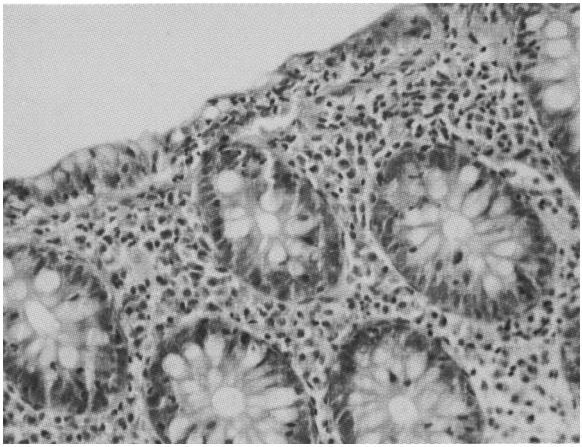
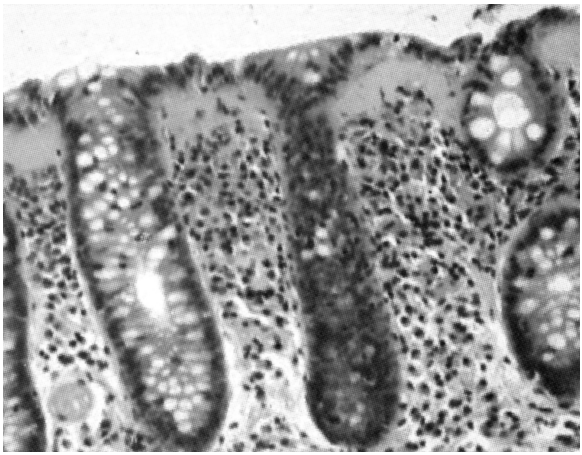
MIKROSKOPISK KOLIT

Colitis-Crohn Foreningen

Mikroskopiske billeder af henholdsvis kollagen kolit & lymfocytær kolit





Mikroskopisk kolit - hvad er det?

Mikroskopisk kolit er et navn eller en betegnelse, som er anvendt siden 1980 til at beskrive en tilstand med kronisk, vandig diarré, normale fund ved røntgen- og kikkertundersøgelse af tyktarmen (koloskopi), men med mikroskopisk betændelse i vævsprøver fra tyktarmens slimhinde.

Mikroskopisk kolit omfatter to sygdomme, som benævnes henholdsvis kollagen kolit (beskrevet af Lindstrom 1976 og Freeman et al. 1976) og lymfocytær kolit (beskrevet af Lazenhy 1989). Begge sygdomme medfører vedvarende eller periodisk ublodig, vandig diarré.

Sygdom og forløb

Som regel påvirkes almentilstanden ikke og vægten forbliver normal, men mange patienter (40%) har haft et mindre vægttab før diagnosen stilles, formentlig fordi der ofte er et let øget tab af fedt i afføringen ved sværere diarré. Hovedsymptomet er vandige diarréer op til 20 gange i døgnet, men hyppigst 4-6 gange i døgnet med et døgnvolumen på 1/2-1 liter. Omkring 1/4 af patienterne med mikroskopisk kolit har også natlig diarré. Kun i sjældne og meget svære tilfælde kan der være op til 5 liter diarré i døgnet. Afføringshyppigheden og -volumen har sammenhæng med graden af betændelsesforandringer i tyktarmsslimhinden. Mange patienter (40%) oplever også periodisk krampagtige mavesmerter, der næsten altid svinder umiddelbart efter tarmtømning, og som skyldes, at væske/afføring udspiler et afsnit af tyktarmen. Nogle patienter kan opleve periodisk kvalme (20%) eller generende luftudspiling (10%) -og enkelte (5%) har i perioder ledsmerter.

Forekomst

Mikroskopisk kolit er indtil for nylig anset for at være en relativt sjælden tilstand. Hyppigheden er imidlertid øget de seneste årtier, og ifølge de seneste opgørelser fra Sverige er antallet af nye tilfælde siden 1985 steget fra 3,7 til 6,1 årligt per 100.000 indbyggere for kollagen kolit og fra 3,1 til 5,7 årligt per 100.000 indbyggere for lymfocytær kolit. I undersøgelser fra USA og Spanien angives forekomsten aktuelt at være op til 15,7 per 100.000 indbyggere for kollagen kolit og 14,4 per 100.000 indbyggere for lymfocytær kolit. Gennemsnitsalderen ved diagnose er 64 år for kollagen kolit og 59 år for lymfocytær kolit. Kollagen kolit forekommer hyppigst hos midaldrende kvinder, som udgør 80% af patienterne, mens der kun er en lille overvægt af kvinder blandt patienter med lymfocytær kolit.

Årsagen til kollagen og lymfocytær kolit?

Årsagen til mikroskopisk kolit er ukendt, men både kollagen og lymfocytær kolit formodes at opstå som følge af et uhensigtsmæssigt samspil mellem tarmens normale mikroflora (tarmbakterierne) og det lokale immunapparat i tarmslimhinden hos genetisk disponerede individer.

Den mest overbevisende evidens for, at en endnu ukendt faktor i tarmindholdet (mest sandsynligt bakterier) spiller en væsentlig rolle i sygdomsudviklingen ved kollagen kolit, er påvisningen af, at både symptomer (diarré) og mikroskopiske forandringer i tyktarmen (fortykket kollagenbånd og øget antal immunceller i overfladelaget) normaliseres efter kirurgisk udshuntning (isolering) af tyktarmen og anlæggelse af en såkaldt ileostomi (kunstig tyndtarmsåbning på maven). Denne iagttagelses betydning understreges af, at patienterne får tilbagefald af diarré og på ny mikroskopisk betændelse i tyktarmen, når den normale tarmkontinuitet genskabes efter nedlæggelse af ileostomien.

Mikroskopisk kolit er også foreslået at skyldes et abnormt immunforsvar eller at være en autoimmunsygdom. Denne hypotese er bl.a. baseret på, at mikroskopisk kolit optræder hyppigere hos patienter med autoimmunsygdomme som fx skjoldbruskkirtelsygdomme med for højt eller for lavt stofskifte (Basedow's sygdom, myxødem), sukkersyge (diabetes mellitus), glutenintolerans (coeliaki), visse bindevævs- (Sjögren's sygdom, Raynaud's sygdom) og hudsygdomme (psoriasis) samt kronisk leddegigt (reumatoid artrit). Det er også meddelt, at der hos op til 12% af patienter med lymfocytær kolit, findes kronisk inflammatorisk tarmsygdom (ulcerøs colitis eller Crohn's sygdom) eller glutenintolerans (coeliaki) i deres nærmeste familie.

Foruden en arvelig disposition knyttet til vævstypen, er det også foreslået, at et stort og langvarigt forbrug af gigtmidler, tidligere infektioner med visse tarmbakterier (Yersinia, clostridier) og manglende optagelse af galdesyrer i tyndtarmen kunne spille en rolle i udviklingen af mikroskopisk kolit. Endelig er der påvist en abnormt øget produktion af visse signalstoffer og betændelsesmarkører (nitrogen oxid, prostaglandiner, histamin, TGF-beta, VEGF, MMP-1 og TlMP-1) i tarmslimhinden hos patienter med mikroskopisk kolit. Indtil videre er årsagen eller årsagerne til mikroskopisk kolit dog uafklarede og må afvente resultaterne af ny forskning på dette område.

Hvordan fastslår man diagnosen?

Hvis de karakteristiske kliniske symptomer er til stede, og kikkertundersøgelse af tyktarmen viser en normalt udseende slimhinde, kan diagnosen stilles med stor sikkerhed, hvis der i vævsprøver fra tyktarmsslimhinden påvises mikroskopisk betændelse med et øget antal immunceller i epitelet (overfladecellelaget) og et underliggende fortykket kollagenbånd (kollagen kolit) eller et øget antal immunceller i overfladeepitelet uden fortykket kollagenhånd (lymfocytær kolit). De mikroskopiske forandringer er dog ikke så specifikke, at diagnosen kan stilles med sikkerhed ud fra mikroskopien alene.

Mikroskopisk kolit findes hos ca. 10% af de patienter, der undersøges for kronisk diarré og har en normal kikkertundersøgelse af tyktarmen. Der er de seneste årtier observeret en stigende hyppighed af mikroskopisk kolit, hvilket formentlig skyldes, at lægerne er mere opmærksomme på sygdommen, og at der i uddannelsen gøres opmærksom på, at der også ved normal kikkertundersøgelse af tyktarmen bør tages vævsprøver fra flere afsnit af tyktarmen – også den højre side – hvis patienten har kronisk diarré. Symptomer på mikroskopisk kolit kan mistolkes (både af lægen og patienten) som „irritabel tyktarm“ (colon irritabile), men debutalderen er lavere ved „irritabel tyktarm“ og perioder med diarré veksler med forstoppelse, og selv et mindre vægttab forekommer sjældent.

Blodprøver er som regel normale, og urinanalyser såvel som afføringsdyrkninger er negative. For at stille diagnosen, er det nødvendigt, at man mistænker mikroskopisk kolit, og tager vævsprøver fra tyktarmsslimhinden.

Behandling af mikroskopisk kolit

Der findes ingen helbredende behandling, men tabletter med lokalvirkende binyre- barkhormon (budesonid) har vist sig at have god effekt ved tilstanden. Budesonid er markedsført i Danmark som Entocort® og Budenofalk®. Medicinen som er receptpligtig, bør dog kun gives i perioder på få måneder efter lægeordination, når der er stillet en sikker diagnose.
Det er fordi budesonid er et prednisonlignende stof (dvs. steroid= binyrebarkhormon), der principielt har de samme bivirkninger som andre binyrebarkhormon-præparater (påvirker binyrens egenproduktion af hormoner samt blodtrykket, saltstofskiftet, blodsukkerregulationen og kalstofskiftet). Stoffet er mindst ligeså virksomt som prednisolon, men i modsætning til prednisolon virker budesonid primært lokalt i tarmslimhinden efter indtagelse via munden som kapsler. Man giver oftest en kur med 3 kapsler= 9mg daglig i 4 uger, efterfulgt af 2 kapsler= 6mg daglig i 4 uger og 1 kapsel= 3mg de næste 1-2 måneder. Den medicin, der når ind i blodbanen (portåreblodet) nedbrydes hurtigt og effektivt i leveren, hvor over 90 % inaktiveres allerede i første kredsløb. Derfor giver budesonid i korrekt dosering ikke anledning til væsentlige systemiske steroidbivirkninger.

Hvis diarréen vender tilbage efter endt kur kan vedligeholdelsesbehandling med 1 kapsel dagligt i halve og hele år oftest holde sygdommen i ro. Det må anbefales at indtage kalktabletter og D-vitamin så længe man er i behandling med budesonid.

Hvis budesonid ikke har effekt kan symptomatisk behandling komme på tale. Symptomatisk behandling mod diarré kan gives som loperamid (fx Imodium®, Propiden®, Dialope®), der fås i håndkøb, men dette påvirker ikke den mikroskopiske betændelse i tarmslimhinden. Da der ikke gives medicintilskud til loperamid, er medicinen relativt kostbar, hvis der er behov for op til 6 tabletter daglig for at undgå diarré. Loperamid er dog ufarligt og kan anvendes, fx når man ved, at det er vanskeligt at få adgang til et toilet.

Der er også udført et pilotforsøg med et probiotikum (levende bakterier af typen E. coli Nissle 1917), som viste sig at have virkning på diarréen ved tilførsel til patienter med mikroskopisk kolit. Denne behandlingsform må dog indtil videre betegnes som eksperimentel.
Baseret på erfaringerne fra foreliggende undersøgelser af medicineffekter, tilrådes patienter med mikroskopisk kolit så vidt muligt at undgå gigtmidler i lægemid- delgruppen „antireumatika“, fx lbuprofen®, Diclofenac® (såkaldte NSAID = non-steroide antiinflammatoriske medikamenter), selv om årsagssammenhængen endnu er uklar.

Hvad kan jeg selv gøre?

Det er vigtigt, at der stilles en sikker diagnose, før behandling med budesonid forsøges. Kender man først diagnosen, er det vigtigt, at du selv medvirker til at indskrænke medicinsk behandling til perioder, hvor diarré er en væsentlig gene, som hæmmer den normale livsførelse.

Skal jeg ændre min kost?

Der er ikke belæg for at ændringer i kosten hjælper på den mikroskopiske betændelse, men brug af stoffer som kan stimulere tarmsekretionen (fx koffein) samt gigtmidler bør undgås. Fiberrig kost med fibertilskud kan afhjælpe lettere diarré, mens visse krydderier, fedtholdige spiser, mælkeprodukter og citrusfrugter kan forværre diarréen hos nogle, mens andre tolererer alle fødeemner, også selv om de har symptomer.

Hvordan er prognosen?

Mikroskopisk kolit er en godartet sygdom med et godartet forløb, men nogle patienter kan være invaliderede i perioder med svær diarré. Sygdomstilstanden svinger mellem aktive og inaktive perioder, men både symptomerne og de mikroskopiske forandringer i tyktarmsslimhinden svinder spontant efter 6 måneder hos ca. 33 % af patienterne med kollagen kolit og ca. 60% af patienterne med lymfocytær kolit. Der findes dog ingen sikre tal for denne tilbøjelighed til spontan helbredelse, og systematiske erfaringer fra kontrollerede behandlingsforsøg er begrænsede til kollagen kolit og de 8 uger, som de gennemførte kontrollerede kliniske undersøgelser varede.

Der er ingen overdødelighed ved nogen af de to former for mikroskopisk kolit, dvs. at der ikke er nogen øget risiko for død sammenlignet med normalbefolkningen, og sygdommen udvikles ikke til tyktarmskræft.