

Ileus pri farmakoterapii chronickej hnačky

Samuel Horak¹, Pavol Janega^{1,2,3}

¹Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

²Ústav experimentálnej medicíny, SAV, Bratislava

³MEDIREX GROUP ACADEMY, n. o., Trnava

Pri ileu je v dôsledku rôznych príčin narušená fyziologická motilita čriev. Dôvody jeho vzniku sú rôznorodé, patria k nim mechanické prekážky pasáže obsahu, poruchy prenosu nervového impulzu na svalovinu čreva alebo porucha cievneho zásobenia krvou. Ako jedna z chirurgických diagnóz zo skupiny ochorení so spoločným označením „akútne brucho“ neraz vyžaduje operačnú intervenciu. Závažnosť a mortalita sa medzi jednotlivými typmi ilea líši. Opisujeme prípad 60-ročnej pacientky, u ktorej sa pri farmakoterapii chronickej hnačky loperamidom rozvinul ileus. Diskutuje sa o možných príčinách ileózneho stavu u pacientky.

Kľúčové slová: ileus, farmakoterapia chronickej hnačky, nežiaduce účinky, loperamid

Ileus in chronic diarrhoea drug therapy (case report)

In ileus, the normal motility of the intestines is impaired due to various underlying diseases. Among the numerous causes, there are mechanical blockage of the lumen, disruption of the intestinal innervation or inadequacy of the blood supply. Together with other surgical diagnoses collectively referred to as „acute abdomen, it often leads to surgery. The prognosis and rate of mortality differ depending on the cause of the obstruction. We describe a case of a 60-year-old female patient who developed ileus during treatment of chronic diarrhoea by loperamide. Possible causes of ileus in the patient are discussed.

Keywords: ileus, pharmacotherapy of chronic diarrhoea, adverse effects, loperamide

NewsLab, 2020; roč. 11 (1): 61 – 62

Úvod

Ileus je stav črevnej nepriechodnosti, pri ktorom je narušená pasáž črevného obsahu fyziologickými peristaltickými vlnami aborálnym smerom, následkom čoho vzniká stagnácia a hromadenie črevného obsahu a plynu nad postihnutým miestom. Jeho príčiny sa dajú rozdeliť na mechanické a funkčné. Pri mechanickom ileu je prítomný patologický proces, ktorý fyzicky zabraňuje posunu obsahu črevom, najčastejšie ide o pooperačné intraabdominálne zrasty, rôzne zápalové procesy v brušnej dutine a panve, hernie, divertikulózu, volvulus, črevné a iné brušné nádory, k menej častým príčinám patria cudzie telesá, parazity, koprolity, intususcepčia⁽¹⁾. Pri funkčnom ileu (niekedy nazývanom paralytický ileus) nie je identifikovateľná mechanická príčina nepriechodnosti, podkladom je narušená činnosť svaloviny, napríklad v dôsledku metabolických porúch (hypokaliémia), hypoperfúzie čreva, užívania liekov (po celkovej operačnej anestézii, niektoré antipsychotiká, opioidy)^(1,2).

Pri všetkých typoch ilea dochádza k postupnému hromadeniu obsahu, zvyšovaniu intraluminálneho tlaku, ku kolekcii voľnej tekutiny vnútri čreva, v prípade progresie stavu k postupnému opuchu a ischemizácii steny čreva. To má za následok systémovú poruchu acidobázy a elektrolytov, dehydratáciu až hypovolémiu. Narušená črevná bariérová funkcia môže spôsobiť septický stav vzhľadom na prestup črevných baktérií do cievneho riečiska. Obávanou komplikáciou je ruptúra čreva (pre nadmernú dilatáciu, ischemiu, v prípade mechanického ilea pre hyperperistaltiku) s následnou peritonitídou, ktorá máva napriek včasnému operačnému riešeniu často vysokú mortalitu^(1,3).

Ku klinickým príznakom ilea patrí abdominálny diskomfort, bolesť brucha, meteorizmus s hypersonórnym poklopom, nauzea a vracanie, zastavenie odchodu vetrov a stolice, až šokový stav. Auskultačne je pri paralytickom ileu takmer kompletne vymiznutá peristaltika, pri mechanickom ileu je typická hyperperistaltika pre snahu čreva pretlačiť obsah cez miesto obštrukcie. V diagnostike sú okrem fyzikálneho vyšetrenia užitočné zobrazovacie metódy (natívna snímka brucha, ultrasonografia, počítačová tomografia – CT), ktoré pomáhajú potvrdiť ileózny stav (typická je dilatácia črevných kľúčiek s veľkým množstvom plynu a tvorbou hladiniek) a môžu odhaliť príčinu mechanickej nepriechodnosti⁽⁴⁾.

Prípadová štúdia

60-ročná pacientka s anamnézou inkontinencie stolice s hnačkami, trvajúcej viac ako 6 mesiacov bola prijatá na interné oddelenie pre akútne, opakované vracanie hnedozeleného obsahu s dlhodobo trvajúcimi bolesťami brucha a žalúdka. Udávala, že v stolici nepozorovala známky krvácania alebo čierneho obsahu, v čase pred hospitalizáciou mávala iba malé množstvo stolice nepravidelne. Pacientka dlhodobo neužívala žiadne lieky, iba liek loperamid s účinnou látkou loperamid na hnačku a inkontinenciu stolice. Pri úvodnom fyzikálnom vyšetrení bola pacientka obehovo stabilizovaná, afibrilná, brucho mala v nivaeu hrudníka, priehmatné, bez známok peritoneálneho dráždenia, spočiatku s bolestivosťou v epigastriu, s normálnym poklopom a auskultačne prítomnou peristaltikou, tá dokonca bola viditeľná cez brušnú stenu, per rectum so zvyškami riedkej stolice, na natívnej snímke brucha bez známok pneumoperitonea a hladiniek. Pri prijme

bol vysadený liek užívaný na hnačku. V priebehu hospitalizácie sa brucho dostalo nad niveau hrudníka, stalo sa difúzne palpačne citlivým, bez hmatnej rezistencie, stále bez známk peritoneálneho dráždenia, no výrazne meteoristické, už bez auskultačne prítomnej peristaltickej činnosti, per rectum bola hnedá tuhšia stolica, ktorá bola čiastočne manuálne evakuovaná. CT vyšetrením brucha sa zobrazil extrémne objemný obsah aborálnej časti hrubého čreva, ktorý komprimoval ostatné orgány brucha, perorálne podaná kontrastná látka zostala v žalúdku a hornej časti čriev. V laboratórnych parametroch mala pacientka leukocytózu, retenciu dusíkatých látok, hyponatriémiu, hypokaliémiu, hypochlorémiu. Napriek komplexnej terapii o pár dní pacientka exitovala.

Pri pitve sa našli masívne množstvá tuhej kompaktnej stolice hnedej farby, vyplňajúce priestor od rekta až po aborálnu štvrtinu colon descendens, s výraznou dilatáciou tejto časti čreva (obvod 30 cm), ostatné úseky hrubého a tenkého čreva boli značne dilatované a vyplnené plynom a väčším množstvom hnedozeleného plegického tekutého obsahu. Nenašli sa známky narušenia integrity čriev alebo iných častí gastrointestinálneho traktu, bez známk akútneho peritoneálneho zápalového procesu, bez ascitu a krvácania do brušnej dutiny alebo lúmenu čreva, bez nálezu iných mechanických príčin obštrukcie gastrointestinálneho traktu. Z ostatného nálezu bola identifikovaná pokročilá ateroskleróza aorty a jej vetiev v štádiu kalcifikačných zmien s ložiskovou obštrukciou do 50 %, chronická pyelonefritída obojstranne s akútnou exacerbáciou a bronchopneumónia jedného laloka pľúc.

Diskusia

Voľnopredajné liečivo loperamid patrí do skupiny antidiaríí určených na symptomatickú liečbu akútnej a chronickej hnačky. Viaže sa na opioidné receptory plexus myentericus čreva, spomaľuje uvoľňovanie acetylcholínu a prostaglandínov, čím znižuje propulznú peristaltiku, predlžuje pasáž obsahu črevom a zvyšuje tonus análneho sfinktra⁽⁵⁾. K častým nežiaducim účinkom zo strany gastrointestinálneho traktu pri užívaní loperamidu patrí zápcha, nauzea, flatulencia, menej často bolesť brucha, abdominálny diskomfort, s frekvenciou $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ ileus, megakolon, abdominálna dystenzia. Pri výskyte nežiaducich účinkov aj pri predávkovaní je nutné liek vysadiť, prípadne opakovane podať antidotum naloxón⁽⁵⁾. Napriek tomu, že ide o vysokoúčinný a relatívne bezpečný liek, závažné až letálne nežiaduce účinky

loperamidu vrátane paralytického ilea boli pozorované a publikované už pred vyše päťdesiatimi rokmi naprieč rôznymi vekovými kategóriami, od pediatrickej až po geriatrickú populáciu. Vznik ilea bol pozorovaný pri predávkovaní, no aj pri bežných terapeutických dávkach^(6,7). V minulosti bol opísaný prípad staršej pacientky, u ktorej sa pri liečbe akútnej hnačky, pravdepodobne v dôsledku predávkovania loperamidom, rozvinuli akútne príznaky črevnej nepriechodnosti veľmi podobné opísanej kazuistike. Po vysadení lieku a primerane intenzívnej, no najmä včasnej konzervatívnej terapii sa pacientkin stav kompletne upravil⁽⁷⁾.

V prípade pacientky z tejto kazuistiky nie sú k dispozícii údaje o dĺžke užívania a dávkovaní lieku. Vzhľadom na údaj o hnačkách trvajúcich 6 mesiacov, uvádzaný pacientkou, však možno predpokladať, že liečba loperamidom trvala dlhšie. Príčinou črevnej nepriechodnosti u pacientky pravdepodobne nebol priamo paralytický ileus, ale napriek udávaným hnačkám paradoxne skôr dlhodobo prebiehajúca obstipácia, ktorá vyústila do nahromadenia veľkého množstva skybál v colon sigmoideum a colon descendens, čoho následkom bolo mechanické blokovanie lúmenu čreva so vznikom mechanického ilea, resp. kombinácia mechanického a paralytického ilea s viacfaktorovou etiológiou. Podiel na progresii ilea mohla mať pokročilá ateroskleróza aorty a jej vetiev, ktorá mohla zhoršovať zdravotný stav ischemizáciou čreva. Napriek tomu, že počas hospitalizácie bola pacientka liečená na zápchu konzervatívne a manuálnou evakuáciou stolice, normálnu pasáž sa nepodarilo obnoviť včas. Ileózný stav spolu s exacerbovanou chronickou pyelonefritídou viedol k fatálnej poruche homeostázy a úmrtiu pacientky.

Záver

Farmakologicky navodený ileus je známym nežiaducim účinkom viacerých liekov. Pri včasnom a adekvátne volenom zásahu možno pasáž čreva obnoviť a pacient môže prežiť bez zdravotných následkov⁽⁷⁾. Je nutné mať na zreteli riziko výskytu vzácnejších nežiaducich účinkov liekov, najmä u pacientov súčasne užívajúcich viaceré lieky vrátane voľnopredajných liekov, a zohľadniť ich pri diferenciálnodiagnostických úvahách.

Podakovanie: Tento článok vznikol aj vďaka podpore v rámci OP Výskum a vývoj pre projekt: Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií, ITMS 26240120038, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

LITERATÚRA

1. Griffiths S, Glancy DG. Intestinal obstruction. Surgery (Oxford) 2017; 35(3): 157-164.
2. Vilz TO, Stoffels B, Strassburg C, et al. Ileus in Adults. Dtsch Arztebl Int 2017; 114(29-30): 508-518.
3. Bielecki K, Kamiński P, Klukowski M. Large bowel perforation: morbidity and mortality. Tech Coloproctol 2002; 6(3): 177-182.
4. Jackson PG, Rajji MT. Evaluation and management of intestinal obstruction. Am Fam Physician 2011; 83(2): 159-165.

5. Imodium. ADC portál [online]. Bratislava: PharmINFO spol., s. r. o. Dátum revízie textu 07/2019 [cit. 19. 2. 2020]. Dostupné na: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/imodium-808582.html>
6. Von Mühlendahl KE, Bunjes R, Krienke EG. Loperamide-induced ileus. Lancet 1980; 1(8161): 209.
7. Zaniello B, Phillips-Caesar E. Over-the-counter medication overuse and bowel obstruction. J Am Geriatr Soc 2014; 62(2): 400-402.



MUDr. Samuel Horák
Ústav patologickej anatómie
Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava
e-mail: samo.horak@gmail.com