

## PRACA KAZUISTYCZNA

Anna Siwiec, Tomasz Marosz

### **Objawy ostrego brzucha u 67-letniej pacjentki z miastenią spowodowane przedawkowaniem pirydostygminy – opis przypadku**

Z Oddziału Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Hematologii  
i Gastroenterologii oraz Oddziału Neurologicznego z Pododdziałem Udarów  
Mózgowych Wojewódzkiego Szpitala Podkarpackiego im. Jana Pawła II w Krośnie

*Ostry brzuch to zespół dynamicznie narastających objawów klinicznych obejmujących bóle brzucha, wymioty, nudności oraz zatrzymanie gazów i stolca. Jest to stan mogący wymagać doraźnej interwencji chirurgicznej. Jednak w niektórych przypadkach objawy sugerujące wystąpienie ostrej choroby chirurgicznej spowodowane są innymi przyczynami i nie wymagają wykonania zabiegu w trybie pilnym. Dotyczy to pacjentów, u których obraz kliniczny nie w pełni odpowiada objawom charakterystycznym dla tego schorzenia.*

*W opisanym przypadku 67-letniej pacjentki przyjętej z podejrzeniem ostrego brzucha i leczonej od trzech lat z powodu miastonii wysokimi dawkami pirydostygminy nie wdrożono leczenia operacyjnego, ponieważ objawy sugerujące ostrą chorobę chirurgiczną jamy brzusznej wynikały z przedawkowania tego leku i wystąpienia objawów przelomu cholinergicznego.*

*Po zastosowaniu leczenia zachowawczego (leki przeciwbólowe, rozkurczowe, przetaczanie dożylnie krystaloidów) uzyskano stopniowe ustąpienie dolegliwości. Pacjentka oddała prawidłowy stolec, wzmożone napięcie powłok brzusznych i ból ustąpiły, a nudności i wymioty nie nawracały. Obraz kliniczny, który obejmował występowanie wzmożonej perystaltyki jelit, bólu brzucha, wyraźnie zaznaczonych objawów otrzewnowych oraz osłabienia i wzmożonej potliwości skóry miał związek ze współistnieniem miastonii oraz stosowaniem wysokich dawek pirydostygminy w terapii tej choroby.*

Słowa kluczowe: miastenia, ostry brzuch, przelom cholinergiczny

#### ***Symptoms of abdomen acute surgical disease on 67 year old patient with myasthenia caused overdosing of pyridostigmine – clinical case***

*The term peracute abdomen refers to a sudden, severe abdominal pain, vomiting, nausea and constipation. It may require an immediate surgical intervention. However in some cases manifestations suggesting the appearance of the surgical peracute disease are caused by another reasons and do not require to perform the treatment as a matter of urgency. It concerns patients with a clinical picture not fully relevant to the manifestations characteristic for this disease. In a described case of 67 year old woman admitted with the suspicion of the peracute abdomen and treated for three years with the high doses of pyridostigmine because of the myasthenia no operation treatment was implemented since the*

*syndromes suggesting the surgical peracute disease of the abdominal cavity. This symptoms resulted from overdosing this medicine and cholinergic crisis.*

*After conservative treatment (painkillers, relaxant, intravenous rolling fluids) a gradual remission was achieved. The patient gave correct stool back, increased tension of the stomach lining and pain disappeared and nausea with vomiting did not return. The discrepancies of the clinical picture including the increased peristalsis of intestines, pain of stomach clearly emphasized peritoneum syndromes, weakness and increased diaphoresis of skin were connected with coexistence of the myasthenia and application high doses of the pyridostygmine in the illness therapy.*

Key words: *myasthenia gravis, acute abdomen, cholinergic crisis.*

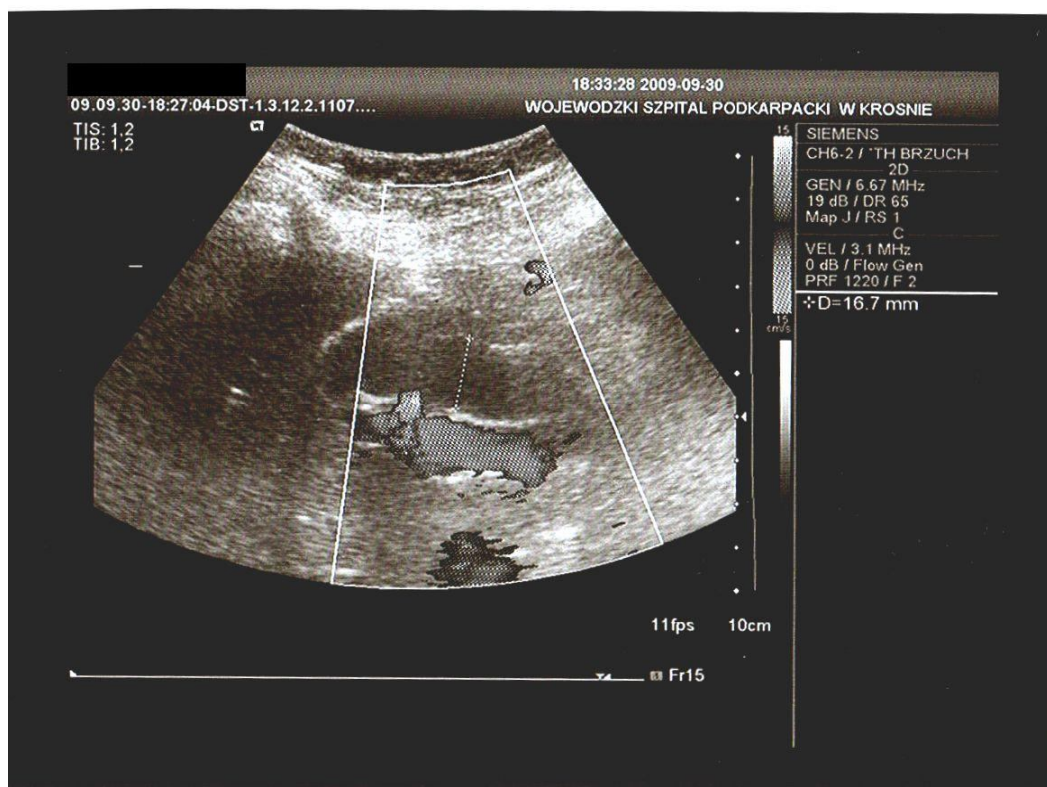
#### **OPIS PRZYPADKU – OBRAZ KLINICZNY I WYNIKI BADAŃ DODATKOWYCH**

Chora lat 67, dotychczas leczona z powodu miastenii od 3 lat pirydostygminą w dawce 800 mg na dobę oraz od kilkunastu lat z powodu choroby niedokrwiennej serca, przyjęta została do oddziału wewnętrznego z powodu gorączki, wymiotów i bólów brzucha oraz zatrzymania gazów i stolca. Objawy utrzymywały się od jednej doby i stopniowo nasilały się. Tydzień wcześniej wystąpiła wodnista biegunka, która utrzymywała się przez 4 dni, a następnie ustąpiła. Osiem miesięcy wcześniej wykonano u pacjentki ECPW z powodu narastającego poziomu bilirubiny i poszerzenia przewodu żółciowego wspólnego do 22 mm.

Przy przyjęciu do Oddziału Wewnętrznego stan pacjentki był średnio ciężki. Chora skarżyła się na kolkowy ból brzucha, nudności, wymioty oraz narastające od kilku dni osłabienie i wzmo-

żoną potliwość. W badaniu fizykalnym chora była przytomna, w logicznym kontakcie. Skóra szarobłada, pokryta potem, śluzówki jamy ustnej suche. Źrenice równe, symetryczne, prawidłowo reagujące na światło. Akcja serca miarowa 100/min. Brzuch był wzdęty, w badaniu palpacyjnym zwracała uwagę rozlana bolesność całej jamy brzusznej oraz wyraźnie zaznaczona obrona mięśniowa, natomiast perystaltyka jelit była dobrze słyszalna, nieco wzmożona. Objawy oponowe i ogniskowe nieobecne. Temperatura ciała wynosiła 38,3°C, oddech był przyspieszony do 25/min, ciśnienie tętnicze krwi 100/60 mmHg.

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych obejmowały: leukocytozę: 16,6 x10<sup>9</sup>/l, podwyższony poziom bilirubiny całkowitej: 66 umol/l, CRP: 155,9 mg/l, w moczu dość liczne bakterie.



**FOT. 1. Poszerzony przewód żółciowy wspólny**  
**PIC. 1. The widened common bile duct**

W wykonanym USG jamy brzusznej: łoża po usuniętym pęcherzyku żółciowym, przewód żółciowy wspólny poszerzony do ok. 17 mm (fot. 1.) poza tym narządy dostępne badaniu prawidłowe. Przegładowe zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej nie wykazało cech niedrożności.

W leczeniu zastosowano: dietę ścisłą, uzupełniono dożylnie płyny, podając na dobę 1000 ml 0,9% roztworu chlorku sodu, 500 ml 5% roztworu glukozy oraz 1000 ml płynu wieloelektrolitowego. Podawano leki przeciwbólowe (metamizol) i rozkurczowe (papaweryna), metronidazol w dawce 2x500 mg iv. Zmniejszono dawkę pirydostygminy do 5 tabletek na dobę. Po pierwszej dobie hospitalizacji uzyskano stopniową poprawę stanu ogólnego pacjentki, obniżenie temperatury do wartości 36,4°C, dolegliwości bólowe brzucha znacznie zmniejszyły się.

W kolejnych dwóch dniach obserwacji dolegliwości całkowicie ustąpiły, pacjentka oddała prawidłowy stolec, a nudności i wymioty nie nawracały. Po pięciu dniach hospitalizacji pacjentkę w stanie ogólnym dobrym, z zaleceniem przyjmowania 300 mg pirydostygminy na dobę, wypisano do domu.

Miastenia polega na zaburzeniach transmisji nerwowo-mięśniowej. Dotyczy tzw. bloku postsynaptycznego. Osiowym objawem miastenii jest

nadmierne męczliwość mięśni poprzecznie prążkowanych w czasie wysiłku. W miarę jego trwania następuje osłabienie mięśni do pełnego bezwładności. Po odpoczynku lub ułatwieniu przewodzenia w płycie nerwowo-mięśniowej osłabienie mięśni ustępuje.

W miastenii dochodzi do zmniejszenia liczby czynnych receptorów AchR, a także do ich destrukcji i zablokowania przez krążące przeciwciała przeciw AChR. Z tego powodu prawidłowa ilość Ach, uwalniana do szczeliny synaptycznej, nie może połączyć się z wystarczającą liczbą czynnych miejsc receptorowych i pojawiają się zaburzenia w przekaźnictwie i powstawaniu czynnych potencjałów włókna mięśniowego.

Budowa receptorów Ach jest złożona; receptor zbudowany jest w formie rozety i składa się z pięciu podjednostek zlokalizowanych wokół kanału receptorowego. Zawiera on dwie podjednostki alfa, położone naprzeciw siebie, jedną podjednostkę beta, jedną delta oraz jedną gamma lub epsilon. Dla procesu transmisji najważniejsze są dwie podjednostki alfa. Ach wyrzucana do szczeliny synaptycznej pod wpływem bodźca nerwowego wiąże się z podjednostką alfa receptorów, w wyniku czego powstaje potencjał płytki końcowej. Jeśli osiąga on wystarczającą wartość amplitudową, staje się źródłem potencjału czynno-

ściowego włókna mięśniowego. Ach pod wpływem ChE ulega rozkładowi do choliny i kwasu octowego. Znaczna część choliny jest resorbowana i z niej właśnie resyntetyzowana jest Ach. Szybki rozpad Ach jest konieczny do sprawnego funkcjonowania synapsy, gdyż umożliwia on repolaryzację płytki, co jest warunkiem prawidłowego oddziaływania na następny bodziec.

W 50% seronegatywnej postaci miastenii występują przeciwciała przeciw receptorom specyficznej mięśniowej kinazy tyrozynowej (anty-MuSK). Są to pacjenci głównie z postacią opuszkową choroby i z wyraźnym osłabieniem i zanikiem mięśni, głównie języka. Podstawą terapii miastenii są leki cholinergiczne. Powodują one zwolnienie rozkładu acetylocholin, co ułatwia przekazywanie informacji z nerwu do mięśnia.

Najczęściej stosowanym lekiem jest pirydostygmina (Mestinon). Występuje on w postaci tabletek w dawce 60 mg. Lek zaczyna działać 2–3 godziny po przyjęciu, tak więc powinien być podawany w takich odstępach czasu. Dawka dobową wynosi zwykle od 300 mg (5 tabletek) do 1200 mg (20 tabletek), choć u niektórych pacjentów może być konieczne stosowanie większych dawek. Pirydostygmina jest inhibitorem esterazy cholinowej, enzymu rozkładającego acetylocholinę. Ułatwia przewodzenie impulsów w obrębie płytki nerwowo-mięśniowej i wywołuje zwężenie źrenic, bradykardię, zwiększenie napięcia mięśni szkieletowych oraz mięśniówki jelit, zwężenie oskrzeli i moczowodów oraz nasilenie wydzielania przez gruczoły ślinowe i potowe. Ponadto wywiera bezpośrednie działanie cholinomimetyczne na mięśnie szkieletowe. Pirydostygmina powoduje zwiększenie siły mięśniowej oraz nasilenie reakcji na powtarzającą się stymulację nerwów.

W przypadku przedawkowania objawy wynikają głównie z działania pirydostygminy na receptor muskarynowy (kurczowe bóle brzucha, nasilenie perystaltyki, biegunka, nudności i wymioty, zwiększenie wydzielania śluzu w drzewie oskrzelowym, zwiększenie wydzielania śliny, nadmierne pocenie się, zwężenie źrenic) i nikotynowy (kurcze mięśniowe, drżenia pęczkowe mięśni, ogólne osłabienie).

W przebiegu przedawkowania może również wystąpić bradykardia i niedociśnienie tętnicze.

Przeciwwskazaniami do stosowania pirydostygminy są między innymi stany skurczowe przewodu pokarmowego.

## PODSUMOWANIE

Ostry brzuch obejmuje silne bóle brzucha, wymioty jako wynik zaburzenia pasażu jelitowego, możliwą obronę mięśniową oraz hipotonię [1]. W opisanym przypadku wysoka dawka pirydostygminy spowodowała wystąpienie zespołu objawów klinicznych sugerujących wystąpienie ostrej choroby chirurgicznej jamy brzusznej, a będących obrazem przełomu cholinergicznego.

Niektóre schorzenia przebiegające z takimi objawami wymagają jednak leczenia zachowawczego. Natychmiastowa operacja jest w tych przypadkach niepotrzebna [1].

Skróty użyte w tekście:

AchR – receptor dla acetylocholin

Ach – acetylocholina

ChE – cholinesteraza

## PIŚMIENNICTWO

1. Fauci A., Braunwald E., Isselbacher K., Wilson J., Martin J., Kasper D., Hauser S., Longo D.: *Interna Harrisona*, Czelej, Lublin 2000; 319:2859–2862.
2. Gerstorfer M. Koeppen P. pod red. T. Popieli: *Przypadki kliniczne z chirurgii*, Urban & Partner Wrocław 2009; 241–245.
5. Szczeklik A. i wsp.: *Choroby wewnętrzne – Stan wiedzy na rok 2010*; IX.H.3.1; 1977–1979, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010.
6. Wolff H.P., Wehrauch T.R.: *Terapia internistyczna*, Urban & Partner, Wrocław 2003; 6:592–594.
7. Gerd Herold i wsp.: *IV wydanie medycyna wewnętrzna*. PZWL, Warszawa 2007; IV: 533–536.
8. Hausman-Petrusewicz I.: *Choroby nerwowo-mięśniowe*. Czelej, Lublin 2005; 14:251–289.
9. [www.urpl.gov.pl/rejestr/Mestinon.pdf](http://www.urpl.gov.pl/rejestr/Mestinon.pdf)
10. 57-Year Old Woman with Abdominal Pain and Weakness after Gastric Bypass Surgery *N England J Med* 358:2813, June 26, 2008 Case Records of the Massachusetts General Hospital.

Anna Siwiec  
„Świerzowa Polska”  
ul. Składowa 2H  
38-457 Zręcin  
tel. 603 788 660,  
e-mail [asiwiec6@wp.pl](mailto:asiwiec6@wp.pl)