

# A 54-year-old Woman with Chronic Intestinal Pseudo-obstruction

วาสนา สีสากิจกริพย์  
พิศาล ไม่เรียง

หน่วยโรคทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 54 ปี อาชีพ แม่บ้าน ภูมิลำเนา จ.ชัยภูมิ

**CC:** ปวดท้องและคลำได้ก้อนที่ท้องมา 6 สัปดาห์

**PI:** 9 เดือน PTA มีอาการอึดแน่นทั่วๆ ท้อง ไม่ถ่ายอุจจาระ ไม่ผายลม ไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนไปโรงพยาบาลชุมชน แพทย์สงสัยว่าลำไส้อุดตันและได้ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งต่อมาแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นลำไส้อุดตันจริงและได้รับการผ่าตัด หลังจากผ่าตัดแล้วผู้ป่วยขับถ่ายปกติ

8 เดือน PTA ถ่ายอุจจาระลำบาก ท้องผูก 4-5 วันจึงจะถ่ายอุจจาระ มีอาการอึดแน่นท้องน้ำหนักลด 7 กก.ใน 1 เดือน ได้ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้รับการตรวจ colonoscopy เพื่อแยกโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ออกไปปรากฏว่าผลปกติ ได้รับการรักษาด้วยยาระบาย หลังจากนั้นอาการดีขึ้น ถ่ายอุจจาระได้ทุกวัน

6 เดือน PTA เริ่มมีอาการอึดแน่นท้องซ้ำอีก ไม่ถ่ายอุจจาระ แต่ผายลมได้ ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล แพทย์วินิจฉัยว่าเป็น pseudo-colonic obstruction ได้รับการรักษา อาการดีขึ้น ถ่ายอุจจาระได้เกือบทุกวัน

2 เดือน PTA เริ่มถ่ายอุจจาระลำบาก ต้องสวนถ่ายอุจจาระ ร่วมกับมีอาการปวดอึดแน่นท้อง สังเกตว่าท้องโตขึ้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอีกครั้ง และได้รับการวินิจฉัยเป็น recurrent pseudo-colonic obstruction แต่เนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น จึงปรึกษาัลยกรรม และจากการตรวจเพิ่มเติมโดย



เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ร่วมกับการติดตามเอกซเรย์หน้าท้องเป็นระยะ คัลยแพทย์สันนิษฐานว่าเป็น complete colonic obstruction ผู้ป่วยจึงได้รับการ ผ่าตัดทำ explore laparotomy และ loop transverse colostomy โดยได้ตัดชิ้น เนื้อบริเวณ sigmoid colon ด้วย หลังจากนั้นถ่ายอุจจาระผ่านทาง colostomy ได้ ตลอด

6 สัปดาห์ PTA ปวดท้องและคลำได้ก้อนที่ท้องน้อยข้างซ้าย ปวดบิดเป็น พักๆ ไม่มีไข้ ถ่ายออกได้ทาง colostomy แต่อาการปวดเป็นมากขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

**PH:** ปฏิเสธโรคประจำตัว แข็งแรงดีมาตลอด ปฏิเสธการรับประทานยาใดๆ เป็นประจำ

**Personal History:**

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

**FH:** ไม่มีบุคคลใดในครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย ปฏิเสธประวัติมะเร็งและ วัณโรคในครอบครัว

**PE:** V/S: BT 37°C, PR 80/min, RR 18/min, BP 100/60 mm Hg  
 GA: A cachectic woman, well co-operative  
 HEENT: not pale, no jaundice, no thyroid gland enlargement, impalpable cervical and supraclavicular lymph node  
 Heart: normal S<sub>1</sub>S<sub>2</sub>, no murmur  
 Lung: normal breath sound  
 Abdomen: mild distension, midline old surgical scar and transverse colostomy at right paraumbilical area, no visible peristalsis, impalpable liver and spleen, no ascites, hyperactive bowel sound  
 A 4x5 cm-sized, tubular mass could be palpated at left lower quadrant with firm to hard consistency and mild tenderness. The mass was not movable.  
 Extremities: no pitting edema  
 Skin: normal

PR: impact feces, good sphincter tone, no rectal shelf

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 12.4 g/dL, Hct 38.2%, WBC 10,600/mm<sup>3</sup> (N 80%, L 13%, M 16%, E 0.6%, B 0.4%), platelets 291,000/mm<sup>3</sup>

PT 8.56 sec (9.14-13.24), INR 0.98, PTT 30.28 sec (26-37.1)

BUN 10.4 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL, FBS 120 mg/dL

Na 136 mEq/L, K 2.8 mEq/L, Cl 98 mEq/L, CO<sub>2</sub> 28.6 mEq/L

Ca 9.8 mg/dL, PO<sub>4</sub> 3.6 mg/dL, Mg 2 mg/dL

LFT: TB 0.6 mg/dL, DB 0.1 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 15 U/L, AP 71 U/L, Alb 4.1 g/dL, glob 3 g/dL, Cholesterol 216 mg/dL

TFTs: FT4 1.49 ng/dL (0.78-2.11), FT3 2.5 ng/dL (2.3-6.9), TSH 3.24 mU/L (0.2-3.2)

CRP: negative

Anti-Scl-70: negative, ANA: positive 1:80 fine speckle type, anti dsDNA: negative

UA: normal

Stool examination: hard stool, no gross blood, no parasite, no WBC/RBC

Fecal occult blood test: negative

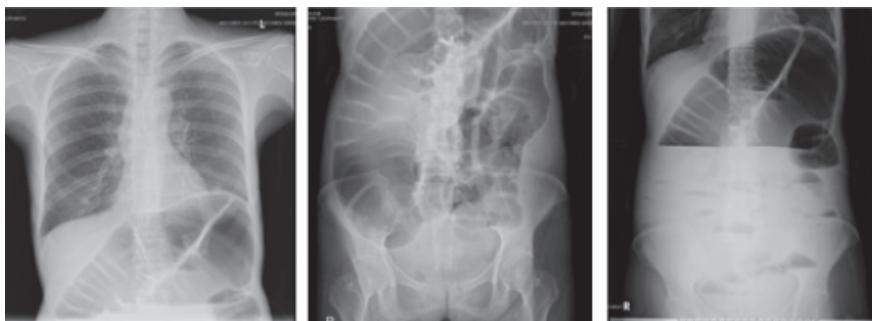
### อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการปวดท้องร่วมกับคล้ำได้ก้อนที่บริเวณท้องน้อยด้านซ้าย โดยลักษณะการปวดเป็นแบบปวดบิดๆ เป็นพักๆ ทำให้นึกถึงภาวะลำไส้อุดตัน ผู้ป่วยเคยมีประวัติ recurrent pseudo-colonic obstruction และเคยได้รับการผ่าตัดแล้วร่วมกับทำ colostomy จากการตรวจร่างกายยังพบก้อนที่มีลักษณะรูปร่างยาวซึ่งน่าจะเป็นก้อนบริเวณลำไส้ แต่ไม่สามารถขยับเลื่อนก้อนได้ ครั้งนี้ผู้ป่วยยังถ่ายอุจจาระออกทาง colostomy ได้แสดงว่าการอุดตันของลำไส้น่าจะเป็นแบบ

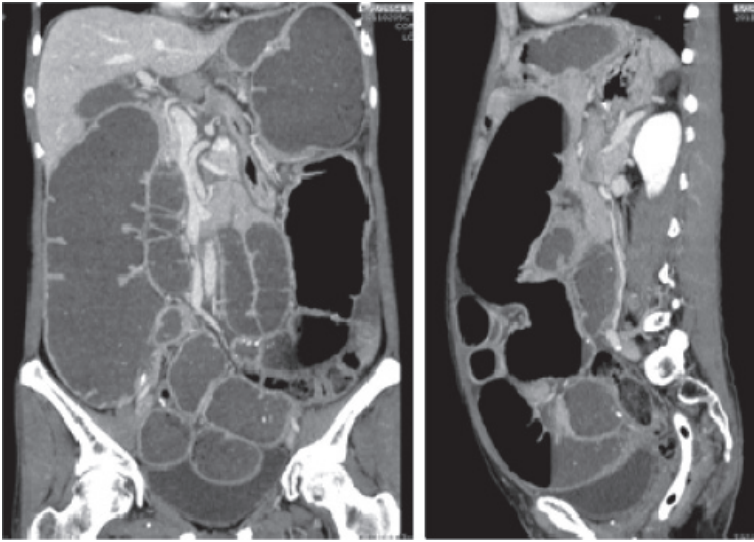
จุดต้นบางส่วน การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าการตรวจเลือด FBS, thyroid function tests, metabolic และ autoimmune ต่างๆอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนเอกซเรย์ช่องท้อง พบอุจจาระอุดตันเป็นก้อนแข็งด้านซ้ายของลำไส้ ตั้งแต่ Splenic flexure จนถึง rectum แต่ยังมี air ใน rectum (ภาพที่ 1) เข้าได้กับ partial colonic obstruction

ได้ทำการส่องกล้องผ่านทาง colostomy แต่ไม่สามารถผ่านไปถึง splenic flexure ได้ และได้ส่องผ่านทางทวารหนัก แต่ไม่สามารถผ่านบริเวณ rectosigmoid ได้

เมื่อ 8 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการอึดแน่นท้อง ถ่ายอุจจาระลำบาก ท้องผูก ทำ colonoscopy ผลปกติ และ 6 เดือนต่อมา (2 เดือนก่อน) มีอาการแบบเดิม ผลการตรวจเพิ่มเติมวินิจฉัยเป็น pseudo-colonic obstruction with impact feces ตามผลทางพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อลำไส้ใหญ่ พบเป็น Eosinophilic enteritis ได้ให้การรักษาด้วยยา prednisolone 30 mg/day แต่ผู้ป่วยก็กลับมามีอาการแบบเดิมอีก ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น recurrent pseudo-colonic obstruction ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องได้ผลดังภาพที่ 2 หลังจาก conservative treatment อาการไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัด explor laparotomy with lysis of adhesion, loop transverse colostomy and biopsy of sigmoid colon พบ

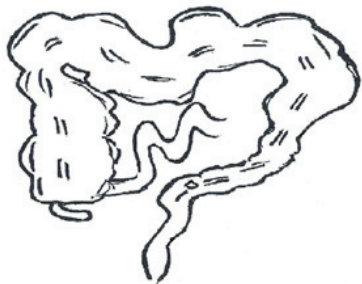


ภาพที่ 1 Acute abdomen series: Generalized dilated large bowel with fecal impaction along left-sided colon and air in rectum



**ภาพที่ 2** CT abdomen: Generalized dilatation of large bowel from rectum to cecum without point of obstruction

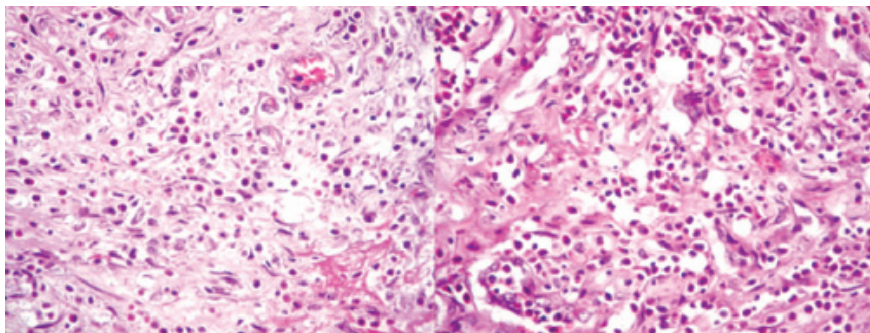
distended right-sided colon, transverse colon and proximal descending colon โดยมี transitional zone at descending colon with collapse of sigmoid colon and rectum, hard feces ไม่พบ mass และไม่มีจุด obstruction พบ moderate adhesion at small bowel (**ภาพที่ 3**) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากบริเวณ sigmoid colon พบ ganglion cells หลังจากได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยอาการดีขึ้น สามารถถ่ายอุจจาระทาง colostomy ได้ แต่ครั้งนี้มีอาการปวดท้องบิดๆ เป็นพักๆ ร่วมกับคลำก้อนได้ที่ท้องน้อยด้านซ้าย ได้ conservative treatment อาการไม่ดีขึ้น ปรึกษาศัลยแพทย์อีกครั้ง ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัดอีก พบมีพังผืด ร่วมกับอุจจาระอุดตันที่ลำไส้ด้านซ้าย ได้ทำการผ่าตัดส่วนที่เป็นพังผืดออก และต่อส่วนของลำไส้ที่ปกติเข้าด้วยกัน (**ภาพที่ 4**) ผลพยาธิวิทยาของลำไส้พบ marked eosinophilia (**ภาพที่ 5**) จากลักษณะอาการทางคลินิกร่วมกับผลพยาธิวิทยาทำให้วินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็น eosinophilic gastroenteritis ร่วมกับ fibrosis ทำให้เกิด chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)



ภาพที่ 3 Operative finding: Dilated right-sided colon, transverse colon and descending colon with transitional zone at descending colon



ภาพที่ 4 ผ่าตัดพบลำไส้ด้านซ้ายบวม มีอุจจาระอุดตัน ผลทางพยาธิวิทยาพบ focal diverticula with eosinophilic colitis, fibrosis and peritonitis



ภาพที่ 5 ผลทางพยาธิวิทยาของลำไส้ส่วนที่ผ่าตัด พบ marked eosinophilia (no vascular involvement)

## Review

### Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) เป็นอาการของภาวะการอุดตันของลำไส้โดยไม่มีพยาธิสภาพของการอุดตันที่แท้จริง

สาเหตุของการเกิด CIP แบ่งเป็น primary และ secondary causes (ตารางที่ 1) อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก แต่บางครั้งก็อาจพบอาการท้องเสียได้จากภาวะ bacterial overgrowth (ตารางที่ 2) อาการอื่นๆ ที่อาจพบร่วมด้วยได้แก่ กลืนลำบาก อาการของกรดไหลย้อน อิ่มเร็ว นอกจากนี้ ยังสามารถพบภาวะอื่นๆ ร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 3

เนื่องจากไม่มี biological marker ที่จำเพาะต่อการวินิจฉัยภาวะ CIP ดังนั้นการซักประวัติและตรวจร่างกายจึงมีความสำคัญมากและต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ออกไป ดังมีแนวทางการวินิจฉัยตามภาพที่ 6

### Eosinophilic gastroenteritis

Eosinophilic gastroenteritis มักเป็นที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก โดยครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะมีประวัติ atopy (hay fever, asthma, food allergy) และประมาณ 60-70% ของผู้ป่วยพบ peripheral eosinophilia

อาการแสดงของผู้ป่วย eosinophilic gastroenteritis แบ่งตามตำแหน่งที่เกิดและขึ้นกับเป็นที่ระดับเยื่อผิว ใต้เยื่อผิว หรือที่ชั้นกล้ามเนื้อ ดังนี้

1. Mucosal involvement

ผู้ป่วยจะมีอาการอาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ถ่ายเป็นเลือด พบภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก

2. Submucosal involvement

ผู้ป่วยมีอาการอืดแน่นท้อง พบ ascites

3. Muscular involvement



## ตารางที่ 1 สาเหตุของการเกิด chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

### Primary chronic intestinal pseudo-obstruction

#### **Familial**

- Familial autonomic dysfunction
- Familial visceral myopathies
- Familial visceral neuropathies

#### **Sporadic**

- Visceral myopathies
- Visceral neuropathies

#### **Connective tissue disorders**

- Scleroderma
- Dermatomyositis
- Polymyositis
- Systemic lupus erythematosus

### Secondary chronic intestinal pseudo-obstruction

#### **Endocrine disorders**

- Diabetes mellitus
- Hypoparathyroidism
- Hypothyroidism
- Pheochromocytoma

#### **Idiopathic myenteric ganglionitis**

#### **Infections**

- Trypanosoma cruzii* (Chagas' disease)
- Viral (CMV, EBV)

#### **Neuromuscular disorders**

- Amyloidosis (primary and secondary)
- Muscular dystrophy (myotonic, Duchenne's and oculopharyngeal muscular dystrophies)
- Paraneoplastic syndrome
- Parkinson's disease

#### **Medications**

- Anticholinergic agents
- Anti-Parkinson medications
- Opiates
- Tricyclic antidepressants

#### **Miscellaneous**

- Radiation injury
- Eosinophilic gastroenteritis
- Sprue
- Small bowel diverticulosis





**ตารางที่ 2** อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

**Common signs and symptoms**

*Abdominal pain*

*Abdominal distension*

*Bloating*

*Nausea, vomiting*

*Constipation*

*Diarrhea often due to bacterial overgrowth*

**Esophageal involvement**

*Dysphagia*

*Esophageal reflux, heartburn*

*Atypical chest pain*

**Stomach**

*Early satiety*

**ตารางที่ 3** Extra-intestinal manifestations associated with chronic intestinal pseudo-obstruction

Hydronephrosis / hydroureter

Megacystis

Chronic hepatitis

Cardiomyopathy

Skin abnormalities: Vitiligo, angioedema

Hematological: Thrombocytopenia

Esophageal: Barrett's, achalasia

Pancreatitis

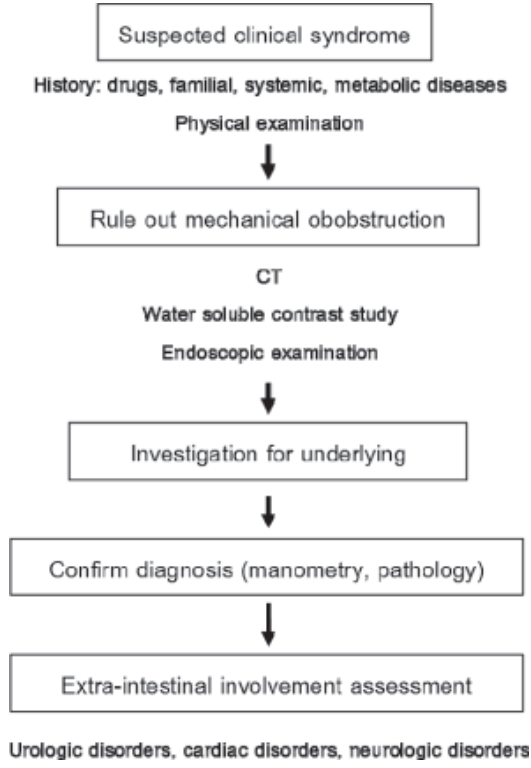
Hypothyroidism

Retrograde ejaculation

Fecal incontinence

Chronic renal failure

เนื่องจากมี eosinophilic infiltration ที่ชั้นกล้ามเนื้อ ทำให้ผนังของลำไส้หนาตัว เกิดอาการเหมือนลำไส้อุดตัน ซึ่งต้องแยกกับภาวะ mechanical obstruction เชื่อว่ามี collagen deposition ซึ่งยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด



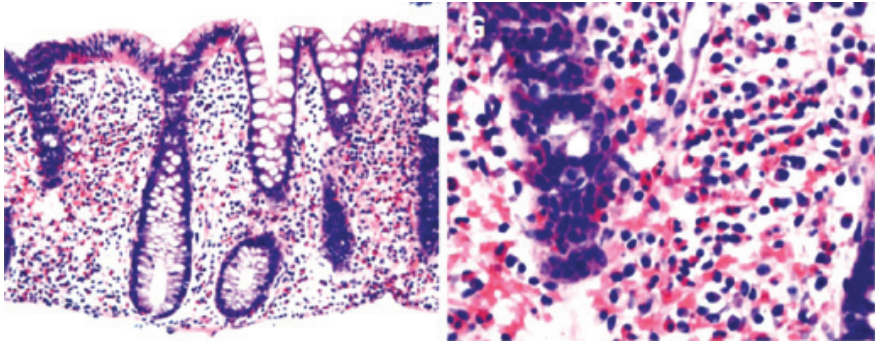
ภาพที่ 6 แนวทางการวินิจฉัยภาวะ chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP)

## การวินิจฉัย

ยังไม่มี gold standard ในการวินิจฉัยภาวะนี้ แต่มักอาศัยการตรวจพบ eosinophils จำนวนมากแทรกอยู่ในชั้นของผนังทางเดินอาหารจากการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (ภาพที่ 7) ร่วมกับการตัดสาเหตุอื่นของภาวะ eosinophilia เช่น infections และ inflammatory bowel diseases ออกไป

## การรักษา

ในผู้ป่วยเด็ก การหลีกเลี่ยงโปรตีนจากอาหารที่เป็นสาเหตุอาจทำให้อาการดี



ภาพที่ 7 H&E stain of eosinophilic gastroenteritis involving colon: Markedly increased tissue eosinophilia in all examined segments of the colon

ขึ้น ส่วนใหญ่ในผู้ใหญ่ การรักษาด้วยยา เช่น cromoglycate, montelukast และ histamine receptor antagonist มักไม่ค่อยได้ผล ส่วนยาในกลุ่ม anti-inflammatory drugs เช่น aminosalicylates และ glucocorticoids (systemic หรือ topical steroids) อาจใช้ได้ผล แต่กรณีที่ต้องการให้เป็น systemic anti-inflammation นั้น การให้ intravenous antimetabolite therapy (azathioprine หรือ 6-Mercaptopurine) ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถใช้ได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Dudley HAF, Sinclair ISR, McLaren IF, et al. Intestinal pseudoobstruction. J R Coll Surg Edin 1958;3:206-17.
2. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: Current Approaches. Gastroenterology 1999; 116:980-7.
3. Schwankovsky L, Mousa H, Rowhani A, et al. Quality of life outcomes in congenital chronic intestinal pseudo-obstruction. Dig Dis Sci 2002;47:1965-8.
4. Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. Gut 1997;41:675-81.



5. Krishnamurthy S, Schuffler MD. Pathology of neuromuscular disorders of the small intestine and colon. *Gastroenterology* 1987;93:610-39.
6. Debinski HS, Kamm MA, Talbot IC, et al. DNA viruses in the pathogenesis of sporadic chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction. *Gut* 1997;41:100-6.
7. Stanghellini V, Camilleri M, Malagelada JR. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. *Gut* 1987;28:5-12.
8. Sullivan MA, Snape WJ, Matarazzo SA, et al. Gastrointestinal myoelectrical activity in idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *N Engl J Med* 1977;297:233-8.
9. Mousa H, Hyman PE, Cocjin J, et al. Long-term outcome of congenital chronic intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci* 2001;47:2298-305.
10. Faure C, Goulet O, Ategbo S, et al. Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome: Clinical analysis, outcome and prognosis in 105 children. *Dig Dis Sci* 1999;44:953-9.
11. Stanghellini V, Cogliandro R, Giorgio R, et al. Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: A Single Center Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:449-58.
12. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, et al. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:349-63.
13. Scolapio JS, Camilleri M, Romano M. Audit of the treatment of malnutrition due to chronic intestinal pseudo-obstruction with enteral nutrition. *Nutr Clin Prac* 1999; 14:29-32.
14. Pitt HA, Mann LL, Berquist WE, et al. Chronic intestinal pseudoobstruction: Management with total parenteral nutrition and a venting enterostomy. *Arch Surg* 1985;120:614-8.
15. Murr MM, Sarr MG, Camillieri M. The surgeon's role in the treatment of chronic intestinal pseudoobstruction. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2147-51.
16. Minami T, Nishibayashi H, Shinomura Y, et al. Effects of erythromycin in chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *J Gastroenterology* 1996;31:855-9.
17. Lacy BE, Yu S. Tegaserod: A new 5-HT4 agonist. *J Clin Gastroenterol* 2002;



- 34:27-33.
18. <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/tegaserod.htm>. Accessed 2-14-09.
  19. Lacy BE, Chey WD. Lubiprostone: chronic constipation and irritable bowel syndrome with constipation. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:143-52.
  20. De Giorgio R, Samelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 2004; 53:1549-52.
  21. He CL, Burgart L, Wang L, et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2000;118:14-21.
  22. Pardi DS, Miller SM, Miller DL, et al. Paraneoplastic dysmotility: loss of interstitial cells of Cajal. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1828-33.
  23. Boeckxstaens GE, Rumessen JJ, de Wit L, et al. Abnormal distribution of the interstitial cells of cajal in an adult patient with pseudo-obstruction and megaduodenum. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2120-6.
  24. Streutker CJ, Huizinga JD, Campbell F, et al. Loss of CD117 (c-kit)- and CD34-positive ICC and associated CD34-positive fibroblasts defines a subpopulation of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Surg Pathol* 2003;27:228-35.
  25. Kenny SE, Vanderwinden JM, Rintala RJ, et al. Delayed maturation of the interstitial cells of Cajal: a new diagnosis for transient neonatal pseudoobstruction. Report of two cases. *J Pediatr Surg* 1998;33:94-8.
  26. Hall KE, Wiley JW. Neural injury, repair and adaptation in the GI tract. I. New insights into neuronal injury: a cautionary tale. *Am J Physiol* 1998;274:G978-83.
  27. Sodhi N, Camilleri M, Camoriano JK, et al. Autonomic function and motility in intestinal pseudoobstruction caused by paraneoplastic syndrome. *Dig Dis Sci* 1989;34:1937-42.
  28. Darnell RB, DeAngelis LM. Regression of small-cell lung carcinoma in patients with paraneoplastic neuronal antibodies. *Lancet* 1993;341:21-2.
  29. Lennon VA, Sas DF, Busk MF, et al. Enteric neuronal autoantibodies in pseudoobstruction with small-cell lung carcinoma. *Gastroenterology* 1991;100:137-42.



30. Lucchinetti CF, Kimmel DW, Lennon VA. Paraneoplastic and oncologic profiles of patients seropositive for type 1 antineuronal nuclear autoantibodies. *Neurology* 1998;50:652-7.
31. Coulie B, Camilleri M. Intestinal pseudo-obstruction. *Annu Rev Med* 1999; 50:37-55.
32. Pingault V, Bondurand N, Kuhlbrodt K, et al. SOX10 mutations in patients with Waardenburg-Hirschsprung disease. *Nat Genet* 1998;18:171-3.
33. Di Nardo G, Blandizzi C, Volta U, et al. Review article: molecular, pathological and therapeutic features of human enteric neuropathies. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:25-31.
34. De Giorgio R, Stanghellini V, Barbara G, et al. Primary enteric neuropathies underlying gastrointestinal motor dysfunction. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:114-22.
35. Ruuska TH, Karikoski R, Smith VV, Milla PJ. Acquired myopathic intestinal pseudo-obstruction may be due to autoimmune enteric leiomyositis. *Gastroenterology* 2002;122:1133-9.
36. Ohlsson B, Veress B, Janciauskiene S, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction due to buserelin-induced formation of anti-GnRH antibodies. *Gastroenterology* 2007;132:45-51.