

Udredningsstrategi ved mistanke om malabsorption og maldigestion (malassimilation).

April 2011

Forfattere:

- Overlæge, dr.med. Jüri Rumesen
- Professor, dr.med. Jørn Dyerberg

I dette nyhedsbrev vil vi præsentere en rationel tilgang til udredningen af patienter med mistanke om malassimilation. Der foreligger kun meget få veldesignede teknologivurderinger af disse lidelser, hvorfor udredningsstrategier for denne komplicerede patientgruppe vil være behæftet med meget vekslende styrke af evidens.

Ved *malassimilation* forstås mangelfuld eller ufuldstændig optagelse af kostens næringsmidler (kulhydrat, fedt, protein, mineraler, sporstoffer og vitaminer). *Maldigestion* refererer til forstyrrelser i fordøjelsen af tarmindholdet, hvorimod *malabsorption* betegner transportforstyrrelser i mucosa. *Okkult malassimilation* kædes sammen med relativt hyppige tyndtarmslidelser som cøliaki og bakteriel overvækst. De biokemiske afvigelser og gastrointestinale symptomer kan her være sparsomme, hvorimod ekstraintestinale symptomer kan være fremtrædende.

Udredningsstrategien for patienter henvist til medicinsk-gastroenterologisk udredning med kardinalsymptomer som kronisk (>3-4 uger varende) diaré, mavesmerter, væggtab, obstipation, luftgener (flatulens, meteorisme, borborygmi) vil, vejledt af anamnesen (herunder alarmsymptomer), *primært* omfatte undersøgelse for alvorlige tilstande med en høj *a priori* sandsynlighed, herunder malign sygdom, specielt coloncancer og kronisk inflammatorisk tarmsygdom (mb. Crohn og colitis ulcerosa). Denne primære udredning vil, foruden blod-biokemi (inkl. thyroideafunktion), omfatte *mikrobiologiske undersøgelser af fæces* (*clostridium difficile*, *parasitter*, *orme*) og relevant billeddiagnostik herunder ileo-koloskopi, evt. *kapselendoskopi* ved mistanke om mb. Crohn.

Ved kronisk diaré uden oplagt årsag bør der primært bestemmes *fæces-vægt/volumen*. Såfremt anæmi, dyspepsi eller vægttab er fremtrædende, vil der ofte primært tillige blive udført gastroskopi, hvorunder der altid bør tages *duodenalbiopsier*.

Herudover bør der i den *primære* udredning screenes for cøliaki, pancreasinsufficiens og mangeltilstande med disse analyser:

- IgA- (evt. IgG ved IgA-mangel) – vævstransglutaminase- og/eller IgA-endomysium-antistoffer
- Fækal elastase
- Vitaminer/mineraler (K, evt. A og D, Folat, B12, Zn, Mg, Ca, jernstatus)
 - Ved signifikant nedsat P-cobalamin bør suppleres med bestemmelse af P-metylmalonat. Intrinsic factor antistof og parietalcelle antistof bør bestemmes såfremt årsagen til cobalamin-mangel ikke er oplagt (diætetisk, tidligere operation)

Såfremt malignitet, inflammatorisk tarmsygdom og lever-galdevejslidelser ikke forklarer sygdomsbilledet, fokuseres i den *sekundære* udredningsstrategi på muligheden af primær eller komplicerende malassimilation og tyndtarmslidelser, idet både anamnesen (herunder især tidligere mave-tarmoperationer) og relevante undersøgelsesresultater fra den primære udredning selvsagt vil variere.

Spørgsmålene er - har patienten:

- Kronisk pankreatitis?
 - Fækal elastase, fæces-fedt
 - Pancreasmorfologi (UL, CT, EUL)
 - Måltidstest
- Cøliaki?
 - Serologi (antistoffer mod transglutaminase og / eller endomysie)
 - Duodenalbiopsi, evt. kapselendoskopi/enteroskopi.
 - Diagnosen kan søges udelukket ved negativ HLA-DQ2/DQ8 før evt. glutenprovokation
- Bakteriel overvækst i tyndtarmen?
 - Glukose-pusteprobe,
 - Tyndtarmsaspirat mhp. colon-lignende flora



- Kulhydratmalassimilation og intolerans?
 - Laktasemangel: Pusteprov og /eller LCT-genotypning
 - Fruktose: Pusteprov
- Galdesyremalabsorption?
 - Galdesyrescintigrafi (Se-HCAT) -scintigrafisk retentionsmåling
- Parasitær infektion?
 - Fæcesundersøgelser, tyndtarmsaspirat (især *giardia lamblia*),
 - HIV
- Intestinal iskæmi?
 - Ultralyd-doppler af mesenterialflow,
 - Endoskopi
- Extraintestinal sygdom?
 - Diabetes, sklerodermi, tuberkulose, binyrebarkinsufficiens, thyroidealidelse, amyloidose, stråleskade
- Sjældnere tyndtarmssygdomme eller hormonproducerende tumorer?
 - Overvej: Lymfom, abetalipoproteinæmi, mb. Whipple, mastocytose, eosinofil gastroenteritis, Zollinger-Ellisons syndrom (gastrin), Verner-Morrisons syndrom (VIP), glucagonom, somatostatinom (evt. PET-CT, endoskopisk ultralydundersøgelse, kapselendoskopi/enteroskopi med biopsi, somatostatinreceptorscintigrafi), kombineret variabel immundefekt (immunoglobuliner), carcinoid (urin-5-hydroxyindol-eddikesyre, chromogranin A)

Såfremt den primære screening er udført som skitseret ovenfor, bør der i anden udredningsfase ofte suppleres med:

- Duodenalbiopsi
- Tyndtarmsaspirat
- Glukose-pusteprov
- Undersøgelse for laktasemangel og laktoseintolerans
- UL/CT af abdomen

Afhængig af den kliniske situation suppleres med de øvrige nævnte undersøgelser i samme eller tredje fase af udredningen.

Det skal bemærkes, at der klinisk er et meget stort overlap mellem de ovenfor nævnte tilstande, hvor symptomerne ofte kan være vage eller atypiske, og såkaldt funktionel mave-tarmsygdom, dvs. kroniske mave-tarmsymptomer uden oplagt organisk årsag og uden alarmsymptomer (f.eks. colon irritabile). Funktionelle tilstande kan være særdeles belastende og afficerer 10 % eller mere af befolkningen. Udelukkelse af de ovenstående tilstande bør derfor altid overvejes i denne patientgruppe.

Referencer:

- Hvas A-M, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency. An update. *Haematologica* 2006; 91:1506-1512.
- Law D, Conklin J, Pimentel M. Lactose intolerance and the role of the lactose breath test. *Am J Gastroenterology* 2010; 105: 1726-1728.
- Owens SR, Greenson JK. The pathology of malabsorption: current concepts. *Histopathology* 2007; 50: 64-82.
- Schiller L. Chronic diarrhea. *Gastroenterology* 2004; 127: 287-293.
- Thomas PD, Forbes A, Green J et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. *Gut* 2003; 52 (Suppl V): v1-v15.
- Windt, DAWM van der, Jellema P, Mulder CJ et al. Diagnostic testing for celiac disease among patients with abdominal symptoms. A systematic review. *JAMA* 2010; 303:1738-1746.