

Udredning af patienter med symptomer på colon irritabile

Anne Line Østergaard Engsbro^{1,2,3} & Peter Bytzer^{2,3}



STATUSARTIKEL

- 1) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital
- 2) Medicinsk Afdeling, Køge Sygehus
- 3) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V08130528

Colon irritabile (*irritable bowel syndrome*, IBS) er den hyppigste funktionelle mave-tarm-sygdom. IBS er en benign tilstand uden øget mortalitet [1] og uden alvorlige følgetilstande, som f.eks. kolorektalcancer [2]. Morbiditeten er betydelig med nedsat livskvalitet og påvirket arbejdsliv og socialt liv. Behandlingen af IBS er alene symptomatisk, da vi mangler viden om ætiologi og patogenese. I almen praksis udgør konsultationer, der er relateret til funktionelle mave-tarm-sygdomme, 3-5% af alle besøg [3]. De direkte årlige omkostninger pr. patient er i et europæisk studie estimeret til 700-1.600 euro [4], i væsentlig grad forklaret af et højt forbrug af diagnostiske test.

Formålet med denne artikel er en præsentation af epidemiologien og symptomatologien ved IBS samt en gennemgang af evidensen for udredning af patienter med symptomer, som tyder på IBS, med forslag til et relevant udredningsprogram.

DEFINITION OG KLASSIFIKATION

IBS er defineret som en funktionel mave-tarm-sygdom, hvor mavesmerter eller abdominalt ubehag ledsages af ændringer i afføringsmønsteret og med tegn på forstyrret defækation [5]. Der findes flere kliniske, symptom baserede kriterier (bl.a. Manningkriterierne), men i øjeblikket anvendes Rom III-kriterierne for IBS (**Tablet 1**). Disse kriterier har en høj sensitivitet for IBS i almen praksis (76%) [6]. Baseret på Rom III-kriterierne har 16% af yngre danske voksne (< 50

år) symptomer, som er forenelige med IBS [7], men kun en mindre del har fået stillet diagnosen af en læge. Forekomsten af IBS er højere hos personer under 50 år end hos personer over 50 år og højere hos kvinder end hos mænd [8].

Tilstanden inddeles i fire undertyper afhængigt af det dominerende afføringsmønster; IBS med diarré (IBS-D), med obstipation (IBS-C), blandet type (vekslende mellem diarré og obstipation, IBS-M) og en uspecifik type (IBS-U). Såvel afføringsforstyrrelser som subtypeklassifikation varierer over tid hos den enkelte patient [9]. Subtypeklassifikationen anvendes især i forbindelse med terapivalg.

KLINISK PRÆSENTATION

IBS er karakteriseret ved recidiverende mavesmerter eller ubehag, der kan være lokaliseret overalt i maven. Smerter/ubehag er ledsaget af ændringer i afførings hyppighed eller konsistens i form af diarré og/eller obstipation. Ca. en tredjedel af patienterne vil fortælle, at de har overvejende obstipation (IBS-C), en tredjedel at de har overvejende diarré (IBS-D), og en tredjedel at de veksler mellem obstipation og diarré (IBS-M). Mænd har diarré i højere grad end kvinder. Størsteparten lider tillige af oppustethed (evt. med abdominal distension) og forstyrret defækation (imperiositet, brug af bugpresse eller følelse af inkomplet tarmtømning). Ekstraintestinale symptomer er hyppige, især træthed, urinvejssymptomer og smerter fra andre organsystemer som hovedpine, rygmerter og dyspareuni. Symptomerne er periodevis og varierende, men kan være konstante hos en mindre del af patienterne.

På grund af ekstraintestinale symptomer og en betydelig psykisk komorbiditet vil også læger i andre specialer end gastroenterologi møde patienter med IBS, og kendskab til tilstanden er nødvendigt for læger i en bred vifte af specialer.

DIAGNOSTIK AF COLON IRRITABILE

Der eksisterer ingen biomarkør for IBS, hvilket vanskeliggør diagnosen. I Danmark og andre vestlige lande opfattes IBS som en eksklusionsdiagnose baseret på en grundig udredning uden abnorme fund med det formål at udelukke anden organisk lidelse. Inter-



Mavesmerter eller abdominalt ubehag er obligate symptomer ved colon irritabile og er ledsaget af ændringer i afføringsmønsteret.

nationale guidelines, fra f.eks. britiske og amerikanske videnskabelige selskaber, anbefaler i modsætning hertil en klinisk, symptombaseret tilgang til diagnosen hos yngre patienter (< 45-50 år) [10-12], hvor tilstanden diagnosticeres på baggrund af genkendelse af et velbeskrevet syndrom. Denne strategi forudsætter brug af symptombaserede kriterier (f.eks. Rom III-kriterierne), fravær af alarmsignaler og evt. en begrænset paraklinisk udredning (Tabel 1). Fordelene herved er en hurtigere og billigere udredning i almen praksis uden brug af invasive undersøgelser, hvilket samtidig vil frigøre økonomiske og personalemæssige resurser til patienter, som er i højere risiko for at have organisk sygdom.

Evidensen for en positiv udredningsstrategi udgøres af observationelle studier fra sekundær- og tertiærsektoren. Studierne viser, at den diagnostiske gevinst ved parakliniske test (blodprøver, afføringsprøver, billeddiagnostik inkl. endoskopi) er meget lav hos yngre patienter, der opfylder de symptombaserede kriterier for IBS – og sammenlignelig med gevinsten i kontrolpopulationer [10, 13-15]. Evidensen for en positiv strategi i almen praksis er sparsom, hvilket er paradoksalt, da det er her størsteparten af patienterne med IBS håndteres. I et nyligt publiceret dansk forsøg har vi sammenlignet symptombaseret diagnostik (Rom III-kriterierne, ingen alarmsignaler og få blodprøver) med den traditionelle eksklusionsdiagnostik (ekstensive blodprøver, fæcesundersøgelser for tarmparasitter og sigmoideoskopi med biopsi) i et randomiseret design hos 302 voksne patienter under 50 år, som var rekrutteret i almen praksis [16]. Forsøget viste, at eksklusionsdiagnostik ikke var symptombaseret diagnostik overlegen bedømt på helbredsrelateret livskvalitet, symptomer og patienttilfredshed. Symptombaseret diagnostik var tilmed sikker, idet ingen tilfælde af cøliaki, inflammatorisk tarmsygdom eller cancer blev fejldiagnosticeret som IBS.

Blodprøver

Hos patienter, der opfylder de symptombaserede kriterier for IBS, vil bred biokemisk screening med målinger af rødt og hvidt blodbillede, levertal, thyroideastimulerende hormon og C-reaktivt protein vise normale forhold [13]. Resultaterne, hvad angår screening for cøliaki hos patienter, som, man formoder, har IBS, er divergerende. Et nyere amerikansk studie i sekundærsektoren viste ingen øget forekomst af cøliaki hos ikkeobstiperede patienter, der opfyldte symptombaserede kriterier for IBS uden alarmsignaler [14, 15], mens man i en metaanalyse af studier fra før 2008 fandt en firefold øget forekomst blandt patienter med IBS [17]. Cøliakiscreening er påvist at



TABEL 1

Symptombaseret udredningsstrategi ved colon irritabile.

Smerter eller ubehag i abdomen ledsaget af ændringer i afføringens konsistens og/eller hyppighed

Rom III-kriterierne for IBS:

Recidiverende smerter eller ubehag i maven mindst 3 dage pr. måned i de seneste 3 mdr. ledsaget af 2 eller flere af:

Lindring ved defækation

Debut ledsaget af ændring i afføringens hyppighed

Debut ledsaget af ændring i afføringens form

Symptomvarighed \geq 6 mdr.

Alarmsymptomer

Alder > 50 år

Kort symptomvarighed (< 6 mdr.)

Ikkeintenderet vægttab

Uforklaret anæmi

Rektal blødning (ikke blod på papir eller kummesprøjt)

Familær disposition til kolorektal cancer eller IBD

Abnorme fund ved objektiv undersøgelse

Ingen eller få simple blodprøver

F.eks. hæmoglobin, leukocytter og differentialtælling, trombocytter og CRP

Evt. cøliakiscreening

Evt. laktasegentest

Henvi patienten til udredning/vurdering, hvis

Debut efter 50-årsalderen

Symptombaserede kriterier ikke opfyldt

Alarmsignaler

Abnorme fund ved basalt udredningsprogram

Lægen i tvivl

CRP = C-reaktivt protein; IBD = inflammatorisk tarmsygdom; IBS = colon irritabile.

være omkostningseffektivt ved en cøliakiprævalens over 1% [18]. Det er således fortsat uafklaret, hvilken rolle cøliakiscreening bør spille i udredningen af denne patientgruppe, men testen, der er billig og nem at udføre, kan overvejes ved IBS.

Nogle undersøgelser tyder på en overhyppighed af laktoseintolerans hos patienter med IBS [13]. I det danske, randomiserede forsøg var prævalensen knap 8% med overvægt blandt personer af anden etnisk herkomst end dansk. Udredning herfor bør derfor især overvejes hos patienter fra geografiske områder med høj forekomst.

Fæcesundersøgelser

IBS er forbundet med ændringer i tarmfloraen. Den patofysiologiske betydning heraf er fortsat uafklaret, men genstand for megen forskning. Patogene tarmbakterier som *Campylobacter*, *Salmonella* mv. udgør ikke en egentlig differentialdiagnose af de kroniske symptomer, som patienter med IBS har, og forekom-



FAKTABOKS

16% af voksne danskere < 50 år har symptomer, som er forenelige med colon irritabile.

Kun få procent har fået stillet diagnosen hos en læge.

Hos yngre (< 50 år) bør diagnosen stilles ved brug af symptom-baserede kriterier, fravær af alarmsignaler og evt. få simple blodprøver.

Serologisk screening for cøliaki kan overvejes.

Laktasegentest kan overvejes hos patienter fra områder med høj geografisk forekomst.

Ældre og patienter, der ikke opfylder de symptom-baserede kriterier eller henvender sig med alarmsignaler, bør udredes vejledt af symptomatologien.

sten af patogene tarmbakterier er ikke beskrevet hos patienter, der opfyldte de symptom-baserede kriterier for IBS. Der er generel konsensus om, at fæcesundersøgelse for tarmpatogene bakterier ikke bør indgå i udredningsprogrammet. Gastrointestinal parasitose synes ikke at være hyppigere hos patienter med IBS end hos personer uden IBS [13]; tværtimod viser nye undersøgelser, at voksne danskere, der opfylder Rom III-kriterierne for IBS, har en signifikant underhyppighed af gastrointestinal parasitose, især af *Dientamoeba fragilis*, sammenlignet med symptomfrie kontrolpersoner [19]. Den kliniske betydning er fortsat uafklaret og rutinemæssige undersøgelser for gastrointestinal parasitose (fæcesundersøgelse for parasitter) er derfor ikke indiceret.

Vha. måling af fæcescalprotectin kan man skelne mellem funktionel og inflammatorisk tarmsygdom (IBD) med en høj specificitet [20]. Evidensen for brug i primærsektoren er desværre mangelfuld, og i et nyt engelsk studie påpeger man nødvendigheden af differentierede grænseværdier i primær- og sekundærsektoren [21]. For nuværende bør undersøgelsen derfor ikke indføres rutinemæssigt i almen praksis, mens den har en plads i udredningen hos patienter, som er henvist til gastroenterologisk undersøgelse, hvor en negativ test med stor sandsynlighed udelukker IBD.

Udbyttet af fæcesundersøgelse for blod har kun været testet i et enkelt studie. Her fandt man, at 8% af 196 patienter, som man formodede havde IBS, havde positiv test, men ved efterfølgende kolonoskopi fandtes ingen organisk patologi, der kunne forklare patientens symptomer [22]. Testen bør primært anvendes som foreskrevet i de nationale retningslinjer for screening for kolorektalcancer hos ældre personer.

Billeddiagnostiske undersøgelser

I et systematisk review fra 2002 fandt man, at ca. 1% af de patienter, der opfyldte kriterier for IBS, fik påvist organisk patologi (f.eks. IBD, cancer) som forklaring på de IBS-lignende symptomer ved billed-

diagnostik af colon (sigmoideoskopi, kolonoskopi, røntgenkontrastundersøgelse) [13]. Dette svarer til den forventede forekomst i baggrundspopulationen. De hyppigste fund (hæmorider, adenomer) er tilfældige og uden betydning for symptomatologi eller diagnose. I et nyere amerikansk case-kontrol-studie fandt man samme forekomst af strukturelle abnormiteter ved kolonoskopi hos patienter med IBS som hos kontrolpersoner. Blandt de 466 ikkeobstiperede patienter, der opfyldte de symptom-baserede kriterier for IBS og var uden alarmsymptomer, havde 0,4% IBD, 1,5% havde mikroskopisk kolitis, og ingen havde cancer [15]. Billeddiagnostik af tyndtarmen med røntgenkontrast eller kapselendoskopi har ligeledes vist meget lavt udbytte ved typiske IBS-symptomer uden alarmsignaler.

I et enkelt studie har man undersøgt det diagnostiske udbytte af ultralydskanning af abdomen hos 125 patienter, der opfyldte de symptom-baserede IBS-kriterier. Man fandt, at de havde normale biokemiske forhold og normale afføringsprøver, og at colonbilleddiagnostikken viste normale forhold [22]. I ingen tilfælde ændrede undersøgelsen IBS-diagnosen, men til gengæld var der en del tilfældige gynækologiske og hepatobiliære fund.

Andre undersøgelser

Resultaterne af nyere studier tyder på et muligt overlap mellem især IBS med diarré og tilstande som mikroskopisk kolitis, galdesyremalabsorption og eksokrin pancreasinsufficiens. Evidensen er dog sparsom, og rutinemæssig udredning med biopsier og funktionstest er på nuværende tidspunkt ikke indiceret.

Der er megen diskussion om, hvorvidt pusteprøve for bakteriel overvækst i tyndtarmen har en plads i udredningen af patienter, som man formoder har IBS. Der mangler dog afklaring af pusteprøvens udformning og grænseværdier, hvorfor det er vanskeligt at vurdere resultaterne på området.

HVORNÅR ER YDERLIGERE UDREDNING INDICERET?

Der er enighed blandt eksperter og i internationale guidelines om, at ældre patienter bør tilbydes udredning for at udelukke kolorektalcancer, og de nationale retningslinjer på området bør følges [23]. Med baggrund i disse vil det for patienter i aldersgruppen 40-50 år være en individuel vurdering, om der skal tilbydes billeddiagnostik.

Patienter, der ikke opfylder de symptom-baserede kriterier for IBS, bør tilbydes mere omfattende udredning, idet undersøgelser viser, at disse patienter har en øget risiko for organisk patologi [24, 25]. Alarmsignaler er ikke valide indikatorer for organisk sygdom ved mave-tarm-symptomer, men på trods af den

manglende evidens og de ringe positive prædiktive værdier, er der generel konsensus blandt eksperter om at anbefale udredning af patienter, som har mulig IBS og har et eller flere alarmsymptomer.

KONKLUSION

Hos patienter, der er under 50 år og henvender sig i primærsektoren med symptomer, som er forenelige med IBS, kan diagnosen af den praktiserende læge stilles med stor sikkerhed baseret på anamnese, objektiv undersøgelse og evt. nogle få blodprøver, hvis patienten opfylder de symptombaserede kriterier for IBS og ikke har nogen alarmsignaler. Patienter over 50 år og patienter, der ikke opfylder disse krav, bør udredes yderligere vejledt af symptomatologien og de differentialdiagnostiske overvejelser.

KORRESPONDANCE: Anne Line Østergaard Engsbro, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre.
E-mail: anne.line.oestergaard.engsbro@regionh.dk

ANTAGET: 9. oktober 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 3. februar 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Chang JY, Locke GR, III, McNally MA et al. Impact of functional gastrointestinal disorders on survival in the community. *Am J Gastroenterol* 2010;105:822-32.
2. Nørgaard M, Farkas DK, Pedersen L et al. Irritable bowel syndrome and risk of colorectal cancer: a Danish nationwide cohort study. *Br J Cancer* 2011;104:1202-6.
3. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT et al. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000;46:78-82.
4. Quigley EM, Bytzer P, Jones R et al. Irritable bowel syndrome: the burden and unmet needs in Europe. *Dig Liver Dis* 2006;38:717-23.
5. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
6. Engsbro AL, Begtrup LM, Kjeldsen J et al. Patients suspected of irritable bowel syndrome-cross-sectional study exploring the sensitivity of Rome III Criteria in primary care. *Am J Gastroenterol* 2013;108:972-80.
7. Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:523-9.
8. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:712-21.
9. Engsbro AL, Simren M, Bytzer P. Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;35:350-9.
10. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104(suppl 1):S1-35.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical practice guideline. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care, 2008. www.nice.org.uk/guidance/CG61/NICEGuidance (26. aug 2013).
12. Spiller R, Aziz Q, Creed F et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007;56:1770-98.
13. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2812-9.
14. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology* 2011;141:1187-93.
15. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH et al. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:859-65.
16. Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J et al. A positive diagnostic strategy is non-inferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:956-62.
17. Ford AC, Chey WD, Talley NJ et al. 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;169:651-8.
18. Spiegel BM, DeRosa VP, Gralnek IM et al. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2004;126:1721-32.
19. Krogsgaard L, Engsbro AL, Bytzer P. *Dientamoeba fragilis* and Blastocystis: two parasites the irritable bowel might be missing. *United Eur Gastroenterol J* 2013;1:A242.
20. van Rheenen PF, van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3369.
21. Pavidis P, Chedgy FJ, Tibble JA. Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:1048-54.
22. Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:176-8.
23. Danish Colorectal Cancer Group. Retningslinier for diagnostik og behandling af kolorektal cancer 2010. www.dccg.dk/03_Publikation/01_ret.html (26. aug 2013).
24. Jellema P, van der Windt DA, Schellevis FG et al. Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:695-706.
25. Ford AC, Talley NJ, Veldhuyzen van Zanten SJ et al. Will the history and physical examination help establish that irritable bowel syndrome is causing this patient's lower gastrointestinal tract symptoms? *JAMA* 2008;300:1793-805.

Lugtesansen har stor klinisk relevans

Alexander Fjældstad, Christian H. Clausen, Thomas Kjærgaard & Therese Ovesen

Nedsat lugtesans, hyposmi, er forholdsvis almindeligt forekommende, særligt blandt ældre. Tilstanden er ofte asymptomatisk, men markant forringelse af lugtesansen er forbundet med nedsat livskvalitet, påvirket smag og appetit med risiko for fejlnæring, vægttab og helbredsrisici (indtagelse af fordærvet mad og eksponering for farlige gasser) [1, 2].

Det olfaktoriske system har fået stor forskningsmæssig opmærksomhed i de senere år, blandt andet gik Nobelprisen i medicin i 2004 til *Richard Axel* og

Linda Buck for deres arbejde med odorantreceptorer (OR) og organiseringen af det olfaktoriske system. Olfaktorisk dysfunktion kan muligvis benyttes som præklinisk indikator ved flere neurologiske sygdomme, såsom Parkinsons og Alzheimers sygdom (Tabel 1).

Desuden rummer de unikke regenerative egenskaber ved det neuronale olfaktoriske væv, neurogenese, et spændende potentiale for behandling af neurotraumer og neurodegenerative lidelser [4, 7].

STATUSARTIKEL

Øre-næse-halsafdelingen, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V04130252