

Lungesygdom og kronisk inflammatorisk tarmsygdom

Overlæge Peter Faurschou, afdelingslæge Niels Maltbæk & overlæge Birgit Gulddammer Skov

Amtssygehuset i Gentofte, Lungemedicinsk Afdeling Y og Patologisk Afdeling

Siden 1976 er der beskrevet en sammenhæng mellem colitis ulcerosa og morbus Crohn (*intestinal bowel disease*, IBD) og lungesygdom [1-4]. Sammenhængen ses ikke rapporteret herhjemme, og i en ny dansk lærebog anføres det under tarmsygdomme, at der kan ses ekstraintestinale manifestationer fra led, øjne, hud, mundhule og lever, men korrelationen til lungesygdom er ikke anført [5]. Vi finder det derfor interessant at bringe tre sygehistorier, som vi mener illustrerer sammenhængen mellem kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD) og lungesygdom (PD).

Materiale og metoder

På Lungemedicinsk Afdeling, Amtssygehuset i Gentofte, udføres der årlig 800 fiberbronkoskopier, og over en treårig periode har vi observeret tre patienter, der alle tidligere var diagnosticeret og behandlet for colitis ulcerosa på en gastrointestinale specialafdeling og henvist på grund af langvarig produktiv hoste (4-10 år) (Tabel 1). Alle tre patienter var afebrile. Ingen af dem havde været eksponeret for eksogene kendte toksiske faktorer, herunder asbest, idet to af patienterne havde arbejdet på kontor og den tredje havde arbejdet i forretning (trikotage). Der blev foretaget nasal fleksibel optisk fiberbronkoskopi (Olympus BF 20) i lokal anæstesi. Ved bronkoskopien blev der taget mucosabiopsier med en sketang, transbronkiale biopsier under røntgengennemlysning og bronkials skyl. Skyllevandet blev undersøgt for bakterier, herunder syrefaste stave og tumorceller. Alle fik foretaget kon-

ventionel røntgenundersøgelse af thorax, og efter patologisvarene og den usikre diagnose blev der efterfølgende foretaget computertomografi (CT) af thorax, og der blev udført udvidet lungefunktionsundersøgelse (Sensor Medics, Vmax 229).

Resultater

Ved røntgenundersøgelsen af thorax fandt man hos to af patienterne normale forhold, og hos den tredje patient fandt man bilaterale pleurale fortykkelser mest udtalt på højre side. Ved CT af thorax fandt man fibrosis pulmonum og bronkiektasier (Tabel 2).

Ved den udvidede lungefunktionsundersøgelse fandt man hos to af patienterne et obstruktiv mønster med forøget lungenvolumen, specielt residualvolumen. Ingen af patienterne udviste signifikant reversibilitet over for beta-2-inhalation. Hos to af patienterne fandt man moderat nedsat diffusion (Tabel 2). Ved bronkoskopi fandt man hos alle tre patienter et relativt ensartet makroskopisk billede med moderat til svær bilateral inflammation med fortykkelse, hyperæmi og ødem af bronkieslimhinden, som var dækket af hvidgulligt sekret, som kom fra alle segmentbronkierne bilateralt. Der fandtes ikke makroskopisk tegn på tumor (Figur 1A og Figur 1B).

Mikroskopisk fandt man inflammation af mucosa med tæt forekomst af neutrofile granulocytter, lymfocytter og plasma-celler i submucosa. Hos patient nr. 2 var inflammationen delvist ulcererende, og hos patient nr 1 og nr. 3 var der endvidere eosinofili i submucosa. Der var ingen granylocytansamlinger i kirtlernes udførsels-gange. I ingen af biopsierne fandt man tegn på vaskulitis eller granulomer, og man fandt intet malignt.

I de perifere biopsier (transbronkiale biopsier) var der fortykkelse af alveolesepta med øget mængde bindevæv som udtryk for fibrotiske forandringer. Ved dyrkning af bronkieskyllevæsken fandt man vækst af *haemophilus influenzae* (patient

Tabel 1. Tre patienter, der alle tidligere var diagnosticeret og behandlet for colitis ulcerosa på en gastrointestinale specialafdeling, henvist til en lungemedicinsk afdeling på grund af langvarig produktiv hoste.

Patient, nr.	Alder, år	Køn	IBD	IBD-debutalder, år	PD-debutalder, år	Henvissningssymptomer	Kolektomi	Ryger	Salazopyrin
1	66	Kvinde	c.u	30	66	Hoste i de sidste ti år	Nej	Ja	Ja – ophørt to år inden den lungemedicinske undersøgelse
2	60	Kvinde	c.u	40	60	Hoste i de sidste ti år	Ja – total	Aldrig	Ja – op til kolektomien for 15 år siden
3	71	Mand	c.u	26	71	Hoste i de sidste ti år	Nej	Aldrig	Ja – ophørt et år inden den lungemedicinske undersøgelse

IBD: kronisk inflammatorisk tarmsygdom, c.u: colitis ulcerosa, PD: lungesympotomer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Tre patienter, der alle tidligere var diagnosticeret og behandlet for colitis ulcerosa på en gastrointestinal specialafdeling, henvist til en lungemedicinsk afdeling på grund af langvarig produktiv hoste (4-10 år).

Patient	Lungefunktion (% normal)					Røntgenundersøgelse af thorax	CT af thorax
	FEV1	FVC	DLCO	TLC	RV		
15	9	92	49	115	167	Intet abnormt	To mdr. efter røntgen af thorax: infiltration pulmonis bilateralis Fibrosis pulmonum
2	55	62	46	123	229	Bilaterale pleurale forandringer mest udtalt på højre side	Ti dage efter røntgen af thorax: bronchiectasia bilateralis in primario dextro. Fibrosis pulmonum in prima dextra
3	92	107	101	109	128	Intet abnormt	Fem mdr. efter røntgen af thorax: bronchiectasia et fibrosis pulmonum levi grado

FEV1: forceret ekspiratorisk volumen i første sekund
 FVC: forceret ekspiratorisk volumen
 DLCO: diffusionskapacitet
 TLC: totale lungekapaacitet
 RV: residualvolumen

nr. 1), enkelte kolonier af *candida albicans* (patient nr. 2) og vækst af normal svælgflora (patient nr. 3). Antinukleære antistoffer (ANA) fandtes negativ hos patient nr. 1 og patient nr. 2 og svagt positiv hos patient nr. 3. Antineutrofilocytoplasmaantistoffer (ANCA) fandtes negativ hos patient nr. 1 og positiv hos patient nr. 2 og nr. 3 som p-ANCA.

Diskussion

Hos 10-25% af patienterne med kronisk inflammatorisk tarm sygdom (colitis ulcerosa og morbus Crohn) ses der ekstraintestinale manifestationer. Arthritis uden angreb på brusk eller knogle ses hos 10-20%, øjensymptomer i form af iridocyklitis, episkleritis og konjunktivitis hos 5-8%, hudmanifestationer i form af erythema nodosum hos 2-10%, mundhulelæsioner i form af aftøs stomatitis hos 5-10% samt leversygdom i form af

steatose og skleroserende kolangitis hos 1-4%. Fra dansk side er der ikke beskrevet ekstraintestinale manifestationer for lungerne [5]. Den sande prævalens for lungesygdom kendes ikke, men er i et udenlandsk arbejde angivet til at være tre pr. 1.400 tilfælde [6], og dette tal kan være for lavt. Årsagen hertil kan skyldes, at klinikerne ikke forbinder lungesygtomerne med den inflammatoriske tarmsygdom, som udspilledes flere år tidligere. Hos vore tre patienter lå den gastrointestinale sygdom 20-40 år tidligere. Spørgsmålet er, om IBD-relateret respiratorisk sygdom kan afsløres tidligere. I flere studier har man ved respirationsfysiologiske undersøgelser hos patienter med colitis ulcerosa uden lungesygtomer kun kunnet afsløre mindre og inkonsistente forandringer [7]. Det er velkendt, at patienter i behandling med sulfasalazin bl.a. kan udvise pulmonal eosinofili, og alle tre patienter havde fået denne behandling, hos den ene patient for 36 år siden, og for de to andre patienter ophørte denne behandling et og to år inden den aktuelle undersøgelse og har derfor ikke spillet nogen rolle for det aktuelle sygdomsbillede. De mikrobiologiske fund fra bronkieskyllvæsken antages for to af patienternes vedkommende at være udtryk for kontaminering fra de øvre luftveje. ANCA fandtes positiv hos to af patienterne og kunne lede tanken hen på Wegeners granulomatose, men kan ligeledes ses som en reaktion på den bakterielle infektion og kan ses med høj prævalens hos patienter med IBD, overvejende colitis ulcerosa [8]. Røntgenologisk blev der ikke fundet nogen karakteristika for Wegeners granulomatose, og der blev ikke fundet nogen tegn på vaskulitis, granulomer eller nekrose i biopsierne, så derfor mener vi at kunne udelukke denne differentialdiagnose. Det makroskopisk bronkoskopiske billede med diffus bilateral inflammation og sekretion fra alle segmentbronkier ligner ikke det, der ses ved kronisk bronkitis eller astma, og to af patienterne havde aldrig røget, hvilket så godt som udelukker diagnosen kronisk bronkitis.

Ved højopløsningscomputertomografi (HRCT) af lungerne er der blevet påvist bronkiektasier og fibroseforandringer hos

Figur 1. A. Bronkoskopisk billede (patient nr. 1) fotograferet i intermediær bronkus med hvidt lys. Opadtil kl. 23 ses afgang af mellemlapsbronkus og herunder afgang af højre underlapsbronkus. Her anes afgang af 7. segmentbronkus kl. 19 og 6. segmentbronkus kl. 15.



B. Bronkoskopisk billede (patient nr. 1) fotograferet i venstre hovedbronkus med hvidt lys. I bunden af billedet anes afgang af venstre overlapsbronkus opadtil og afgang af venstre underlapsbronkus nedadtil.



VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

en stor del af patienterne med IBD [4], og det var ligeledes tilfældet for de her omtalte patienter.

Ingen af patienterne havde trelaget ekspektorat, der er karakteristisk for klassisk bronkiektasi, og bronkiektasien må betegnes som traktionsbronkiektasi, som skyldes skrumpning af det alveolære lungevæv med træk i bronkievæggene. De bronkiolære histologiske forandringer og forandringerne ved HRCT ved colitis ulcerosa er beskrevet som værende næsten identiske med de forandringerne, der ses ved organtransplantation i form af graft versus host-reaktioner og er immunologisk genereret. En stor del af patienterne med lungesymp-tomer responderer på behandling med steroider enten i form af peroral behandling eller med inhaleret steroid eller kombinationen af begge [4]. Dette er taget som udtryk for, at lungesymp-tomerne ved colitis ulcerosa og mb. Crohn har en inflammatorisk basis. Det er her interessant, at lungerne og gastrointestinkanalen embryonalt er udviklet fælles fra den primitive fortarm [9]. Sammenhængen mellem colitis ulcerosa og lungesygdom hos vore patienter kan bero på en tilfældighed, men mod dette taler andre internationale rapporter om denne sammenhæng og mangelen på andre kausale faktorer til forklaring af den pulmonale patologi hos vore patienter.

Konklusion

Tre sygehistorier hos patienter med langvarig produktiv hoste kædes sammen med kronisk inflammatorisk tarmsygdom (co-

litis ulcerosa). Hos alle tre patienter var der et relativt ensartet bronkoskopisk billede såvel makroskopisk som mikroskopisk. Sammenhængen mellem IBD og lungesygdom er beskrevet og kendt i udenlandsk litteratur, men ikke i dansk litteratur. Lungemedicinere burde omfatte denne sygdoms-tilstand med interesse og tanke på hyppighed, behandling og prognose.

Korrespondance: Peter Faurschou, Lungemedicinsk Reumatologisk Afdeling Y, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: flash@dadlnet.dk

Antaget: 2. april 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Kraft SC, Earle RH, Roesler M et al. Unexplained bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1976;136:454.
2. Brewis RAL, Corrin B, Geddes DM et al. *Respiratory Medicine. I: Muers MF. Gastrointestinal, hepatic and pancreatic diseases.* London: W.B Saunders, 1995:1636-51.
3. Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.
4. Maheda R, Walsh G, Flower CDR et al. Clinical and radiological characteristics of lung disease in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:41-8.
5. Lauritsen K, Schaffalitzky OB: Kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. I: Hansen NE, Haunso S, Shaffalitzky OB, eds. *Medicinsk Kompendium.* København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2004:1577-8.
6. Rodgers BHG, Clark IM, Kirsner JB. The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: analysis of a computerised file of 1400 patients. *J Chron Dis* 1971;24:743-73.
7. Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.
8. Stebbing J, Askin F, Fishman E et al. Pulmonary manifestation of ulcerative colitis mimicking Wegeners granulomatosis. *J Rheumatol* 1999;26:1617-20.
9. Higgenbotam TW, Cochrane GM, Clark TJH et al. Bronchial disease in ulcerative colitis. *Thorax* 1980;35:581-5.

Præoperativ faste hos voksne og perioperative komplikationer

Overlæge Jørn Wetterslev

Amtssygehuset i Herlev, Anæstesiologisk Afdeling, og H:S Rigshospitalet, Center for Klinisk Interventionsforskning, Copenhagen Trial Unit

Symptomer fra og konsekvenser af aspiration i forbindelse med indledning af anæstesi er frygtet af alle læger med tilknytning til perioperativ medicin. Syndromet kaldes Mendelsons syndrom [1] eller syre-aspirations-syndromet. Syndromet er i sin fulminante form karakteriseret ved akut oxygeneringssvigt, omfattende cyanose, arytmier, kredsløbssvigt og senere *adult respiratory distress syndrome* (ARDS). I afsvækket form ytrer det sig som aspirationspneumoni. Aspiration og regurgitation af ventrikelindhold til luftvejene er forsøgt

undgået med bl.a. fasteregler, og disse har i mange år udgjort første forsvarslinje. Det er enkle regler, der pålægger patienterne til morgendagens operationsprogram at faste fra midnat i form af »intet per os«. Bestræbelsen har været at overholde seks timers fasteregel. Evidensen for fasteregimenets effekt på incidensen og konsekvenserne af aspiration og regurgitation er svag. Det skyldes bl.a., at hændelserne er sjældne, anslået til en ud af 3.216 anæstesier [2], kan forekomme upåagtet (*silent regurgitation*) og med varierende præsentation. De perioperative komplikationer, som kan være en følge af aspiration og regurgitation, såsom pneumoni, ARDS, hypoksi, behov for respiratorbehandling, arytmier og hæmodynamisk instabilitet kan have andre årsager, og det er vanskeligt at bestemme sammenhængen mellem primærhændelse og sekundær postoperativ morbiditet. Endelig er det vanskeligt at håndtere randomiserede kliniske forsøg med det store antal patienter, der