

TULBURĂRI DE MOTILITATE GASTROINTESTINALĂ ÎN PANCREATITA ACUTĂ

ANDREI GÂRBOVAN, TEODORA SURDEA-BLAGA,
DAN L. DUMITRAȘCU

Clinica Medicală II, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”
Cluj-Napoca

Rezumat

Pancreatita acută este o boală severă care, în evoluția ei, poate induce anumite modificări funcționale la nivelul tractului digestiv. Printre cele mai frecvente tulburări de motilitate gastrointestinală se numără dilatația acută gastrică și gastropareza (a căror etiologie este în strânsă legătură cu celulele Cajal), ileusul dinamic de diferite cauze, incluzând aici pancreatita acută indusă experimental și pseudoobstrucția gastrică ca și complicație a pancreatitei acute. Deoarece alterarea morfologică și funcțională a pancreasului și a organelor digestive din jur impune un repaus al alimentației orale, se discută și rolul alimentației parenterale și al glutaminei în tratamentul pancreatitei acute.

Cuvinte cheie: pancreatită acută, dilatație gastrică, gastropareză, glutamină, alimentație parenterală, pseudoobstrucție intestinală.

GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDERS IN ACUTE PANCREATITIS

Abstract

Acute pancreatitis is a severe disease that could cause, in its evolution, gastrointestinal motility disorders. The most common forms are represented by acute gastric dilatation and gastroparesis (whose etiologies are linked with Cajal cells), dynamic ileus such of various causes, including experimentally induced acute pancreatitis and gastric pseudo-obstruction as a complication of acute pancreatitis. Given that the morphological and functional alterations of the pancreas and the neighboring organs imposes severe restriction or discontinuation of oral nutrition, we to discuss the role of parenteral nutrition and glutamine in treatment of acute pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis, gastric dilatation, gastroparesis, glutamine, parenteral nutrition, intestinal pseudo-obstruction.

Introducere

Se cunoaște faptul că pancreatita acută reprezintă o boală frecventă în populație, mai ales cea rurală, din cauza stilului de viață dezordonat și cu potențial sever în evoluție, mai ales din cauza stării de șoc hipovolemic cu care aceasta se asociază, cât și a tabloului clinic dramatic, expresie a modificărilor organice și funcționale de la nivelul întregului tract gastrointestinal. Tulburările de motilitate

gastrointestinală fac parte din complicațiile pancreatitei acute, neobișnuite și mai puțin întâlnite în practica medicală, dar nu lipsite de importanță. Cele mai frecvente patologii încadrate ca și disfuncții gastrointestinale sunt următoarele:

- Dilatația acută gastrică
- Gastropareza
- Ileusul dinamic
- Ansa santinelă
- Pseudoobstrucția gastrică

Dilatația acută gastrică și gastropareza

Termenii de dilatație acută gastrică și gastropareză

Articol intrat la redacție în data de: 23.06.2011

Primit sub formă revizuită în data de: 30.06.2011

Acceptat în data de: 30.06.2011

Adresa pentru corespondență: ddumitrascu@umfcluj.ro

nu se suprapun, dar mecanismele patofiziologice, deși încă incomplet înțelese, par să fie similare. Gastropareza se referă la evacuarea gastrică încetinită, la un pacient cu simptome gastrice de tract digestiv superior (plenitudine, sațietate, grețuri, vărsături) și fără modificări structurale evidente la examinările paraclinice. Pornindu-se de la observația conform căreia în tulburările de motilitate intestinale numărul celulelor interstițiale Cajal, cu rol de pacemaker intestinal, este foarte redus, ceea ce explică pierderea motilității, s-a încercat și cuantificarea acestor celule la pacienții cu gastropareză. S-a observat că, indiferent de etiologie (diabetică, idiopatică, postchirurgicală), 70% din pacienți au prezentat o depleție a celulelor interstițiale Cajal la biopsia parietală gastrică. La unii pacienți cu gastropareză s-a observat o infiltrare parietală cu celule imune, denervarea extrinsecă a stomacului, reducerea numărului de neuroni inhibitori oxid nitric pozitivi, care ar putea duce la alterarea relaxării fundice. Alți investigatori au observat o reducere a ganglionilor nervoși și a neuronilor oxid nitric negativi. Concluzia este că gastropareza este consecința unei inervații alterate. Reducerea celulelor interstițiale Cajal și a neuronilor oxid nitric pozitivi pare să determine scăderea hemoxigenazei-1, care are rol în generarea monoxidului de carbon, un important neurotransmițător [1,2].



Fig. 1. Radiografie abdominală pe gol în pancreatita acută cu ileus.

În tratamentul dilatației acute gastrice este utilă administrarea de eritromicină intravenos, 3 mg/kg la fiecare 8 ore. La pacienții cu gastropareză și episod acut de stază gastrică, pare să aibă efect de restart sau kick-start. Posibilele efecte adverse sunt toxicitatea gastrointestinală, colita pseudomembranoasă, ototoxicitate, rezistență la

antibiotice, risc de moarte subită prin inducerea sindromului QT lung. Mai poate fi încercat metoclopramidul, administrat intravenos, având ca și efecte adverse agitație, neliniște, depresie, manifestări extrapiramidale – dischinezie tardivă în procent de sub 1%.

Noile direcții de cercetare în tratamentul evacuării gastrice întârziate, pe studii animale, au evidențiat rolul unui agonist ghrelinic, Ipamorelin, în tulburările de motilitate postoperatorii. Ghrelina este un hormon produs la nivel gastric și pancreatic (de celulele P/D1 de la nivelul fundusului gastric și celulele epsilon pancreatice), care stimulează foamea și cu rol în creșterea motilității gastrointestinale. Receptorii ghrelinei sunt exprimați la nivelul aferențelor vagale ale tractului gastrointestinal și sunt receptori cuplați cu proteina G.

Ileusul dinamic

Un grup de cercetători germani a încercat să stabilească influența pancreatitei, induse experimental, asupra motilității intestinale. S-a observat că în pancreatita edematoasă contractilitatea a fost normală, dar propulsia a fost redusă, în timp ce în pancreatita necrotică atât propulsia, cât și contractilitatea sunt afectate. Administrarea intravenoasă de soluții saline a normalizat propulsia în pancreatita edematoasă. Cel mai probabil în pancreatita edematoasă sunt afectate mai ales căile de reglare extraintestinale, neuroendocrine, în timp ce în pancreatita necrotizantă sunt afectate căile intrinseci, intramurale, care reglează motilitatea intestinală [3].

Cauze de ileus dinamic:

- intervenții chirurgicale gastrointestinale, proceduri de endoscopie digestivă
- dezechilibre hidroelectrolitice
- cetoacidoza diabetică, acidoza metabolică
- hipotiroidismul
- medicamente (opioace)
- afecțiuni medicale severe cu inflamație marcată, peritonită, pancreatită acută
- leziuni ale măduvei spinării

Ileusul postoperator pare a fi mediat de activarea unor arcuri reflexe spinale inhibitorii, iar pe de altă parte, răspunsul la stresul chirurgical duce la generarea sistemică de mediatori endocrini și inflamatori care, de asemenea, facilitează dezvoltarea ileusului. Pe modele animale s-a evidențiat că laparotomia și compresia intestinală duc la creșterea numărului de macrofage, monocite, mastocite, celule dendritice, celule T și NK. O serie de mediatori eliberați de celulele inflamatorii (calcitonin gene related peptide, oxidul nitric, peptidul intestinal vasoactiv și substanța P) funcționează ca neurotransmițători inhibitori ai sistemului nervos intestinal. Antagoniștii NO, VIP și ai receptorilor substanței P par să îmbunătățească funcția gastro-intestinală [5].

Din punct de vedere clinic, prezintă următorul tablou: dureri abdominale cu caracter colicativ, greață,

anorexie, vărsături, abdomen destins, zgomote hidroaerice, sensibilitate la palpare, tranzit absent pentru fecale și gaze.

Radiologic, predomină colecția aerică (spre deosebire de ocluzia mecanică, în care predomină colecția lichidiană) (Fig. 1).

Semnul *Colon cutoff* este frecvent întâlnit la pacienții cu pancreatită și reprezintă distensia colonului transvers, cu terminarea bruscă a acestuia la nivelul flexurii stângi, sugerând obstrucție la acest nivel. Este un semn nespecific, întâlnit și în carcinom gastric, pancreatic, ruptură de arteră splenică, strictură postpancreatită. Este raportat cu o frecvență care variază între 2 și 54%. Această pseudoobstrucție pare a fi determinată de inflamația extinsă la nivelul ligamentului frenicocolic și nu este o reală tulburare de motilitate la nivelul colonului [6,7].

Ansa santinelă reprezintă o ansă intestinală dilatată, adinamică, situată în vecinătatea unui proces inflamator intestinal. Localizarea ei poate orienta spre sursa inflamației – spre exemplu, ansa santinelă situată în abdomenul superior poate indica pancreatita, iar localizarea în cadranel inferior drept poate fi determinată de apendicită [8].

În evoluția pancreatitei acute, o complicație poate fi **pseudoobstrucția colonică acută (POCA)**, evidențiată radiologic – cu creșterea calibrului colonului peste 6 cm, așa numitul sindrom Ogilvie, caracterizat prin dilatare marcată a cecului și colonului drept în absența unui obstacol.

Într-un review ce a urmărit 400 de cazuri de POCA, au fost descrise următoarele cauze:

- Traumatisme (11%)
- Infecții (pneumonie, sepsis) – 11%
- Boli cardiace (IMA, IC) – 10%
- Afecțiuni ginecologice sau obstetricale – 10%
- Chirurgie abdominală-pelvină – 9%
- Afecțiuni neurologice (B. Parkinson, leziuni ale măduvei spinării, SM) – 9%
- Ortopedie – 7%
- Diferite afecțiuni medicale (metabolice, cancere, insuficiență hepatică sau renală) – 32%
- Alte condiții chirurgicale (urologie, neurochirurgie) – 12%
- Hipokalemia, hipomagneziemia, hipocalcemia și administrarea de opiacee – peste 50%
- Doar 5% din cazuri nu s-au asociat cu o altă patologie.

Nu se cunoaște mecanismul patogenetic exact al POCA. Asocierea clinică cu afecțiunile retroperitoneale și rahianestezia sugerează afectarea sistemului nervos autonom. Întreruperea fibrelor simpatice la nivelul S2-S4 determină atonia colonului distal și obstrucție proximală funcțională. Din punct de vedere clinic, apare mai frecvent la bărbații peste 60 de ani și se caracterizează prin grețuri, vărsături, durere abdominală, constipație – deși inițial poate fi prezentă diareea. Distensia abdominală poate determina

jenă respiratorie. La examenul obiectiv se constată zgomote hidroaerice prezente în aproape 90% din cazuri, timpanism la percuție. Biologic nu sunt modificări specifice, eventual hipopotasemie, hipomagneziemie, hipocalcemie; leucocitoza poate sugera iminența perforației sau se poate datora bolii de bază. Radioscopia abdominală pe gol evidențiază colonul mult dilatat, frecvent de la nivelul cecului la flexura splenică, cu hauste normale. Pentru excluderea unei obstrucții mecanice sau a megacolonului toxic (complicație în colita ulcerohemoragică) este utilă CT abdominală sau irigografia cu contrast hidrosolubil [9,10,11].

Tratamentul POCA

Rezultatele unui trial randomizat controlat au arătat că neostigmina, un inhibitor de acetilcolinesterază, pare a fi utilă la acești pacienți. Este însă contraindicată utilizarea ei la pacienți cu bronhospasm sever, sarcină, aritmii cardiace, suspiciune de ischemie sau perforație colonică și insuficiență renală. Ca și alternativă, se poate folosi Eritromicina, care se leagă de receptorii intestinali ai motilinei și stimulează contracția celulelor musculare netede, dar încă nu există suficiente studii pentru acest tratament. Ca și metode chirurgicale se poate aplica decompresie endoscopică. Nu există o limită de la care se recomandă decompresia – rata creșterii calibrului e mai importantă – deși s-au raportat și cazuri tratate conservator la un diametru de 18 cm, iar atunci când sunt semne de deteriorare clinică sau diametrul colonului depășește 11-13 cm se indică o metodă de decompresiune. Se efectuează cu sau fără plasarea unui tub de decompresie (în colonul transvers distal), dar este o metodă controversată, având o rată de succes 69-90% și recurență de 40% [12].

Alte opțiuni terapeutice disponibile sunt: cecostomie percutană – prin inserarea unui tub în cec, colostomie endoscopică percutană (inserția unui tub de plastic în cec sau colonul stâng) și intervenție chirurgicală (cecostomie, hemicolecomie dreaptă).

Un rezumat prezentat la DDW a arătat reducerea marcată a calibrului colonului la 6 pacienți cu pseudoobstrucție colonică acută, având contraindicație pentru neostigmină, după administrarea de Daikenchuto (un medicament tradițional japonez), care antagonizează receptorii 5HT₃, 5 HT₄, receptorii TRPV1 și eliberează acetilcolina, substanța P, ameliorând secundar ileusul paraliptic.

Electroacupunctura reduce timpul până la reluarea tranzitului și numărul de zile de spitalizare la pacienții post resecție colonică, așadar posibil influențează favorabil motilitatea colonului.

Nutriția în pancreatita acută

În ultimii ani a devenit evident că nutriția enterală precoce în pancreatita acută este net superioară celei parenterale. Beneficiul major al nutriției enterale constă

în faptul că menține activă bariera intestinală, translocarea bacteriană fiind o cauză majoră a suprainfectării în pancreatita acută. Un alt avantaj major al nutriției enterale este eliminarea complicațiilor nutriției parenterale, cum ar fi: sepsisul de cateter (care apare în până la 2% din cazuri), lacerarea arterială, pneumotoraxul, tromboza venoasă, tromboflebita, embolizarea cateterului [13].

Ar fi ideal plasarea sub control radiologic sau endoscopic a unei sonde nazoenterale (care să ajungă dincolo de ligamentul lui Treitz), dar dacă acest lucru nu este posibil este benefică și alimentația pe sondă nazogastrică. Primele studii efectuate în acest sens, care au comparat evoluția pacienților cu pancreatită acută severă cu nutriție pe sondă nazoenterală sau nazogastrică, nu au arătat diferențe semnificative între cele 2 grupuri, dar rezultatele necesită confirmare. În plus, rațiunea pentru care se încearcă plasarea sondei în jejun este tocmai pentru a evita stimularea prin alimentație a secreției pancreatice. Alimentația enterală se poate iniția chiar și în prezența ileusului, în cantități mici, verificând toleranța pacientului la formula administrată (reziduu gastric, prezența vărsăturilor, diaree, reapariția durerii, creșterea amilazelor sau a colecțiilor abdominale) [14].

Glutamina modulează creșterea, funcția și regenerarea celulelor gastrointestinale. În prezent este considerată un aminoacid **condiționat esențial** la pacienții cu stres metabolic și reprezintă o **sursă de energie pentru celulele** cu rată mare de diviziune. Experimentele pe animale au arătat că suplimentele cu glutamină (chiar și parenteral) pot preveni sau ameliora atrofia mucoasei gastrice, observată la pacienții cu nutriție parenterală prelungită. Este utilă, de asemenea, și în vindecarea mai rapidă a leziunilor mucoasei gastrointestinale după radio sau chimioterapie. Deoarece se metabolizează hepatic, transformându-se în final în amoniac, se va utiliza cu precauție la pacienții cu afectare hepatică, dar și la cei cu insuficiență renală. Efectele adverse constau în cefalee, amețeli, dureri abdominale, balonare, grețuri, vărsături, rash, edeme periferice.

Concluzii

Tulburările de motilitate gastrointestinale sunt o realitate în contextul unei pancreatite acute, putând

influența evoluția și tratamentul bolii. În ceea ce privește alimentația, s-a demonstrat că nutriția precoce enterală este superioară celei parenterale în reluarea funcției pancreatice, iar introducerea glutaminei modulează creșterea și funcția celulelor gastrointestinale.

Bibliografie

1. Rayner CK, Horowitz M. New Management Approaches for Gastroparesis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005; 2(10): 454-462.
2. Patrick A, Epstein O. Review Article: Gastroparesis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008; 27(9): 724-740.
3. Talley NJ. Upper Motility and Functional Disorders. *Gastroenterology*. 2008.
4. Young S P. Severe Acute Pancreatitis. *Cont Edu Anaesth Crit Care & Pain*. 2008; 8(4): 125-128.
5. Behm B, Stollman N. Postoperative Ileus: Etiologies and Interventions. *Clinical Gastroent. and Hepatology* 2003; 1:71-80.
6. Brascho DJ, Reynolds TN, Zanca P. The Radiographic "Colon Cut-Off Sign" in Acute Pancreatitis. *Radiology* 1962, 79: 763-768.
7. Choi JS, Lim JS, Kim H, Choi JY, Kim MJ, Kim NK, et al. Colonic pseudoobstruction: CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 190(6): 1521-1526.
8. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007; 21(4): 671-687.
9. De Giorgio R, Knowles CH. Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg*. 2009; 96(3): 229-239.
10. McNamara R, Mihalakis MJ. Acute colonic pseudo-obstruction: rapid correction with neostigmine in the emergency department. *J Emerg Med*. 2008; 35(2): 167-170.
11. Spanier BWM, Bruno MJ, and Mathus-Vliegen EMH. Enteral Nutrition and Acute Pancreatitis: A Review. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011.
12. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, Irtun O, MacFie J; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr*. 2009; 28(4): 428-435.
13. Stephen A. McClave, Wei-Kuo Chang, Daren K. Heyland. Nutrition Support in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2006, 30(2): 143-156.
14. Foitzik T, Stufler M, Hotz HG, Klinnert J, Wagner J, Warshaw AL, Schulzke JD, Fromm M, Buhr HJ. Glutamine stabilizes intestinal permeability and reduces pancreatic infection in acute experimental pancreatitis. *J. of Gastrointestinal Surgery* 2008, 40-47.