

«Alle» har mageplager og IBS betegnes
som en folkesykdom-Har det alltid vært
sånn eller har vi blitt sykere?

Trygve Hausken

Haukeland universitetssykehus

History

IBS first described in 1849, Cumming¹ said of the irritable bowel syndrome, “The bowels are at one time constipated, another lax, in the same person. How the disease has two such different symptoms I do not profess to explain.”



Utredning av funksjonelle mage-tarmsykdommer

Trygve Hausken
Professor, overlege
Haukeland universitetssjukehus



IBS skole

2 dager

- Gastroenterolog
- Ernaeringsfysiolog
- Psykolog/psykiater
- Fysioterapeut
- NAV

Agenda

- Definisjon av funksjonelle tarmlidelser
- Konsekvens av funksjonelle tarmlidelser
- Problemer utenom tarm
- Årsak
- IBS
- FD
- Diff diagnoser
- Behandling
- Forskning

Funksjonelle tarmlidelser



Funksjonelle
øsofagus -
lidelser

Funksjonell
dyspepsi

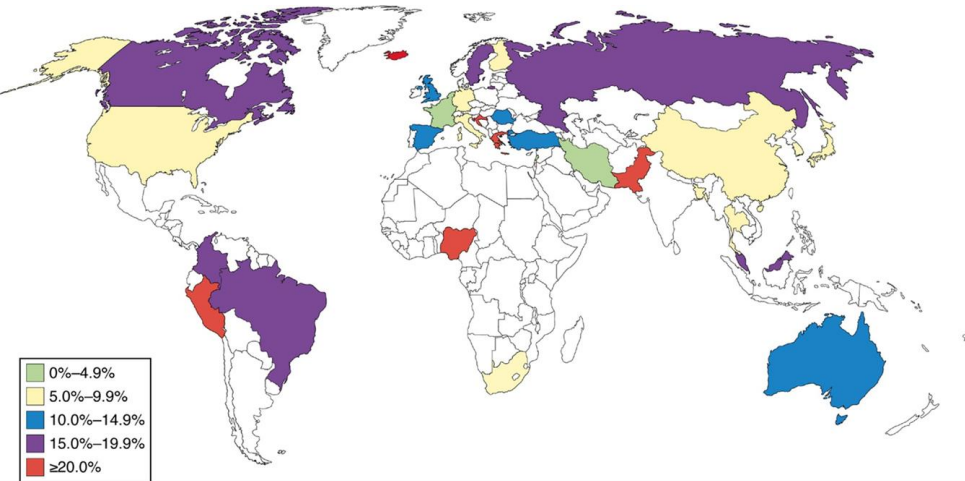
IBS

Matoverfølsomhet





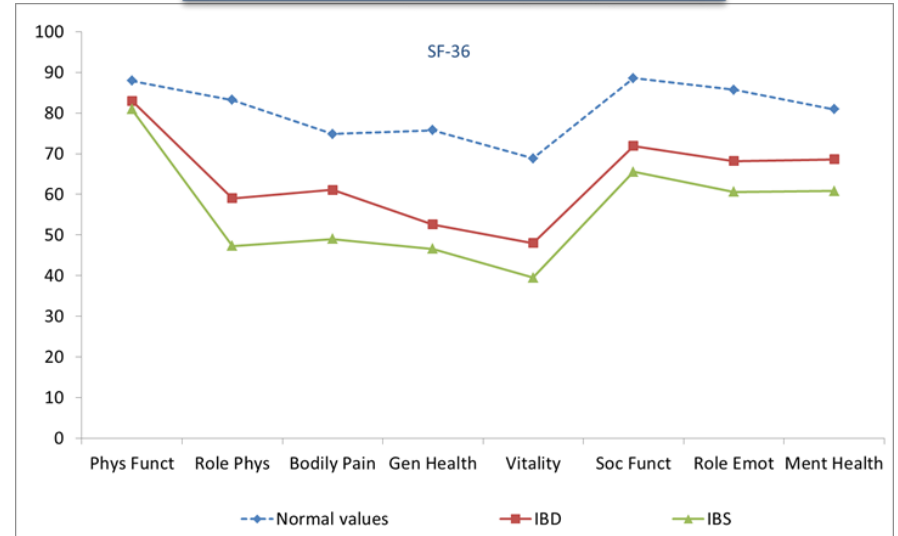
Prevalent disorder



Lovell et al Clin Gastroenterol Hepatol 2012

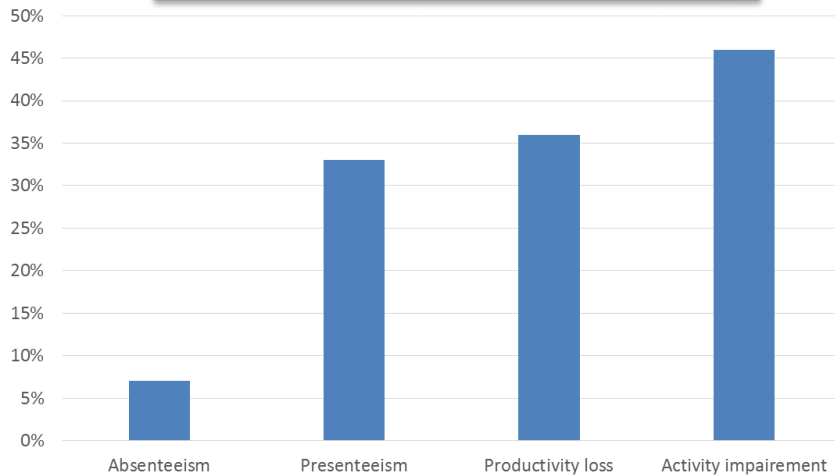
IBS

Reduced Quality of Life



Simrén et al Clin Gastroenterol Hepatol 2007

Reduced work productivity



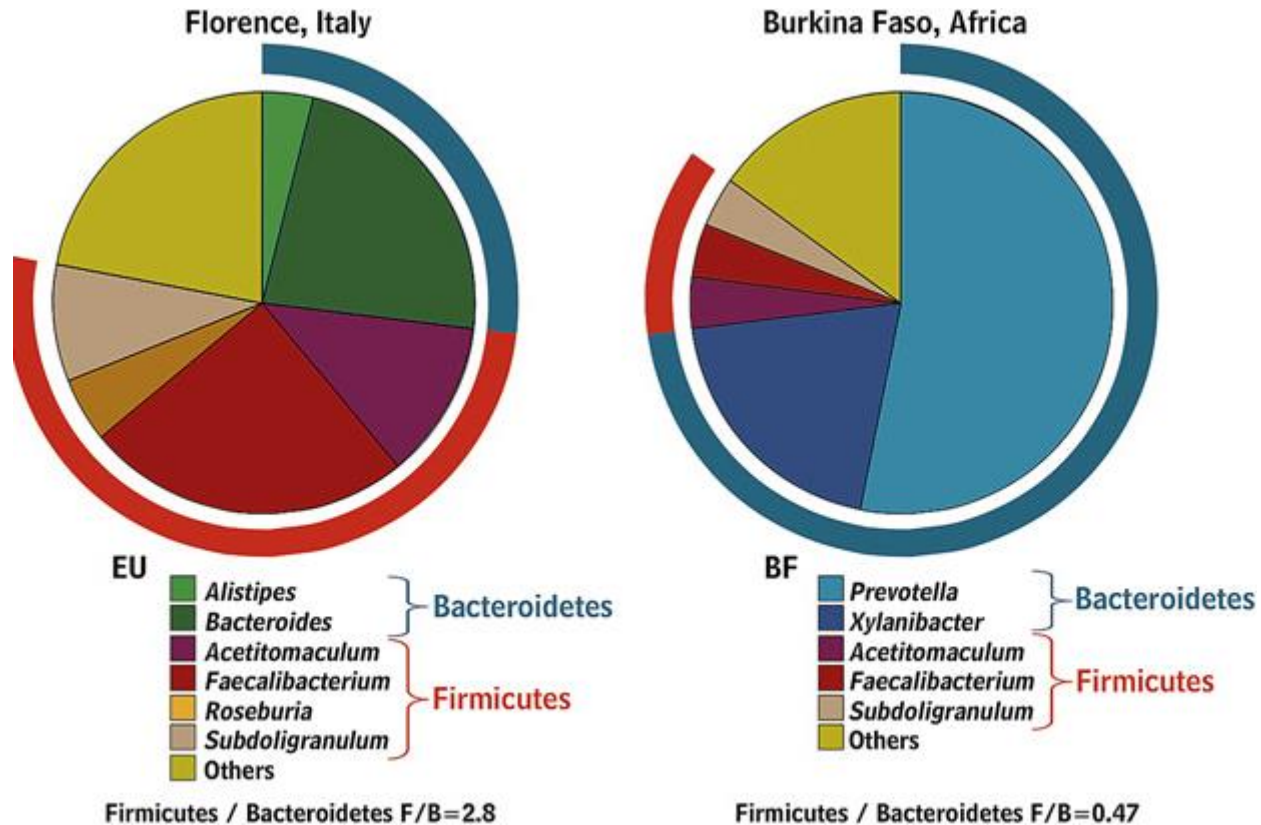
Frändemark et al DDW 2014

High cost for society



Hillilä MT, et al. Scand J Gastroenterol. 2010
Stark R, et al. Pharmacoeconomics. 2006

Gut microbiota composition in African children living in rural areas with a polysaccharide-rich diet when compared with Italian city children





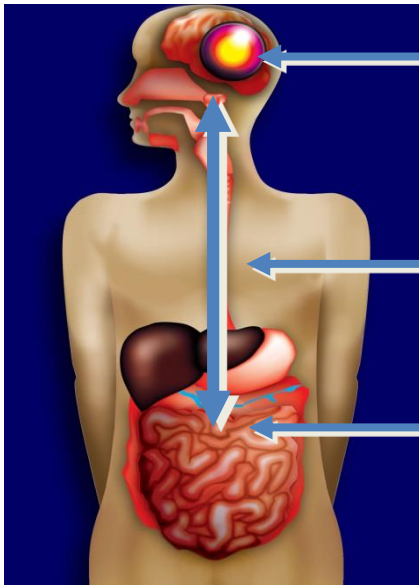
IBS - Pathophysiology

Early Family Environment

Psychosocial factors

Genetic predisposition

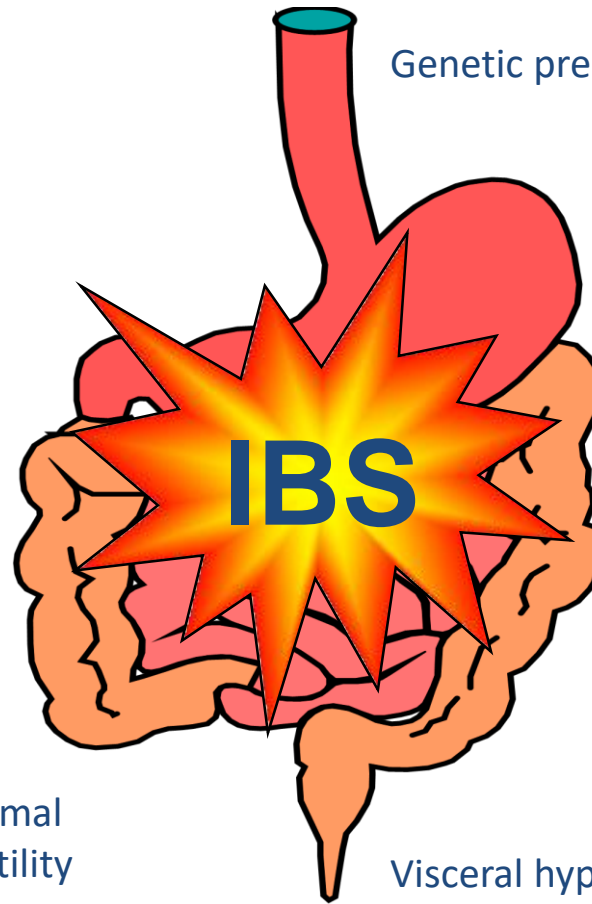
Brain-Gut Interactions
via the CNS-ENS



Central nervous system (CNS)

Autonomic nervous system (ANS) + spinal pathways (Gut-brain-gut axis)

Enteric nervous system (ENS)



Inflammation

Bacterial Flora

Abnormal GI motility

Visceral hypersensitivity

EXTRAINTESTINAL SYMPTOMS/SYNDROMES – IBS



Fibromyalgia



Chronic headache



Migraine headache



Chronic fatigue syndrome



Chronic back pain



Temporomandibular joint disorder



Interstitial Cystitis

Chronic pelvic pain; Dyspareunia
Premenstrual syndrome; Dysmenorrhea



Psychological symptoms

IRRITABLE BOWEL SYNDROME: ROME IV CRITERIA



RECURRENT ABDOMINAL PAIN ON AVERAGE AT LEAST 1 DAY/WEEK IN THE LAST 3 MONTHS, ASSOCIATED WITH TWO OR MORE OF THE FOLLOWING CRITERIA:

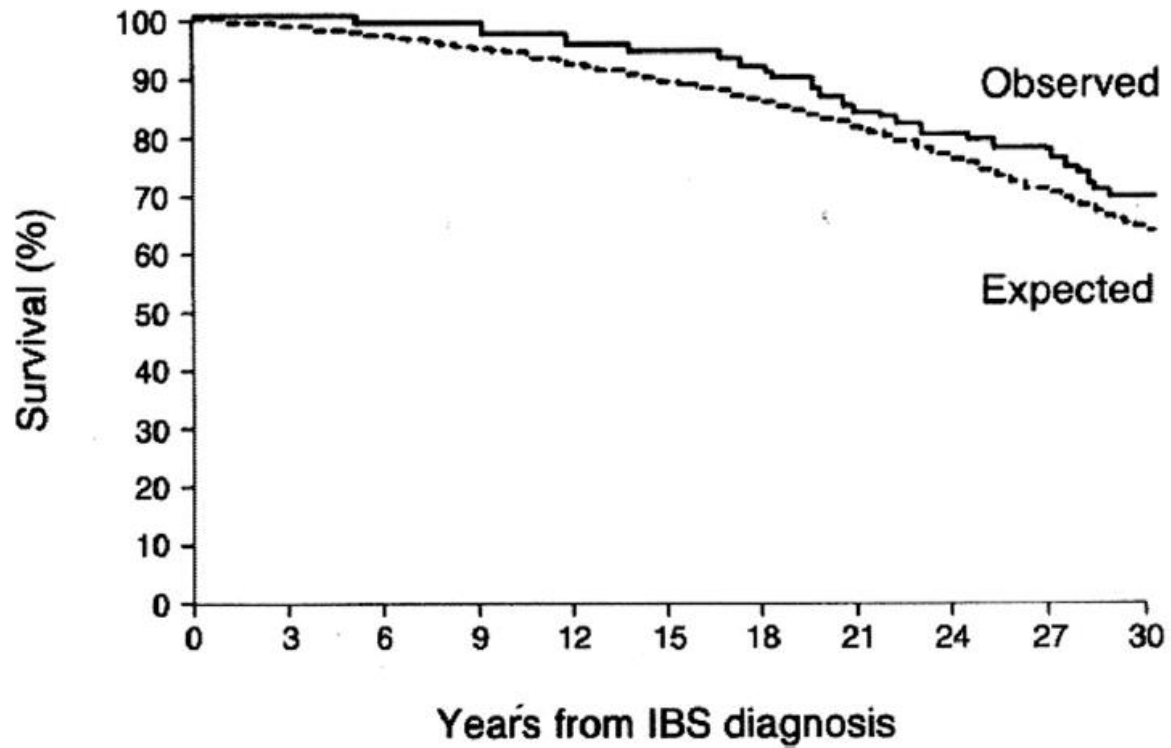
- RELATED TO DEFECATION
- ASSOCIATED WITH A CHANGE IN THE FREQUENCY OF STOOL
- ASSOCIATED WITH A CHANGE IN FORM (APPEARANCE) OF STOOL

*CRITERIA FULFILLED FOR THE LAST 3 MONTHS WITH SYMPTOM ONSET AT LEAST 6 MONTHS PRIOR TO DIAGNOSIS



Lacy et al Gastroenterology 2016

IBS – A SAFE DIAGNOSIS

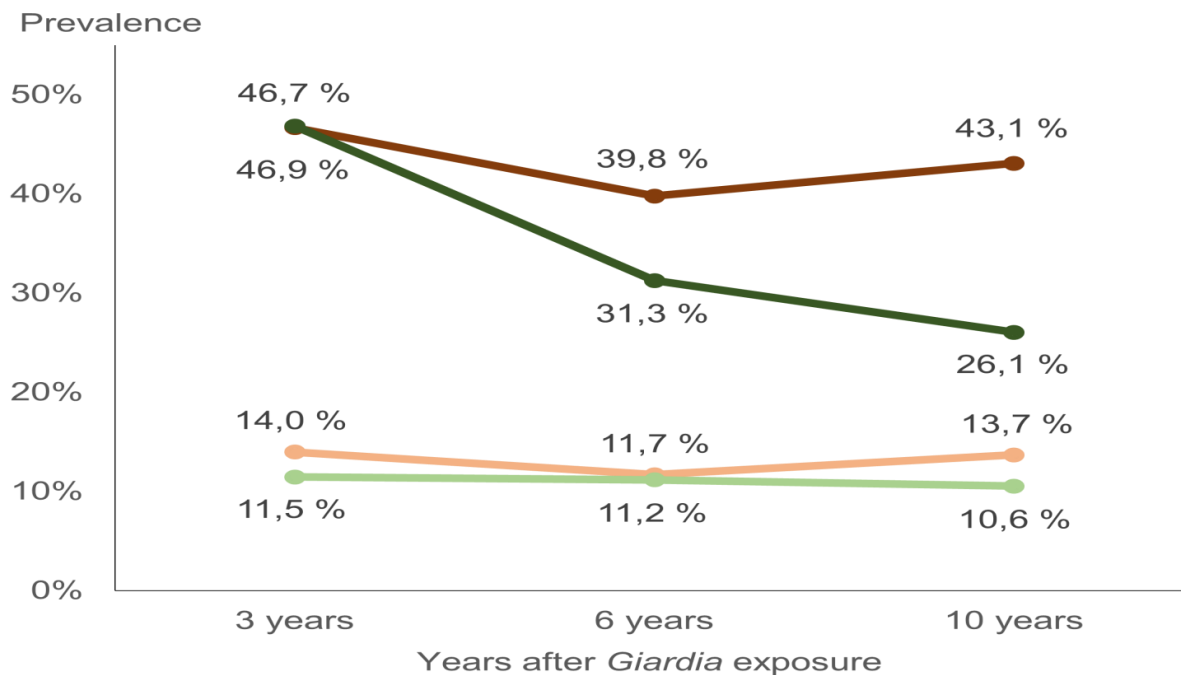


Owens et al Ann Intern Med 1995



IBS og utmattelse 10 år etter

Table 1: Prevalence of Irritable Bowel Syndrome (IBS) and Chronic Fatigue (CF) following *Giardia* infection



- IBS Exposed: Significant change 3 to 6 years. No significant change 6 to 10 years
- IBS Controls: No sign. changes any of the years
- CF Exposed: Sign. change all of the years
- CF Controls: No sign. changes any of the years

Litleskare et al. Clin
Gastroenterol Hepatol. 2018

Ulike typer IBS

- **IBS-C:** Hovedsakelig obstipert (forstoppelse)
- **IBS-D:** Hovedsakelig diare
- **IBS-M:** Alternierende/vekslende type

- Mange pasienter veksler mellom gruppene

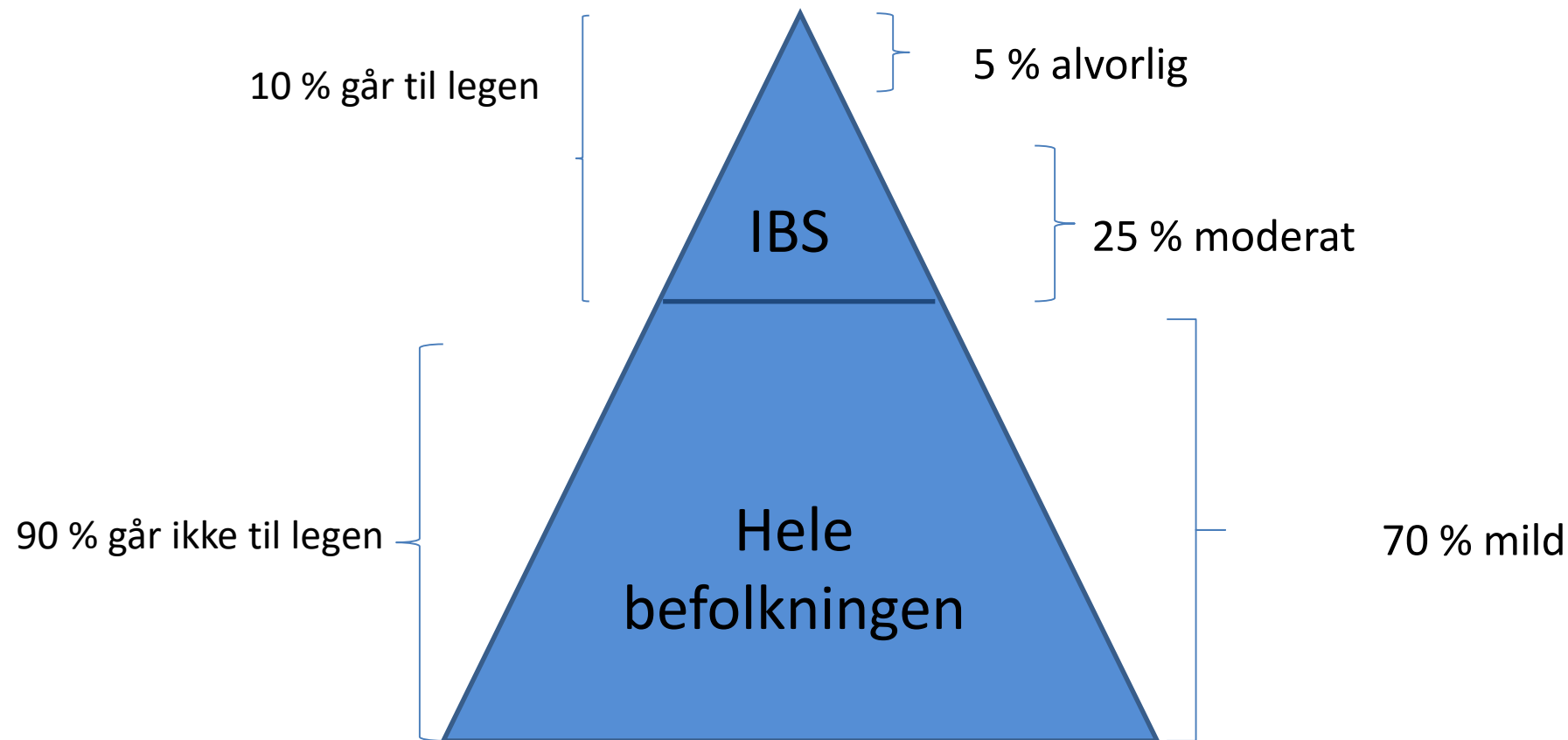
Forekomst av IBS



20 – 30 %

70 – 80 %

Den generelle befolkningen

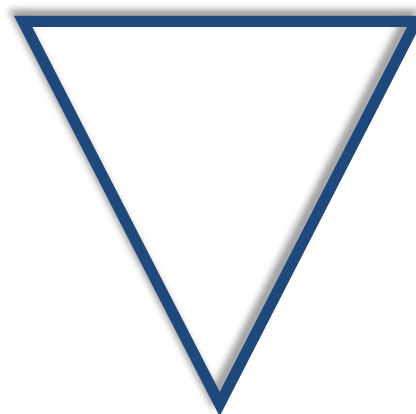


Hva kjennetegner tilstanden?

Forstoppelse
Diare



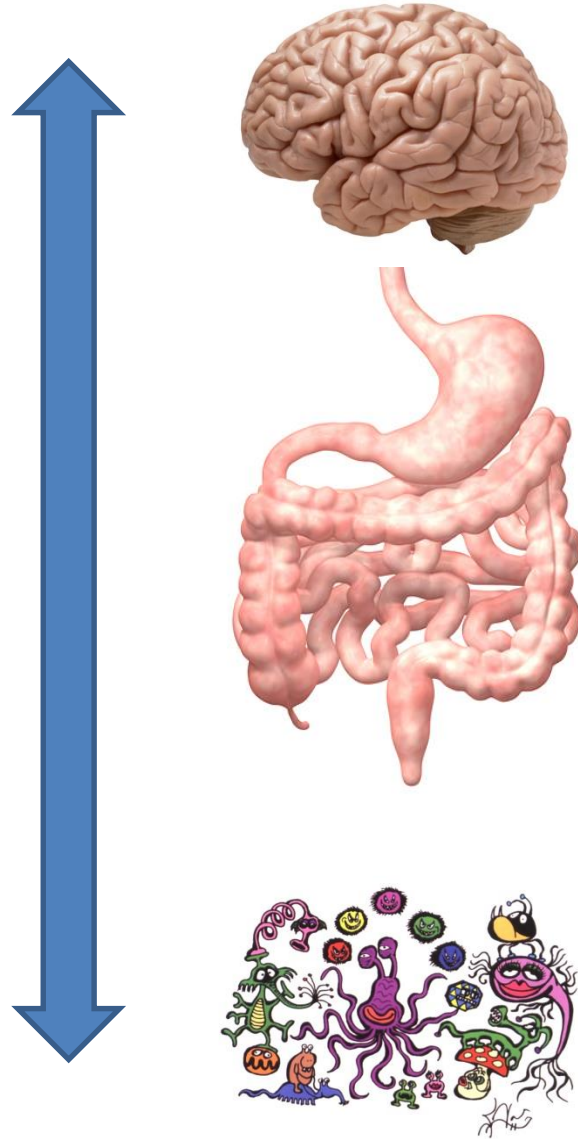
Smerter
Ubehag

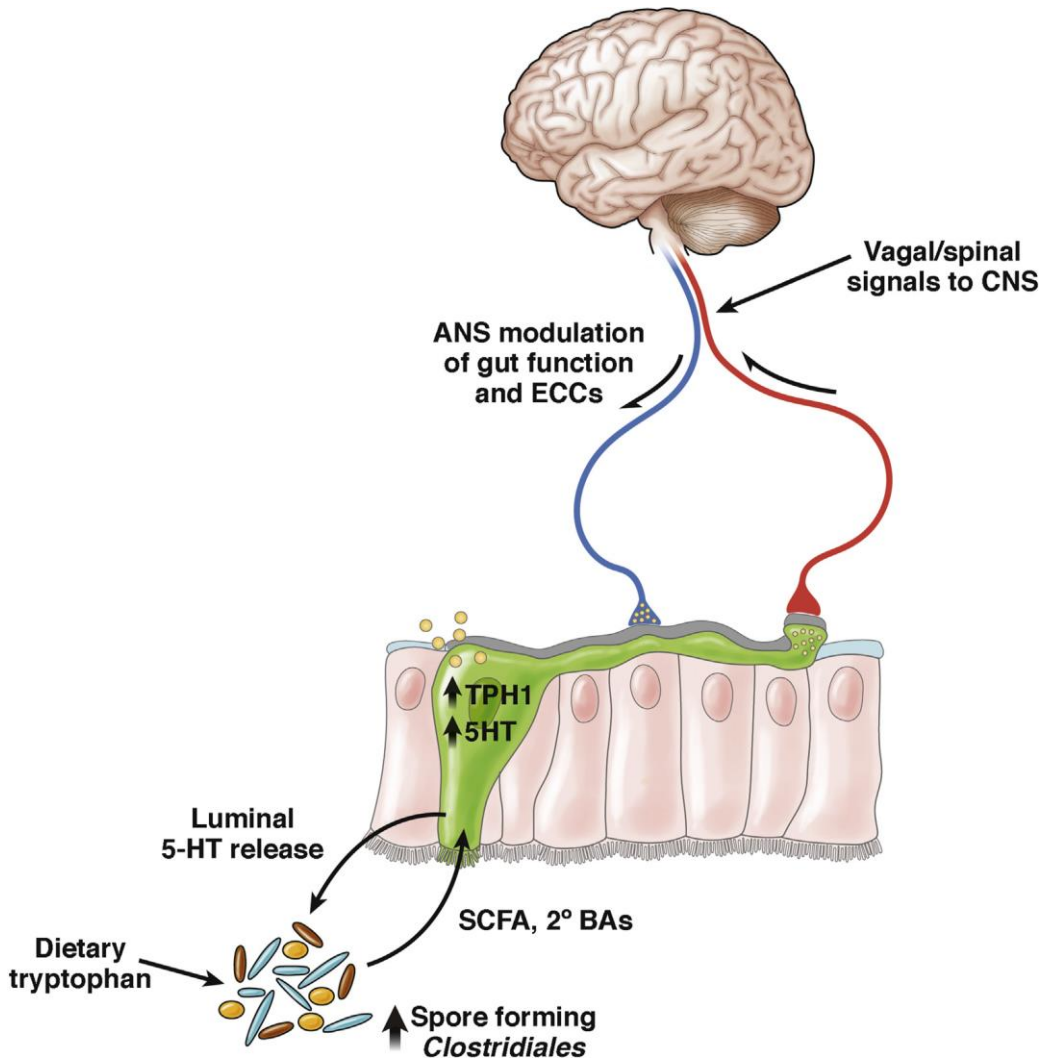


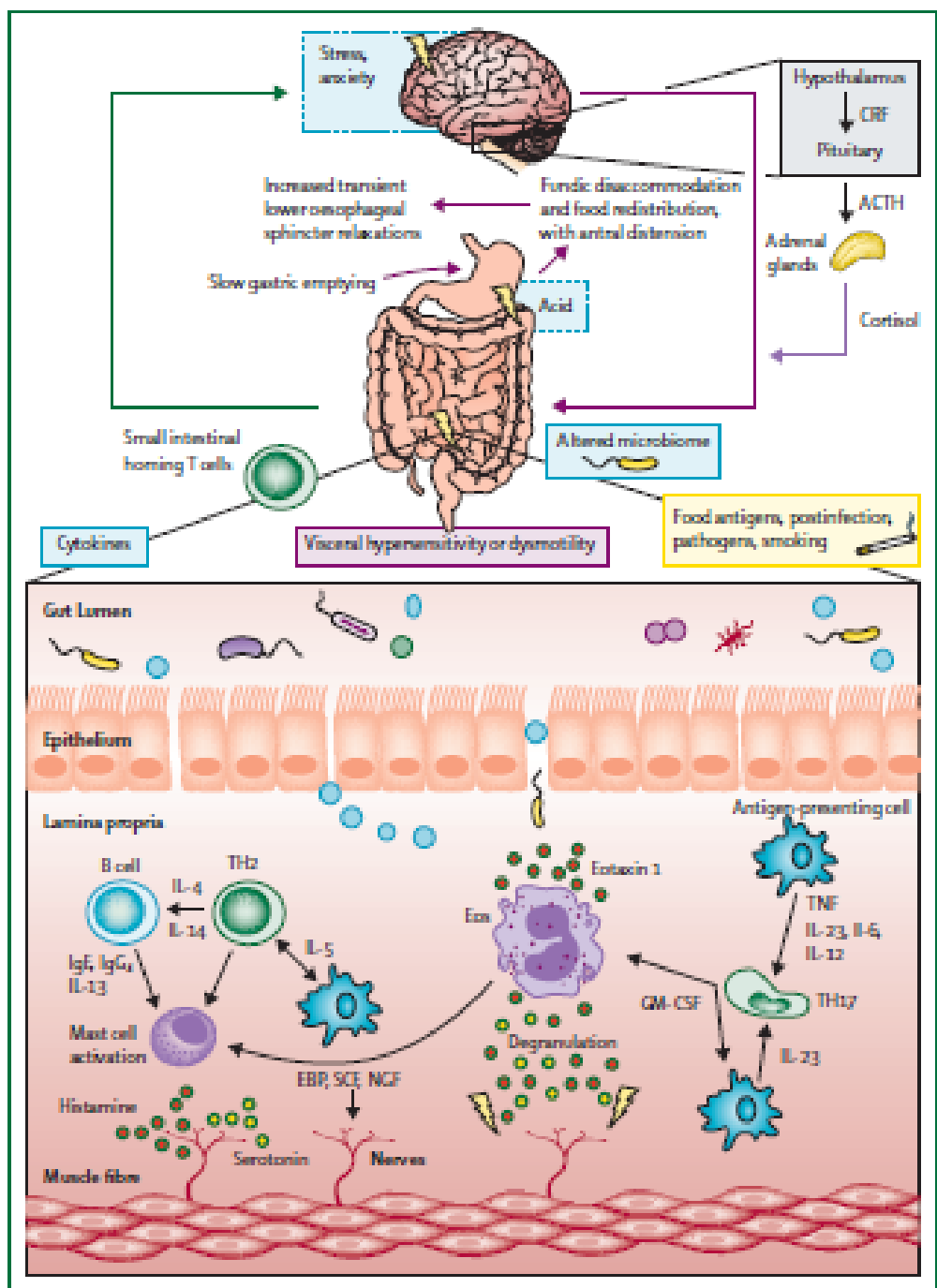
Gassrelaterte plager
Oppblåsthet
Flatulens



Hjerne – tarm aksen



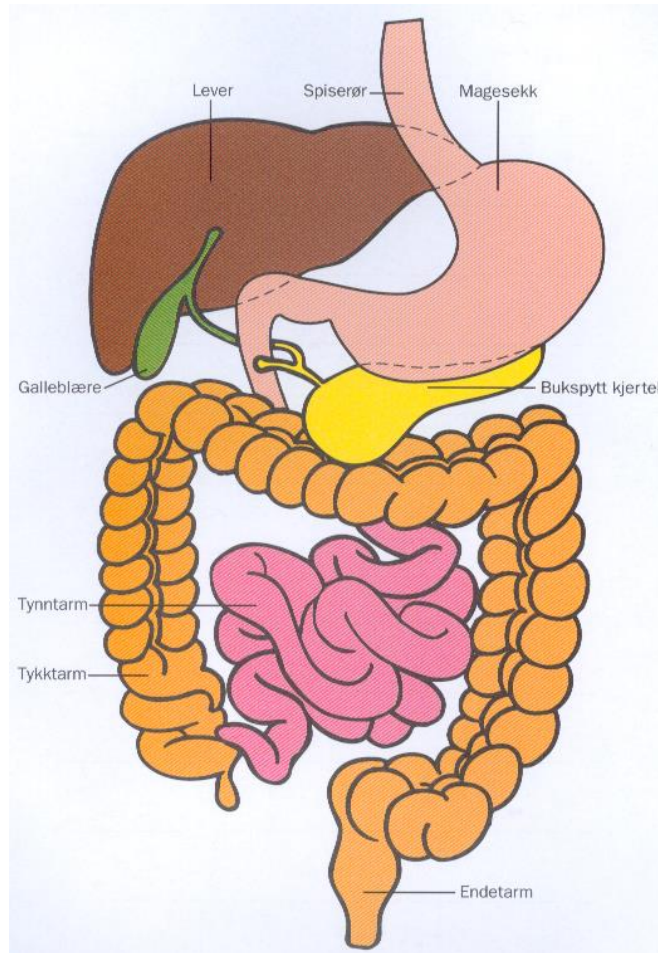




Bristolskala for avføringstyper

Type 1		Separate, harde klumper som ligner på nøtter
Type 2		Pølseform, men med klumper
Type 3		Ligner en pølse, med sprekker på overflaten
Type 4		Ligner en pølse eller slange, smidig og myk
Type 5		Myke klumper med skarpe kanter (lett å få ut)
Type 6		Grøtaktige klumper med ujevne kanter, istykkerrevne småbiter
Type 7		Vandig uten klumper. Helt flytende.

Sykdommer som må utelukkes

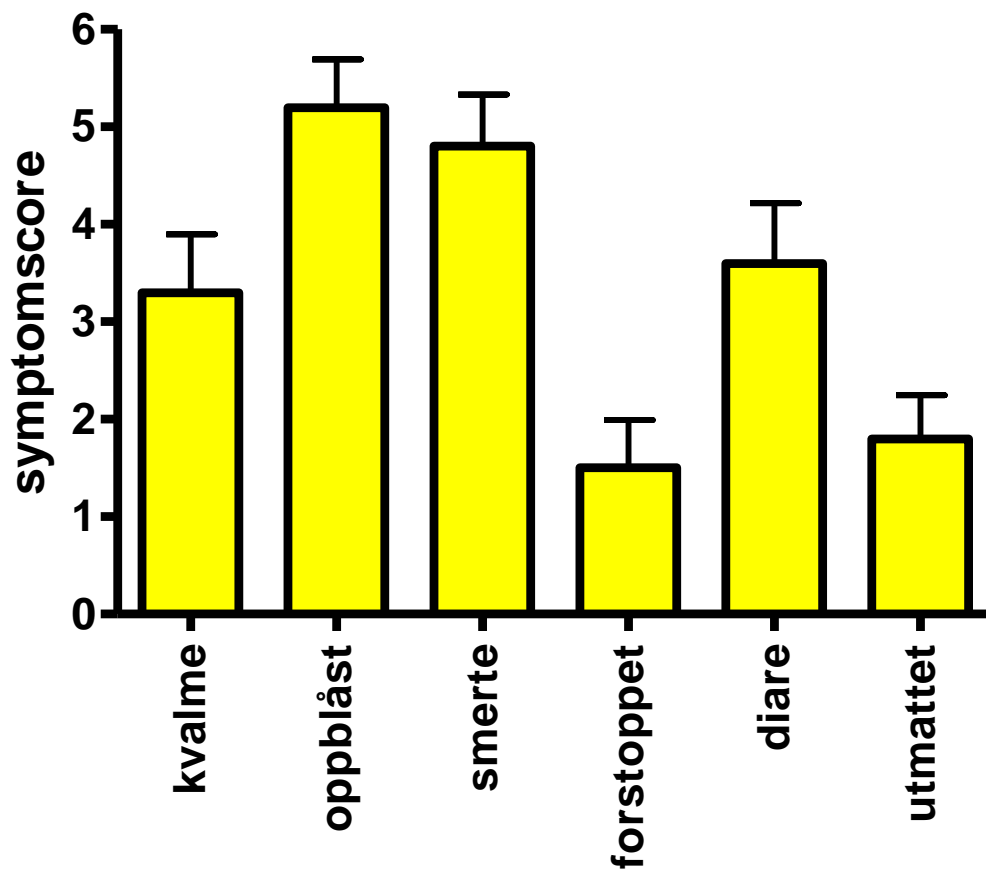


- Cøliaki
- Laktoseintoleranse
- Annen matvareallergi
- Sår på magesekken eller tolvfingertarmen
- Colitt eller Crohn's sykdom
- Bukspyttkjertelsvikt
- Kreft i tarm

Alarmsymptomer

- Blod i avføringen
- Vekttap
- Nattlige smerter / diaré
- Unormale funn ved kroppslig undersøkelse
- Anemi (lav blodprosent)
- Familie historie på kreft eller inflammatorisk tarmsykdom (ulcerøs colitt eller Crohn's sykdom)
- Obs pasienter over 50 år og kort sykehistorie

Symptomer



- 100 post-Giardia-pasienter fra Bergen 2004-5

Funksjonell dyspepsi

- FD er en medisinsk tilstand som signifikant påvirker pasientens normale aktivitet, og karakteriseres av ett eller flere av følgende symptomer:
 - Oppfylthet etter måltid
 - Tidlig metthet
 - Smerter i epigastriet
 - Brennende følelse i epigastriet som ikke kan forklares av funn ved vanlig klinisk undersøkelse.

Postprandial distress syndrome PDS

- En eller begge minst tre dager per uke:
 1. Plagsom oppfylthet etter måltid – altså alvorlig nok til å på virke normal aktivitet
 2. Plagsom tidlig metthet – altså alvorlig nok til at man ikke klarer å fullføre et normalstort måltid
- Ikke organisk, systemisk eller metabolsk sykdom som kan forklare symptomene
- Symptomer siste 3 mnd, og debut over 6 mnd før diagnosen.

Epigastric pain syndrome EPS

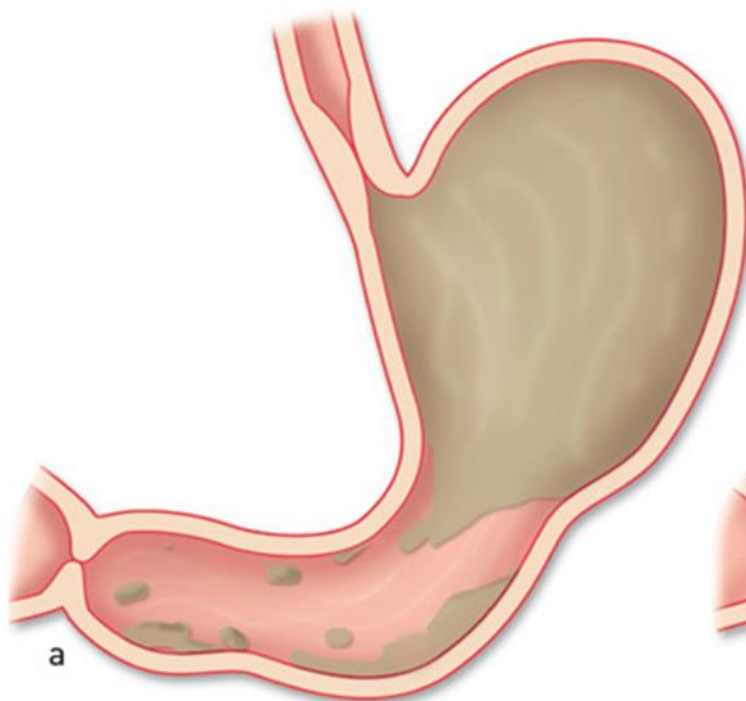
- En eller begge minst en dag per uke:
 1. Plagsom smerte i epigastriet
 2. Plagsom svie i epigastriet
- Ikke organisk, systemisk eller metabolsk sykdom som kan forklare symptomene
- Symptomer siste 3 mnd, og debut over 6 mnd før diagnosen.

FD – mekanismer og funn

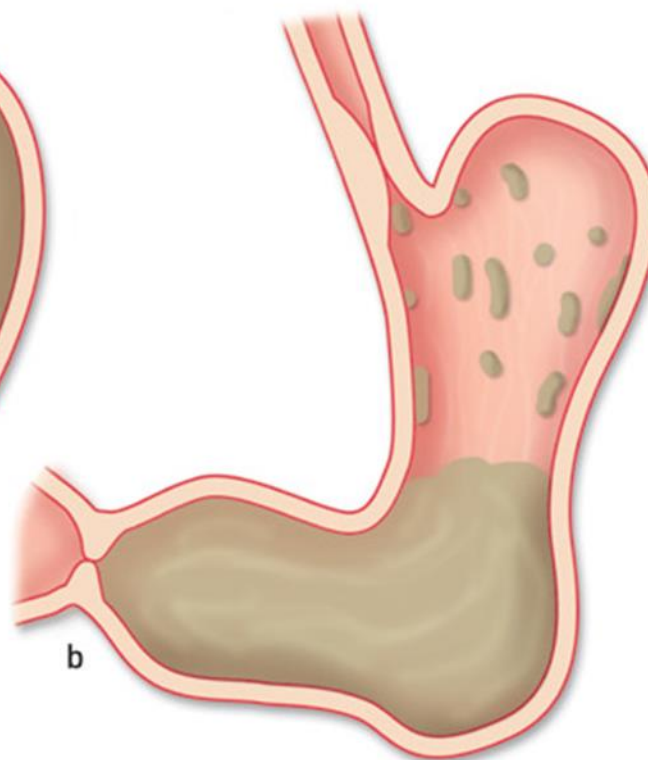
- Vanlige funn:
 - Svekket akkommodasjonsevne av proksimale del av magesekken
 - Forsinket tømming av mageinnholdet
 - Visceral hypersensitivitet
- Antral hypomobilitet
- Duodenal hypersensitivitet for lipider og syre

Svekket akkommodasjon ??

Normal accommodation



Impaired accommodation





Selvrapportert matoverfølsomhet

- Nesten hver fjerde nordmann rapporterer om unormale reaksjoner på en eller flere typer matvarer
- Veldig få (bare 1-3 %) har «ekte» matallergi etter grundig allergi utredning
- Disse pasientene har ofte irritabel tarm

Allergitester, useriøse

- Måling av matallergener basert på IgG
 - I følge EEACI (europeiske allergi foreninger) retningslinjer skal allergi målinger være basert på spesifikk IgE
- Avføringsprøver for sopp (candida) og bakterier (streptococ..osv)

Allergisenteret HUS

- Utreddes pasienter med allergi tilstander inkludert mistanke om matallergi og intoleranse
 - Blodprøver (total IgE og spesifikk IgE med luftveis- og matvarepanel, supplert med andre mistenkt matvarer)
 - Hudpricktester (luftvei og matvarepanel)
 - Spesialundersøkelser, som histamin frigjøringsstest (HRT), basofil aktiveringsstest (BAT), og komponent diagnostisk
- Klinisk ernæringsfysiolog (provokasjonstester)

Behandling av IBS

- Medikamentelle råd
- Kostråd
- Fysisk aktivitet
- Alternativ behandling
- Psykoterapi
 - stress-mestring
 - kognitiv behandling
 - hypnoterapi - selvhypnose
- Andre råd

Medikamentell behandling

- Finnes det medisiner som hjelper?
- På lang sikt bør man skaffe seg en tilværelse uten medisiner
- Hvis man har så mye plager at man ikke fungerer sosialt, familien lider, er borte fra jobben etc. da er medikamenter aktuelt

Behandling fortsetter

- Vi-Siblin/Lunelax
- Antidepressive medikamenter
- Antibiotika
- Questran/Creon

Behandling av IBS relatert forstoppelse



- Fibersupplementer: Vi-Siblin, Lunelax (loppefrø), må brukes regelmessig over uker, fås på apoteket
- Drikk rikelig. Ikke for mye kaffe, te og cola
- Lactulose/Duphalac/Laxoberal kan også prøves over tid (kan gi opphav til mer gass)
- Resolor
- Constella
- Antidepressive medikamenter i lav dose – løfter smerteterskelen
- Truberzi

Behandling av IBS relatert diare

- Imodium
 - I reserve og brukes ved behov i ulike situasjoner: selskaper, møter, usikker på WC i nærheten, inkontinens (lekkasje) osv.
 - Nødvendig dose varierer: 1-2 tabletter, maks 4 ganger i døgnet, ikke fast.
 - 1 tablett/10 ml mikstur om kvelden fast en periode
 - Prøv deg fram.
 - Treg mage

TRUBERZI[®] (ELUXADOLINE)

***For the treatment of adult patients
with IBS-D***

Truberzi delivers multi-symptom relief through multiple targeted receptor interactions

Truberzi is a first-in class mixed opioid receptor modulator¹⁻³ that provides multi-symptom relief by:

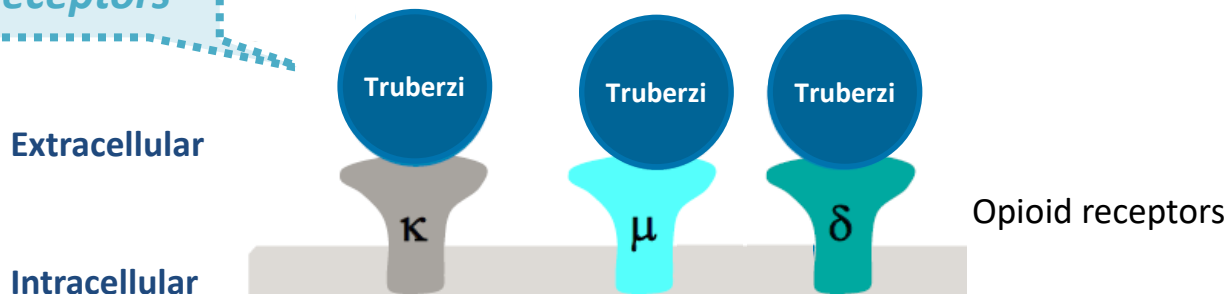
Agonist activity on μ -opioid receptors¹

Agonist activity on κ -opioid receptors¹

Combined activity leads to:

- Decreased GI motility and visceral pain^{4-6,8}
- Increased analgesic activity and reduced risk of constipation^{5,7}

Antagonist activity on δ -opioid receptors¹



**Data obtained from preclinical studies*
IBS-D, irritable bowel syndrome with diarrhoea

1. Truberzi® Summary of Product Characteristics, 2016;
2. Wade PR, et al. Br J Pharmacol 2012;167:1111-1125;
3. Garnock-Jones KP. Drugs 2015;75:1305-1310;
4. Galligan JJ, Akbarali HI. Am J Gastroenterol Suppl 2014;2:17-21;
5. Dove LS, et al. Gastroenterology 2013;145:329-338;
6. Davis MP. Pain Res Treat 2012;2012:265605;
7. Fujita W, et al. Biochem Pharmacol 2014;93: 448-456;
8. Scarpellini E, et al. Expert Opin Pharmacother 2016;17:1395-1402.

Probiotika og IBS

- Levende mikroorganismer som konsumeres i fornuftig mengde kan være helsebringende. De kan korrigere unormal tykktarmflora og fermenteringen. Videre ha en betennelsesdempende effekt
- Biola og Cultura
- Ett forslag:
 - Biola 3 ss daglig, melkesyrebakterier
 - + løslige fiber slik som havregrøt kokt på vann (som ”niste for bakteriene”)
- Nye probiotiske preparater er underveis!



FODMAPs



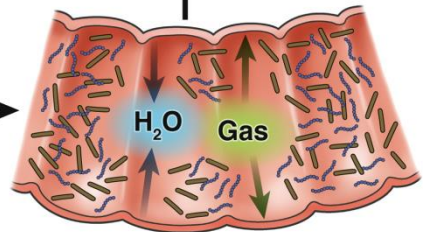
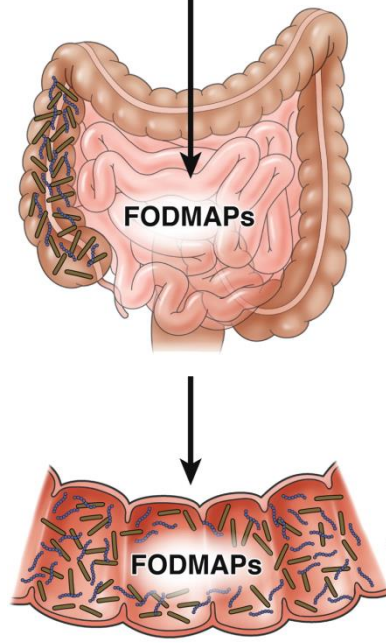
- Absorption:**
- Lactase
 - Transit time
 - Dose
 - Mucosal disease
 - Food composition

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

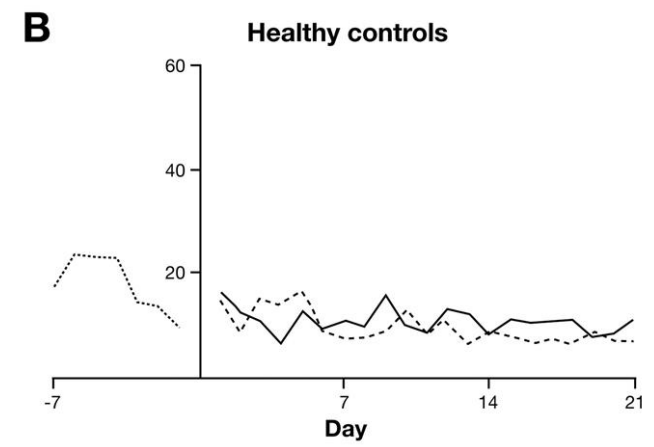
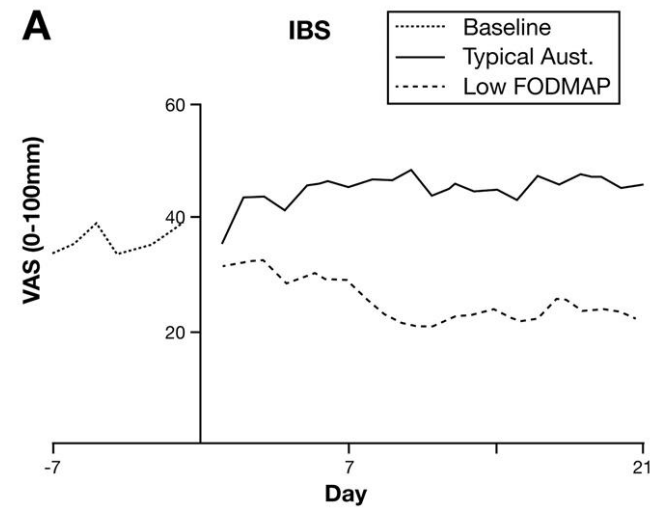
GI symptoms

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

- Gut microbiota composition
- Dose/type of FODMAPs



Simrén Gastroenterology 2014



Halmos et al Gastroenterology 2014

Alternativ medisin

- En mengde preparater og metoder som påstås å hjelpe, men ikke vitenskapelig bevist
- ”Tro velter fjell”
- Veldig mange tar alternativ medisiner, men fortell gjerne om det til legen, og **i alle fall** hvis du slutter med forordnet medisin
- Lytt til din fornuft, din kropp og din lege!

IBS og kirurgiske inngrep

- Alt for mange IBS pasienter blir operert i magen på for tynt grunnlag og fjerner ikke symptomene på irriterbar magetarmplagene
- Operasjon for gallesten, for cyster på eggstokken, forstørret livmor etc. fjerner ikke symptomene på IBS
- Operasjoner er ikke ufarlige
- Mulighetene for sammenvoksinger øker for hvert inngrep, og særlig stiger risikoen kraftig etter flere enn 2 inngrep

Legens utfordringer

- Utrede på bakgrunn av symptomer, alarmsymptomer og kliniske funn
- Konkludere og informere
- Behandle utfra symptombyrde
- Store krav til legens menneskelige innsikt og erfaring
- The hidden agenda, kreftfrykt

Randomised double-blind, placebo-controlled studies

Stord

164 patients
1 donor (Superdonor)
duodenum
All sub-types
50 points in IBS-SSS
Parameters

Harstad

83 patients
2 mixed donors
Colon 50-80g
IBS-D and IBS-M
75 points in IBS-SSS

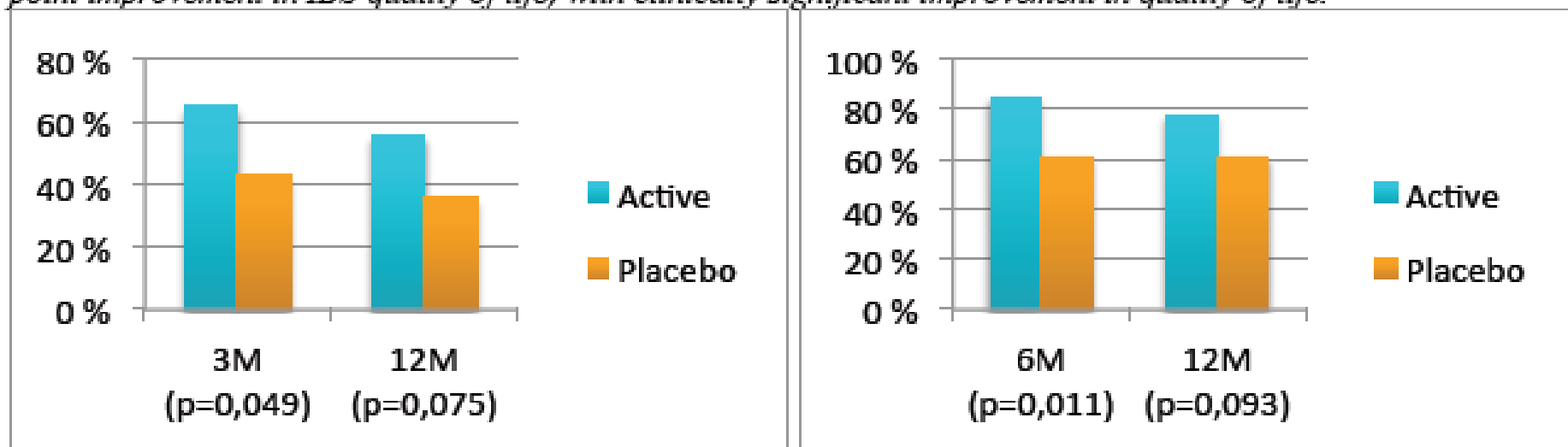
Danish

51 patients
4 mixed donors
Capsels 600g
All sub-types
50 points in IBS-SSS

**Faecal Transplantation for Irritable Bowel Syndrome –
First Phase-III Clinical Trial**

Harstad

Figure 1A (left): Proportion of responders (75 points decrease in irritable bowel symptom severity score in the FMT and placebo group with clinical significant relief in gastro intestinal complaints. **Figure 1B (right):** Proportion of responders (13 point improvement in IBS-quality of life) with clinically significant improvement in quality of life.



Response after FMT



How to help the patient

- No medication available ? Only for constipation
- Teaching is the best treatment
- Diet is a good treatment
- Prognosis is good
- Microbiome research is promising

Thank you for you attention

