

METEORIZAM S POSEBNIM OSVRTOM NA KRONIČNU INTESTINALNU PSEUDOOPSTRUKCIJU

JASMINKA JAKŠIĆ*

Prekomjerno nakupljanje plinova u probavnom sustavu - meteorizam, čest je uzrok posjeta djece i roditelja liječniku. Najčešće se ne radi o patološkom procesu. Stvarno povećanje gastrointestinalnih plinova često je u djece s aerofagijom, u djece s poremećenim motilitetom crijeva, kao i u one koja uzimaju veću količinu hrane koja sadrži slabo probavljive ugljikohidrate. Neuspjeh liječenja posljedica je nerazumijevanja fiziologije nastanka plinova u probavnom sustavu. Da bi se izbjegli nepotrebni dijagnostički i terapijski postupci, najčešće je potrebna samo detaljna anamneza i temeljit klinički pregled, nakon čega roditeljima valja na razumljiv način objasniti fiziologiju nastanka plinova i na taj način ih razuvjeriti da se ne radi o bolesti. Patološko nakupljanje plinova u probavnom sustavu koje se manifestira abdominalnom distenzijom često je u djece s intestinalnom pseudoopstrukcijom. Intestinalna pseudoopstrukcija je poremećaj gastrointestinalnog motiliteta obilježen nemogućnošću potiskivanja sadržaja kroz neopstruirani lumen crijeva. Učestalost nije poznata, a javlja se već u neonatalnoj dobi. Ako se na vrijeme ne prepozna i ne liječi, česti su zaostatak u rastu i razvoju kao i smrtni ishod. Premda je u zadnjih četrdesetak godina učinjen značajan napredak u razumijevanju patofiziologije bolesti i njezinu liječenju, bit će potrebna daljnja bazična i klinička istraživanja da bi se intestinalna pseudoopstrukcija u potpunosti razumjela i mogla adekvatno liječiti.

Ključne riječi: djeca, meteorizam, intestinalna pseudoopstrukcija

UVOD

Meteorizam je preobilno nakupljanje plina u crijevima. Radi se o simptomu, a ne o bolesti, zbog kojeg se pacijenti često obraćaju liječniku. Učestalost simptoma povezanih s prekomjernim količinama gastrointestinalnih plinova u odrasloj populaciji je 10-30%, dok u djece nije poznata (1). Zbog nemogućnosti da se lako odredi volumen ili sastav gastrointestinalnih plinova, liječnik se u dijagnostičkom postupku često mora osloniti na podatke dobivene od pacijenta ili roditelja kad se radi o manjoj djeci.

Mehanizam nastanka gastrointestinalnih plinova

Plinovi u probavni sustav mogu doći na četiri različita načina (2):

1. gutanjem zraka,
2. međusobnim djelovanjem želučane kiseline i alkalne sekrecije ili hrane,
3. difuzijom plinova iz cirkulacije u lumen crijeva,
4. fermentacijom bakterija.

Obrnuti proces, tj. eliminacija plinova odvija se na tri načina (2):

1. preko usta (podrigivanje) ili anusa (flatusi),
2. potrošnjom od strane bakterija,
3. difuzijom iz lumena crijeva u cirkulaciju.

Dnevno nekoliko litara zraka gutanjem dospije u želudac. Proгутani je zrak glavni izvor želučanih plinova. Budući da se radi o zraku iz okoline, plin u želuca sastoji se od 79% dušika i 21% kisika. Zdrav čovjek najveći dio tih plinova izbaci podrigivanjem (3). Druga dva načina eliminacije su difuzijom u cirkulaciju i prolazom u duodenum ako se radi o prekomjernoj količini progutanog zraka (2).

U duodenumu se kiseli želučani sadržaj neutralizira alkalnom duodenalnom, bilijarnom ili pankreatičnom sekrecijom pri čemu se stvara ugljični dioksid (CO₂). Većina CO₂ brzo difundira u cirkulaciju, dok neznatni dio ulazi u želudac ili dalje u crijevo (3,4). Plinovi ulaze u lumen crijeva i odstranjuju se iz njega difuzijom (3). Pravac i duljina difuzije ovise o topljivosti plina i gradijentu parcijalnog tlaka toga plina između lumena crijeva i krvi. Fiziološki značajna količina plina koja ulazi u crijevo difuzijom uglavnom se od-

* Opća bolnica Šibenik
Dječji odjel

Adresa za dopisivanje:
Dr. sc. Jasminka Jakšić
Opća bolnica Šibenik
Dječji odjel
22000 Šibenik, Stjepana Radića 83

nosi na dušik, a znatno manje na kisik. Parcijalni tlak dušika u progutanom zraku je nešto veći od onog u cirkulaciji, ograničavajući difuziju dušika na želudac. Budući da je u ostalim dijelovima gastrointestinalnog sustava parcijalni tlak dušika niži, moguća je njegova difuzija u tanko i debelo crijevo (2).

Četvrti mehanizam kojim se stvaraju plinovi u probavnom sustavu je fermentacija. Glavnina plinova u debelom crijevu potječe od bakterijske aktivnosti. Fermentacija je anaerobni metabolizam ugljikohidrata i proteina uz sudjelovanje bakterija. Fermentacijom ugljikohidrata stvara se mnogo veća količina plina nego fermentacijom proteina. Plinovi koji nastaju djelovanjem bakterija u debelom crijevu su prvenstveno CO₂, metan i vodik. Prema Cummingsu i Macfarlenu, 20-70 grama ugljikohidrata u odraslih se ne probavi i ta je količina podložna fermentaciji (5). U dojenčadi hranjene formulom, neresorbirana količina ugljikohidrata fermentira se u debelom crijevu (2). Najveći dio neprobavljenih ugljikohidrata otpada na škrob. Ostali ugljikohidrati koji dolaze u debelo crijevo su druge vrste polisaharida sadržane u hrani bogatoj fibrinskim nitima, celulozi, pektinu, zatim oligosaharidi sadržani u leguminozama te frukto-oligosaharidi iz artičoke, crvenog luka i korijenja nekih biljaka (5). Ukupna dnevna količina plina stvorenog bakterijskom fermentacijom ovisi o količini ugljikohidrata koja uđe u debelo crijevo. Fermentacijom 1 grama ugljikohidrata stvara se oko 20-50 mL plina, koji se većinom sastoji od vodika, metana i CO₂ (5). Smatra se da kod djece do tri godine debelo crijevo nije kolonizirano bakterijama koje stvaraju metan (6). Plinovi u debelom crijevu lako difundiraju kroz crijevnu sluznicu u krv. Ostatak iskorištavaju bakterije ili se odстранjuje flatusima.

Volumen plinova prisutnih u bilo koje vrijeme u probavnom sustavu prosječno iznosi 100-200 mL. Većinu od 99% čini pet plinova. Najviše je dušika, 26-88%, kisika je manje od 2%, a ostatak čine različite koncentracije CO₂, vodika i metana (7).

Plinovi koji ne difundiraju iz crijeva ili ih ne metaboliziraju bakterije u

debelom crijevu napuštaju tijelo kao flatusi. Zdrava odrasla osoba dnevno izluči 200-3000 mL flatusa, prosječno 0,75 litara. Smatra se da su bazalne vrijednosti oko 200 mL dnevno, a sadrže primarno dušik koji potječe iz progutanog zraka ili difundira iz cirkulacije. Suprotno tome, ingestija neresorbiranih ugljikohidrata jako povećava flatulenciju, što je posljedica nagomilanog vodika, metana i CO₂ nastalih u toku fermentacije. (8)

Klinički sindromi povezani s gastrointestinalnim plinovima

Povećana akumulacija plinova u lumenu probavnog sustava može se manifestirati različitim simptomima, uključujući podrigivanje, nadutost, borborigme, flatulenciju i abdominalnu bol (9). Simptomi se mogu javiti izolirano ili mogu biti udruženi s drugim intestinalnim i ekstraintestinalnim simptomima. Simptomi se mogu javiti:

a) uz normalnu količinu plinova u probavnom sustavu,

b) uz bolesti s povećanom količinom intestinalnih plinova.

Ad a) Zabrinutost roditelja, osobito kad se radi o novorođenčadi i dojenčadi, često proizlazi iz nepoznavanja normalne fiziologije probavnog sustava. Kod nemirnog djeteta roditelji često uoče distendirani ili tvrdi trbuh uz pojačanu flatulenciju, povezujući ove znakove uz bolest. U stvari, najčešće se radi o povećanoj količini plinova u probavnom sustavu i flatulenciji kao posljedici gutanja zraka dok dijete plače (10). U tom slučaju potrebno je roditelje educirati i smiriti ih tako da im se razumljivo objasne normalna fiziološka zbivanja u probavnom sustavu. Promjena hrane ili davanje lijekova neće utjecati na normalna fiziološka zbivanja, što znači da će rezultat izostati.

Pacijenti s funkcionalnim abdominalnim bolovima često se žale na simptome koji su vezani za povećanje intestinalnih plinova. Djeca s recidivirajućim abdominalnim bolovima često navode da bolovi nestaju nakon flatulacije. Slične tegobe opisuju i stariji

Tablica 1.
Klinički sindromi povezani s gastrointestinalnim plinovima

Table 1
Clinical syndromes associated with gastrointestinal gas

Prekomjerna aerofagija
Loša tehnika hranjenja
Prekomjerno pijenje slatkih napitaka (sokova)
Patološka aerofagija
Loše postavljen endotrahealni tubus
Fermentacija
Bez bolesti tankog crijeva
Ingestija sorbitola, fruktoze, i fibroznih vlakana kao posljedica malapsorpcije ugljikohidrata tankom crijevu
Deficit disaharidaza (laktaze, izomaltaze, glukoamilaze)
Malapsorpcija monosaharida (glukoza-galaktoza)
Prekomjerni rast bakterija u tankom crijevu
Poremećaji motiliteta
Sindrom nadutosti
Sindrom spleničke fleksure
Intestinalna pseudoopstrukcija
Razno
Naglo širenje tijekom elektroauterizacije (akumulacija metana i vodika)
Dekompresija tijekom leta ili uspinjanja na planinu (širenje intestinalnih plinova)

pacijenti sa sindromom iritabilnog crijeva (11). Iako je patogeneza u oba sindroma slabo razjašnjena, novija istraživanja upućuju da se u sindromu funkcionalnih abdominalnih bolova radi o normalnoj količini plinova unutar probavnog sustava. Pretpostavka je da se u tih pacijenata radi o poremećaju motiliteta crijeva ili o poremećaju visceralnog intestinalnog senzitiviteta (12).

Ad b) U mnogim sindromima i bolestima dolazi do povećane akumulacije plinova u probavnom sustavu. U takvim slučajevima simptomi koji se javljaju rijetko predstavljaju izolirani nalaz. Klinički sindromi povezani s povećanjem gastrointestinalnih plinova prikazani su u Tablici 1.

Aerofagija je normalan fiziološki proces koji se odvija pri gutanju sline

ili hrane. Prekomjerna aerofagija uzrokuje pojačano podrigivanje, nadutost, abdominalnu bol i pojačanu flatulenciju (2). U dojenačkoj dobi prekomjerna aerofagija najčešće je uzrokovana neadekvatnom tehnikom hranjenja ili plačem. Dudanje prazne bočice s neadekvatnom tvrdom dudom ili dudom s malim otvorom dovodi do povećanog gutanja zraka. Povećana količina zraka koja na taj način dolazi u želudac pogoršava se hranjenjem dojenčeta u ležećem položaju ako ga se povremeno ne podigne. Problem se može riješiti tako da se majci objasni tehnika hranjenja, da joj se savjetuju česte pauze u toku hranjenja da bi dijete podriglo te eventualno promjena dade.

Plač često uzrokuje povećano gutanje zraka i premda rijetko uzrokuje simptome, oni se mogu otkloniti tako da se dijete uspravi. Starija djeca gutaju velike količine zraka kad se respiratorni pokreti ili sisanje odvijaju protiv zatvorenog glotisa (2). To se događa kod pijenja na slamku, žvakanja žvakaće gume, sisanja tvrdih bombona ili abnormalnog gutanja zbog faringenealne boli. Uzimanje velikih količina gaziranih pića, antacidi koji sadrže karbonate i lijekovi koji otapanjem stvaraju gaziranu otopinu uzrokuju nakupljanje plinova u želucu (13). Zato je u djece u koje postoji povećanje plinova u probavnom sustavu, a ne nalazi se drugih kliničkih manifestacija, početna terapija izbjegavanje takvih napitaka i tvari.

Patološka aerofagija je stanje kad se gutanjem unesu velike količine zraka. Entitet je opisan u djece, a karakterizira ga nedistendirani abdomen u toku jutra, progresivna abdominalna distenzija u toku dana i vidljivo gutanje zraka. Radiološki se vide distendirane vijuge crijeva bez znakova opstrukcije (14). Ovaj oblik aerofagije rijetko uzrokuje komplikacije, a opisan je i u djece s mentalnom retardacijom ili psihijatrijskim problemima (15).

Bakterijska fermentacija neprobavljenih ugljikohidrata dovodi do pojave simptoma vezanih uz prisutnost plinova u probavnom sustavu. To se događa u pacijenata bez poremećaja u probavnom sustavu koji konzumiraju neprobavljive ili slabo apsorbirajuće ugljikohidrate, u pacijenata s bolešću

tankog crijeva koja dovodi do malapsorpcije ugljikohidrata i u pacijenata s prekomjernom bakterijskom kolonizacijom tankog crijeva (Tablica 1.) U zdravih osoba ingestija neke hrane povećava količinu plinova u crijevu rezultirajući pojačanim stvaranjem flatusa. Hrana koja se najčešće povezuje s tim problemom je: leguminoze koje sadrže neprobavljive oligosaharide, povećane količine hrane s fibrinskim vlaknima, grah, grašak, brokoli, cvjetača, prokulica (2, 3). Proljev nije glavni simptom zbog niskog osmotskog opterećenja tih tvari.

Djeca često razvijaju gastrointestinalne simptome nakon uzimanja hrane koja sadrži sorbitol i fruktozu. Obje se supstancije sporo resorbiraju u tankom crijevu i podložne su brzom bakterijskoj fermentaciji u debelom crijevu (2). Značajne količine sorbitola nalaze se u šljivama, soku od jabuke i kruške, u trešnjama, nekim dijetetskim bombonima, gumama za žvakanje i nekim lijekovima (16). Neka djeca manifestiraju simptome od strane probavnog sustava nakon uzimanja manje od 0,3 g sorbitola po kilogramu tjelesne težine, dok je 10 g dovoljno da izazove simptome u odraslih (2). Klinička je intolerancija sorbitola česta i jedna je od uzroka nespecifičnog proljeva u male djece, kao i kroničnih abdominalnih bolova (17). Fruktoza djeluje na sličan način kao i sorbitol. U oko 70% djece i odraslih postoji malapsorpcija fruktoze. Neka istraživanja su pokazala da količina fruktoze koja prelazi apsorpcijsku sposobnost tankog crijeva iznosi 0,5-2,0 g/kg u većine djece i odraslih (18,19).

Neke bolesti tankog crijeva rezultiraju malapsorpcijom ugljikohidrata zbog čega se povećava njihova količina koja je dostupna bakterijskoj fermentaciji u debelom crijevu. Te bolesti obuhvaćaju primarni ili kongenitalni manjak disaharidaza, sekundarni manjak disaharidaza, kao i bilo koju bolest koja rezultira smanjenjem apsorptivne sposobnosti. Najčešći uzrok malapsorpcije ugljikohidrata je manjak laktaze, koji može biti primarni i sekundarni. Mnoga djeca s manjkom laktaze žale se na bolove u trbuhu iako ne moraju imati proljev (2).

Normalna količina progutanog zraka može uzrokovati simptome ako se ne može odstraniti iz želuca ili ostane zarobljena u vijugama crijeva. Sindrom nadutosti čest je u pacijenata kojima je učinjen antirefluksni operativni zahvat kojim se inhibira normalno podrigivanje (20). Stanje se pogoršava ukoliko još postoji i poremećeni motilitet želuca koji se očituje nadutošću i abdominalnim bolovima, a u osobito teškim slučajevima može doći do rupture želuca. Sindrom splenične fleksure nastaje zbog prekomjerne količine plina nagomilane u proširenoj vijuzi debelog crijeva, najčešće u spleničnoj fleksuri, a manifestira se kao abdominalni distres ili supkostalna bol u prsima (2). Intestinalna je pseudoopstrukcija još jedan od kliničkih sindroma u kojem postoji poremećaj motiliteta uz povećanje količine plinova u probavnom sustavu (Tablica 1.)

KRONIČNA INTESTINALNA PSEUDOOPSTRUKCIJA

Intestinalna pseudoopstrukcija je heterogeno oboljenje probavnog sustava koje se manifestira znakovima i simptomima crijevne opstrukcije bez mehaničkog uzroka, a ima za posljedicu poremećaj crijevnoga motiliteta. Zahvaća skupinu mišićnih i živčanih bolesti gastrointestinalnog sustava. Učestalost pseudoopstrukcije je nepoznata. Smatra se da se u SAD godišnje rodi oko 100 novorođenčadi s kongenitalnom pseudoopstrukcijom (21).

Etiopatogeneza

Intestinalna pseudoopstrukcija može biti akutna (paralitički ileus) i kronična (22). Može se javiti kao primarna bolest ili sekundarna u sklopu različitih multisustavnih bolesti. Uzroci kronične intestinalne pseudoopstrukcije navedeni su u Tablici 2. (22,23).

U djece u većini slučajeva radi se o primarnoj intestinalnoj pseudoopstrukciji. Najčešće je kongenitalna. Sekundarna intestinalna pseudoopstrukcija nastaje u odrasloj dobi (22). Primarna kongenitalna forma uglavnom je sporadična. U oko 30% slučajeva opisano je obiteljsko javljanje bolesti, i to autosomno dominantni tip s različitim penetracijom, kao i autosomno recesivni

Tablica 2.
Uzroci kronične intestinalne pseudoopstrukcije

Table 2
Causes of chronic intestinal pseudo-obstruction

Primarna pseudoopstrukcije	3. Neurološke bolesti
1. Visceralna miopatija	Parkinsonova bolest
Sporadična	Morbus Hirschprung
Familijarna	Intestinalna hipogangliozidoza
2. Visceralna neuropatija	Chagasova bolest
Sporadična	Familijarna autonomna disfunkcija
Familijarna	Multipla skleroza
	Ganglioneurinom crijeva
	Povrede leđne moždine
Sekundarna pseudoopstrukcija	4. Lijekovi
1. Bolesti koje zahvaćaju glatke mišiće	Fenotijazini
1.1 Kolagene bolesti	Triciklički antidepressivi
Sklerodermija	Antiparkinsonici
Dermatomiozitis	Ganglijski blokatori
Sistemska lupus eritematodes	Klonidin
Sistemska lupus eritematodes	5. Ostalo
Periarteritis nodosa	Celijakija
1.2 Amiloidoza	Jejuno-ilealna anastomoza
1.3. Primarne mišićne bolesti	Divertikuloza
Miotonična distrofija	Katar crijeva
Progresivna mišićna distrofija	Mezenterična vaskularna insuficijencija
1.4 Ceroidoza	Radijacijski enteritis
2. Endokrine bolesti	Alkoholizam
Hipotireoza	Malrotacija
Diabetes mellitus	Strongilijaza
Hipoparatiroidizam	Porfirija
Feoiromocitom	Trovanje gljivama (amanita)
Multipla endokr. neoplazija (MEN) 2B	Trovanje olovom
	Kromosomske abnormalnosti
	Virusne infekcije (Rota, Ebstein-Baar, Citomeg.)

tip nasljeđivanja (24-26). U djece sa pseudoopstrukcijom nađene su točkaste mutacije na mitohondrijalnoj DNA (21).

Kronična intestinalna pseudoopstrukcija je heterogeni poremećaj za koji se ranije smatralo da nastaje kao posljedica disfunkcije tankoga crijeva. Suvremena istraživanja pokazala su da može zahvatiti cijeli gastrointestinalni sustav. Oboljenje se manifestira simptomima koji zahvaćaju jedan ili više dijelova probavnog sustava. Poremećaji enteričnoga živčanog sustava, glatkih mišića ili neuroendokrini poremećaji u osnovi su ovog sindroma. U djece bolesti glatkih mišića crijeva rijetko nastaju kao dio sistemskih bolesti za razliku od odraslih (22). Najčešće se javljaju pod slikom dvaju sindroma čija patogeneza još nije sasvim poznata. Jedan od njih je sindrom visceralne miopatije koji može biti nasljedan ili

sporadičan. Bolest ne zahvaća određeni dio crijeva, već može zahvatiti jednjak, želudac, tanko ili debelo crijevo. Mokraćni sustav također može biti zahvaćen (hidroureter, veliki mokraćni mjehur) (21,22). Patohistološki se svjetlosnim mikroskopom otkrivaju stanjeni mišići, a vanjski longitudinalni mišićni sloj jače je zahvaćen od unutrašnjega cirkularnoga mišićnog sloja. Unutar mišićnog tkiva postoji visok stupanj fibroze (24,25). Elektronskim mikroskopom vide se poremećeni miofilamenti i vakuolarna degeneracija.

U novorođenčadi opisan je sindrom hipoperistaltičnoga mikrokolona s dilatiranim mokraćnim mjehurom koji se javlja sporadično (21,22). Narav bolesti je nepoznata. Čini se da se radi o kongenitalnom poremećaju koji primarno zahvaća debelo crijevo i mokraćni mjehur.

Drugi uzrok koji ima za posljedicu intestinalnu pseudoopstrukciju je visceralna neuropatija mienteričnog plexusa. U većini slučajeva nastaje sporadično, ali je opisano i obiteljsko pojavljivanje (23). Navaro (28) je opisao dva tipa visceralne neuropatije mienteričnog plexusa u djece. Prvi tip je hipergangliozni tip koji je često povezan sa sindromom multiple endokrine neoplazije (MEN II). Histološki se razlikuju dva podtipa. Prvi podtip karakterizira hiperplazija neurona i Schwannovih stanica. U drugom podtipu postoji samo hiperplazija Schwannovih stanica, dok je broj neurona reducirana. Uz hipergangliozni tip postoji i degenerativni tip visceralne neuropatije u kojemu se patohistološki uočava degeneracija neurona mienteričnog plexusa s postojanjem eozinofilnih intracelularnih inkluzija. Kao i kod mišićnog tipa promjene mogu biti ograničene na dio crijeva, ali mogu zahvatiti i cijeli probavni sustav. Moguć je utjecaj pojedinih hormona kao što su vazoaktivni peptidi i kateholamini (29).

Klinička slika

Budući da može biti zahvaćen bilo koji dio crijeva, simptomatologija može biti potpuno različita i teško se može razlikovati od simptoma mehaničke opstrukcije. U malog broja djece bolest se može dijagnosticirati in utero, ultrazvučnim nalazom polihidroamniona, jako dilatiranog mokraćnog mjehura i značajnom distenzijom abdomena. Dvije trećine djece s kongenitalnim simptomima su prematurusi. Više od pola oboljele djece pri rođenju ili kratko nakon rođenja pokazuju simptome bolesti. U onih koji simptome pokazuju već pri rođenju 40% ih ima malapsorpciju, a simptomi akutne opstrukcije crijeva razvijaju se unutar par sati. Povraćanje, proljevi i slabo napredovanje na težini vide se u tri četvrtine oboljele djece do kraja prve godine života (23).

Najčešći simptom je povraćanje uz abdominalnu distenziju i to u oko 75% pacijenata. Oko 60% pacijenata ima opstipaciju (naročito ako je zahvaćeno debelo crijevo), abdominalne bolove i slabo napredovanje u težini. Trećina pacijenata ima proljev koji nastaje kao posljedica razmnožavanja bakterija u

tankom crijevu, a uzrokuje ga staza crijevnoga sadržaja (21,23,27,30). Disfagija je prisutna kad je zahvaćen jednjak (27). U pojedinim slučajevima može postojati retencija urina bilo da se radi o visceralnoj miopatiji ili neuropatiji. U te djece bolest se obično manifestira već na rođenju. Za bolest su karakteristične faze remisije i egzacerbacije. Precipitirajući faktori koji dovode do pogoršanja mogu biti infekcije, stres, pothranjenost i drugo (23).

Diferencijalna dijagnoza

Osnovno je isključiti mogućnost postojanja uzroka prave mehaničke opstrukcije: tumore, intususcepciju, volvulus, adhezije, striktore. Simptomi su slični, ali je abdominalna bol kod prave opstrukcije mnogo jača, tipa grčeva (27). Opstipacija uz nečujnu peristaltiku upućuje na mehaničku opstrukciju, dok je proljev mnogo češći u pseudoopstrukciji. Simptomi vezani za jednjak i mokraćni sustav koji nastaju već u prvoj godini života te kaheksija i pozitivna obiteljska anamneza upozoravaju na postojanje pseudoopstrukcije. Iako je primarni oblik bolesti u djece češći od sekundarnog oblika, pozornost treba usmjeriti na traganje za drugom sistemskom bolešću, naročito progresivnom sistemskom sklerozom, ali i drugim uzrocima nabrojenim u Tablici 2.

Dijagnoza

Zadnjih petnaestak godina sve je više dijagnosticiranih slučajeva intestinalne pseudoopstrukcije u djece. Najvjerojatnije se ne radi o većoj učestalosti oboljenja, već o mogućnosti boljeg prepoznavanja i dijagnosticiranja. Laboratorijski nalazi su nespecifični, a potječu od malapsorpcije uzrokovane pretjeranim rastom patogenih bakterija. To su: anemija, nedostatak željeza i folne kiseline, hipokolesterolemija i hipoalbuminemija (27,30,31). Konačna dijagnoza postavlja se na temelju radioloških nalaza i manometrijskog ispitivanja. Ezofagealnom manometrijom poremećaji u motilitetu jednjaka mogu se dokazati u 50% slučajeva pseudoopstrukcije (25,27). U djece s miopatijom kontrakcije su koordinirane u donje dvije trećine jednjaka, ali su ni-

žih amplituda. Tlak donjeg ezofagealnog sfinktera je nizak, a sfinkter se kompletno relaksira (23). U slučaju neuropatije amplitude kontrakcija su niske, normalne, visoke ili ih uopće nema. Kontrakcije mogu nastati simultano, spontano ili repetitivno. Donji ezofagealni sfinkter nepotpuno se relaksira.

Antroduodenalna manometrija primjenjuje se u djece za registriranje poremećaja motiliteta crijeva, i to na tašte i nakon obroka (21,23,32,33). U zdravih osoba motilitet crijeva ima cikličan obrazac poznat pod nazivom migratorni motorički kompleks (22,34). Sastoji se od tri faze, a neprekidno cirkulira od želuca do ileuma za vrijeme gladovanja. Prva faza je period mirovanja. Druga je faza perid slučajnih kontrakcija koje se ne mogu razlikovati od normalnog postprandijalnog obrasca. Treća se faza prepoznaje po kontrakcijama visokih amplituda s frekvencijom od 3/min u antrumu i 11-13/min u duodenumu s trajanjem od tri do sedam minuta. Kontrakcije se kreću u smjeru proksimalno prema distalno odstranjujući neprobavljeni sadržaj crijeva i bakterije iz tankoga crijeva. Ako izostane treća faza često je razmnožavanje bakterija (33).

Migratorni motorički kompleks prekida se obrocima hrane. Obrazac koji nastaje nakon uzimanja hrane ("obrazac sitosti") sastoji se od intermitentnih kontrakcija različitih amplituda. Taj fiziološki obrazac kod intestinalne pseudoopstrukcije uvijek je poremećen (23,32-35). U pravilu, ako crijeva nisu dilatirana, nekoordinirane kontrakcije normalnih amplituda karakteristične su za pseudoopstrukciju uzrokovanu neuropatijom, dok su koordinirane kontrakcije smanjenih amplituda karakteristične za pseudoopstrukciju uzrokovanu miopatijom. U dilatiranim crijevima, kada nema kontrakcija, diferenciranje nije moguće (34,36).

Manometrija kolona bit će patološka u slučajevima pseudoopstrukcije u području debeloga crijeva, dok je anorektalna manometrija normalna u djece s pseudoopstrukcijom (23).

Za diferenciranje prave intestinalne opstrukcije od pseudoopstrukcije

u djece kontrastna je radiografija bolja i pouzdanija metoda od manometrije. Nalaz ovisi o zahvaćenosti probavnoga sustava. Općenito, kod pseudoopstrukcije uzrokovane neuropatijom crijevne su vijuge dilatirane (27). Nativna slika abdomena za vrijeme akutnih ataka pokazuje distendirani želudac, tanko i debelo crijevo. Raspored zraka u tankom i debelom crijevu drukčiji je od onog kod mehaničke opstrukcije, gdje se ispod mjesta opstrukcije zrak ne vidi. Kontrastne snimke pokazuju povećani želudac, dilatirani duodenum (megaduodenum), osobito kod visceralne miopatije s vrlo sporom peristaltikom duž tankoga crijeva. Za visceralnu neuropatiju karakteristična je aktivna, ali nekoordinirana peristaltika sa zaostajanjem kontrasta i do tri - četiri dana (27).

Elektrogastrografija, iako se široko ne primjenjuje, nalazi svoje mjesto kao neinvazivna dijagnostička metoda. Bradigastrija ili tahigastrija karakteristične su za gastričnu neuropatiju (21,23,37). Zahvaljujući kontrastnoj radiografiji i gastroduodenalnoj manometriji, laparatomija je postala gotovo nepotrebna. Jedino u slučaju da spomenute metode i klinička slika sugeriraju moguću mehaničku opstrukciju, treba učiniti laparotomiju kako bi se isključila sumnja. U tom slučaju uzima se i tkivo za patohistološku analizu iz jejunuma, ileuma i kolona (21,36).

Liječenje

Liječenje kronične intestinalne pseudoopstrukcije obuhvaća dijetne mjere, medikamentozno i kirurško liječenje. Schuffler (38) je mišljenja da bi dijeta trebala sadržavati malo masti i fibrinskih niti te biti bez laktoze. Otprilike svega trećina oboljele djece može uzimati hranu na usta, druga trećina uzima hranu djelomično ili potpuno preko sonde, dok trećina zahtijeva totalnu ili parcijalnu parenteralnu prehranu (23). Djeca s visceralnom miopatijom, kao i neka s neuropatijom, zbog atonije i nemogućnosti pražnjenja želuca trebaju jejunostomu radi prehrane i medikamentozne terapije (23,39).

Mišljenja o učinkovitosti lijekova su podijeljena. Kolinergici i metoclopramid pokazali su se nedjelotvornim

(23,24,27). Cisaprid (5-HT₃ receptorski antagonist) bio je uspješan samo u malog broja djece s pseudoopstrukcijom (21,23,33,36,40,41). Ipak, preporučuje se terapiju započeti u dozi od 0,1-0,3 mg/kg tri do četiri puta dnevno. Antibiotici se primjenjuju kod kolonizacije crijeva patogenim bakterijama (23,27,42,43). Pokazalo se da eritromicin koji je agonist receptora za motilin olakšava pražnjenje želuca u djece s neuropatskom gastroparezom, i to u dozi 1-3 mg/kg iv. ili 3-5 mg oralno. Nije se pokazao djelotvoran kod generaliziranog poremećaja motiliteta (23, 42,43).

Terapija antibioticima mora biti individualna. Trećina djece s neuropatijom ima hipersekreciju želuca, koju je moguće smanjiti antagonistima H₂ receptora (23). Opstipacija se liječi mineralnim uljima, supozitorijima, dok česte klizme nisu preporučljive (23). Liječenje želučane aritmije i poboljšanje pražnjenja sadržaja moguće je poboljšati elektromehaničkim stimulatorom. Što se tiče operacijskog zahvata, kao opće prihvaćeno pravilo vrijedi da operaciju valja izbjegavati u difuznom obliku pseudoopstrukcije. Operacija je moguća u koliko se radi o segmentalnoj zahvaćenosti crijeva (21,23,27). Rezultat je neizvjestan. Gastrostoma se postavlja radi enteralnog hranjenja i davanja lijekova enteralnim putem. Primjenjuje se u djece koja su na totalnoj parenteralnoj prehrani ili koja zahtijevaju hranjenje sondom duže od dva mjeseca. Gastrostoma omogućava lakše pražnjenje želučanog sadržaja smanjujući tako bol i mučninu koji nastaju zbog distenozije želuca i crijeva. Na taj način smanjuje se i broj hospitalizacija (23). Krajnja metoda liječenja kronične pseudoopstrukcije je transplantacija tankog crijeva i to izolirana (samo tanko crijevo) ili multivisceralna (uključuje želudac, tanko crijevo, debelo crijevo, jetru i gušteraču) (21).

Prognoza

Pacijenti sa sindromom kronične intestinalne pseudoopstrukcije preživljavaju dugo godina. Smrtnost je najčešće vezana uz komplikacije kao što su aspiracija crijevnog sadržaja, volvulus, te sam operacijski zahvat.

LITERATURA

1. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, i sur. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-80.
2. Sffera TJ, Heitlinger LA. Gastrointestinal gas formation and infantile colic. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 489-510.
3. Guyton AC. Fiziologija čovjeka i mehanizmi bolesti. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1995; 477-86.
4. Feitelberg SP, Hogan DL, Koss MA, Isenberg JL. pH threshold for human duodenal bicarbonate secretion and diffusion of CO₂. *Gastroenterology* 1992; 102: 1252-8.
5. Cummings JH, Macfarlane GT. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *J Appl Bacteriol* 1991; 70: 443-59.
6. Peled Y, Gilat T, Liberman E, Bujanover Y. The development of methane production in childhood and adolescence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 575-9.
7. Levitt MD. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technic. *N Engl J Med* 1971; 284: 1394-8.
8. Tomlin J, Lewis C, Read NW. Investigation of normal flatus production in healthy volunteers. *Gut* 1991; 32: 665-9.
9. Levitt MD. Excessive gas: Patient perception vs reality. *Hospital Practice* 1985; 20: 143-6.
10. Harley LM. Fussing and crying in young infants. Clinical considerations and practical management. *Clin Pediatr* 1969; 8: 138-41.
11. Thompson WG. Symptomatic presentations of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20: 135-47.
12. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Selective dysfunction of mechanosensitive intestinal afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 108: 636-43.
13. Fordtran JS, Morawski SG, Santa Ana CA, Rector FC Jr. Gas production after reaction of sodium bicarbonate and hydrochloric acid. *Gastroenterology* 1984; 87: 1014-21.
14. Rosenbach Y, Zahavi I, Nitzan M, Dinari G. Pathologic childhood aerophagia. An underdiagnosed entity. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 422-3.
15. Trillis F Jr, Gauderer MW, Ponsky JL, Morrison SC. Transverse colon volvulus in a child with pathologic aerophagia. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 966-8.
16. Boret FRJ. Undigestible sugars in food products. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (suppl): 763-9.
17. Lifshitz F, Ament ME, Kleinman RE, i sur. Role of juice carbohydrate malabsorption in chronic nonspecific diarrhea in children. *J Pediatr* 1992; 120: 825-9.
18. Kneepkens CM, Vonk RJ, Fernandes J. Incomplete intestinal absorption of fructose. *Arch Dis Child* 1984; 59: 735-8.
19. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut* 1986; 27: 1161-8.
20. Smith D, King NA, Waldron B, i sur. Study of belching ability in antireflux surgery patients and normal volunteers. *Brit J Surg* 1991; 78: 32-5.
21. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: Current approaches. *Gastroenterology* 1999; 116: 980-87.
22. Milla PJ. Intestinal motility during ontogeny and intestinal pseudo-obstruction in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 511-32.
23. Hyman PE, Di Lorenzo C. Chronic intestinal pseudo-obstruction. U. Wyllie R, Hyams JS, ur. *Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Philadelphia. WB Saunders 1993; 641-51.
24. Faulk DL, Anuras S, Gardner GD, Mitros FA, Summers RW, Christensen J. A familial visceral myopathy. *Ann Intern Med* 1978; 89: 600-606.
25. Schuffler MD, Lowe MC, Bill AH. Studies of idiopathic intestinal pseudo-obstruction: I. Hereditary hollow visceral myopathy: Clinical and pathological studies. *Gastroenterology* 1977; 73: 327-38.
26. Anuras S, Shaw A, Christensen J. The familial syndromes of intestinal pseudo-obstruction. *Am J Hum Genet* 1981; 33: 584-91.
27. Manten HD, Harary AM. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. U. Berk JE, ur. *Gastroenterology*. 4. izd. Philadelphia: WB Saunders, 1985; 2081-91.
28. Navarro J, Sonsino E, Boige N, i sur. Visceral neuropathies responsible for chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatric practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 179-95.
29. Booth IW, Fenton TR, Milla PJ, Harries ST. A pathophysiological study of the intestinal manifestations of a vasoactive intestinal peptide, calcitonin and catecholamine secreting tumour. *Gut* 1983; 24: 954-9.
30. Verne CN, Sninsky CA. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci* 1995; 13: 163-81.
31. Glassman M, Spivak W, Mininberg D, Madara J. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: A commonly misdiagnosed disease in infants and children. *Pediatrics* 1989; 83: 603-8.
32. Di Lorenzo C, Flores A, Hyman PE. Intestinal motility in symptomatic children with fundoplication. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 169-73.

33. Hyman PE, Napolitano JA, Diego A, i sur. Antroduodenal manometry in the evaluation of chronic functional gastrointestinal symptoms. *Pediatrics* 1990; 86: 39-44.
34. Hyman PE, McDiarmid SV, Napolitano J, Abrams CE, Tomomasa T. Antroduodenal motility in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Pediatr* 1988; 112: 899-905.
35. Camilleri M. Jejunal manometry in distal subacute mechanical obstruction: significance of prolonged simultaneous contractions. *Gut* 1989; 30: 468-75.
36. Schuffler MD. Chronic intestinal pseudo-obstruction: progress and problems. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 157-60.
37. Di Lorenzo C, Reddy SN, Flores AF, Hyman PE. Is electrogastrography a substitute for manometric studies in children with functional gastrointestinal disorders? *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2310-16.
38. Schuffler MD. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. *Med Clin North Am* 1981; 65: 1331-58.
39. Di Lorenzo C, Flores AF, Buie T, Hyman PE. Intestinal motility and jejunal feeding in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1995; 108: 1379-85.
40. Di Lorenzo C, Reddy SN, Villanueva-Meyer J, Mena I, Martin S, Hyman PE. Cisapride in children with chronic intestinal pseudoobstruction. *Gastroenterology* 1991; 101: 1564-70.
41. Vandenplas Y. Clinical use of cisapride and its risk-benefit in paediatric patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 871-81.
42. Cucchiara S, Minella R, Scoppa A, i sur. Antroduodenal motor effects of intravenous erythromycin in children with abnormalities of gastrointestinal motility. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 411-8.
43. Verne GN, Eaker EY, Hardy E, Sninsky CA. Effect of octreotide and erythromycin on idiopathic and scleroderma-associated intestinal pseudoobstruction. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1892-901.

Summary

METEORISM WITH THE SPECIAL EMPHASIS ON INTESTINAL PSEUDO-OBSTRUCTION

J. Jakšić

Excessive gastrointestinal gas - meteorism, is a common reason for children and their parents to visit physician. In most cases there is no underlying pathological process. Substantial increase in the amount of gastrointestinal gas is often found in children with aerophagia, in those with impaired intestinal motility, or consume foods containing poorly absorbed carbohydrates. Failure in treatment is a result of failure to understand the physiology of gastrointestinal gas. In order to avoid unnecessary diagnostic and therapeutic procedures, only detailed history taking and clinical examination are sufficient in most cases, followed by an adequate reassurance of the parents, explaining that the physiology of gas formation, not a disease, is responsible for the condition.

Pathological accumulation of gastrointestinal gas, presenting as abdominal distension, is frequent in children with intestinal pseudo-obstruction. Pseudo-obstruction is a disorder of gastrointestinal motility characterized by failure of the intestine to propel its contents through an unobstructed lumen. Its incidence is unknown, but it occurs already in the neonatal period. If it remains unrecognized and untreated in time, it frequently results in growth and developmental retardation, as well as in lethal outcome. Although significant improvements in understanding the pathophysiology of this disease and in its treatment were noted during the past forty years, further basic and clinical studies will be needed to enable intestinal pseudo-obstruction to be completely understood and adequately treated.

Key words: children, meteorism, intestinal pseudo-obstruction.