Ristilþrengsli af völdum bólgueyðandi lyfja

Hjörtur Fr. Hjartarson[1]
LÆKNIR

Nick Cariglia[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í MELTINGARSJÚKDÓMUM

Jóhannes Björnsson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LÍFFÆRAMEINAFRÆÐI

Ágrip

Sjúklingurinn er 68 ára gamall karlmaður með slitgigt sem lagður var inn á bæklunardeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA) til gerviliðsaðgerðar á mjöðm. Fyrir aðgerð fannst járnskortsblóðleysi. Aðgerð var frestað á meðan skýringa blóðleysis var leitað. Frekari rannsóknir leiddu í ljós sáramyndanir í ristli með himnulíkum þrengingum. Voru hluti ristils og dausgarnar fjarlægðir með skurðaðgerð. Meinafræðirannsókn leiddi í ljós ristilþrengsli af því tagi sem lýst hefur verið eftir töku bólgueyðandi lyfja (NSAIDs). Sjúklingur hafði tekið díklófenak í um það bil eitt og hálft ár fyrir komu vegna verkja frá mjöðmum. Áður hefur verið lýst um það bil þrjátíu tilfellum sárasjúkdóms í ristli með hringlaga þrengingum af völdum bólgueyðandi lyfja. Í ljósi þess að notkun bólgueyðandi lyfja, sem ná hámarksþéttni í sermi á löngum tíma eða frásogast í fjarhlutum meltingarvegs eykst, má búast við að tilfellum sem þessum fjölgi á næstu árum.

[1]Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri, [2]Rannsóknastofa Háskólans í meinafræði.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Hjörtur Fr. Hjartarson, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. *hjortur@fsa.is*

Lykilorð: *bólgueyðandi lyf, ristilbólgur, hringlaga þrengingar.*

Sjúkrasaga

Sjúklingurinn er 68 ára gamall karlmaður, almennt hraustur en með sögu um vanstarfsemi í skjaldkirtli og slitgigt í mjöðmum, sem lagðist inn á bæklunarlækningadeild FSA vegna fyrirhugaðrar gerviliðsaðgerðar á mjöðm. Við innritun voru blóðhagur, elektrólýtar ásamt sökki og CRP athuguð. Í ljós kom blóðleysi með blóðrauðagildi 103 g/l, sem leiddi til frekari rannsókna.

Við komu kvartaði sjúklingur undan verkjum frá mjöðmum sem höfðu hrjáð hann árum saman. Aðspurður kvaðst hann ekki hafa fundið fyrir óþægindum frá kvið, en staðfesti að hann hefði oft tekið eftir dökkum eða svörtum hægðum, ásamt tilhneigingu til hægðatregðu.

Við skoðun var blóðþrýstingur 130/70 og féll ekki í réttstöðu, púls var 70 slög/mín. Skoðun hjarta og lungna var án athugasemda. Kviður var mjúkur og eymslalaus og engar fyrirferðir þreifuðust. Gerð var endaþarmsskoðun sem einnig var án athugasemda og próf fyrir blóði í saur reyndist neikvætt. Annað í skoðun var eðlilegt eða athugasemdalaust.

Við komu var sjúklingur á eftirtöldum lyfjum: díklófenak sýruhjúpstöflur 100 mg 1x1; simvastatín 10 mg 1x1 og thyroxin-natrium 0,1 mg 2x1. Díklófenak hafði hann tekið í um það bil hálft annað ár vegna mjaðmaverkja.

Til skilgreiningar á blóðleysi voru eftirfarandi blóðpróf tekin: B12, fólat, bilirubin, ferritín, ALP, ASAT, ALAT og LD. Auk þess voru þrjú saursýni athuguð með tilliti til blóðs. Í ljós kom lækkun á ferrit-

ENGLISH SUMMARY

Hjartarson HF, Cariglia N, Björnsson J

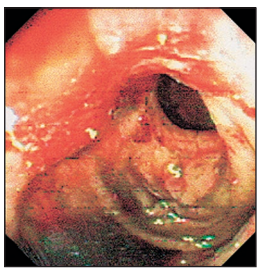
Case report: NSAIDs-induced colopathy with diaphragm-like strictures

Læknablaðið 2004; 90: 133-5

A sixty-eight-year old male with osteoarthritis was admitted for elective hip replacement. Routine preoperative tests found the patient to be anemic and the operation was postponed. Colonoscopy revealed diaphragm-like strictures and ulcerations in the right colon. A right hemicolectomy was performed. It is believed that the lesions were due to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), as the patient had been taking diclofenac for the preceding eighteen months due to hip pain. At the time of this diagnosis, apparoximately thirty cases of colopathy with diaphragm-like strictures due to NSAID use had been reported worldwide. It is likely that with increasing use of slow-release and enterocoated preparations of NSAIDs, the number of similar cases will increase.

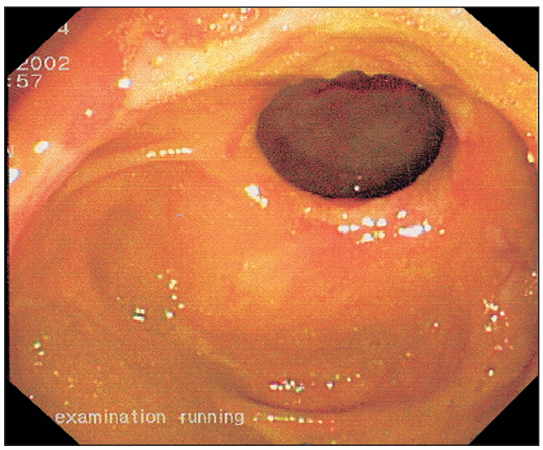
Keywords: *NSAIDs, colitis, diaphragm-like strictures.*

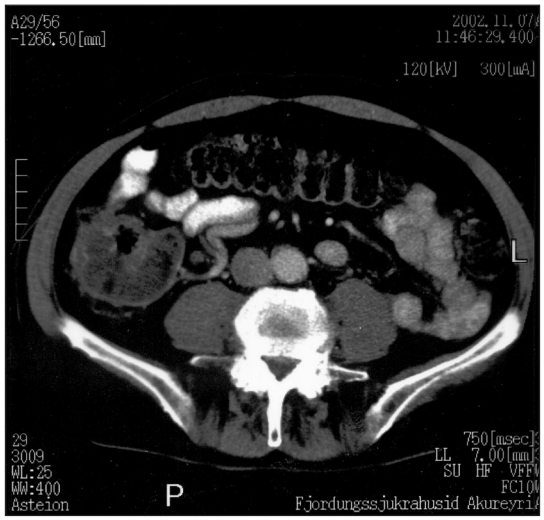
Correspondence: Hjörtur Fr. Hjartarson, *hjortur@fsa.is*



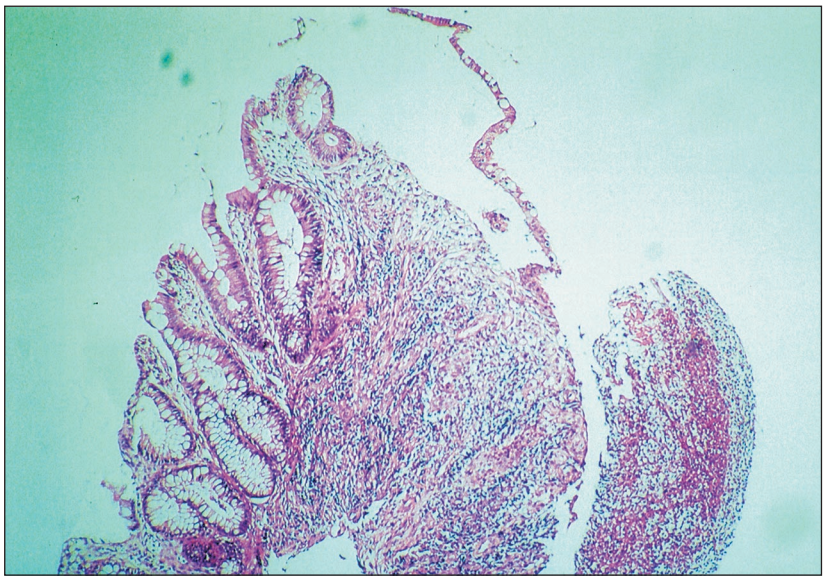
Mynd 1. *Coecumbotn með þrengingu – sáramyndun.*

Mynd 2. *Coecumbotn með þrengingu – sáramyndun.*

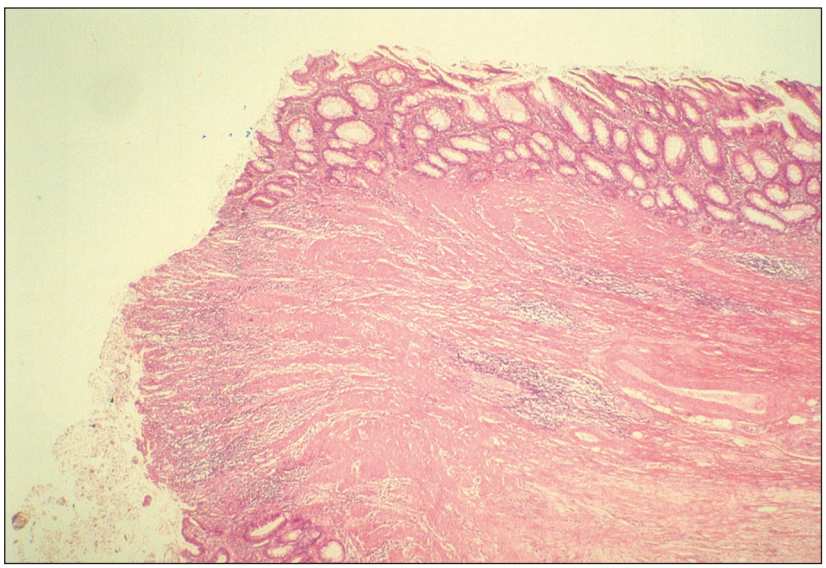




Mynd 3. *Tölvusneiðmynd sem sýnir veggþykknun í coecum.*



Mynd 4. *Smásjársýni speglunarsýnis frá botnristli með ósérhæfðri sármyndun (til hægri).*



Mynd 5. *Smásjársýni frá risristilshluta skurðsýnis með sármyndun (til vinstri) og bandvefsaukningu í aðlægum slímubeð (submucosa).*

íni sem mældist 12,2 µg/l (eðlileg gildi 30-400 µg/l) og saursýni reyndust jákvæð fyrir blóði. Þar sem fyrir lá járnskortsblóðleysi var aðgerð frestað og leitað álits lyflækna.

Ómskoðun af lifur, galli, brisi og nýrum var eðlileg. Þó var getið veggþykknunar hægra ristils sem hugsanlega gæti verið æxlisvöxtur í botn- og risristli. Magaspeglun sýndi sáramyndun í antrum magans án ummerkja um blæðingar. Vélinda og skeifugörn voru eðlileg. Próf fyrir *Helicobacter pylori* reyndust neikvæð. Ristilspeglun sýndi sáramyndun í botnristli auk ummerkja um blæðingar (myndir 1-2). Tekið var vefjasýni. Að auki sýndi ristilspeglun fjölda poka í bugðuristli. Tölvusneiðmynd af kvið sýndi verulega veggþykknun á mótum botnristils og risristils og í einni sneið sást veggþykknun sem myndaði hring innan í líffærinu (mynd 3). Lítilsháttar bólgusvörun var í fitunni á sama stað og virtust breytingarnar í ristlinum geta stafað hvort heldur sem var af æxlisvexti eða bólgu.

Við smásjárskoðun slímhúðarsýnis frá botnristli sást sárvefur með ósérhæfðu útliti (mynd 4). Sjúklingur hætti því töku díklófenaks og fékk þess í stað COX-2 hemjandi lyf fyrir aðra ristilspeglun sem gerð var níu dögum seinna. Sú ristilspeglun gaf sömu niðurstöður og sú fyrri.

Þrjátíu og fjórum dögum síðar voru botn-, ris- og helmingur þverristils fjarlægðir ásamt 10 cm dausgarnar. Við meinafræðirannsókn með berum augum sáust fjögur þverlæg sár með aðlægum hringlaga þrengslum og útvíkkunum á milli þrengslasvæðanna. Hið neðsta þessara þrengslasvæða var í botnristli. Smásjárskoðun sýndi sármyndun í slímhúð og bandvefsaukningu undir slímhúð á þrengslasvæðum (mynd 5).

Tæpum þremur mánuðum eftir að sjúklingur hafði verið tekinn af bólgueyðandi lyfjum og blóðskortur hafði verið upprættur var gerviliður settur í vinstri mjöðm og tveimur mánuðum síðar einnig í þá hægri þar eð frekari taka bólgueyðandi lyfja þótti óráðleg.

Umræða

Skemmdarverkun bólgueyðandi lyfja á meltingarveg er vel þekkt. Lengi hefur verið vitað að bólgueyðandi lyf geta stuðlað að sáramyndun í maga og smágirni (1). Tilfelli með sáramyndun og þrengingum í ristli er rekja má til neyslu bólgueyðandi lyfja eru þó enn fátíð. Langtímanotkun bólgueyðandi lyfja er talin geta stuðlað að myndun hringlaga þrengsla (diaphragm-like strictures) í ristli þar sem sjást vel afmörkuð sár við jaðra þunnra bandvefsstrengja undir slímhúð með eðlilega slímhúð á milli sára (2). Telja ýmsir hringlaga ristilþrengsli af þessu tagi meinkennandi (pathognomonic) fyrir skemmdir af völdum bólgueyðandi lyfja (2, 3). Með aukinni notkun þessara lyfja

á formi forðataflna eða sýruhjúpshylkja sem ná hámarksþéttni á löngum tíma eða frásogast neðar í meltingarveginum er líklegt að sjúkdómsgreiningum sem þessum muni fjölga (2). Er þetta tilfelli kom upp hafði aðeins verið skýrt frá um það bil þrjátíu tilfellum í heiminum þar sem bólgueyðandi lyf voru talin valda sáramyndunum í ristli með hringlaga þrengingum (4). Nýlega kom til meðferðar á FSA annar sjúklingur með sams konar sjúkrasögu sem gæti bent til þess að umrætt fyrirbæri sé vangreint.

Fyrsta sjúkratilfellinu af sárasjúkdómi í ristli með hringlaga þrengslum var lýst árið 1993. Um var að ræða 61 árs gamla konu með langa sögu um slitgigt og notkun bólgueyðandi lyfja. Af þeim tilfellum sem lýst hefur verið hefur oftast verið um að ræða sjúklinga með gigt eða langvinna stoðkerfisverki sem meðhöndlaðir hafa verið með bólgueyðandi lyfjum um lengri eða skemmri tíma (5). Sjúkdómurinn getur birzt sem járnskortsblóðleysi, jákvætt hemoccult, krampakenndir kviðverkir, þyngdartap eða breytingar á hægðum. Sjúklingar geta einnig verið einkennalausir lengi (2-5). Rétt er að hafa þessa mismunagreiningu í huga hjá sjúklingum með sögu um langvarandi notkun á bólgueyðandi lyfjum, til dæmis gigtarsjúklingum og sjúklingum með aðra langvinna stoðkerfisverki og sem hafa þau einkenni sem að ofan er lýst.

Þakkir

Læknunum Shreekrishna Datye, Victor Ojeda og Pedro Riba er þökkuð aðstoð við greiningu sjúkdóms og ráðgjöf; sömuleiðis fær Guðmundur Brynjarsson þakkir fyrir aðstoð.

Heimildir

1. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1999; 340: 1888-99.
2. Davies NM. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the large intestine. Dis Colon Rectum 1995; 38: 1311-21.
3. Faucheron JL. Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drungs in the large bowel. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11: 389-92.
4. Byrne MF, McGuinness J, Smyth CM, Manning DS, Sheehan KM, Bohra SG, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced diaphragms and ulceration in the colon. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 1265-9.
5. Pucius RJ, Charles AK, Adair HM, Rowe RC, Hacking JC. Diaphragm-like strictures of the colon induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Br J Surg 1993; 80: 395-6.