

Perłki kliniczne gastroenterologii

Amy S. Oxentenko,¹ MD, Scott C. Litin,² MD

¹ Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, USA

² Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, USA

Clinical Pearls in Gastroenterology

Mayo Clin Proc 2009; 84(10): 906-911

Tłum. lek. Paweł Lesiak

W 2001 r. podczas dorocznej konferencji American College of Physicians przedstawiono nową formę kształcenia podyplomowego lekarzy określaną jako perłowe zasady. Opracowano ją na podstawie trzech ważnych obserwacji poczynionych przez osoby zajmujące się kształceniem lekarzy. Po pierwsze, my – lekarze – lubimy uczyć się na konkretnych przypadkach klinicznych. Po drugie – odpowiada nam zwięzła, praktyczna forma przekazywania wiedzy, którą można łatwo wykorzystać w codziennej praktyce klinicznej. Po trzecie – rozwiązywanie problemów sprawia nam przyjemność.

Nowa metoda nauczania polega na tym, że prowadzący przedstawia lekarzom, zwykle internistom, kilka krótkich przypadków klinicznych ze swojej specjalności. Po prezentacji przypadku przedstawiane jest pytanie testowe, na które słuchacze udzielają odpowiedzi za pomocą specjalnego interfejsu. Następnie pokazywany jest rozkład udzielonych odpowiedzi i wyświetlane prawidłowe rozwiązanie. Prowadzący omawia kolejno wszystkie możliwości, wyjaśniając, dlaczego jedna z nich jest najwłaściwsza. Prezentacja każdego przypadku kończy się tzw. perłową zasadą, czyli ważnym spostrzeżeniem praktycznym związanym z omawianą sytuacją kliniczną, która – choć opisana w literaturze – najczęściej jest słabo znana większości lekarzy internistów.

Sesje wykorzystujące perłowe zasady to obecnie jedna z najpopularniejszych form spotkań lekarzy zrzeszonych w American College of Physicians. Na życzenie czytelników „Mayo Clinic Proceedings” przedstawiamy w dziale „Concise Review for Clinicians” wybrane prezentacje. „Perłowe zasady w gastroenterologii” są jedną z nich.

Przypadek 1

48-letni mężczyzna zgłosił się do lekarza z powodu stwierdzenia u niego nieprawidłowości w wynikach badań wątroby, które wykonał w ramach okresowych badań zalecanych przez jego towarzystwo ubezpieczeniowe. 25 lat temu przetaczano mu preparaty krwi, zaprzecza natomiast, by stosował psychoaktywne substancje uzależniające i spożywał alkohol. Twierdzi również, że w przeszłości nie występowały u niego wodobrzusze, encefalopatia czy krwawienia do przewodu pokarmowego.

Wyniki badań laboratoryjnych

Morfologia krwi obwodowej – prawidłowa
 Aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) – 115 j./l (norma 8-48 j./l)
 Aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) – 137 j./l (norma 7-55 j./l)
 Stężenie albumin – w normie
 Międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) – w normie

Stężenie bilirubiny – w normie

Przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV) – obecne

HCV RNA – 200 000 j.m./l

Przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A klasy IgG i IgM – ujemne

Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs) i przeciwciała anty-HBs – nieobecne

Przeciwciała przeciwko antygenom wirusa HIV – ujemne

USG wątroby – prawidłowe

Obraz mikroskopowy bioptatu wątroby typowy dla infekcji HCV bez cech marskości

Pytanie

Który z przedstawionych poniżej kroków będzie na tym etapie najwłaściwszy?

- Podanie szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B
- Oznaczenie stężenia α -fetoproteiny w osoczu

- c) Wykonanie esofagogastroduodenoskopii (EGD)
- d) Ocena wskazań do przeszczepienia wątroby
- e) Wykonanie badania densytometrycznego kości

Dyskusja

U wszystkich chorych, u których stwierdzono chorobę wątroby, niezależnie od obecności marskości, należy rozważyć przeprowadzenie szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B, chyba że stwierdza się aktywne zakażenie tymi wirusami lub występowanie przeciwciał przeciwko wirusom zapalenia wątroby (w wypadku wirusa typu A są to przeciwciała anty-HAV klasy IgG, a w przypadku wirusa typu B przeciwciała przeciwko antygenowi powierzchniowemu). Advisory Committee on Immunization Practices zaleca przeprowadzenie tych szczepień u pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby, ponieważ każdy chory z wyrównaną niewydolnością wątroby niezależnie od jej etiologii zagrożony jest wystąpieniem nagłej dekompensacji w przebiegu ostrego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A lub B. Wszystkim pacjentom z chorobami wątroby należy ponadto zaproponować szczepienie przeciwko pneumokokom oraz coroczne szczepienie przeciwko grypie, naturalnie pamiętając o przeciwwskazaniach.¹

Oznaczenie stężenia α -fetoproteiny w osoczu można wykonać w połączeniu z badaniami obrazowymi wątroby u chorych z marskością w celu wykluczenia obecności raka wątrobowokomórkowego. W omawianym przypadku na podstawie wyników badań laboratoryjnych, badania ultrasonograficznego, a co najważniejsze – wyniku badania histopatologicznego można stwierdzić, że u chorego nie występuje marskość wątroby, zatem przeprowadzenie badania przesiewowego w kierunku raka wątrobowokomórkowego nie jest wskazane. Należy jednak przypomnieć, że w pewnych populacjach pacjentów, tj. u nosicieli wirusa zapalenia wątroby typu B bez cech marskości, powinno się rozważyć wdrożenie takich badań. Do grupy tej należą: mężczyźni pochodzenia azjatyckiego w wieku ≥ 40 lat, kobiety pochodzenia azjatyckiego w wieku ≥ 50 lat, osoby pochodzenia afrykańskiego w wieku > 20 lat, a także osoby z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku raka wątrobowokomórkowego. Inne czynniki, takie jak podeszły wiek, przetrwała replikacja wirusa oraz koinfekcja wirusem zapalenia wątroby typu C lub HIV, również należy wziąć pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o badaniach przesiewowych u nosicieli wirusa zapalenia wątroby typu B bez marskości wątroby.²

Wykonanie EGD jest wskazane u chorych ze świeżo rozpoznaną marskością wątroby w celu wykluczenia żylaków przełyku. Obecność i wielkość żylaków określa czas przeprowadzenia kolejnego badania bądź konieczność wykonania natychmiastowego zabiegu. Biorąc pod uwagę, że u chorego, którego przypadek jest omawiany, nie stwierdzono marskości wątroby, wykonanie EGD nie jest wskazane.

U pacjenta nie występują kliniczne ani laboratoryjne objawy niewydolności wątroby, wykluczono też marskość, dlatego rozważania na temat przeszczepienia wątroby byłyby przedwczesne. Nie spełnia on bowiem minimalnych kryteriów umieszczenia na liście oczekujących na przeszczep, do których zalicza się: uzyska-

nie oceny ≥ 7 w skali Child–Turcotte–Pugh, ≥ 10 w skali Model for End-Stage Liver Disease bądź pierwszorazowe wystąpienie poważnych powikłań, takich jak wodobrzusze, krwawienie z żylaków przełyku czy encefalopatia wątrobowa.³

Zmiany o charakterze osteoporozy i osteomalacji występują u pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby (określane są mianem osteodystrofii wątrobowej), a ich patogenezą jest wieloczynnikowa i nie do końca poznana. Wskazania do wykonania badań densytometrycznych u pacjentów z chorobami wątroby obejmują: marskość wątroby, świeżo rozpoznaną pierwotną marskość żółciową, przygotowanie do przeszczepienia wątroby oraz inne klasyczne wskazania, takie jak stosowanie kortykosteroidów, złamania kości w wywiadzie czy wiek pomenopauzalny.⁴ W omawianym przypadku stwierdzenie u pacjenta zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C bez marskości i innych czynników ryzyka chorób kości nie stanowi wskazania do przeprowadzenia badania densytometrycznego kości.

Perłowa zasada

U wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby należy rozważyć przeprowadzenie szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B, chyba że stwierdza się obecność aktywnego zakażenia lub swoistą odporność humoralną.

Przypadek 2

24-letni mężczyzna zgłosił się do szpitala z powodu dysfagii występującej okresowo od ok. 4 lat. Zaburzenia połykania występują tylko podczas spożywania pokarmów stałych, nigdy płynów. Czasem pojawia się również nieznacznie nasiloną zgaga i uczucie cofania się treści pokarmowej do przełyku, nie stwierdzono jednak utraty masy ciała. W przeszłości pacjent trzykrotnie zgłaszał się do oddziału ratunkowego z powodu zamknięcia przełyku treścią pokarmową. W dwukrotnie przeprowadzonym do tej pory badaniu endoskopowym (gastroskopia) nie ujawniono żadnych nieprawidłowości, podobnie w badaniu kontrastowym przełyku z siarczanem baru. Pacjent od 8 tygodni dwa razy dziennie stosuje inhibitor pompy protonowej w dużej dawce, jednak terapia jest nieskuteczna. Z powodu sezonowych dolegliwości alergicznych chory w okresach nasilania się objawów przyjmuje dostępne bez recepty leki antyhistaminowe.

Pytanie

Które postępowanie będzie na tym etapie najwłaściwsze?

- a) Badanie manometryczne przełyku
- b) Gastroskopia z instrumentalnym rozszerzaniem przełyku
- c) Uspokojenie pacjenta i wyjaśnienie mu istoty dolegliwości
- d) Gastroskopia z biopsją przełyku
- e) Włączenie do leczenia wieczornej dawki antagonisty receptorów H_2

Dyskusja

Eozynofilowe zapalenie przełyku (EE) po raz pierwszy opisano prawie 30 lat temu, jednak dopiero w ostatnich latach stało się przedmiotem większego zainteresowania. Termin ten oznacza obecność nacieku zapalnego ściany przełyku, w którym przeważają komór-

ki kwasochłonne i który nie jest efektem istniejącego wcześniej refluksu. Występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet (stosunek 3:1) pomiędzy 30. a 40. r.ż., choć może pojawić się w każdym wieku. Charakterystyczny jest dodatni wywiad rodzinny lub tylko u chorego w kierunku chorób o podłożu alergicznym (egzema, astma oskrzelowa, alergie pokarmowe lub sezonowe). Do najczęściej występujących objawów zalicza się przewlekłe, występujące okresowo zaburzenia połykania pokarmów stałych z incydentami całkowitego zamknięcia przełyku treścią pokarmową, przy czym uważa się, że prawie połowa tych incydentów jest związana z eozynofilowym zapaleniem przełyku. Refluks i zgaga również są objawami eozynofilowego zapalenia przełyku, choć nie występują tak często jak dysfagia. Obraz endoskopowy może być charakterystyczny dla eozynofilowego zapalenia przełyku (koncentryczne pierścienie w świetle przełyku, przełyk o wąskim świetle – tzw. koci przełyk, obecność liniowych bruzd, kruchość ściany przełyku, białawe blaszki na błonie śluzowej przełyku), jednak u 10% chorych dorosłych i 33% chorych dzieci wynik badania może być prawidłowy.⁵

Eozynofilowe zapalenie przełyku rozpoznaje się na podstawie objawów klinicznych i typowego obrazu histopatologicznego. Aby ustalić rozpoznanie, oprócz stwierdzenia typowych objawów klinicznych (dysfagia z okresowymi incydentami całkowitego zamknięcia przełyku) niezbędne jest zaobserwowanie 15 lub więcej eozynofiliów w polu widzenia w badaniu mikroskopowym licznych biopciatów ściany przełyku pobranych z jego środkowej części. U chorych, u których naciek eozynofilowy jest mniej nasilony, może występować tylko choroba refluksowa przełyku. W związku z tym w aktualnych wytycznych postępowania zaleca się, by przed ustaleniem rozpoznania eozynofilowego zapalenia przełyku wykluczyć inne choroby o podobnych objawach, przede wszystkim chorobę refluksową przełyku.⁶ W omawianym przypadku chory otrzymuje inhibitor pompy protonowej w dużej dawce. Terapia jest nieskuteczna, dlatego rozpoznanie choroby refluksowej przełyku jest mało prawdopodobne.

Wdrożenie elementarnych zasad dietycznych może być skuteczne w przypadku dzieci, jednak u dorosłych często niezbędne jest włączenie terapii kortykosteroidami. Zaleca się doustne stosowanie flutykazonu w aerozolu, następnie lek jest połykany przez chorego. Flutykazon przyjmuje się dwa razy dziennie przez 6 tygodni, jednak po tym czasie u ponad połowy chorych objawy nadal mogą występować. Pacjentów należy poinstruować, aby nie jedli i nie pili bezpośrednio po przyjęciu leku, by nie spowodować jego szybkiego przemieszczenia się do żołądka. Choć u niektórych pacjentów konieczne może być instrumentalne rozszerzenie zwężeń przełyku, ze względu na zwiększone ryzyko jego pęknięcia lub przedziurawienia zabiegi te zawsze powinny być poprzedzone próbą leczenia stosowanymi miejscowo kortykosteroidami.

Za pomocą manometrii przełyku można potwierdzić rozpoznanie achalazji, zaburzenia motoryki przełyku charakteryzującego się występowaniem problemów przy połykaniu zarówno pokarmów stałych, jak i płynów. Jak pamiętamy, to ostatnie powikłanie nie dotyczy chorego, którego przypadek jest omawiany. Zamknięcie przełyku treścią pokarmową jest ponadto dość rzadko spotykane w przebiegu achalazji w odróżnieniu od eozynofilowego zapale-

nia przełyku. Manometria przełyku nie ma zastosowania w diagnostyce chorego, u którego podejrzewa się eozynofilowe zapalenie przełyku. U takiego pacjenta, jak już wspomniano, instrumentalne rozszerzenie przełyku może być związane z poważnymi powikłaniami. Przed wykonaniem takiego zabiegu należy więc potwierdzić rozpoznanie eozynofilowego zapalenia przełyku i zastosować leczenie zachowawcze. Sama rozmowa z chorym, bez potwierdzenia rozpoznania, może prowadzić do zwiększenia ryzyka zgonu z powodu nawracających incydentów zamknięcia przełyku i innych powikłań. U chorego zastosowano już leczenie za pomocą inhibitora pompy protonowej w dużej dawce, które okazało się nieskuteczne. Wydaje się więc, że dołączenie wieczornej dawki leku z grupy antagonistów receptorów H₂ nie przyniesie żadnej korzyści.

Perłowa zasada

U chorych z występującymi okresowo zaburzeniami połykania pokarmów stałych należy wykonać gastroscopię z biopsją ściany przełyku, by wykluczyć eozynofilowe zapalenie przełyku, nawet jeśli obraz endoskopowy przełyku we wcześniejszych badaniach był prawidłowy.

Przypadek 3

41-letnia kobieta skarży się na trwające od 8 miesięcy wzdęcia i dolegliwości odczuwane w obrębie jamy brzusznej, które ustępują po wypróżnieniach. Chora nie wymiotuje ani nie ma nudności. Przez większość dorosłego życia często występują u niej zaparcia, zgłaszała także bolesne miesiączki. Pacjentka nigdy nie była poddawana zabiegom w obrębie jamy brzusznej, nie stosuje żadnych leków, nie zanotowała też ostatnio zmniejszenia masy ciała. W kolonoskopii przeprowadzonej przed rokiem (z powodu obciążającego wywiadu rodzinnego – ojciec pacjentki zmarł w wieku 56 lat z powodu raka jelita grubego) nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. W badaniu fizykalnym również nie wykazano odchyień od normy.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie hemoglobiny – 10,7 g/dl

Średnia objętość krwinki czerwonej (*mean corpuscular volume* – MCV) – 76 femtolitrów (fl)

Stężenie ferrytyny – 6 µg/l

Stężenie przeciwciał IgA przeciwko transglutaminazie tkankowej (anty-tTG IgA) – w normie

Pytanie

Które postępowanie będzie na tym etapie najwłaściwsze?

- Rozpoczęcie leczenia cholinolitycznego
- Wykonanie biopsji jelita cienkiego
- Wykonanie kolonoskopii
- Oznaczenie poziomu przeciwciał przeciwko gliadynie
- Wykonanie badania pasażu jelita cienkiego

Dyskusja

Niedokrwistość z niedoboru żelaza jest najczęstszym pozajelitowym objawem choroby trzewnej i może występować nawet u 50%

pacjentów, u których właśnie ustalono to rozpoznanie.⁷ Co więcej, niedokrwistość z niedoboru żelaza może być jedynym objawem choroby trzewnej, która często nie jest brana pod uwagę u mieszkających kobiet, jak ma to miejsce w omawianym przypadku. W diagnostyce chorych z niedokrwistością niedobarwliwą nie należy więc pomijać rutynowej biopsji ściany jelita cienkiego w celu wykluczenia choroby trzewnej. Stwierdzenie w obrazie endoskopowym jelit obecności innych zmian patologicznych mogących być przyczyną niedokrwistości (nadżerki, wrzody, teleangiektazje) nie powinno wykluczać wykonania biopsji ściany jelita cienkiego, ponieważ zmiany takie mogą występować nawet u 33% pacjentów z chorobą trzewną.⁸ Obecność w wywiadzie zaparcí również nie powinna przemawiać przeciwko rozpoznaniu choroby trzewnej, gdyż zaparcia stwierdza się u 20% pacjentów z tą chorobą. U chorej wystąpiło kolejne nasilenie dolegliwości ze strony jamy brzusznej połączone z niedokrwistością niedobarwliwą o niewyjaśnionej etiologii, co mimo prawidłowego wyniku przeprowadzonego wcześniej badania na obecność przeciwciał anti-tTG wymaga wnikliwej oceny. Badanie na obecność przeciwciał anti-tTG charakteryzuje się czułością sięgającą 90-98%, więc jego ujemny wynik nie wyklucza całkowicie rozpoznania choroby trzewnej.

Mimo że występujące u chorej objawy mogą wskazywać na zespół jelita drażliwego, to jednak współistnieją z niedokrwistością niedobarwliwą, co zmusza do przeprowadzenia bardzo dokładnej diagnostyki przed włączeniem leków o działaniu cholinolitycznym. Co więcej, choć podobnie jak wielu pacjentów z chorobą trzewną pacjentka, której przypadek jest analizowany, spełnia aktualne kryteria rzymskie rozpoznania zespołu jelita drażliwego, jego obecność nie wyjaśnia przyczyny niedokrwistości.

Kolonoskopia mogłaby być właściwym badaniem pierwszego rzutu u chorego z objawami ze strony jamy brzusznej i towarzyszącą niedokrwistością niedobarwliwą, zwłaszcza w przypadku obciążającego, jak u omawianej chorej, wywiadu rodzinnego. Badanie to jednak wykonano rok wcześniej, nie stwierdzając żadnych nieprawidłowości. Jeżeli jesteśmy pewni, że zostało ono poprzedzone prawidłowym przygotowaniem chorej i że badającemu udało się dotrzeć kolonoskopem do kątnicy, badania nie trzeba powtarzać.

Badanie przeciwciał przeciwko gliadynie jest obecnie rzadko stosowane z powodu wysokiego odsetka wyników fałszywie dodatnich i niskiej, w porównaniu z badaniem na obecność przeciwciał anti-TG, swoistości. Można więc je pominąć i przejść bezpośrednio do wykonania biopsji ściany jelita cienkiego.⁹ Badanie pasażu jelita cienkiego można wykonać w celu diagnostyki zaburzeń motoryki jelit, ale w omawianym przypadku wywiad chorobowy nie sugeruje ich występowania, poza tym nie wyjaśniają one nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych.

Perłowa zasada

Niedokrwistość z niedoboru żelaza jest najczęstszym objawem pozajelitowym choroby trzewnej. Biopsja ściany jelita cienkiego powinna być elementem diagnostyki niedokrwistości, ponieważ pozwala wykluczyć chorobę trzewną.

Przypadek 4

44-letni mężczyzna skarży się na występujące od pół roku wzdęcia i oddawanie luźnych stolców. Chory wypróżnia się 4-7 razy na dobę (wcześniej 1-2), również w nocy. Po wypróżnieniu wzdęcia ustępują. Pacjent nie zauważył obecności świeżej krwi w stolcu ani smolistych stolców. Trzy lata wcześniej został poddany zabiegowi bariatrycznemu – wykonano u niego zespolenie żołądkowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y – i od tego czasu jego masa ciała zmniejszyła się o 54,5 kg. Po okresie stabilizacji masy ciała chory w ciągu ostatniego miesiąca stracił kolejne 4,5 kg. Jego matka choruje na chorobę Crohna. Dziecko mężczyzny, obecnie 9-miesięczne, uczęszcza do żłobka. Pacjent stosuje preparat wielowitaminowy zawierający żelazo oraz każdego dnia doustnie witaminę B₁₂. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchyłeń od normy.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie hemoglobiny – 10,8 g/dl
Średnia objętość krwinki czerwonej – 104 fl
Stężenie kwasu foliowego – 43 μg/l (≥3,5 μg/l)
Stężenie witaminy B₁₂ – 194 ng/l (200-650 ng/l)
Stężenie przeciwciał IgA przeciwko transglutaminazie tkankowej – w normie

Wyniki posiewów stolca, w tym powtarzane wielokrotnie badania na obecność jaj pasożytów i pasożytów, nie wykazały nieprawidłowości. Wyniki kolonoskopii i wykonanej w jej trakcie biopsji ściany losowo wybranych odcinków jelita grubego były prawidłowe. W esofagogastroduodenoskopii uwidocznił obraz typowy dla przebytego zabiegu zespolenia żołądkowo-jelitowego metodą Roux-en-Y, poza tym nie stwierdzono nieprawidłowości. Wynik biopsji i obrazowania jelita cienkiego był prawidłowy.

Pytanie

Które z poniższych rozpoznań jest najbardziej prawdopodobne?

- Zespół jelita drażliwego
- Choroba trzewna
- Giardiaza (lamblioza)
- Choroba Leśniowskiego i Crohna
- Zespół rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego

Dyskusja

Zespół rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego jest jednym z najlepiej opisanych przewlekłych powikłań zabiegów bariatrycznych, który objawia się występowaniem biegunki, wzdęć, nasilonych wiatrów i utratą masy ciała. Soki trawienne, takie jak sok żołądkowy, żółć oraz wydzielina gruczołów jelitowych zawierająca enzymy proteolityczne, w normalnych warunkach zapewniają zachowanie prawidłowej liczby bakterii jelitowych. W następstwie niektórych zabiegów bariatrycznych, do których zalicza się również zespolenie metodą Roux-en-Y, wyłączony zostaje przepływ wspomnianych soków trawiennych o protekcyjnym działaniu przez dłuższe odcinki jelita, na skutek czego dochodzi do rozrostu jelitowej flory bakteryjnej.¹⁰ U pacjentów z zespołem

rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego stwierdza się biegunki i upośledzone wchłanianie tłuszczów (z powodu nadmiernej dekonjugacji soli żółciowych), białek (wskutek uszkodzeń błony śluzowej) lub węglowodanów (z powodu utraty disacharydów).¹¹

Chorzy z tym zespołem są również narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia niedoboru witaminy B₁₂ z powodu jej nadmiernego wiązania i utylizowania przez zwiększoną patologicznie populację bakterii jelitowych, a także przyspieszonego odłączania cząsteczek witaminy B₁₂ od czynnika wewnętrznego. Jeśli więc u pacjenta, jak ma to miejsce w omawianym przypadku, mimo dostępnego suplementacji witaminy B₁₂ stwierdza się nieprawidłowo małe jej stężenie w osoczu, należy się zastanowić, czy powodem tego jest jej nadmierna utrata, czy może nieprawidłowy sposób jej uzupełniania. W omawianym przypadku kolejną wskazówką służącą do ustalenia rozpoznania jest podwyższone stężenie kwasu foliowego w osoczu, które wynika z jego syntezy przez znacznie zwiększoną populację bakterii jelitowych. Rozpoznanie można potwierdzić za pomocą posiewu treści jelita cienkiego bądź testu oddechowego. Jeśli przeprowadzenie tych badań jest niemożliwe, należy włączyć antybiotykoterapię empiryczną.

Zespół jelita drażliwego nie wyjaśnia znacznej utraty masy ciała u chorego, nocnych biegunek czy nieprawidłowego stężenia witamin w osoczu, dlatego należy wziąć pod uwagę inne rozpoznanie. Choć do ujawnienia się choroby trzewnej może dojść dopiero po zabiegu bariatrycznym, negatywne wyniki badań serologicznych i bakteriologicznych wykluczają takie rozpoznanie u tego pacjenta. Przebywanie jego dziecka w żłobku stanowi co prawda czynnik ryzyka wystąpienia lambliozy, jednak prawidłowe wyniki powtarzanych badań parazytologicznych stolca oraz biopsji jelita cienkiego sprawiają, że diagnoza ta jest bardzo mało prawdopodobna. Mimo że u krewnej pierwszego stopnia naszego pacjenta występuje nieswoista choroba zapalna jelita, to negatywne wyniki badań endoskopowych, histologicznych i radiologicznych wykluczają to rozpoznanie.

Perłowa zasada

Zespół rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego jest dobrze znanym powikłaniem niektórych zabiegów bariatrycznych i zawsze należy go brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej pacjentów, którzy zgłaszają biegunki, wzdęcia i utratę masy ciała. W przypadku jego występowania w badaniach laboratoryjnych stwierdza się zmniejszone stężenie witaminy B₁₂ i zwiększone stężenie kwasu foliowego w osoczu.

Przypadek 5

U 28-letniego mężczyzny w ciągu kilku ostatnich lat występują nawracające okresowo napadowe nudności i wymioty. Każdego miesiąca pacjent ma 2-3 kilkudniowe napady nudności, wymiotuje i odczuwa dolegliwości w nadbrzuszu, między tymi okresami czuje się dobrze. Poza tym nie występują u niego inne choroby, nie był też nigdy operowany. Twierdzi, że nie przyjmuje żadnych leków poza przeciwwymiotnymi, w czasie kiedy występują opisane powyżej dolegliwości. Leki te jednak rzadko są skuteczne. Męż-

czyzna od 5 lat codziennie pali marihuanę, ponieważ – jak twierdzi – łagodzi ona nudności. W badaniu fizykalnym poza cechami nieznacznego odwodnienia i rozlaną tkliwością brzucha występującą w trakcie napadów dolegliwości nie stwierdzono żadnych zmian. Wyniki badań morfologii krwi obwodowej wykonanych w okresie występowania dolegliwości wskazują na nieznacznie podwyższoną leukocytozę. Wyniki badań biochemicznych (aktywność enzymów wątrobowych, stężenie glukozy, aktywność enzymów trzustkowych, stężenie tyreotropiny, wapnia i poranne stężenie kortyzolu w osoczu) były w normie. Nie wykazano także zmian w gastrokopii, badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej, tomografii komputerowej z kontrastem, scyntygrafii żołądka oraz tomografii metodą rezonansu magnetycznego. Na skutek odwodnienia spowodowanego wymiotami chory przebywał w szpitalu. W trakcie hospitalizacji pielęgniarki zgłaszały, że chory każdego dnia przez kilka godzin brał gorący prysznic, gdyż – jak twierdził – łagodziło to występujące u niego nudności.

Pytanie

Co jest najbardziej prawdopodobną przyczyną dolegliwości u tego chorego?

- Wymioty psychogenne
- Idiopatyczna gastropareza
- Zwężenie jelita cienkiego
- Wieloletnie stosowanie marihuany
- Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego

Dyskusja

Mimo że delta-9-tetrahydrokanabinol (THC), główna substancja czynna odpowiedzialna za działanie marihuany, ma silne właściwości przeciwwymiotne, to długotrwałe stosowanie marihuany wiąże się z występowaniem nawracających, napadowych dolegliwości w postaci nudności i wymiotów, które określa się mianem kanabinolowego zespołu wymiotów. Mechanizm występowania tych paradoksalnych objawów u niektórych długoletnich palaczy marihuany nie został wyjaśniony. Kanabinoidy charakteryzują się długim czasem półtrwania, są lipofilne, łączą się z lipidami tkanki nerwowej mózgu, uważa się zatem, że w powstawaniu dolegliwości ważną rolę odgrywa uszkodzenie podwzgórza bądź układu limbicznego. Jak wykazano w badaniach, stosowanie delta-9-THC może również prowadzić do wtórnych (choć mogą być też idiopatyczne) zaburzeń opróżniania żołądka. Ataki nasilonych wymiotów pojawiają się zwykle po wieloletnim stosowaniu marihuany, mogą występować cyklicznie z kilkutygodniowymi lub kilkumiesięcznymi przerwami, w czasie których objawy ustępują. U niektórych pacjentów występują też bóle o charakterze kolki jelitowej, nadmierna potliwość i silne uczucie pragnienia. Można też stwierdzić przejściowe zwiększenie leukocytozy. Pacjenci często stosują leki przeciwwymiotne, które są jednak nieskuteczne.¹²

Złagodzenie objawów nierzadko przynoszą częste kąpiele w gorącej wodzie.¹³ O tym, że skutecznie zmniejszają one nudności, może świadczyć to, że pacjenci często zużywają zapasy ciepłej wody lub w trakcie kąpieli dochodzi u nich do oparzeń. Choć bardzo częste

gorące kąpiele nie są czułym ani swoistym wskaźnikiem wymiotów powodowanych nadużywaniem marihuany, stanowią bardzo charakterystyczną cechą. Zaprzestanie stosowania marihuany prowadzi do ustąpienia cyklicznych, napadowych wymiotów (co odróżnia je od wymiotów psychogennych), ale powrót do jej używania u niektórych pacjentów może powodować nawrót dolegliwości.¹⁴

Choć wymioty psychogenne mogą się pojawiać cyklicznie, rzadko występują przewlekłe, co jest charakterystyczne dla wymiotów związanych z używaniem kanabinolu. U pacjentów z wymiotami psychogennymi sporadycznie też stwierdza się nadmierną skłonność do gorących kąpeli. O idiopatycznej gastroparezie można myśleć dopiero, gdy nie występuje żaden mechanizm odpowiedzialny za opóźnione opróżnianie żołądka. Stosowanie delta-9-THC prowadzi do zaburzeń opróżniania żołądka, jednak mają one określoną przyczynę, dlatego nie mogą być określane mianem idiopatycznych. Co prawda zdarza się, że u chorych bez zabiegów operacyjnych w obrębie jamy brzusznej oraz innych czynników obciążających w wywiadzie występują nawracające zwężenia jelita cienkiego, jednak w omawianym przypadku prawidłowe wyniki badania fizykalnego i tomografii wykluczają takie rozpoznanie. Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego może powodować wymioty i bóle brzucha o różnym nasileniu, ale cykliczny i przewlekły charakter tych dolegliwości nie jest typowy dla tej choroby. U pacjenta, którego przypadek jest omawiany, w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej nie ujawniono też patologicznych objawów w obrębie pęcherzyka żółciowego.

Perłowa zasada

U osób długotrwale stosujących marihuanę występują cyklicznie ataki silnych nudności i wymiotów określane mianem kanabinolowego zespołu wymiotów. Jego charakterystyczną cechą jest nadmierna skłonność do gorących kąpeli.

Przypadek 6

68-letnia kobieta zgłosiła się do lekarza 3 miesiące po szczegółowym badaniu na wizytę kontrolną w trakcie leczenia nadciśnienia tętniczego. Na nadciśnienie tętnicze choruje od dłuższego czasu i przez ostatnie 6 miesięcy stosowała hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z lizynoprylem. W przeprowadzonych 3 miesiące wcześniej badaniach stężenie elektrolitów było prawidłowe, a stężenie kreatyniny wynosiło 1,0 mg/dl.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie sodu – w granicach normy

Stężenie potasu – w granicach normy

Stężenie kreatyniny – 3,8 mg/dl (norma 0,7-1,2 mg/dl)

Pacjentka nie stosuje innych leków (również dostępnych bez recepty), ostatnio nie chorowała, a w wykonanej 2 tygodnie temu rutynowej kolonoskopii nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości.

Pytanie

Który z poniższych preparatów został najprawdopodobniej użyty w przygotowaniu chorej do kolonoskopii ?

- Roztwór cytrynianu magnezowego
- Roztwór elektrolitowy glikolu polietylenowego
- Doustny preparat roztworu fosforanu sodowego
- Niewielka objętość roztworu elektrolitowego glikolu polietylenowego w połączeniu z bizakodylem w tabletkach
- Wlew doodbytniczy z bieżącej wody

Dyskusja

Doustne preparaty fosforanu sodowego w postaci roztworu oraz tabletek są akceptowane przez pacjentów, ponieważ łatwo je stosować, i lekarzy, gdyż uważają, że za ich pomocą można doskonale przygotować pacjenta do badania. Leki te są jednak przeciwwskazane u pacjentów z chorobami nerek lub zaburzeniami elektrolitowymi, ponieważ u osób bez klinicznych objawów chorób nerek zaobserwowano ostrą nefropatię fosforanową i ostrą niewydolność nerek po doustnym podaniu preparatu fosforanu sodowego w przygotowaniu do kolonoskopii. Uważana początkowo za rzadko występującą chorobę ostrą nefropatia fosforanowa jest – jak się okazuje – częstym powikłaniem, aczkolwiek rzadko rozpoznawanym.¹⁵ Amerykańska Food and Drug Administration ostrzega o występowaniu ostrej nefropatii fosforanowej po zastosowaniu doustnych preparatów fosforanu sodowego, zarówno w postaci roztworu, jak i tabletek, i nakazuje umieszczenie specjalnego ostrzeżenia w czarnej ramce na opakowaniach tych środków.

Do czynników ryzyka tej choroby zalicza się: podeszły wiek, płeć żeńską, nadciśnienie tętnicze oraz stosowanie leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) i sartanów. U większości pacjentów uszkodzenie nerek jest rozpoznawane kilka tygodni, a nawet miesięcy po kolonoskopii. Chory może jednak nie zauważyć objawów do czasu wizyty u lekarza. Do typowych objawów nefropatii fosforanowej należy niewielki białkomocz, obecność nieznacznie nasilonego osadu w moczu i normokalcemia. Biopsja nerki wykonana u takiego pacjenta ujawnia nefrokalcynozę. U większości chorych rozwija się przewlekła niewydolność nerek, a niektórzy wymagają hemodializy.¹⁶ Biorąc pod uwagę to, że preparaty fosforanu sodowego są dostępne bez recepty, zarówno pacjenci, jak i lekarze, decydując, czy zastosować ten środek w przygotowaniu do kolonoskopii, powinni pamiętać o ryzyku wystąpienia ostrej nefropatii fosforanowej.

Cytrynian magnezowy również można stosować w przygotowaniu do kolonoskopii, wykorzystuje się go głównie u dzieci. Podanie cytrynianu magnezowego w większych dawkach może powodować hipermagnezemię, która wiąże się ze wzrostem ryzyka powikłań kardiologicznych w postaci zaburzeń przewodnictwa oraz z zaburzeniami elektrolitowymi (hipokalcemia, hipofosfatemia, hiperkaliemia). Pacjenci z rozpoznaną wcześniej chorobą nerek są narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju hipermagnezemii, dlatego należy u nich unikać stosowania cytrynianu magnezowego w przygotowaniu do kolonoskopii. Obecnie roztwór elektrolitowy glikolu polietylenowego, dostępny zarówno w dużych (4 l), jak i mniejszych (2 l) objętościach, jest najczęściej wykorzystywanym preparatem o działaniu przeczyszczającym ze względu na bezpieczeństwo jego stosowania. Wlewy doodbytnicze z bieżą-

cej wody można stosować w leczeniu zaparć, nie są jednak zalecane w przygotowaniu do kolonoskopii. Częste wykonywanie wlewów doodbytniczych o dużej objętości może prowadzić do poważnych zaburzeń elektrolitowych, dlatego należy ich unikać.

Perłowa zasada

Stosowanie doustnych preparatów fosforanu sodowego, zarówno w postaci tabletek, jak i roztworu, wiąże się z ryzykiem wystąpienia ostrej nefropatii fosforanowej. Preparaty te należy stosować tylko w razie konieczności, zachowując dużą ostrożność.

Piśmiennictwo:

1. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2009. *Ann Intern Med.* 2009;150(1):40-44.
2. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005;42(5):1208-1236.
3. Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology.* 2005;41(6):1407-1432.
4. Collier J. Bone disorders in chronic liver disease. *Hepatology.* 2007;46(4):1271-1278.
5. Yan BM, Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut.* 2009 May;58(5):721-732. Epub 2008 Dec 3.
6. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al; First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007 Oct;133(4):1342-1363. Epub 2007 Aug 8.
7. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med.* 2002;346(3):180-188.
8. Grisolano SW, Oxentenko AS, Murray JA, et al. The usefulness of routine small bowel biopsies in evaluation of iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(9):756-760.
9. Rostom A, Dubé C, Cranney A, et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology.* 2005;128(4,suppl 1):S38-S46.
10. Decker GA, Swain JM, Crowell MD, Scolapio JS. Gastrointestinal and nutritional complications after bariatric surgery. *Am J Gastroenterol.* 2007 Nov;102(11):2571-2580. Epub 2007 Jul 19.
11. Schiller LR. Evaluation of small bowel bacterial overgrowth. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(5):373-377.
12. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis use. *Gut.* 2004;53(11):1566-1570.
13. Chang YH, Windish DM. Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):76-78.
14. Chepyala P, Olden KW. Cyclic vomiting and compulsive bathing with chronic cannabis use. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jun;6(6):710-712. Epub 2008 May 5.
15. Khurana A, McLean L, Atkinson S, Foulks CJ. The effect of oral sodium phosphate drug products on renal function in adults undergoing bowel endoscopy. *Arch Intern Med.* 2008;168(6):593-597.
16. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an unrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Nov;16(11):3389-3396. Epub 2005 Sep 28.

Prawidłowe odpowiedzi

Przypadek 1 a,
Przypadek 2 d,
Przypadek 3 b,
Przypadek 4 e,
Przypadek 5 d,
Przypadek 6 c

Adres do korespondencji

Amy S. Oxentenko, MD, Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. E-mail: oxentenko.amy@mayo.edu.

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.



Komentarz:

prof. dr hab. med. Jarosław
Reguła
Klinika Gastroenterologii CMKP,
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Warszawa

Autorzy publikacji przedstawili przebieg omawiania sześciu ciekawych przypadków gastroenterologicznych w czasie sesji edukacyjnych, z których wyciągnęli bardzo ciekawe aspekty praktyczne, mało znane i rzadko omawiane w klasycznych podręcznikach. Forma edukacyjna – polegająca na omawianiu przypadków klinicznych z aktywnym udziałem słuchaczy (tutaj czytelników), którego celem jest próba rozwiązania konkretnego problemu – budzi zwykle duże zainteresowanie i sprawia, że przekazane informacje łatwo się zapamiętuje. Metodę tę stosuje się także w Polsce w ramach różnych warsztatów klinicznych.

Dla polskiego czytelnika najciekawsze są przypadki 2, 3 i 6. W przypadku 2 omówiono klasyczne objawy eozynofilowego zapalenia przelyku, które prowadzi do nawracającej dysfagii

u młodych osób z chorobami atopowymi. Rozpoznanie to jest rzadko brane pod uwagę głównie dlatego, że nie jest znane lekarzom w Polsce. Chorobę opisano dokładniej zaledwie kilkanaście lat temu; sprawia ona kłopoty diagnostyczne i lecznicze.

Przypadek 3 to wskazanie na klasyczną już informację, że niespodziewanie jednym z najczęstszych objawów choroby trzewnej u dorosłych (ale nie u dzieci) jest niedokrwistość spowodowana niedoborami żelaza. Można nawet powiedzieć, że taka niedokrwistość jest typowa, a mimo to do rozpoznania zwykle dochodzi z dużym opóźnieniem. W ogóle epidemiologia choroby trzewnej się zmieniła – dawniej sądzono, że jest to głównie choroba wieku dziecięcego, obecnie występuje przede wszystkim u osób dorosłych, u których pierwsze objawy mogą się pojawić nawet w starszym wieku.

Przypadek 6 to opis powikłania nefrologicznego po zastosowaniu preparatów fosforanów w celu przygotowania do kolonoskopii. Na szczęście w Polsce ta metoda nigdy nie była zbyt popularna. Powodem tego było m.in. przekonanie, że fosforany mogą wywoływać zmiany aftopodobne w jelicie grubym, powodując problemy diagnostyczne. W Polsce głównym preparatem stosowanym do przygotowania jelita grubego do kolonoskopii jest glikol polietylenowy (PEG), ze stosowaniem którego nie wiąże się opisane powyżej ryzyko uszkodzenia nerek. W USA w związku z możliwością wystąpienia ostrej nefropatii po zastosowaniu fosforanów podkreśla się konieczność dostatecznego nawodnienia pacjenta w czasie przygotowania do kolonoskopii, aby zmniejszyć ryzyko tego powikłania.