

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V08200613

Kognitiv adfærdsterapi til behandling af colon irritabile

Laura Rindom Krogsgaard^{1, 2} & Peter Bytzer^{1, 3}

1) Gastroenterologisk Sektion, Medicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Køge, 2) Center for Komplekse Symptomer, Socialmedicinsk Center, Københavns Universitetshospital, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital 3) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2021;183:V08200613

HOVEDBUDSKABER

- Mange patienter med colon irritabile (IBS) har utilstrækkelig effekt af symptomstyret medicinsk behandling.
- Der er symptomatisk effekt af kognitiv adfærdsterapi (KAT) ved IBS. I KAT arbejdes der med tanker og adfærd, der vedligeholder symptomer.
- KAT kan med fordel inddrages i behandlingen af refraktær IBS.

Colon irritabile (irritable bowel syndrome, IBS) er den hyppigste funktionelle gastrointestinale (GI) lidelse og er karakteriseret ved mavesmerter relateret til afføringsforstyrrelser. IBS kan diagnosticeres ud fra Rom-kriterierne [1] (Tabel 1) i kombination med en begrænset udredning [2, 3].

TABEL 1 Rom IV-kriterierne for colon irritabile.

- Recidiverende smerter i maven ≥ 1 dag om ugen i de sidste 3 mdr.
- Ledsaget af ≥ 2 af følgende:
 - Relation til defækation
 - Debut ledsaget af ændring i afføringens hyppighed
 - Debut ledsaget af ændring i afføringens form
- Symptomdebut ≥ 6 mdr. før diagnosen
- Underinddeles efter afføringsmønster

IBS-symptomer forekommer med en prævalens på 16% [4] i den danske baggrundsbefolkning under 50 år. En stor del af patientpopulationen behandles i almen praksis, men mange patienter med moderate til svære

symptomer viderehenvises til gastroenterologisk udredning og behandling. Symptomstyret behandling målrettet mavesmerter og regulering af afføringen kan forsøges [2] (Figur 1), men mange patienter oplever ikke tilfredsstillende lindring heraf. Til patienter med refraktære symptomer anbefales psykologisk behandling, f.eks. kognitiv adfærdsterapi (KAT) [2].

FIGUR 1 Medicinsk behandling af colon irritable ud fra det mest generende symptom. (Fra guideline på Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi's hjemmeside www.dsgh.dk).

Diarré	Forstoppelse	Smerter	Oppustethed
Psylium (HUSK/Sykkiflor) NNT ukendt 1 mål (5 g) x 2-3/dag	Psylium (HUSK/Sykkiflor) NNT 11 1 mål (5 g) x 2-3/dag	Pebermynteolie i kapsel NNT 3 0,2-0,4ml x 3/dag	Psylium (HUSK/Sykkiflor) NNT ukendt 1 mål (5 g) x 2-3/dag
Loperamid NNT 1.5 4 mg x 1-2/dag <i>eller</i> 4 mg x 1/dag + 2 mg PN max. 16 mg/dag	Osmotiske laxativer NNT 3 Magnesia 1 g x 1-2/dag Macrogol (PEG) 1-4 pulvere/dag	Antispasmodika NNT 3.5 Buscopan 10-20 mg x 3-5/dag	
Ondansetron NNT 2.7 4 mg x 1-3/dag under optitrering	Tillæg af peristaltik fremmere NNT 3 (uden osmotiske) (p.o. vesp. eller rektalt mane): Bisacodyl 5-10 mg x 1 vesp. Natriumpicosulfat 5-20 dr. x 1 vesp.	Lav-dosis TCA NNT 4 Imipramin eller amitriptylin 10-25 (100) mg vesp. under optitrering (bivirkning: forstoppelse)	Simeticon/dimeticon 240 mg x 3/dag
Udrensning ved mistanke om sterkoral diarré	Linaclotid NNT 6 290 mikrogram x 1/dag	SSRI NNT 4 Citalopram, paroxetin eller fluoxetin 20-40 mg x 1/dag (bivirkning: diarré)	Rifaximin NNT 10 550 mg x 2-3/dag i 14 dage
	Prucaloprid NNT 6 2 mg x 1/dag 1 mg x 1/dag til alder >65 år nedsat nyre funktion (eGFR<30)	Linaclotid NNT 14 Kun ved samtidig forstoppelse	
Behandling ved komorbid depression, angst eller stress			
TCA (bivirkning: obstipation), SSRI (bivirkning: diarré, SNRI	SSRI (bivirkning: diarré), TCA (bivirkning: obstipation), SNRI	SSRI eller TCA, SNRI	TCA eller SSRI, SNRI
Grøn: Anbefales: 1) Evidensen god; 2) God effekt mulig og få/milde bivirkninger; 3) Acceptabel effekt og samtidigt billigt med få/milde bivirkninger Gult: Kan bruges: 1) Evidensen mindre god, men mulig effekt; 2) Evidensen acceptabel, men dyrt i forhold til effekt Rødt: Anbefales ikke: 1) Ingen effekt/ringe evidens; 2) Dyrt og ringe effekt; 3) Ringe effekt og svære bivirkninger; 4) Ingen påviselig effekt			

SNRI = selektive noradrenalin- og serotoningenoptagshæmmere; SSRI = selektive serotoningenoptagshæmmere; TCA = tricykliske antidepressiva.

I et Cochranereview fra 2009 [5] har man fundet, at effekten af KAT på IBS-symptomer og livskvalitet er over effekten af vanlig behandling, men ikke over effekten af placeboaktiviteter. I et systematisk review [6] fra 2019 fandt man en effekt af KAT på IBS-symptomer. Dog har ingen af studierne lav risiko for bias, da interventionen ikke kan blindes.

Viden om KAT er begrænset i et somatisk speciale som gastroenterologien. Formålet med denne artikel er målrettet den somatiske kliniker med kontakt til IBS patienter, at beskrive den teoretiske baggrund for KAT, udførelse af behandlingen samt de forsøg, der har undersøgt effekten af KAT til IBS.

BAGGRUND FOR EFFEKTEN

Den international ekspertkomité, Romkomitéen, har foreslået en forståelsesramme for funktionelle GI-lidelser som »disorders of the brain-gut axis« [7], hvilket henviser til forstyrrelser i det bidirektionelle samspil mellem centralnervesystemet (CNS), det enteriske nervesystem og det lokale miljø i tarmen som grundlaget for udviklingen af funktionelle GI-lidelser [8]. The brain-gut axis har basis i den biopsykosociale sygdomsmodel, hvor man, ud over biologiske faktorer, anser psykosociale faktorer som betydningsfulde for patienternes symptomer [9].

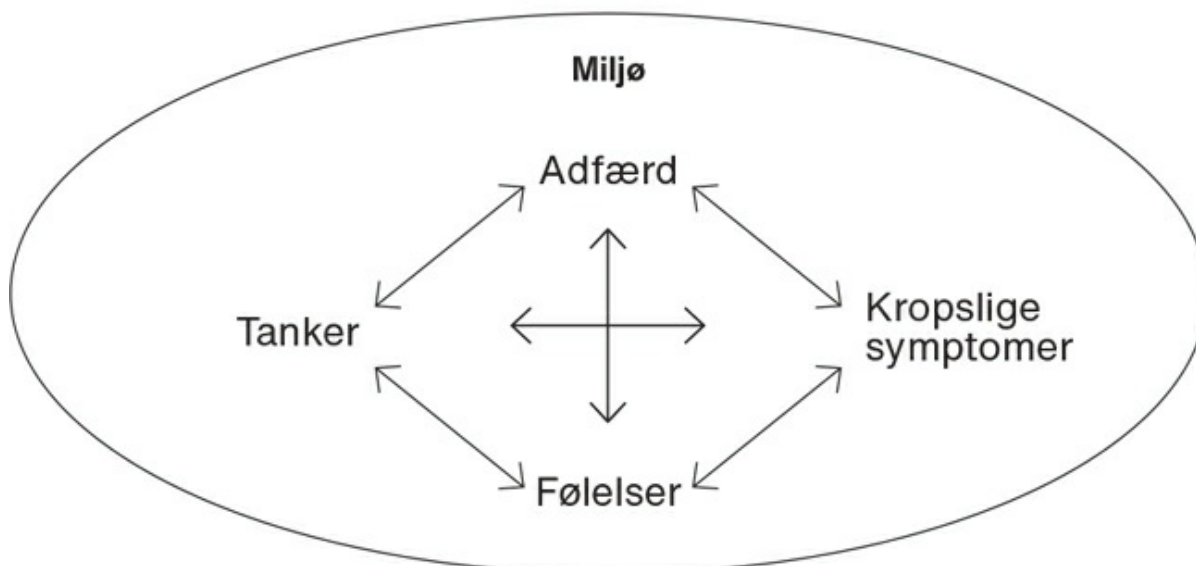
Symptommodulering i CNS anses for at være en af flere multifaktorielle faktorer, der kan være forstyrret i brain-gut axis [8, 9], inklusive bearbejdning af viscerale afferente signaler og tilpasning af efferente output. Både kognitive og affektive faktorer påvirker, hvordan viscerale stimuli opfattes og bearbejdes. I KAT målrettes den terapeutisk indsats mod kognitive og adfærdsmæssige faktorer, der kan forstærke eller vedligeholde GI-symptomer.

DEN PRAKTISKE UDFØRELSE

KAT er udviklet af *Aaron Beck* i 1950'erne [10] og bruges som behandling til mange lidelser, herunder angst og depression. KAT omfatter en vifte af terapeutiske teknikker, som i høj grad er manualbaserede (standardiserede). Der findes endnu ikke én standardiseret KAT-manual til behandling af IBS, og i KAT-manualerne, der er brugt i de inkluderede studier, er der forskelligt fokus for terapien. F.eks. fokuseres der på dysfunktionelle kognitioner relateret til symptomer inkl. katastrofering i nogle studier, mens der i andre fokuseres på eksponering for undgåelsesadfærd. Dette kan f.eks. være undgåelsesadfærd i form af social isolation pga. angst for ikke at have adgang til et toilet ved symptomforværring.

KAT baseres på opfattelsen af, at miljø, tanker, følelser, adfærd og kropslige symptomer er forbundet og påvirkes indbyrdes (**Figur 2**). I KAT til patienter med IBS tages der udgangspunkt i at ændre de ting, patienten har indflydelse på, herunder tanker og adfærd, for at mindske symptomerne og deres indflydelse på livskvaliteten. Med dette menes ikke, at tanker og adfærd er årsag til symptomerne, men at uhensigtsmæssige tanke- og adfærdsmønstre kan bidrage til at vedligeholde eller forstærke symptomerne.

FIGUR 2 Samspillet mellem miljø, tanker, følelser, adfærd og kropslige symptomer som baggrund for kognitiv adfærdsterapi, den »kognitive diamant«.



I KAT arbejdes der med tre niveauer af tanker: automatiske tanker, leveregler og kerneantagelser. I terapien tages der ofte udgangspunkt i de automatiske tanker, der defineres som førbevidste tanker, der opstår spontant i en given situation i form af ord eller billeder. Leveregler er underliggende overbevisninger om, hvorledes vi bør leve og handle på tværs af situationer samt antagelser om, hvad der sker, hvis vi gør/ikke gør dette. At inddrage leveregler i terapien kan give en dybere forståelse af årsagen til automatiske tanker og adfærd. Kerneantagelser er absolutte antagelser om én selv og omverdenen og er ofte grundlagt i barndommen. Disse kan inddrages i terapien, hvis der i det terapeutiske arbejde med automatiske tanker og leveregler ikke opnås den ønskede effekt.

Med udgangspunkt i konkrete situationer identificerer man sammen med patienten adfærd og tanker, der bidrager til at vedligeholde eller forstærke symptomer f.eks. i form af mavesmerter eller afføringsforstyrrelser. Hvis der identificeres dysfunktionelle tanker, forsøges disse omstruktureret ved i dialog med patienten at indsamle data (anamnese), der understøtter bevis for det hensigtsmæssige i specifikke tanker, brainstorming om alternative tanker, perspektivering af tanker og dekatastrofering. Målet er at hjælpe til at nuancere tænkning samt opbløde begrænsende tanker og antagelser og hjælpe patienten til at inddrage relevant viden og information i tankeprocesserne.

Hvis der identificeres adfærd, der kan bidrage til at øge eller fastholde symptomer, kan et alternativt handlemønster forsøges opbygget ved f.eks. eksponering.

Et KAT-forløb kræver regelmæssige sessioner ved en uddannet KAT-terapeut, og at patienten mellem sessionerne praktiserer tiltag, der er gennemgået teoretisk med terapeuten.

FORSØG MED KOGNITIV ADFÆRDSTERAPI TIL BEHANDLING AF COLON IRRITABILE

Ved søgning på PubMed, Embase, PsychInfo og Cochrane Library blev der fundet 34 randomiserede,

kontrollerede forsøg af effekten af KAT til behandling af IBS, nogle er rapporteret i flere artikler (Tabel 2). Forsøgene inkluderer 20-558 patienter og omfatter patienter, der er rekrutteret i baggrundsbefolkningen, fra almen praksis og gastroenterologiske ambulatorier samt fra psykologiske klinikker.

KAT er undersøgt som individuel terapi [13, 19, 22, 25, 29], gruppeterapi [15, 18, 28] minimal kontakt-terapi [13, 26, 27], telefonisk terapi [11, 25] og internetbaseret terapi [11, 12, 16, 20, 21, 23].

Interventionen varede 6-10 uger i form af ugentlige sessioner med hjemmearbejde, der skulle udføres mellem sessionerne. I et enkelt forsøg var der boostersessioner efter fire og otte måneder [11].

Kontrolgruppen i forsøgene fik treatment as usual (TAU), symptommonitorering, placering på venteliste, patientuddannelse, internetdiskussionsforum, stresshåndtering og afslapningsøvelser. Farmakologisk behandling indgik som kontrol i tre forsøg i form af mebeverin og citalopram.

I flere forsøg overkrydsedes kontrolgruppen til KAT-behandling efter endt intervention [12, 15, 18, 21, 24].

Længden af kontrolleret opfølgning i forsøgene varierer mellem seks uger og 12 måneder, i størstedelen af forsøgene varede den kontrollerede opfølgning kun 8-12 uger.

I 20 artikler er der rapporteret om en større effekt på GI-symptomer og livskvalitet (QoL) hos patienter, der fik KAT, end hos patienter i kontrolarmen (Tabel 2).

I flere forsøg, hvor man har inkluderet mange patienter med IBS, rapporteres der om en betydelig effekt af behandlingen.

I 13 artikler rapporteres der om en ligeværdig effekt af KAT og kontrolintervention (Tabel 2). Man har ikke i nogen forsøg fundet en ringere effekt på IBS-symptomer og QoL hos patienter, der fik KAT, end i kontrolgruppen.

TABEL 2 Randomiserede, kontrollerede forsøg af effekten af kognitiv adfærdsterapi til colon irritable.

Reference ^a	n	IBS-definition, population	Intervention og kontrol	Varighed og opfølgning, kontrolleret	Effekt mål	Effekt af KAT på GI-symptomer og QoL	Overvejende effekt
Everitt <i>et al</i> , 2019, UK [11]	558	Rom III, refraktær IBS Primær + tertiær sektor samt annonce	TKAT +TAU vs. IKAT +TAU vs. TAU alene	8 mdr inkl. boost 12 mdr.	IBS-SSS, WSAS, SGA, PEQ, total distressscore, HADS	Signifikant bedring af symptomer: IBS-SSS ved 12 mdr.	Positiv
Lee <i>et al</i> , 2019, Taiwan [12]	160	Rom III, svær IBS	IKAT vs. expressive writing vs. venteliste	6 uger 18 uger	BSSS, STAI-S, CES-D	Ingen forskel i effekt på BSSS	Ingen
Lackner <i>et al</i> , 2018, 2019, USA [13, 14]	436	Rom III, svær IBS	Individuel KAT vs. hjemmebaseret KAT vs. patientuddannelse	10 uger 12 mdr.	CGI-I, IBS-version, IBS-SSS Responder: 6 eller 7 på CGI-I, sekundært > 50 point-reduktion på IBS-SSS	Signifikant flere responderer på CGI-I Ej signifikant forskel i gennemsnitlig reduktion af IBS-SSS ved 12 mdr.	Positiv
Dehkordi <i>et al</i> , 2017, Iran	64	Rom III, IBS-D Psykosomatisk klinik, diagnose ved gastroenterolog	KAT + citalopram vs. citalopram	2 mdr. 6 mdr.	IBS-SSS, IBS-QOL	Ingen forskel i effekt	Ingen
Jang <i>et al</i> , 2014, 2017, Sydkorea [15]	43	Rom III, IBS-C Kvindelige sygeplejestuderende	Gruppe KAT vs. gruppe med instruktion i ikkemedicinsk behandling + skriftlig information om IBS	8 uger 24 uger	BSSS-IBS, DAS-A, IBS-QOL	Signifikant bedring af symptomer: BSSS-IBS, + livskvalitet: IBS-QOL	Positiv
Ljótsson <i>et al</i> , 2014, Sverige [16]	309	Rom III Baggrundspopulation via annonce	IKAT med fokus på eksponering vs. IKAT uden fokus på eksponering	10 uger 6 mdr.	GSRS-IBS, IBS-QOL, VSI, CSFBD, HADS, WAI, treatment credibility scale	Signifikant bedring af symptomer: GSRS-IBS, ved IKAT med eksponering Effekt på QOL i begge KAT-grupper	Positiv
Zomoradi <i>et al</i> , 2014, Iran	36	Rom III Tertiær sektor	Individuel KAT vs. MBSR vs. raske kontroller uden intervention	8 uger 2 mdr.	Rom-kriterier Likert Scale	Uklar rapportering af data	-
Everitt <i>et al</i> , 2013, UK [17]	135	Rom III Primær sektor	9 arme: 3 arme af mebeverin, methylcellulose + placebo randomiseret til IKAT med tlf.-support vs. IKAT uden tlf.-support vs. ingen KAT	6 uger 12 uger	IBS-SSS, IBS-QOL, PEQ, SGA, HADS	Ingen forskel i effekt	Ingen
Labus <i>et al</i> , 2013, USA [18]	69	Rom II Tertiær sektor	Kombineret individuel + gruppe-KAT vs. VLK + skriftligt materiale om brain-gut connection	5 uger 3 mdr.	Global GI symptom severity 0-20, IBS-QOL, HADS, VSI, CSQ	Signifikant lavere symptomsværhedsgrad ved opfølgning Klinisk relevans er dog tvivlsom	Ingen
Craske <i>et al</i> , 2011, USA [19]	110	Rom III Tertiær sektor + annonce	Individuel KAT: interoceptiv vs. stress management vs. opmærksomhedskontrol: SM	10 uger 3 mdr.	BSS, VSI, PVAQ, IBS-QOL	Ingen forskel i effekt	Ingen
Ljótsson <i>et al</i> , 2011, Sverige [20]	61	Rom III Tertiær sektor	Rom III Tertiær sektor	10 uger 10 uger	GSRS, IBS-QOL Forbrug af sundhedsydelse	Signifikant bedring af symptomer: GSRS, + livskvalitet: IBS-QOL Reduceret forbrug af sundhedsydelse	Positiv
Andersson <i>et al</i> , 2011, Sverige [21]	86	Rom III Baggrundsbefolkning	IKAT vs. diskussionsforum	10 uger 10 uger	GSRS-IBS, TIC-P 50% reduktion i GSRS, klinisk bedring	Signifikant flere rapporterer klinisk bedring KAT kosteffektivt målt på sygefravær	Positiv
Jones <i>et al</i> , 2011, Australien [22]	105	Rom I Tertiær sektor og annonce	Individuel KAT vs. afspænding vs. TAU	8 uger 52 uger	BSSS, HADS	Ingen forskel i effekt	Ingen
Ljótsson <i>et al</i> , 2011, Sverige [23]	195	Rom III, IBS i > 2 år Baggrundsbefolkning	IKAT med fokus på eksponering vs. internetbaseret stressmanagement	10 uger 6 mdr.	GSRS, IBS-QOL, adequate relief	Signifikant bedring af symptomer: GSRS + adequate relief, + livskvalitet: IBS-QOL	Positiv
Oerlemans <i>et al</i> , 2011, Holland	76	Rom III Primær sektor + annonce	IKAT vs. standardbehandling	4 uger 3 mdr.	CSFBD, PCS, abdominal pain, Likert Scale 1-5 IBS-QOL	Signifikant bedring i QOL, klinisk relevans af effekt dog tvivlsom Ingen effekt på symptomer	Ingen

Fortsættes >

TABEL 2 FORTSAT Randomiserede, kontrollerede forsøg af effekten af kognitiv adfærdsterapi til colon irritable.

Reference ^a	n	IBS-definition, population	Intervention og kontrol	Varighed og opfølgning, kontrolleret	Effektmål	Effekt af KAT på GI-symptomer og QoL	Overvejende effekt
Ljótsson <i>et al</i> , 2010, Sverige [24]	85	Rom III, symptomer > 2 år, annonce	IKAT + diskussionsforum vs. VLK + diskussionsforum	10 uger 10 uger	GI symptom severity 0-4 GSRS-IBS, IBS-QOL, VSI Responder: 50% reduktion ved CPSR	Signifikant bedring af symptomer: GSRS + responder, + livskvalitet: IBS-QOL	Positiv
Jarret <i>et al</i> , 2009, USA [25]	188	Rom II Tertiær sektor og annonce	Individuel KAT vs. TKAT vs. TAU	13 uger 12 mdr.	IBS-symptomscore: 26 symptomer 0-4 IBS-QOL, BSI, CSFBD, WPAI Symptomforbedring: 50% reduktion i dage med moderate symptomer eller smerte	Signifikant bedring af symptomer: IBS-symptomscore + symptomforbedring, + livskvalitet: IBS-QOL Ingen forskel i effekt mellem individuel KAT og TKAT	Positiv
Hunt <i>et al</i> , 2009, USA	54	Selvrapporteret diagnosticeret med IBS, reklame på IBS-hjemmeside	IKAT vs. VLK	6 uger 6 uger	GSRS-IBS ASI, IBS-QOL, CPSQ, visceral anxiety sensitivity	Meget højt dropout: IKAT: 18/28, VLK: 24/26 Ingen effekt ved ITT-analyser	Ingen
Moss-Morris <i>et al</i> , 2010, New Zealand [26]	64	Rom I/II Primærsektor	KAT ved selvhjælpsmanual + TAU vs. TAU	8 uger 6 mdr.	SGA, IBS-SSS, WSAS HADS Responder: SGA-symptombedring ved alle 3 opfølgninger Reduktion på 50 point IBS-SSS	Signifikant bedring af symptomer: IBS-SSS, SGA, inkl. defineret responder	Positiv
Lackner <i>et al</i> , 2008, USA [27]	75	Rom II Sekundærsektor	MCKAT vs. individuel KAT vs. VLK med SM	10 uger 12 uger	Adequate relief, CGI-I, IBS-SSS, IBS-QOL Responder: moderate-slightly improved på CGI-I	Signifikant bedring af symptomer: adequate relief Ved PP-analyser signifikant bedring af symptomer: IBS-SSS, + livskvalitet: IBS-QOL	Positiv
Sanders <i>et al</i> , 2007, USA	28	Rom II Tertiær sektor + annonce	KAT ved selvhjælpsbog vs. VLK	10 uger 10 uger	The Albany GI history Dagbog: 7 GI-symptomer 0-4 CPSR, BSI, IBS-QOL	Stort dropout: 10/17 Ej tydeligt om PP- eller ITT-analyser på effekt Bedring i symptomer målt ved CPSR, ej testet om signifikant Ingen effekt på QOL	Ingen
Blanchard <i>et al</i> , 2007, USA [28]	210	Rom II Tertiærsektor + annonce	Gruppe-KAT vs. gruppe-PE vs. SM	10 uger 10 uger	Sværhedsgrad vurderet ved gastroenterolog Dagbog: 8 symptomer 0-4 Pain questionnaire Global rating of GI symptoms, CPSR	Ingen effekt	Ingen
Kennedy <i>et al</i> , 2005, UK	149	Rom I Sekundær sektor	KAT + mebeverin vs. mebeverin	6 uger 12 mdr.	IBS-SSS, HADS WSAS	Signifikant bedring af symptomer: IBS-SSS ved 12 mdr.	Positiv
Drossman <i>et al</i> , 2003, USA, Canada [29]	215	Rom I Primær- + tertiærsektor + annonce	Individuel KAT vs. EDU: symptomregistrering + undervisning	12 uger 12 uger	Samlet score for spørgeskemaer: McGill Pain Questionnaire Global Well-being IBS QOL, VAS, BSFS ≥ 28 point på satisfaction: 8 sp. 1-5 point	Signifikant bedring af symptomer, samlet score Ej effekt på livskvalitet: IBS-QOL	Positiv
Tkachuk <i>et al</i> , 2003, Canada	28	Rom I Tertiær sektor	Gruppe-KAT vs. SM + ugentlig tlf.-kontakt	9 uger 10 uger	Dagbog 5 GI-symptomer på Likert Scale Global rating of relief af GI-symptomer + mavesmerter BDI, STAI, CSFBD AQ, SF36, CPSR	Signifikant bedring af symptomer målt ved relief Dog ingen forskel på Likert Scale	Positiv
Heymann-Mönnikes <i>et al</i> , 2000, Tyskland	26	Rom-kriterier	Individuel KAT + TAU vs. TAU + støttende læge inkl. samtale hver 2. uge	10 uger 10 uger	IBS-symptomdagbog BDI, STAI, GI QOL Rektal visceral sensibilitet ved barostat	Signifikant bedring af symptomer: IBS-dagbog, + livskvalitet: IBS-QOL Ingen effekt af intervention på rektal visceral sensibilitet	Positiv
Vollmer <i>et al</i> , 1998, USA	34	Rom-kriterier Sekundær sektor + annonce	Gruppe-KAT vs. individuel KAT vs. VLK inkl. SM	10 uger 10 uger	GI-symptomdagbog: 8 symptomer 0-4 Global rating 0-100, CPSR	Signifikant bedring af symptomer: CPSR, primære GI-symptom	Positiv

Fortsættes >

TABEL 2 FORTSAT Randomiserede, kontrollerede forsøg af effekten af kognitiv adfærdsterapi til colon irritable.

Reference*	n	IBS-definition, population	Intervention og kontrol	Varighed og opfølgning, kontrolleret	Effektmål	Effekt af KAT på GI-symptomer og QoL	Overvejende effekt
Payne et al, 1995, USA	34	Rom-kriterier	Individuel KAT vs. SG vs. SM	8 uger 8 uger	GI-symptomdagbog: 7 symptomer 0-4 CPSR, BDI, STAI, DAS, ATQ	Signifikant bedring af symptomer: dagbog, CPSR	Positiv
Greene et al, 1994, USA	20	Latimer-kriterier	Individuel KAT vs. SM	10 uger 10 uger	GI-symptomdagbog: 7 symptomer 0-4 CPSR, BDI, STAI, DAS, ATQ	Signifikant bedring af symptomer: dagbog, CPSR	Positiv
Blanchard et al, 1992, USA	115	Diagnose ved gastroenterolog	Individuel KAT vs. opmærksomheds placebo: pseudomediation + alfasuppression vs. SM	8 uger 8 uger	GI-symptomdagbog: 7 symptomer 0-4 CPSR, BDI, STAI, PSC, MMPI	Ingen forskel i effekt mellem KAT og OP	Ingen
Corney et al, 1991, UK	42	EGNE kriterier	Individuel KAT vs. TAU	6-15 uger 9 mdr.	GHQ, CIS, SPQ Pain-scale, Avoidance Scale, symptomer VAS 0-20	Signifikant bedring af enkelte GI-symptomer Dog ikke overordnet effekt	Ingen
Lynch et al, 1989, Canada	27	Latimer-kriterier	Individuel KAT vs. VLK inkl. SM	8 uger 32 uger	Symptomdagbog 12 items 0-6 BDI, EPI, LES, PSC, QSI, STAI	Ingen forskel i effekt	Ingen

ASI = Anxiety Sensitivity Index; ATQ = Automatic Thoughts Questionnaire; BDI = Beck Depression Inventory; BSFS = Bristol Stool Form Scale; BSSS = Bowel Symptom Severity Scale; CES-D = Center for Epidemiological Studies Depression scale; CGI-I = Clinical Global Impressions-Improvement Scale 1-7; CIS = Clinical Interview Schedule; CPSQ = Consequences of physical Sensations Questionnaire; CPSR = Composite Primary Symptom Reduction; CSFBD = Cognitive Scale for Functional Bowel; CSQ = Coping Strategy Questionnaire; DAS = Dysfunctional Attitudes Scale, Disorders; EDU = uddannelse; EPI = Eysenck Personality Inventory; GHQ = General Health Questionnaire; GI = gastrointestinal; GSRS = Gastrointestinal Symptom Rating Scale (13 items 1-7); HADS = Hospital Anxiety and Depression scale; IBS = colon irritable; IBS-C = IBS med obstipation; IBS-D = IBS med diarré; IBS-SSS = IBS Symptom Severity Scale (5 items 0-100, total 0-500); IBS-QOL = IBS Quality of Life; IKAT = internetbaseret KAT; ITT = intention to treat; KAT = kognitiv adfærdsterapi; LES = Life Events Survey; MBSR = Mindfulness-Based Stress Reduction; MCKAT = minimal kontakt-KAT; MMPI = Minnesota Multiphasic Personality Inventory; PCS = Pain Catastrophizing Scale; PE = psykoedukation; PEQ = Patient Enablement Questionnaire; PP = per protocol; PSC = Psychosomatic Symptoms Checklist; PVAQ = Pain Vigilance and Awareness Questionnaire; QOL = quality of life; QSI = Queens Stress Inventory; SPQ = Social Problem Questionnaire; STAI = State Trait Anxiety Inventory; SF36 = Short Form 36; SG = selvhjælpsgruppe; SGA = Subjects Global Assessment; SM = symptommonitorering; TAU = treatment as usual; TIC-P = Trimbos and Institute of Medical Technology Assessment Cost Questionnaire; TKAT = telefonbaseret KAT; VAS = visual analog skala; VLK = venteliste-kontrol; VSI = Visceral Sensitivity Index; WPAI = Work Productivity and Activity; WSAS = Work and Social Adjustment Scale.

a) Kontakt forfatterne for yderligere oplysninger.

I forsøg, hvor man har sammenlignet forskellige former for KAT, er der ikke fundet nogen forskel i effekten på IBS [11, 13, 14, 16, 17, 19, 25, 27]. Dette inkluderer forsøg, hvor administrationsformen sammenlignes, og forsøg, hvor man sammenligner forskelle i det kvalitative indhold af KAT. Flere af forsøgene har dog ikke styrke til påvisning af en forskel mellem KAT-grupperne [11, 17, 25, 27]. I en metaanalyse [6], er der fundet manglende effekt af KAT ved minimal kontakt til behandler, såsom ved internetbaseret KAT.

Der rapporteres om relativ høj adhærens til behandlingen (46-89%) [13, 24, 26] og dropout i størrelsesordenen 5-20% [15-17, 19, 22, 28].

I få forsøg er der rapporteret om mulige bivirkninger ved KAT [11, 13, 16, 25]. Disse bivirkninger vurderes dog generelt til ikke at være relateret til behandlingen.

RISIKO FOR BIAS

Pga. interventionens natur er det umuligt at blinde patienter og terapeuter, hvilket betyder, at der generelt er høj risiko for performance bias. I flere forsøg er den kliniske evaluering forsøgt blindet [11, 13, 25, 26, 28, 29], hvilket mindsker risikoen for detection bias og øger pålideligheden af de rapporterede fund.

I flere af de publikationer, hvor man har rapporteret om en positiv effekt af KAT på IBS, vurderes det, at patienterne i kontrolgruppen er tildelt en ikkeaktiv intervention uden forventet symptomatisk effekt, såsom venteliste og symptommonitorering. Derudover er patienterne i flere af forsøgene blevet tilbudt KAT efter interventionsperioden og har været bevidste om, at de i interventionsperioden fik en inaktiv behandling [15, 21, 24, 28]. Denne bias kan medføre lave forventninger til effekt i kontrolgruppen og en overestimering af effekten af KAT.

Publikationsbias kan ikke udelukkes, da der ikke findes forsøg, hvor man har rapporteret om en ringere effekt af KAT, end i kontrolgruppen.

DISKUSSION OG KONKLUSION

KAT som behandling af IBS er relativt velundersøgt og inkluderer forsøg fra alle sektorer og alle administrationsformer af KAT. I flere forsøg med KAT rapporteres der om en terapeutisk gevinst på 20-30% over kontrolinterventionen. I et systematisk review [6] fandt man en relativ risiko for, at IBS-symptomer ikke bedredes med KAT, på 0,60 (95% konfidens-interval (KI): 0,44-0,83) og et number needed to treat på 4 (95% KI: 3-9). Til sammenligning er der for linaclotid, en farmakologisk behandling af IBS med obstipation, fundet en terapeutisk gevinst over placebo på ca. 15% [30].

Det ligger implicit i selve interventionen, at behandling med KAT ikke kan blindes, hvilket medfører en risiko for, at effekten af KAT overvurderes. En kontrolgruppe bør få placebobehandling eller en behandling med påvist effekt på IBS. Placebobehandling bør inducere samme forventninger hos patienterne som KAT, hvilket i mange af forsøgene ikke har været tilfældet med f.eks. venteliste eller symptommonitorering. En relevant kontrolgruppe, der er brugt i flere forsøg, er en gruppe, der får patientuddannelse, der spejler tidsforbrug og den hyppige kontakt med behandleren. Derudover må TAU anses for at være en relevant kontrolbehandling, der dog ikke kontrollerer for den hyppige kontakt til behandleren ved KAT. Den manglende mulighed for blinding medfører en begrænsning i det niveau af evidens, der kan opnås for behandlingen.

KAT er en relativt krævende behandling, både tidsmæssigt ved deltagelse i sessioner, ved udførelse af hjemmeopgaver og mentalt ved at skulle deltage aktivt i terapien. Man bør være opmærksom på, om monitorering og fokus på symptomer samt tanker og følelser, der er relateret til disse, hos nogle patienter kan føre til en forværring i sværhedsgraden af både GI-symptomer og psykiske symptomer som stress, angst og depression. Mulige bivirkninger af KAT er kun undersøgt i få af forsøgene, hvor det bekræftes, at nogle patienter oplever forværring i symptomer under behandlingen.

Trods de metodologiske kritikpunkter synes der at være dokumentation for en symptomatisk effekt af KAT til IBS. Endnu er KAT ikke en tilgængelig behandling af IBS i gastroenterologisk regi i Danmark. I regionale centre for funktionelle lidelser indgår KAT ofte som et element i den tværfaglige behandling. I disse centre behandles en selekteret gruppe af patienter med svære funktionelle symptomer, oftest fra flere organsystemer, og dermed ikke en bredere population af patienter med refraktær IBS.

Det bør overvejes at introducere KAT som behandling i gastroenterologiske ambulatorier, evt. som en specialiseret funktion, hvor KAT kunne tilbydes til patienter, der har IBS med refraktære symptomer, og dermed sikre patienterne tilgængelighed til behandlingen og en mere optimal behandling af IBS-symptomer samlet på ét sted.

KAT bør være et redskab til et bedre liv med IBS, men bør ikke være en sovepude, hvor vi parkerer uforklarlige symptomer som psykiske. KAT som behandling af IBS bør altid gå hånd i hånd med en fortsat afdækning og undersøgelse af mulige patofysiologiske årsager til IBS.

Korrespondance *Laura Rindom Krosgaard*. E-mail: lrk@dadlnet.dk

Antaget 17. februar 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 3. maj 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse *Paul Georges de Visme*, Center for Komplekse Symptomer, Socialmedicinsk Center, Frederiksberg Hospital, takkes for gennemlæsning af manuskriptet og sparring.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V08200613

SUMMARY

Cognitive behavioural therapy for refractory irritable bowel syndrome

Laura Rindom Krogsgaard & Peter Bytzer

Ugeskr Læger 2021;183:V08200613

Cognitive behavioural therapy (CBT) is a treatment option for refractory irritable bowel syndrome (IBS). In this review, we describe the background of CBT for IBS, the studies investigating the effect, and how CBT for IBS is executed. CBT addresses cognitive and emotional factors affecting perception and modulation of visceral stimuli. The aim of CBT is to identify and restructure thoughts and behaviours, which contribute to sustainment of symptoms. Based on 34 randomised, controlled trials, there is a symptomatic effect of CBT on IBS, and this is relevant to include in treatment of IBS in tertiary clinics.

REFERENCER

(EN FULD REFERENCELISTE OVER KOGNITIV ADFÆRDSTERAPI-STUDIER KAN REKVIRERES HOS FORFATTERNE)

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393-407.
2. Bak-Christensen A, Bytzer P, Engsbro AL et al. Colon irritable (IBS): udredning og behandling. Guideline, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, 2016.
3. 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.
4. Krogsgaard LR, Engsbro AL, Jones MP, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome: symptom development over a 3-year period in Denmark. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:12986.
5. Zijdenbos IL, de Wit NJ, van der Heijden GJ et al. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD006442.
6. Ford AC, Lacy BE, Harris LA et al. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:21-39.
7. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257-61.
8. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet* 2020;6736:1-11.
9. van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1355-67.
10. Beck AT, Rush AJ, Shaw B, Emery G. *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press, 1987.
11. Everitt HA, Landau S, O'Reilly G et al. Assessing telephone-delivered cognitive-behavioural therapy (CBT) and web-delivered CBT versus treatment as usual in irritable bowel syndrome (ACTIB): a multicenter randomised trial. *Gut* 2019;68:1613-23.
12. Lee TY, Hsieh TC, Sung HC, Chen WL. Internet-delivered cognitive behavior therapy for young taiwanese female nursing students with irritable bowel syndrome – a cluster randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:708.
13. Lackner JM, Jaccard J, Keefer L et al. Improvement in gastrointestinal symptoms after cognitive behavior therapy for refractory irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2018;155:47-57.
14. Lackner JM, Jaccard J, Radziwon CD et al. Durability and decay of treatment benefit of cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome: 12-month follow-up. *Am J Gastroenterol* 2019;114:330-8.
15. Jang AL, Hwang SK, Kim DU. The effects of cognitive behavioral therapy in female nursing students with irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26:918-26.
16. Ljótsson B, Hesser H, Andersson E et al. Provoking symptoms to relieve symptoms: a randomized controlled dismantling study of exposure therapy in irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 2014;55:27-39.
17. Everitt HA, Moss-Morris RE, Sibelli A et al. Management of irritable bowel syndrome in primary care: feasibility randomised controlled trial of mebeverine, methylcellulose, placebo and a patient self-management cognitive behavioural therapy

- website (MIBS trial). *BMC Gastroenterol* 2013;13:68.
18. Labus J, Gupta A, Gill HK et al. Randomised clinical trial: symptoms of the irritable bowel syndrome are improved by a psycho-education group intervention. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:304-15.
 19. Craske MG, Wolitzky-Taylor KB, Labus J et al. A cognitive-behavioral treatment for irritable bowel syndrome using interoceptive exposure to visceral sensations. *Behav Res Ther* 2011;49:413-21.
 20. Ljótsson B, Hedman E, Andersson E et al. Internet-delivered exposure-based treatment vs. stress management for irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1481-91.
 21. Andersson E, Ljótsson B, Smit F et al. Cost-effectiveness of internet-based cognitive behavior therapy for irritable bowel syndrome: results from a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2011;11:215.
 22. Jones M, Koloski N, Boyce P, Talley NJ. Pathways connecting cognitive behavioral therapy and change in bowel symptoms of IBS. *J Psychosom Res* 2011;70:278-85.
 23. Ljótsson B, Andersson G, Andersson E et al. Acceptability, effectiveness, and cost-effectiveness of internet-based exposure treatment for irritable bowel syndrome in a clinical sample: a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2011;11:1-13.
 24. Ljótsson B, Falk L, Vesterlund AW et al. Internet-delivered exposure and mindfulness based therapy for irritable bowel syndrome – a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2010;48:531-9.
 25. Jarrett ME, Cain KC, Burr RL et al. Comprehensive self-management for irritable bowel syndrome: randomized trial of in-person vs. combined in-person and telephone sessions. *Am J Gastroenterol* 2009;104:3004-14.
 26. Moss-Morris R, McAlpine L, Didsbury LP, Spence MJ. A randomized controlled trial of a cognitive behavioural therapy-based self-management intervention for irritable bowel syndrome in primary care. *Psychol Med* 2010;40:85-94.
 27. Lackner JM, Jaccard J, Krasner SS et al. Self-administered cognitive behavior therapy for moderate to severe irritable bowel syndrome: clinical efficacy, tolerability, feasibility. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:899-906.
 28. Blanchard EB, Lackner JM, Sanders K et al. A controlled evaluation of group cognitive therapy in the treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 2007;45:633-48.
 29. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003;125:19-31.
 30. Videlock EJ, Cheng V, Cremonini F. Effects of linaclotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1084-92.