



Interpretive Guidelines

Pancreatic Elastase 1 (PE1)

Vad är Pankreatisk Elastase 1 (PE1)?

PE1 är ett matsmältningsenzym som endast utsöndras av bukspottskörteln (pankreas). Detta enzym bryter ned protein i födan. Till skillnad från andra bukspottskörtelenzym är PE1 mycket stabilt och det bryts inte ner under passagen av tarmen.

Hur kan se om min patient har pankreatisk insufficiens?

Mätning av PE1 är en enkel, icke invasiv metod, för att utforska exokrin pankreatisk funktion. Den ger vårdgivaren en prompt och pålitlig diagnos, med en känslighet på 90 – 100% och specifikhet av 93 – 98% i fall av misstänkt pankreatisk insufficiens. Känsligheten är lägre i mildare fall, men är hög (95 –100%) i moderata till allvarliga fall.

Varför är PE1-metoden en överlägsen icke invasiv metod för att mäta pankreatisk insufficiens?

- PE1 har en mycket god överensstämmelse med den mest kvalificerad standardmetoden för att mäta pankreatisk insufficiens. Det finns en direkt korrelation mellan PE1 och pankreatisk funktion.
- PE1 påverkas inte av pankreatisk enzymbehandling, man behöver därför inte avbryta supplementering av tillskott innan provtagning. Detta är ju inte fallet med chymotrypsin, som erfordrar att man upphör med läkemedel 72 timmar före provtagning.
- PE1 bryts inte ner under tarmpassagen, vare sig den är lång eller kort. Den fekala koncentrationen av PE1 återspeglar den pankreatiska exokrina funktionen tydligt. Denna enkelhet uppnås inte med "chymotrypsinmetoden", som är känslig för flera faktorer i sammanhanget. PE1 nivåerna är 5- 6 gånger högre i avföringen, än i tolvfingertarmens juice. Detta påvisar den extraordinära stabilitet denna metod innebär.

Vilka medicinska indikationer ger denna test?

- **Diabetes** – PE1 nivåer är låga hos 50% av människor med typ-2-diabetes och hos 35% av de med typ-1-diabetes. Diabetes orsakad av en exokrin sjukdom, kan vara högre än man tidigare trott. Studier visar att det finns en direkt korrelation mellan PE1 och glykemisk kontroll.
- **Gallsten eller post-cholecystectomi (efter avlägsnande av gallblåsan).** Efter detta tillstånd eller kirurgiska ingrepp är ofta bukspottskörtelns körtelfunktion nedsatt (exokrin pankreatisk funktion). Hög korrelation föreligger mellan gallsten och patologiska förändringar i pankreatisk exokrin funktion.
- **Osteoporos** – Närmare en tredjedel av alla med osteoporos har reducerade nivåer av PE1. Nivåerna av vitamin D, är också signifikant lägre hos dessa patienter.
- **Över 35 år** – Pankreasfunktionen avtar med åldern. Näringsbrist kan uppstå vid nedsatt metabolism. Särskilt om den får fortgå oupptäckt under lång tid.

Om nivån av enzymet PE1 sjunker kan nedbrytning av protein i födan försämrats

- **Cystisk fibros** – PE1 kan användas för att diagnostisera behov tillskott av pankreatisk enzym och monitorera effektiviteten av dessa. PE1 är också användbart vid monitorering av pankreatisk funktion påverkad av:
 1. **Kronisk pankreatit** (kronisk inflammation och smärta i bukspottskörteln)
 2. **Autoimmunopati** (inflammation främst i tår- och salivkörtlar)
 3. **Bindvävnadssjukdomar**
 4. **Kronisk IBD**

(Cystisk fibros är en ärftlig sjukdom, som medför att kroppens slemkörtlar utsöndrar onormalt tjockt slem. Organ som påverkas är bl a lungor, lever och bukspottskörtel)

Hur tolkar man PE1 nivåer?

PE1 värden >200µ/g påvisar normal pankreatisk funktion

PE1 värden mellan 100-200 µ/g indikerar moderat pankreatisk insufficiens. Fastän förmågan hos PE1 att diagnostisera mild pankreatisk insufficiens ännu diskuteras, bör vårdgivaren överväga enzymsupplementering om ett eller flera av följande tillstånd föreligger:

- Lös vattnig avföring
- Osmält föda i avföringen
- Postprandial abdominal pain (smärta m m efter måltid)
- Reflux (hälsbränna/katarr i strupen)
- Illamående eller kolik
- Uppsvällighet och matintolerans

PE1 värden <100 µ/g påvisar moderat till svår pankreatisk insufficiens

Calprotectin

Vad är calprotectin?

Calprotectin är ett kalciumbindande neutrofileriverat protein. (Neutrofil, typ av leukocyt/blodkropp som snabbt är på plats vid infektioner). Calprotectin utgör 5% av proteininnehållet i ett neutrofil protein och cirka 60% av proteininnehållet i cytosoliska proteiner (cytosol utgör stor del av cytoplasman). Calprotectin är mycket motståndskraftigt mot bakteriell nedbrytning i tarmen och är stabilt i feces upp till en vecka i rumstemperatur.

Varför är calprotectin den mest lämpade icke invasiva markören för detektering och monitorering av IBD?

Calprotectin är stabil markör med hög känslighet, som är inte påverkas av medicinering, kosttillskott, eller av enzymatisk degradering (nedbrytning).

Calprotectin, är ett derivat av neutrofil protein som;

- påvisar strömmen av leukocyter (vita blodkroppar) till tarmlumen
- medger undersökning av så små prover att de kan skickas via post
- har en stark överensstämmelse med beprövat standardtest, med både histologisk/vävnads- som endoskopisk gradering av sjukligheten hos ulcerös kolit
- hjälper till att differentiera mellan IBS och IBD
- förutser återfall hos patienter med IBD och fungerar som en objektiv behandlingsmarkör
- är till hjälp vid beslut om endoskopi och monitorering av behandling, speciellt gällande barn, som annars kan behöva sövas vid invasiva ingrepp

Hur skall calprotectin användas?

Calprotectin är en enkel och pålitlig markör som kan användas vid följande tillfällen:

- vid val av ytterligare diagnostiska procedurer
- för att skilja mellan IBD, IBS och gastrointestinal tumör(neoplasm)
- bestämning eventuell endoskopi på barn
- vid bedömning av sjuklig aktivitet och risk för återfall av IBD
- monitorering av IBD-behandling och för fastställande av om klinisk remission (symtomfrihet) inträtt
- vid bedömning av nya behandlingsmetoder av IBD

När kan ytterligare tester vara berättigade?

Oavsett om förhöjt värde av calprotectin beror av inflammation eller neoplasi (tumörsjukdom), måste orsaken, om möjligt, fastställas genom endoskopi eller radiografi. Om dessa tester inte påvisar orsak till sjukliga förändringar, bör andra tester vidtas för att hitta orsaken till kronisk tarminflammation, som t ex;

- test för läckande tarm
- födoämnesallergitest (FAP)
- glutenallergi (celiaki)
- immunologisk genprofil
- omfattande parasitundersökning (CP)

Hur tolkar jag testresultaten?

Normal nivå < 50 µg/g

Värden under 50 µg/g indikerar att ingen inflammation föreligger i tarmsystemet

Nivå 50 – 100 µg/g

Värden mellan 50 till 100 µg/g kan indikera en pågående inflammation i mag/tarmsystemet. Inflammationen kan vara ett svar på IBD, infektion, polyper, vävnadsförändring (neoplasi), eller på användning av NSAID-läkemedel (non-steroidal, antiinflammatoriska läkemedel).

Nivå > 100 µg/g

Värden över 100 µg/g indikerar signifikant inflammation i tarmen. Orsaken (etiologin) kan förknippas med följande: IBD, infektion, användning av NSAID-läkemedel, polyper, adenom (godartad körteltumör) eller koloncancer. Ytterligare utredning är nödvändig, för att fastställa orsaken till inflammationen.

Nivå > 250 µg/g

Se under > 100 µg/g ovan. För patienter med IBD, indikerar nivåer mellan 250 –500 µg/g, låg till moderat sjukdomsaktivitet. Nivåer över 500 µg/g, påvisar hög sjuklig aktivitet. Patienter som är symtomfria, men ändå ligger på nivåer över 250 µg/g, löper stor risk att få återfall inom ett år.

Eosinofilt protein X (EPX)

Vad är EPX?

Eosinofiler är inblandade i många olika sjukdomar, inkluderande de av inflammatoriska eller neoplastiskt ursprung. Ökande evidens visar att eosinofiler medverkar i patofysiologiska rubbningar i tarmen, betingade av inflammationer. Eosinofiler består av katjoniska (basiska) proteiner såsom eosinofilt katjoniskt protein, basprotein, eosinofilperoxidase och eosinofilt protein X (EPX). Dessa proteiner, som har potent cytotoxiska egenskaper (giftutsöndrande), frigörs från eosinofilerna vid aktivering.

Det finns flera invasiva metoder för att ta reda på eosinofil aktivitet i tarmslemhinnan, inkluderande histologisk observation, immunokemimarkörer, och tarmlavage (mekanisk tarmrengöring). Dessa har dock sina begränsningar, eftersom man behöver tillgripa kolonskopi eller biopsi.

Mätning av Eosinofilt Protein X (EPX) i feces däremot, är en icke invasiv metod för att fastsätta eosinofil aktivitet. Klinisk forskning visar på en stark korrelation mellan EPX i avföringen, och vad invasiva standardmetoder ger för resultat. Vid EPX-mätning slipper man de kliniska komplikationer, som andra icke invasiva inflammationsmarkörer medför.

Fekalt slgA till exempel, har visat sig vara en mycket instabil markör, vars ackurans i kvantitativa mätningar starkt kan ifrågasättas. Förvisso är lactoferrin också en fekal markör för eosinofil inflammation, men den är inte lika känslig som EPX, i synnerhet vid inflammation på låg nivå. Lactoferrin är inte heller så utslagsgivande som kombinationen av EPX och calprotectin. Faktum är att när lactoferrin gör utslag, föreligger redan signifikanta symtom på sjuklighet. Av den anledningen är "lactoferrinmetoden" ej heller ett användbar vid monitorering av IBD. Summa summarum: EPX ökar möjligheterna att evaluera inflammatorisk aktivitet och prediktera återfall hos patienter med IBD.

Vilka tillstånd är förknippade med högt EPX fekal?

- IBD
- Parasiter i tarmen
- Kronisk diarré
- Reflux (halsbränna/katarr i matstrupen)
- Alkoholism
- Cancer i buken
- Eosinofil gastrit (diarrésjukdom– eosinofil inflammation i tarmslemhinnan)
- Proteinbetingad enteropati (tarmskada)

Hur tolkar jag testresultaten?

Normala EPX-nivåer kan tyda på effektivitet av en elimineringsdiet eller en klinisk remission (symtomfrihet) av IBD. Ökning av EPX-värden kan uppstå som en följd av födoämnesallergi, proteinbetingad enteropati (tarmskada), helminthic infection (parasitinfektion), IBD, allergisk kolit, eller reflux (halsbränna/katarr i matstrupen)

Vilka övriga tester kan övervägas?

- Följande tester bör övervägas för patienter med förhöjt EPX:
- Födoämnesallergitest (FAP)
- Test för läckande tarm
- Parasitologisk profil (CP)
- Immunologisk genprofil
- Test för glutenallergi.(Gluten finns i vete, råg, korn och havre).

Stool pH

Vad är Stool pH?

Stool pH anger fekalt pH-värde.

Vilka är de nyckelfaktorer som styr avföringens pH?

De viktigaste faktorerna gällande avföringens pH är mängd och typ av de kostfibrer som når tjocktarmen, den bakteriella fermenteringen av dessa fibrer, nivån av kortkedjade fettsyror och avföringens passagetid.

Vilka kliniska förhållanden är förknippade med högt pH-värde?

Överdriven konsumtion av protein, långsam passagetid, förstoppning och brist på kostfibrer. Dessa kan alla bidra till en alkalisk avföring, dvs med ett pH över 7,2.

Sur avföring (med lågt pH) är ofta relaterad till diarré eller bristfälligt upptag av kolhydrater. Osmotiska laxativ, örter eller kemikalier, kan också bidra till ett surt pH.

Hur modifierar man ett onormalt avförings-pH?

Om avföringens pH är högt, dvs alkaliskt, korrigeras förstoppning, minska på proteinintaget, förkorta passagetid och tillförsäkra ett adekvat intag av lösliga och olösliga fibrer. Havrekli och cellulosa-fibrer som finns i grönsaker är bra val. Om pH är för lågt (surt), angrip orsaken till diarré, viral infektion, möjlig malabsorbering, eller osmotisk diarré orsakad av föda, medicinering, eller bakteriella gifter.

Beta-glucuronidas

Vad är beta-glucuronidase?

Beta-glucuronidase är ett enzym som syntetiseras av de anaeroba bakterierna E.coli, Peptostreptococcus, Bacteriodes och Clostridia, som kan vara giftiga allihop. Ökad aktivitet av detta enzym kan medföra ökad enterohepatisk recirkulation av gifter, hormoner, droger (läkemedel) och carcinogener. (Med enteropatisk recirkulation menas återcirkulation utanför leverns kretslopp, dvs orenade ämnen tillåts återcirkulera utan att renas i levern).

Vilken klinisk implikation medför förhöjda beta-glucuronidasvärden?

Beta-glucuronidase är ett enzym som kan dekonjugera gifter, öka bildning av cancerogener i tarmsystemet och befrämja enterohepatisk recirkulation av gifter, hormoner, och olika droger/läkemedel i kroppen. (Dekonjugera betyder i sammanhanget en reversering av vad levern gjort för att avgifta, m a o att dekonjugera är att återställa giftighetsgrad)

Hur stark är kopplingen mellan beta-glucuronidas och cancer?

Forskningen visar att förhöjda nivåer av beta-glucuronidas kan medföra ökad risk för cancer och faktum är att för mycket av beta-glucuronidas-aktivitet kan vara den primära faktorn i etiologin bakom koloncancer.

Ökar risken för andra typer av cancer vid förhöjda beta-glucuronidasnivåer?

Studier som sammanlänkar fekal beta-glucuronidas och bröstcancer saknas. Djurstudier visar emellertid på en reducering av bröstcancerriksen vid administrering av d-glucarate, ett ämne som hämmar enzymet beta-glucuronidas. Djur- eller in vitrostudier, pekar på en liknande relation beträffande levercancer, lungcancer och hudcancer.

Finns det några problem med låga beta-glucuronidasnivåer?

Ett viss nivå av beta-glucuronidas-aktivitet förefaller dock vara viktigt för en normal enterohepatisk recirkulation av endogena (inifrån kommande) ämnen som d-vitamin, sköldkörtelhormon och östrogen

Bredspektrumantibiotika reducerar mikrofloran i tarmen, vilket i sin tur reducerar aktiviteten hos beta-glucuronidas och intestinal återabsorption av östrogen. Detta kan orsaka minskad effekt av p-piller för vissa kvinnor.

Den biologiska funktionen av de cancerhämmande ämnena genestein och daidzein beror av initial hydrolys (upptag av vatten) av beta-glucuronidas- och sulfatasenymer. Låga nivåer av beta-glucuronidas kan minska effekten av dessa ämnen. (De cancerhämmande, alltså)

Hur kan förhöjda nivåer av beta-glucuronidase reduceras?

Följande interventioner kan hjälpa till att sänka beta-glucuronidasnivåerna:

- Probiotika (inkluderande lactobacillus acidophilus, lactobacillus GG och bifidobakterier)

Scandlab AB Box 27195 10252 Stockholm Sweden
Tel: +46(0)87545539 Fax: +46(0)87541716
www.scandlab.com info@scandlab.com

- Fiberrik föda (inkluderande lösliga (smältbara) och olösliga fibrer)
- Fruktooligosackarider (FOS). FOS kan ge näring åt bifidobakterier. Kombinationen FOS och cellulosa (grönsaker), bör bli ännu effektivare.

Hur kan hög nivå av enzymet beta-glucuronidas reduceras?

- Avstå eller minska på kött. Lactovegetarisk kost är förknippad med reducerade nivåer av beta-glucuronidas.
- Sänk pH-värdet i tarmen. En ökning av fekalt pH från 5 till 8 inducerar en 11,5-faldig ökning av beta-glucuronidasnivån.
- Öka intag av kalcium-d-glucurate. Det hämmar enzymet. Föda med hög koncentration av kalcium-d-glucurate innefattar apelsiner, äpplen, grapefrukt, och korsblommiga grönsaker såsom blomkål, vitkål, rödkål, salladskål, sparris, broccoli och brysselkål.
- Ät askorbinsyra (C-vitamin)
- Inta silymarin (mariatistel)
- Använd kummin eller svartpeppar (undvik cayenne – det kan höja nivån på beta glucuronidas)

Vilka ytterligare tester kan övervägas?

- Kvinnlig hormonprofil eller menopausprofil – för att undersöka enzymets inverkan på östrogennivån.
- Avgiftningsprofil (för att kartlägga passagevägen för glucuronidation)

Bile Acids (gallsyror)

Vad är gallsyror?

Gallsyror är slutprodukter av hepatisk kolesterolmetabolism (i levern). Dessa syror spelar en viktig roll i emulgering av fett (finfördelning) och avgiftning. Höga nivåer av gallsyror kan bero på mycket hög konsumtion av fett och animaliskt protein. Gallsyrorna är också associerade med ökad risk för gallsten och vissa typer av cancer.

Hur speglar gallsyror feces förhållandet mellan kost och risk för kolorektal cancer?

Epidemiologisk evidens visar på ett klart samband mellan kost och förekomst av kolorektal cancer ((colorectal cancer/CRC). Korrelationen tycks delvis vara relaterad till metabolismen av gallsyror. Konsumtion av kost rik på fett och animaliskt kött och fattig på fibrer, resulterar i en 2 till 5-faldig ökning av utsöndringen av sekundära eller okonjugerade gallsyror (ej avgiftade).

Owen et al. konstaterade i en studie att kvoten mellan lithocholic-syra och deoxycholic-syra (LCA:DCA) kan utgöra riskmarkör för CRC. I studien fann man att 75% av de med CRC uppvisade en sekundär gallsyrekvot över 1,0 medan 85% av friska personer uppvisade en kvot under 1,0

Vad är det signifikanta med en förhöjd gallsyrekvot?

En sekundär gallsyrekvot > 1.0 är förknippad med gallsten,olecystektomi. (avlägsnad gallblåsa) och en ökad risk för bröst- och kolorektal cancer.

Är lithocholic-syra (LCA) giftigare än deoxycholic-syra (DCA)?

Evidens styrker att båda syror befrämjar CRC. Emellertid, anses LCA vara giftigare än DCA. LCA har större inhiberande effekt på konjugeringsenzymet glutation-S-transferas(GST), vilket kan medföra att mutagener (carcinogener) i kolonocyter blir mer ståndaktiga. Detta är kopplat till ökad frekvens av neoplastiskassocierade (vävnadsförändrande) mutationer. (Lithocholic-syra och deoxycholic-syra är båda gallsyror syntetiserade av bakterier, vilka löser upp fett så att det kan absorberas av tarmen)

Vad kan göras för att minska kvoten?

Supplementering med fibrer och probiotika kan reducera en förhöjd kvot av gallsyror. Fibrer ökar absorption av kolesterol, vilket i sin tur minskar koncentrationen av sekundära gallsyror i avföringen. Intag av probiotika regelbundet har också en fördelaktig inverkan på LCA /DCA-kvoten.

Vilken typ av fibrer är mest effektiv för att minska gallsyrekvoten?

Motståndskraftigt stärkelse, de olösliga (osmältbara) fibrerna vetekli, i legumer och vissa grönsaker, minskar nivån på sekundära gallsyror. Motståndskraftig stärkelse höjer produktionen av kortkedjade fettsyror i proximal kolon, vilket sänker pH i tarmen. En sänkning av pH i tarmen inhiberar bakteriell 7-alpha-hydroxylase-aktivitet, som i sin tur minskar koncentrationen av LCA, DCA och LCA/DCA-kvoten

På vilka andra sätt kan födan påverka nivåerna av sekundära gallsyror?

Ökad konsumtion av grönsaker, minskning av fett och kalcium som tillskott, kan modifiera nivån på gallsyror.

Studier har visat att 30 - 40% av sekundära gallsyror binder till lignin, som är ett viktigt fiberämne i vegetabilier. Växtsteroler, i synnerhet beta-sitosterol, kan inhibera kolesterolabsorption, vilket antas påverka absorptionen av kolesterol i tarmen dvs. sänka kolesterolhalten i blodet

På motsvarande sätt, kan fiberfattig kost öka kolesterolabsorptionen, vilket i sin tur ökar syntetiseringen av den primära gallsyran chenodeoxycholic acid (CDCA). En ökning av CDCA ökar förekomsten av den sekundära gallsyran LCA, vilket ökar LCA:LCD-kvoten.

Genom att minska intaget av fett, kan man reducera CDCD syntetiseringen i levern. Fettrik kost framkallar förändringar i tarmfloran, och höjer nivån av 7-alpha-dehydroxylase. Ett enzym som är inblandat i omvandlingen av primära gallsyror, till giftigare sekundära gallsyror.

En studie av Lupton et al., fann att kalcium har förmåga att modifiera gallsyror, via en mekanism som reducerar CDCA i galla. Kalcium tillsammans med tarmluminala koncentrationer av kalciumbindande substanser, som fosfat och fettsyror, bestämmer tillgängligheten på joniserat kalcium. I sin joniserade form kan kalcium bilda olösliga tvålar av gallsyror.

Vilka andra analyser kan utvärdera relationen mellan gallsyror och risk för kolorektal cancer?

Andra analys svar inom CDSA 2.0 att ta i beaktande när man utvärderar gallsyrekvoten rör calprotectin, beta-glucuronidas, pH, butyrat och ockult blod.

Om calprotectin ligger över 100 µg/g, bör man undersöka etologin, eftersom förhöjda värden kan hänga ihop med neoplastisk sjuklighet (celltillväxt).

Beta-glucuronidas, pH och butyrat är alla markörer som kan tyda på ökad risk för kolorektal cancer och bröstcancer.

Vid förekomst av ockult blod påkallas ytterligare undersökningar, som bör inledas med tre på varandra följande fekalanalyser.

Vilka andra tester kan övervägas?

- **Födoämnesallergi (FAP)** – antikroppar mot havre och vete
- **Glutenintolerans**
- **Bakteriell överväxt i tunntarmen (andningstest)**
- **Östrogenmetabolisering** (2/16 a-hydroxyestronkvoten) – för bedömning av ytterligare riskfaktorer för bröstcancer
- **Toxikologisk Genprofil** – för kontroll av polymorfismer hos glutathione-S-transferas (GST).

SCFA & Butyrat

Vad är SCFA?

SCFA är kortkedjade fettsyror som alstras genom jäsning av fibrer i tarmen. Förutom att de förser kolonocyterna (tarmens epitelceller) med energi och utövar en näringsmässig effekt på tarmslemhinnan, är de fördelaktiga för tarmsystemet på många andra sätt.

SCFA (short-chain-fatty-acids) dvs kortkedjade fettsyror (nedan kallade fettsyror) är syror som alstras av anaerob bakteriell fermentering (jäsning) av huvudsakligen fibrer i födan, vilka inte absorberas av tarmen. Dessa fettsyror fyller flera viktiga funktioner, som:

- att ge energi åt kolonocyterna
- att ha en trofisk effekt på tarmslemhinnan dvs, "vårda och nära" den.
- att förhindra diarré genom att ta upp natrium och vatten ur tarmen
- att förbättra genomblödningen i tarmen
- att hindra kolonisation av patogener i tarmen
- att sörja för 5%-30% av dagligt systemiskt energibehov
- att reducera upptaget av ammoniak från tarmen

Hur reducerar butyrat risken för koloncancer?

Butyrat (en ester av smörsyra) bidrar till att kolonocyterna upprätthåller tarmens integritet (funktionssätt). Butyrat hindrar också utveckling av cancer genom stimulering av hälsosam celltillväxt och reduktion av DNA-skador. Butyrat förhindrar dessutom indirekt omvandlingen av primära gallsyror till sekundära mer toxikologiska gallsyror och minskar att tarmens exponering för ammoniak.

Vad spelar butyrat för roll för IBD?

- På den "näringsmässiga" betydelsen för tarmens slemhinna, skyddar butyrat mot ulcerös kolit (sårig tjocktarmsinflammation).
- Vid Crohns sjukdom minskar butyrat produktionen av $TNF\alpha$ och den lipopolysakaridinducerade aktiveringen av Nuclear Factor kappa B (NFkappaB)

(NFkappaB), är en inflammatorisk faktor, som aktiveras av fria syreradikaler. $TNF\alpha$ ihop med NFkappaB är nyckelfaktorer i patogenesen av IBD, dvs. den process som leder fram till sjukdomen.

($TNF\alpha$ -tumör-nekrosis-faktor-alfa - är ett inflammatoriskt cytokin (protein), i immunförsvaret, som bör hållas i "schack", eftersom det kan inverka negativt på både inflammatoriska gensvar och immunsystemet).

Spelar SCFA en roll i IBS?

Patienter med IBS (särskilt de med diarrédominans) tenderar att ha låga nivåer av fettsyror. Att höja nivåerna är därför berättigat.

Finns det problem associerade med höga nivåer av SCFA?

Tillfälligt förhöjda värden av butyrat hos patienter med UC (ulcerös kolit/sårig tjocktarmsinflammation) tyda på en försämrad transport av butyrat in i-, eller defekt metabolism i cellen. De kan också tyda på bakteriell jäsning av blod i tarmkanalen.

Scandlab AB Box 27195 10252 Stockholm Sweden
Tel: +46(0)87545539 Fax: +46(0)87541716
www.scandlab.com info@scandlab.com

(Metabolisering är ett vitt begrepp, som närmast kan översättas med ämnesomsättning)

Ökade värden av fettsyror kan också tyda på:

- malabsorption (nedsatt näringsupptag av tarmen)
- kort tarmpassage (tid från intag, till utsöndring som avföring)
- bakteriell överväxt i tunntarmen

Hur kan låga nivåer av fettsyror eller butyrat ökas?

Genom att:

- öka intag av fiberrik föda
- inta arabinogalactanprotein (från läkrädd)
- normalisera pH i tarmen – fettsyreproduktionen in vitro är hög vid pH mellan 5 – 9
- normalisera passagetiden – kroniskt långsamma passagetider genom tarmen, kan leda till bakteriell överväxt i tunntarmen och höga fettsyrevärden. Mycket kort passagetid å andra sidan kan också medföra höga fettsyrevärden.
- tillföra probiotika (hälsosamma bakterier för tarmfloran) och prebiotika (mat för bakterier) – Lactobaciller producerar mjölksyra, som andra tarmbakterier genom jäsning kan åstadkomma kortkedjade fettsyror av.
- administrera butyrsyra – smörsyra, oralt eller rektalt.

Är vissa fibrer i födan mer effektiva än andra?

Generellt, fibrer som jäser långsamt tenderar att åstadkomma lågt pH och öka nivån på fettsyror, särskilt smörsyra (butyrat) i hela tarmen. Långsamjäsande fibrer är också bättre på att höja nivån av smörsyra genom en förflyttning av jäsningen till distal kolon.

Lösliga (smältbara) polysackarider, som havrekli eller guar gum, som utvinns ur guaraplantans frön och jäser fort, har mindre inverkan på pH och fettsyreproduktionen i distal kolon. (Med distal kolon menas den sista tredjedelen av tarmen).

Vilka ytterligare tester kan övervägas?

Överväg test på bakteriell överväxt av tunntarmen, om fettsyre- och butyratvärdena är förhöjda, samtidigt som flatulens (gasbildning), uppsvälldhet eller trög mage förekommer.

Beneficial Bacteria/Godartad bakterieflora

Vad är godartade bakterier?

Godartade bakterier som laktobakterier och bifidobakterier vars antal i tarmen uppgår till många miljarder, spelar en mycket stor och viktig roll för att upprätthålla en god mikrobiologisk hälsa och matsmältning i tarmen. Dessa organismer kan också förhindra en överkolonisation av patogena organismer och reducera risken för gastrointestinala sjukdomar.

Vilka faktorer påverkar sammansättningen av tarmfloran?

Flera faktorer kan ha inflytande på tarmfloran, såsom föda, fekal passagetid genom tarmen, fekal pH, ålder, mikrobiologiska interaktioner, tillgång på näring i tarmen, gallsyror och sulfat, likväl som på tillgång av mikrober som kan metabolisera dessa substrat.

Hur påverkar passagetiden den godartade tarmfloran?

Normal passagetid kan variera mycket från individ till individ. Denna olikhet kan påverka den individuella sammansättningen av tarmfloran. En längre passagetid ökar i allmänhet koncentrationen av kortkedjade fettsyror i avföringen.

Hur tolkar jag nivåerna av godartad tarmflora?

Analyser av avföringsprover ger klinisk insikt om floran i tarmen distalt. Bifidobakterier, vilka är strikt anaeroba, utgör 25% av floran i tarmen. Dessa är klart dominerande hos friska vuxna. Tillväxten på dessa organismer bör ligga på 3+ eller 4+. Lactobaciller är däremot fakultativa anaerobier, och som sådana kan de växa både i närvaro som i frånvaro av syre. I tarmen dominerar strikt anaeroba bakterier som bifidobakterier över fakultativa anaerobier med 1000:1. Av den anledningen kan en tillväxt på 2+ hos laktobakterier betraktas som normal. Icke patogena E.colibakterier finns företrädesvis i distal tarm (sista tredjedelen). De brukar finnas i kvantiteter jämförbara med laktobakterierna. En tillväxt hos dessa från 1+ till 2+ betraktas därför som normalt.

Vid vilka kliniska förhållanden kan probiotika vara lämpligt?

Motstånd mot kolonisation/överväxt: Den kanske största fördelen med probiotika är dess hjälp för ett stort antal av goda organismer, som därigenom kan begränsa kolonisationen av patogena organismer (patogen betyder sjukdomsalstrande). Tillskott som t ex yoghurt – en probiotika - kan bidra till att öka antalet bifidobakterier i tarmen.

Bakteriell eller viral diarré: Detta tillstånd förbättras vanligtvis med hjälp av probiotika, medan diarré uppkommen genom antibiotika, har sämre gensvar.

Laktosintolerans: Laktos kan smältas lättare, om den konsumeras med föda som innehåller probiotika.

Är probiotika säkert att ta under lång tid?

Mjölksyrabakterier i födan har en lång historia av god säkerhet bakom sig och är därför klassificerade som just säkra.

Vilka doser rekommenderas?

Studier visar att doser av 10¹⁰ CFU två gånger dagligen är effektivt för att kolonisera tarmen. (CFU betyder koloniformande enheter).

Hur påverkar FOS tillväxten av tarmfloran?

Fruktooligosackarider (FOS) kan agera som jäsbara substrat. De är synnerligen fördelaktiga för populationen av bifidobakterier. En daglig dos om 4g/dag förefaller tillräckligt för att dessa bakterier skall inneha en dominerande ställning i tarmen. Även vid doser fem gånger större, uppträder en negligerbar del av intakt FOS i avföringen, vilket visar att merparten fermenteras. FOS har också visat sig reducera ammoniak och isovalerat (flyktig fettsyra) i avföringen.

Vilka substanser innehåller FOS?

FOS finns i många vegetabilier och vissa frukter, som har lite av "stärkelse" över sig, såsom lök, sparris, banan och kronärtskocka.

Additional Bacteria/Mycology

Vad är Additional Bacteria/ Mycology?

Additional bacteria och jästsvamp klassificeras som Icke Patogena, Potentiellt Patogena eller Patogena. Patogener behandlas normalt med antimikrobiala substanser (antibiotika). Potentiella patogener skall fastställas genom reproduktion, innan behandling.

Kan ni förklara er gradering av organismer i subpanelen rörande mikrobiologi?

Klassificeringen indelas som följer:

Non-Pathogen (NP) (icke patogen): Organismer i denna kategori är del av den normala floran eller den kommensala (harmlösa) floran. Detta därför att de inte betraktas som etiologiska i sjukdomshänseende och ur klinisk synpunkt är dom ointressanta.

Potential Pathogens (PP) (potentiellt patogena): Organismer i denna kategori betraktas som opportunistiskt patogena, som enligt vetenskaplig litteratur stöder denna klassificering. Med opportunistisk menas att de kan ge eller ger upphov till infektioner hos människor med nedsatt immunförsvar. Endast om kliniska symtom kvarstår, i frånvaro av en annan klart definierad infektion, bör man betrakta dessa organismer som etiologiska (orsakande till sjukdom).

Pathogen (P) (patogen): Organismer i denna kategori är välkända patogener i litteraturen. De har en väl igenkänd patogenicitet, oavsett kvantitativ tillväxt i odlingen

Vad är skillnaden mellan Patogener och Potentiella Patogener?

Organismer definierade som Patogena uppfyller Kochs postulat:

1. Det aktuella smittämnet måste vara närvarande under en sjukdoms alla faser.
2. De måste vara möjligt att isolera organismen (smittämnet) från den smittade värden och odla det i en ren kultur.
3. En odlad organismkultur (pkt 2) måste ge upphov till samma sjukdomssymtom, när den är överförd till annan mottaglig värd.
4. Från denna värd måste samma organism, som den ursprungliga, kunna "utvinnas"

Potentiella patogener uppfyller inte kraven i Kochs Postulat, men hos vissa individer med betingad mottaglighet, kan de emellertid vara del av en sjukdoms etiologi. Till exempel Klebsiella och Proteus (grupper av tarmbakterier), som normalt inte berörs av konventionella laboratorierapporter, har båda visat antigen krossreagens på HLA-antigener. Klebsiella har förknippats med ankyloserande spondylit (AS) (ryggreumatism), när korsreaktion uppträder med antigenen HLA-B27. På motsvarande sätt har Proteus mirabilis förknippats med reaktiv artrit, vid korsreagens med antigenen HLA-DR4. (Människans vävnadsantigen kallas HLA–Human Leukocyt Antigen. Reaktiv artrit är ledinflammation kopplad till pågående inflammation någon annan stans i kroppen, ex vis tarmen)

Organismer som betraktas som patogena, bör i del flesta fall kunna utrotas med antimikrobiala substanser (antibiotika). Organismer som klassificeras som Potentiella

Patogener, bör i bästa fall konfirmeras genom odling, innan terapeutiska åtgärder vidtas.

Vilka patogena organismer skall inte behandlas med antibiotika?

Antibiotika rekommenderas inte för gastroenterit Salmonella. Känslighetstest för denna organism görs vanligtvis i kontrollsyfte. Antibiotika är ej heller rekommenderat för behandling av 0157 STEC, då sådan behandling kan utlösa toxisk utsöndring och predisponera värden för hämolytiskt uremiskt syndrom (allvarligt störd njurfunktion och anemi).

Behandling av Staphylococcus aureusinfektion behöver inte heller behandlas med antibiotika, eftersom ett komplett återställande inträder när symtomen upphör.

Generellt kan sägas att om antibiotika inte reducerar frekvens och varaktighet hos diarré, eller inte kortar utläkningen, eller om organismen är självbegränsande av naturen, finns ringa terapeutiskt värde av behandling med antibiotika (antimikrobiala substanser).

Varför rekommenderas upprepat testförfarande när potentiellt patogena organismer isolerats?

Dessa organismer är ofta normala "innevånare" matsmältningsapparaten, som kan vara "på tillfälligt besök" i tjocktarmen. De är inte konsekvent förknippade med sjuklighet, utan kan mer betraktas som opportunistiska organismer (normalt harmlösa, men som utlöser sjuklighet vid nedsatt immunitet). Endast vid riklig förekomst eller varande den enda organism som växer, kan den ha klinisk betydelse. Upprepad testning konfirmerar sannolik patogenicitet och skyddar patienten från onödig antibiotikabehandling.

Skall alla potentiella Patogener behandlas med antimikrobiala substanser?

Nej. Som nämnts ovan, Potentiella Patogener är inte alltid förknippade med sjuklighet.

Vad är det för skillnad på Bacteriology Culture och Microbiology Analysis?

Bacteriology Culture identifierar alla aerobiska bakteriella organismer, medan Microbiology Analysis identifierar både bakteriella och fungala (svamp) organismer i tarmen. För att repetera en odling på jäst (svamp) och bakterier, kan det bli nödvändigt att utföra mikrobiologiprofilering. Om den första CDSA 2.0 – panelen inte identifierat någon organism under Mycology-sektionen, är en bakteriologisk odling tillfyllest.

Vad gäller om odlingsresultatet endast påvisade svamporganismer och alla andra isolerade (funna) bakterier var icke-patogener?

I denna situation räcker det med en intensivodling av candida (sjukdomsframkallande jästsvampar, C. albicans vanligast). Den profilen omfattar en mikroskopisk visualisering av organismen, dess kultur och mått på IgG-antikroppar. En sökning på tre nivåer ger en bättre bekräftelse på om det rör sig om en etiologisk, sjukdomsframkallande organism.

När är det berättigat att utföra ytterligare tester för att isolera en potentiell patogen?

Om den första testen påvisade en potentiell patogen, bör man göra en analys till. Skulle organismen återupptäckas och symtomen är kvar, skall behandling sättas in. Om organismen inte kan isoleras vid omtestning, är det osannolikt att det rör sig om en opportunistisk patogen.

Varför rapporterar GSDL om svamp, som vanligtvis inte betraktas som patogener?

GSDL är för närvarande ett av få laboratorier som identifierar och rapporterar om svamp i avföringen. Detta beror på växande evidens att candida förmår kolonisera tarmen, binda till och migrera genom tarmslemhinnan. Koloniseringen befrämjas av bredspektrumantibiotika vilket vanligtvis förskrivs inom vården. Svamp, kan efter att skadat/trängt igenom tarmslemhinnan, utvecklas till ett opportunistisk patogen, vilken sätter ned immuniteten.

Vilka ytterligare tester kan vara befogade?

Om de första odlingarna avslöjar organismer av kliniskt intresse, eller potentiellt kliniskt intresse, kan ytterligare tester vara till hjälp. Tarmläckagetest t ex, som utröner huruvida tarmslemhinnan "läcker". Abnormaliteter i den immunologiska eller mekaniska tarmparriären, kan medföra att inflammatoriska makromolekyler eller bakterier, tar sig igenom och kommer ut i blodbanan. Bakteriella antigener förmår då inducera antikroppar, vilka korsreagerar med värdens antikroppar, och bildar systemiska immunkomplex. (Med systemisk menas något som drabbar ett organsystem eller en hel kropp).

Optimized Parasite Recovery (OPR)

Vad är Optimized Parasite Recovery (OPR)?

OPR baseras på undersökning av flera fekalieprover från samma patient vid samma testtillfälle, med avseende på förekomst av parasiter, till skillnad från de tester som bara undersöker ett fekalieprov. Vidare tillgrips centrifugering och dubbelfiltrering, vilket ökar möjligheterna att identifiera de parasiter som upptäcks.

Hur kan jag vara säker på att alla kliniskt relevanta parasiter identifieras?

OPR tar i beaktande fler än ett avföringsprov från en patient vid samma testtillfälle. Detta förfarande har ökat upptäckningsgraden av parasiter med mellan 3% - 6%.

Hur mycket säkrare är OPR, jämfört med traditionella metoder för att hitta parasiter?

En nyligen genomförd klinisk studie, visade att man vid enkelprov fann parasiter hos knappt 18% av patienterna. När fler prover, vid samma testtillfälle, undersöktes från samma patient, ökade upptäcktsgraden till drygt 22%. Detta påvisar en genomsnittlig ökning av närmare 5%.

Medför samkörning av fler prover från samma patient, att man hittar fler av udda parasiter, som helminth?

I studien ovan ville man ta reda på om fler prover vid en provtagningsomgång gav bättre utslag, än vid enkelprovning. Innan flerprovningemetoden (pooling) var aktuell, var protozoer de mest frekventa, av vilka helminther, ova och larvae stod för mindre än 1%. Genomgång av data visade att upptäcktsgraden ökade jämnt för flerprovningemetoden, med undantag för *dientamoeba fragilis*, som påvisade en fördubbling avseende upptäckt. Upptäcktsgraden av helminth (en sorts parasit) förblev dock under en procent, men som helhet ökade upptäcktsgraden av sällsynta parasiter genom flerprovningemetoden, dvs OPR-metoden.

Hur vanlig är förekomsten av parasiter?

I 22% av de avföringsprov som lämnats in till GSDL har parasiter hittats! Detta betyder att en stor del av befolkningen har problem av parasitinfektioner, vilka inte alltid yttrar sig som ett gastrointestinalt symtom. GSDLs-databank bygger på mer än 30.000 prover, tagna på patienter med akuta, mindre akuta eller inga gastrointestinala symtom alls. Ett fundamenta inom funktionsmedicinen hävdar att gastrointestinala obalanser kan påverka andra fysiologiska funktioner och ge symtom som normalt inte förknippas med mag/tarmåkommor. Därför bör vårdgivare överväga parasitologiska undersökningar av patienter, även om de inte uppvisar några specifika gastrointestinala symtom.

Occult Blood

Vad är ockult blod?

Fekalt ockult blod är osynligt blod i avföringen, som endast kan upptäckas genom en kemisk test. Eftersom många olika tillstånd, inkluderande gastrointestinal cancer, kan orsaka ockult t blod i faeces, måste orsaken fastställas.

Vilka tillstånd testas positivt från ockult blod?

Följande tillstånd är associerade med positivt testsvar avseende fekalt ockult blod:

- Kolorektal cancer
- Magsår (sår i tarmen)
- IBD
- Blödande polyper
- Divertikulit (tarmficksinflammation)

Andra åkommor som testar positivt inkluderar, men är ej begränsade till cancer i strupen, cancer magsäcken, cancer i tolvfingertarmen, cancer i tunntarmen, gastrit (inflammation i magsäckens slemhinna), levercancer, cancer i bukspottskörteln, skrumplever, gallsten och pancreatit (bukspottskörtelinflammation).

Hur följer man upp ett positivt testresultat?

Innan man samlar avföring, bör störande faktorer elimineras. C-vitaminintag över 250 mg/dag skall undvikas, och en kost mycket rik på kostfibrer (kli, nötter, popcorn, rå frukt och råa grönsaker), bör inledas två dagar före provtagning och pågå under provperioden. Dessa åtgärder avslöjar "dolda/tysta läckage", vilka endast blöder med ojämna mellanrum, om de överhuvudtaget blöder.

Om åtgärder enligt ovan inte har vidtagits, bör provet göras om. Fastän tarmen kan återställas snabbt, inom dagar eller en vecka, finns det inga etablerade riktlinjer. För en komplett undersökning gällande ockult blod, bör tre på varandra följande prover tas, vilka testas separat. Testsvaren kan utvärderas å klinik, och provuppsamling kan äga rum hemma. Om man testar positivt för ockult blod, tillråds även andra tester. The American College of Gastroenterology rekommenderar som uppföljning t ex sigmoidoscopy med dubbelt kontrast-barium-enema (Barium X-ray) eller kolonskopi.

Vilka störande faktorer kan påverka svaret?

Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID-läkemedel (inkluderande COX-2-hämmare), suppositorier, indometacin, fenylobutazon, kortikosteroider, och reserpin jämte hemmorojder, blod av mens, och hematuria (njursten), kan alla leda till förekomst av ockult blod, trots avsaknad av sjukligt tillstånd i tarmen, falskt alarm med andra ord.

För mycket intag av C-vitamin, mer än 250 mg per dag, och våt avföring, kan också störa reagensmedlet MonoHaems[®] förmåga att påvisa ett negativt resultat.

Om de faktorer som nämnts ovan inte kan beaktas, kan provsvaret inte betraktas som klinisk pålitligt.

HpSA

Skall jag fortfarande testa för antigen mot Helicobacter pylori (Hp) i avföringen (Helicobakter pylori Stool Antigen/HpSA)?

Ja. Hp-infektioner är vanliga världen över. I synnerhet i länder eller områden med låg socioekonomisk status. Över 80% av alla medelålders är infekterade i utvecklingsländer, medan motsvarande siffra för industriländer ligger mellan 20% - 50%.

Vilka hälsorisker förknippas med Hp-infektion?

Hp är den huvudsakliga orsaken till magsår och för den som smittats, är risken att få magsår under en livstid mellan 20% - 50%.

Hp-infektion kan leda till adenocarcinom (cancer som börjar i tarmslemhinnan med kliniska sviter som atrofisk gastrit, intestinal metaplasi (vävnadsomvandling)) och i värsta fall cancer i mag/tarmkanalen – gastrit carcinom. (Atrofisk gastrit/magkatarr/ är ett tillstånd där magsäckens slemhinna är skadad/inflammerad, vilket medför nedsättning av enzym- och saltsyraproduktionen).

Cancer i mag/tarmkanalen/gastrit cancer är en av de vanligaste orsakerna till död i cancer. Hp klassas som typ 1 av carcinogener sedan 1994. I en japansk studie fann man att gastritcancer utvecklades hos 2,9% 1246 Hp-smittade patienter, medan ingen cancer utvecklades hos kontrollgruppen av 280 icke smittade patienter.

Infektion med Hp kan leda till magsäckscancer/ventrikelcancer (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma, MALT). Så många som mellan 72 – 98% av de med MALT är infekterade av Hp.

Utrotar man Hp åstadkoms i 70 - 80% av fallen en regression av MALT-lymfomet. De flesta patienter vars lymfom (lymfkörtelförstoring) svarar positivt på en eradikeringsbehandling, blir kvar i remission (symtomfritt tillstånd) under flera år. Evidens rörande utfall under längre tid är än så länge begränsad.

Sambandet mellan Hp-infektion och funktionell dyspepsi (non-ulcer dyspepsi) och refluxsjukdom (gastroesophagel reflux disease/GERD) är kontroversiell. En eradikeringsbehandling för Hp tycks dock resultera i långvariga symtomförbättringar, som dessutom är billigare än antisekretorisk behandling. Då en eradikering av Hp kan reducera risken för magsår och möjligen också för mag/tarmcancer, kan det vara lämpligt att överväga en sådan behandling för patienter med GERD och funktionell dyspepsi (non-ulcer dyspepsi – dyspepsi handlar om smärta och obehag i magen, tidig mättnadskänsla mm).

Vilka skall tetas?

- **Patienter som har sår på tolvfingertarmen** (duodendal ulcer disease) eller haft sjukdomen. Över 90% av patienter med sår på tolvfingertarmen är infekterade av Hp. Eradikeringsterapi botar sjukdomen, mer eller mindre med en återfallsfrekvens på 5% inom ett år. Utan eradikeringsterapi är återfallsfrekvensen 20 – 70%, beroende på vilken syrereducerande terapi som använts.

- **Patienter som har magsår eller vilka haft sjukdomen.** Fastän Hp är förknippad med magsår och med sår i tolvfingertarmen, behöver inte alltid en infektion föreligga.. En test bör dock utföras för att undvika onödiga terapier.
- **Patienter som använder eller överväger att genomgå en NSAID-terapi.** Studier har visat att användning av NSAID-läkemedel och Hp-infektion är oberoende riskfaktorer för magsår. När båda faktorerna uppträder samtidigt ökar risken synergiskt, dvs $1+1 = 3$. Över 16000 människor dör årligen i USA p g a NSAID-behandling. De flesta av dessa är äldre, vilket har ökat chansen för att de redan är smittade av Hp.

Fördelarna med diagnostisering och eradikering av en Hp-infektion, innan man börjar med en NSAID-behandling, bekräftades nyligen i ett randomiserat försök.

- **Patienter med GERD.** Fastän denna kliniska approach är kontroversiell bör patienter med GERD testas för Hp-infektion och behandlas om nödvändigt. Ett skäl för denna approach, är att den kan hjälpa patienter undvika de risker som är långsiktigt förknippade med protonpumpsinhibitorer (typ Losec). Dessa kan förvärra Hp-medierad gastrit och därigenom öka risken för gastrit cancer.
- **Patienter med non-ulcerös dyspepsi (funktionell dyspepsi).** En mängd studier har visat symtomatiska förbättringar hos över 70% i denna grupp efter eradikering av Hp. Det finns dock viss evidens som tyder på att "testa-testa" strategin för de äldre kan vara vilseledande och möjligen farlig, om endoskopi uteblir i diagnosförfarandet.
- **Patienter som tidigare behandlats för Hp.** Det har byggts upp resistens mot de flitigt använda läkemedlen metronidazole och clarithromycin. Därför bör patienter som tidigare fullföljt en eradikeringsterapi med dessa preparat, göra en ny test som konfirmerar att behandlingen lyckats. Resistens mot antibiotika utgör för övrigt ett hot mot effekten av terapeutisk behandling.

Hur kan jag vara säker på att Hp, har eradikerats efter behandling?

Invasiv test för att utröna huruvida bot inträtt är inte påkallat i första hand. Serologisk test kan inte definitivt utvärdera infektionsstatus efter behandling, p g a dess brister.

En HpSA- test är ett enklare alternativ till ureal utandningstest (urea breath testing). Känsligheten är 89%-98% och specificiteten ligger över 90%. HpSA-testning är lämplig för diagnostisering och uppföljning av infektion. Den kan användas 4-6 veckor efter eradikering. Eftersom HpSA ger bra resultat hos barn av alla åldrar, borde denna icke invasiva test vara den man väljer i första hand för denna grupp av patienter.

Clostridium difficile (Cd)

Vad är Clostridium difficile?

Cd är en anaerob sporformande, gram-positiv bakterie, som kan utgöra en del av den normala tarmfloran. Efter störningar vanligtvis orsakad av intag av antibiotika, kan Cd kolonisera och förgifta tarmen genom två gifter, A och B, som bakterien producerar. De eller dessa fäster på tarmslemhinnan. (Giftet A är fyra till tio gånger giftigare än B)

Kan C.difficile (Cd) vara en vanligare orsak till diarré, än vad man tidigare trott?

Riley et al, hävdar att Cd har varit en underskattad orsak till bakteriell diarré. Idag vet man att den är en vanlig orsak till diarré, inte minst nosokomialt (i sjukhusmiljö) och som följd av antibiotikabehandling. I många sjukhus är Cd, den vanligaste tarmpatogen, som isolerats ur fekalkulturer.

I USA uppskattas ca 3% av alla vuxna vara bärare av Cd, vilken där orsakar ca tre miljoner fall av diarré och kolit. Motsvarande siffra för Sverige är runt 11.000. En studie fann att ca 11% av patienterna som lagts in på sjukhus, testade positivt visavi Cd, medan endast en tredjedel av dessa patienter utvecklade diarré. Resterande var asymtomiska bärare av Cd, dvs utan sjukdomstecken.

Orskar alltid C.difficile en allvarlig diarré?

En infektion av Cd kan anta många skepnader. Infekterade individer kan vara bärare av Cd och förefalla kliniskt friska. Andra har återkommande lätt till moderat diarré eller symptom som påminner om IBS, medan tredje har återkommande allvarliga kramper och diarré med eller utan flatulens (gas).

Cd kan också orsaka ett tillstånd, svårt att skilja från kolit, med kramper, diarré, inkontinens, slemmig och/eller blodig avföring eller ge hastig och häftig pseudomembranös kolit (allvarlig infektion med diarré, buksmärta och vätskeförluster), vilket dock inträffar i mindre än 3% av fallen.

Om det inte är fastställt att sjukligheten beror på Cd och av antingen giftet A eller B eller båda, så bör ett test genomföras, eftersom Cd-infektion lätt kan feltolkas som IBS.

Vilka borde testas?

Alla patienter med återkommande diarré, som behandlats med antibiotika under senaste åtta veckor, borde testa sig för Cd.

Då Cd-infektioner förekommer relativt rikligt och olika skepnader, bör man testa varje patient, som har oförklarliga bukåkommor, som kan innefatta symptom som buksmärter, diarré, uppsvälldhet, gasbildning och flatulens.

Hur tolkar jag denna test?

Om testen inte ger utslag, indikerar det avsaknad av båda gifter A och B, eller en så låg nivå av gift, att den inte kan mätas.

Om testen är positiv, indikeras närvaro av Cd-toxin, A och/eller B.

Känsligheten hos denna test är 85% och specificiteten är 99,9%. Känsligheten kan öka om man gör flera tester i rad. Man kan då nå 97%.

Varför testar GSDL för båda gifterna A och B?

Många labb använder en EIA-metod. Den fångar bara upp antikroppar mot A-giftet. Vissa Cd-infektioner, har emellertid visat prov, på närvaro av endast giftet B. Så har varit fallet i t ex England och Canada, där har 3% av bakteriestammar enbart producerat giftet B.

Vilka behandlingsalternativ finns för de som testat positivt?

Utsättning av antibiotika – I många fall räcker det med att upphöra med antibiotika. Då kan den normala tarmfloran växa sig stark igen och hjälpa patienten att läka ut infektionen. Detta gäller i synnerhet om antagonisterna mot Cd, *Bacteriodes* inte tagit skada (för mycket) av antibiotikan. Oftast räcker det inte med utsättning av antibiotika för att bli av med infektionen, som kan bli livslång.

Metronidazole (Flagyl) – Detta är alternativ ett mot Cd, fastän högre doser kan medföra illamående. Det har dock visat sig att metronidazole inte alltid räcker, utan tarmfloran måste stödjas samtidigt.

Vancomycin – Detta läkemedel är väl så effektivt mot Cd som metronidazole. Eftersom det heller inte absorberas av tarmen, är biverkningar ett mindre problem.

Rifampicin – Detta antibiotikum mot Cd, kan användas under längre perioder, men det kan ge biverkningar.

Cholestyramine (Ouestran) – Detta kolesterolsänkande läkemedel fäster på förekommande gifter och kan därför användas i palliativt syfte för att dämpa diarré och kramp. Det läker dock inte ut Cd som sådant.

Lactobacillus GG (Culturelle) – LGG kan trycka ner sjukdomen på egen hand, och kan verka utläkande i kombination med metronidazole och vancomycin. Höga doser kan insättas utan oönskade bieffekter.

Saccharomyces boulardi – Denna godartade svamp har antibakteriell inverkan på Cd. Den koloniserar tarmen tillfälligt och har visat sig effektivare än placebo. Svampen kan inte utrota Cd, men den är till god hjälp i kombination med annat för att lindra symptomen i början.

Prevention – I brist på ett effektivt vaccin (f n under utveckling) är omsorgsfulla åtgärder för att förhindra spridning av denna infektion av största vikt. I synnerhet gäller detta sjukhusmiljö.

Shiga Toxin / E coli / STEC

Vad är STEC?

Shiga-Toxin producerande Escherichia Coli (STEC) är en bakteriestammar, som finns över hela världen. De orsakar allvarliga gastrointestinala sjukdomar t o m livshotande. Därför är STEC ett hot mot den allmänna hälsan.

Hur vanligt är Shiga toxin E. Coli (STEC)?

Bara i USA uppskattas att 20.000 STEC-infektioner inträffar årligen, vilka tar livet av ca 250 genom följsjukdomen HUS (hemolytic uremic syndrome/ hämolytiskt uremiskt syndrom/njursvikt), som främst drabbar barn och äldre.

Vilka är de huvudsakliga arterna av E. Coli?

Enterohemorragisk E.coli (EHEC) omfattar över 100 olika serotyper, med 0157:H7 som den vanligaste serotypen. Den förekommer i 80% av sjukdomsfallen. Infektioner orsakade av non-0157 typer, ökar emellertid i många länder. (Enterohemorragisk betyder inflammation med blödning i tarmen).

Är alla E.coli att betrakta som patogena?

Nej, det finns många typer av E.coli, som inte är patogena. Vissa är harmlösa, andra godartade (beneficial), medan tredje är sjukdomsalstrande. Endast de med giftiga egenskaper, som orsakar infektion, är kliniskt intressanta.

Hur sprider sig STEC?

STEC antas huvudsakligen residera i inälvorna hos djur, huvudsakligen nötkreatur. Föda som associeras till E.coli-infektioner är biffkött, korv, salami, rostbiff, rå mjölk, majonnäs, äpplecider, och råa grönsaker. På grund av låg infektionsdos, kan ett födorelaterat utbrott få stor spridning. Smitta, orsakad av direkt kontakt med vatten eller via kontaminerat dricksvatten, är mindre vanlig.

Hur påverkar STEC kroppen?

STEC kan producera Shigaliknande Toxin 1 eller Shigaliknande toxin 2, vilka liknar de toxiner som kommer till uttryck vid Shigelladysenteri. Dessa gifter förstör tarmens epitel och kan orsaka skador i blodkärlen i olika vävnader inkluderande njurarna. Röda blodkroppar som passerar skadade kärl, kan som ett resultat fragmenteras, orsaka anemi och trombocytopeni, dvs brist på trombocyter (blodplättar) i blodet, som i sig kan öka inre blödning.

Är E.coli den enda organism som kan producera toxiner?

Eftersom det gift som organismen Shigella dysenteria producerar är närmast identiskt med Shigaliknande Toxin 1, kan en förväxling uppstå. Mikrobiologiavdelningen på GSDL undersöker alla fekalprov med avseende på förekomsten av Shigella eller Enterohemorragisk E.coli (EHEC) och kan omedelbart bestämma etiologin vid STEC.

Vilka är huvudsymtom på infektion?

Symtomen från STEC varierar, och kan inkludera icke blodig diarré, mycket blodig diarré, kramper i buken, och feber. Ca 6% av alla patienter som infekterats med STEC utvecklar HUS (hämolytiskt uremiskt syndrom = njurskador, kan vara livs-

hotande). HUS förekommer i alla åldersgrupper, men är vanligast hos barn under fem år.

Vilka borde testas?

Patienter med envis diarré, med och utan närvaro av blod, borde rutinmässigt undersökas.

Hur behandlas STEC?

Prevention är den bästa behandlingen, eftersom antibiotika och antimotilitetssubstrat är varken effektiva eller säkra, dvs de minskar inte tiden för diarré och kan öka risken för HUS. Endast när cystitis och pyelonephritis föreligger är antibiotikabehandling berättigat. Probiotika kan hindra infektion, men kan inte nollställa effekterna av STEC, väl den har fäst och utlöst sitt toxin (i tarmepitelet).