



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas

Maksimas Turauskas, VI kursas, III grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Mikroskopinis kolitas. Klinikinių atvejų analizė

Microscopic Colitis. Analysis of Clinical Cases

Darbo vadovas

doc. dr. Goda Sadauskaitė

Klinikos vadovas

prof. habil. dr. Kęstutis Strupas

Vilnius, 2026.

Studento elektroninio pašto adresas maksimas.turauskas@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	3
SANTRAUKA	4
ABSTRACT	5
RAKTAŽODŽIAI	6
ĮVADAS	6
Darbo tikslas	7
1. KLINIKINIAI ATVEJAI.....	7
1.1 Pacientė A	7
1.2 Pacientė B	8
1.3 Pacientė C	9
1.4 Pacientė D.....	10
1.5 Pacientė E	12
2. LITERATŪROS APŽVALGA IR ANALIZĖ	13
2.1 Epidemiologija	13
2.1.1 Paplitimas	13
2.1.2 Rizikos veiksniai	15
2.1.3 Rizikos veiksnių analizė	15
2.2 Patofiziologija.....	16
2.2.1 Imuninis atsakas	16
2.2.2 Genetinė predispozicija	17
2.2.3 Mikrobiota	18
2.2.4 Tulžies rūgščių absorbcija	20
2.2.5 Kolageno depozicija	20
2.2.6 Viduriavimų mechanizmas	21
2.2.7 Vaistų poveikis.....	21
2.2.8 Patofiziologijos analizė	22
2.3 Diagnostika ir klinika	22
2.3.1 Klinikiniai požymiai	22
2.3.2 Klinikos analizė	23
2.3.3 Fizinis ištyrimas ir laboratoriniai tyrimai	23
2.3.4 Laboratorinių tyrimų analizė	23
2.3.5 Endoskopiniai tyrimai	24
2.3.6 Endoskopinių tyrimų analizė	25

2.3.7	Histologinis ištyrimas	26
2.3.8	Limfocitinis bei kolageninis mikroskopiniai kolitai.....	26
2.3.9	Netipiniai mikroskopiniai kolitai.....	27
2.3.10	Kiti Kolitai.....	30
2.3.11	Histologinio ištyrimo analizė	32
2.4	Gydymas.....	33
2.5	Gydymo analizė.....	35
IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS		37
Išvados.....		37
Rekomendacijos		37
LITERATŪROS SĄRAŠAS		38
PRIEDAI		45

SANTRUMPOS

MK – mikroskopinis kolitas

LK – limfocitinis kolitas

KK – kolageninis kolitas

UŽL – uždegiminės žarnų ligos

OK – opinis kolitas

KL – Krono liga

DŽS – dirgliosios žarnos sindromas

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

PSI – protonų siurblio inhibitoriai

SSRI – selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai

PHT – pakaitinė hormonų terapija

FK – fekalinis kalprotektinas

TLK – 10 – tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtas leidimas.

SANTRAUKA

Darbo pagrindimas. Mikroskopinis kolitas nėra reta uždegiminė žarnų liga, kliniškai sutampanti su kitomis storosios žarnos ligomis, kelianti sunkumų ligos diagnostikoje bei gydyme. **Tikslas.** Aprašyti mikroskopinio kolito tipus bei diagnostinius iššūkius, remiantis klinikinių atvejų analize ir mokslinės literatūros apžvalga. **Metodai.** Išnagrinėti penkių mikroskopiniu kolitu sergančių pacienčių duomenys. Remiantis literatūros apžvalga, nustatytas ligos pasireiškimas, eiga, diagnostika bei gydymas. Gavus pacienčių sutikimus, duomenys apie anamnezę, gretutines ligas, taip pat laboratorinių bei vaizdinių tyrimų aprašymai gauti iš Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų. **Rezultatai.** Pacientė A: 55 metų pacientė kreipėsi dėl besitęsiančio vėmimo, viduriavimo ir karščiavimo. Nesant simptominio gydymo efektui, išliekant vandeningam viduriavimui, padidėjusiam fekalinio kalprotektino tyrimui, įtarta uždegiminė žarnų liga. Atlikta kolonoskopija, histologiškai – limfocitinis kolitas. Paskyrus gydymą budezonidu, liga buvo kontroliuota. Rizikos veiksniai: reaktyvus artritas, pakaitinė hormonų terapija, ilgalaikis rūkymas. Pacientė B: 51 metų pacientė skundėsi skausmingu tuštinimosi su krauju po hemorojinių mazgų operacijos. Atsiradus karščiavimui skirtas antibiotikoterapijos kursas. Išliekant tuštinimuisi su kraujo priemaišomis atlikta kolonoskopija, histologiškai – limfocitinis kolitas. Paskyrus gydymą budezonidu, liga buvo kontroliuota. Rizikos veiksniai: nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, antihipertenziniai vaistai. Pacientė C: 55 metų pacientei su celiakija ir Krono liga, paskutinius 20 metų buvo skirtas gydymas mesalazinu be efekto. Dėl Krono ligos remisiją atitinkančio histologinio vaizdo ir nežymiai padidėjusio fekalinio kalprotektino gydymas nebuvo koreguojamas. Išliekant viduriavimui atlikta kolonoskopija, histologiškai – nepilnas limfocitinis kolitas. Skirtas gydymas budezonidu, tačiau nesant efekto koreguotas į azatiopriną. Rizikos veiksniai: celiakija, Krono liga, reumatodinis artritas, rūkymas. Pacientė D: 53 metų pacientė kreipėsi dėl lėtinio vandeningo viduriavimo. Atlikta kolonoskopija, histologiškai – kolageninis kolitas. Nesant efektui gydant mesalazinu, skirtas gydymas prednizolonu. Pasireiškus šalutiniams reiškiniams, atlikti papildomi laboratoriniai ir endoskopiniai tyrimai. Galutinai nustatius kolageninio kolito diagnozę, skirtas gydymas budezonidu. Rizikos veiksniai: antidepresantai, protonų siurblio inhibitoriai, pocholecistektominis sindromas. Pacientė E: 41 metų pacientė pirmą kartą kreipėsi dėl 11 metų besitęsiančio vandeningo viduriavimo. Atlikta kolonoskopija, histologiškai – kolageninis kolitas. Paskyrus gydymą budezonidu, liga buvo kontroliuota. Rizikos veiksniai: tėčiui įtarta Krono liga. **Išvados.** Patogenetiniai su mikroskopiniu kolitu susiję rizikos veiksniai yra: vyresnis amžius, moteriška lytis, genetinė predispozicija, autoimuninės ligos, uždegiminės žarnų ligos, žarnyno infekcijos, protonų siurblio inhibitoriai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, pakaitinė hormonų terapija, antidepresantai, rūkymas. Pacienčių simptomai nėra specifiški, dėl to įtariant mikroskopinį kolitą būtina naudoti įvairius diagnostinius

metodus – fekalinio kalprotektino tyrimą, endoskopiją, histologiją. Budezonidas yra pirmo pasirinkimo specifinis gydymo būdas. Mikroskopinis kolitas yra kompleksinė uždegiminė žarnų liga, kuri pasireiškia lėtiniu vandeningu viduriavimu ir histologiniu heterogeniškumu. Ši liga yra skirstoma į limfocitinį ir kolageninį kolitą. Nuoseklus pacientų sekimas ir gydymas yra būtini siekiant kontroliuoti ligą.

ABSTRACT

Rationale. Microscopic colitis is a common inflammatory bowel disease with overlapping symptoms with other large intestine diseases, significant diagnostic and management challenges. **Aim.** To describe the types of microscopic colitis and their diagnostic challenges through clinical case analysis and literature review. **Methods.** Data from five female patients with microscopic colitis was examined. Supported by a literature review, disease manifestation, course, diagnostics, and treatment were identified. Patient data on anamnesis, comorbidities, laboratory and imaging results were gathered from Vilnius University Hospital Santaros Klinikos following written informed consent. **Results.** Patient A: A 55-year-old presented with vomiting, watery diarrhea, and fever. In the absence of a response to symptomatic treatment and an elevated fecal calprotectin an inflammatory bowel disease was suspected and prompted colonoscopy which histologically confirmed lymphocytic colitis. Budesonide achieved disease control. Risk factors: reactive arthritis, hormone replacement therapy, long-term smoking. Patient B: A 51-year-old presented with bloody painful defecation after hemorrhoid surgery. As bloody stools persisted, a colonoscopy was performed, histologically revealing lymphocytic colitis, budesonide was effective. Risk factors: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensive medications. Patient C: A 55-year-old with celiac disease and Crohn's disease had received ineffective mesalazine for 20 years. Due to a histological picture consistent with remission of Crohn's disease, a slightly elevated fecal calprotectin level and persistent diarrhea a colonoscopy was performed and histologically revealed incomplete lymphocytic colitis. Budesonide was initiated but switched to azathioprine due to lack of response. Risk factors: celiac disease, Crohn's disease, rheumatoid arthritis, smoking. Patient D: A 53-year-old with chronic watery diarrhea underwent colonoscopy confirming collagenous colitis. After mesalazine failure, prednisolone side effects and a definitive collagenous colitis diagnosis, budesonide was initiated. Risk factors: antidepressants, proton pump inhibitors, postcholecystectomy syndrome. Patient E: A 41-year-old presented with 11 years of watery diarrhea. Colonoscopy confirmed collagenous colitis, budesonide achieved control. Risk factor: family history of Crohn's disease. **Conclusions.** Pathogenetic risk factors associated with microscopic colitis include older age, female sex, genetic predisposition, autoimmune and inflammatory bowel diseases, intestinal infections, proton pump inhibitors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hormone replacement therapy, antidepressants, and smoking.

As symptoms are non-specific, diagnosis requires fecal calprotectin testing, endoscopy, and histological analysis. Budesonide is the first-line treatment. Microscopic colitis is a complex inflammatory bowel disease presenting with chronic watery diarrhea and histological heterogeneity, divided into lymphocytic and collagenous subtypes. Consistent monitoring and treatment are essential for disease control.

RAKTAŽODŽIAI

Mikroskopinis kolitas; limfocitinis; kolageninis; uždegiminės žarnų ligos.

IVADAS

Mikroskopinis kolitas (MK) yra klasifikuojamas kaip viena iš uždegiminių žarnų ligų (UŽL), tačiau su daugeliu diagnostinių iššūkių bei komplikuota kilme. Pagal apibrėžimą – tai yra uždegiminės kilmės liga pažeidžianti storąją žarną bei sukelianti mikroskopinius pokyčius [1]. Mikroskopinis kolitas yra dažna lėtinių vandeningų viduriavimų be kraujo priemaišų priežastis vyresnio amžiaus žmonėms. Pacientai besikreipiantys dėl šių simptomų turi būti tiriami dėl kelių patologijų grupių – UŽL, autoimuninių ir infekcinės kilmės ligų [2]. MK sukelia kaip endogeniniai, taip ir egzogeniniai veiksniai, todėl įtariant mikroskopinį kolitą labai svarbu atkreipti dėmesį į rizikos veiksnius, kurie bus aprašyti toliau. Didelė dalis storojo žarnyno ligų pasireiškia nespecifiniais simptomais. Dėl to svarbi dalis atitenka diferencinei diagnostikai ir tinkamų tyrimų paskyrimams tam, kad MK diagnozė nebūtų uždelsta [3,4]. Egzistuoja aibė diagnostinių tyrimų, bet dauguma iš jų nėra specifiški mikroskopiniam kolitui. Nepaisant to, jų panaudojimas yra svarbus atmesti kitas patologijas: fekalinis kalprotektinas (FK), kuris UŽL, opinio kolito (OK) ir Krono ligos (KL), atveju yra stipriai padidėjęs, teigiami transgliutaminazės antikūniai (anti-tTG) celiakijos atveju, padidėję uždegiminiai kraujo rodikliai infekcinių ligų atveju [5,6]. Dėl tobulėjančios diagnostikos ir dažnesnio endoskopinių tyrimų naudojimo, mikroskopinio kolito nustatymas gerėja [7]. Kolonoskopinio tyrimo metu pokyčiai dažniausiai nėra nustatomi, dėl to reikalingas detalesnis histologinis ištyrimas. Pagal histologinį ištyrimą mikroskopinis kolitas yra skiriamas į du pagrindinius tipus: limfocitinis kolitas (LK) ir kolageninis kolitas (KK). Šių dviejų tipų paplitimas pasaulyje yra beveik vienodas [7]. Dėl sudėtingos diagnostikos ir nespecifinių simptomų MK diagnozė priklauso nuo endoskopoautojo bei patologo įgūdžių, kadangi su šia liga susiję pokyčiai neturi aiškių ribų [8]. Pavieniais atvejais autoriai išskiria kitus mikroskopinių kolitų subtipus [9]. Tačiau tarptautinėse gairėse dažniausiai minimi tik pagrindiniai tipai, dėl to lengva neatpažinti mikroskopinį kolitą. Kiekvienais metais daugėja literatūros šaltinių, siūlančių skirtingų identifikavimo būdų, gydymo strategijų, dėl to svarbu atnaujinti žinias susiduriant su MK. Dažnas iššūkis gastroenterologų praktikoje yra nepakankamos ir perteklinės diagnostikos pusiausvyra, pavyzdžiui funkciniai storosios žarnos sutrikimai, kaip

dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) viduriavimo tipo, dėl kurio pacientui nėra skiriami atitinkami tyrimai arba atvirkščiai atliekamas perteklinis kiekis tyrimų [10,11]. Yra nustatyta sąsaja tarp mikroskopinio kolito ir autoimuninių ligų. Dėl to esant paminėtiems simptomams ir gretimoms autoimuninėms ligoms mikroskopinio kolito įtarimas yra būtinas [12,13]. Kaip ir daugelis autoimuninių ligų, MK dažniau pasireiškia moterims [14]. Mikroskopinis kolitas padidina mirties riziką, tačiau tai yra susiję su šios ligos komorbidiškumu [15]. Dėl mikroskopinio kolito etiologijos, kuris dažniausiai yra imuninės kilmės, gydymas paremtas imuninės sistemos reguliacija. Mikroskopinis kolitas yra liga, kuri yra kontroliuojama medikamentais, tačiau mažinanti gyvenimo kokybę [16]. Dėl to pasirinkus gydymo taktiką, pacientas turi būti kontroliuojamas dėl šalutinių poveikių ir simptomų regresavimo [16].

Darbo tikslas

Šio darbo tikslas buvo atlikti klinikinių atvejų analizę, siekiant nustatyti mikroskopinio kolito ypatumus.

1. KLINIKINIAI ATVEJAI

1.1 Pacientė A

Ligos anamnezė: 2024/03/20 55 m. pacientė kreipėsi į šeimos gydytoją dėl besitęsiančio vėmimo 5 kartus per dieną (k/d), viduriavimo 2 k/d ir karščiavimo (37.3°C). Pacientei skirtas simptominis gydymas ambulatoriškai.

2024/06/19 pakartotinis vizitas dėl paskutinių dviejų savaitžių viduriavimo po kiekvieno valgio ir naktimis labai skystomis arba suformuotomis išmatomis be kraujo ar gleivių. Karščiavimo nenurodė. Skundėsi maudimu pilvo srityje, pilvo pūtimu. Vartojo kasos fermentus, antibiotikų naudojimą pacientė neigė. Biocheminiai tyrimai normos ribose, o koprogramoje nustatytas grybelis. Skirtas flukonazolas 150 mg 4 dienoms.

2024/07/05 pacientė skundėsi tais pačiais simptomais. Pacientė vartojo pelyno arbatas, probiotikus, virškinimo fermentus. Biocheminiuose tyrimuose nestebėta kliniškai reikšmingų pokyčių. Koprogramoje išliekantis grybelis. Enteropatogeninių bakterijų nenustatyta. Pacientei skirtas racekadotrilis 100 mg.

2024/09/23 kreipėsi dėl besitęsiančio viduriavimo 4-5 k/d. Maisto įtakos nenurodė. Atlikta infekcinių ligų gydytojo konsultacija – vidaus organų ultragarso metu nustatyta nežymi kepenų steatozė. Pacientė nukreipta planinei gydytojo gastroenterologo konsultacijai.

2024/10/03 atliktas ištyrimas. Fekalinio kalprotektino tyrimas žymiai padidėjęs – 668 µg/g. Pacientei rekomenduojama atlikti kolonoskopijos tyrimą dėl UŽL įtarimo.

2024/10/18 atliktas kolonoskopijos tyrimas. Nustatyti riestinės žarnos nekomplikuoti divertikulai, tiesiosios žarnos polipas, atlikta polipektomija. Paimtos biopsijos – polipas, *ileum terminale* ir po vieną biopstatą iš kylančiosios ir nusileidžiančiosios dalių.

2024/10/31 histologinė išvada: storosios žarnos gleivinės biopstatuose subepitelinės stromos edema ir difuzinė, vidutiniškai gausi, mišri uždegiminė infiltracija, dominuojant limfocitams, su pavieniais eozinofilais; kriptų struktūra nepakitusi; yra intraepitelinė limfocitozė (iki 25 limfocitų/100 epiteliocitų) – LK. Pagal rezultatus skirtas gydymas budezonidu 9 mg 2 mėnesiams.

2025/01/27 nutraukus vaistus viduriavimas padažnėjo (4 k/d), o gydymo metu buvo sumažėjęs (2 k/d). FK dinamikoje sumažėjo – 92 µg/g. Skirtas budezonidas 9 mg ir mesalazinas 2 g.

2025/09/08 tęstas gydymas. Nutraukus vaistus arba mažinant dozę, klinika blogėjo.

Gyvenimo anamnezė: 2014/01/14 nustatytas reaktyvinis artritas. Skirtas gydymas sulfasalazinu 0,5 mg po 2 tabletes 2 k/d ir lornoksikamu 8 mg 1 k/d. 2020 m. nustatytas viršutinio išorinio krūties kvadranto piktybinis navikas, operacija atlikta 2020/12/09. 2023 m. totalinė histerektomija su abipuse adnektomija dėl atsinaujinančių polipų. Pacientė rūkė nuo 25 m.

Vartojami vaistai: tamoksifenas, valsartanas, nebivololis, ramiprilis, milgamma.

1.2 Pacientė B

Ligos anamnezė: 2025/03/05 51 m. pacientė operuota dėl kraujuojančių hemoroidinių mazgų.

2025/03/06 kreipėsi į šeimos gydytoją dėl karščiavimo (iki 38°C) ir skausmo išangėje. Pacientė gydyta amoksiklavu. Būklė buvo pagerėjusi, bet epizodiškai tuštinosi su krauju. Pacientė nukreipta į gydytoją gastroenterologą.

2025/03/16 pacientė kreipėsi į gydytoją gastroenterologą dėl skausmingo tuštinimosi su krauju priemaišomis, pykinimo, vėmimo, bendro silpnumo, pilvo skausmo ir karščiavimo. Skubos tvarka pacientė hospitalizuota į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) pilvo chirurgijos skyrių. Atlikta pilvo chirurgo konsultacija: ūmios patologijos nenustatyta. Skirtas gydymas tazocinu, metronidazoliu. Būklė pagerėjo, skundai regresavo. Ambulatoriniam gydymui skirtas ciprofloksacinas, metronidazolis.

2025/07/03 atlikta kolonoskopija – makroskopiškai pokyčių nenustatyta, mikroskopiškai – storosios žarnos gleivinės biopstatuose subepitelinės stromos edema ir difuzinė, vidutiniškai gausi, mišri uždegiminė infiltracija, dominuojant limfocitams, su pavieniais eozinofilais; kriptų struktūra

nepakitusi; intraepitelinė limfocitozė (iki 40 limfocitų/100 epiteliocitų); paviršinis epitelis židiniškai nusilupęs. Nustatyta LK diagnozė.

2025/07/28 atlikta planinė gastroenterologo konsultacija. Išliko apsunkintas tuštinimasis su kraujo priemaišomis (iki 10 k/d). Skirtas gydymas budezonidu 9 mg 2 mėnesiams, po 1 mėnesio paskirta kontrolė.

2025/08/29 pacientė nurodė, kad viduriavimas sumažėjo, tačiau prasidėjo pienligė, todėl gydymas sustabdytas. Skirtas mebeverino hidrochloridas, gydymas probiotikais, kasos fermentais.

Gyvenimo anamnezė: Širdies nepakankamumas C stadija, NYHA III funkcinė klasė.

Vartojami vaistai: nimesulidas, ketorolakas, bisoprololis, rilmenidinas, atorvastatinas.

1.3 Pacientė C

Ligos anamnezė: 2006 metais 35 m. pacientei nustatyta KL ir celiakija. Paūmėjimai konstatuojami 3-4 kartus per metus. Gydyta mesalazinu 0,5 g 2 tabletės 3 k/d.

2007/01/19 atlikta pakartotinė videoezofagogastroduodenoskopija (VEGDS) celiakijos diagnozei patvirtinti. Histologinis aprašymas: dvylikapirštės žarnos biopstatuose gaurelių ir kriptų santykis yra pakitęs – hiperplazavusios kriptos, gaureliai subatrofiški. Pagausėję intraepitelinį limfocitų iki 30/100 epiteliocitų. *Lamina propria* - gausi lėtinė uždegiminė infiltracija. Pakitimai atitinka celiakijos diagnozę.

2008/09/19 pacientė kreipėsi į gydytoją gastroenterologą dėl viduriavimo su tenezmais. Pagal žinomus anamnezės duomenis skirtas gydymas mesalazinu 0,5 g 2 tabletės 3 k/d.

2012/10/25 pacientė atvyko gastroenterologo konsultacijai dėl pilvo pūtimo bei pilvo ir sąnarių skausmo. Skirtas gydymas mesalazinu 0,5 g 2 tabletės 3 k/d, ranitidinu 150 mg 1 k/d, paracetamoliu 500 mg 1 k/d.

2012/12/28 pacientė atvyko būklei pablogėjus, skundėsi viduriavimu (iki 6 k/d su gleivėmis). Tęstas gydymas mesalazinu.

2015/10/02 pacientė nurodė silpnumą, diskomfortą pilve, viduriavimą iki 6-8 k/d, svorio kritimą. Rekomenduota atlikti kolonokopijos tyrimą.

2016/07/22 atliktas kolonoskopijos tyrimas, makroskopiškai – išnykęs kraujagyslių piešinys. Mikroskopiškai – plonosios ir storosios žarnos gleivinėje neryškiai deformuoti gaureliai ir liaukos, *lamina propria* nežymiai fibrozuota, su negausia mononuklearų infiltracija, negausūs intraepiteliniai limfocitai. Pakitimai suderinti su KL remisija. Tęstas gydymas mesalazinu.

2019/06/07 atliktas FK tyrimas – 138,6 µg/g. Dėl uždegiminių rodiklių padidėjimo tęstas gydymas mesalazinu.

2022/05/27 dėl negerėjančios klinikos rekomenduota atlikti pakartotinę kolonoskopiją. Maksroskopiškai – skersinėje žarnoje gleivinės grūdėtumas. Biopsijos paimtos iš visų storosios žarnos segmentų. Visose segmentuose stebėtas pokytis: storosios žarnos gleivinėje nežymi ir vidutinė limfoplazmocitinė infiltracija su eozinofilais; mažas skaičius intraepitelinų limfocitų; kriptų struktūra normali; subepitelinės kolageno juostelės sustorėjimas; limfoidinių folikulų ir granuliomų nėra. Pakitimai atitiko KK diagnozę. Patvirtinti KL duomenų nepakako. Atsižvelgiant į nustatytus pokyčius skirtas gydymas budezonidu 9 mg 2 mėnesiams, mesalazinu 0,5 g 2 tabletes 3 k/d.

2022/10/13 paskyrus budezonidą savijauta ženkliai pagerėjo, išnyko pilvo skausmai, suretėjo tuštinimasis. Atliktas FK tyrimas – 37 µg/g. Atsižvelgiant į pagerėjusią kliniką ir sumažėjusius uždegiminius rodiklius tęstas paskirtas gydymas.

2025/01/24 atvykus planinei konsultacijai pacientė skundėsi tuštinimusi skystai 1-2 k/d. – pilnos klinikinės remisijos nepasiekta. Atliktas FK tyrimas – 60 µg/g. Atsižvelgiant į gydymo neveiksmingumą skirtas gydymas azatioprinu 50 mg 2 k/d vietoje budezonido ir mesalazino.

2025/05/23 pacientė atvyko kontrolei – skundėsi nestabiliu tuštinimusi 1-3 k/d, be kraujo priemaišų. Atliktas FK tyrimas – 144 µg/g. Tęstas gydymas azatioprinu, galvota apie biologinę terapiją.

2025/07/24 atlikta pakartotinė kolonoskopija, makroskopiškai be pokyčių. Mikroskopiškai – storosios žarnos gleivinė su kiek nereguliariomis kriptomis, klotomis epiteliu su išlaikytomis taurinėmis ląstelėmis ir nežymiai padidintais branduoliais. Akivaizdžiai pagausėjusi limfoplazmocitinė infiltracija *lamina propria*, intraepiteliniai limfocitai (iki 16-18 limfocitų/100 epiteliocitų). Paviršinis epitelis su daline mucinų deplecija, žymesnės subepitelinės kolageninės fibrozės stanga. Pokyčiai leido įtarti nepilną LK. Atliktas FK tyrimas – 70 µg/g. Tęstas gydymas azatioprinu.

Gyvenimo anamnezė: 2006 m. celiakija, 2007 m. reumatoidinis artritas, rūkymas nuo 18 m.

1.4 Pacientė D

Ligos anamnezė: 2010/05/19 53 m. pacientė kreipėsi į gydytoją gastroenterologą dėl tuštinimosi su krauju. Atlikta kolonoskopija, kurios metu nustatyti hemorojiniai mazgai, dėl to paimti 3 biopatai. Histologinio ištyrimo išvados: kiek gausesnė limfocitų ir plazmocitų populiacija su eozinofilų priemaiša, limfoidiniais folikulais; kiek gausesnė intraepitelinų limfocitų populiacija; fokaliai-regeneracinis branduolių polimorfizmas kriptose. Dėl nespecifinių pokyčių gydymas neskirtas.

2011/10/04 pakartotinai atlikta kolonoskopija – be matomų pakitimų, pažeidimo požymių. Histologiškai: gleivinės fragmentai su nepakitusia liaukų architektūra; *lamina propria* - negausi limfoplazmocitinė infiltracija, pavieniai eozinofilai. Dėl nespecifinių pokyčių gydymas neskirtas.

2012/11/19 pacientė kreipėsi į gydymo įstaigą dėl vandeningo viduriavimo (10 k/d) su pykinimu. Atliktos kolonoskopijos metu reikšmingų pokyčių nenustatyta, paimti 3 bioptatai. Histologinio ištyrimo išvados: nežymi lėtinė nespecifinė uždegiminė infiltracija. Dėl nespecifinių pokyčių skirtas simptominis gydymas, dietos kontrolė.

2014/07/08 pacientė viduriavo, skundėsi bendru silpnumu, skausmu po abiem šonkauliais, svorio kritimu (6 kg per 1,5 mėnesio). Atliktas pakartotinis kolonoskopijos tyrimas diagnozei patvirtinti. Kolonoskopijos tyrimas be pokyčių. Histologinio ištyrimo išvados: storosios žarnos gleivinėje vidutinė limfoplazmocitinė infiltracija su eozinofilais ir keliais limfoidiniais agregatais; mažas skaičius intraepitelinų limfocitų ir eozinofilų; liaukų struktūra normali; nustatytas subepitelinės kolageno juostelės sustorėjimas. Pagal histologinius pokyčius nustatytas KK. Skirtas gydymas mebeverino hidrochloridu, mesalazinu 0,5 g po 1 tabletę 3 k/d., probiotikais, kasos fermentais.

2014/09/08 negerėjant simptomams pacientė kreipėsi į gydytoją gastroenterologą. Remiantis klinika ir histologiniais pokyčiais nustatyta lėtinio OK su nepilna remisija diagnozė. Skirtas gydymas mebeverino hidrochloridu, prednizolonu 5 mg po 2 tabletes 2 k/d.

2017/05/05 vartojant GKS pacientė jautėsi geriau, tačiau nutraukus vaistus viduriuodavo iki 10 k/d. Atlikta pakartotinė kolonoskopija, paimti 5 bioptatai iš storosios žarnos. Histologinio ištyrimo išvados: storosios žarnos gleivinėje negausi limfoplazmocitinė infiltracija su eozinofilais ir keliais limfoidiniais agregatais; mažas skaičius intraepitelinų limfocitų ir eozinofilų, vietomis sustorėjusi subepitelinė kolageno juostelė. Nustatytas KK, OK diagnozė nepatvirtinta. Skirtas gydymas mebeverino hidrochloridu, mesalazinu 0,5 g po 1 tabletę 3 k/d, probiotikais, kasos fermentais.

2018/05/14 pacientė prieš mėnesį pradėjo viduriuoti su krauju, skundėsi skausmu apatinėje pilvo dalyje. Rekomenduojama atlikti rektoromanoskopijos tyrimą.

2018/05/24 atlikta rektoromanoskopija – OK endoskopinė remisija. Skirtas gydymas mebeverino hidrochloridu ir probiotikais.

2021/10/15 pacientė skundėsi skausmu apatinėje pilvo srityje, viduriavimu be kraujo priemaišų (6-8 k/d), skausmu išangėje, svorio kritimu. Atliktas FK tyrimas – 367 µg/g. Skirtas gydymas omeprazolu 20 mg 1 k/d.

2021/12/08 atliktas kolonoskopijos tyrimas, paimta po 3 bioptatus iš kylančiosios ir nusileidžiančiosios storosios žarnos dalių. Histologinio ištyrimo išvada: storosios žarnos gleivinė su

kiek nereguliariomis kriptomis, klotomis normaliu epiteliu su išlaikytomis taurinėmis ląstelėmis ir nežymiai akcentuotais, parabazaliai besidėstančiais branduoliais. Vidutinio gausumo mononuklearinė infiltracija *lamina propria* su eozinofilų, minimalia neutrofilų priemaiša. Ryški linijinė subepitelinė kolageno depozicija su paviršine mucinų deplecija, epitelis "trapus", su intraepiteliniais limfocitais ar eozinofilais, dalyje zonų deskvamuotas. Nustatyta KK diagnozė.

2022/01/05 pacientei atvykus po histologinio ištyrimo rezultatų skirtas gydymas prednizolonu 5 mg po 2 tabletes 2 k/d., kalcio/vitamino D3 papildais, probiotikais.

2023/05/11 pacientė kreipėsi į gydytoją gastroenterologą dėl vandeningo viduriavimo iki 8 k/d, išmatų nelaikymo naktimis. Nurodė, kad vaistai nuo viduriavimo (loperamidas) ir levofloksacinas pagerindavo simptomus. Taip pat veiksmingas buvo prednizolono kursas, tačiau vargino tinimai, todėl vaistus nutraukė. Pacientė teigė netoleruojanti vaisių ir daržovių. Budezonido kurso pacientė atsisakė. Skirtas gydymas mesalazinu 1,5 g 1 k/d.

2025/04/03 pacientė atvyko kontrolei ir vaistų pratęsimui. Viduriavimų skaičius sumažėjo iki 4 k/d. Atliktas FK tyrimas – 53 µg/g. Tęstas paskirtas gydymas.

2025/08/06 pacientei rekomenduota atlikti kolonoskopijos tyrimą diagnozės patikslinimui (opinis ar KK).

2025/09/22 atliktos kolonoskopijos metu makroskopiškai pokyčių nestebėta, tačiau mikroskopiškai lėtinis kolitas su paviršine subepiteline fibroze - pakitimai atitiko KK diagnostinius kriterijus. Skirtas gydymas budezonidu 9mg 2 mėnesiams.

Gyvenimo anamnezė: Nerimo sutrikimas, pocholecistektominis sindromas, arterinė hipertenzija, skrandžio opaligė, tarpšonkaulinė neuralgija.

Vartojami vaistai: escitalopramas, atorvastatinas, zofenoprilis, omeprazolis, diklofenakas.

1.5 Pacientė E

Ligos anamnezė: 2023/08 41 m. pacientė kreipėsi į gydytoją gastroenterologą dėl viduriavimo (3-4 k/d) be kraujo priemaišų, trunkančio 11 metų. Atlikto ištyrimo metu stebėtas padidėjęs FK – 500 µg/g, kituose tyrimuose kliniškai reikšmingų pokyčių neidentifikuota. Atliktame kolonoskopijos tyrime makroskopiškai pokyčių nestebėta. Histologiniame ištyrime: lėtinė menkai aktyvi uždegiminė infiltracija su išlaikyta gleivinės architektūra ir linijine subepiteline fibroze. Pakitimai atitiko KK. Skirtas gydymas budezonidu 9 mg 2 mėnesiams.

2023/09 pacientė skundėsi dėl atsiradusių šalutinių reiškinių – nuotaikos kaita, galvos skausmai. Todėl gydymas koreguotas į gydymą mesalazinu 2 g 2 k/d.

2024/05/23 pacientė kreipėsi į šeimos gydytoją dėl negerėjančios būklės ir yra nukreipta į gydytoją gastroenterologą. Atliktame kalprotektino tyrime stebėtas sumažėjimas – 124,9 µg/g. Atsižvelgiant į histologinius pokyčius ir padidėjusius uždegiminius rodiklius skirtas gydymas budezonidu 9 mg 2 mėnesiams.

2024/08/01 pacientės būklė ženkliai pagerėjo, pašalinių reiškinių nestebėjo.

2025/11/10 pacientė atvyko pakartotiniam kolonoskopijos tyrimui, paimta 10 biopatų (2 iš kylančiosios ir 2 iš nusileidžiančiosios dalies). Histologinio ištirimo rezultatai: storosios žarnos gleivinės kriptos taisyklingos, epitelis reaktyviai pakitęs, vidutinė mononuklearų infiltracija stromoje, židiniškai pagausėję intraepiteliniai limfocitų kriptose, paviršinis epitelis vietomis atrofiškas ar deskvamuotas; sustorėjusi subepitelinė kolageno juostelė, vietomis iki 22-32 µm. Nustatyti pokyčiai atitinka KK diagnozę. Tęstas gydymas budezonidu.

Gyvenimo anamnezė: tėvui įtarta KL, tačiau iki galo nepatvirtinta.

2. LITERATŪROS APŽVALGA IR ANALIZĖ

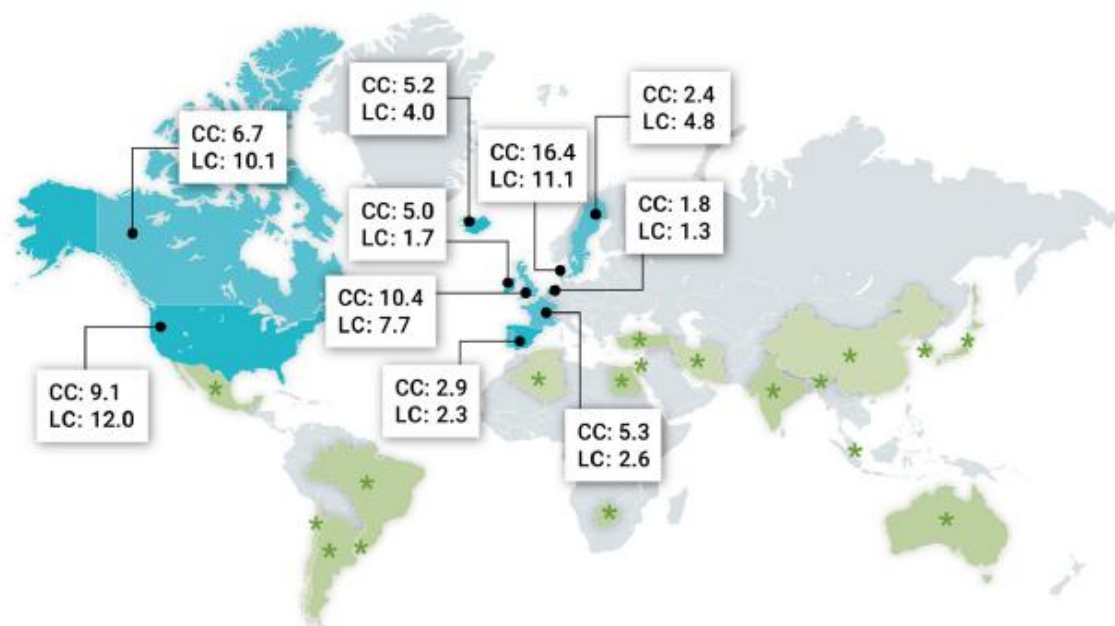
Literatūros apžvalga atlikta naudojant „PubMed“ duomenų bazę. Straipsnių atrankos kriterijai: publikacijos anglų kalba, taikant raktažodžius – „microscopic colitis“, „lymphocytic colitis“, „collagenous colitis“, „inflammatory bowel disease“, „endoscopy“, „gut microbiome“. Daugumos straipsnių publikacijos senumas neviršija 10 metų, tačiau atsižvelgiant į duomenų trūkumą apie mikroskopinį kolitą, tam tikri senesni straipsniai buvo atrinkti pagal turinį.

2.1 Epidemiologija

Epidemiologiniai duomenys įrodo ligos aktualumą įvertinant paplitimą pasaulyje [1 pav.].

2.1.1 Paplitimas

XX amžiuje mikroskopinis kolitas klasifikuojamas kaip reta liga [7]. Per paskutinius kelis dešimtmečius sparčiai padidėjo ligotumas mikroskopiniu kolitu, o sergamumas nekinta. Pasaulyje sergamumas KK siekia 4,9 atvejus, o LK 5,0 atvejus 100 tūkstančiui gyventojų [17]. Remiantis dabartiniais duomenimis, Europoje ir Šiaurės Amerikoje MK sergamumas svyruoja nuo 10,5 iki 25,8



1 pav. Mikroskopinio kolito tipų epidemiologiniai duomenys. * - šalys, kuriose užsifikuoti mikroskopinio kolito atvejai, bet nėra duomenų. Paveikslas iš Nielsen et al., eLife 2022 [17]

Ligotumas MK svyruoja nuo 197,9 iki 146,2 atvejų 100 tūkstančiui gyventojų [17]. Švedijos duomenimis, rizika susirgti mikroskopiniu kolitu moterims siekia iki 0,9%, o vyrams iki 0,4% [7]. Remiantis Danijos skerspjūvio tyrimu, MK diagnozė dažniau sutinkama, palyginus su kitomis UŽL (24,3/100 t.gyv MK; 18,6/100 t.gyv OK; 9,1/100 t.gyv KL) [17]. Taip pat šiame tyrime stebimas sergamumo padidėjimas 10 kartų per 15 metų, o vėliau stabilizacija [18]. Sergamumas MK statistiškai padidėjo dėl to, kad pagerėjo diagnostinės priemonės ir MK diagnozės kriterijai tapo geriau apibrėžti [19]. Remiantis retrospektyviniu VUL SK tyrimu (2013-2023 m.) MK diagnozė kelia daug iššūkių dėl heterogeniškumo. Liga pasireiškia dėl įvairių etiologinių priežasčių ir turi įvairų histologinį išreikštumą. Nuo 2013 iki 2022 m. diagnozuotos 3376 virškinimo sistemos ligos, iš kurių 493 užkoduotos pagal TLK-10: K52,3 (Neaiškus kolitas), K52,8 (Kitas patikslintas neinfekcinis gastroenteritas ir kolitas), K52,9 (Neinfekcinis gastroenteritas ir kolitas, nepatikslintas). Iš šių pacientų, 130 buvo patvirtinti mikroskopiniai kolitai ($n = 71$) ir kolitai, kurie neišpildė MK kriterijų ($n = 59$). Dėl tokio kodavimo, MK įrašomas į skirtingas grupes, o kartu su mikroskopiniu kolitu yra įrašomi ir kiti kolitai, todėl apsunkinamas ilgalaikis pacientų stebėjimas bei statistinių duomenų rinkimas. Šiuo metu yra siūloma MK priskirti prie K52,8 diagnozės. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad mikroskopinis kolitas nėra reta liga. Dėl to svarbus MK rizikos veiksnių atpažinimas, diagnozės nustatymas ir tinkamas kodavimas statistinių duomenų tikslumui.

2.1.2 Rizikos veiksniai

Rizikos veiksnių identifikavimas yra svarbus ligos prevencijoje ir jos diagnostikoje. MK rizikos veiksniai yra dažnai pasitaikantys. Nustatyta sąsaja tarp didėjančios MK susirgimo rizikos ir bendrą uždegiminį atsaką sukeliančių faktorių, tai yra rūkymas ir alkoholio vartojimas [20,21]. Taip pat riziką padidina tam tikri farmakologiniai preparatai ir papildai, moteriška lytis, vyresnis amžius. Metanalizių duomenimis, apendektomijos ir cholecistektomijos didina MK riziką [22]. Alkoholio bei rūkymo žala žmogaus sveikatai yra žinoma ir aprašyta, tačiau pabrėžiama, kad šie faktoriai labiausiai įtakoja storosios žarnos mikrobiotą. Aprašyta sąsaja tarp MK rizikos ir nuo laiko ir kiekio priklausomo rūkymo. Nustojus rūkyti, rizika mažėja, bet išlieka didesnė nei žmonių, niekada nepradėjusių rūkyti [9]. Mikroskopinio kolito diagnozė dažniausiai pasitaiko vyresniame amžiuje (vidutiniškai 65 m.), bet MK sutinkamas visose amžiaus grupėse, tai yra ir vaikų populiacijoje [21]. Anot Peery et al., rasė nėra rizikos veiksnys, bet rečiau pasitaiko juodaodžiams, Azijos bei Lotynų Amerikos gyventojams [21]. Nebuvo nustatyta, kad dietos pokyčiai būtų rizikos veiksnys MK diagnozei [21]. Nagrinėjama asociacija tarp autoimuninių ligų ir MK. Susirgus celiakija, MK rizika padidėja pirmais pasireiškimo metais [21]. I tipo diabetas, Hašimoto tiroiditas, reumatoidinis artritas bei UŽL, taip pat yra susiję su mikroskopinio kolito diagnoze [23]. 2023 m. tyrimas išnagrinėjo, kad pacientams, su nustatytu MK, rizika susirgti reumatoidiniu artritu padidėja du kartus [24]. Persistuojančios storosios žarnos infekcijos koreliuoja su MK diagnoze. Dažniausiai minimi *Clostridioides difficile*, *Norovirus*, *Escherichia coli* rūšies bei *Campylobacter jejuni* sukėlėjai [25]. Anot Burke et al. ir Sandler et al., antsvoris bei nutukimas sumažina MK riziką vyresniame amžiuje, tačiau antsvorio įtaka lieka neaiški dėl ribotų duomenų [25,26]. Siūlomos hipotezės sieja šį ryšį su riebalinio audinio hormoniniu efektu. 2025 m. Švedijos tyrimas nagrinėja su MK susijusių veninių tromboembolijų riziką ir nustatė, kad šių įvykių rizika padidėja 21% [27]. Identifikuoti medikamentai, didinantys MK riziką – protonų siurblio inhibitoriai (PSI), nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB), statinai, aspirinas [28]. 2021 m. tyrime buvo nustatyta sąsaja tarp pakaitinės hormonų terapijos (PHT) ir MK rizikos padidėjimo [29]. Šis tyrimas taip pat nagrinėja, kad kontraceptinių preparatų naudojimas padidina MK diagnozės riziką kelis kartus. Todėl negalima atmesti estrogeno turinčių preparatų įtakos vertinant kolito kliniką. Rizikos veiksnių įvertinime svarbus tinkamas anamnezės surinkimas ir patofiziologinių mechanizmų suvokimas.

2.1.3 Rizikos veiksnių analizė

Atsižvelgiant į epidemiologinius duomenis – mikroskopinis kolitas dažniau nustatomas vyresnio amžiaus moterims [21]. Visų analizuotų pacienčių tarpe buvo vidutinio amžiaus moterys. Mūsų aprašytuose atvejuose stebėtas su MK rizika susijusių vaistų vartojimas. Dauguma pacienčių vartojo

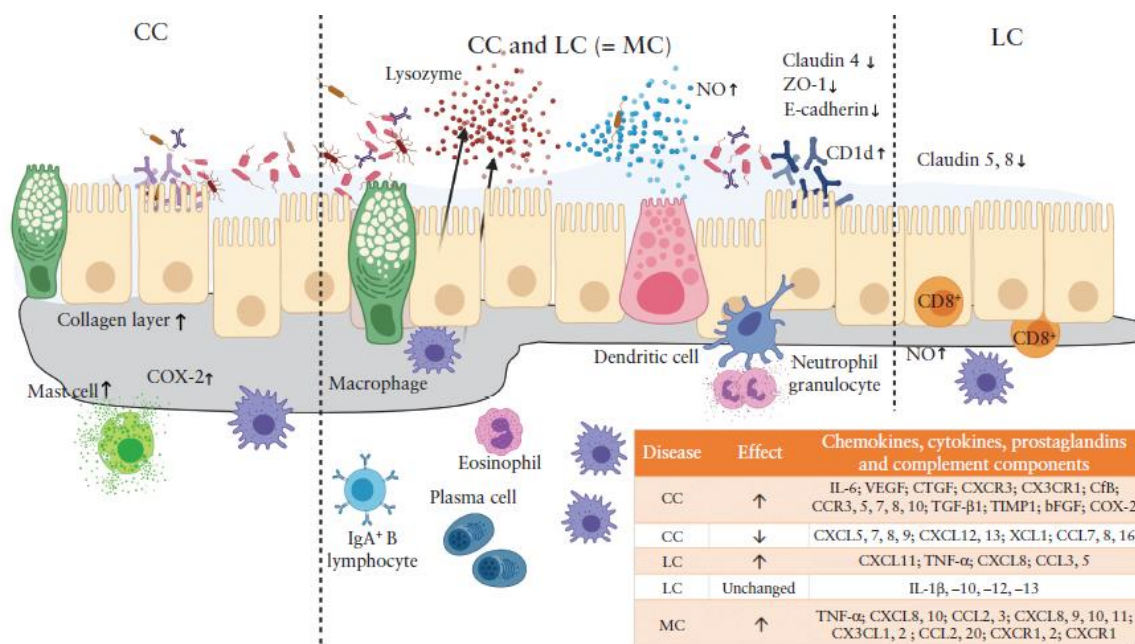
NVNU, kurie siejami su padidėjusia MK rizika [22]. Pacientė A vartojo PHT ir ARB, tai yra vaistų grupės, su kuriomis identifikuota sąsaja su mikroskopinio kolito išsivystymu [29]. Apart ARB, pacientė B vartojo antibiotikus, kurie šiuo atveju galėtų turėti įtakos mikroskopiniam kolitui dėl mikrobiotos pokyčių [30]. Pacientė D vartojo SSRI, statinus, ARB, PSI ir NVNU – šios vaistų grupės siejamos su MK patogenezė [28]. Pagal literatūros duomenis, esant patvirtintai diagnozei, šių vaistų nutraukimas turi teigiamos įtakos ligos eigai [22]. Literatūroje nurodoma, kad tulžies rūgščių malabsorbcija įtakoja mikroskopinį kolitą [25]. Todėl pacientei D, kuriai nustatytas pocholecistektominis sindromas, tai galėjo sąlygoti MK atsiradimą, tačiau priežastinis ryšys nebuvo vertintas. Nagrinėtuose atvejuose daugumai pacienčių yra nustatyta kelių rizikos veiksnių kombinacija. Tai sutampa su literatūroje aprašytais mikroskopinio kolito atsiradimo rizikos veiksniais. Todėl rizikos veiksnių atpažinimas yra svarbus klinikinėje praktikoje.

2.2 Patofiziologija

Mikroskopinio kolito patogenezė yra kompleksiškas mechanizmas. Jį sudaro nekontroliuojamas imuninis atsakas į storosios žarnos endogeninius ir egzogeninius terpės pokyčius, būdingas žmonėms su genetinė predispozicija esant minėtiems rizikos veiksniams, kas nulemia sutrikusią žarnyno epitelio barjero funkciją ir kolageno depoziciją [22].

2.2.1 Imuninis atsakas

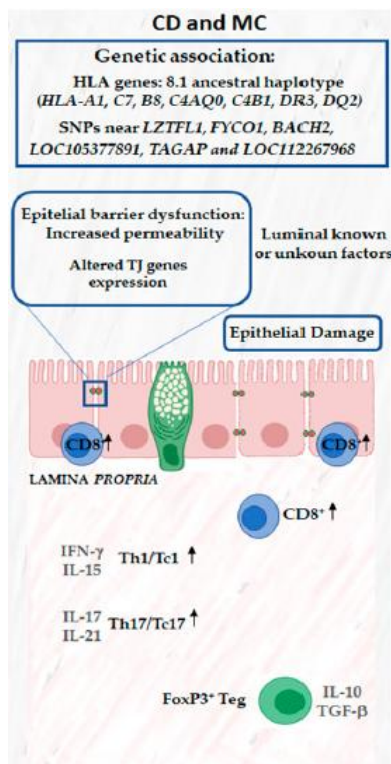
Mikroskopinio kolito imuninio atsako patogenezę sudaro įgimto ir įgyto imuniteto komponentai, kuriems būdinga T limfocitų infiltracija gleivinėje. MK pacientų biopsijuose nustatoma imuninių ląstelių infiltracija, tokių kaip T helperių (Th1, Th17) ir citotoksinių T ląstelių (Tc1, Tc17) [31]. T limfocitai padidina citokinų ekspresiją – TNF α , IFN γ , interleukinų 6, 17, 21, 22, 23. Šių citokinų pagrindinės funkcijos yra imuninio atsako reguliacija, limfocitų infiltracija ir proflieracija, makrofagų aktyvacija ir azoto oksido sintezės indukcija [32]. Dėl to vystosi gleivinės pažeidimas, pasireiškiantis eozinofilų infiltracija ir degranuliacija, gleivinės barjero funkcijos praradimu, miofibroblastų aktyvacija ir kolageno depozicija [33]. Putliosios ląstelės, kurių kiekis yra padidėjęs esant fibrozei, taip pat atlieka vaidmenį uždegimo kaskadoje, [32]. Makrofaguose nustatoma padidėjusi ciklooksigenazės receptorių (COX-2) ekspresija, kas yra būdinga KL ir OK [2 pav.]. Tik vienas tyrimas nagrinėjo autoantikūnų pokyčius ir nustatyta padidėjusi IgM koncentracija ir teigiami ANA MK atveju [34].



2 pav. Mikroskopinio kolito ir jo tipų patofiziologinio mechanizmo komponentai ir su jais susijusios medžiagos. Paveikslas iš Zabana et al., 2022 [35];

2.2.2 Genetinė predispozicija

Turimi duomenys apie mikroskopinio kolito sąsają su autoimuninėmis ligomis ir su tuo susijusiu genetiniu komponentu yra prieštaringi. Pavyzdžiui, dalyje tyrimų yra nagrinėjama interleukino-6-174 geno vieno nukleotido polimorfizmas, kuris lemia padidėjusi prouždegiminio ir profibrinogeninio IL-6 kiekį [29,36]. IL-6 veikia T bei B-limfocitų diferenciaciją ir makrofagų migraciją į uždegimo vietą, pereinant iš ūmaus į lėtinį uždegimą [33]. Šis citokinas įtakoja fibrozės kaskadą didindamas fibroblastų proliferaciją, kolageno produkciją ir depoziciją [33]. Atlikus tyrimus su žmogaus leukocito antigenu (ŽLA) yra nustatytas ryšys su celiakija, o tai yra teigiamas ŽLA-DQ2 serotipas pacientams, sergantiems MK [37]. Pagrindinė ŽLA II klasės molekulių funkcija yra antigenų pristatymas T ląstelėms ir uždegiminės reakcijos iššaukimas [32]. Taip pat siejamas teigiamas ŽLA 8.1 serotipas pacientams su nustatytu KK [3 pav.] [37]. Svarbu paminėti, kad šiuose skerspjūvio genetiniuose tyrimuose buvo identifikuota genetinės predispozicijos rizika kalbant apie KK, o su LK sąsajos nebuvo nustatyta [38]. Minimi ir tumor nekrozės faktoriaus II alelio nešiotojai, kurie padidina TNFα kiekį [14]. Yra nustatyta sąsąją su serotonininio išskyrimo ir reabsorbcijos genų ekspresija [33]. Mikroskopinio kolito genetinės predispozicijos faktoriai yra susiję su rizikos veiksniais, patofiziologiniu mechanizmu ir paveldimomis autoimuninėmis ligomis.

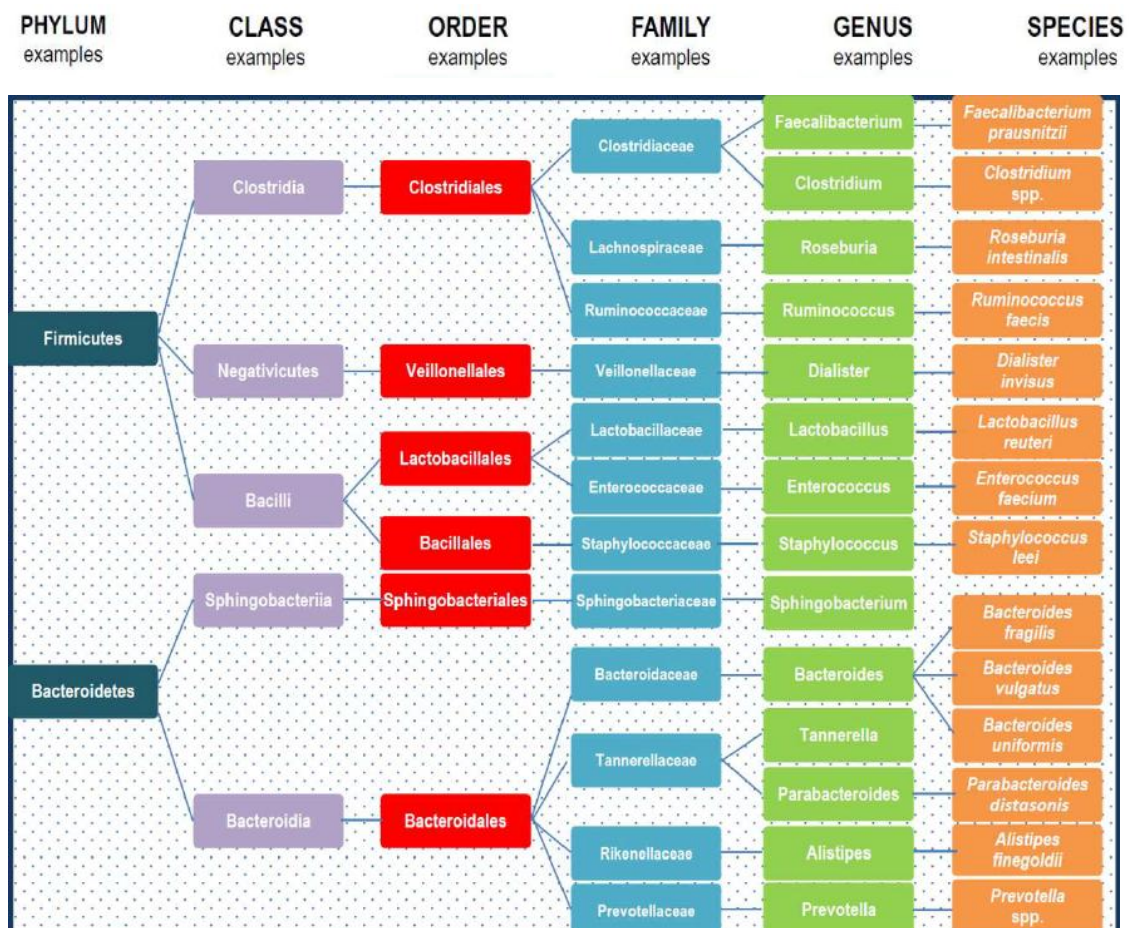


3 pav. Celiakijos ir mikroskopinio kolito genetinė sąsaja. Paveikslas iš González-Castro et al., 2024 [37].

2.2.3 Mikrobiota

Žmogaus žarnyno mikrobiota atlieka svarbias funkcijas storajame žarnyne – apsauginę, metabolizmą, žarnyno epitelio barjero funkciją. Žarnyno bakterijos atlieka įvairių medžiagų sintezę ir svarbių metabolitų absorbciją – tulžies rūgščių, lipidų, aminorūgščių, vitaminų, bei riebalų rūgščių [39]. Storąją žarną kolonizuoja bakterijos, mieliagrybiai bei virusai [30]. Storojoje žarnoje dominuoja keli bakterijų tipai, tai yra *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* ir *Verrucomicrobia*, kur *Firmicutes* ir *Bacteroidetes* sudaro didžiąją dalį žarnyno mikrobiotos, tai yra 160 rūšių [4 pav.]. *Firmicutes* tipą sudaro daugiau nei 200 genčių – *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* ir *Ruminococcus*. Iš *Firmicutes* tipo labiausiai paplitęs yra *Clostridium* gentis. *Bacteroidetes* tipą sudaro *Bacteroides* bei *Prevotella* gentys. Iš *Verrucomicrobia* tipo dažnai minimas *Akkermansia muciniphila* atstovas, kurio MK atveju koncentracija yra dažnai sumažėjusi. *A. muciniphila* pagrindinė funkcija yra epitelinio barjero palaikymas [30,31]. *Proteobacteria* atstovų *Desulfovibrionales*, sierą-redukuojančių bakterijų, padidėjęs kiekis stebimas sergant MK [35]. Labiausiai su disbioze susiję faktoriai yra senėjimas ir antibiotikoterapija. Amžiniai pakitimai veikia naudingų medžiagų absorbciją, imuninės sistemos atsaką ir dietą [39]. Vyresniame amžiuje stebimas mažėjantis Bifidobakterijų ir *Clostridium* genčių kiekis bei padidėjęs Proteobakterijų kiekis [39]. Antibiotikai modifikuoja mikrobiotą, tačiau tai neįvyksta staigiai. Pokyčiai įvyksta priklausomai nuo antibiotikų klasės, dozės ir vartojimo laiko. Žarnyno mikrobiota yra atspari antibiotikoterapijai, tačiau pakartotinis vaistų skyrimas veikia mikrobiotą persistuojančiai [39]. Dietos pokyčiai veikia

mikrobiotą staigiai. Vartojant gyvulinės kilmės produktus – daugėja tulžies rūgštis toleruojančių bakterijų – *Alistipes*, *Bilophila*, ir *Bacteroides*. Vartojant augalinės kilmės maisto produktus – daugėja *Firmicutes* tipo bakterijų [39]. *Firmicutes* tipo bakterijų kiekį didina kasdienis fizinis aktyvumas. *Firmicutes* tipo bakterijos gamina trumpųjų grandžių riebalų rūgštis (TGRR), tokias kaip butiratai. TGRR sumažina epitelio pralaidumą, stiprina barjero funkciją veikdami jungčių baltymus, inhibuoja citokinus [39]. *Prevotella* genties atstovai storojoje žarnoje produkuoja TGRR skaidant augalinius polisacharidus, tačiau jų kolonizacija sumažina kitų naudingų bakterijų kiekį ir dėl to butiratų kiekis mažėja [40]. Disbiozės atveju padidėja šios bakterijos gaminamų lipopolisacharidų, kurie veikia „toll-like“ receptorius (TLR2) ir tai sukelia uždegimą storojoje žarnoje [41,42]. Burnos mikrobiotos komensalas – *Campylobacter consisus* – yra susijęs su epitelio natrio kanalų disfunkcija ir nuo claudin 8 priklausomo barjero disfunkcija [17]. Šios bakterijos kolonizacija neretai stebima KK sergančių bei rūkančių pacientų išmatų pasėlyje [17]. Kitas burnos mikrobiotos komensalas yra *Verionella* genties atstovas, produkuojantis lipopolisacharidus, sukeliančius uždegimą MK atveju [43]. Keliuose klinikiniuose atvejuose yra minima MK diagnozė po fekalinės mikrobiotos transplantacijos (FMT), tačiau nežinoma ar tai susiję su FMT, ar su gydoma *Clostridioides difficile* infekcija [25]. Dirgliosios žarnos sindromo atveju nustatytas sumažėjęs mikrobiotos įvairumas. UŽL atveju nustatytas sumažėjęs *Faecalibacterium prausnitzii* ir bendrai butiratus produkuojančias bakterijų kiekis, tokių kaip *Alistipes putredinis* [29,44]. Celiakijos atveju stebima sumažėjusi *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ir *Ruminococcaceae* šeimos atstovų proporcija ir padidėjusi proporcija pataloginių bakterijų – *E. coli*, *Bacteroides* šeimos atstovų [35,45]. Mikrobiotos pokyčiai esant žarnų ligoms labiau siejami su ligos sunkumu, o ne su priežastiniu ryšiu [46]. Minėtose ligose dėl mikrobiotos įvairovės sutrinka pagrindinės bakterijų funkcijos – aminorūgščių sintezė, apsauginis imuninis atsakas ir epitelio barjero palaikymas.



4 pav. Žarnyno mikrobiotos pagrindiniai tipai. Paveikslas iš Rinninella et al., 2019 [39].

2.2.4 Tulžies rūgščių absorbcija

Malabsorbcijos atveju arba esant pertekliui TR patenka į storosios žarnos spindį, dirgina gleivinę ir sukelia vandeningą viduriavimą [47]. Anot Peery et al., apie 60% MK atveju buvo nustatyta tulžies rūgščių (TR) malabsorbcija [21]. Pacientų sergančių MK, pagrindinio tulžies rūgščių receptoriaus farnesoido X ekspresija yra sumažėjusi, kurio funkcija yra TR gamybos reguliacija, uždegimo slopinimas bei epitelinio barjero palaikymas [21]. TR įtakoja viduriavimų mechanizmą, kadangi TR padidina vandens sekreciją [35]. Plonosios žarnos uždegimą ir gaurelių atrofiją sukelia TR malabsorbcija, kas stebima pacientams sergantiems celiakija [47]. Svarbu paminėti, kad tulžies rūgščių metabolizme dalyvauja ir storosios žarnos mikrobiota, kurios sudėtį modifikuojant sutrinka ir TR absorbcija [14].

2.2.5 Kolageno depozicija

Kolageno funkcijos sutrikimas yra būdingas tik KK atveju, kuriuo metu dalyvauja III ir VI tipo kolagenas, ir mažas kiekis I tipo [47]. Esant uždegimui, už kolageno sintezę ir depoziciją pamatinėje membranoje yra atsakingi perikriptų fibroblastai. KK atveju yra padidėjusi kolageno sintezė ir sumažėjusi eliminacija [23]. Asmenims sergantiems KK nustatoma padidėjusi transformuojančio

augimo faktoriaus-beta (TGF- β) ekspresija, kurio pagrindinė funkcija yra kolageno sintezės mechanizmo indukcija [25]. Kraujagyslių endotelio augimo faktorius (VEGF) – kolageno sintezės ir irimo reguliuojančio mediatoriaus padidėjusi ekspresija stebima KK atveju [14]. Taip pat antigeno buvimas storosios žarnos spindyje ir epitelio barjerinės funkcijos sutrikimas sukelia uždegiminį atsaką, dėl to padidėja kolageno kiekis [23]. Nustatyta padidėjusi metalopeptidazės inhibitoriaus-1 ekspresija, todėl sumažėja kolageno irimas [25]. Kolageno perteklinė depozicija priklauso nuo uždegiminio atsako, genetinės predispozicijos ir rizikos veiksnių [2 pav.].

2.2.6 Viduriavimų mechanizmas

Mikroskopinis kolitas sukelia vandeningus sekrecinius viduriavimus be kraujo priemaišų. Viduriavimų intensyvumas nepriklauso nuo subepitelinės kolageno juostelės. Jų intensyvumas priklauso nuo uždegiminio atsako [23]. Pacientai, sergantys MK, turi sutrikusią elektrolitų, tokių kaip natriis ir chloridai, absorbciją. Padidėjusią chloridų sekreciją ir sumažėjusią vandens absorbciją lemia sumažėjusi kolonocitų akvaporinų ekspresija [31]. Ląstelėse, reaguojančiose į spindyje esančius antigenus, yra padidėjusi lizosomų koncentracija [35]. Molekuliniame lygmenyje veikiantis azoto oksidas taip pat yra svarbus vandeningų viduriavimų mechanizme. Azoto oksidas atlieka daugelį sisteminių funkcijų – vazodiliaciją, ląstelių migraciją, proliferaciją, apoptozę, sukelia uždegimo. Azoto oksidas veikia kaip antimikrobinė molekulė, sukelianti oksidacinį stresą aplinkiniams patogenams, taip keisdama mikrobiotos sudėtį [35]. Osmosinis viduriavimas yra būdingas esant mitybos nepakankamumui ir sumažėjusiai peristaltikai, kas nėra būdinga MK, tačiau pažymima, kad ilgalaikis badavimas palengvina viduriavimus KK atveju [35]. MK atvejais yra sumažėjusi epitelinė atsparumo funkcija [25]. Šios funkcijos praradimas atsiranda dėl kelių veiksnių. Antigenas arba toksinas žarnos spindyje sukelia uždegiminę reakciją, kurią reguliuoja minėti T-limfocitai, TNF α , INF γ ir azoto oksidas. Šios ląstelės sumažina baltymų, atsakingų už ląstelinės jungtis, koncentraciją, tokių kaip: claudin 1, 4, 5 ir 8 [2 pav.] [35]. MK atvejais, epitelio barjero funkcijos praradimas nulemia uždegimo lėtinį procesą.

2.2.7 Vaistų poveikis

Kaip minėta anksčiau, mikroskopinį kolitą sukelia egzogeniniai faktoriai. Mikroskopinį kolitą sukelia kelių grupių vaistai. MK rizika padidėja vartojant NVNU, dėl slopinamos prostaglandinų sintezės ir mikrobiotos pokyčių [28]. Tai leidžia toksinėms medžiagoms ir patogeninėms bakterijoms patekti pro žarnos gleivinės barjerą. Taip pat, COX-2 inhibicija veikia su miofibroblastais asocijuotą storosios žarnos fibrozę [29]. Statinų sukelta rizika yra siejama su kitų lėtinių ligų buvimu ir polifarmacija, kadangi retai skiriamas izoliuotas gydymas statinais. Protonų siurblys yra ne tik skrandžio gleivinėje, bet ir storojoje žarnoje. Taip PSI veikia elektrolitų balansą - kalio, magnio jonus,

įtakoja pH terpę, lygiųjų raumenų kontraktiškumą [33]. Be to PSI įtakoja ir už kolageno depoziciją atsakingus veiksnius – TGF- β , fibroblastų augimo faktorių [29]. PSI vartojimas dažnai siejamas su grybelinėmis infekcijomis ir žarnyno mikrobiotos pokyčiais, dėl slopinamos skrandžio išskiriamos rūgšties [48]. SSRI vartojimas veikia psichinę būklę ir storąją žarną, kadangi didžioji dalis serotonino yra gaminama virškinajame trakte (VT), kur veikia peristaltiką, sekreciją ir uždegiminį atsaką [49]. Identifikuota sąsaja tarp imuninės patikros slopiklių ir MK – viename skerspjūvio tyrime dalis pacientų atitiko histologinius MK kriterijus [50]. Aprašomas atvejis, kai IL-17 inhibitorius secukinumabas sukėlė mikroskopinį kolitą [51]. Išnagrinėti du atvejai, kai užprogramuotos ląstelės žūties receptoriaus (PD-1) inhibitorius pembrolizumabas sukėlė MK [52]. Kiti vaistai su žinoma įtaka storajai žarnai yra Mofetilio Mikofenolatas – imunosupresinis vaistas sukeliantis kolitą, su panašiais endoskopiniais pokyčiais į UŽL, retais atvejais primenantis LK [9]. Olmesartanas – angiotenzino II receptorių blokatorius sukeliantis į celiakiją panašią enteropatiją [53]. Šie atvejai parodo mikroskopinio kolito etiologinį ryšį su autoimuniniais procesais. Paciento lėtinių ligų gydymas yra susijęs su MK patogeneze.

2.2.8 Patofiziologijos analizė

Literatūroje nurodoma, kad mikroskopinis kolitas yra dažnai siejamas su autoimuninėmis ligomis ir storosios žarnyno mikrobiotos pokyčiais [54]. Analizuojant pacienčių gretutines ligas, nustatyta, kad daliai jų mikroskopinis kolitas išsivystė jau esant kitoms autoimuninėms būklėms. Pacientei C yra nustatyti KL ir celiakija 16 metų iki histologiškai patvirtintos MK diagnozės. Pacientėms A ir C nustatytas reumatoidinis artritas atitinkamai 8 ir 10 metų iki MK diagnozės. Šie atvejai atspindi literatūroje aprašomą bendrą autoimuninių ligų ir MK mechanizmą. Kaip minėta anksčiau, remiantis literatūra, antibiotikoterapija bei amžiniai pakitimai įtakoja mikrobiotą, gleivinės imuninį atsaką ir uždegiminių procesų vystymąsi [30,39]. Pacientės B atveju mikrobiotos pokyčiai galėjo sąlygoti ligos pasireiškimą, kadangi ji vartojo antibiotikus prieš simptomų progresavimą. Literatūroje minima, kad mažas kiekis suvartojamo augalinio maisto yra susijęs su sumažėjusia mikrobiotos įvairove [30]. Vienu atveju nustatyti mitybos ypatumai – pacientė D netoleravo vaisių ir daržovių, kas galėjo lemti sumažėjusią mikrobiotos įvairovę ir sumažėjusį naudingų medžiagų kiekį [39].

2.3 Diagnostika ir klinika

Svarbu panagrinėti storosios žarnos ligų diferencinę diagnostiką ir kliniką [1 lentelė].

2.3.1 Klinikiniai požymiai

Mikroskopinio kolito tipinės charakteristikos pacientas yra vyresnio amžiaus moteris (virš 60 metų), su persistuojančiu vandeningu viduriavimu (daugiau nei 5 k/d) [22]. Kiti simptomai – skubus tuštinimosi poreikis, išmatų nelaikymas, svorio netekimas, naktinis noras tuštintis ir abdominalinis

skausmas [14]. Minėti simptomai stebimi ir kitose virškinamojo trakto ligose: DŽS, infekcija, UŽL, funkcinis viduriavimas, celiakija, TR malabsorbcija, laktozės netoleravimas ir plonųjų žarnų bakterijų išvešėjimas [17]. Apart gastrointestinių simptomų, pacientai dažnai skundžiasi požymiais susijusiais su kitomis autoimuninėmis ligomis, pavyzdžiui, artralgijos [55]. Mikroskopinio kolito remisija nustatoma pagal Hjortswang kriterijus, o tai yra ne daugiau, nei tris tuštinimosi epizodai per dieną arba ne daugiau, kaip vienas vandeningo viduriavimo epizodas per dieną [56]. Tipiniai MK požymiai nėra specifiški, todėl vertinant kolito klinika, būtina atlikti diagnostinius testus.

2.3.2 Klinikos analizė

Literatūroje nurodoma, kad dažniausias MK simptomas yra lėtinis vandeningas viduriavimas be kraujo priemaišų [25]. Nepaisant tikėtinai skirtingos mikroskopinio kolito etiologijos, analizuotuose atvejuose visoms pacientėms liga pasireiškė dažnu vandeningu viduriavimu (nuo 2 iki 15 k/d). Daugumoje atvejų pacientės skundėsi pilvo skausmais, pūtimu. Tačiau tai nėra specifiniai simptomai, kurie gali būti nustatomi ir esant kitoms virškinimo trakto ligoms, ypač su DŽS [25]. Pacientės A ir B skundėsi karščiavimu, bet remiantis klinikiniais duomenimis karščiavimas galėjo būti susijęs su infekcija ir pooperacine būkle. Pacientės B ir D skundėsi tuštinimusi su krauju. Literatūroje kraujavimas iš virškinamojo trakto nėra tipinis MK simptomas. Taip pat kolonoskopijos tyrimo metu pacientėms nustatyti hemorojiniai mazgai, kurie galėtų paaiškinti kraujavimo kilmę. Dominuojantys simptomai sutapo su literatūroje aprašoma mikroskopinio kolito klinika, tačiau dalis pasireiškimų buvo nespecifiniai, kas nulėmė apsunkintą ankstyvą diagnostiką.

2.3.3 Fizinis ištyrimas ir laboratoriniai tyrimai

Ištiriant pacientą su nespecifiniais gastrointestiniais simptomais yra naudojami įvairūs diagnostiniai metodai. Fizinio ištyrimo metu nustatyta gangreninė pioderma arba mazginė eritema yra labiau būdinga UŽL, o celiakijai būdingas pokytis yra – Diurengo pūslelinis dermatitas [14]. Įtariant žarnyno infekciją rekomenduojama atlikti bendro kraujo tyrimą, C-reaktyvaus baltymo tyrimą, kaprologinius tyrimus parazitams nustatyti ir polimerazinę grandininę reakciją (PGR) nustatyti patogenines bakterijas arba jų toksinus [47]. Patvirtinti celiakiją atliekamas transgliutaminazės antikūnių testas ir antikūnių prieš endomiziumą testas [37]. Padidėjęs fekalinis kalprotektinas yra būdingas UŽL (> 500 µg/g), DŽS atveju stebima FK norma, o MK atveju saikiai padidėjęs arba norma (~50 µg/g). Padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis bei teigiami antinukleariniai antikūniai taip pat pasireiškia pacientams sergantiems MK [23]. Minėti metodai yra nespecifiški, todėl būtina atlikti endoskopinį ištyrimą.

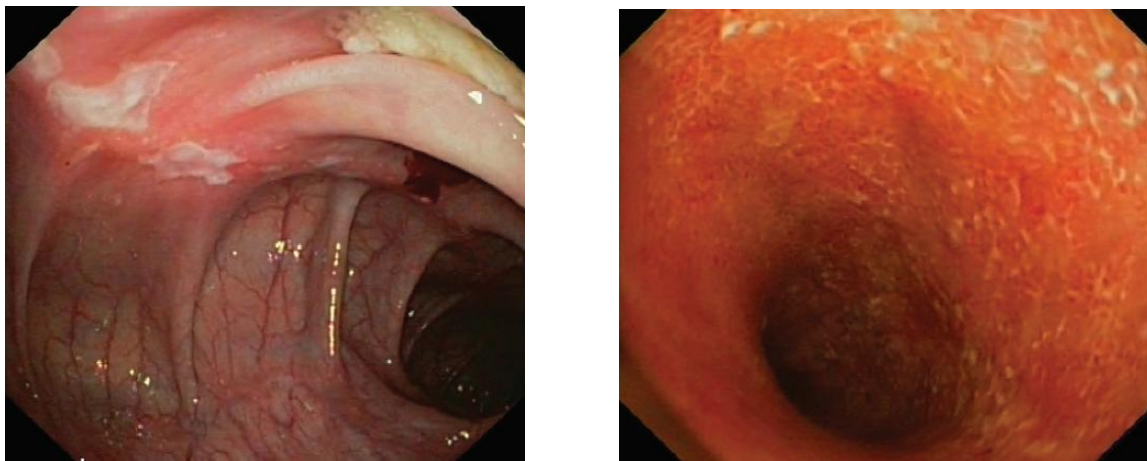
2.3.4 Laboratorinių tyrimų analizė

Literatūroje nurodoma, kad mikroskopinio kolito atvejais specifiniai biocheminių rodiklių pokyčiai nėra nustatomi, o ryškesni nukrypimai leidžia įtarti kitas storosios žarnos ligas [16]. Analizuotuose

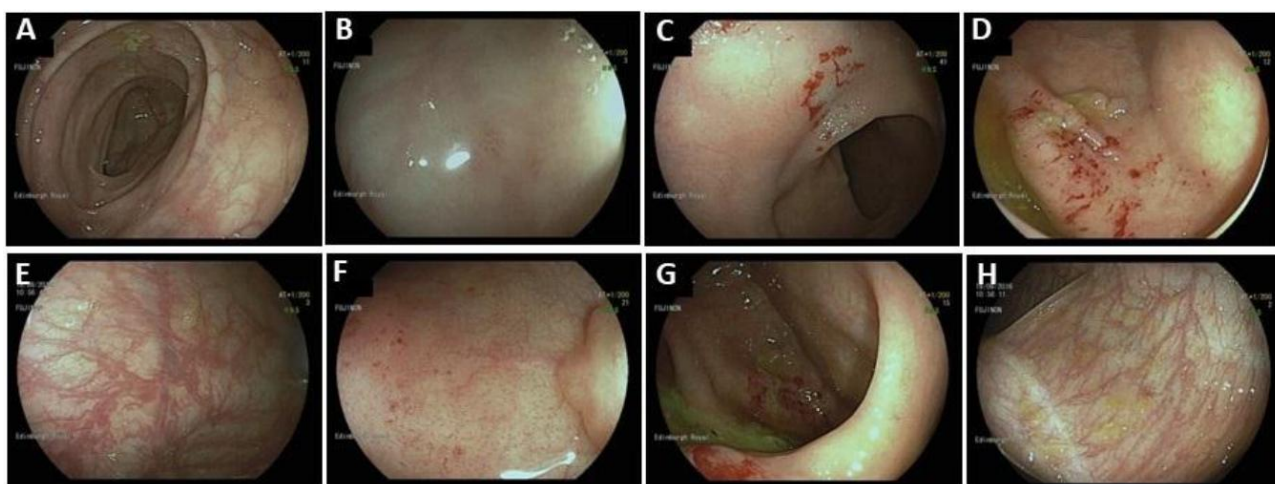
atvejuose nė vienai iš pacienčių nenustatyti specifinių biocheminių rodiklių pakitimai. Daugumai pacienčių nustatyti įvairaus laipsnio FK tyrimo padidėjimas. Keliais atvejais fekalinis kalprotektinas buvo padidėjęs virš 500 µg/g. Literatūroje toks ryškus pokytis dažnai siejamas su UŽL, tačiau šis rodiklis nėra specifinis. Kitais atvejais FK buvo padidėjęs apie 100 µg/g, tai potencialiai leidžia įtarti MK, remiantis literatūra [22]. Visais atvejais stebimas teigiamas atsakas į gydymą, kas atspindi uždegiminio proceso slopinimą. Literatūroje pabrėžiama, kad dėl riboto FK specifiškumo, šio tyrimo vertinimas turi būti derinamas kartu su klinikiniais ir histologiniais pokyčiais [11].

2.3.5 Endoskopiniai tyrimai

Endoskopiniai tyrimai dažniausiai yra naudojami virškinamojo trakto ligų diagnostikoje ir vėžių prevencijoje. Mikroskopinio kolito atveju yra pažeista storoji žarna, todėl videoezofagogastroduodenoskopija leidžia atskirti MK, UŽL (Krono ligą), celiakiją [14]. UŽL būdingi specifiški kolonoskopiniai pokyčiai: tarpinis uždegimas salelėmis, erozijos, opos – KL atveju, ir difuziškas eriteminis gleivinės uždegimas – OK atveju [5 pav.] [57]. Endoskopiškai MK atveju matomas normalios storosios žarnos gleivinės vaizdas arba nespecifiniai požymiai – eritema, gleivinės paburkimas, retais atvejais pseudomembranos ir gleivinės „katės įdrėskimo“ vaizdas (angl. „Cat-scratch colon“) [9,54]. Pavaizduotame mikroskopinio kolito kolonoskopiniame vaizde matome būdingus MK makroskopinius pokyčius [5 pav.]. A, B nuotraukose yra normali storosios žarnos gleivinė. C – edema ir gleivinės trapumas, D – „katės įdrėskimo“ vaizdas. E – išryškėjęs kraujagyslių piešinys, F – išnykęs kraujagyslių piešinys. G – katės įdrėskimo vaizdas bei pakitęs kraujagyslių piešinys. H – randiniai gleivinės pakitimai ir išryškėjęs kraujagyslių piešinys. Esant storosios žarnos pažeidimams atliekamos biopsijos, tačiau MK atveju pažeidimų dažnai nebūna (60%) [11]. Yuan et al. pabrėžia, kad fiziologiškai kylančiojoje storosios žarnos dalyje yra santykinai daugiau uždegiminių ląstelių, o nusileidžiančiojoje dalyje yra santykinai storesnė subepitelinė kolageno juostelė, taip pat MK būdingas gleivinės pažeidimas „salelėmis“ [9]. Dėl to būtinas pilnas storosios žarnos ištyrimas su skirtingos lokalizacijos medžiagos biopsijomis [29]. Nesant pokyčių, būtina paimti mažiausiai po 3 biopsijas iš kylančiosios ir nusileidžiančiosios storosios žarnos dalių [9]. Sisteminių apžvalgų teigimu, MK atveju, palyginus su UŽL, nėra padidėjusi storosios žarnos vėžio bei polipų rizika, tačiau bendra vėžio rizika palyginus su sveika populiacija padidėja [58,59]. Svarbiausia įtarti MK prieš kolonoskopiją, kadangi normalios storosios žarnos gleivinės vaizdas neleidžia MK atskirti nuo kitų virškinamojo trakto ligų.



5 pav. Krono ligai (kairė) ir opiniam kolitui (dešinė) būdingas vaizdas. Paveikslas iš Duijvestein et al., 2020 [57]



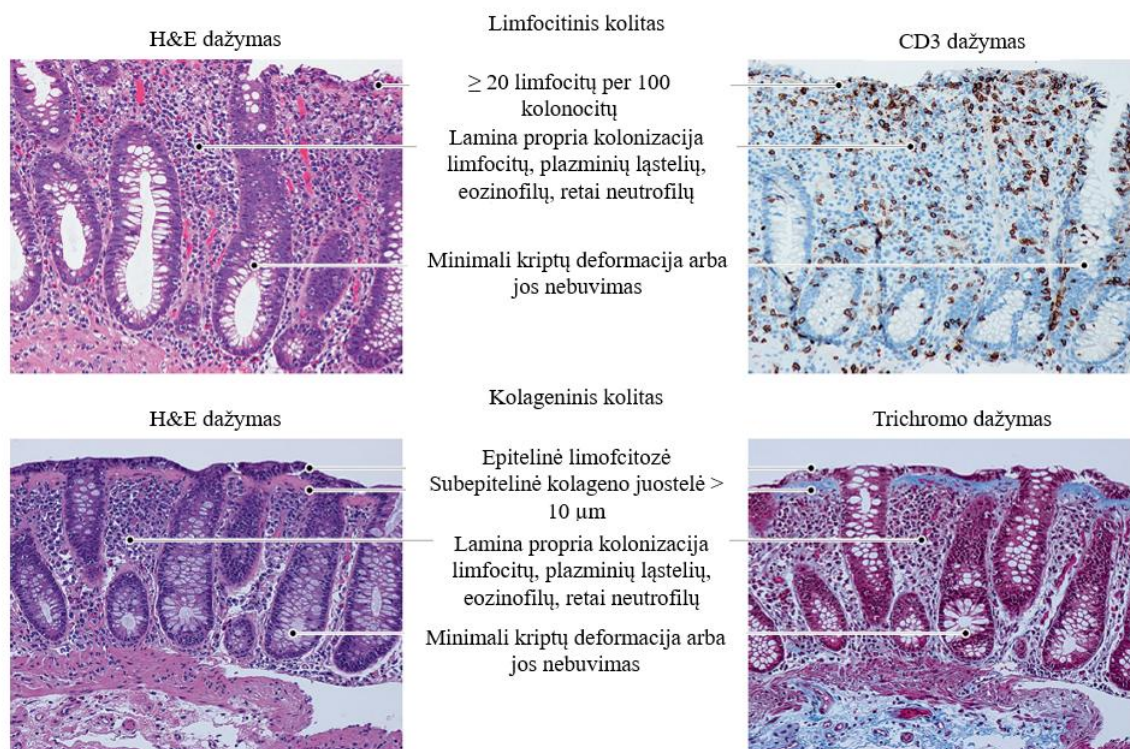
6 pav. Mikroskopinio kolito kolonoskopinis vaizdas. Paveikslas iš Marlicz et al., 2017 [60].

2.3.6 Endoskopinių tyrimų analizė

Literatūroje nurodoma, esant įtariamam mikroskopiniam kolitui, turi būti paimta po 2-3 biopatus iš kylančiosios ir nusileidžiančiosios storosios žarnos dalių [11]. Daugumoje atvejų biopatų skaičius atitiko rekomendacijas. Tik pacientės C atveju nustatyti makroskopiniai pokyčiai kolonoskopinio tyrimo metu. Visais kitais atvejais kolonoskopinio tyrimo metu pokyčių nenustatyta. Šie radiniai sutapo su literatūroje aprašomu tipiniu mikroskopinio kolito vaizdu [60]. Tai pabrėžia biopsijų svarbą, kad esant lėtiniam vandeningam viduriavimui, biopsijos turėtų būti atliekamos net ir esant normaliam kolonoskopiniam vaizdui. Keliais atvejais pokyčių nebuvimas yra interpretuojamas kaip UŽL remisija. Pokyčių nebuvimas aspunkinę diagnostiką, todėl histologinis ištyrimas yra esminis diagnostinis metodas leidžiantis nustatyti mikroskopinį kolitą ir kitas UŽL, tačiau histologiniai pakitimai turėtų būti derinami su klinikiniais simptomais ir kitų tyrimų rezultatais.

2.3.7 Histologinis ištyrimas

Atlikus histologinę analizę tipiniai mikroskopinio kolito požymiai yra intraepitelinė limfocitozė, *lamina propria* uždegimas, subepitelinės kolageno juostelės sustorėjimas, retais atvejais eozinofilų infiltracija ir kriptų deformacija [7 pav.] [17,21]



7 pav. Mikroskopinio kolito histologinis vaizdas. Paveikslas iš Burke et al., 2021 [25].

Esant klinikinei remisijai, nerekomenduojamas histologinis remisijos patvirtinimas, bet atliekant kolonoskopiją su biopsija rezultatai turėtų atitikti šiuos kriterijus: <20 intraepitelinė limfocitų 100 epitelio citų, subepitelinė kolageno juostelė <10 μm ir uždegimo nebuvimas *lamina propria* [17,25].

2.3.8 Limfocitinis bei kolageninis mikroskopiniai kolitai

Yra du pagrindiniai MK tipai, kuriuos skiria keli veiksniai. Nė vienas tyrimas neišskiria skirtumų klinikiniame pasireiškiame. Kaip minėta anksčiau, MK įtariamas kliniškai, o patvirtinamas histologiškai. Yra apibrėžti specifiški histologiniai pokyčiai KK ir LK atskirti, tačiau jų panašumai su kitomis ligomis apsunkina diagnostiką. KK būdingi požymiai stebimi storosios žarnos vėžio, hiperplastinių polipų, *C. difficile* infekcijos, KL, vidurių užkietėjimo atvejais. LK būdingi požymiai pasireiškia ŽIV sergančių pacientų, KL bei sveikų pacientų atvejais [61]. KK būdingi histologiniai požymiai: epitelio pažeida su epitelio citų degeneracija, citoplazmos vakuolizacija, nereguliarūs branduoliai, karioreksis bei piknozė [61]. Svarbiausias šio tipo požymis yra >10 μm kolageno juostelė sudaryta iš III tipo kolageno [14]. LK histologinės analizės metu nustatoma intraepitelinė limfocitozė, su CD8+ limfocitais, kuriu kiekis viršija 20 ląstelių per 100 paviršinių epitelio citų [62]. Būdinga ir

lamina propria uždegimas su mononukleorų infiltracija – CD4⁺ limfocitais ir plazminėmis ląstelėmis, retais atvejais eozinofilais, putliosiomis ląstelėmis ir makrofagais [62]. Aprašyti atvejai, kai vienas MK tipas perėjo į kitą, dėl to nėra vieningos nuomonės ar MK pagrindiniai tipai yra atskiros ligos, ar tai yra histologinės išraiškos skirtingose ligos etapuose [14,54].

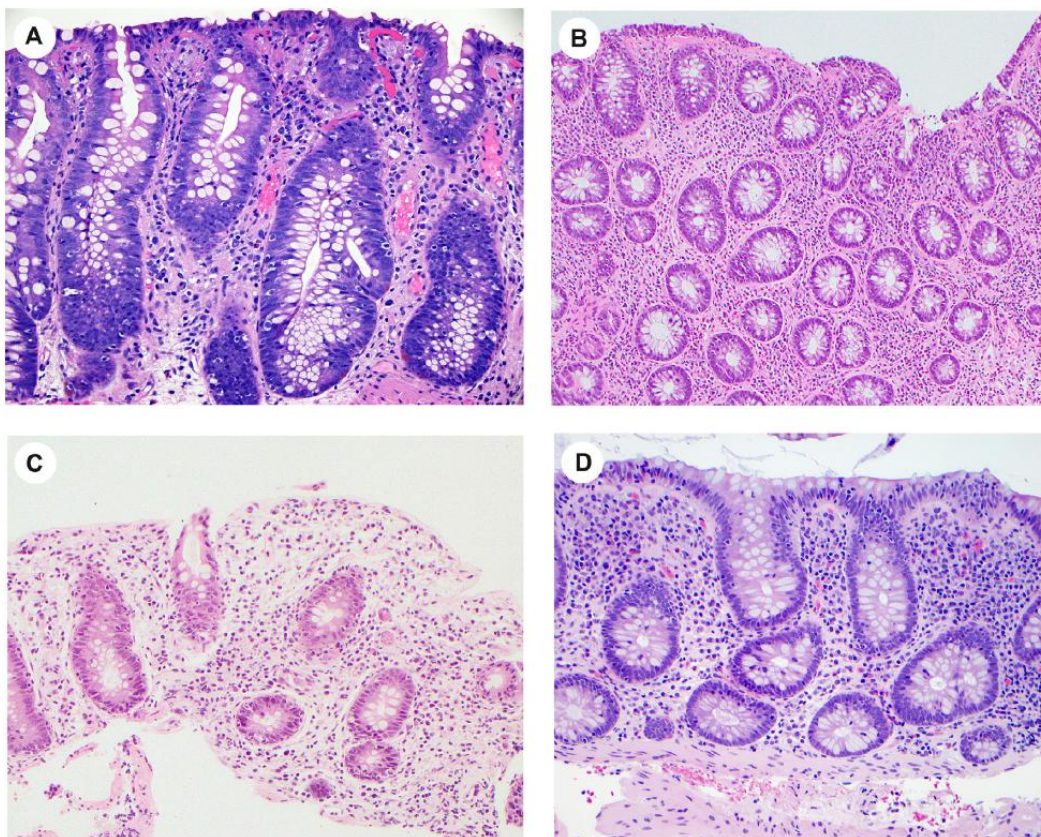
1 lentelė Storosios žarnos ligų diferencinė diagnostika. MK - mikroskopinis kolitas; UŽL - uždegiminės žarnų ligos; KL - Krono liga; OK - opinis kolitas; DŽS - dirgliosios žarnos sindromas; FK - fekalinis kalprotektinas; ENG - eritrocitų nusėdimo greitis; CRB – C-reaktyvus baltymas; Hgb – hemoglobinas; anti-tTG - transgliutaminazės antikūniai; EMA – endomiziumo antikūniai; VT – virškinamasis traktas; LK – limfocitinis kolitas; KK – kolageninis kolitas

	Klinikiniai požymiai	Laboratoriniai duomenys	Endoskopiniai pokyčiai	Histologiniai bruožai
MK	Vandeningas viduriavimas	FK nežymiai padidėjęs; Norma	Normali gleivinė; Eritema, gleivinės paburkimas,	intraepitelinė limfocitozė (LK), sustorėjusi subepitelinė kolageno juostelė (KK)
UŽL (KL/OK)	Viduriavimas su kraujo priemaišomis išmatose	FK > 500 µg/g ↑ENG;↑CRB Leukocitozė;↓Hgb	Tarpinis uždegimas salelėmis, erozijos, opos visame VT (KL); Difuziškas eriteminis gleivinės uždegimas (OK)	kriptų abscesai, transmuralinis uždegimas, intraepitelinė limfocitozė, granuliuotos, Paneto ląstelių metaplazija
Celiakija	Viduriavimas, steatorėja	anti-tTG+, EMA+	Dvylikapirštė žarna – pažeistos raukšlės, gleivinės atrofija	kriptų hiperplazija, gaurelių atrofija
DŽS	Vandeningas viduriavimas	Be reikšmingų nukrypimų	Be reikšmingų nukrypimų	Be reikšmingų nukrypimų

2.3.9 Netipiniai mikroskopiniai kolitai

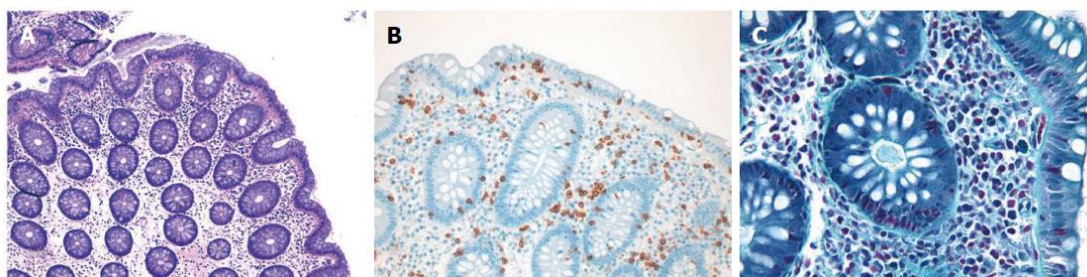
SSRI ir PSI vaistų grupės sukelia tipinius MK būdingus pokyčius, tačiau kitų vaistų grupės retais atvejais sukelia netipinius MK [8 pav.]. Pavyzdžiui, imuninės patikros slopiklių poveikis storosios žarnos gleivinei beveik identiškas LK [25]. Kitas imunosupresinis vaistas – mofetilio mikofenolatas, makroskopiškai sukelia panašius pokyčius į UŽL, o mikroskopiškai į LK [9]. Olmesartano sukeltas

kolitas morfologiškai panašus į abu MK tipus [53]. Pagrindinis netipinių kolitų histologinis skirtumas yra padažnėjusios apoptozės [9]. Vaistų sukelti kolitai apsunkina MK diagnostiką.

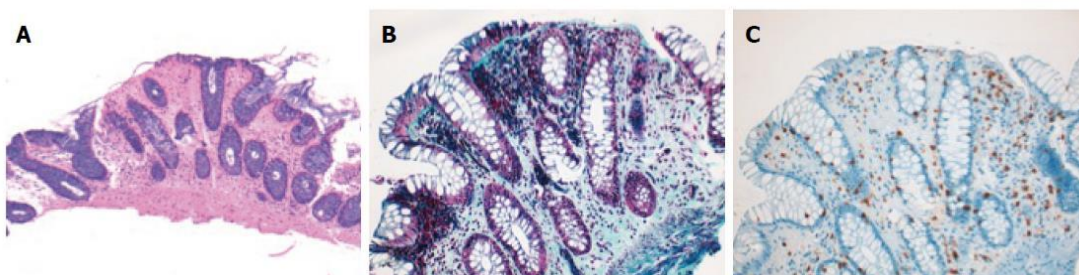


8 pav. A - Imuninės patikros slopiklių sukeltas LK; B - IPS sukeltas KK; C - Mofetilio mikofenolato sukeltas kolitas; D - Olmesartano sukeltas kolitas. Paveikslas iš Yuan et al., 2022 [9]

2023 m. tyrimo metu buvo išsamiai išnagrinėtos pereinamosios ir „nepilnos“ MK formos ir jiems būdingi histologiniai požymiai [9 ir 10 pav.] [63]. Kliniškai įtariamas mikroskopinis kolitas, tačiau histologiškai atitinkantis abu tipus – tai vadinama „Nepilnu mikroskopiniu kolitu“ (NMK) (angl. „Incomplete microscopic colitis“) [2 lentelė]. Autoriai pabrėžia, kad mikroskopinio kolito formos yra skirtingų stadijų, dėl to egzistuoja nepilnas mikroskopinis kolitas [14,31]. Vertinant histologinius pokyčius NMK atvejais, svarbu atsižvelgti į kitus požymius – epitelio pažeidimas ir uždegiminių ląstelių buvimą [9].



9 pav. A - Nepilnas LK su silpna intraepiteline limfocitoze. B - limfocitų CD3 dažymas. C - normali subepitelinė kolageno juostelė, Trichromo dažymas. Paveikslas iš Guagnozzi et al., 2016 [63].

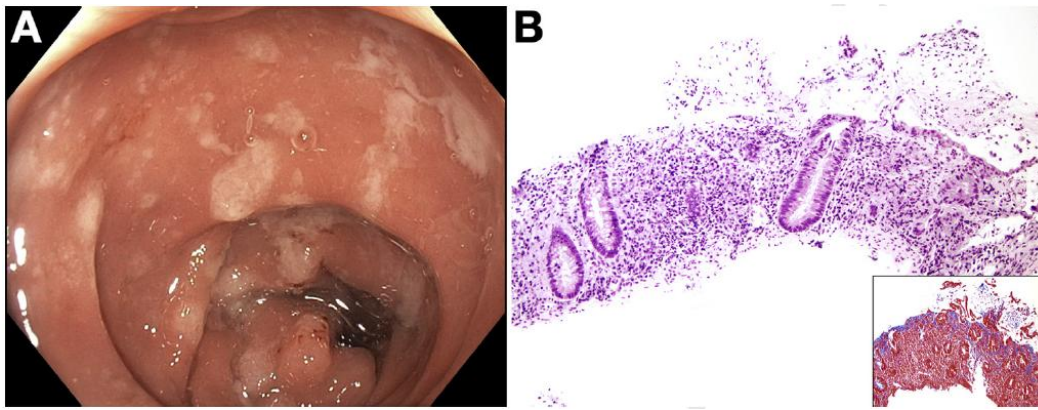


10 pav. A - Nepilnas KK su mažai sustorėjusia subepiteline kolageno juoste. B - kolageno juostelė, Trichromo dažymas. C - intraepitelinės limfocitozės nebuvimas. Paveikslas iš Guagnozzi et al., 2016 [63].

2 lentelė Nepilno mikroskopinio kolito histologiniai kriterijai [63]. LK – limfocitinis kolitas; NLK – nepilnas limfocitinis kolitas; KK – kolageninis kolitas; NKK – nepilnas kolageninis kolitas; IEL – intraepiteliniai limfocitai.

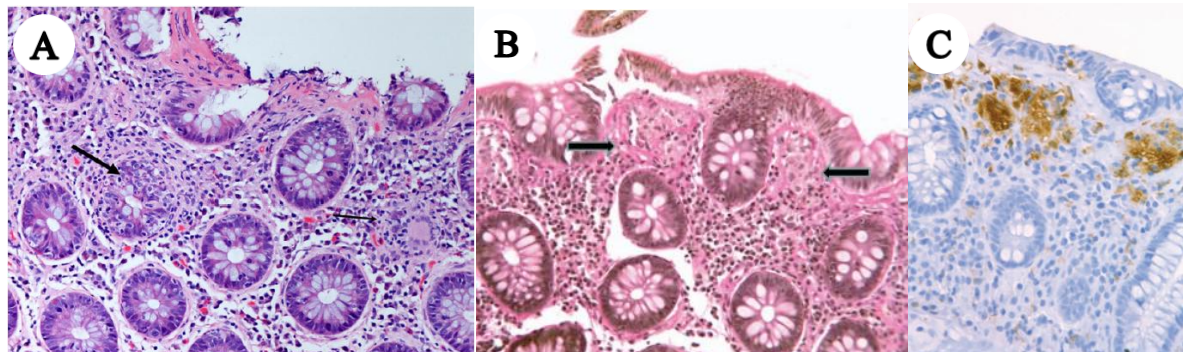
Subtipas	IEL/100 epiteliocitų	Kolageno juostelės storumas
LK	> 20 IEL	< 10 μm
NLK	> 10 ir < 20 IEL	< 5 μm
KK	< 20 IEL	> 10 μm
NKK	< 20 IEL	> 5 ir < 10 μm

Kriptų uždegimas ir Paneto ląstelių metaplazija yra būdingi UŽL, tačiau yra daugelis atveju, kai tokie histologiniai požymiai stebimi ūmios fazės MK pacientams [29]. Aprašytas atvejis, kai kolonoskopijos metu nustatytos pseudomembranos storosios žarnos gleivinėje [11 pav.]. Išmatų tyrimai patogeninėms bakterijoms, parazitams buvo neigiami, uždegiminių rodiklių padidėjimų nenustatyta. Atlikus histologinę analizę aprašytas pseudomembraninis KK, retas MK subtipas (aprašyta apie 20 atveju), pasireiškiantis makroskopiškai [64]. Dažniausiai pseudomembranas sukelia antrinė reakcija į išemiją arba infekcijos [64]. Tokio kolito gydymas remiasi tokio pat principu, kaip MK atveju, o tai yra budezonidu [65].



11 pav. A – storosios žarnos kolonoskopinis vaizdas; B – storosios žarnos histologinis vaizdas. Paveikslas iš Schenk et al., 2018 [64].

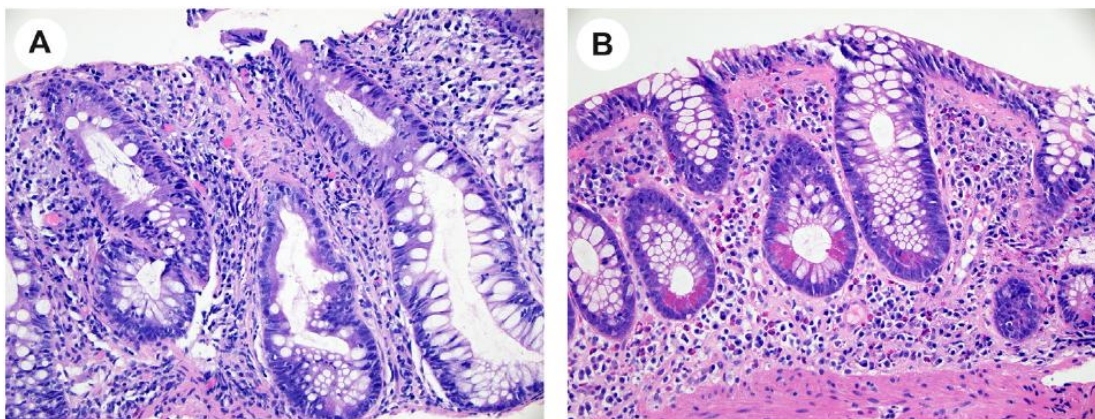
Aprašomas tarpinis variantas MK ir eozinofilizino kolito, kai pacientui su LK histologiškai nustatyta eozinofilų infiltracija ir buvo teigiamas atsakas į antihistamininį gydymą [61]. Esant kriptų pažeidimams, makrofagai ir gigantinės ląstelės formuoja agregatus reaguodami į uždegimą. Tačiau, retais atvejais, dėl uždegiminės reakcijos į kolageno juostelę agregatai susidaro *lamina propria* prie subepitelinės kolageno juostelės [63]. Gigantinių ląstelių histologinės analizės metu nustatyta, kad jie yra sudaryti iš histiocitų [9]. Diferencijavus su kitomis granuliomos sudarančiomis sukeliančiomis priežastimis, kaip KL, toks mikroskopinis kolitas identifikuojamas kaip gigantinių ląstelių kolitas – atskiras MK subtipas [9] [12 pav.].



12 pav. A – Ūmus KK; Didelė rodyklė - kriptitas; Maža rodyklė - gigantinė ląstelė kriptoje. B – Gigantinių ląstelių agregatai kolageno juostelėje. C – Gigantinių ląstelių CD68 dažymas KK. Paveikslas A iš Pardi et al., 2011 [23]; B, C iš Brown et al., 2008 [66].

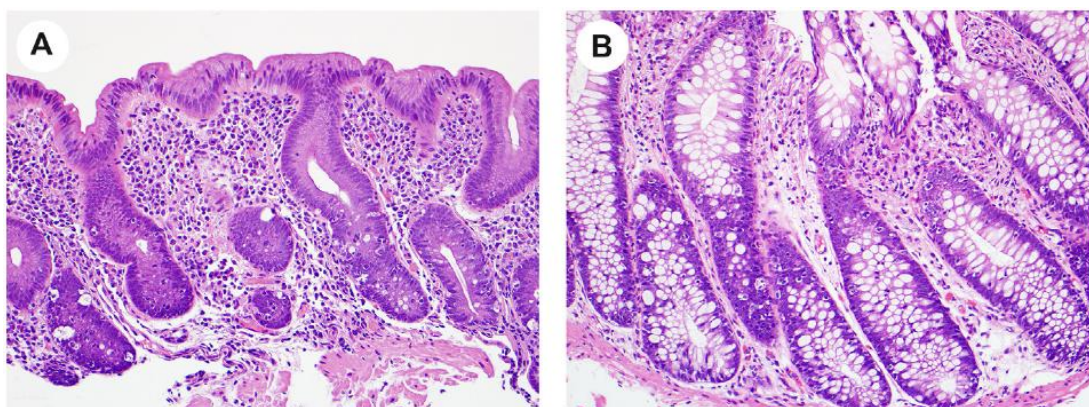
2.3.10 Kiti Kolitai

UŽL ir MK sieja daug veiksnių. Kaip minėta diagnostikos dalyje, šios ligos yra panašaus patogeninio mechanizmo, turi bendrų genetinių, klinikinių, makroskopinių ir histologinių pokyčių. Šie panašumai atsispindi ir šių ligų progresavime. Yra aprašyta atvejų, kai ligos pradžia pasireiškė LK, histologiškai su aktyviu uždegimu, kriptų deformacija, o po 10 mėnesių išsivystė OK. Kitu atveju – po 14 metų OK diagnozės išsivystė KK su OK būdingais pokyčiais – kriptų deformacija, plazmacitoze, Paneto ląstelių metaplazija ir subepitelinės kolageno sustorėjimu [9,29] [13 pav.].



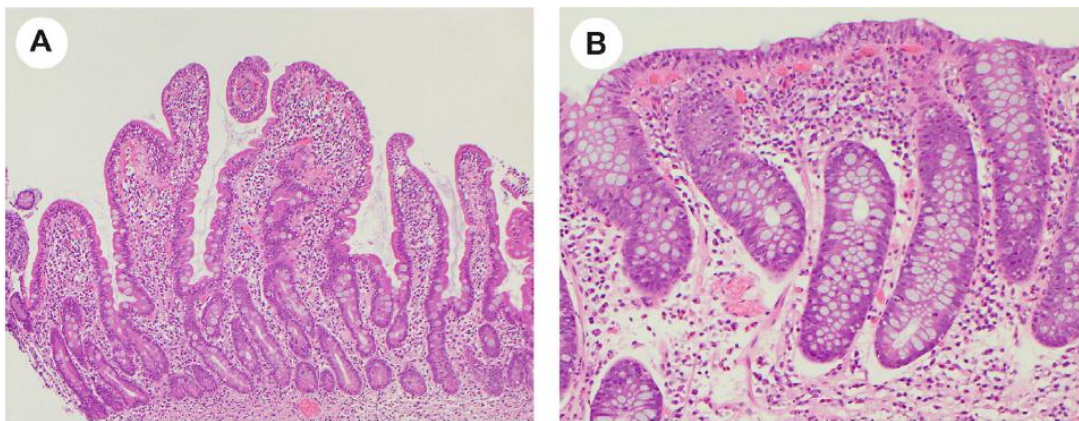
13 pav. A - limfocitinis kolitas pereinantis į opinį kolitą; B - išsivystęs KK po opinio kolito. Paveikslas iš Yuan et al., 2022 [9].

Autoimuninio kolito atveju nustatomas uždegimas *lamina propria*, tačiau intraepiteliniai limfocitai kolonizuoja kriptas, o ne epitelio paviršių. Taurinių ląstelių nebuvimas ir intensyvi apoptozė diferencijuoja nuo LK [9] [14 pav.].



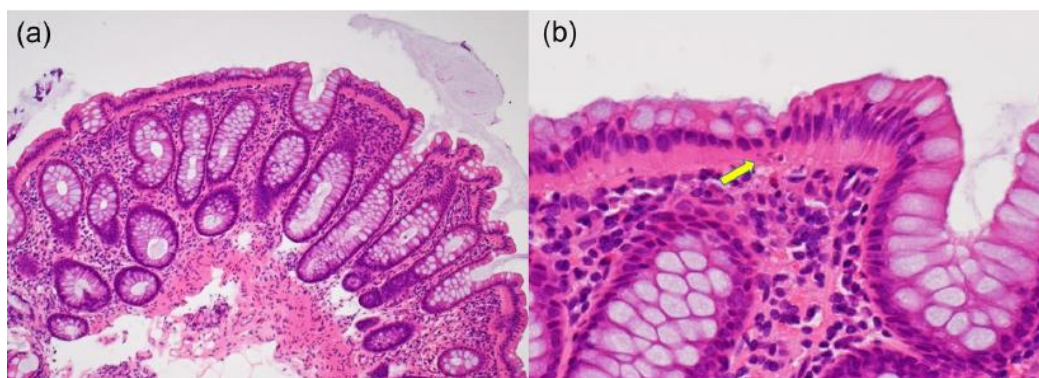
14 pav. A - autoimuninis kolitas; B – Storosios žarnos gleivinė esant imunodeficitinėms būklėms. Paveikslas iš Yuan et al., 2022 [9].

Imunodeficitinių būklių sukeltų kolitų atveju taip pat stebima intraepitelinė limfocitozė, bet intensyvi apoptozė ir plazminių ląstelių nebuvimas leidžia atskirti nuo LK [9]. Dėl storosios žarnos infekcijos histologiškai stebima tarpinė limfocitų kolonizacija kriptose ir epitelio paviršiuje. Limfocitų būna mažiau, nei apibrėžta pagal histologinius LK kriterijus [9]. Subepitelinė kolageno juostelė storėja dėl mechaninio pažeidimo ir lėtinės išemijos [9]. Kolageninės juostelės storumui esant $<10\ \mu\text{m}$ ir uždegimo nebuvimas diferencijuoja nuo KK. Celiakijos atveju histologiškai yra panašūs pokyčiai, bet mažesnio intensyvumo intraepitelinė limfocitozė ir *lamina propria* uždegimas [9] [15 pav.].



15 pav. A - dvylikapirštės žarnos biopatas su gaurelių atrofija ir intraepiteline limfocitozė. B - storjo žarnyno biopatas su LK požymiais. Paveikslas iš Yuan et al., 2022 [9].

Tachibana et al. aprašo trečią tipą mikroskopinių kolitų – Kolitas Nucleomigrans. Šio tyrimo pacientų klinikiniai požymiai buvo identiški MK diagnozei – lėtinis vandeningas viduriavimas be kraujo priemaišų su kliniškai nereikšmingais arba uždegiminio pobūdžio pokyčiais kolonoskopijos metu. Pabrėžiami pacientų vartojami vaistai turintys sąsają su MK – PSI, NVNU. Histologinės analizės metu nustatyti netipiniai kitoms storosios žarnos ligoms pokyčiai – storosios žarnos stulpelinio epitelio branduolių migracija į ląstelių vidurį grandimis, fragmentuotos apoptotinės dalelės po branduoliais, uždegimas *lamina propria* be subepitelinės kolageno juostelės sustorėjimo ir be intraepitelinės limfocitozės [16 pav.] [67].



16 pav. (a) KN vaizdas - branduolių išsidėstymas viena grandimi. (b) Rodykle pažymėti apoptotiniai fragmentai (branduolių likučiai). Paveikslas iš Tachibana et al., 2020 [67].

Taigi, mikroskopinis kolitas pasižymi histologiniu heterogeniškumu, o jo subtipų ribos nėra griežtai apibrėžtos. Ligos išsivystymą lemia daugybė veiksnių, todėl diagnozė turėtų būti grindžiama anamnestiniais, histologiniais ir klinikiniais duomenimis.

2.3.11 Histologinio ištyrimo analizė

Visais analizuotais atvejais nustatyti histologiniai pakitimai. Pacienčių A ir B atvejais nustatytas LK, o pacientėms D ir E nustatytas KK, identifikavus šių kolitų tipinius histologinius bruožus.

Aprašytuose atvejuose nustatyti lėtinio uždegimo nespecifiniai požymiai: eozinofilų infiltracija, limfocitų pagausėjimas kriptose. Literatūros duomenimis, tokie pakitimai nustatomi ir kitose žarnyno patologijose. Uždegiminė infiltracija *lamina propria* dominuojant limfocitams yra būdinga visoms UŽL ir nėra specifinė vien tik MK [9]. Literatūroje pabrėžiama, kad MK intraepitelinė limfocitozė ir nepakitusi kriptų architektūra yra specifiškesni pakitimai [9]. Analizuotuose atvejuose KK atveju nustatytas tipinis specifinis bruožas – subepitelinės kolageno juostelės sustorėjimas, kuris kartu su kitais radiniais leido patvirtinti diagnozę. Nustatyta gausi intraepitelinė limfocitozė diagnozuojant LK. Pacientės C nustatyti histologiniai pakitimai neatitiko pilno LK kriterijų. Literatūroje nurodoma, kad tokiais atvejais yra nustatomas tarpinis MK atvejis – nepilnas LK [14]. Kaip minėta anksčiau, tokie pokyčiai persidengia su abiem MK tipais ir su kitomis UŽL. Todėl nesant UŽL būdingų požymių, MK diagnozė turi būti grindžiama klinikiniais ir anamnezės duomenimis derinyje su histologiniais pokyčiais [16].

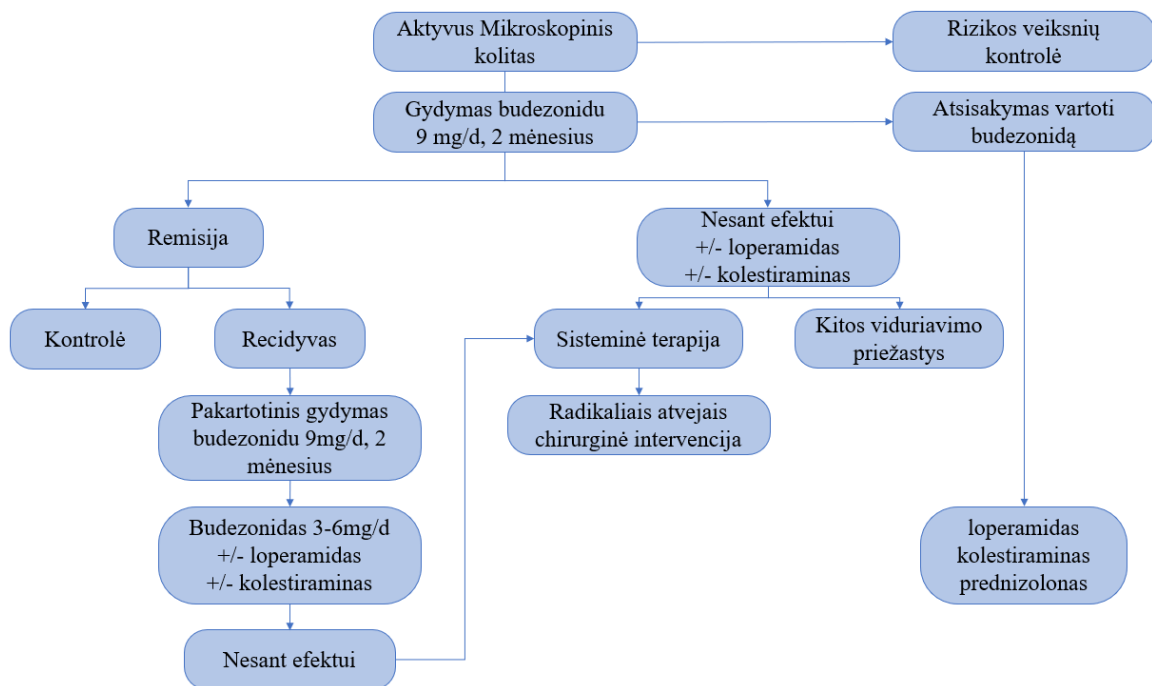
2.4 Gydymas

Mikroskopinio kolito gydymas paremtas dvejomis gydymo taktikomis – nespecifinis bei specifinis. Nespecifinis gydymas remiasi viduriavimo slopinimu. Pieno produktų atsisakymas esant laktozės netoleravimui, sumažinti suvartojamos fruktozės kiekį bei saldiklių kiekį [14]. Skiriami preparatai nuo viduriavimo – loperamidas, atropinas su difenoksilatu [23]. Esant galimybei, nutraukti MK sukeliančius vaistus [47]. Praeityje buvo skiriamas bismuto subsalicilatas, tačiau dabar jis nėra rekomenduojamas dėl kumuliacinės toksiškumo rizikos [25]. Šis gydymo metodas taikomas ūmioms būklėms, kai mikroskopinio kolito priežastis yra ūminė arba nėra pereinanti į lėtinę.

Specifinis gydymo būdas yra paremtas sisteminiu imuninės sistemos veikimu ir slopinimu. Pirmo pasirinkimo vaistas yra budezonidas – nesisteminis gliukokortikosteroidas (GKS) [22]. Dėl pirmo paspažo metabolizmo išvengiama daugelis šalutinių poveikių, palyginus su prednizolonu [22]. Pacientai daugumoje atveju turi greitą teigiamą atsaką į budezonido terapiją, tačiau nustojus jį vartoti liga recidyvuoja [36]. Todėl prieš pradedant ilgalaikę terapiją gliukokortikosteroidais reikia atmesti kitas storąją žarną veikiančias patologijas [29]. Pradėjus gydymą budezonidu, pacientai turi būti stebimi dėl GKS šalutinių poveikių – infekcijų, galvos skausmo, hipertenzijos [54]. Nesant šalutinių poveikių, pacientui skiriama 9 mg per dieną budezonido 2 mėnesiams, vėliau budezonidas nutraukiamas [68]. Atsiradus simptomams – pakartojama pirminė schema. Palaikomajam efektui skiriama mažesnė dozė (6 mg/d) ir taip mažinama iki mažiausiai efektyvios (3 mg/d), bet gali būti tęsiama ilgą laiką [69]. Budenozidą vartojantiems pacientams yra patariama vengti citochromo P450 inhibitorių, pavyzdžiui, greipfruto sulčių [22]. Keli tyrimai išskiria nuo budezonido dozės priklausomą padidėjusią lūžių riziką, todėl rekomenduojami kalcio bei vitamino D papildai MK sergantiems pacientams [21,70]. Vienas tyrimas nagrinėja ciberžolės efektą MK. Ciberžolė dažnai

vartojama, kaip antiuždegiminis preparatas, tačiau 2024 m. klinikinių atvejų analizė parodo, kad, retais atvejais, ciberžolė sukelia mikroskopinį kolitą [71].

Pacientai, kuriems nestebima kliniškai teigiamos dinamikos vartojant budezonidą po 6-12 mėnesių terapijos yra siūlomi imunomodulatoriai, tulžies rūgštį surišantys vaistai, aminosalicilatai arba prednizolonas [17]. Atsižvelgiant į tai, kad tulžies rūgštys sukelia arba veikia mikroskopinio kolito eigą neigiamai, kolestiraminas skiriamas, kad surišėtų tulžies rūgštis [72]. Aminosalicilatai, pavyzdžiui, mesalazinas, yra tinkamas vaistas UŽL atveju, tačiau nepaisant to, kad ligos patogenezė yra panaši, ši vaistų grupė nepasižymi itin dideliu efektyvumu MK atveju [22]. Aminosalicilatai veikia gleivinės paviršių, kuris yra dažniausiai nepažeistas MK atveju [73]. Imunomodulatoriai – tiopurinai (azatioprinas, merkaptopurinas), biologiniai vaistai (infliksimabas, adalimumabas bei ustekinumabas), integrino receptorių antagonistai (vedolizumabas) yra skiriamas nesant pakankamo efekto gydant kitais būdais [22,74]. Autorių teigimu, metotreksato efektyvumas nėra pakankamai išnagrinėtas, dėl to šis vaistas nėra rekomenduojamas [22]. Kaip minėta anksčiau, prieš pradedant biologinę terapiją, tikslinga patvirtinti MK diagnozę [21]. Taip pat skiriant biologinę terapiją, padidėja rizika užsikrėsti infekcinėmis ligomis, dėl to rekomenduojamas skiepijimas pagal UŽL rekomendacijas [21]. Anot Ghoneim et al., Janus kinazės inhibitoriai, kaip ir sergant UŽL, yra veiksmingi esant neveiksmingam MK gydymui budezonidu [22]. Kelių centrų patirties retrospektyviniais duomenimis, selektyvūs JAK inhibitoriai pasižymėjo didžiausiu efektyvumu palyginus su kitais ne pirmo pasirinkimo gydymo būdais, kai MK remisija buvo pasiekta 70% atvejų [75]. Radikaliais atvejais, išsėmus visas gydymo galimybes ir esant ligos progresavimui yra siūloma atlikti ileostomiją su arba be kolektomijos [21]. Nėra įrodytas teigiamas gydymo probiotikais poveikis [25]. Apibendrinant, mikroskopinio kolito gydymo etapai yra: diagnozės patikslinimas, rizikos kontrolė, simptominis gydymas, sisteminis gydymas pirmo pasirinkimo vaistu – budezonidu, dozės mažinimas gydymo palaikymui, nesant efekto – biologinė terapija, radikaliais atvejais – chirurginė intervencija [17 pav.].



17 pav. Mikroskopinio kolito gydymas remiantis Nielsen et al., 2022; Peery et al., 2025; Ghoneim et al., 2026 [17,21,22]

2.5 Gydymo analizė

Literatūroje nurodoma, kad mikroskopinio kolito gydymas paremtas simptominiu ir specifiniu priešūždegiminiu gydymu. Visais analizuotais atvejais buvo taikomas nespecifinis ir specifinis gydymo metodai. Iki mikroskopinio kolito diagnozės nustatymo daugumai pacienčių buvo skiriami spazmolitikai, vaistai prieš viduriavimą bei probiotikai. Daugumoje atveju pacientės savarankiškai arba paskyrus gydytojui vartojo kasos miltelius simptominiam gydymui. Šie gydymo metodai gali laikinai palengvinti simptomus, tačiau, remiantis literatūros duomenimis, neveikia pagrindinių MK patogenezės mechanizmų [17]. Vienu atveju, nustačius grybelį koprogramoje, buvo skirtas priešgrybelinis gydymas, kadangi grybelis dažnai siejamas su vandeningų viduriavimų kilme. Tačiau nepakanka įrodymų, kad žarnyno grybelis sukelia vandeningus viduriavimus. Dažniausiai iki tikslios ligos nustatymo buvo skirtas mebeverino hidrochloridas. Šis spazmolitikas, paprastai vartojamas funkciniam virškinimo sutrikimams, tokiems kaip dirgliosios žarnos sindromas, tačiau nekoreguojantis pirminės priežasties [76]. Atsižvelgiant į gerėjančią kliniką po spazmolitiko skyrimo, mebeverinas galėjo turėti įtakos viduriavimų dažniui. Vienu atveju buvo paskirtas racekadotrilis, kuris slopina žarnyno sekrecinę funkciją nesukeliant obstipacijų [77]. Šis vaistas galėtų būti alternatyva kitiems vaistams nuo viduriavimo. Keliais atvejais buvo skirti probiotikai. Probiotikai potencialiai galėtų pagerinti mikrobiotos įvairovę, tačiau jų skyrimas išlieka diskutuotinas dėl ribotų klinikinių įrodymų [78].

Pacientės A atveju nustačius MK buvo skirtas budezonidu pagal rekomendacijas. Kontrolės metu nustatytas klinikinių simptomų regresavimas, FK sumažėjimas. Tačiau nutraukiant vaistus arba

mažinant dozę klinika blogėjo. Atsižvelgiant į pacientės rizikos veiksnius, rekomenduojamas rūkymo nutraukimas ir pagal galimybes sumažinti perteklinį NVNU vartojimą [22]. Kaip simptominio gydymo alternatyvą, literatūroje rekomenduojamas loperamido ar kolestimino skyrimas. Nesant pageidaujamo efekto, atsižvelgiant į pacientės reaktyvinio artrito diagnozę, turi būti svarstomas sisteminis gydymas biologine terapija arba imunosupresantais.

Pacientės B atveju nustačius MK buvo inicijuotas gydymas budezonidu. Kontrolės metu nustatytas klinikinių simptomų regresavimas, tačiau prasidėjo pienligė, todėl gydymas buvo nutrauktas. Atsižvelgiant į pacientės gretutines patologijas, dėl pažengusio širdies nepakankamumo flukonazolo skyrimas nerekomenduojamas [79]. Pacientei skirtas nespecifinis gydymas, tačiau, esant poreikiui, rekomenduojama apsvarstyti galimybę skirti imunosupresinius vaistus.

Pacientės C atvejis išsiskyrė gretutinėmis ligomis – KL ir celiakija. Nustačius MK, kartu su baziniu gydymu mesalazinu, buvo skirtas ir budenozido kursas. Pacientei dažnai konstatuojami paūmėjimai, todėl tokiais atvejais reikia tikslinti diagnozę ir/arba koreguoti gydymą. Literatūroje nurodoma, kad esant celiakijai, kuri sąlygoja TR malabsorbciją, pacientei galėjo būti naudingas kolestiminas. Taip pat kolestiminas pagreitina MK remisiją, kai skiriamas kartu su mesalazinu [25]. Paskyrus budezonidą stebėtas simptomų regresavimas ir FK mažėjimas. Tačiau nepasiekus pilnos remisijos buvo skiriamas sisteminis gydymas azatioprinu. Esant neveiksmingam gydymui, sisteminis gydymas yra kitas gydymo etapas. Šis atvejis atspindi literatūroje aprašomus gydymo etapus, nesant pakankamam efektui [22].

Pacientės D atveju, dėl uždelstos diagnozės, specifinis gydymas skirtas 2 metus po simptomų atsiradimo, todėl šis atvejis atspindėjo uždelstos diagnostikos problemą. Nustačius MK, pacientei skirtas gydymas mesalazinu, kuris nėra pirmo pasirinkimo vaistas. Tačiau toks pasirinkimas įvyko dėl skirtingos ligos interpretacijos ir UŽL įtarimo. Nesant efektui, gydymas koreguojamas į prednizoloną, kuris dėl šalutinių reiškinių yra skiriamas tik kaip alternatyva budezonidui. Išliekant simptomams grįžtama prie mesalazino ir vėliau prie prednizolono kartu su vitamino D3 ir kalcio papildais. Po pakartotinio diagnozės patikslinimo pacientei skirtas budenozidas, tačiau pacientei atsisakius, buvo svarstomi kiti gydymo metodai, pavyzdžiui, biologinė terapija. Taip pat atsižvelgiant į pacientės vartojamus vaistus kitoms ligoms gydyti, rekomenduojama nutraukti tuos medikamentus, kurie didina MK riziką.

Pacientės E atveju nustačius MK skirtas gydymas mesalazinu. Nepasiekus pilnos remisijos gydymas koreguotas į budezonidą. Simptomams regresavus ir pakartotinai patvirtinus diagnozę tęstas gydymas budezonidu. Atsižvelgiant į šeiminę anamnezę, pacientei rekomenduojamas aktyvus stebėjimas dėl gydymo veiksmingumo.

Analizuoti atvejai parodė, kad laiku nustatyta diagnozė leidžia pasirinkti tinkamą gydymo taktiką. Tačiau optimalus gydymas daugeliu atvejų priklausė ne tik nuo ligos aktyvumo, bet ir nuo gretutinių ligų, vartojamų vaistų, gydymo toleravimo bei individualios klinikinės eigos. Šie atvejai atskleidžia, kad optimalaus gydymo parinkimas reikalauja išsamaus paciento būklės vertinimo, gretutinių ligų įvertinimo ir tarptautinių rekomendacijų laikymosi. Ši gydymo analizė sutapo su literatūroje pabrėžiamu individualizuoto gydymo poreikiu sergant MK [17].

IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

Išvados

- Mikroskopinis kolitas nėra reta, kompleksinė uždegiminė žarnų liga, kurią sudaro nekontroliuojamas imuninis atsakas į storosios žarnos endogeninius ir egzogeninius terpės pokyčius, būdingo žmonėms su genetinė predispozicija.
- Mikroskopinio kolito dažniausias simptomas yra lėtinis vandeningas viduriavimas be kraujo priemaišų.
- Mikroskopinis kolitas dažnai asocijuojasi su autoimuninėmis ligomis ir gali išsivystyti jau esant šioms būklėms arba progresuojant iš kitų uždegiminių žarnų ligų.
- Mikroskopinis kolitas pasižymi histologiniu heterogeniškumu, kuris apsunkina diagnostiką.
- Mikroskopinio kolito diagnozė argumentuojama anamnezės, klinikinių požymių ir specifinių histologinių pokyčių visuma.
- Pacientai turi būti informuojami apie rizikos veiksnių įtaką ligos eigai ir, esant galimybei, nutraukti šių medikamentų vartojimą bei keisti gyvenimo būdą.
- Ši analizė parodo su mikroskopiniu kolitu susijusius diagnostikos bei gydymo iššūkius ir pabrėžia šios ligos įtarimo bei nagrinėjimo svarbą.

Rekomendacijos

- Esant lėtiniam vandeningam viduriavimui vyresnio amžiaus moterims, ypač sergančioms autoimuninėmis ligomis ar vartojančioms nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, protonų siurblio inhibitorius, selektyvius serotoninino reabsorbcijos inhibitorius – įtarti mikroskopinį kolitą.
- Įtarus mikroskopinį kolitą, kolonoskopinio ištyrimo metu būtina atlikti biopsijas iš kylančiosios ir nusileidžiančiosios storosios žarnos dalių po 2-3 biopertatus.
- Derinti histologinius pakitimus su klinika.
- Naudoti TLK-10 K52.8 kodą.

- Pirmo pasirinkimo vaistas – budezonidas 9 mg 2 mėnesiams. Esant kontraindikacijoms, neveiksmingumui ar recidyvams, svarstyti palaikomasis gydymas mažinant dozes, simptomini gydymas, imunomodulatoriai arba biologinė terapija.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Okamoto R, Negi M, Tomii S, Eishi Y, Watanabe M. Diagnosis and treatment of microscopic colitis. *Clin J Gastroenterol*. 2016 Aug;9(4):169–74. doi:10.1007/s12328-016-0656-5
2. Microscopic colitis, a forgotten condition: a clinical case and review of the literature.
3. Gentile NM, Yen EF. The Incidence of Microscopic Colitis: Microscopic No More. *Dig Dis Sci*. 2017 Jun;62(6):1394–5. doi:10.1007/s10620-017-4484-3
4. Rusu F, Caragut RL, Lorena MC, Leucuta DC, Dumitrascu DL. Microscopic Colitis: A Diagnostic Challenge in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *JGLD*. 2023 Dec 22;32(4):469–72. doi:10.15403/jgld-5025
5. Aziz M, Haghbin H, Khan RS, Khan Z, Weissman S, Kamal F, Lee-Smith W, Chandan S, Feuerstein JD, Adler DG. Celiac Disease Is Associated with Microscopic Colitis in Refractory Cases in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig Dis Sci*. 2022 Aug;67(8):3529–42. doi:10.1007/s10620-021-07232-7
6. Münch A, Sanders DS, Molloy-Bland M, Hungin APS. Undiagnosed microscopic colitis: a hidden cause of chronic diarrhoea and a frequently missed treatment opportunity. *Frontline Gastroenterol*. 2020 May;11(3):228–34. doi:10.1136/flgastro-2019-101227
7. Davidson S, Sjöberg K, Engel PJH, Löhrinc E, Fiehn AMK, Vigren L, Munck LK. Microscopic colitis in Denmark and Sweden: incidence, putative risk factors, histological assessment and endoscopic activity. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2018 Jul 3;53(7):818–24. doi:10.1080/00365521.2018.1476583
8. Wu J, Wang C, Lv L. Diagnostic yield of colonoscopy for organic disease in irritable bowel syndrome and its risk factors: A meta-analysis. *Neurogastroenterology Motil*. 2023 Feb;35(2):e14481. doi:10.1111/nmo.14481
9. Yuan L, Wu TT, Zhang L. Microscopic colitis: lymphocytic colitis, collagenous colitis, and beyond. *Human Pathology*. 2023 Feb;132:89–101. doi:10.1016/j.humpath.2022.06.027
10. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Apr;43(8):851–62. doi:10.1111/apt.13573
11. Kotze LMDS, Kotze PG, Kotze LR, Nisihara R. MICROSCOPIC COLITIS: CONSIDERATIONS FOR GASTROENTEROLOGISTS, ENDOSCOPISTS, AND PATHOLOGISTS. *Arq Gastroenterol*. 2023 Jun;60(2):188–93. doi:10.1590/s0004-2803.20230222-143

12. Fedor I, Zold E, Barta Z. Microscopic colitis: controversies in clinical symptoms and autoimmune comorbidities. *Annals of Medicine*. 2021 Jan;53(1):1280–5. doi:10.1080/07853890.2021.1962965
13. Wildt S, Munck LK, Winther-Jensen M, Jess T, Nyboe Andersen N. Autoimmune diseases in microscopic colitis: A Danish nationwide case–control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021 Dec;54(11–12):1454–62. doi:10.1111/apt.16614
14. Tome J, Kamboj AK, Pardi DS. Microscopic Colitis: A Concise Review for Clinicians. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021 May;96(5):1302–8. doi:10.1016/j.mayocp.2021.03.022
15. Khalili H, Bergman D, Roelstraete B, Burke KE, Sachs MC, Olén O, Ludvigsson JF. Mortality of Patients With Microscopic Colitis in Sweden. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Oct;18(11):2491–2499.e3. doi:10.1016/j.cgh.2019.12.012
16. Barrett K. Microscopic colitis: a guide for general practice. *Br J Gen Pract*. 2021 Jan;71(702):41–2. doi:10.3399/bjgp21X714593
17. Nielsen OH, Fernandez-Banares F, Sato T, Pardi DS. Microscopic colitis: Etiopathology, diagnosis, and rational management. *eLife*. 2022 Aug 1;11:e79397. doi:10.7554/eLife.79397
18. Weimers P, Ankersen DV, Lophaven S, Bonderup OK, Münch A, Løkkegaard ECL, Burisch J, Munkholm P. Incidence and Prevalence of Microscopic Colitis Between 2001 and 2016: A Danish Nationwide Cohort Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020 Dec 2;14(12):1717–23. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa108
19. Moore M, Coleman HG, Allen PB, Loughrey MB. Microscopic colitis in Northern Ireland: an updated clinicopathological audit and assessment of compliance with European guidelines. *Colorectal Disease*. 2022 Dec;24(12):1584–90. doi:10.1111/codi.16254
20. Al Momani L, Balagani H, Alomari M, Gaddam S, Boonpherg B, Aasen T, Piper M, Young M. The association between smoking and both types of microscopic colitis: A systematic review and meta-analysis. *Arab Journal of Gastroenterology*. 2020 Mar;21(1):9–18. doi:10.1016/j.ajg.2020.01.004
21. Peery AF, Khalili H, Münch A, Pardi DS. Update on the Epidemiology and Management of Microscopic Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2025 Feb;23(3):490–500. doi:10.1016/j.cgh.2024.08.026
22. Ghoneim S, Drage MG, Burke KE. Microscopic Colitis: Evidence-Based Guide to Diagnosis and Management.
23. Pardi DS, Kelly CP. Microscopic Colitis. *Gastroenterology*. 2011 Apr;140(4):1155–65. doi:10.1053/j.gastro.2011.02.003
24. Bergman D, Roelstraete B, Sun J, Ebrahimi F, Askling J, Ludvigsson JF. Microscopic colitis and risk of incident rheumatoid arthritis: A nationwide population-based matched cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023 Nov;58(10):1028–40. doi:10.1111/apt.17708
25. Burke KE, D'Amato M, Ng SC, Pardi DS, Ludvigsson JF, Khalili H. Microscopic colitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jun 10;7(1):39. doi:10.1038/s41572-021-00273-2

26. Sandler RS, Keku TO, Woosley JT, Sandler DP, Galanko JA, Peery AF. Obesity is associated with decreased risk of microscopic colitis in women. *WJG*. 2022 Jan 14;28(2):230–41. doi:10.3748/wjg.v28.i2.230
27. Forss A, Bröms G, Bergman D, Thuresson M, Sun J, Eriksson C, Olén O, Zöller B, Ludvigsson JF. Microscopic Colitis and Risk of Venous Thromboembolism: A Nationwide Matched Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2025 Dec;120(12):2867–76. doi:10.14309/ajg.0000000000003408
28. Zhang SW, Xu R hu, Chen D. Drug Exposure and Risk of Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis*. 2023;41(2):217–26. doi:10.1159/000526809
29. Mihaly E, Patai Á, Tulassay Z. Controversials of Microscopic Colitis. *Front Med*. 2021 Oct 12;8:717438. doi:10.3389/fmed.2021.717438
30. Garczyk A, Mardas M, Stelmach-Mardas M. Microbiome Composition in Microscopic Colitis: A Systematic Review. *IJMS*. 2023 Apr 10;24(8):7026. doi:10.3390/ijms24087026
31. Miehlke S, Verhaegh B, Tontini GE, Madisch A, Langner C, Münch A. Microscopic colitis: pathophysiology and clinical management. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2019 Apr;4(4):305–14. doi:10.1016/S2468-1253(19)30048-2
32. Münch A, Escudero-Hernández C. Dissecting Microscopic Colitis Immunopathophysiology: Insights From Basic Research. *UEG Journal*. 2025 Oct;13(8):1367–78. doi:10.1002/ueg2.70024
33. Pisani LF, Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli L. Microscopic Colitis: What Do We Know About Pathogenesis? *Inflammatory Bowel Diseases*. 2016 Feb;22(2):450–8. doi:10.1097/MIB.0000000000000628
34. Bohr J, Tysk C, Yang P, Danielsson D, Jarnerot G. Autoantibodies and immunoglobulins in collagenous colitis. *Gut*. 1996 Jul 1;39(1):73–6. doi:10.1136/gut.39.1.73
35. Zabana Y, Tontini G, Hultgren-Hörnquist E, Skonieczna-Żydecka K, Latella G, Østvik AE, Marlicz W, D’Amato M, Arias A, Miehlke S, Münch A, Fernández-Bañares F, Lucendo AJ. Pathogenesis of Microscopic Colitis: A Systematic Review. *Journal of Crohn’s and Colitis*. 2022 Jan 28;16(1):143–61. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab123
36. Tulassay Z, Mihaly E, Herszényi L. Microscopic Colitis: A Challenging Disorder. *Dig Dis*. 2020;38(2):117–21. doi:10.1159/000505263
37. González-Castro AM, Fernández-Bañares F, Zabana Y, Farago-Pérez G, Ortega-Barrionuevo J, Expósito E, Guagnozzi D. Microscopic Colitis and Celiac Disease: Sharing More than a Diagnostic Overlap. *Nutrients*. 2024 Jul 11;16(14):2233. doi:10.3390/nu16142233
38. Zheng T, Roda G, Zabana Y, Escudero-Hernández C, Liu X, Chen Y, Camargo Tavares L, Bonfiglio F, Mellander MR, Janczewska I, Vigren L, Sjöberg K, Ohlsson B, Almer S, Halfvarson J, Miehlke S, Madisch A, Lieb W, Kupčinskas J, Weersma RK, Bujanda L, Julià A, Marsal S, Esteve M, Guagnozzi D, Fernández-Bañares F, Ferrer C, MC-Europe GETECCU GWAS group, Zabana Y, Fernández-Bañares F, Esteve M, Piqueras M, Busquets D, Iglesias E, Lucendo AJ, Peter I, Ludvigsson JF, Pardi D, Verhaegh B, Jonkers D, Pierik M, Münch A, Franke A, Bresso F, Khalili H, Colombel JF, D’Amato M. Human Leukocyte Antigen Signatures as Pathophysiological Discriminants of

Microscopic Colitis Subtypes. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024 Mar 1;18(3):349–59. doi:10.1093/ecco-jcc/jjad165

39. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiaro GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019 Jan 10;7(1):14. doi:10.3390/microorganisms7010014

40. Iljazovic A, Roy U, Gálvez EJC, Lesker TR, Zhao B, Gronow A, Amend L, Will SE, Hofmann JD, Pils MC, Schmidt-Hohagen K, Neumann-Schaal M, Strowig T. Perturbation of the gut microbiome by *Prevotella* spp. enhances host susceptibility to mucosal inflammation. *Mucosal Immunology*. 2021 Jan;14(1):113–24. doi:10.1038/s41385-020-0296-4

41. Hertz S, Durack J, Kirk KF, Nielsen HL, Lin DL, Fadrosch D, Lynch K, Piceno Y, Thorlacius-Ussing O, Nielsen H, Lynch SV. Microscopic Colitis Patients Possess a Perturbed and Inflammatory Gut Microbiota. *Dig Dis Sci*. 2022 Jun;67(6):2433–43. doi:10.1007/s10620-021-07045-8

42. Candelli M, Franza L, Pignataro G, Ojetti V, Covino M, Piccioni A, Gasbarrini A, Franceschi F. Interaction between Lipopolysaccharide and Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Diseases. *IJMS*. 2021 Jun 10;22(12):6242. doi:10.3390/ijms22126242

43. Dragasevic S, Nikolic A, Zgradic S, Stojkovic Lalosevic M, Stojkovic S, Matovic Zaric V, Lukic S, Glisic T, Kmezic S, Saponjski D, Popovic D. Dysbiosis of Gut Microbiota in Microscopic Colitis: Diagnostic and Therapeutic Implications. *Diagnostics*. 2025 Jul 8;15(14):1733. doi:10.3390/diagnostics15141733

44. Morgan DM, Cao Y, Miller K, McGoldrick J, Bellavance D, Chin SM, Halvorsen S, Maxner B, Richter JM, Sassi S, Burke KE, Yarze JC, Ludvigsson JF, Staller K, Chung DC, Khalili H. Microscopic Colitis Is Characterized by Intestinal Dysbiosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Apr;18(4):984–6. doi:10.1016/j.cgh.2019.06.035

45. Chen ASY, Kim H, Nzabarushimana E, Shen J, Williams K, Gurung J, McGoldrick J, Burke KE, Yarze JC, Nguyen LH, Staller K, Chung DC, Xavier RJ, Khalili H. Association of distinct microbial and metabolic signatures with microscopic colitis. *Nat Commun*. 2025 May 23;16(1):4644. doi:10.1038/s41467-025-59566-9

46. Batista L, Robles V, Manichanh C, Ruiz L, Guagnozzi D, Pinsach F, Guarner F, Fernández-Bañares F. Colonic bacterial diversity and dysbiosis in active microscopic colitis as compared to chronic diarrhoea and healthy controls: effect of polyethylene glycol after bowel lavage for colonoscopy. *BMC Gastroenterol*. 2022 Dec;22(1):320. doi:10.1186/s12876-022-02392-w

47. AlHussaini KI. Microscopic Colitis: A Review Article. *Cureus*. 2023 Oct 16. doi:10.7759/cureus.47150

48. Law EH, Badowski M, Hung YT, Weems K, Sanchez A, Lee TA. Association Between Proton Pump Inhibitors and Microscopic Colitis: Implications for Practice and Future Research. *Ann Pharmacother*. 2017 Mar;51(3):253–63. doi:10.1177/1060028016673859

49. Iqbal H, Haddadin R. Microscopic Colitis with Escitalopram Use and New Onset Vitiligo. *Case Rep Gastroenterol*. 2022 Nov 28;16(3):623–8. doi:10.1159/000527744

50. Hughes MS, Molina GE, Chen ST, Zheng H, Deshpande V, Fadden R, Sullivan RJ, Dougan M. Budesonide treatment for microscopic colitis from immune checkpoint inhibitors. *j immunotherapy cancer*. 2019 Dec;7(1):292. doi:10.1186/s40425-019-0756-0
51. Megna M, De Lucia M, Fornaro L, Tommasino N, Castiglione F, Cacciapuoti S, Testa A. Asymptomatic microscopic colitis induced by secukinumab. *JAAD Case Reports*. 2024 Jun;48:11–3. doi:10.1016/j.jdcr.2024.03.017
52. Ahmed M, Francis G. Pembrolizumab-Induced Microscopic Colitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2018 Apr;113(4):629–30. doi:10.1038/ajg.2018.8
53. Djembissi Fotso A, Arvanitakis M, Salame M, Gallez J, Lakis A. What do we know today about drug-induced microscopic colitis? A case of lymphocytic colitis on olmesartan. *AGEB*. 2023 Sep;86(3):474–80. doi:10.51821/86.3.11361
54. Pardi DS. Microscopic Colitis. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2014 Feb;30(1):55–65. doi:10.1016/j.cger.2013.10.005
55. Solberg F, Ohlsson B. Microscopic colitis and its associations with complications observed in classic inflammatory bowel disease: a systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2020 Mar 3;55(3):312–20. doi:10.1080/00365521.2020.1739325
56. Hjortswang H, Tysk C, Bohr J, Benoni C, Kilander A, Larsson L, Vigren L, Ström M. Defining clinical criteria for clinical remission and disease activity in collagenous colitis: *Inflammatory Bowel Diseases*. 2009 Dec;15(12):1875–81. doi:10.1002/ibd.20977
57. Wallace MB, Fockens P, Sung JJY, Baron TH, Shaheen NJ, Bourke MJ, Reddy DN, Gerson LB, editors. Section V Lower Gastrointestinal Tract Disease. In: *Gastroenterological Endoscopy* [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018 [cited 2026 Apr 20]. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/b-005-143334> doi:10.1055/b-005-143334
58. Liu Y hui, Wu Z, Ding J yuan, Shi Y dan. Microscopic Colitis Is Associated With a Reduced Risk of Colorectal Adenoma and Cancer: A Meta-Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2022 Oct 3;28(10):1584–91. doi:10.1093/ibd/izab333
59. Kamboj AK, Zylberberg HM, Lane CM, Voth E, Tome J, Cuir ND, Lennon RJ, Khanna S, Lebwohl B, Pardi DS. Microscopic Colitis and Risk of Colon Adenomas: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Apr;20(4):e902–4. doi:10.1016/j.cgh.2021.05.050
60. Marlicz W, Skonieczna-Żydecka K, Yung DE, Loniewski I, Koulaouzidis A. Endoscopic findings and colonic perforation in microscopic colitis: A systematic review. *Digestive and Liver Disease*. 2017 Oct;49(10):1073–85. doi:10.1016/j.dld.2017.07.015
61. Ianiro G. Microscopic colitis. *WJG*. 2012;18(43):6206. doi:10.3748/wjg.v18.i43.6206
62. Halvorsen S, Thomas M, Mino-Kenudson M, Kinowaki Y, Burke KE, Morgan D, Miller KC, Williams KM, Gurung J, McGoldrick J, Hopton M, Hoppe B, Samanta N, Martin S, Tirard A, Arnold BY, Tantivit J, Yarze J, Staller K, Chung DC, Villani AC, Sassi S, Khalili H. Single-cell transcriptomic characterization of microscopic colitis. *Nat Commun*. 2025 May 18;16(1):4618. doi:10.1038/s41467-025-59648-8

63. Guagnozzi D, Landolfi S, Vicario M. Towards a new paradigm of microscopic colitis: Incomplete and variant forms. *WJG*. 2016;22(38):8459. doi:10.3748/wjg.v22.i38.8459
64. Schenck RJ, Cohen GS, Pezhouh MK. Microscopic Colitis: A Rare Cause of Pseudomembranes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019 Aug;17(9):e101. doi:10.1016/j.cgh.2018.06.041
65. Grunwald D, Mehta M, Sheth SG. Pseudomembranous Collagenous Colitis: A Case of Not-so-Microscopic Colitis. *ACG Case Reports Journal*. 2016;3(1):e187. doi:10.14309/crj.2016.160
66. Brown IS, Lambie DLJ. Microscopic colitis with giant cells: a clinico-pathological review of 11 cases and comparison with microscopic colitis without giant cells. *Pathology*. 2008 Dec;40(7):671–5. doi:10.1080/000313020802436394
67. Tachibana M, Hanaoka T, Watanabe S, Matsushita M, Isono T, Tsutsumi Y. Colitis nucleomigrans: The third type of microscopic colitis (part 1). *Pathology International*. 2020 Oct;70(10):752–60. doi:10.1111/pin.12996
68. Rojo E, Casanova MJ, Pérez Gisbert J. Treatment of microscopic colitis: the role of budesonide and new alternatives for refractory patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019;112. doi:10.17235/reed.2019.6655/2019
69. Tome J, Tariq R, Hassett LC, Khanna S, Pardi DS. Effectiveness and Safety Profile of Budesonide Maintenance in Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2024 Jul 3;30(7):1178–88. doi:10.1093/ibd/izad178
70. Sandler RS, Sun S, Keku TO, Woosley JT, Anderson C, Peery AF, Fodor A. Dietary Calcium and Risk of Microscopic Colitis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2023 Jun;14(6):e00569. doi:10.14309/ctg.0000000000000569
71. Ponselet L, Ghilain JM, Schapira M. Microscopic colitis related to food supplement containing turmeric: a review of 3 cases. *AGEB*. 2024 Mar;87(1):34–6. doi:10.51821/87.1.12371
72. Northcutt M, Gentile N, Goldstein J, Yen E. Bile Acid Sequestrant Therapy in Microscopic Colitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2021 Jan 12; Publish Ahead of Print. doi:10.1097/MCG.0000000000001496
73. Malik A, Goyal H, Adler D, Javaid S, Malik M, Singh S, Nadir A, Abegunde A. Budesonide Versus Mesalamine in Microscopic Colitis: A Comparative Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical gastroenterology*. 2024 Jul 18;59. doi:10.1097/MCG.0000000000002025
74. El Hage Chehade N, Ghoneim S, Shah S, Pardi D, Farraye F, Hashash J. Efficacy and Safety of Vedolizumab and Tumor Necrosis Factor Inhibitors in the Treatment of Steroid-refractory Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis,. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2023 Sep 5;58. doi:10.1097/MCG.0000000000001914
75. Verstockt B, Taelman T, Vavricka S, Zabana Y, Lenfant M, Macaigne G, Maillard M, Savarino E, Teich N, Kiudelis V, Negro J, Ribaldone DG, Acosta M, Wildt S, Rivière P, Fumery M, Truyens M, Amiot A, Marsal J, Julsgaard M. DOP79 Promising efficacy of biologicals and small molecules for microscopic colitis: results from a large real-life multicenter cohort. Vol. 18. 2024. i219 p. doi:10.1093/ecco-jcc/jjad212.0119

76. Daniluk J, Malecka-Wojcieszko E, Skrzydło-Radomska B, Rydzewska G. The Efficacy of Mebeverine in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome—A Systematic Review. *JCM*. 2022 Feb 17;11(4):1044. doi:10.3390/jcm11041044
77. Manfredi M, Marcianò G, Iuliano S, Leo F, Gallelli L. Racecadotril in the management of diarrhea: an underestimated therapeutic option? *Therap Adv Gastroenterol*. 2025 Jan;18:17562848241310423. doi:10.1177/17562848241310423
78. Van Hemert S, Skonieczna-Żydecka K, Loniewski I, Szredzki P, Marlicz W. Microscopic colitis—microbiome, barrier function and associated diseases. *Ann Transl Med*. 2018 Feb;6(3):39–39. doi:10.21037/atm.2017.03.83
79. Tamura K, Nakaharai K, Yoshida M. Frequent premature ventricular contractions induced by fluconazole: A case report. *IDCases*. 2024;36:e01952. doi:10.1016/j.idcr.2024.e01952

PRIEDAI

ORIGINALAS NEBES SIUNČIAMAS



Vilniaus universiteto ligoninė
SANTAROS KLINIKOS



Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui
mj@mf.vu.lt

2025-12-09 Nr. SR- *8244*
| 2025-12-09 Nr. 25GR-11860

Kopija
Maksim Čistov
El. paštu: cistov.mksm@gmail.com

DEL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentas **Maksim Čistov** rengdamas mokslinį darbą „Mikroskopinis kolitas. Klinikinių atvejų analizė“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė Goda Sadauskaitė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

 Jolita Jakutienė

M. Skardžiūtė mingaila.skardziute@santa.lt



Veikloji įstaiga
Santariškių g. 2,
LT-08406 Vilnius
Tel. +370 5 236 5000

El.p. info@santa.lt
www.santa.lt
E. pristatymo debitas
adresas 124364561

Duomenys kaupiami
ir saugomi ūdinių
asmenių registre
Kodas 124364561

