

# Kronisk diaré

## Forslag til udredningsprogram

Af overlæge i medicinsk gastroenterologi, dr.med., Furio Baldissera, overlæge i medicinsk gastroenterologi, dr.med., Eivind Gudmand-Høyer, Medicinsk afd. F, Københavns Amts Sygehus i Gentofte, 2900 Hellerup

### Definition:

Kronisk diaré defineres som løse til vandige afføringer af mere end 3 ugers varighed, ikke nødvendigvis med hyppige toiletbesøg. Tillige kræves et fæcesvolumen på over 200 ml/døgn (1-3). Tre ugers varighed er den almindeligst anvendte arbitrære grænse mellem akut og kronisk diaré. Enkelte patienter, som f.eks. vegetarianer, kan habituelt have et fæcesvolumen på over 300 ml, men med normal afføringskonsistens, og uden abdominale klager eller tegn til malabsorption.

### Anamnese:

Man må først ekskludere iatrogene årsager og laksantiamisbrug, optage rejseanamnese og sikre sig at patienten ikke lider af fæcal incontinens, og herefter vurdere:

- symptomvarighed, akut eller gradvis indtrædende debut
- symptom mønster (intermitterende vs. konstante løse afføringer; måltids relation)
- afføringskarakteristika ved forespørgsel om hvorvidt afføringen er vandig, grødet eller tilblandet fæcesknolde som ved proximal obstruktion; om der er tilblanding af pus, blod eller slim; om den virker fedtet. Bedst er den direkte inspektion,

eksempelvis efter opsamling i en spand eller bækken.

- Vigtig er udspørgen om ledsagesymptomer som abdominale smerter, subfebrilia og vægttab (Tabel 1).

### Objektiv undersøgelse:

En nøje gennemgang af organsystemerne foretages for at ekskludere systemsygdomme som hypertyreoidisme, kollagenoser, vasculitter, inflammatoriske tilstande, neoplastiske sygdomme og immundeficiens (Figur 1).

Rektaleksploration og/eller rektoskopi hører med til den objektive undersøgelse.

### Klinisk kemiske undersøgelser:

Hæmoglobin og blodtælling, elektrolytter, SR, orosomucoid, Immunglobuliner G, A, M, amylase, TSH, S-Ca, Mg, Zn, albumin, erythrocyt-folat, cobalamin, jern og transferrin.

Fæcesundersøgelse for parasitter (spec. Giardia lamblia), evt. patogene tarmbakterier og Clostridium difficile

<b>Start/Varighed</b>	Akut Gradvist »Medfødt«	<b>Epidemiologi</b>	Udlandsrejser Fødeindtagelse Lignende tilfælde i omgivelserne
<b>Udseende</b>	Vandig-grødetknoldet Blodig Fedtet	<b>Smerter</b>	Mb. Crohn, stenoser, colitis, tarmischæmi
<b>Vægttab</b>	Neoplasme Malabsorption	<b>Relateret til fødeindtagelse</b>	Mælk Pærer/æbler Svampe
<b>Iatrogen</b>	Tidligere operation, strålebehandling Medicin/antibiotika/laksantia	<b>Anden sygdom</b>	Hyperthyreoidisme Diabetes mellitus

Tabel 1. Anamnestisk oversigt over symptomer og fund ved kronisk diaré.

Figur 1.

**muskelfylde, ødemer, dehydrering**

- abdominal tumor
- hepatomegali
- exploratio rectalis
- thyreoidea
- ascites
- rektoskopi
- anal-sphinkter tonus

Figur 1. »Huskeseddel« ved den objektive undersøgelse.

hvis patienten nylig har været i bredspektret antibiotisk behandling eller været indlagt på sygehus.

Diagnosen kan ofte stilles på baggrund af disse oplysninger og relevant behandling iværksættes. Hvis ikke må undersøgelsesprogrammet udvides.

Et forslag til et systemiseret videre undersøgelsesprogram baseret på opsamlingen af fæces i tre døgn til bestemmelse af volumen og af fedt-udskillelse er vist i Figur 2.

Findes fæcesvolumen < 200 ml – d.v.s. at patienten ikke har definatorisk diaré – er der indikation for rektoskopi/sigmoideoskopi, herefter røntgenundersøgelse af colon (evt. kolonoskopi), evt. henvisning til specialafdeling til vurdering af den anale sphincterfunktion.

Fæces incontinenans kan være et tabu-emne, evident ved diskrepans mellem patientens klager over »svær diaré« og nedsat fæcesvægt og/eller-volumen.

Er fæcesvolumen > 200 ml – d.v.s. at patienten definatorisk har kronisk diaré – undersøges patienten videre herfor (2-5).

Årsagerne til den kroniske diaré er også socioøkonomisk bestemt. I den vestlige verden skyldes diaréerne ofte inflammatoriske tarmsygdomme, malabsorptionssyndromer, kroniske infektioner og idiopatisk sekretorisk diaré, medens kroniske bakterielle-, mycobacterielle og parasitære infektioner er de almindeligste årsager i udviklingslandene.

En voluminøs, vandig diaré tyder på patologisk tilstand i tyndtarm eller proksimale colon, medens hyppige mindre voluminøse diaréer tyder på en patologisk tilstand i venstre colon-halvdel.

Feber og vægttab tyder på inflammatorisk tarmsygdom, infektion som amøbiasis, neoplas, lymfom eller sjældnere tyreotoksikose, ligesom mund-ulcerationer, lymfadenopati, hyperpigmentering eller diffus hud-

udslet peger mod mulige systemiske sygdomme.

Fæces volumen under 1000 ml/dag vil være ualmindelig ved pankreatisk kolera (Verner-Morrison syndrom).

**Steatoré**

Grænsen for steatoré er 10 g fedt/døgn ved den eksokrine pankreatiske insufficiens; ved andre årsager kan den hurtige transitid i sig selv føre til højere værdier (13 g/døgn).

Ved signifikant steatoré er de mulige årsager hertil vist i Figur 3.

Ved kronisk pankreatit ses ofte en meget udtalt steatoré. Diagnostiske undersøgelser er afføring for elastase, UL- eller CT scanning af abdomen

m.h.p. cyster og forkalkninger, samt måltidsstimuleret funktionsundersøgelse (Borgstrøm –test).

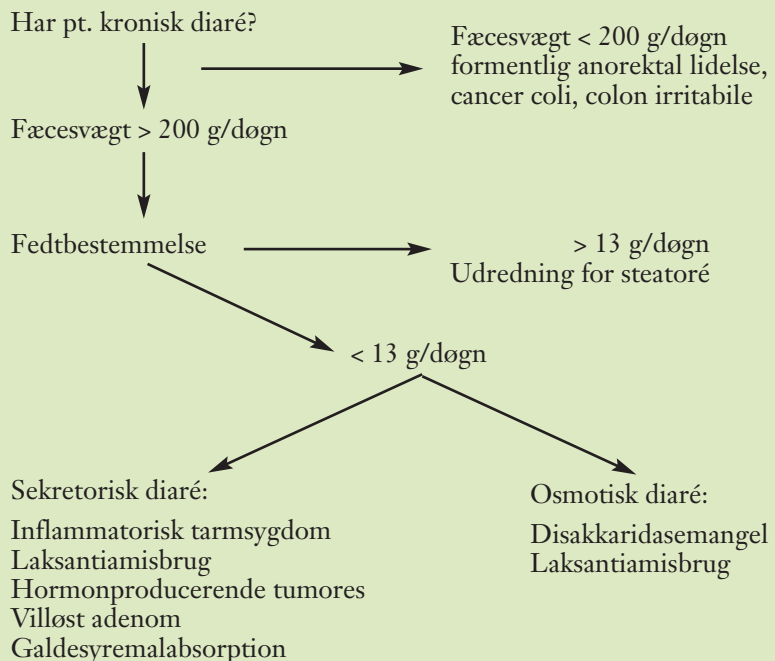
For tilstedeværelse af cøliaki undersøges der for gliadin-, endomysium og transglutaminase-antistoffer i blodet ligesom der evt. foretages tyndtarmsbiopsi (5), og for lever-gal-devejslidelse undersøges med UL-/CT-scanning af abdomen samt glycinbreath-test, medens for Giardiasis undersøges afføring for parasitter/cyster og evt. mikroskoperes varmt tyndtarmsaspirat akut.

Mikroskopi, dyrkning og resistensbestemmelse af tyndtarmens aspirat udtaget distalt for Treitz' ligament er den gyldne standard i udredningen for bakteriel overvækst syndrom.

Herudover er flere non-invasive breath tests blevet introduceret, hvor man initialt anvendte <sup>14</sup>C - mærkede markører. I dag anvendes mest non-radioaktiv glukose eller laktulose, med måling af H<sub>2</sub> – udskillelsen i udåndingsluft. Da tarmfloraen hos ca. 7% af befolkningen ikke danner brint er risikoen for et falsk negativt resultat ved en brint-målende breath test af lignende størrelsesorden.

Figur 2.

**Kronisk diaré**



Figur 2. Forslag til fremgangsmåde ved udredning af kronisk diaré.

Andre har foreslået den såkaldte Schilling III test (Schilling II test udført både før og efter behandling med et bredspektret antibioticum) (6).

Tyndtarmsresektioner, terapeutisk røntgenbestråling, ventrikelresektioner, adherencer mellem tyndtarmslynger, tyndtarmsdivertikler m.m. kan være medvirkende årsager til bakteriel overvækst syndrom. Bakteriel overvækst dekonjungerer galdesyrene medførende nedsat miceldannelse og dermed steatoré. Betændelse i eller kirurgisk fjernelse af den terminale ileum kan forhindre/afbryde reabsorptionen af galdesalte, med øget fæcestab af galdesyre til følge. Fald i galdepuljen som ved levercirrhose medfører nedsat koncentration af galdesalte i duodenum og jejunum med nedsat micelformation og nedsat fedtabsorption. Samme billede ses ved den essentielle galdesaltsmalabsorption. Tilstanden undersøges hurtigt og pålideligt med en breath test (7, 8). Er analysen ikke tilgængelig lokalt, kan et terapeutisk forsøg med cholestyramin pulver overvejes.

### Osmotisk vs. sekretorisk diaré

Ved osmotisk diaré ophører diaréerne under en 24-48 timers faste; medens diaréerne vil persistere ved en sekretorisk diaré. Typisk er også, at patienten har natlige diaréer ved den sekretoriske form modsat ved den osmotiske diaré, der er måltidsrelateret.

Den osmotiske diaré er karakteristisk for disakkaridasemangel, typisk ved laktosemalabsorption samt ved fruktosemalabsorption.

Bestemmelse af det osmotiske gap i fæcesvand, d.v.s. bestemmelse af henholdsvis elektrolytternes og ikke-elektrolytternes bidrag til væske retentionen i tarmens lumen, kan benyttes til adskillelse mellem den sekretoriske og osmotiske diaré. Ved den sekretoriske diaré er det de ikke absorberede elektrolytter, der er væske-retinerende; ved den osmotiske diaré er det ikke-elektrolytterne der er ansvarlige for vand retentionen. Det osmotiske gap måles i henhold til formlen  $290 - 2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ , hvor 290 mOsm/kg er estimaten for fæces osmolalitet i den distale tarm. Det osmotiske gap er  $> 125$  mOsm/kg ved den osmotiske- og  $< 50$  mOsm/kg ved

Figur 3.

Kronisk pankreatit  
Cøliaki  
Bakteriel overvækst  
Tyndtarmsresektion  
Galdesyremangel (levergaldevejslidelse)  
Giardiasis

Figur 3. Oversigt over de mest almindelige årsager til steatoré.

den sekretoriske diaré.

Ved den osmotiske diaré vil fæces osmolalitet være større end summen af natrium og kalium  $\times 2$ , medens ved den sekretoriske diaré fæces osmolalitet vil være lig med summen af natrium og kalium  $\times 2$ .

Høj osmolalitet kan desuden skyldes indtagelse af store mængder kulhydrater, hypertoniske væsker eller diæt-fibre, tilstedeværelse af gastrokologisk fistel eller fæces kontaminering med koncentreret urin.

Lav osmolalitet kan ud over ved tarmpatologi ses ved indtagelse af store mængder hypotoniske væsker eller ved tilsætning af vand fra vandhane til afføringsvand. Sidstnævnte ses ikke sjældent hos opmærksomhedskrævende psykiatriske patienter.

Som årsag til en osmotisk induceret diaré vil et højt natrium- og et lavt

chlorid-indhold i fæcesvand tyde på indtagelse af natrium fosfat, citrat eller sulfat (Glauber's salt, Carlsbad's salt), og en fæcesvand magnesiumsværdi over 45 mmol/L vil tyde på magnesiuminduceret diaré (antacidaforbrug, iatrogen korrektion af magnesiummangel ved kronisk alkoholisme, overforbrug af magnesiumoxid). Udover en medicin anamnese er en kostanamnese overordentlig vigtig, da indtagelse af store mængder manitol, sorbitol og sukkerfrie fødemidler/tyggegummi kan forårsage osmotisk diaré. Det samme gælder fruktoserige fødemidler og drikke som æblejuice. Tilstanden ses endvidere ved misbrug af laktulose, samt postoperativt ved vagotomi og pyloroplastik og ved gastrojejunostomi (Billroth I og II).

Årsager til den sekretoriske diaré fremgår af figur 4.

Kan laksantiamisbrug (evt. døgurnin for laksantia og afføring for magnesium), og parasitær infektion ekskluderes, udredes patienten videre med kolono-ileoskopi med random biopsier, videre med røntgen af tyndtarm, Schilling II-test, plasma-gastrin, glukagon, VIP, evt. splanchnicus flowmåling.

Ved mistanke om gastrointestinalt lymfom undersøges med UL-/CT-scanning af abdomen samt gastroskopi/endoskopisk ultralydsundersøgelse (EUL) med biopsi.

Figur 4.

Enterotoksin producerende bakterier (E. coli, V. Cholerae, Shigella, Staph. aureus, Clostridium perfringens, Salmonella m.v. i deres kroniske optræden)  
Metylxantiner (theofyllin, tebain, koffein)  
Prostaglandiner og neoplastisk produktion af sekretagøger (VIP, gastrin, m.m.)  
Frigivelse af CCK, GIP, calcitonin (medullært thyreoidea carcinom) m.v.  
Mb. Crohn (og colitis ulcerosa)  
Mikroskopisk colitis  
Villøst adenom i rectum og colon  
Giardiasis og strongyloidiasis  
Lymfom  
Kollagenoser (SLE, sklerodermi, MCTD)  
Laksantiamisbrug  
Tarmischæmi

Figur 4. Oversigt over kendte årsager til sekretorisk diaré.

## Motilitets forstyrrelser

Disse kan ligeledes forårsage kronisk diaré og i sig selv skyldes både kronisk laksantia-misbrug, idiopatisk visceral myopati og visceral diabetisk neuropati. Diverticulosis coli kan være tegn på motilitetsforstyrrelse.

**Øvrige undersø-  
gelsesteknikker:**  
**Mesenteriel  
angiografi (4)**

ved mistanke om  
de sjældne tilfælde  
af diaré betinget af  
tyndtarms ischæmi

**Intestinal  
perfusionstest**

anvendes eksperi-  
mentelt til vurde-  
ring af væske og  
elektrolyt absorp-  
tion i ileum

**<sup>14</sup>C-mixed  
triglycerid  
breath test (9)**

til måling af den  
eksokrine pankrea-  
tiske funktion. Er  
mindre pålidelig og  
kan erstattes af den  
ikke – radioaktive <sup>13</sup>  
C-triolein breath  
test (7,8).

## Behandling

Hos kun ca. 50% af patienter med kronisk diaré kan stilles en diagnose så en kausal behandling kan iværksættes. De resterende 50% kan kun tilbydes en symptomatisk behandling. Det drejer sig ofte om patienter med svær socialt invaliderende diaré.

Ved manglende diagnose kan seriøst overvejes et kortvarigt terapeutisk

forsøg med antibiotikum (f. eks. metronidazol) på mistanke om en ikke erkendt infektion/infestation eller med cholestyramin på mistanke om en primær galdesyremalabsorption kan seriøst overvejes.

Formålet med den symptomatiske behandling er naturligvis at mindske hyppigheden af diaréerne og at sikre at patienten kan kontrollere sine tarmtømminger. I modsat fald må tilstanden betegnes som socialt svær invaliderende, idet patienten kun vanskeligt kan forlade hjemmet og i hvert tilfælde ikke opholde sig på steder, hvor der ikke er et toilet i umiddelbar nærhed. Nogle patienter har på kort indtegnet de offentlige toiletter, toiletter i varehuse m.v., samt toiletter hos venlige forretningsindehavere. På den måde kan de navigere sig rundt i byen med nogenlunde sikkerhed.

Rå kartoffelmel opløst i vand er et gammelt husråd mod diaré, der stadigvæk kan anbefales. Kartoffelmel binder vand og forlænger tyndtarmspassagetiden. Dette kan være en god basisbehandling. Som basisbehandling kan også forsøges hvedekli, HUSK med kalk® og Colotard®.

Patienten må forstå vigtigheden af et regelmæssigt indtag af de obstiperende midler. Ved manglende effekt af ovennævnte kan forsøges Loperamid. Dette kan benyttes enten i en fast dosering eller som »støddosis« ved lejligheder hvor en diaré ville komme højst ubelejligt eks. i offentlige transportmidler.

Kodeinfosfat-mikstur og herefter opiomsdråber eller evt. i kombination er næste valg. De fleste idiopatiske diaréformer kan med rimelighed kontrolleres hermed. Man må dog betænke de mulige bivirkninger.

Somatostatin-analogen octreotid er et dyrt men også effektivt middel ved

peptid-secernerende diaré og kan forsøges ved alvorlige tilfælde, hvor andet glipper.

Protonpump hæmmere kan have en additiv effekt ved at nedsætte sekretionen for ventrikel og pancreas (3).

## Litteratur

1. Piccione PR et al. Intestinal dysmotility syndrome in the elderly: measurement of orocecal transit time. *Am J Gastroenterol* 1990, 85:161-4
2. Fine KD, Lee EL. Efficacy of open-label bismuth subsalicylate for the treatment of microscopic colitis. *Gastroenterology* 1998, 114:29-36.
3. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999, 116:1464-86
4. AGA. Medical position statement: guidelines on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 2000, 118:951-3
5. Ciclitira PJ. AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001, 120:1526-40
6. Silberstein EB. The Schilling test. *JAMA* 1969, 208:2325-6
7. Daber GC et al. Olestra ingestion and fat absorption in humans. *J Nutr* 1997, 127 (suppl. 1):1694S-8S
8. Watkins JB et al. Diagnosis and differentiation of fat malabsorption in children using <sup>13</sup>C-labeled lipids: triolein and palmitic acid breath tests. *Gastroenterology* 1982, 82:911-7
9. Boedeker C et al. <sup>13</sup>C-mixed-triglyceride breath test: isotope selective non-dispersive infrared spectrometry in comparison with isotope ratio mass spectrometry in volunteers and patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1999, 34:1153-6.

# Kronisk diaré

## Forslag til udredningsprogram