

Kasuistik

Colestyraminkrystalaflejringer som mulig årsag til tyndtarmsperforation

Tine Nordal, Jakob Burcharth, Anders Christian Cordtz, Nicolas Storm & Thomas Korgaard Jensen

Gastroenheden, Kirurgisk Sektion, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital

Ugeskr Læger 2024;186:V02240109. doi: 10.61409/V02240109

Colestyramin anvendes til behandling af hyperkolesterolemie og galdesyreinduceret diarré. Præparatet tilhører en gruppe af lægemidler kaldet resiner, der hæmmer optagelsen af komponenter over tarmvæggen ved ionbytning. Således udveksler colestyramin chloridioner med galdesyre, hvilket forhindrer optagelse af disse, og de udskilles derfor med afføringen [1]. Kendte hyppige bivirkninger ved colestyraminbehandling omfatter abdominalsmerter, diarré og obstipation. Ionbytterpræparater kan i sjældne tilfælde forårsage krystalaflejringer i gastrointestinkanalen [1], hvilket kasuistisk er beskrevet som mulig årsag til inflammation, blødning fra mave-tarm-kanalen og undtagelsesvist nekrose og perforation [2-5].

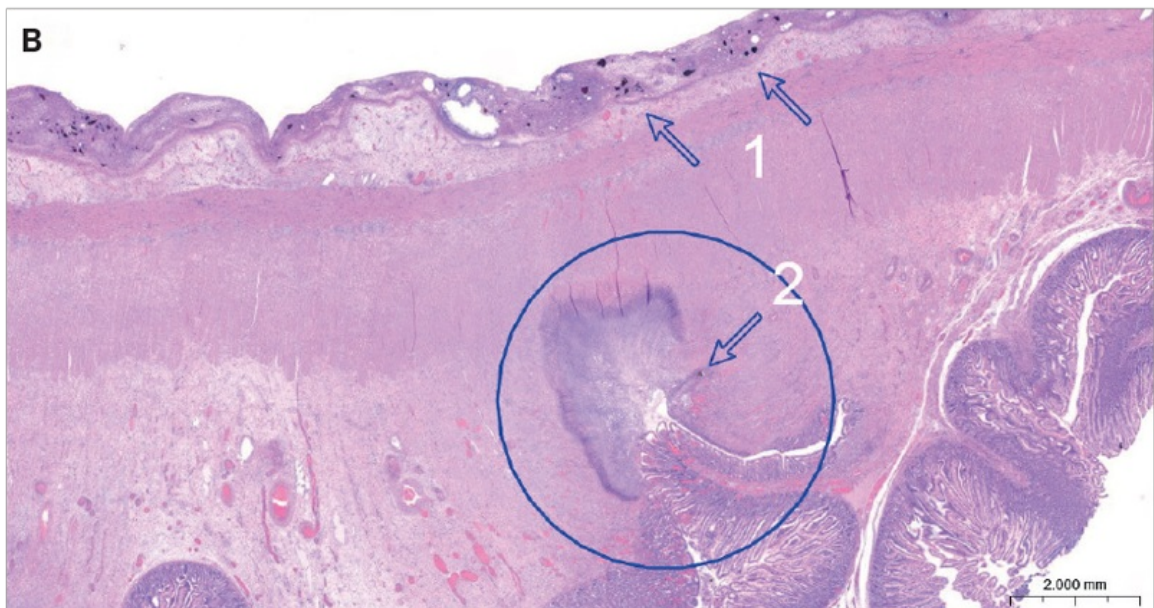
Sygehistorie

En 70-årig kvinde blev indlagt med mavesmerter tre måneder efter at have gennemgået pankreatikoduodenektomi (Whipples operation) for kræft i pancreas. CT viste tegn på perforation i den øvre gastrointestinkanale. Der blev foretaget laparoskopi, som konverteredes til laparotomi. En 5-mm, udstanset perforation i tyndtarmen blev identificeret i nærheden af, men uden at involvere den gastroenterale anastomose (GEA), der blev anlagt ved Whipples operation. Perforationen lod sig ikke oversy, og GEA måtte reseceres og konverteres til et benet GEA samt galdebensanastomose 40 cm analt for GEA. Det postoperative forløb var ukompliceret, og patienten blev udskrevet med livslang behandling med protonpumpeninhibitor. Den patologiske undersøgelse viste ulceration med perforation samt krystalaflejringer i tarmvæggen, men ingen dysplasi eller malignitet.

To måneder efter den første reoperation blev patienten genindlagt med fornyede mavesmerter. CT viste tegn på perforation i den øvre gastrointestinkanale med fri luft. Ved laparotomi fandt man en udstanset perforation i nærheden af, men uden at involvere anastomoselinjen i den nye GEA. Vævet lod sig ikke oversy, og GEA måtte reseceres og genanlægges. Makroskopisk konstateredes der i den orale del af tyndtarmen samt i det nærliggende oment multiple,

millimeterstore, hvidlige forandringer, der oplagt makroskopisk lignede karcinose (Figur 1 A). Der blev taget flere biopsier af disse forandringer. Også dette postoperative forløb var ukompliceret, og patienten blev udskrevet otte dage efter operationen. Den patologiske undersøgelse af biopsier og resektat viste overraskende ingen tegn på malignitet. Igen sås talrige krystalaflejringer med kæmpecelleinflammation (Figur 1 B). Aflejringerne blev beskrevet som værende oplagte resinaflejringer. I forhold til resektionen af GEA konstateredes der endnu en perforation med talrige krystalaflejringer i tarmvæggen i nærheden af perforationen. Patienten havde siden Whipples operation været i behandling med colestyramin, og på mistanke om en sammenhæng mellem krystalaflejringer og tarmperforation seponeredes behandlingen. Patienten var i efterforløbet for afkræftet til endoskopisk kontrol og overgik til palliativt forløb. Seks måneder efter sidste operation var der fortsat ikke konstateret recidiv, og patienten havde ikke haft yderligere tegn til tarmperforation.

FIGUR 1 A. Makroskopisk billede af resektat fra patienten i sygehistorien med: 1) afstaplet ventrikel, 2) perforation af tyndtarm i nær relation til den gastroenterale anastomose og 3) nodulære forandringer, der histologisk var krystalaflejringer. **B.** Mikroskopi af tyndtarm hos samme patient med: 1) foci af krystalaflejringer i serosa og 2) ulcus i mucosa (cirkel) samt krystalaflejringer (pile).



Diskussion

Der er her præsenteret en case, hvor en patient er blevet opereret to gange med kort interval for udstansede perforationer af den orale del af tyndtarmen efter Whipples procedure med en mulig association til colestyraminrelaterede krystalaflejringer, der makroskopisk lignede karcinose. Der var tidligere beskrevet krystalaflejringer i gastrointestinkanalen ved behandling med colestyramin [1], og man fik mistanke om, at medicininducerede krystalaflejringer kunne føre til tarmperforationer [2, 3].

Colestyramin og andre ionbytterresiner er organiske polymerer, der binder elementer i gastrointestinkanalens indhold, hvilket gør indholdet uoptageligt. Patogenesen forbundet med krystalaflejringer og efterfølgende skade på tarmgebetet er uafklaret, men det er dog påvist, at sådanne krystaller kan aktivere en inflammatorisk kaskade i tarmvæggen, der kan involvere processer i den regulerede vævsnekrose [1]. Andre symptomer på medicinassocierede krystalaflejringer i tarmgebetet er abdominalsmerter, gastrointestinal blødning og diarré.

Denne case er efter vores kendskab den første, der indikerer en mulig sammenhæng mellem colestyraminassocierede krystalaflejringer og gentagne tarmperforationer. Ved operationer for atypiske perforationer i tarmgebetet bør man overveje, om perforationerne kan være forårsaget af behandling med colestyramin eller andre ionbytterresiner (f.eks. colesevelam, sevelamer), især hvis patologisk undersøgelse afslører krystalaflejringer i et reseceret præparat.

Korrespondance *Tine Nordal*. E-mail: tine.nordal@regionh.dk

Antaget 24. april 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 17. juni 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelser *Anders Toxværd* og *Frances Reznitsky*, Afdeling for Patologi, Herlev Hospital, for mikroskopibillede

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V02240109

doi 10.61409/V02240109

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Cholestyramine crystal deposits as a possible cause of small bowel perforation

This is a case report of a 70-year-old woman with possible cholestyramine-induced bowel perforation. She had a prior history of pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer with a daily intake of cholestyramine. She underwent emergency laparotomy for small bowel perforation twice. Subsequent pathology reports showed crystal depositions in the small bowel wall. Lesions spread out on the small bowel and the omentum during the second surgery were thought to be carcinomatosis. However, the pathology report showed no malignant cells but plenty of crystal

depositions as seen with cholestyramine intake.

REFERENCER

1. Kim T, Lautenschlager SOS, Ma Q et al. Drug crystal-related gastrointestinal complications involve crystal-induced release of neutrophil and monocyte extracellular traps. *Cells*. 2020;9(11):2481. <https://doi.org/10.3390/cells9112481>
2. Yamaguchi T, Ohyama S, Furukawa H et al. Sigmoid colon diverticula perforation associated with sevelamer hydrochloride administration: a case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016;10:57-60. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.07.020>
3. Cockrell HC, Cottrell-Cumber S, Brown K et al. Sevelamer cystals - an unusual cause of large bowel obstruction. *J Surg Case Rep*. 2021;2021(6):rjab228. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab228>
4. Klasen JM, Peterson CJ, Fourie LL et al. Small crystals with severe consequences. *J Surg Case Rep*. 2021;2021(4):rjab135. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab135>
5. Medellín-Abueta A, López-Panqueva R, Pinto-Rodríguez P et al. Intestinal mucosal lesion associated with crystals: case series and literature review. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022;37(4):483-488