

Peripheral and central factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome

Irritable bowel syndrome (IBS) är en funktionell mag-tarmsjukdom som kännetecknas av smärta och/eller obehag i buken tillsammans med förändrade avföringsvanor utan någon organisk avvikelse som förklaring. Sjukdomen förekommer hos ca 10% av befolkningen världen över och även om alla inte söker sjukvård för sina besvär, anses IBS ändå vara orsaken till en majoritet av besöken till gastroenterologer och är också den vanligaste mag-tarmsjukdomen inom primärvården. Trots att IBS är så vanligt är patofysiologin ofullständigt känd. Potentiella faktorer av betydelse är störd kommunikation mellan mag-tarmsystemet och hjärnan, ökad känslighet i tarmen, psykologiska faktorer, störd gastro-intestinal motorik, låggradiga inflammatoriska förändringar och bakteriell överväxt. Syftet med avhandlingen var att undersöka olika patofysiologiska mekanismer och de fyra inkluderade delarbetena berör några av faktorerna ovan.

Arbete 1

Tidigare studier har visat att IBS-patienter som grupp är mer känsliga för framför allt mekanisk stimulering av tarmen i form av uppblåsningar. Dock har man tidigare inte kunnat visa någon tydlig koppling mellan detta fenomen och patienternas symtom. Vi undersökte 109 IBS-patienter avseende känsligheten i ändtarmen. Resultaten jämfördes med en frisk kontrollgrupp som användes för att definiera normalvärden avseende 1) känslighetströskel för obehag och smärta, 2) upplevd intensitet av obehaget och 3) den yta på bålen där obehaget projicerades. Om en eller flera av dessa tre parametrar var onormal bedömdes känslighet i tarmen vara förändrad, vilket var fallet hos 62% av patienterna. Dessa individer rapporterade oftare förekomst av ångest och måttliga eller svåra besvär av flera olika gastrointestinala symtom, framför allt smärta och uppspändhet.

Arbete 2

IBS-patienter upplever ofta att olika former av stress förvärrar deras symtom och i en del fall kan stress till och med ha varit en utlösande faktor. Flera studier har också visat att dessa patienter reagerar kraftigare på stress, och förändringar i kroppens bio-

kemiska svar på stress har föreslagits som en patofysiologisk faktor. Olika typer av experimentell stress har visat sig kunna påverka tarmens motorik och känslighet både hos friska och hos IBS-patienter, men tidigare studier har inte visat enhetliga resultat. Vi undersökte effekten av akut mental stress på känsligheten i ändtarmen och nivåer av stresshormoner hos både IBS-patienter och friska. Under pågående stress blev de friska individerna distraherade och reagerade med att bli mindre känsliga i tarmen. Detta mönster återfanns inte hos patienterna vilket kan tyda på att de var oförmögna att filtrera bort signaler från tarmen i samband med stressen. IBS-patienterna uppvisade också förändringar i hormonnivåer både basalt och vid stress.

Arbete 3

De flesta anser att psykologiska faktorer har betydelse vid IBS, i alla fall för hur sjukdomen yttrar sig och hur patienterna tolkar sina besvär. Vissa hävdar att en del av patienternas symtom kommer av att de har en överdriven uppmärksamhet avseende vad som pågår i magen och att de tolkar intryck från tarmen negativt. Man har tidigare jämfört IBS-patienter med andra patientkategorier men inte med patienter med andra mag-tarmsjukdomar. Vi inkluderade en grupp IBS-patienter och jämförde dem med en grupp patienter med inflammatorisk tarmsjukdom eller celiaki. De fick genomgå tre olika enkla test för att värdera deras snabbhet att identifiera ord, minnesförmåga och associationsförmåga. IBS-patienterna var snabbare på att identifiera ord som representerade gastrointestinala symtom jämfört med patienter med organisk mag-tarmsjukdom. Hos IBS-patienterna fanns också en positiv korrelation mellan ångestnivå och antalet memorerade gastrointestinala symtom i minnestestet.

Arbete 4

Vissa anser att bakteriell överväxt i tunntarmen är vanligt förekommande vid IBS och att det är orsaken till patienternas besvär. Studier där man använt indirekta metoder såsom utandningstest för diagnostik av bakteriell överväxt har i några fall rapporterat en prevalens på över 80% vid IBS. Dessa studier har dock fått mycket kritik och motsägande



Iris Posserud

Datum: 2007-06-17

Opponent: Prof Robin Spiller, University Hospital Nottingham, England
Huvudhandledare: Doc Magnus Simrén

resultat finns. I det fjärde arbetet undersöktes 162 patienter med tunntarmsmanometri inklusive odling från tunntarmsaspirat och ca en tredjedel genomgick också utandningstest. Resultaten från odlingarna och utandningstesten jämfördes med friska kontroller och visade ingen skillnad mellan grupperna avseende andelen positiva odlingar eller utandningstest tydande på förekomst av bakteriell överväxt. Däremot fann vi att ett lätt förhöjt antal bakterier i tunntarmen var vanligare hos IBS-patienter, men betydelsen av detta fynd är oklart. Fyra procent av patienterna hade enligt odlingarna bakteriell överväxt och dessa individer hade enligt manometriundersökningarna en tendens till färre fas III och uppvisade oftare tecken till dysmotilitet. I övrigt fanns dock ingen koppling mellan mängden bakterier och tunntarmsmotorik.

Följande slutsatser kan dras från avhandlingen:

- En majoritet av IBS-patienter uppvisar en förändrad känslighet i tarmen och detta är kopplat till svårighetsgraden av gastrointestinala symtom och förekomst av ångest.
- IBS-patienter uppvisar förändringar i sina stresshormoner och har vid stress svårt att filtrera bort signaler från tarmen vilket kan förklara varför många patienter uppvisar att stress inducerar eller förvärrar symtomen. ☺

- Jämfört med patienter med organisk tarmsjukdom tycks IBS-patienter uppvisa en ökad uppmärksamhet för ord som beskriver symtom från magen vilket kan tyda på en överdriven vaksamhet för vad som pågår i mag-tarmkanalen.
- Odlingsverifierad bakteriell överväxt i tunntarmen är inte vanligt vid IBS. Däremot uppvisar en stor andel av patienterna ett lätt förhöjt antal bakterier i tunntarmen, men betydelsen av detta är oklart.

Iris Posserud

Medicinkliniken, gastrosektionen

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

iris.posserud@vgregion.se

Artiklar:

- I. Posserud I, Syrous A, Lindström L, Tack J, Abrahamsson H, Simrén M. Altered perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity. *Gastroenterology* 2007 Oct; 133(4): 1113-23.
- II. Posserud I, Agerforz P, Ekman R, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simrén M. Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during acute mental stress. *Gut* 2004 Aug; 53(8): 1102-8.
- III. Posserud I, Svedlund J, Wallin J, Simrén M. Hypervigilance in irritable bowel syndrome compared with organic bowel disorders. Submitted for publication.
- IV. Posserud I, Stotzer P-O, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simrén M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007 Jun; 56(6): 802-8.