelationen

Patient-läkarrelationen

- Vad oroar patienten?
- Förklara orsak/-er bakom symtomen
- Lugna
- Kostnadseffektiv utvärdering
- Involvera patienten
- Erbjud kontinuitet
- Sätt realistiska gränser / mål
- Bedöm psykosociala faktorer
- Varför söker patienten nu?




Antal läkarbesök

Kvaliteten / styrkan på patient-läkarrelationen

Drossmann et al Ann Intern Med 1992 & Owens et al Ann Intern Med 1995

SAHLGRENSKA AKADEMIN


 Irritable Bowel Syndrome: Rom IV kriterier*

Återkommande **buksmärta**, i genomsnitt minst 1 dag/vecka under de senaste 3 månaderna, associerat med två eller fler av följande kriterier:

- **Kopplad till tarmtömning**
- **Associerad med ändrad avföringsfrekvens**
- **Associerad med ändrad avföringskonsistens**

*Kriterierna uppfylls de senaste 3 månaderna med symptomdebut minst 6 månader innan diagnos

Lacy et al Gastroenterology 2016



IBS Symtom som stödjer diagnosen

Avvikande avföringsfrekvens

- >3/dag
- <3/vecka

Avvikande avföringsform/konsistens

- lös/vattnig
- hård ("harlortar")

Tarmtömningssvårigheter:

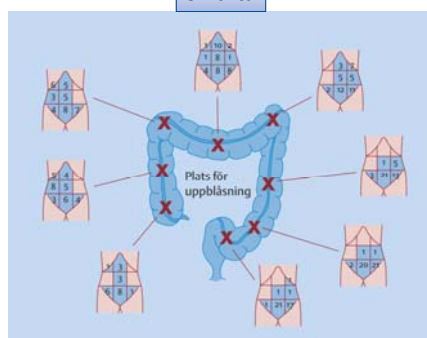
- krystning,
- urgency ("bråttom")
- ofullständig tarmtömning

Slem vid tarmtömning

Buksvullnad, uppkördhet, känsla av uppblåsthet








Symtom vid IBS.

Smärta



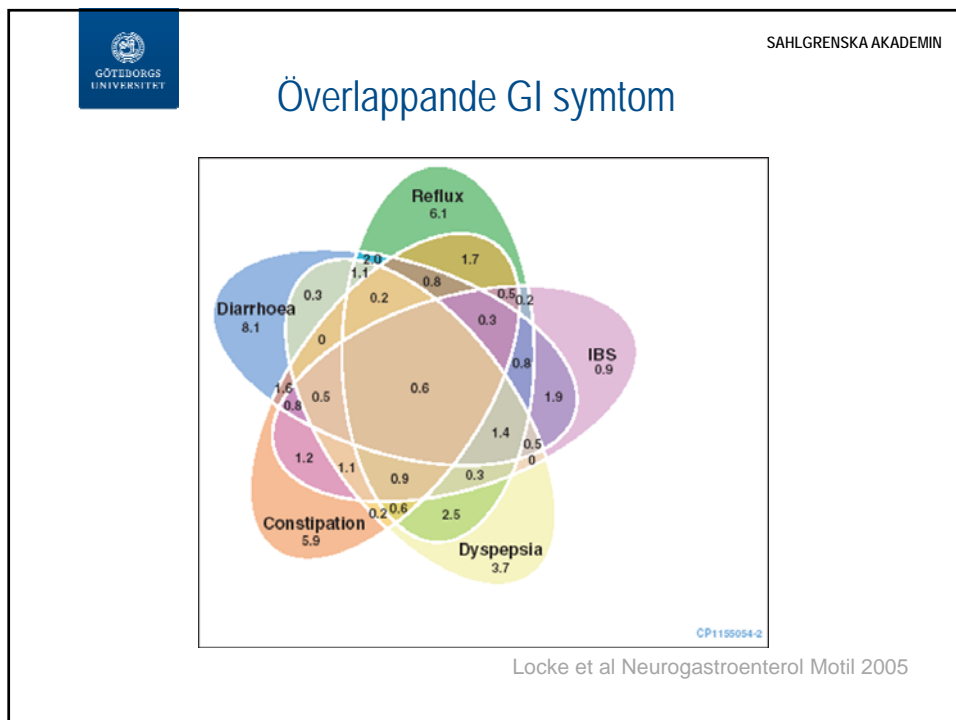
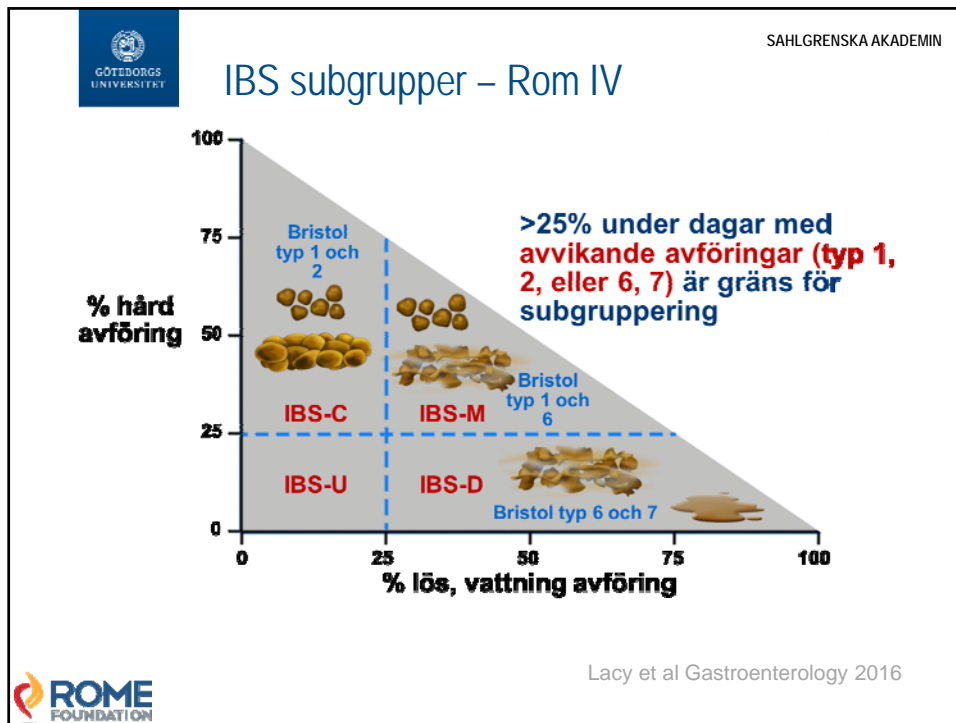
Avföringsrubbnig

Bristol Stool Form Scale

Lång passagerid (Års. vs tim)	Typ 1	Små, hårda klumpar, "harlortar", som und rötter, svåra att få ut.	
	Typ 2	Kärlformad, men lödlig.	
	Typ 3	Som en korv, men med spårskar på ytan.	
	Typ 4	Som en korv eller orm, gläns och mjuk.	
	Typ 5	Mjuka kläckor med skarpa kanter.	
	Typ 6	Fluffiga bitar med glänsande kanter, en grålig avföring.	
Kort passagerid (Års. vs tim)	Typ 7	Häftig, svaga flytande bitar.	

(Känsla av) Buksvullnad





SAHLGRENKA AKADEMIN

Extraintestinala symtom/syndrom - IBS

Fibromyalgi

Kronisk huvudvärk

Migrän

Kroniskt trötthetssyndrom

Käkledsproblem (Temporomandibular joint disorder)

Interstitiell cystit

Kronisk underlivssmärta; Dyspareuni; Premenstruellt syndrom; Dysmenorré

Kronisk ryggsmärta

Psykologiska symtom

FEAR

DEPRESSION

ANXIETY

STRESS

PANIC

SAHLGRENKA AKADEMIN

Diagnostisk algoritm för patienter med misstänkt IBS

Initial evaluation

- Diagnostic criteria for IBS*
- Other clinical features
- Alarm symptoms present?
- Physical examination
- Routine laboratory tests (CBC, CRP and serological test for coeliac disease)

Consider: thyroid profile, faecal calprotectin and stool analyses based on clinical presentation

Alarm features

- Alarm features
- Abnormal laboratory tests or physical examination
- Severe, refractory symptoms

Positive symptom-based diagnostic criteria for IBS

- Positive symptom-based diagnostic criteria for IBS
- Other clinical features supporting a diagnosis of IBS
- No alarm symptoms
- Normal physical examination and laboratory tests

Further investigations based on:

- Predominant symptom
- Type of alarm symptom
- Abnormal laboratory test or physical finding



Make a confident IBS diagnosis

- Reassure
- Explain
- Treat according to the predominant symptom

Nature Reviews | Disease Primers

Gunnarsson & Simrén 2008 Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol
Enck,..., Simrén et al 2016 Nat Rev Dis Primers

SAHLGRENSKA AKADEMIN

- Oförklarad vikt förlust (> 10% under 3 månader)
- Blod i avföringen som inte orsakas av (kan bekräftas bero på) hemorrojder eller analfissur
- Symtom som väcker patienten på natten
- Feber
- Hereditet för colorectal cancer (polypos), IBD eller coeliaci


Coloscopi:

- ❖ Alarmsymtom
- ❖ Persisterande vattning diarré
- ❖ Debut av symtom >(40-)50 år


Om alarmtecken finns ska dessa undersökas och behandlas adekvat.

Terapirefraktära symtom:


- ❖ Diarré
 - ❖ SeHCAT
 - ❖ Laktos/fruktosintolerans?
 - ❖ Pancreasinsufficiens?
- ❖ Förstoppning
 - ❖ Anorektal funktionsdiagnostik



SAHLGRENSKA AKADEMIN



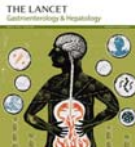
Behandling IBS

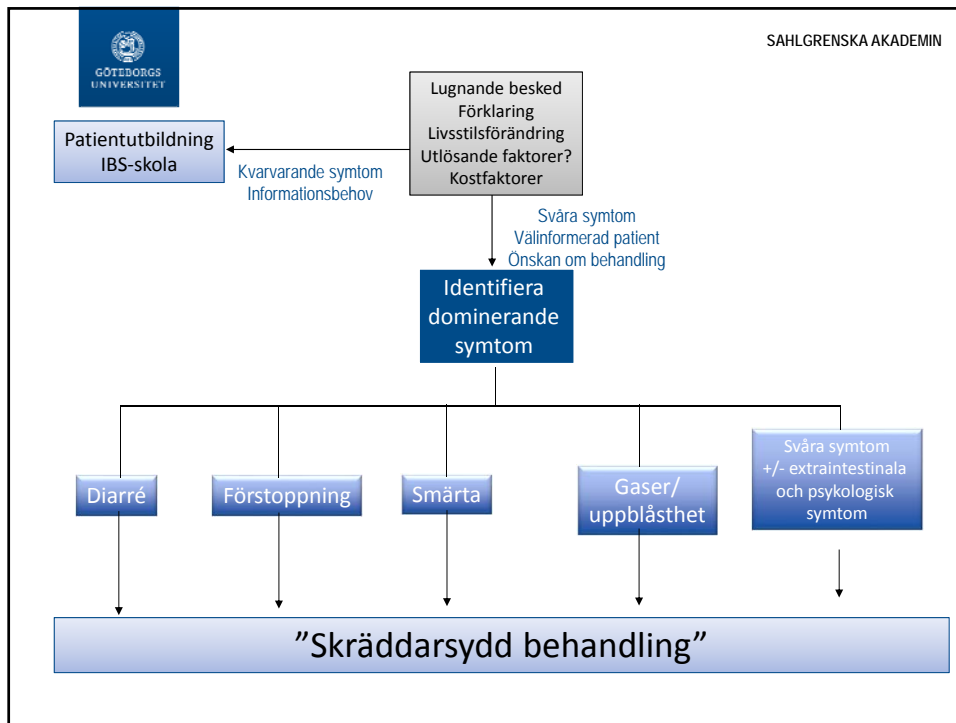


Optimal physician-patient relationship
Person-centred care

Diarrhoea predominance	Pain predominance	Bloating or distension predominance	Constipation predominance	Refractory symptoms with or without psychological and extraintestinal comorbidity
Loperamide 5-HT ₂ antagonists	5-HT ₂ antagonists*		Fibre Osmotic laxatives	Psychotropics Selective serotonin reuptake inhibitors Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors Tricyclic antidepressants Other psychotropics Pregabalin and gabapentin Augmentation therapy Cognitive behavioural therapy Hypnotherapy Psychotherapy
Rifaximin Eluxadoline	Rifaximin Eluxadoline	Rifaximin Eluxadoline		
Bile acid-binders	Linaclotide Lubiprostone 5-HT ₄ agonists† Antispasmodics Antidepressants‡	Linaclotide Lubiprostone 5-HT ₄ agonists†	Linaclotide Lubiprostone 5-HT ₄ agonists	

Simrén et al Lancet Gastroenterol Hepatol 2010





Kliniska fynd Gastrointestinala symtom

En trygg doktor som ställer en tydlig diagnos....

Recurrent abdominal pain on average at least 1 day/week in the last 3 months, associated with two or more of the following criteria:

- Related to defecation
- Associated with a change in the frequency of stool
- Associated with a change in form (appearance) of stool

*Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis

Lacy et al Gastroenterology 2016

Positiv diagnos
Inga alarmsymtom
Begränsat utredningsbehov

.... förbättrar behandlingsresultatet!

Antal läkarbesök

Styrkan på patient-läkarrelationen

Owens et al Ann Intern Med 1998

SAHLGRENSKA AKADEMIN

IBS – förklaring och lugnande besked

- Uppmuntra en positiv attityd, men realistiska förväntningar
- Diskutera och lugna:
 - IBS vanligt
 - Benigt kliniskt förlopp
 - Intermittenta symtom troligt
 - Varierande påverkan på livskvalitet & nedsatt daglig funktion
 - "Bot" osannolikt
 - De flesta patienter förbättras via handläggningen

"IBS-skola"



Läkarbesök



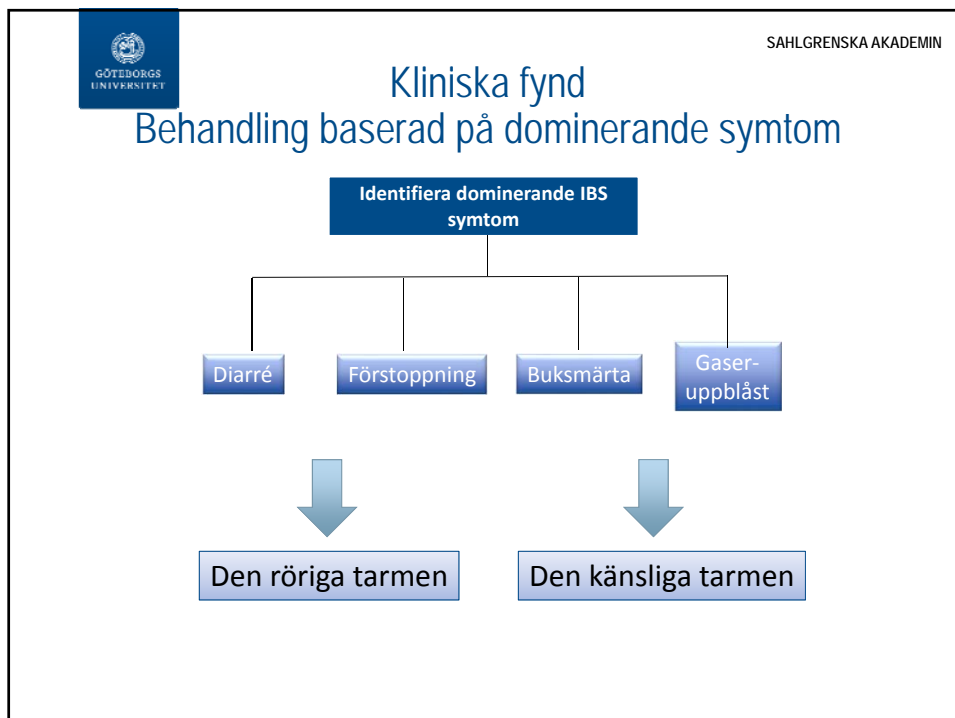
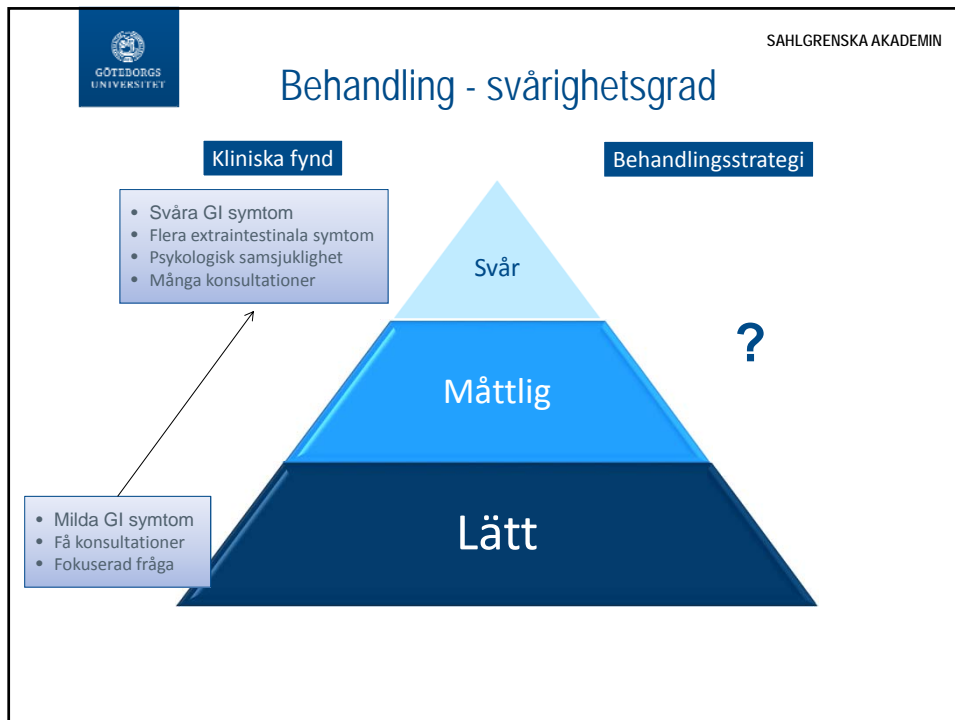
Skriftlig information



SAHLGRENSKA AKADEMIN

Kliniska fynd
Möjliga förberedelser för en
"skräddarsydd behandlingskonsultation"

Gastrointestinala symtom	Sx mönster/svårighetsgrad?
Extraintestinala symtom	Somatisering?
Psykologiska symtom	Ångest/Depression?
Sjukdomsbeteende	Multipla konsultationer?
Statusundersökning	Inkluderande palp PR



SAHLGRENKA AKADEMIN

Den röriga tarmen

Identifiera dominerande IBS symtom

Diarré

Loperamid Gallsaltsbindare

Loperamid minskar besvär av diarré, trängningar och avföringsläckage hos patienter med IBS-D

Men inte buksmärta

Upp till 28% av IBS patienter med diarré kan ha ökat läckage av gallsalter till colon

Behandling med gallsaltsbindare lindrar symtomintensitet vid IBS

Cann et al, Dig Dis Sci 1984
Lavö et al, Scand J Gastroenterol Suppl 1987
Hovdenak et al, Scand J Gastroenterol 1987
Efskind et al, Scand J Gastroenterol 1996

Slattery et al Aliment Pharmacol Ther 2015

Bajor et al, Gut 2015

SAHLGRENKA AKADEMIN

Den röriga tarmen

Identifiera dominerande IBS symtom

Diarré

5HT₃ antagonister Eluxadolin

Ondansetron lindrar diarré vid IBS-D

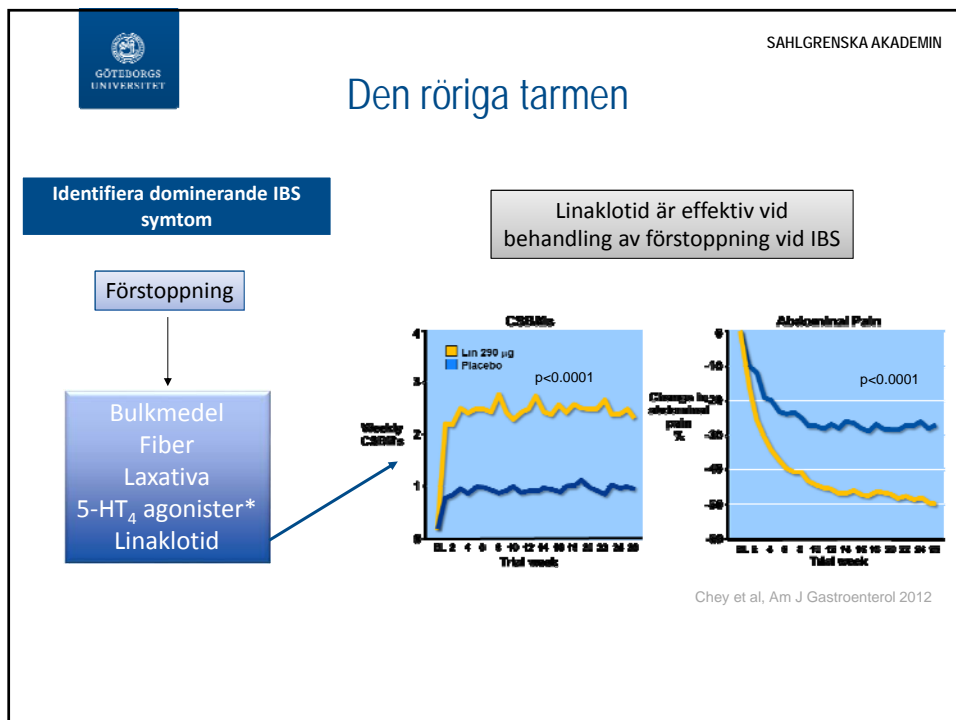
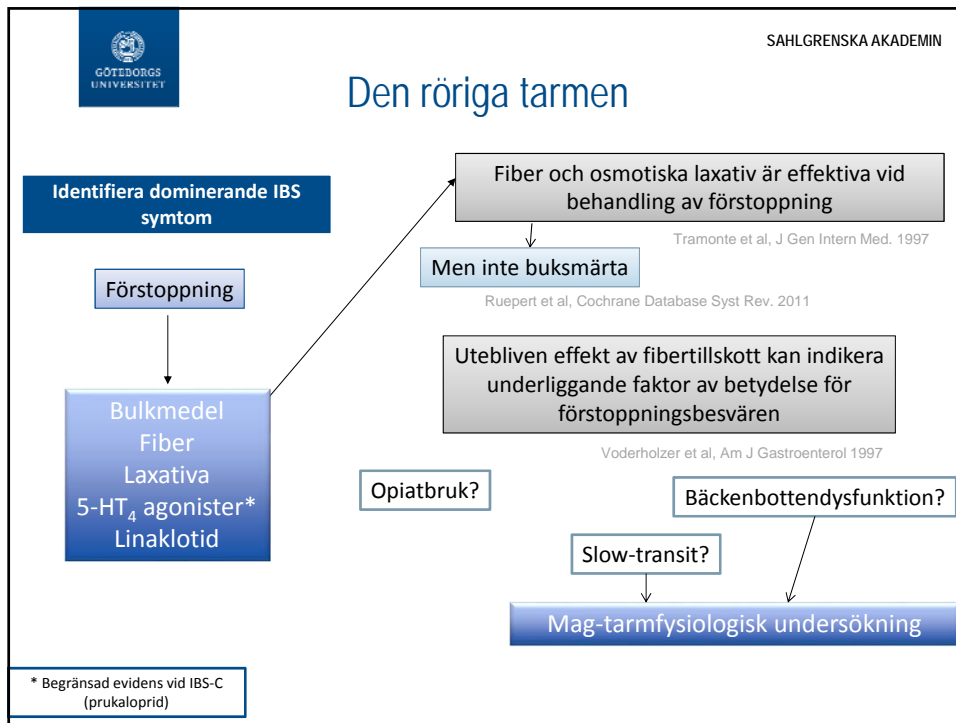
Garsed et al Gut 2014

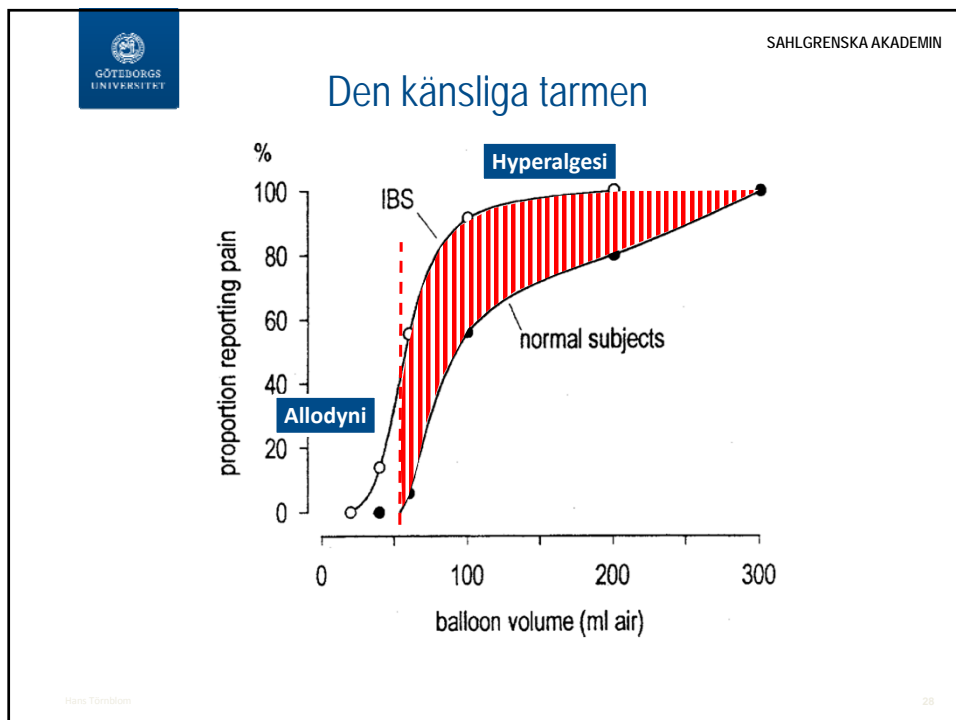
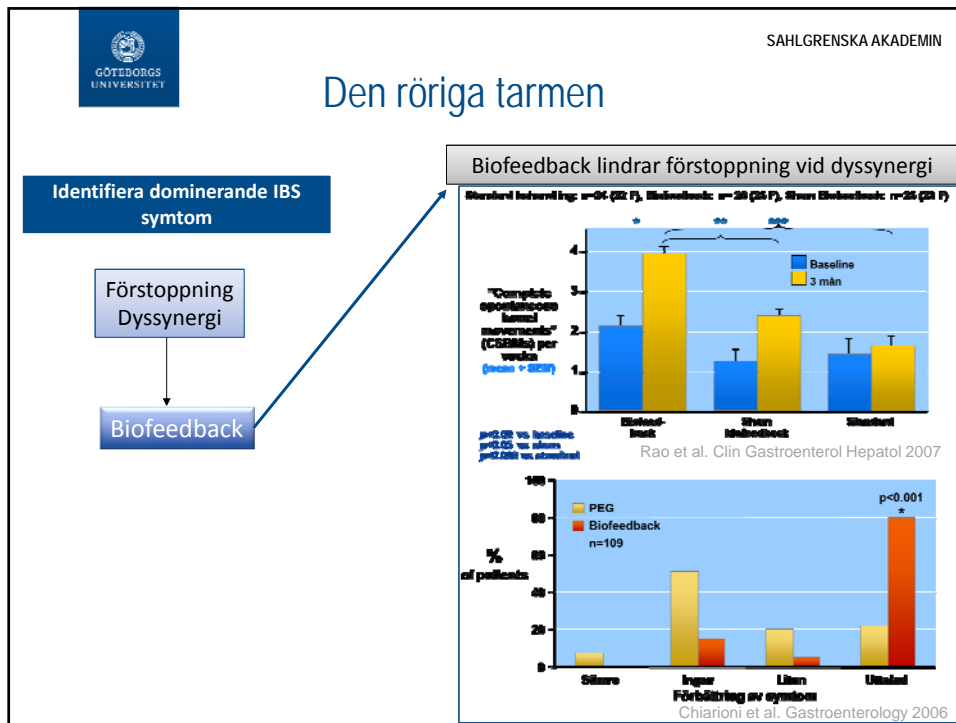
Eluxadolin minskar diarré och buksmärta hos IBS-D

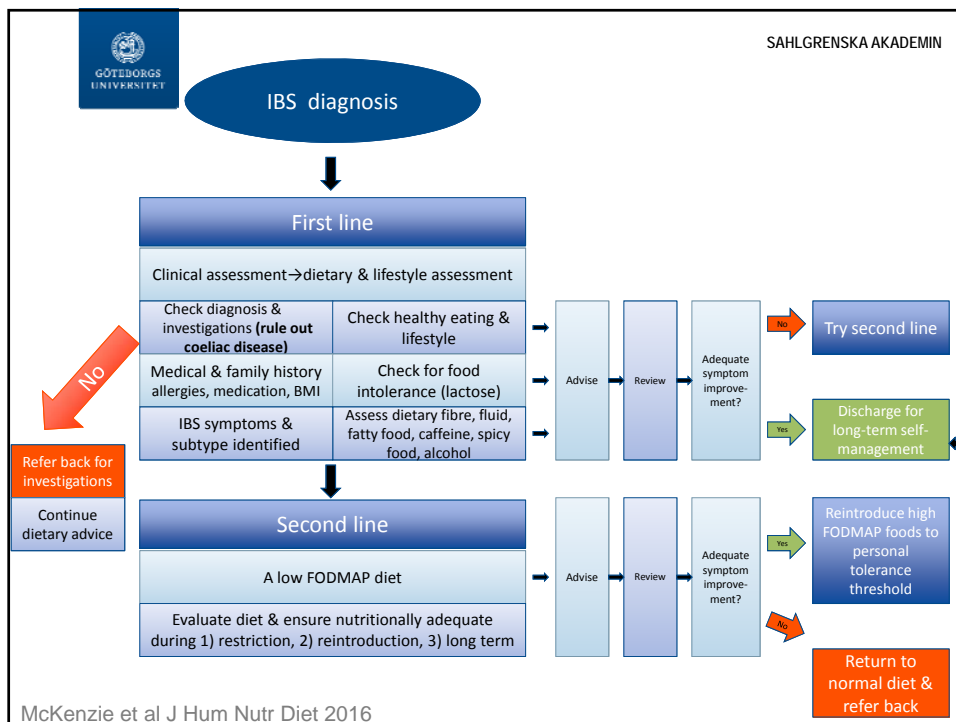
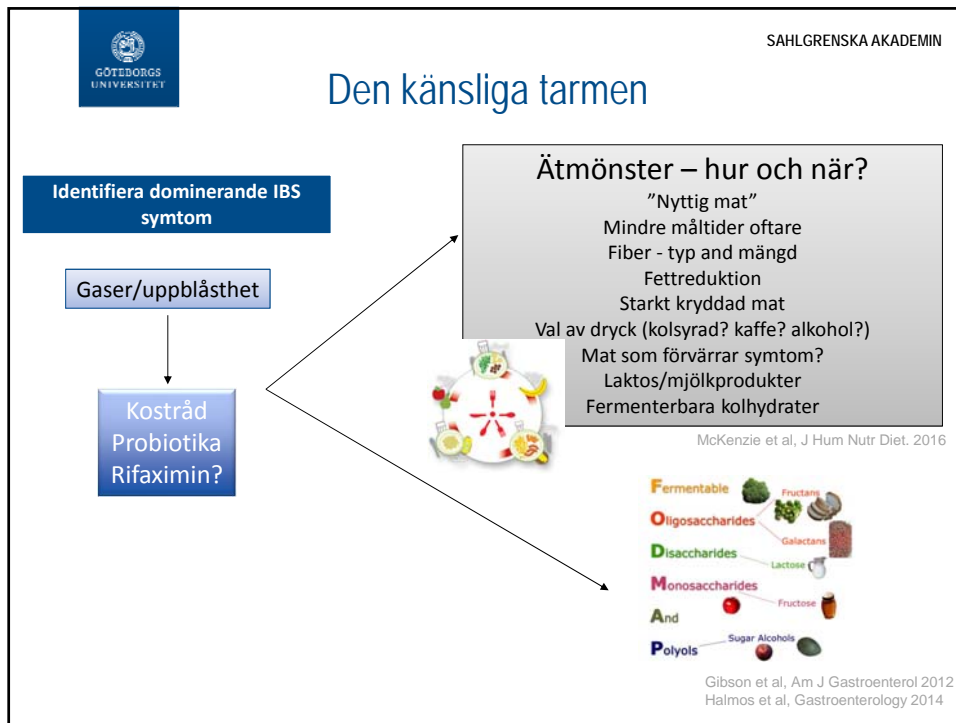
Weeks	PBO (n)	75mg ELX (n)	100mg ELX (n)
Weeks 1-12	16.7 (n=808)	26.2 (n=808)	27.0 (n=809)
Weeks 1-26	19.4 (n=808)	26.7 (n=808)	31.0 (n=809)

Δ 9.5* Δ 10.3* Δ 7.2* Δ 11.5*

Lembo et al NEJM 2016



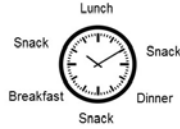




SAHLGRENSKA AKADEMIN

Traditionella kostråd - IBS

- Ät små, frekventa måltider; ät regelbundet, ta god tid på dig att äta... lämna långa mellanrum mellan måltider.
- Tugga noggrant.
- Skala och dela maten i bitar.
- Koka hellre maten än att steka eller fritera.
- Minska fet och strakt kryddad mat, baljväxter, lök
- Undvik kolsyrade drycker and artificiella sötningsmedel som slutar på -ol (diarré).
- Adekvat vätskeintag (vatten...)
- Begränsa té och kaffe till 3 koppar per dag.
- Lösliga fibrer bra för förstoppning.
- Begränsa intaget av icke lösliga fibrer.
- Fiber-intag ska fördelas jämnt över dagen.
- Begränsa intaget av mjölk / mejeriprodukter
- Begränsa intag av färsk frukt till 3 portioner per dag.
- Prova probiotika i minst 4 veckor – utvärdera effekten.



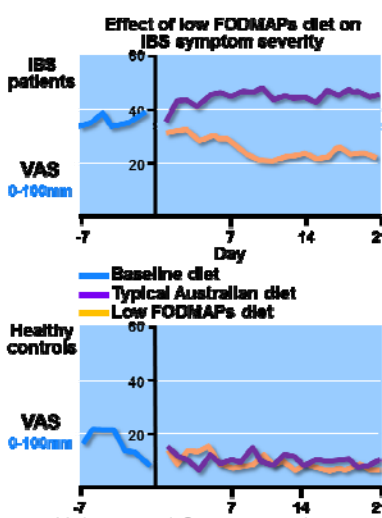
NICE National Institute for Health and Care Excellence
2008

McKenzie et al. J Hum Nutr Diet 2016

SAHLGRENSKA AKADEMIN

FODMAPS - IBS

Effect of low FODMAPs diet on IBS symptom severity



IBS patients

VAS 0-100mm

Day: -7, 7, 14, 21

Legend: Baseline diet (blue), Typical Australian diet (purple), Low FODMAPs diet (orange)

Healthy controls

VAS 0-100mm

Day: -7, 7, 14, 21

Legend: Baseline diet (blue), Typical Australian diet (purple), Low FODMAPs diet (orange)

Halmos et al Gastroenterology 2014

Absorption

- Lactase
- Transit time
- Dose
- Mucosal disease
- Food composition

Stress

- Anxiety and depression
- Expectation
- Attention/distraction
- Conditioning

Visceral hypersensitivity

- Gut inflammation/immune activity
- Barrier defects?
- Other factors

Intestinal distension

- Gut microbiota composition
- Dose/type of FODMAPs

H₂O Gas

Simrén Gastroenterology 2014

ROME FOUNDATION

SAHLGRENKA AKADEMIN

Den känsliga tarmen

Identifiera dominerande IBS symtom

Gaser/uppblåsthet

Kostråd
Probiotika
Rifaximin?

Probiotika är säkra och kan vara ett behandlingsalternativ ff.a. mot gaser och uppblåsthet vid IBS. NNT=7; skillnader mellan probiotika?; vilken sort till vilken patient?

Ford et al Am J Gastroenterol. 2014

Week	Rifaximin (%)	Placebo (%)
0	~50	~40
2	~50	~40
4	~48	~38
6	~45	~35
8	~42	~33
10	~40	~32
12	~38	~30

P=0.001

Pimentel et al, NEJM 2011

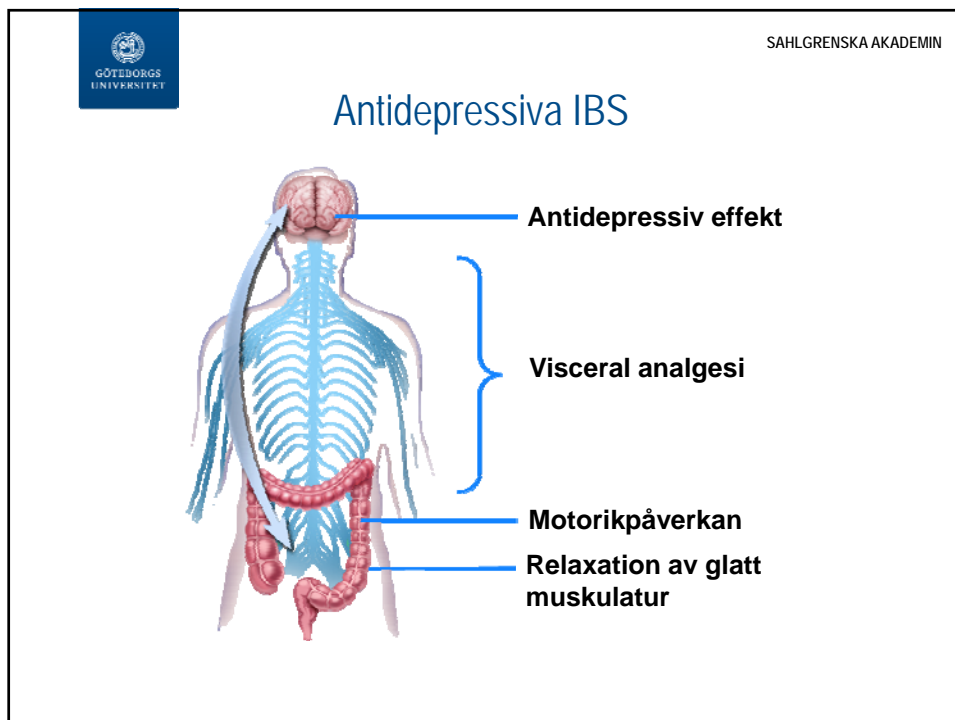
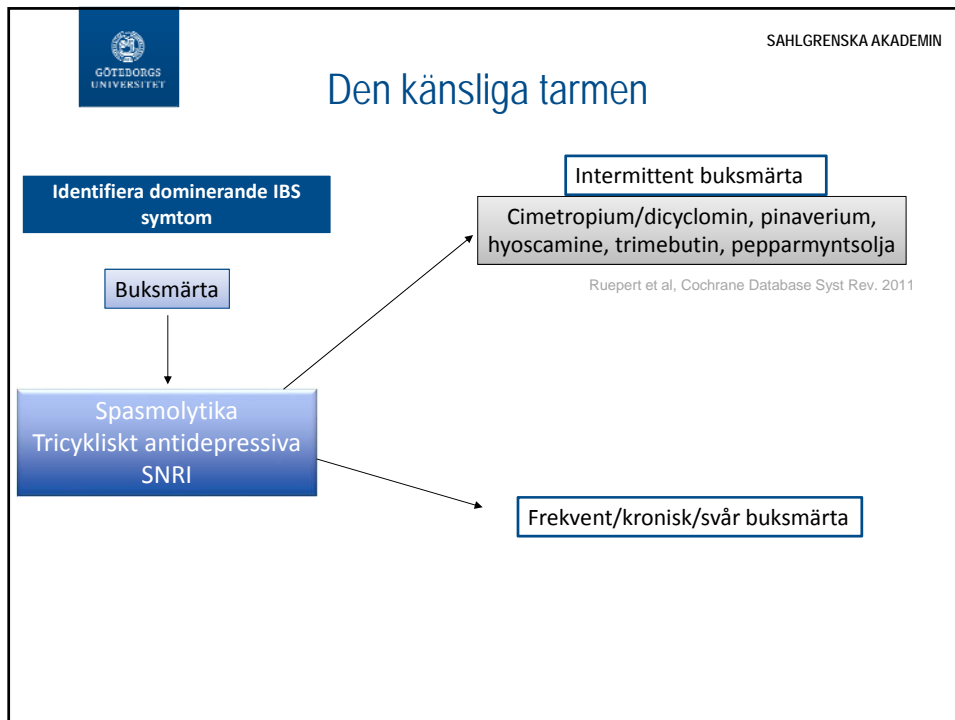
SAHLGRENKA AKADEMIN

Den känsliga tarmen

Diarrhoea predominance	Pain predominance	Bloating or distension predominance	Constipation predominance	
Loperamide				Refractory symptoms with or without psychological and extraintestinal comorbidity
5-HT ₃ antagonists	5-HT ₃ antagonists*			
Rifaximin Eluxadoline	Rifaximin Eluxadoline	Rifaximin Eluxadoline	Fibre Osmotic laxatives	
Bile acid-binders	Linacotide Lubiprostone 5-HT ₄ agonists† Antispasmodics Antidepressants‡	Linacotide Lubiprostone 5-HT ₄ agonists†	Linacotide Lubiprostone 5-HT ₄ agonists	
				Psychotropics Selective serotonin reuptake inhibitors Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors Tricyclic antidepressants Other psychotropics Pregabalin and gabapentin Augmentation therapy Cognitive behavioural therapy Hypnotherapy Psychotherapy

THE LANCET Gastroenterology & Hepatology

Simrén et al Lancet Gastroenterol Hepatol 2010



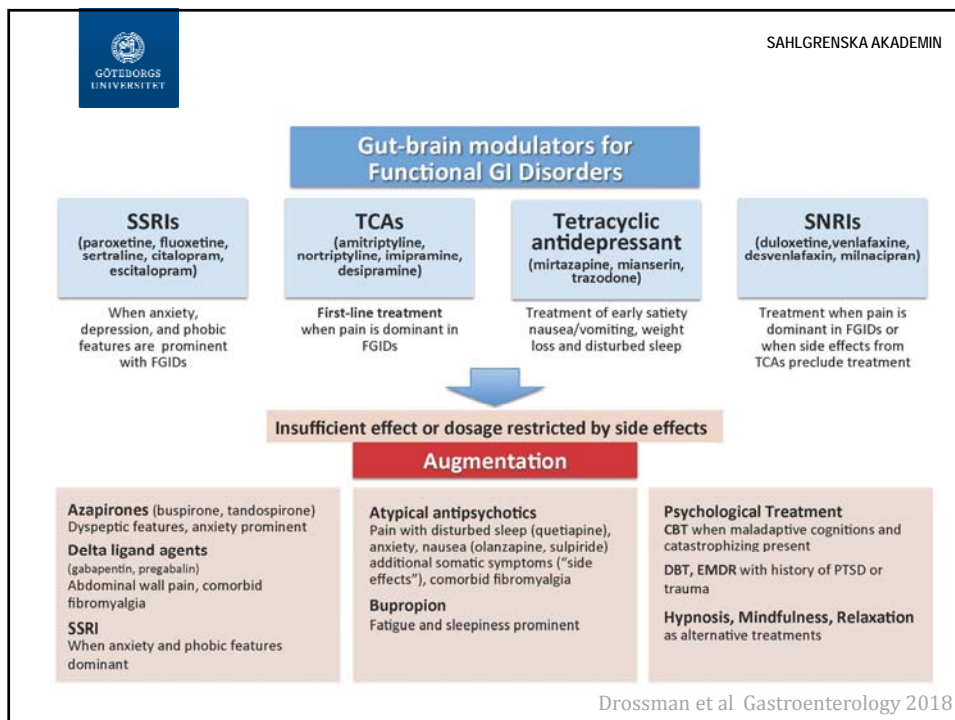
SAHLGRENSKA AKADEMIN

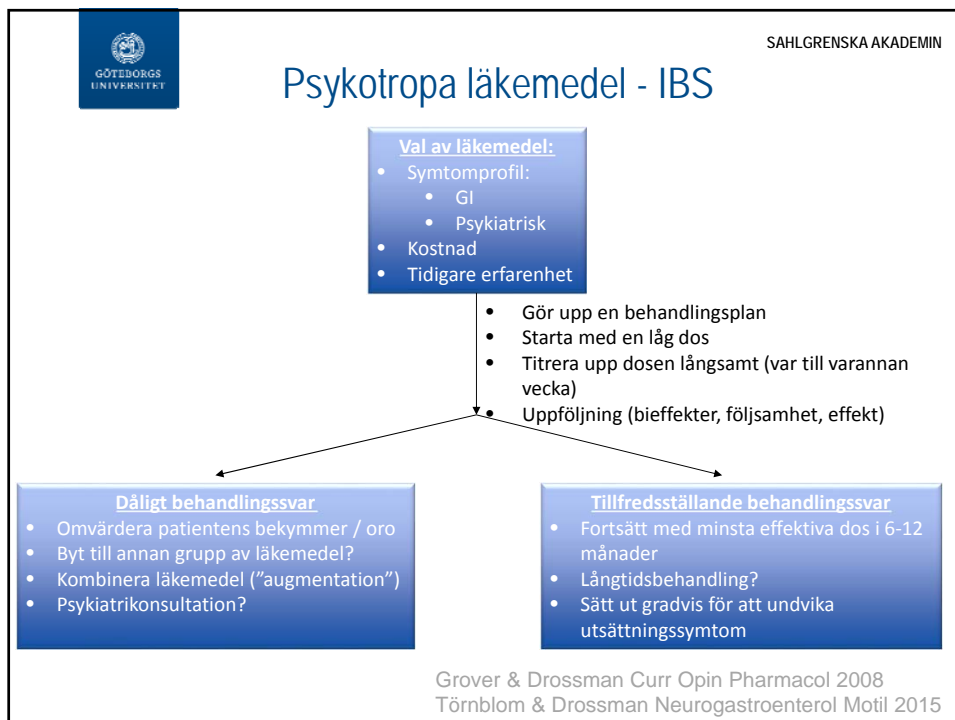
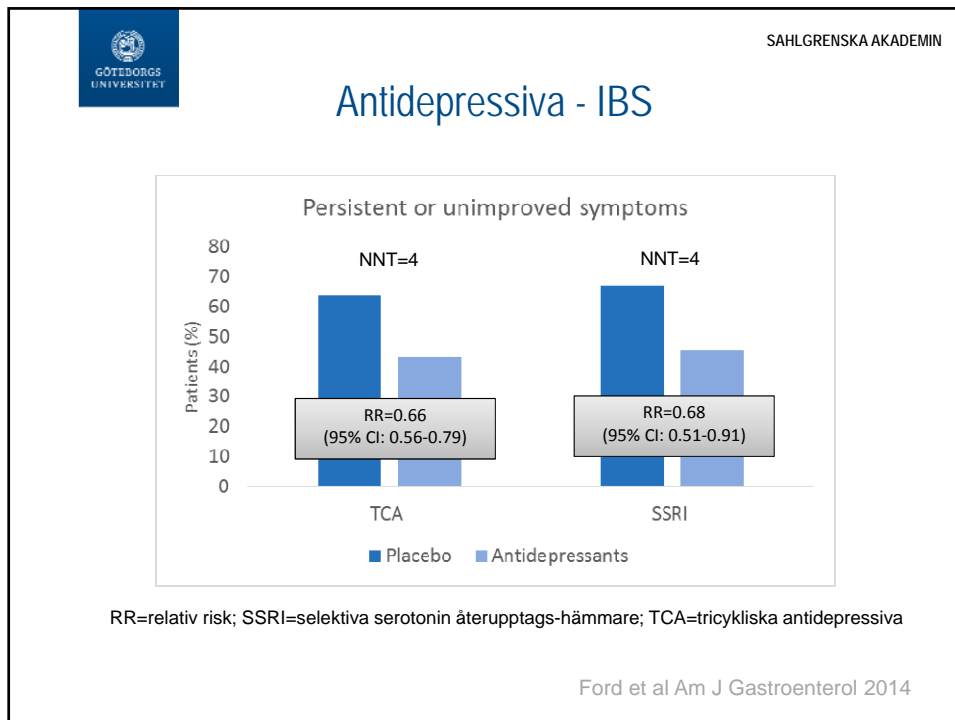
Antidepressiva läkemedel- behandling av buksmärt

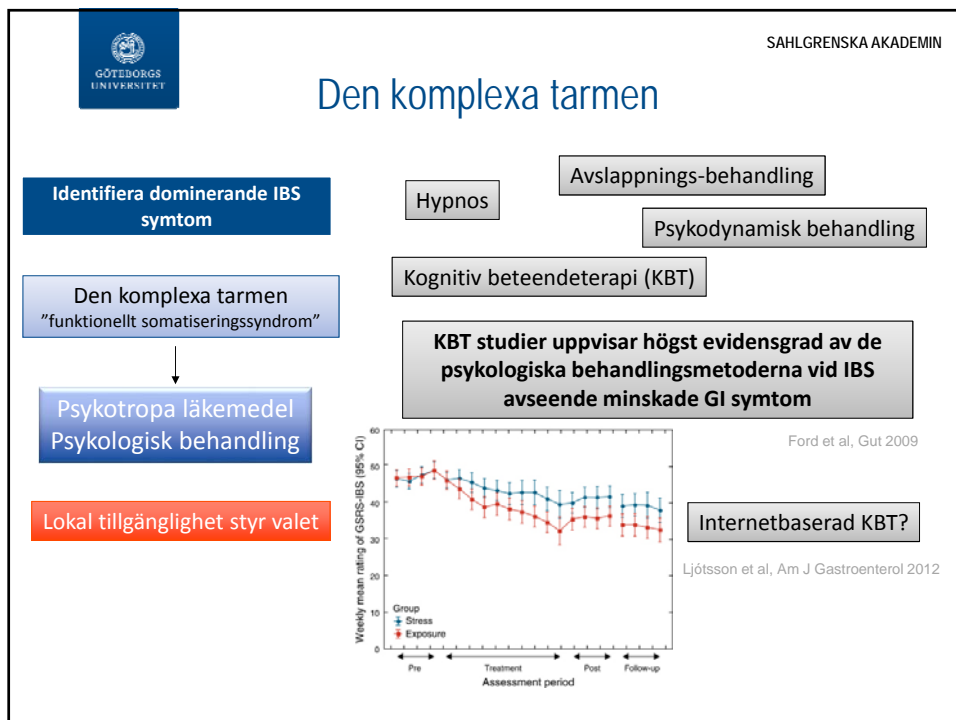
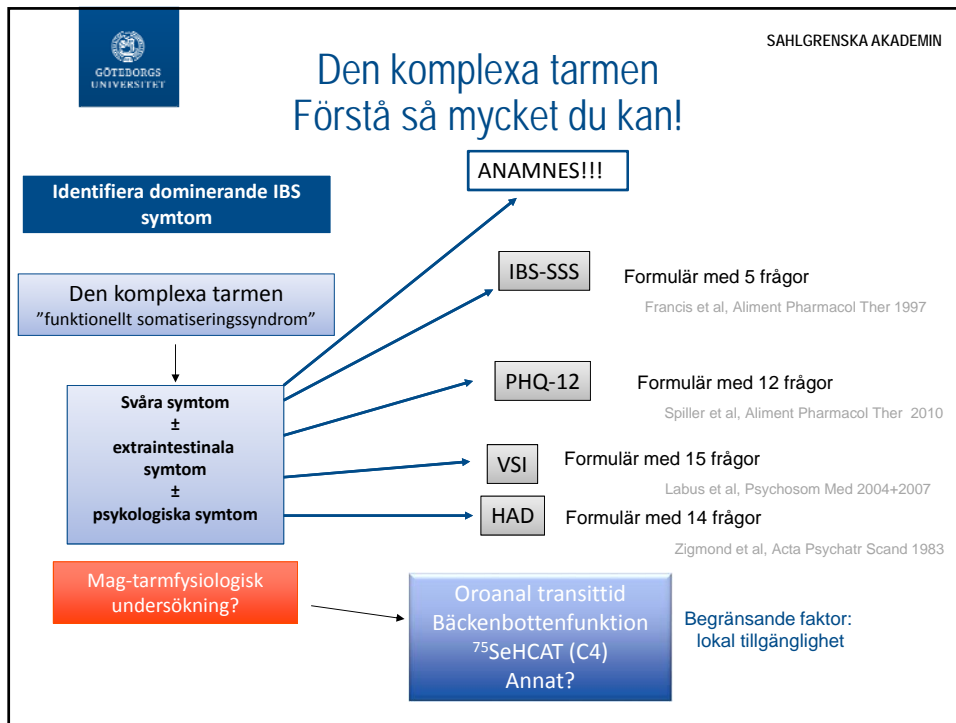
	TCA	SSRI	SNRI
Positiva effekter	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Smärtlindring ➤ Depression 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Depression ➤ Panik ångest ➤ Ångest (Smärtlindring) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Smärtminskning ➤ Depression
Sidoeffekter / biverkningar	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Seding ➤ Förstoppning ➤ Hypotension ➤ Muntorrhet ➤ Arytmier ➤ Viktuppgång ➤ Sexuell dysfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Agitation ➤ Diarré ➤ Insomningsproblem ➤ Nattsvettningar ➤ Huvudvärk ➤ Viktminskning ➤ Sexuell dysfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Illamående ➤ Agitation ➤ Yrsel ➤ Sömnstörning ➤ Trötthet ➤ Leverdysfunktion

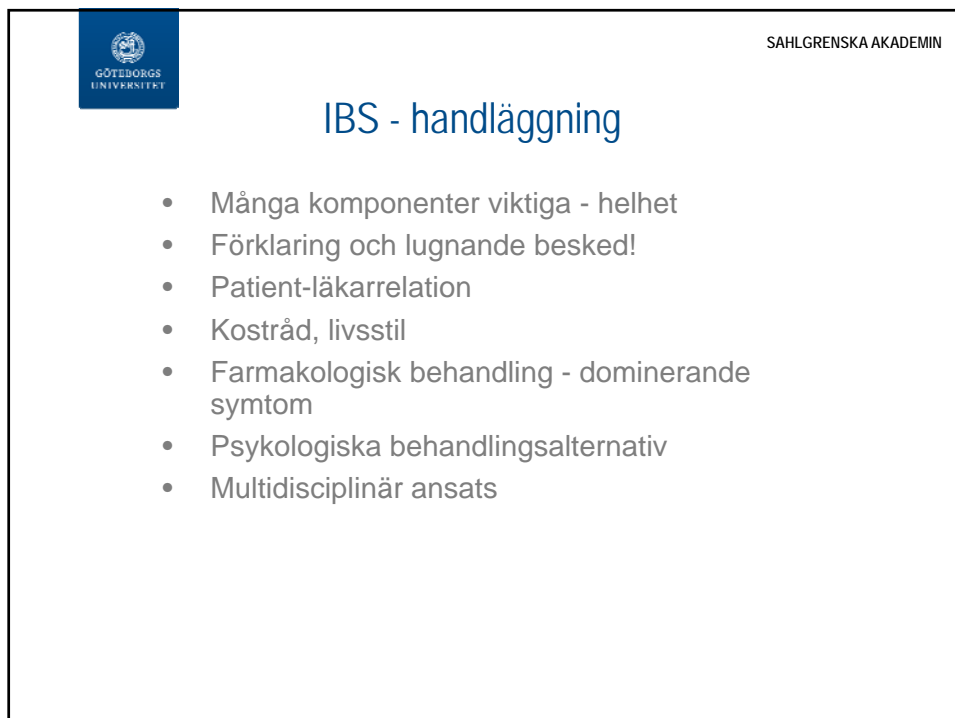
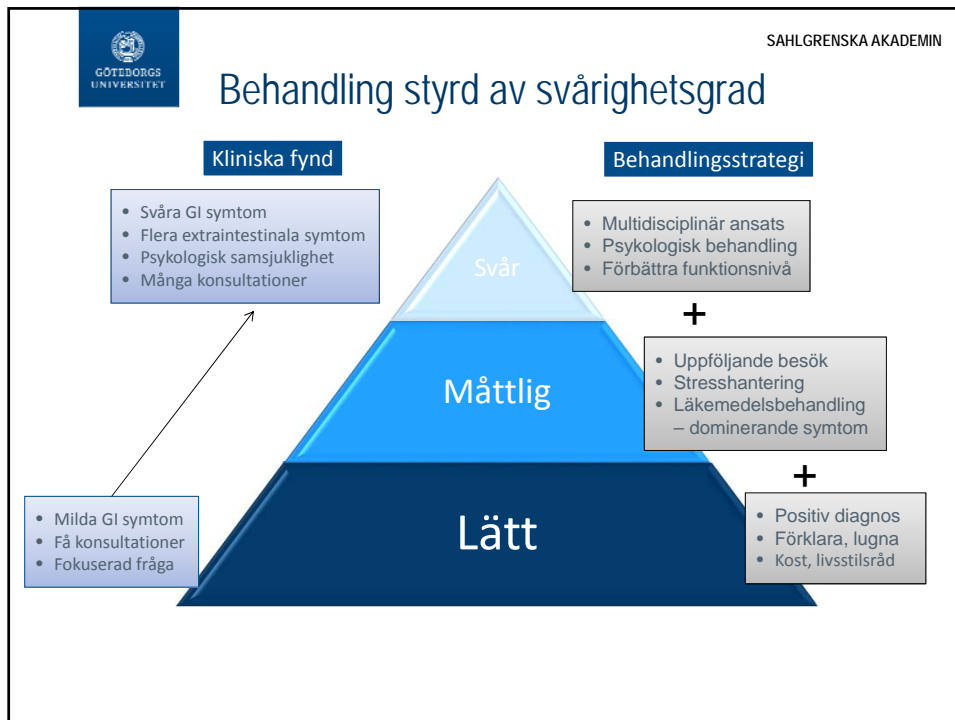
TCA, Tricykliska antidepressiva; SSRI, Selektiva serotonin återupptags-hämmare; SNRI, Serotonin-noradrenalin återupptags-hämmare;

Törnblom & Drossman Neurogastroenterol Motil 2015









Tack för att ni lyssnat!
Frågor?



GÖTEBORGS UNIVERSITET

PROFESSOR MAGNUS SIMRÉN

Avdelningen för Invärtesmedicin & Klinisk Nutrition
Institutionen för medicin
Sahlgrenska Akademien