



Nationell riktlinje

2023

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

Funktionell tarmsjukdom

Datum för fastställande: 2024-02-08
Datum för översyn: 2026-02-08
Datum för revidering: 2027-02-08

Arbetsgruppens ordförande:

Hans Törnblom, Göteborg hans.tornblom@gu.se

Arbetsgruppens medlemmar:

Pontus Karling, Umeå	pontus.karling@umu.se
Perjohan Lindfors, Uppsala	per.johan.lindfors@akademiska.se
Magnus Simren, Göteborg	magnus.simren@medicine.gu.se
Susanna Walter	susanna.walter@liu.se

Granskad av Svensk Allmänläkarförening (SFAM)

Innehåll

Introduktion.....	3
<i>Epidemiologi.....</i>	<i>4</i>
<i>Patogenetiska och patofysiologiska mekanismer.....</i>	<i>4</i>
Genetik, kön och miljöfaktorer	5
Visceral sensorisk funktion.....	5
Central sensitisering.....	5
Visceral motorisk funktion	5
Viscerosomatisk respons.....	6
Tarmens mikrobiota	6
Immunologi	6
Födoämnesöverkänslighet samt tarmens barriärfunktion.....	6
Psykologiska faktorer	7
<i>Klinisk presentation.....</i>	<i>7</i>
Buksmäta	7
Avföringsrubbnings.....	7
Buksvullnad eller uppblåsthet i buken	7
<i>Associerade sjukdomar.....</i>	<i>7</i>
Diagnostik.....	8
Celiakidiagnostik.....	10
Inflammationsbedömning.....	11
Endoskopisk undersökning.....	11
Ultraljud och datortomografi buk	11
Laktosintolerans	11
Gallsaltsdiarré.....	11
Övriga diagnostiska överväganden	12
<i>Flerdimensionell klinisk profil.....</i>	<i>12</i>
Behandling	14
Generella behandlingsåtgärder	14
Kostbehandling.....	14



Läkemedelsbehandling.....	15
Övrig behandling vid funktionell tarmsjukdom.....	18
Prognos.....	20
Referenser	21

SAMMANFATTNING

- Funktionell tarmsjukdom har en mycket hög prevalens. Funktionell förstoppning är den vanligaste diagnosen, men även irritable tarm (IBS), funktionell diarré och funktionell uppkördhet eller uppblåsthet som ingår i sjukdomsgruppen är vanliga.
- Bland bakomliggande sjukdomsmekanismer är en förändrad neurologisk kommunikation mellan tarm och hjärna central enligt en biopsykosocial förklaringsmodell med en avvikande sensorisk-motorisk funktion, immunologiska avvikelser, variationer i tarmens mikrobiota och barriärfunktion samt känslighet för kostkomponenter i en komplex samverkan. Psykosociala faktorer är av betydelse för sjukvårdsbehovet, symtomens intensitet samt hur väl man kan hantera sina symtom.
- Diagnostiken kan förenklas om man utgår från diagnoskriterier (Rom IV) där tidsaspekten är central: symtom under de senaste tre månaderna med debut minst sex månader före diagnostillfället. Uppfylls dessa utan att det förekommer alarmsymtom krävs ett fåtal utredande åtgärder innan diagnos kan ställas med hög säkerhet.
- En tydligt förmedlad och förklarad diagnos är en första behandlande åtgärd. Symtomlindrande behandling inriktas mot dominant symptom, där det är klokt att skapa en tydlig uppföljningsstruktur avseende initierade behandlingar.
- Funktionell tarmsjukdom är ett godartat tillstånd utan förekomst av överdödighet.

Introduktion

Funktionell tarmsjukdom innefattar flera diagnoser: irritable tarm (IBS, *irritable bowel syndrome*), funktionell förstoppning, funktionell diarré samt funktionell uppkördhet och uppblåsthet (1). Diagnoserna är inte alltid helt lätta att separera och från praktisk, klinisk synpunkt är stora delar av både utredning och behandling gemensamma.

Patogenes och patofysiologi är mest utforskad vid IBS och tyngdpunkten i förklaringsmodellerna hämtas därifrån. Idag är diagnoserna definierade med de så kallade Rom IV-kriterierna (se faktaruta). En viktig gemensam nämnare är att de symtom som kan ge misstanke om funktionell tarmsjukdom inte får vara av tillfällig karaktär. Det krävs en symtomduration på minst sex månader där den långa tidsaspekten utan förekomst av alarmsymtom minskar behovet av utredande åtgärder innan rätt diagnos kan ställas.

Funktionell tarmsjukdom (Rom IV-kriterierna)

IBS (Irritable tarm)

Återkommande episoder med buksmärta, i genomsnitt minst 1 dag per vecka, associerat med minst 2 av följande:

- Påverkas av tarmtömning
- Förändrad avföringskonsistens eller form
- Förändrad tarmtömningsfrekvens

Funktionell förstoppning

1. Två eller fler av följande:

- Behov av att krysta hårt (e25 procent av tarmtömningarna)
- Hård eller klumpformad avföring (e25 procent av tarmtömningarna)
- Känsla av inkomplett tarmtömning (e25 procent av tarmtömningarna)
- Känsla av anorektal blockering eller obstruktion (e25 procent av tarmtömningarna)
- Behov av manuell tömningshjälp (e25 procent av tarmtömningarna)
- Färre än 3 tarmtömningar per vecka

2. Lös avföring förekommer sällan utan bruk av laxerande läkemedel

3. Uppfyller inte IBS-kriterier

Funktionell diarré

- Lös eller vattnig avföring, utan buksmärta eller uppblåsthet, e25 procent av tarmtömningarna
- Uppfyller inte IBS-kriterier

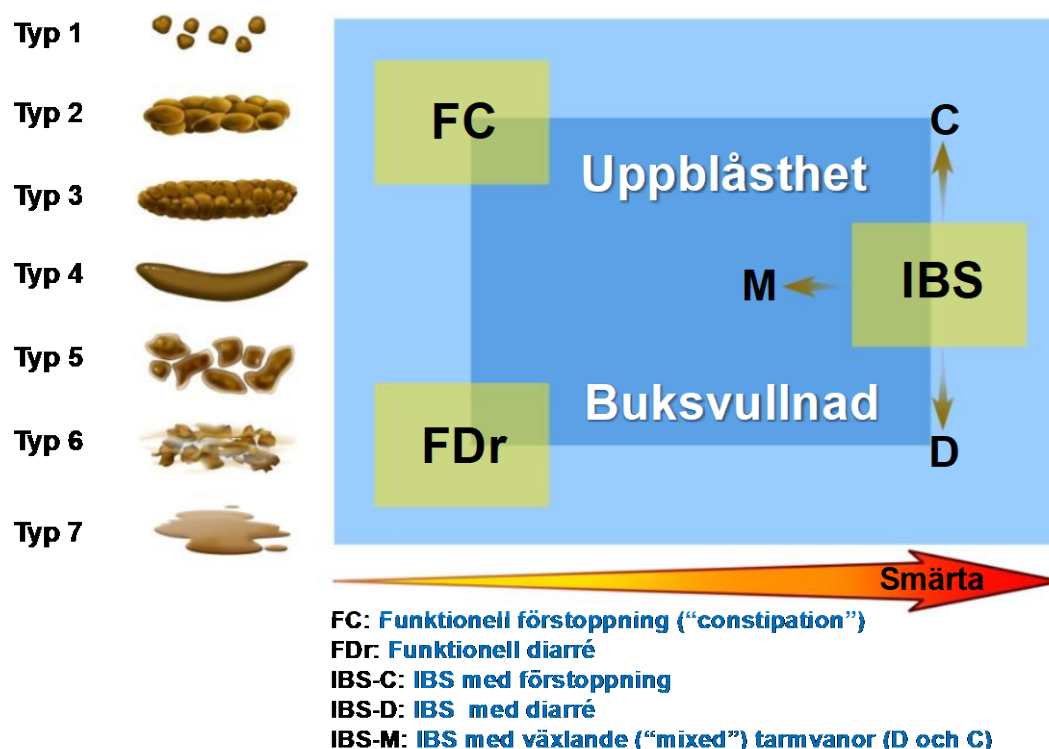
Funktionell uppkördhet eller uppblåsthet

- Återkommande uppblåsthet eller synlig distension minst 1 dag per vecka
- Uppfyller inte kriterier för funktionell förstoppning, IBS, eller funktionell dyspepsi med postprandiella obehag

För samtliga diagnoser gäller att kriterierna ska vara uppfyllda under de senaste 3 månaderna, med debut minst 6 månader före diagnostillfället.

Förekomst och intensiteten av nyckelsymtomen förstoppning, diarré, buksmärta, uppkördhet eller uppblåsthet, avgör viken diagnoskategori en patient tillhör. Figur 1 illustrerar den flytande övergången mellan diagnoser som bestäms av symtomens relativa dominans. Kriterierna har bidragit till att vi nu kan ha ett positivt diagnostiskt förhållningssätt.

Figur 1. Den inbördes relationen mellan symtomen buksmärta, uppblåsthet/distension och avföringsrubbnings karaktär avgör vilken funktionell tarmsjukdomsdiagnos som är aktuell.



Epidemiologi

Bland vuxna i Sverige förekommer symtom förenliga med funktionell förstoppning hos 10,3%, funktionell diarré hos 5,9%, IBS hos 4,0% samt funktionell uppkördhet eller uppblåsthet hos 3,1% (2). Det finns också en relativt stor grupp av personer med ospecificerad funktionell tarmsjukdom, 8,1%, där symtomen formellt inte riktigt når diagnoskriterier för de enskilda diagnoserna. Av dessa kommer sannolikt symtombeskrivningen om sjukvård söks ändå leda läkaren till någon av de fyra specificerade diagnoskategorierna. När diagnosen innefattar förstoppning eller uppblåsthet som framträdande symtom är prevalensen cirka dubbelt så hög hos kvinnor jämfört med män, men när diarré eller växlande tarmvanor förekommer är könsfördelningen mer jämn (3).

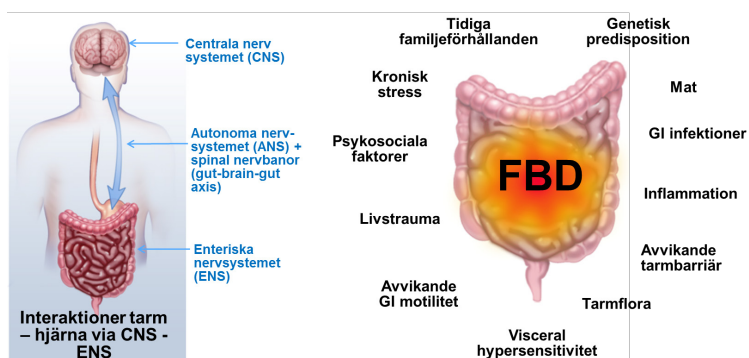
Patogenetiska och patofysiologiska mekanismer

Någon enskild övergripande mekanism som förklarar funktionell tarmsjukdom finns inte men en rad faktorer kan pekas ut som enskilt eller i kombination är av betydelse. En komplex neurologisk interaktion är central för den ofta sammansatta symptomatologin vid det som i engelskspråkig litteratur idag benämns Disorders of Gut-Brain Interaction (DGBI) (4).

Den övergripande sjukdomsmodellen (Figur 2) är biopsykosocial där en genetisk predisposition tillsammans med en varierande grad av samverkande faktorer, till exempel livshändelser, psykologiska faktorer, eller en gastroenterit, resulterar i en förändrad interaktion i nervsystemets tarm-hjärna-axel. Denna grundläggande mekanism är tätt sammankopplad med mag-tarmkanalens motorik, sensorik och dess barriärfunktion inkluderande immunsystemets aktivitet.

Det har vid IBS visats att förekomst av patofysiologiska mekanismer som följer nedan har en additiv effekt när det gäller intensiteten i de symtom patienten beskriver vilket vi kan anta gäller även för de andra diagnoserna vid funktionell tarmsjukdom. Ju fler mekanismer med avvikande utfall, desto större risk för högre symtomintensitet (5).

Figur 2. I den biopsykosociala förklaringsmodellen utgör den neurologiska interaktionen längs tarm-hjärna axeln (gut-brain interaction) en central mekanism och där en rad faktorer, både i tarmen och mer generella kan påverka symtomuttrycket.



Genetik, kön och miljöfaktorer

Både vid IBS och funktionell förstoppning rapporteras familjeanhopning som är större än hos personer som saknar dessa diagnoser. Vid tvillingstudier är samtidig förekomst av IBS vanligare hos monozygota tvillingar jämfört med dizygota tvillingar, men att en förälder har diagnosen är en ännu starkare riskfaktor vilket talar för att miljöfaktorer har betydelse (6).

Funktionell tarmsjukdom är vanligare hos kvinnor. Vissa extraintestinala besvär, till exempel ångest eller fibromyalgi, är också vanligare bland kvinnor med funktionell tarmsjukdom. Hormoners betydelse för dessa skillnader är ännu inte tydlig. Vid IBS kan symtomen öka före och under menstruationen, samtidigt som symtombördan vid funktionell tarm-sjukdom kan öka efter menopaus. Den gastrointestinala transit-tiden är lite längre hos kvinnor men orsaken bakom detta är ännu inte klarlagd. Kvinnor med IBS har generellt en lägre smärtröskel vid experimentellt utlöst buksmärta jämfört med män. Sammantaget består skillnaderna mellan könen sannolikt av ett komplext samspel mellan biologiska, psykosociala och kulturella faktorer.

Visceral sensorisk funktion

Det som sedan början av 1970-talet benämns visceral hypersensitivitet, en förstärkt upplevelse av sensorisk information från mag-tarmkanalen, är centralt i dagens förklaringsmodell avseende buksmärta vid IBS, men också för uppkomsten av den subjektiva känslan av uppblåsthet som kan förekomma isolerat vid funktionell uppblåsthet eller som ett vanligt associerat symtom vid alla funktionella tarmsjukdomar (7). Känsligheten kan påvisas i alla mag-tarmsegment vid IBS vilket indikerar att problemet är att betrakta som generellt. Man ska dock komma ihåg att minst en tredjedel av IBS-populationen saknar denna känslighet vilket innebär att det inte är en patofysiologisk mekanism som kan användas i diagnostiskt syfte eller som generell förklaring. Vid förstoppning kan den omvända situationen råda, dvs en hyposensitivitet för rektal fyllnad (8).

Central sensitisering

Det ses vid IBS en mer utbredd hjärnaktivering och en ökad aktivitet i centra inblandade i sensorisk och emotionell bearbetning av smärta. Detta fenomen är också av stor vikt för att förstå den kroppsliga symtomrikedom som vissa patienter uppvisar då en central känslighet i smärttolkande centra inte är begränsad till visceral smärta. Det finns också data som talar för avvikande aktivitet i nedåtgående (descenderande) nervbanor som modulerar inkommande (afferent) signalering på bakhornsnivå kan försämra förmågan att "filtrera" bort oväsentlig information.

Visceral motorisk funktion

Mag-tarmkanalens motorikmönster har betydelse för tarmtömningsmönstret vid funktionell tarmsjukdom, men inte på ett helt tydligt vis. Vid IBS med förstoppning har en minoritet, ca 10-15%, en långsam transit jämfört med friska, medan det vid IBS med diarré är en något större andel som har snabb transit, cirka 30% (9). Vid funktionell förstoppning ökar andelen med långsam transit, men även här skall noteras att det inte är helt ovanligt med normal transittid (8). Vidare ses vid förstoppning en minskad förekomst av så kallade *high-amplitude propagating contractions*, ett kraftfullt kontraktionsmönster som är kopplat till större förflyttningar av kolon-innehåll. Vid diarrédominerad problematik finns segmentella motorikavvikelser beskrivna, såsom förkortad passagetid i högerkolon, avvikande muskeltonus och kontrakt-ilitet i colon sigmoideum samt kortare total transittid. Även här är dock fynden inte tillräckligt specifika för tillståndet och kan därför inte användas

diagnostiskt. Slutligen verkar avvikande hantering av tarmgaser vara en delkomponent i symtomen uppkördhet och uppblåsthet, och detta inkluderar både anal evakuering samt gasers passage genom tarmarna. Här är, till skillnad från vid diarré och förstoppning, även tunntarmsmotoriken mer i fokus.

Viscerosomatisk respons

Detta är en sammansatt patofysiologisk mekanism av betydelse vid uppblåsthet och buksvullnad. Bukhållans anpassning till förändringar av volym är en aktiv process som innefattar diafragmakupolens och bukväggens muskeltonus. Fynd vid kombinerad undersökning med elektromyografi samt datortomografi indikerar att diafragma hos patienter med synlig uppblåsthet sänks och bukväggens muskulatur paradoxalt relaxerar vid volymbelastning intra-abdominellt (10).

Tarmens mikrobiota

Största problemet vid bedömning av tarmens mikrobiota är svårigheten att karakterisera vad som är ett normalt mikrobiom och vilken variation över tid som normalt kan förekomma hos enskilda individer och mellan individer (11).

Mikrobiotans sammansättning är också beroende av kostens innehåll, vilket innebär att en förändrad kost har förutsättning att vara en orsak till variation i tarmens mikrobiota utan sjukdomsspecifik orsak. Utöver detta finns också en rad andra omgivningsfaktorer som är av stor betydelse för variationen i mikrobiotans sammansättning. Vid IBS har ändå minskad förekomst av *Faecalibacter* och *Bifidobacter* rapporterats. Vid förstoppning rapporteras en ökad förekomst av mikrobiota som producerar metangas.

Utöver detta är begreppet bakteriell överväxt i tunntarmen som orsak till funktionell tarmsjukdom, framför allt IBS, omdebatterat. Största hindret till en bättre bedömning av detta ligger i frånvaron av kliniskt användbara diagnostiska test. Idag används vätgas- och metangasanalys i utandningsluft efter intag av sockerarter, alternativt odling av aspirat från tunntarmen som båda har svagheter inkluderande en dåligt standardiserad bedömning. Enstaka forskargrupper rapporterar avvikande utandningstest hos en stor andel av IBS-patienter, något som majoriteten forskare har svårt att upprepa (12). Vid odling från feces eller tunntarmsaspirat ses med konventionella metoder ingen ökad förekomst av klassiska sjukdomspatogena bakterier vid funktionell tarmsjukdom.

Immunologi

Data som indikerar immunologisk aktivering finns framför allt vid IBS. Den starkaste kopplingen till en immunologisk faktor finns i de upprepade observationer av IBS-debut efter akut gastroenterit, s.k. postinfektös IBS som ses hos 10–15% (13). Därutöver finns ett flertal studier med kvalitativa och kvantitativa skillnader i antal immunceller i olika tarmsegment, framför allt T-lymfocyter och mastceller, men även eosinofiler samt generellt ökat immuncellantal (14). Det finns en möjlig länk mellan mastcellernas antal samt deras närhet till enteriska neuron och förekomst samt intensitet av buksmärtor. I samma anda har det påvisats att mastceller hos IBS-patienter lättare degranulerar och tömmer sitt innehåll av proteaser i tarmvävnaden, substanser som i in vitro-miljöer gör nervceller känsligare, en möjlig grund till både visceral hypersensitivitet och dysmotilitet. Därutöver finns även studier som mäter nivåer av cytokiner (inflammationsmodulerande peptider) samt andra markörer på immunologisk aktivitet i tarmslemhinnan och systemiskt vid IBS, men skillnaderna är inte så tydliga att frisk går att skilja från sjuk eller nivåer av cytokiner går att koppla till specifika mag-tarmsymtom.

Födoämnesöverkänslighet samt tarmens barriärfunktion

Fyra av fem patienter med IBS kan namnge minst ett födoämne som provocerar mag-tarmsymtom (15), men det finns i dagsläget inget belägg för att traditionell IgE-förmedlad födoämnesallergi är orsaken. Det finns däremot en rad studier kring andra möjliga bakomliggande mekanismer.

Intolerans mot kolhydratkomponenter i kosten vid framför allt IBS, men även som orsak till uppblåsthet och problem med tarmgaser i allmänhet, har fått mycket uppmärksamhet. Ett minskat intag av fermenterbara kolhydrater (Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides, And Polyols, FODMAP), där alla människor har begränsad eller ingen förmåga till digestion och absorption, har visat god symtomlindring hos många IBS-patienter i ett flertal studier (16). Den osmotiska effekt som sker till följd av bristfällig absorption i tunntarmen och den fermentering som följer av tarmens mikrobiota när dessa icke-absorberade kolhydrater når kolon verkar tolereras dåligt av många patienter med funktionell tarmsjukdom. Det är viktigt att notera att det inte rör sig om en digestions- eller absorptionspecifik patologi, utan att detta är en generellt förekommande variation i digestions- och absorptionsförmåga av vissa kolhydrater. På samma vis kan symtomlindring vid IBS av minskat intag av vete och andra sädesslag vara kopplat till en reduktion av fruktan-intaget, en kolhydrat som tillhör FODMAP-gruppen.

En mekanism som kan ha betydelse för födoämnesöverkänslighet är en lokal reaktivitet i tarmslemhinnan, något som för närvarande studeras med exv. olika endoskopiska metoder. Kliniskt är dessa fynd ännu inte

användbara, men kan komma bli underlag för kostråd baserat på objektiva markörer som inte är kopplade till allergi i den traditionella meningen.

Psykologiska faktorer

Psykologiska faktorer är av stor betydelse för vilket sjukvårdsbehov personen med funktionell tarmsjukdom har. De med någon form av psykologisk problematik söker sjukvård i högre utsträckning än de som inte har det (17). Som nämnts för andra patofysiologiska mekanismer finns visat att samtidig förekomst av flera psykologiska avvikelser ger en additiv effekt mått i risken för mer intensiva mag-tarmsymtom (18). Ur en annan synvinkel finns också en koppling mellan graden av psykisk stress och risken för att insjukna i IBS eller annan funktionell tarmsjukdom. Detta kan exemplifieras med att risken att drabbas av postinfektiös IBS är större om man befinner sig i ett tillstånd av psykologisk stress i samband med den akuta infektionen än om man är vid god psykisk hälsa.

Klinisk presentation

Klinisk klassifikation av funktionell tarmsjukdom bygger på hur symtomen beskrivs av patienten. Besvären är ofta inte stabila över tid och heller inte i sin inbördes relation, vilket innebär att en patient som diagnostiserats ha funktionell förstoppning senare kan uppfylla IBS-kriterier om tarmtömningsbesvären blir kopplade till buksmärtor (19). I sådana situationer är det viktigt att understryka att detta inte innebär att den första diagnosen var fel utan att det fortfarande rör sig om funktionell tarmsjukdom där behandlingsråden kan behöva modifieras utifrån de aktuella besvären.

Buksmärtor

Förekomst av buksmärtor är ett obligat symtom vid IBS men ska inte vara framträdande vid de övriga funktionella tarmsjukdomsdiagnoserna. Buksmärtans lokalisation varierar och börjar eller förvärras ofta efter matintag. Den kan ha en koppling till, men behöver inte nödvändigtvis lindras av, tarmtömning. Nattliga smärteepisoder är mindre vanliga även om de förekommer.

Avföringsrubbnings

En avföringsrubbnings är ett obligat symtom vid IBS, funktionell förstoppning samt funktionell diarré. Förstoppningsbesvär är dominerande sett till hela gruppen med funktionell tarmsjukdom, men vid IBS är fördelningen mellan de med diarré, förstoppning eller växlande tarmvanor jämn. Vid IBS kan avföringsform från hård till lös ofta ses inom samma dygn eller från en dag till nästa även hos de som har en dominans av någondera avföringsvanan. Majoriteten av IBS-patienter har en normal avföringsfrekvens, mellan tre tarmtömningar per dag och tre per vecka. Både när det gäller funktionell förstoppning och funktionell diarré är det viktigt att notera att diagnoskriterierna tillåter stor variation i tarmtömningsfrekvens.

Det är vanligt att patienter med funktionell tarmsjukdom upplever en känsla av att inte bli färdig på toaletten, ofullständig tarmtömning, eller att de behöver krysta mycket. För IBS-patienten är det också vanligt att de har bråttom till toaletten, *urgency*. Det är speciellt typiskt för IBS att dessa symtom förkommer oberoende av avföringskonsistensen. Så kan till exempel en patient behöva krysta trots att konsistensen är lös, eller ha bråttom till toaletten trots att konsistensen är hård.

Buksvullnad eller uppblåsthet i buken

Majoriteten av patienterna med funktionell tarmsjukdom samt alla med funktionell uppkördhet eller uppblåsthet lider i någon grad endera av en subjektiv känsla av svullen buk, alternativt en uppblåst buk som objektivt kan ses öka i omfång. En andel patienter upplever detta symtom som deras enda bekymmer. Patienterna beskriver ofta detta symtom som att det börjar uppstå så snart de intar dagens första måltid och ibland förstärks under dagen för att sedan återgå till normalt mått under natten.

Associerade sjukdomar

Ungefär en tredjedel av de personer som rapporterar symtom som vid funktionell tarmsjukdom har drag av en eller flera andra av de diagnoser som ingår i hela gruppen funktionella mag-tarmsjukdomar (disorders of gut-brain interaction), till exempel funktionell dyspepsi (20). Av extra-intestinala symtom är trötthet, sömnstörningar, huvudvärk, ryggvärk eller hjärtklappning vanligt. Det finns dessutom ett betydande överlapp mellan funktionell tarmsjukdom och andra somatiska syndrom som migrän, fibromyalgi, kronisk bäckensmärtor, dysuri, interstitiell cystit, premenstruellt syndrom (PMS),

dysmenorré, dyspareuni, nedsatt libido, bronkiell hyperreaktivitet och kroniskt trötthetssyndrom. Psykiska symtom som ångest och depression är överrepresenterade i patientgruppen.

Diagnostik

Med utgångspunkt i dagens symtombaserade kriterier för funktionell tarmsjukdom kan man vid frånvaro av alarmsymtom tidigt och med god precision ställa en diagnos som är stabil över tid med en begränsad utredning (21). Om anamnesen eller status-undersökningen inger misstanke om att mag-tarmbesvären är förvärrade av eller sekundära till annan sjukdom skall prover kompletteras utifrån detta, till exempel thyreoideaprover, calcium eller blodglukos. Vid avsaknad av alarmsymtom ökar den diagnostiska säkerheten till nivåer vi känner igen från annan diagnostik.

Alarmsymtom

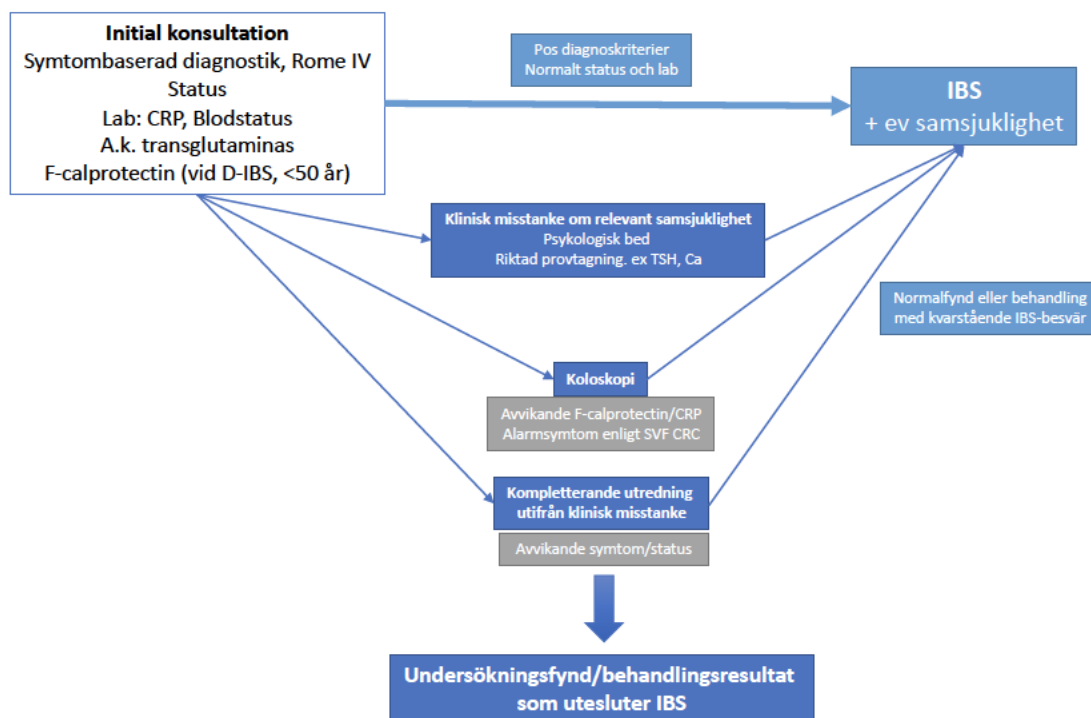
Hos patienter som uppfyller Rom-kriterier för funktionell tarmsjukdom bör något av dessa symtom eller fynd utgöra anledning till en mer grundlig utredning:

- Anamnes på rektal blödning
- Symtomdebut efter 40–50 års ålder
- Viktnedgång som inte kan förklaras av minskat kaloriintag; värdera möjligheten av ett minskat matintag som självbehandling av IBS-symtom i dessa sammanhang
- Hereditet för gastrointestinal cancer, celiaki eller inflammatorisk tarmsjukdom

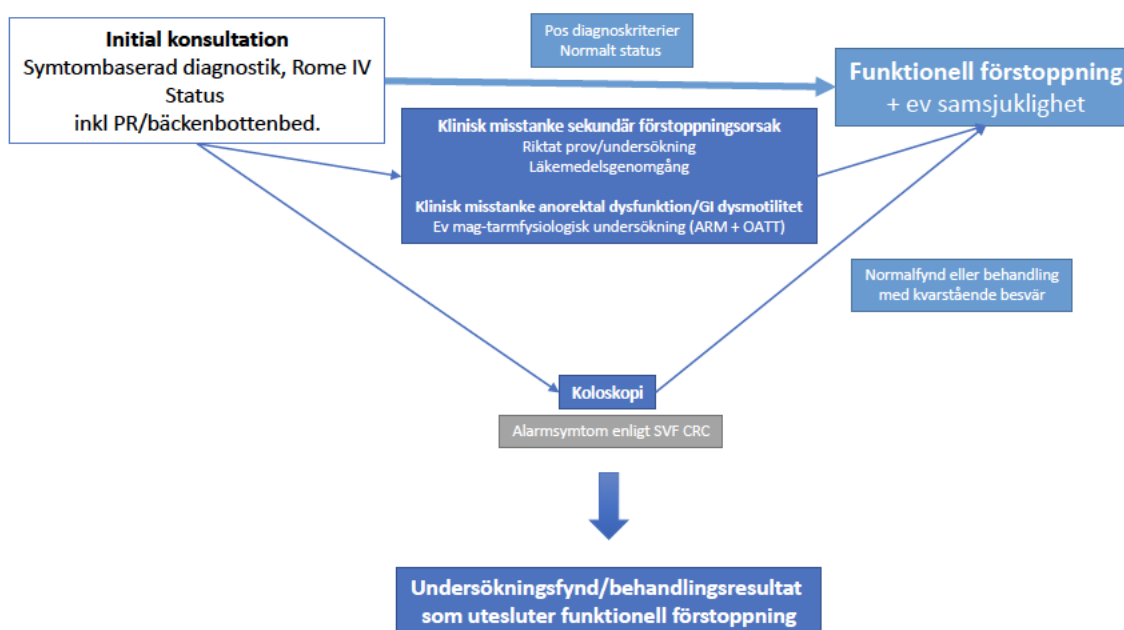
Användning av tester för att upptäcka ockult blod i avföringen (F-Hb) har mycket begränsad plats vid diagnostik av funktionell tarmsjukdom då den typ av långvariga symtom som definierar diagnoserna inte utgör en riskfaktor för kolorektal cancer (22, 23). Vid isolerad uppblåsthetsproblematik finns inte god evidens för några generella provtagningar annat än sådant som på individuell bas bedöms rimlig av utredande läkare, tex Hb och CRP. Utifrån dessa grundläggande utredningsresonemang kommenteras några utredningsmetoder specifikt nedan. Sammanfattande förslag på utredning vid misstanke om funktionell tarmsjukdom illustreras i Figur 3 och med efterföljande kommentarer.

Figur 3. Förslag på diagnostik vid misstanke om funktionell tarmsjukdom.

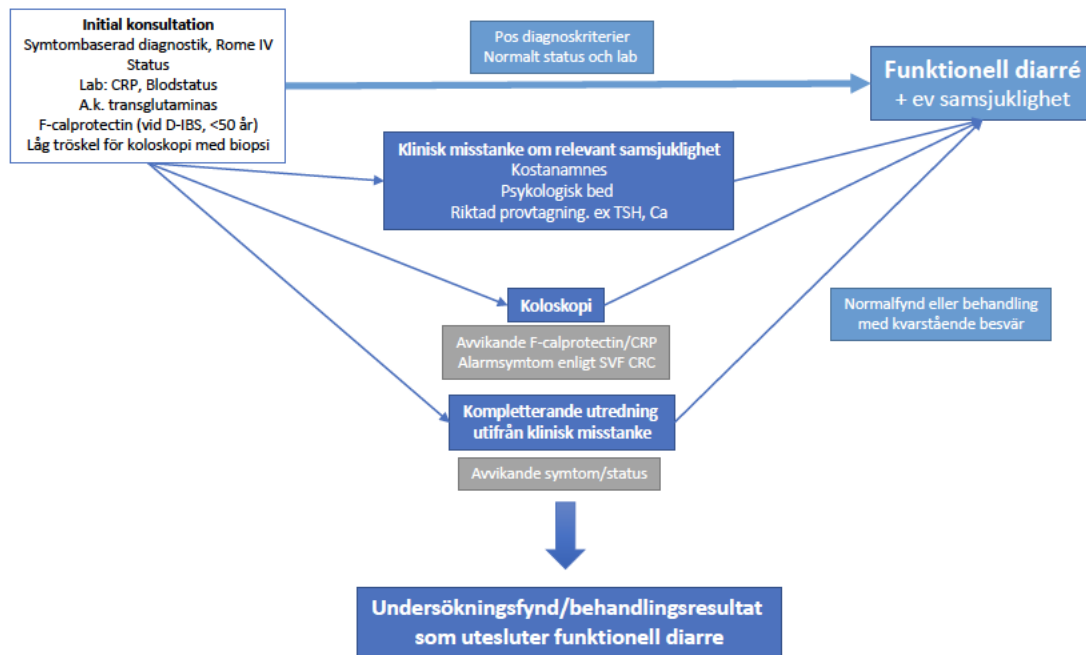
IBS



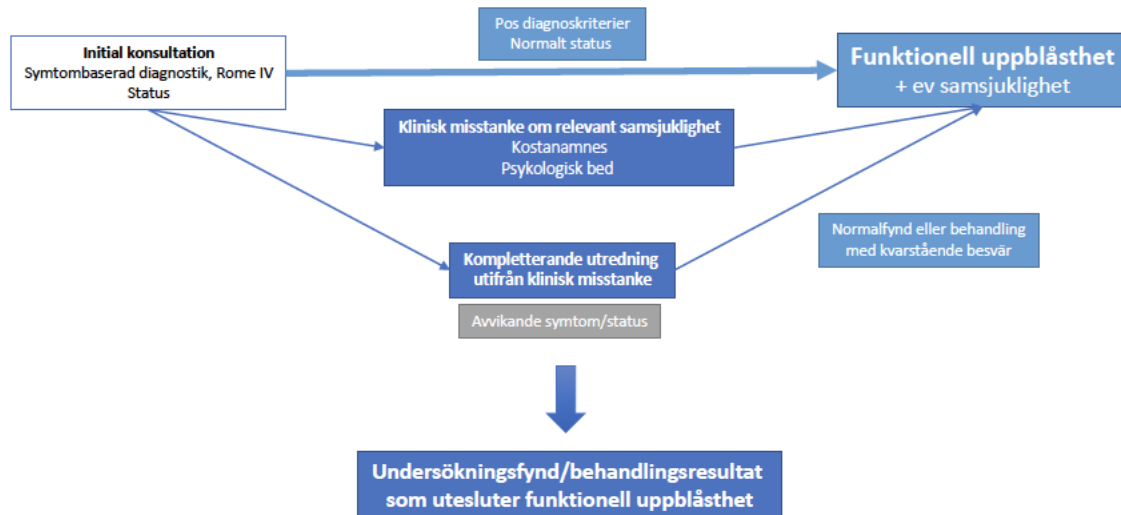
Funktionell förstoppning



Funktionell diarré



Funktionell uppblåsthet



Diagnoskoder ICD-10

- K58.1 IBS med diarré
- K58.2 IBS med förstoppning
- K58.3 IBS med växlande tarmvana
- K58.8 IBS ospecificerad
- K59.0 Funktionell förstoppning



Celiakidiagnostik

Förekomsten av celiaki hos outredda personer som besväras av IBS-symtom utan samtidig förekomst av alarmsymtom är i meta-analyser av befintliga studier 2-4 gånger högre än i normalbefolkningen (24). Förekomsten är högst vid IBS med diarré och lägst vid IBS med förstoppning, men vid all IBS-diagnostik skall celiaki-bedömning finnas med. Av de övriga funktionella tarmsjukdomsdiagnoserna föreligger det vid funktionell förstoppning inte grund för celiakidiagnostik, vid funktionell diarré kan rekommendationen ges även utan tydlig vetenskaplig bas. Efter individuell bedömning kan celiakidiagnostik bedrivas utan vetenskaplig grund vid isolerad uppblåsthetsproblem. Vid den prevalens av celiaki som kan antas gälla för Sverige finns stöd för att åtminstone rekommendationen vid IBS är kostnadseffektiv.

Inflammationsbedömning

CRP rekommenderas som del av basutredningen hos alla patienter med misstänkt IBS eller vid långvarig diarré för att utesluta systemisk inflammation. Den fekala inflammationsmarkören kalprotektin har hög diskriminerande förmåga att skilja inflammatorisk tarmsjukdom från funktionell tarmsjukdom med diarré som dominerande tarmfunktionsrubbnings. Metoden har högt negativt prediktivt värde vilket innebär att den kan minska behovet av koloskopi utan förlorad diagnostisk precision. Vid lätt förhöjt värde (>50-150 mg/kg) får en klinisk bedömning utgöra grund för eventuell koloskopi, medan ett värde >150 mg/kg utgör misstanke om inflammatorisk tarmsjukdom (se "Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp inflammatorisk tarmsjukdom" i Nationellt kliniskt kunskapsstöd för aktuell information). Ett observandum i dessa sammanhang är att denna typ av markör inte utesluter mikroskopisk kolit vid normalt värde och att falskt positiva resultat kan uppstå vid viss läkemedelsanvändning, framför allt NSAID-preparat, acetylsalicylsyra och protonpumpshämmare.

Endoskopisk undersökning

Det saknas studier som visar att oselekterad endoskopi är av värde vid utredning av funktionell tarmsjukdom. Däremot är alarmsymtom förenliga med standardiserat vårdförloppen för gastrointestinal cancer indikation för gastro- eller koloskopi, samt gastroskopi även av att antikroppar mot transglutaminas kan påvisas med ett utfall som motiverar duodenalbiopsi (se vårdprogram celiaki). För patienter där diarré är ett dominerande symtom talar epidemiologiska data för att koloskopi med biopsier för att bedöma möjligheten av en mikroskopisk kolit, även vid frånvaro av alarmsymtom eller avvikande inflammationsmarkörer, är indicerad hos äldre (>50 år) eller vid terapiresistenta diarré (25). Avseende symtomet förstoppning, oavsett om det är ett led i IBS eller ren funktionell förstoppning, bör förekomsten av alarmsymtom vara vägledande. Om sådana saknas och symtomatisk behandling ger god lindring är endoskopisk undersökning inte nödvändig.

Ultraljud och datortomografi buk

Diagnoser som kan motivera ultraljundsundersökning eller datortomografi av buken är inte överrepresenterade vid funktionell tarmsjukdom. Förekommer symtom som inger misstanke om annan intraabdominell sjukdom hos en patient med funktionell tarmsjukdom, ska dessa undersökningsmetoder användas som hos andra patienter. Eventuella fynd ska bedömas på ett vis som innebär att onödiga operationer undviks. Genomgångenolecystekomi och hysterektomi är på oklar grund fortfarande överrepresenterat hos patienter med IBS.

Laktosintolerans

Vi har i dag inget stöd för antagandet att laktosintolerans skulle vara vanligare hos patienter med funktionell tarmsjukdom än bland populationen i stort, trots att mjölkintagsassocierade symtom är vanligare hos IBS-patienter (15). Den formella laktosintoleransdiagnostiken kan minimeras, vilket dock inte innebär att ett försök med mjölkrestriktion i kosten kan provas i symtomlindrande syfte, oavsett vilken mekanism som i slutänden eventuellt ger en symtomlindring. Det ska också noteras att laktos är den vanligaste FODMAP-komponenten i svensk kosthållning.

Gallsaltsdiarré

Hos patienter med diarrédominerad symtombild är gallsaltsdiarré en vanlig förklaring (26). Formellt är ⁷⁵Se-HCAT-test ansett som bästa diagnosmetod, men då detta inte är allmänt tillgängligt väljer de flesta att prova

behandling med gallsaltsbindare som diagnosmetod. På vissa enheter i Sverige finns tillgång till analys av S-7-OH-Kolestenon (C4) som är en intermediär i gallsyrametabolismen. Vid gallsaltsdiarré ses förhöjda serumnivåer av C4.

Övriga diagnostiska överväganden

Bakteriell överväxt i tunntarmen

En normal tarm-mikrobiota kan ännu inte på ett kliniskt användbart vis definieras. Med odling på aspirat från tunntarm som grund finns i dag ingen anledning att misstänka patologisk tunntarmsflora som orsak till IBS i Sverige och detta kan sannolikt extrapoleras även till funktionell diarré och funktionell uppkördhet eller uppblåsthet (12). Analys av vätska- och metangas i utandningsluft efter intag av laktulos eller glukos används som indirekta tester för bakteriell överväxt, men båda metoderna har låg sensitivitet och specificitet och rekommenderas inte rutinmässigt vid utredning av symtom förenliga med funktionell tarmsjukdom. Det är fortsatt endast vid andra situationer än funktionell tarmsjukdom som detta tillstånd behöver övervägas i klinisk vardag, tex vid svår neuromuskulär tarmsjukdom som kronisk intestinal pseudo-obstruktion, tunntarmsdivertikulos eller vid situationer med risk för så kallat blind-loop syndrom efter tarmresektion.

Födoämnesallergi

Det finns idag inte underlag för att rekommendera utredning med inriktning på födoämnesallergi baserat på de symtom som definierar funktionella tarmsjukdom. Vid starkt undvikandebeteende, det vill säga att många kostkomponenter väljs bort av rädsla för allergi, kan det ibland vara rationellt med en bedömning hos allergolog. Den praktiska motivationen för detta är för att underlätta en riktad dietistinsats med målsättning att öka variationen i kosten. Föreligger klinik av tydlig allergisk natur vid intag av specifika kostkomponenter, till exempel luftvägssymtom eller anafylaxi, ska patienten oavsett om funktionell tarmsjukdomsdiagnos misstänks eller inte bedömas av allergolog.

Gastrointestinal motilitetsundersökning

Även om det i dag finns patofysiologisk kunskap som stödjer att motilitetsavvikelse ingår hos grupper av patienter med funktionell tarmsjukdom har det inget kliniskt diagnostiskt värde att karakterisera hos majoriteten. För patienter med terapiresistenta förstoppning (slow-transit?) respektive diarré (stärka misstanken om gallsaltsmalabsorption) kan oro-anal transittidsundersökning dock vara motiverad för diagnostisk och terapeutisk vägledning.

Bäckenbottenundersökning

Hos patienten med förstoppning bör bäckenbottenundersökning ingå (8), framför allt vid dålig effekt av behandling eller där behovet av att krysta är påtagligt, ev. med blockeringskänsla. Perianal inspektion, rektal palpation samt rekto-/proktoskopi kan ingå. Dessa undersökningar ger god förutsättning att bedöma anatomiska avvikelser samt om inslag av dyssynergisk defekation föreligger, där patienten vid krystning inte förmår relaxera analsfinktern och bäckenbottenmuskulatur på ett koordinerat vis. Detta kan även kompletteras med ett ballongevakueringstest där exempelvis en Foley-kateter som förts in i ändtarmen och ballongen fyllts till 50 ml volym sedan får krystas ut av patienten sittandes på toaletten. Vid god bäckenbottenfunktion klarar de flesta detta inom 1 minut, och oförmåga att få ut ballongen alternativt mer än 2 min tömningstid utgör ett avvikande utfall. Kompletterande utredningen med en anorektal manometri, och om anatomisk orsak till tarmtömningsbesvär misstänks (invagination, stort rektocel eller enterocele) även en så kallad defekografi kan övervägas.

Överlappande funktionella mag-tarmsjukdomar

Cirka 1 av 3 patienter med funktionell tarmsjukdom kommer också ha drag av andra funktionella mag-tarmsjukdomar (överlappande diagnoser), vanligast funktionell dyspepsi. Dessa patienter har ett större behov av sjukvård (antal besök, läkemedelanvändning), mer intensiva symtom som ofta även inkluderar extra-intestinala besvär, ha ytterligare sämre livskvalitet inkluderande påverkad arbetsförmåga. Det ska bedömas om det är motiverat att använda fler än en diagnos i sådana fall och förfina användandet av den nedan beskrivna flerdimensionella kliniska profilen.

Flerdimensionell klinisk profil

Detta är en bedömningsmodell som i utredningsskedet mer eller mindre strukturerat behöver användas vid de flesta sjukdomstillstånd. Den kan ge en bättre helhetsförståelse av personen med en sammansatt orsak till ohälsa och utgör en grund för att välja rätt behandlingsstrategi i samförstånd med patienten (27). Detta innebär praktiskt inte enbart de direkta åtgärderna för att lindra den funktionella tarmsjukdomens symtom, utan även faktorer som direkt eller indirekt kan påverka sjukdomsuttrycket. En strukturerad genomgång i

samförstånd med patienten kan förbättra möjligheten till att hitta en behandlingsmodell som leder till meningsfull lindring och acceptans vid sjukdomar med kroniska symtom.

A. Diagnoskategori

Symtombaserade kriterier enligt Rom IV (ex IBS)

B. Kliniska modifierare

Andra diagnoser eller symtom som bidrar till sjukdomen (ex. IBS-subtyp, fibromyalgi, annan somatisk sjukdom)

C. Påverkan på dagligt liv

Patientens svar på frågan "Hur mycket påverkar dina besvär ditt dagliga liv?". Litet, måttligt, mycket. Detta är den sammanvägda biopsykosociala skattningen av tillståndet.

D. Psykosociala modifierare

Faktorer som påverkar patientens sjukdomsupplevelse och kan påverka handläggning (ex. ångest, depression, neuropsykiatrisk funktionsvariation, ätstörning)

E. Fysiologiska modifierare, funktions- och biomarkörer

Objektiva undersökningar (ex. *transittest*, *anorektal manometri*)

Behandling

Generella behandlingsåtgärder

I allmänna termer är det viktigt att förstå vad som driver en person med sannolik funktionell tarmsjukdom att söka sjukvård med besvär som definitionsmässigt förelegat sedan lång tid. Patientens agenda behöver bemötas på ett trovärdigt sätt i relation till sjukvårdens förutsättningar. Den grundläggande starten vid behandling av funktionell tarmsjukdom är att tydligt förmedla att man med hjälp av symtomen och den normala utredningen kan ställa diagnos (positivt bekräftande förhållningssätt) och att det rör sig om en ofarlig men livskvalitetspåverkande problematik. Oavsett vilken av de fyra möjliga funktionella tarmsjukdomarna det rör sig om är det bra att med patofysiologin som bas i enkla termer förklara hur symtomen kan uppkomma. Exempel på detta är *nedsett smärtröskel i tarmen* som orsak till buksmärta, *central sensitisering* som orsak till utbredda kroppsliga symtom, *stört rörelsemönster i tarmen* som orsak till oregelbunden tarmtömning, möjlig immunologisk startpunkt vid kvarstående postinfektösa besvär, våra kunskaper kring bakteriefloras och kostens roll vid gasbesvär och så vidare. Hur omfattande förklaring som ges bestäms av de lokala resurserna och patientens behov. För majoriteten räcker det med god muntlig information via läkaren eller annan för ändamålet utbildad sjukvårdspersonal samt någon av de informationsbroschyrer som finns tillgängliga. Vid IBS har det visats att strukturerad patientutbildning är till hjälp (28). Livsstilsfaktorer och andra utlösande faktorer efterforskas anamnestiskt och dietistkonsultation kan övervägas. Om diarré eller gaser är framträdande i symtombilden bedöms förekomst av laktosintolerans lämpligen tidigt via anamnestiska uppgifter (mängd mjölk i kosten, koppling laktos-innehållande produkter och symtom, samt tydlig förbättring av symtom vid reduktion av laktos i kosten), utan att prover behöver tas. Dessa grundläggande behandlingssteg kan med fördel initieras redan vid första besöket om diagnosen förefaller tydlig, även om kompletterande utredningar ska göras. När det gäller kostfaktorer finns basal kunskap som kan vara lätta att förmedla även för läkare och sjuksköterskor. Eventuell läkemedelsbehandling styrs av dominerande symtom och hos de med svårast symtombörda kan en multidisciplinär behandlingsmodell behövas.

Figur 4. Översiktlig behandlingstrappa vid funktionell tarmsjukdom. FBD = Funktionell tarmsjukdom.



Kostbehandling

Det finns inte ett generellt kostbudskap att ge vid de funktionella tarmsjukdomarna utan man får individuellt bedöma vad som kan passa patienten och också baserat på den symtomlindrande effekten av det som provas. Nedan följer en genomgång av de vanligaste kostråden som kan vara aktuella. Vid kostmodeller som innebär att kostkomponenter reduceras eller tas bort förordas dietistkontakt för att undvika risken att utveckla ett alltför restriktivt ätande.

Fibrer

Fibrer är bäst studerat vid IBS och funktionell förstoppning. Ett fibertillskott förkortar transit-tiden och ökar avföringsvolymen vilket ofta är tillräcklig behandling vid ren förstoppningsproblematik. Man har inte kunnat påvisa positiva effekter av fibrer avseende buksmärta där i stället en försämring ibland kan noteras vid IBS. Vid förstoppning som är kopplad till IBS är lösliga fibrer, till exempel psyllium/ispaghulaskal/loppfrön, att föredra framför olösliga fibrer, korn och vetekli, som har större tendens att förstärka knip och gaser (29). Vid diarré kan man snarast prova en fiberrestriktion, eller åtminstone att de olösliga fibreerna kan minskas i kosten.

Probiotika

Begreppet probiotika innefattar levande mikroorganismer med gynnsamma effekter på hälsan. Probiotika kan vara tillsatt i drycker eller mejeriprodukter som kan köpas i livsmedelsbutik, men även säljas i form av kapslar eller tabletter både på apotek och i hälsokostbutiker. Den sammanlagda evidensen för positiva effekter vid funktionell tarmsjukdom kommer framför allt från studier vid IBS (30). Den stora variationen i vilka probiotika som studerats och under vilka förutsättningar, försvårar tolkningen av utfall bortanför de enskilda studierna. Patientens egna preferenser får avgöra valet om probiotakbehandling provas, möjligen kan vården rekommendera den patient som frågar att välja en produkt som innehåller flera probiotiska stammar. Behandling med probiotika inte är kopplat till några risker och vid lindring av symtom behöver patienten ofta använda produkten kontinuerligt eller upprepat för fortsatt effekt.

Traditionella IBS-kostråd

Dessa följer den brittiska behandlingsrekommendationen enligt de så kallade NICE-guidelines(31). I korthet bygger dessa dels på hur man äter; mindre portionsstorlek och något mer frekvent matintag, lugn måltidsmiljö, lugn äthastighet samt att maten tuggas väl, dels på vad man äter och hur maten behandlas. Kostkomponenter som lämpar sig för det kan skalas och delas i mindre delar. Koka maten hellre än steka den. Viss fettreduktion samt reduktion av kryddstark mat, lök, kaffe, alkohol, gasbildande födoämnen (exv. lök, bönor, kål), kolsyrade drycker samt konstgjorda sötningsmedel ingår också. Väl genomförda har dessa kostråd på gruppnivå ungefär samma symtomlindrande effekt som den idag populära eliminationsdieten baserad på kostens FODMAP-innehåll, men det är alltid det individuella utfallet som skall tas hänsyn till i klinisk vardag.

Eliminationsdieter

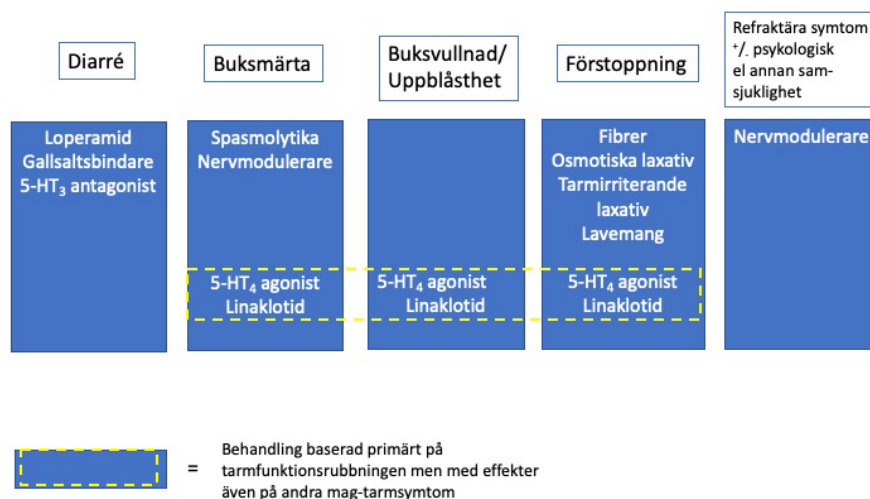
Generellt rekommenderas starkt en dietistkontakt vid eliminationsdiet för att ge korrekt information om dieten samt ersättningsförslag till borttagna kostkomponenter. Det är också av stor vikt att bedöma förekomst av eller risken att utveckla en ätstörning kopplat till så kallat restriktivt ätande. En omtalad kostbehandling vid IBS är den så kallade låg-FODMAP-dieten där andelen fermenterbara kolhydrater, som inte bryts ned och tas upp fullständigt i tunntarmen, reduceras (16). Initialt utvärderas om detta har en symtomlindrande effekt efter en period på två till sex veckor då FODMAP-innehållande kost helt undviks. Om patienten mår bättre ska därefter en successiv återintroduktion av de olika FODMAP-grupperna ske till toleransgräns då de flesta patienter inte är känsliga för eller har högt intag av alla i sin vanliga kost. På detta vis kan i det ideala fallet en individualiserad kost identifieras där inget i onödan undviks. Den i Sverige vanligaste kostkomponenten som ingår i begreppet FODMAP är disackariden laktos.

Ytterligare en populär eliminationsdiet är att äta glutenfri, vetefri eller glutenreducerad kost. Det finns idag en definition kallad icke-celiaki gluten (eller vete-) känslighet för de som har en tydlig symtomlindrande effekt av detta och där celiaki är utesluten. Den idag dominerande teorin avseende den symtomlindrande mekanismen är att mängden fruktaner, en oligosackarid i FODMAP-gruppen, reduceras när det gluteninnehållande mjölet undviks, men andra mekanismer bakom symtomen är möjliga.

Läkemedelsbehandling

För dem som önskar prova receptbelagd läkemedelsbehandling väljs denna utifrån dominerande symtom enligt figur 5. Man bör begränsa antalet farmakologiska behandlingsinsatser till en åt gången och med bestämt avstämningsintervall. Patienten behöver ges en realistisk bild av vilka symtom som kan lindras av specifika läkemedel så att förväntningarna stämmer överens med möjligheterna. Många läkemedel används endast i perioder, medan vissa läkemedel, framför allt de så kallade nervmodulerande läkemedlen, behöver användas med uthållighet. Vårdprogrammet berör endast läkemedel som finns tillgängliga i Sverige.

Figur 5. Läkemedelsbehandlingar med god evidens vid funktionell tarmsjukdom och baserat på dominerande symtom.



Buksmärtor

Spasmolytika

Begreppet innefattar läkemedel med relaxerande effekter på glatt muskelaktivitet i tarmen. Evidensen för dess smärtlindrande effekt vid IBS är svag, även om meta-analyser ger vid handen att så skulle vara fallet (29). Det finns i dag endast licensförskrivna spasmolytiska läkemedel där hyoscyamin (Egazil) är ett vanligt val. Det finns även ett pepparmyntsolja-innehållande läkemedel registrerat i Sverige (Colpermin), samt en rad produkter som säljs som naturläkemedel. De har spasmolytiska effekter via blockering av calciumjonkanaler, men också en rad andra effekter (nervmodulerande, antiinflammatorisk, mikrobiota-effekter) som kan vara av betydelse. Spasmolytika lämpar sig bäst för vid-behovsanvändning mot episodisk buksmärtor eller förebyggande när patienten kan förutsäga tillfällen med buksmärtor, till exempel vid intag av vissa typer av födoämnen.

Nervmodulerande läkemedel

De preparat som tillhör denna grupp kan indelas utifrån deras påverkan av perifera eller centrala neurologiska mekanismer. Samtalet kring dem utgör också en god grund för att öka patientens förståelse av nervsystemet i termer av ett komplext nätverk där interaktionen kan ge upphov till multipla symtom utöver mag-tarmbesvär. Till de läkemedel som huvudsakligen är perifera nervmodulerare hör prukaloprid och linaklotid som berörs under symtomet förstoppning, där de nervmodulerande egenskaperna kan påverka intensitet i buksmärtor (linaklotid) och uppblåsthet/distension (båda). Även spasmolytiska läkemedel och pepparmyntsolja har perifert nervmodulerande egenskaper. De läkemedel som följer nedan kan presenteras som centrala nervmodulerare vid behandling av funktionell tarmsjukdom om man inte använder dem huvudsakligen för att behandla psykiatrisk samsjuklighet (32).

Tricykliskt antidepressiva (TCA)

Denna preparatgrupp kan användas för att lindra buksmärtan vid IBS där evidensen idag kan anges som måttligt stark, men den kliniska rekommendationen som stark. Medicineringen lämpar sig inte för tillfälligt bruk då effekten inte kommer omedelbart, utan det är framför allt de patienter där buksmärtan är ett dagligt problem som ska erbjudas behandling. En särskilt lämplig indikation finns om buksmärtan stör nattsömnen, då amitriptylinets sederande effekt kan vara positiv. Om trötthet eller antikolinerga biverkningar stör kan nortriptylin vara ett alternativ med något mindre uttalad benägenhet för dessa problem. Det är inte den antidepressiva effekten av TCA som ger lindring av buksmärtor då även icke-deprimerade patienter har effekt, lindring kommer också tidigare än vid depressionsbehandling och vid lägre doser. Dosen av amitriptylin och nortriptylin är oftast i intervallet 10-50 mg tn. Initial utvärdering av medicineringens effekt sker lämpligen efter 6-8 veckor. Om det är en förstoppningsdominerad IBS-patient kan TCA ibland försämra förstoppningen, men det utesluter inte att behandlingen provas om indikationen föreligger.

Selektiva serotonin-återupptagshämmare (SSRI)

Även de moderna antidepressiva medlen har dokumentation som stödjer en lindring av IBS-besvär där SSRI-preparaten mer har en koppling till en övergripande upplevelse av symtomlindring. Här används samma doser som vid de rent psykiatriska indikationerna, vilket underlättas av den gynnsamma biverkningsprofilen. Om det finns ett uppenbart ångest- eller depressionsinslag ska man välja denna preparatgrupp före TCA för en effektivare behandling.

Serotonin- och noradrenalin-återupptagshämmare (SNRI)

Denna preparatgrupp kan ses som ett alternativ till TCA om dessa inte tolereras eller om symtomlindring uteblivit. Noradrenalin har en viktig roll i att modulera smärta/obehag på ryggmärgsnivå. Evidensen för användning vid IBS är svag men data från närliggande diagnoser som domineras av smärta, tex fibromyalgi och ryggvärk, talar för användning även vid IBS. I dessa sammanhang kan duloxetin 30-90 mg/dag vara ett riktmärke, alternativt venlafaxin där det anges att en svagare noradrenalinåterupptagshämningen kräver 225 mg/dag innan utvärdering sker.

Om man har god effekt av ett centralt nervmodulerande läkemedel rekommenderas behandling pågå minst 6-12 månader från den tidpunkt när acceptabel lindring uppnåtts innan ett utsättningsförsök görs. Långtidsbehandling kan ges vid recidivbenägna besvär.

Övriga smärtinriktade läkemedel

Traditionella analgetika är dåligt dokumenterade vid funktionell tarmsjukdom. Visst stöd finns för att användning av paracetamol är bättre än placebo för lindring av buksmärta.

Gabapentin och pregabalin används en del vid funktionell tarmsjukdom där IBS-relaterad buksmärta är vanligaste anledningen. En viss vetenskaplig grund till detta finns i dagsläget där en studie av pregabalin doserat 450 mg/dag gav relevant smärtlindring. Om smärtupplevelsen bedöms innehålla en betydande ångestkomponent kan ett försök med pregabalin ytterligare motiveras där man dock skall vara observant på risken att det kan utvecklas ett läkemedelsberoende.

Det kan inte nog understrykas att opioider inte har en plats vid behandling av buksmärta som är kopplad till funktionell tarmsjukdom. Utöver dess negativa effekter på mag-tarmfunktionen finns också en stor risk att både försämra buksmärtan, riskera ett iatrogen orsakat opioidberoende, samt i sällsynta fall skapa ett narkotiskt tarmsyndrom (33) med eskalerande dosbehov under fortsatt svår buksmärta.

Diarré

Loperamid

Loperamid har god effekt vid diarré oavsett om detta är vid IBS eller funktionell diarré (34). Det kan användas vid behov eller regelbundet i doseringsintervallet 2–8 mg/dag. Däremot har inte loperamid någon effekt på buksmärta eller uppblåsthet vilket kan begränsa dess användning. Om redan en liten dos loperamid ger förstoppning har patienten sannolikt inte snabb transit som orsak till lös avföring eller frekvent tarmtömning.

Gallsaltsbindande läkemedel

Gallsaltsdiarré sekundärt till ökad mängd gallsalter i colon är en möjlig mekanism till diarré både kopplat till IBS och funktionell diarré, eventuellt även hos IBS-patienter med växlande avföringsvanor (26). Gallsaltsbindande läkemedel är ofarliga, men deras tendens att binda andra läkemedel och därmed interferera med deras upptag behöver beaktas och dosering ske frikopplat från andra läkemedel. Effekten av gallsaltsbindare kommer inom loppet av några dagar, är dosberoende och varierar mycket mellan enskilda patienter. Ofta påbörjas behandlingen med en låg dos, till exempel 4 gram kolestyramin dagligen, som därefter titreras upp med fyra till fem dagars intervall till eventuell diarrélindring. De flesta patienter som har en gallsaltsdiarré upplever effekt med mellan 4–12 g/dag, men det kan vara av värde att dosera ända upp till 32 g/dag. Biverkningar i form av illamående, gaser och allmänna dyspeptiska besvär begränsar ofta högdoserade behandlingsregimer vilket motiverar långsam dositering (veckovis).

Ondansetron

Detta läkemedel, som har sin formella indikation vid behandling av kräkning och illamående, kan övervägas vid svårbehandlad diarré kopplad till funktionell tarmsjukdom och där ingen av de två alternativen ovan lindrar. Dess 5-HT₃-receptorantagonism förlänger transit-tiden vid en dosering som ofta kan hållas låg, 4-8 mg/dag (35). Den långa kliniska erfarenheten av ondansetron och de specifika studierna vid IBS med diarré är tillräcklig grund ur säkerhetssynpunkt.

Opiodreceptoragonister/antagonister

Eluxadolin, en blandad perifer opioidreceptor-agonist/antagonist med lindrande effekt på symtomet diarré, finns inte tillgängligt på den svenska marknaden. Opiumtinktur kan övervägas vid svår terapiresistent diarré, men ska endast förskrivas av läkare som avser ta det fortsatta behandlingsansvaret och följa upp eventuella tecken till utveckling av narkotiskt tarmsyndrom samt efter bedömning av risk för att utveckla opiat-beroende.

Förstoppning

Bulkmedel

Bulkmedel ökar avföringsvolymen och dess vätskeinhåll på samma vis som fibrer. De har få och inga

allvarliga biverkningar och detta gör att de är förstahandsvalet vid behandling av förstoppning och även vid växlande tarmvanor (8, 29). Förstärkta besvär med buksmärta och gaser kan ibland begränsa den positiva effekten. De utgör ofta en bra grundläggande behandling vid funktionell förstoppning men kan vara något svårare att få tolerans för vid förstoppning kopplad till IBS. Det finns flera små studier som sammantaget visar att bulkmedel har effekt på förstoppning men inte har någon övertygande effekt på globala IBS-symtom eller buksmärta.

Laxantia

Bäst dokumentation inom gruppen osmotiska laxermedel finns för makrogoler. De preparat som bygger på icke-absorberbara sockerarter, vanligen laktulos, har likartad verkningsmekanism och sannolikt jämförbar effekt men med mer uttalad gasproduktion. Tarmirriterande laxantia har god effekt mot förstoppning. De kan vara svåransända för en patient med IBS, dels på grund av en förstärkning av buksmärtan, men lika problematiskt är sannolikt den ofysiologiskt stora tarmtömning som kan åstadkommas. En IBS-patient med riklig mängd obehagssignaler från magen kan drivas till ett bruk som innebär enbart laxantia-inducerad tarmtömning. Det är viktigt att i dessa sammanhang informera kring grundläggande tarmtömningsfysiologi. Den gamla myten att denna grupp av laxantia riskerar skapa en slö tarm har ingen vetenskaplig grund (36).

Prukaloprid

Denna selektiva 5-HT₄-receptoragonist är godkänd för långtidsbehandling av förstoppning och ger ökad tarmtömningsfrekvens och mjukare avföringskonsistens (36). Det finns även effekter på andra förstoppningsassocierade symtom, till exempel uppblåsthet. Prukaloprid doseras 2 mg en gång dagligen där man rekommenderar att starta med dosen 1 mg dagligen hos personer äldre än 65 år. Ur biverkningssynpunkt är diarré vanligast, men det är också vanligt efter framför allt första dosen att patienten kan uppleva övergående huvudvärk.

Linaklotid

Linaklotid utövar sin effekt genom lokal stimulering av guanylat C-cyklus receptorn på tarmepitelet vilket ger en ökad sekretion från tarmslemhinnan. Effekten i form av lösare avföring och mer frekvent tarmtömning kommer oftast redan efter första doserna, medan läkemedlets andra effekt, en lindring av buksmärta och -svullnad, kommer successivt under loppet av ett par månader (37). Läkemedlet har godkänd behandlingsindikation vid IBS med förstoppning doserat 290 µg en gång dagligen och dess frånvaro av upptag från mag-tarmkanalen gör biverkningsprofilen gynnsam, diarré är vanligast.

Uppblåsthet och gaser

Enstaka patienter upplever lindring av dimetikon som doseras vid behov eller som regelbunden medicinering, eventuellt i kombination med spasmolytika. För de som har förstoppning associerat till uppblåsthet finns evidens som stödjer att användning av prukaloprid eller linaklotid kan ha en lindrande effekt enligt ovan.

Övrig behandling vid funktionell tarmsjukdom

Psykologisk behandling

Bäst evidens finns idag för mag-tarminriktad kognitiv beteendeterapi eller hypnosbehandling vid IBS. Data talar för att samma behandlingseffekt av dessa terapier kan uppnås även när den är internetförmidd. Det finns gott underlag att ett behandlingsförsök med den psykologiska behandlingsmodell som lokalt finns tillgänglig är värd att prova hos en motiverad patient (38).

Biofeedback-behandling

Vid förstoppning med påvisad bäckenbottenproblematik kan så kallad dyssynergisk defekation framgångsrikt behandlas av fysioterapeut eller specialutbildad sjuksköterska med så kallad biofeedback (8). Vid denna behandlingsform lärs patienten använda en mer funktionell krystningsteknik parallellt med god anal avslappning. Biofeedback-behandling kan även användas vid rektal hyposensitivitet noterad vid anorektal manometri för sensorisk träning. Ofta kombineras behandlingen med en bredare ansats att förstå patientens ibland sammansatta problematik.

Behandlingar som ej är godkända eller med bristfällig evidens vid funktionell tarmsjukdom

Inom delar av världen, dock inte godkänt inom EU, används *rifaximin*, ett icke-absorberbart antibiotikum, vid behandling av icke förstoppningsdominerad IBS. Gruppen som av rifaximin får symtomlindring är större än vid placebobehandling, men inte i en grad som motiverat godkännande av läkemedelsmyndigheter i Sverige eller Europa.

Aloe Vera-innehållande preparat har svag evidens för symtomlindrande effekt vid IBS, liksom det växtbaserade preparatet *STW-5 (Iberogast)*. Båda dessa preparaten är dock säkra att använda. *Enterosgel*

beskrivs som ett intestinalt adsorptionsmedel med oklar verkningsmekanism men där symtomlindrande effekt vid IBS med diarré beskrivits. Preparatet finns inte på svenska marknaden men beställs av patienter via internationell näthandel. På samma vis finns även positiva symtomlindrande data för *Gelsectan* vid IBS med diarré, ett preparat som finns på den svenska marknaden. Detta är en xyloglukan som skall ha en barriärskyddande effekt i tarmen. Båda dessa preparat beskriv som säkra i studier.

Fekal mikrobiotatransplantation har ännu inte behandlingsindikation utanför kliniska studier vid funktionell tarmsjukdom.

Prognos

Funktionella tarmsjukdomar är benigna åkommor där sjukvården trots detta ska ha respekt för deras funktions- och livskvalitetspåverkan. Det förekommer i Sverige ingen ökad dödlighet vid IBS jämfört med övriga befolkning och det finns heller ingen ökad risk att drabbas av annan sjukdom (22). Diagnosen förstoppning är heller inte kopplad till ökad risk för kolorektal cancer (23).

Traditionellt har funktionell tarmsjukdom ofta betraktats som ett livslångt lidande när man väl fått diagnosen, men detta bör modifieras. En rimlig uppskattning vid IBS är att cirka en av tre patienter som söker sjukvård på fem års sikt har lindrigare besvär och vissa till en nivå som inte längre når kriterier för funktionell tarmsjukdom. Om symtomdebuten har infektiöskaraktär är prognosen bättre under förutsättning att det inte förekommer psykologisk samsjuklighet. Värderingen av de enskilda diagnosernas utveckling på sikt försvåras av att de flesta studierna på detta område bara undersöker en enskild diagnos vilket kan överdriva tillfrisknandegraden. Rent allmänt är det som redan nämnts vanligt med en "vandring" mellan de olika funktionella mag-tarmsjukdomarna. I generella termer är det dock vanligare att symtomen över tid blir lindrigare och hos vissa upphör att vara ett bekymmer man behöver sjukvårdens hjälp med.

Referenser

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.
2. Tornkvist NT, Simren M, Hreinsson JP, Tack J, Bangdiwala SI, Sperber AD, et al. Prevalence and impact of disorders of Gut-Brain interaction in Sweden. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(6):e14578.
3. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114 e3.
4. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150:1262-9.
5. Simren M, Tornblom H, Palsson OS, Van Oudenhove L, Whitehead WE, Tack J. Cumulative Effects of Psychologic Distress, Visceral Hypersensitivity, and Abnormal Transit on Patient-reported Outcomes in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019;157(2):391-402 e2.
6. Gazouli M, Wouters MM, Kapur-Pojkic L, Bengtson MB, Friedman E, Nikcevic G, et al. Lessons learned--resolving the enigma of genetic factors in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(2):77-87.
7. Simren M, Tornblom H, Palsson OS, van Tilburg MAL, Van Oudenhove L, Tack J, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. *Gut*. 2018;67(2):255-62.
8. Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1232-49 e3.
9. Tornblom H, Van Oudenhove L, Sadik R, Abrahamsson H, Tack J, Simren M. Colonic transit time and IBS symptoms: what's the link? *Am J Gastroenterol*. 2012;107(5):754-60.
10. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Abdominal distention results from caudo-ventral redistribution of contents. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1544-51.
11. Hugerth LW, Andreasson A, Talley NJ, Forsberg AM, Kjellstrom L, Schmidt PT, et al. No distinct microbiome signature of irritable bowel syndrome found in a Swedish random population. *Gut*. 2020;69(6):1076-84.
12. Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1526-32.
13. Barbara G, Grover M, Bercik P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019;156(1):46-58 e7.
14. Bashashati M, Moossavi S, Cremon C, Barbaro MR, Moraveji S, Talmon G, et al. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(1).
15. Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, Bengtsson U, Simren M. Self-Reported Food-Related Gastrointestinal Symptoms in IBS Are Common and Associated With More Severe Symptoms and Reduced Quality of Life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):634-41.
16. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71(6):1117-26.
17. Tornkvist NT, Aziz I, Whitehead WE, Sperber AD, Palsson OS, Hreinsson JP, et al. Health care utilization of individuals with Rome IV irritable bowel syndrome in the general population. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(10):1178-88.
18. Midenfjord I, Borg A, Tornblom H, Simren M. Cumulative Effect of Psychological Alterations on Gastrointestinal Symptom Severity in Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(4):769-79.
19. Barberio B, Houghton LA, Yiannakou Y, Savarino EV, Black CJ, Ford AC. Symptom Stability in Rome IV vs Rome III Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(2):362-71.
20. Sperber AD, Freud T, Aziz I, Palsson OS, Drossman DA, Dumitrascu DL, et al. Greater Overlap of Rome IV Disorders of Gut-Brain Interactions Leads to Increased Disease Severity and Poorer Quality of Life. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021.
21. Engsbro AL, Begtrup LM, Haastrup P, Storsveen MM, Bytzer P, Kjeldsen J, et al. A positive diagnostic strategy is safe and saves endoscopies in patients with irritable bowel syndrome: A five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Neurogastroenterol Motil*. 2020:e14004.
22. Staller K, Olen O, Soderling J, Roelstraete B, Tornblom H, Khalili H, et al. Mortality Risk in Irritable Bowel Syndrome: Results From a Nationwide Prospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2020.
23. Staller K, Olen O, Soderling J, Roelstraete B, Tornblom H, Song M, et al. Chronic Constipation as a Risk Factor for Colorectal Cancer: Results From a Nationwide, Case-Control Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(8):1867-76 e2.
24. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):65-76.
25. Staller K, Olen O, Soderling J, Roelstraete B, Tornblom H, Khalili H, et al. Diagnostic yield of endoscopy in irritable bowel syndrome: A nationwide prevalence study 1987-2016. *Eur J Intern Med*. 2021;94:85-92.
26. Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, Ford AC, Farmer AD. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015.
27. Drossman DA, Ed S, Chang L, Chey WD, Kellow JE, Tack J, et al. Rome IV multidimensional clinical profile for the functional gastrointestinal disorders. 2nd ed. Raleigh, NC: The Rome Foundation. 2016.
28. Ringstrom G, Storsrud S, Posserud I, Lundqvist S, Westman B, Simren M. Structured patient education is superior to written information in the management of patients with irritable bowel syndrome: a randomized controlled study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(4):420-8.
29. Black CJ, Yuan Y, Selinger CP, Camilleri M, Quigley EMM, Moayyedi P, et al. Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(2):117-31.
30. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044-60.
31. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(5):549-75.
32. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Tornblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology* 2018. p. 1140-71 e1.
33. Keefer L, Drossman DA, Guthrie E, Simren M, Tillisch K, Olden K, et al. Centrally Mediated Disorders of Gastrointestinal Pain. *Gastroenterology*. 2016.
34. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(Suppl 2):1-18.
35. Gunn D, Topan R, Barnard L, Fried R, Holloway I, Brindle R, et al. Randomised, placebo-controlled trial and meta-analysis show benefit of ondansetron for irritable bowel syndrome with diarrhoea: The TRITON trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023.



36. Luthra P, Camilleri M, Burr NE, Quigley EMM, Black CJ, Ford AC. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(11):831-44.
37. Black CJ, Burr NE, Quigley EMM, Moayyedi P, Houghton LA, Ford AC. Efficacy of Secretagogues in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: Systematic Review and Network Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(6):1753-63.
38. Keefer L, Ballou SK, Drossman DA, Ringstrom G, Elsenbruch S, Ljotsson B. A Rome Working Team Report on Brain-Gut Behavior Therapies for Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2022;162(1):300-15.