

Masywna zatorowość płucna w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i hiperhomocysteinemii

Massive pulmonary embolism in a patient with ulcerative colitis and hyperhomocysteinemia – a case report

Waldemar Elikowski¹, Małgorzata Małek¹, Maria Lewandowska²,
Stanisław Kawczyński³, Agnieszka Dobrowolska-Zachwieja⁴, Piotr Psuja¹

¹Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Miejski ZOZ Nowe Miasto, Poznań

²Poradnia Hematologiczna, Klinika i Katedra Hematologii, Akademia Medyczna, Poznań

³Oddział Intensywnej Opieki Medycznej, Szpital Miejski ZOZ Nowe Miasto, Poznań

⁴Katedra i Klinika Gastroenterologii i Żywności Człowieka, Akademia Medyczna, Poznań

Abstract

We describe a case of a 37-year-old man with active ulcerative colitis complicated by proximal deep vein thrombosis of the left lower limb and subsequent massive pulmonary embolism requiring mechanical ventilation and catecholamine infusion. In spiral CT a large thrombus obturating left pulmonary artery as well as bilateral embolic material in lobar and segmental branches were visible. Haemodynamic status improved after infusion of rtPA. Haemoglobin decrease (7.0–5.6 mmol/L) was corrected with erythrocyte mass transfusion. During subsequent therapy with intravenous full dose of unfractionated heparin and further long-term treatment with subcutaneous enoxaparin (1.5 mg/kg and after 3 months 1.0 mg/kg daily) haemoglobin value was relatively stable. Underlying disease was treated with 5-ASA (mesalazine) and steroids. Due to hyperhomocysteinemia (16.0 μmol/L) coexisting with a low plasma folic acid (2.1 ng/ml) and cyanocobalamin (137 pg/ml) levels, supplementation with these vitamins was prescribed. The screening tests for familial thrombophilia (including 677C→T MTHFR mutation) were negative. The authors discuss the pathogenesis of increased thromboembolic risk in inflammatory bowel disease and therapeutic dilemmas connected with treatment of such complications.

Key words: massive pulmonary embolism, ulcerative colitis, thromboembolic risk in inflammatory bowel disease, hyperhomocysteinemia, heparin therapy

Kardiologia Polska 2006; 64: 405-409

Wstęp

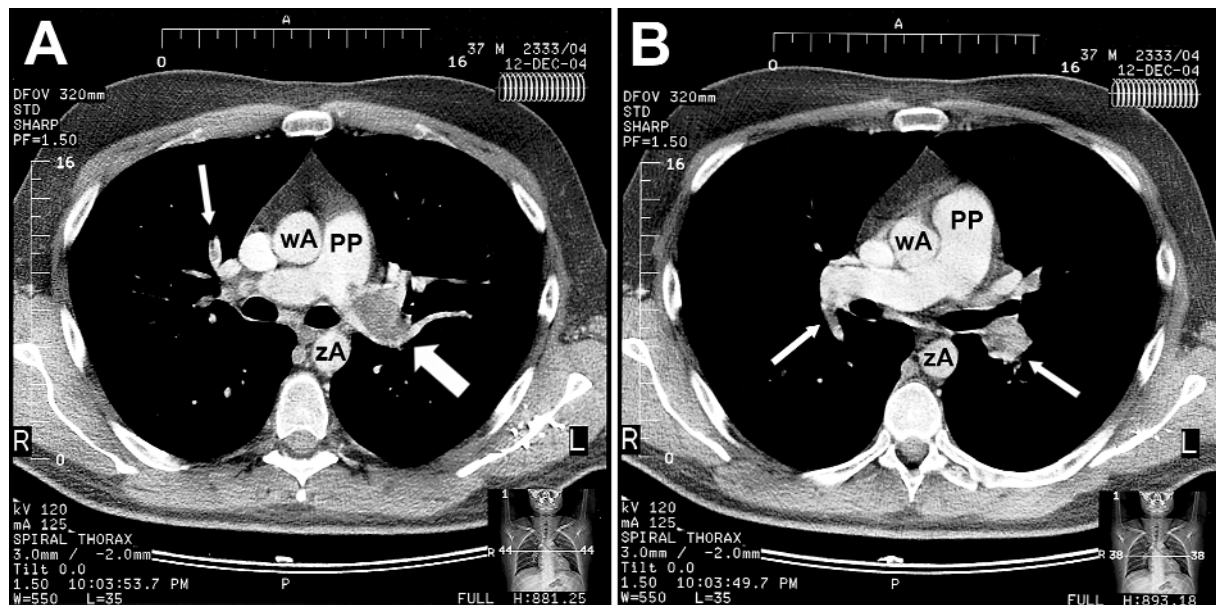
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz choroba Crohna, należące do nieswoistych chorób zapalnych jelita grubego (ChZJG), predysponują do wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) [1–4]. Skłonność ta wydaje się większa w *colitis ulcerosa*, co potwierdza krótszy średni czas upływający od rozpoznania ChZJG do ujawnienia ww. powikłania (4 vs 14 lat) [5]. Patogeneza zwiększonego ryzyka zakrzepowego

nie jest dokładnie poznana, jednak ważnym ogniwem początkowym są niewątpliwie cytokiny zapalne. Istotną rolę mogą odgrywać nabyte nieprawidłowości w zakresie hemostazy, wykazujące związek z aktywnością i rozległością procesu zapalnego w jelicie grubym. Mniejsze znaczenie ma prawdopodobnie predyspozycja genetyczna do ŻChZZ. Sugeruje się bowiem, że częstość występowania wrodzonej trombofilii u chorych z zakrzepicą/zatorowością w przebiegu ChZJG jest podobna, jak w ogólnej populacji chorych z ŻChZZ [4, 5].

Adres do korespondencji:

dr Waldemar Elikowski, Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Miejskiego, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań, tel.: +48 61 873 91 58, faks: +48 61 873 91 60, e-mail: welikowski@wp.pl

Praca wpłynęła: 17.06.2005. Zaakceptowana do druku: 14.12.2005



Rycina 1. A-B Duża skrzeplina w świetle lewej tętnicy płucnej (\Leftrightarrow). Obustronny materiał zatorowy w gałęziach płatowych (\leftarrow). PP – pień płucny, wA – aorta wstępująca, zA – aorta zstępująca

Wystąpienie epizodu ŻChZZ u chorego z zaostreniem ChZJG stwarza istotne problemy terapeutyczne. Podanie leku trombolitycznego, a następnie heparyny i doustnego antykoagulanta mogą budzić obawy ze względu na niebezpieczeństwo krwawienia z przewodu pokarmowego. W masywnej klinicznie zatorowości płucnej, przebiegającej w obrazie wstrząsu/hipotonii, wdrożenie terapii trombolitycznej jest jednak postępowaniem z wyboru. Bez względu na przeciwwskazania do jej zastosowania są wówczas ograniczone do czynnego krwawienia wewnętrznego lub niedawnego krwawienia śródczaszkowego [2, 3]. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących leczenia trombolitycznego masywnej zatorowości płucnej w przebiegu zaostrenia ChZJG. Doniesienia o korzystnym wpływie heparyny (zarówno niefrakcjonowanej, jak i drobnocząsteczkowej) na proces zapalny w ChZJG sugerują jednocześnie, że jej zastosowanie w razie powikłań zakrzepowo-zatorowych nie musi szczególnie zwiększać ryzyka poważnego krwawienia [6].

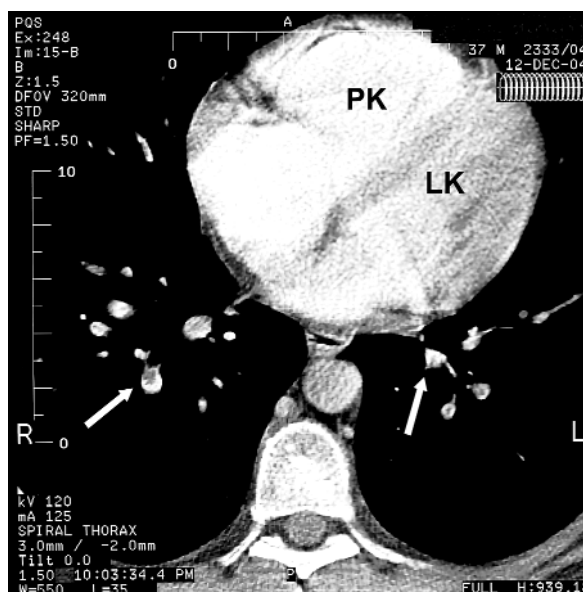
Celem niniejszej prezentacji jest przedstawienie, na bazie przypadku etiopatogenezy, przebiegu i leczenia zagrażających życiu powikłań zakrzepowo-zatorowych w przebiegu ChZJG.

Opis przypadku

Nauczyciel w wieku 37 lat podaje, że krwiste biegunki pojawiły się po raz pierwszy w połowie 2003 r. We wrześniu 2004 r. doszło do zaostrenia choroby, liczba wypróżnień z domieszką treści krwistej wzrosła do kilku-

nastu w ciągu doby. Chory został przyjęty do Kliniki Gastroenterologii, gdzie na podstawie wyników przeprowadzonych badań diagnostycznych rozpoznano *colitis ulcerosa*. W kolonografii wykazano zanik haustracji, usztywnienie ścian jelita z wymazaniem zarysów śluzówki w esicy i 1/3 dolnej zstępnicy, w rektoskopii – błona śluzowa krucha, krwawiąca, z owrzodzeniami, w ocenie histopatologicznej – zmiany zapalne aktywne o znacznym nasileniu. Włączono typowe leczenie pochodną kwasu 5-aminosalicylowego – mesalazyną (Pentasa, Ferring), metylprednizolonem (Metypred, Orion) oraz wlewkami doodbytniczymi z hydrokortizonu. Po uzyskaniu częściowej poprawy chory kontynuował ambulatoryjnie pobieranie mesalazyny i metylprednizolonu. W grudniu 2004 r. wystąpiło ponowne zaostrenie choroby. Pojawił się też obrzęk lewej kończyny dolnej. Dopiero po tygodniu rozpoznano głęboką zakrzepicę żylną. W badaniu ultrasonograficznym wykazano rozległe skrzepliny (częściowo zwłókniałe) obejmujące także proksymalny, biodrowo-udowy odcinek unaczynienia żylnego. Lekarz rodzinny zalecił nadroparynę w dawce dobowej 15 200 j.m./0,8 ml s.c. (Fraxodi, Sanofi-Winthrop). Pomimo zastosowanego leczenia po kilku dniach wystąpiły objawy masywnej zatorowości płucnej. W chwili przyjęcia do szpitala chory był w głębokiej hipotonii (RR 70/40 mmHg), z tachykardią 120/min. W badaniach dodatkowych stwierdzano: w gazometrii znaczną hipoksemię, w echokardiografii cechy przeciążenia prawej komory serca; dimer-D – 20 µg/ml (Dimertest, Dade Behring; norma <0,5), troponina I – 2,25 ng/ml (Opus Immunoassay System, Dade Behring; nor-

ma $<0,1$). W spiralnej tomografii komputerowej uwidoczniło się dużą skrzeplinę obturującą lewą tętnicę płucną oraz obustronny materiał zatorowy w gałęziach płatowych i segmentowych (Ryciny 1. i 2.). W związku z rozpoznaniem masywnej zatorowości płucnej zastosowano ze wskazań życiowych tkankowy aktywator plazminogenu, podając 100 mg leku w 2-godz. wlewie dożylnym (Actilise, Boehringer Ingelheim). Uzyskano poprawę stanu klinicznego: stabilizację hemodynamiczną (odstawiono katecholaminy) oraz wzrost saturacji krwi w gazometrii tętnicznej. Przez 2 doby chory przebywał na Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej, przez 24 godz. stosowano oddech wspomagany. Ze względu na obniżenie stężenia hemoglobiny (7,0–5,6 mmol/L) przetoczono 2 jednostki masy erytrocytarnej. Niedobór żelaza uzupełniano dożylnie (Venofer, Lek Pharmaceutical and Chemical Company). Przez 7 dni utrzymywano wlew dożylny heparyny standardowej pod kontrolą aPTT, następnie włączono enoksaparynę podskórnie w dobowej dawce 1,5 mg/kg (Clexane, Aventis Pharma). Przez cały czas kontynuowano leczenie *colitis ulcerosa* preparatem mesalazyny (4,0 g p.o. i 1,0 p.r./dobę), stosowano wlewki doodbytnicze z hydrokortyzonu. Stan chorego uległ dalszej poprawie, poziom hemoglobiny był stabilny (8 mmol/L), jakkolwiek utrzymywała się niewielka domieszka krwi w stolcu oddawanym kilka razy na dobę. W echokardiografii obserwowano zmniejszenie wymiaru prawej komory serca, poprawę jej kurczliwości oraz normalizację przepływu płucnego. Kontrolne oznaczenia stężenia dimeru-D wynosiły ok. 1,0–1,5 $\mu\text{g/ml}$, a poziom troponiny I był prawidłowy. Wartości OB, CRP i płytek krwi obniżyły się odpowiednio: z 80 do 25 mm/h, z 50 do 5 mg/L, z 450 do 230 G/L. Po 3 tyg. hospitalizacji chory został wypisany do domu w stanie dobrym z zaleceniem kontynuowania leczenia enoksaparyną i mesalazyną w dotychczasowych dawkach oraz metylprednizolonem (24 mg/d). W warunkach ambulatoryjnych przeprowadzono dalsze badania diagnostyczne. Stwierdzono podwyższone stężenie homocysteiny w osoczu – 16,0 $\mu\text{mol/L}$ (metoda: odczyn immunochemiczny z pomiarem spolaryzowania fluorescencji, norma: $<10,0$ wg Nutrition Committee, AHA – 1999; 6,3–11,2 wg Rasmussen – 1996; $<15,0$ wg Kanga – 1992) oraz obniżony poziom kwasu foliowego: 2,1 ng/ml (metoda: chemilumin, norma: 3–17) i witaminy B₁₂ – 137 pg/ml (metoda: chemilumin, norma: 174–878). Zalecono suplementację kwasu foliowego – 5 mg/d (Acidum Folicum, Polfa Grodzisk) i witaminy B₁₂ – 0,5 mg/d (Witamina B₁₂, Naturell) oraz dodatkowo witaminę B₆ – 25 mg/d (Vitaminum B₆, Polfa Kutno). Badania w kierunku wrodzonej trombofilii nie wykazały jej obecności. Oznaczono: aktywność antytrombiny, białka S i białka C, oporność na aktywowane białko C, mutacje Leiden, 20210G→A genu protrombiny i 677C→T MTHFR



Rycina 2. Materiał zatorowy w dolnopłatowych gałęziach segmentowych z widocznym przepływem brzeżnym (←). Rozstrzeń prawej komory (PK). LK – lewa komora

oraz antykoagulant toczeniowy (metodyka badań dostępna u autorów). Także miano przeciwciał antykardiolipinowych (ACA) w klasie IgG i IgM było prawidłowe. W powtarzanej ultrasonografii żył kończyn dolnych spostrzeżano powolną rekanalizację skrzeplin, a wartości dimeru-D wróciły do normy dopiero po 3 mies. leczenia. Zmniejszono wówczas dawkę enoksaparyny do 1,0 mg/kg. W trakcie 5-mies. obserwacji poszpitalnej nie było istotnego krwawienia z przewodu pokarmowego, jakkolwiek okresowo występowały wypróżnienia z niewielką domieszką treści krwistej. Jeden epizod zaostrzenia dolegliwości wymagał hospitalizacji, ale wiązał się on z samowolnym czasowym odstawieniem przez chorego sterydów i mesalazyny. Chory nie wyraził zgody na propozycję wszczęcia filtru do żyły głównej dolnej oraz ewentualny zabieg proktokolektomii.

Omówienie

Powikłania zakrzepowo-zatorowe w ChZJG znane są od dawna, mogą dotyczyć zarówno układu żylnego, jak i tętniczego [7]. Poza typową lokalizacją w obrębie żył głębokich kończyn dolnych, opisano także rzadkie przypadki zakrzepicy żyły podobojczykowej, żył mózgowych, dorzecza wrotnego, tętnicy skroniowej [1]. Częstość jawnej klinicznie ŻChZZ wynosi od 1,2–6,7% i wzrasta powyżej 8% przy rutynowym zastosowaniu poszerzonej diagnostyki (scyntygrafia perfuzyjno-wentylacyjna płuc, wenografia MR) [4, 8, 9]. Jej występowanie w badaniach autopsyjnych potwierdzono w 30–40% przypadków

[10]. W badaniu kohortowym Bernsteina i wsp. ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w ChZJG było zwiększone ok. 3-krotnie [8]. Miehsler i wsp. obserwowali ŻChZZ u 6,2% z 618 chorych z ChZJG, zator płucny wystąpił w tej grupie u 14 chorych [4].

Mechanizm zwiększonego ryzyka zakrzepowo-zatorowego w ChZJG jest złożony i nie do końca poznany. Przewlekłe uwalnianie cytokiny zapalne stymulują aktywność prozakrzepową osocza, aktywują płytki krwi i zmieniają potencjał fibrynolityczny osocza. Obserwowano m.in. wzrost poziomu fibrynogenu, czynnika tkankowego, czynników: V, VIII, XIII, kompleksu trombina-antytrombina, zwiększoną aktywność PAI-1 [9, 11, 12]. W pojedynczych doniesieniach opisywano przejściowe obniżenie aktywności naturalnych inhibitorów krzepnięcia (białka S, białka C, antytrombiny) lub obecność przeciwciał antykardiolipinowych. Van Bodegraven i wsp. podkreślają znaczenie zaburzonej równowagi między czynnością układu krzepnięcia i fibrylizacji. W ciężkich formach ChZJG aktywacja endogennej fibrylizacji nie niweluje wysokiej gotowości prozakrzepowej [13]. Talbot i wsp. podają, że powikłania zakrzepowo-zatorowe występują w 80% przypadków w okresie zaostrzenia choroby [1]. Według Miehslera i wsp. u ok. 60% chorych z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi spostrzegano rozległy proces zapalny (*pancolitis*) z częstymi komplikacjami, takimi jak stenoza jelita, przetoka lub ropień [4]. Istotne znaczenie może mieć także unieruchomienie chorego, związane z poważnym stanem ogólnym. Gdy zmiany dotyczą tylko końcowego odcinka jelita grubego, prawdopodobieństwo zakrzepicy żyłnej bywa małe (kilka procent) [5]. Jackson i wsp. sugerują jednak, że w *colitis ulcerosa*, w przeciwieństwie do choroby Crohna, zwiększone ryzyko ŻChZZ występuje także w małej aktywnej chorobie [14]. Opisany przez nas chory miał zmiany w obrębie esicy i zstępnicy, obraz endoskopowy i histopatologiczny był typowy dla aktywnego przebiegu *colitis ulcerosa*. Warto przypomnieć, że okres od pierwszych objawów choroby do wystąpienia powikłań był krótki. Solem i wsp. podkreślają, że klasyczne markery aktywności procesu zapalnego, jak OB, CRP i trombocytoza, nie zawsze odzwierciedlają w sposób wystarczający nasilenie choroby [5]. Niektórzy, np. Vecchi i wsp., uważają, że takiej korelacji mogą też nie wykazywać pojedyncze parametry hemostazy [12]. Ostatnio zwraca się jednak uwagę na nabytą hiperhomocysteinemię, głównie jako wynik zaburzonego wchłaniania folianów (w mniejszym stopniu witamin B₁₂ i B₆) w ChZJG. Sugeruje się nawet potrzebę rutynowej suplementacji kwasu foliowego (i obowiązkowej pozostałych wymienionych witamin) [15]. Kwas foliowy oraz witaminy B₁₂ i B₆ pełnią rolę kofaktorów enzymatycznych w cyklu przemian między metioniną a homocysteiną i cysteiną. Podwyższone stężenie homocysteiny w osoczu wiąże się m.in. ze zmniejszeniem produkcji tlenu azotu w komórkach śródbłonka, zwiększonym uwalnianiem cytokin i chemo-

kin (MCP-1 i IL-8), wzrostem ekspresji molekuł adhezyjnych (VCAM-1) oraz aktywności trombomoduliny i PAI-1, nasileniem produkcji wolnych rodników tlenowych. W pracach eksperymentalnych wykazano, że homocysteina jest ważnym mediatorem w łańcuchu reakcji zapalno-zakrzepowych w komórkach śródbłonka naczyniowego mikrokrążenia oraz błony śluzowej jelita grubego [16]. Przyczyną hiperhomocysteinemii mogą być także polimorfizmy enzymów odpowiedzialnych za metabolizm homocysteiny; najczęściej opisywana jest mutacja 677C→T MTHFR. Na podstawie wykonanych przez nas badań w kierunku wrodzonej trombofilii nie potwierdziliśmy jej obecności w prezentowanym przypadku, także w zakresie wspomnianej mutacji MTHFR. Częstość występowania wrodzonej trombofilii w ChZJG jest podobna jak w populacji ogólnej chorych z ŻChZZ i wynosi ok. 30% [5]. Pomimo że nie udowodniono dotąd związku zwiększonego ryzyka zakrzepowo-zatorowego z określonym defektem genetycznym hemostazy w ChZJG, wykonanie badań w kierunku trombofilii w razie powikłań zakrzepowych powinno być obowiązkowe. Może bowiem zdecydować o czasie leczenia antykoagulacyjnego [5]. Niewykluczone, że terapia taka winna być jednak zwykle stosowana do końca życia, ponieważ ChZJG są trwałym czynnikiem ryzyka [4]. Nie wiadomo, czy leczenie farmakologiczne ChZJG pochodnymi 5-ASA, a zwłaszcza sterydami, ułatwia wystąpienie powikłań zakrzepowo-zatorowych [11, 13]. U naszego chorego zakrzepica głęboka kończyn dolnych wystąpiła w trakcie terapii metylprednizolonem i mesalazyną.

Autorzy prezentowanej pracy nie znaleźli w dostępnym piśmiennictwie informacji o zastosowaniu trombolizy w leczeniu masywnej zatorowości płucnej w przebiegu ChZJG. Zapewne podanie przez nas tkankowego aktywatora plazminogenu było lepszą opcją niż zastosowanie streptokinazy. Dożylnie leczenie heparyną standardową kontynuowaliśmy przez 7 dni, ponieważ wcześniejsza terapia proksymalnej zakrzepicy głębokiej kończyny dolnej była prawdopodobnie zbyt mało intensywna i nie zabezpieczyła chorego przed zatorem płucnym. Nie ma prac porównujących skuteczność i bezpieczeństwo przewlekłej terapii doustnym antykoagulantem lub heparyną drobnocząsteczkową po epizodzie zakrzepowo-zatorowym w ChZJG. Opisywano niekorzystne interakcje pomiędzy warfaryną i sulfasalazyną [17]. Wybraliśmy wariant leczenia enoksaparyną, gdy przykładowe postępowanie w grupie chorych w opracowaniu Solema i wsp. polegało na stosowaniu warfaryny (62%), warfaryny z założeniem filtra do żyły głównej dolnej (18%), tylko filtra (7%); bez leczenia pozostawało 11% [5]. Za stosowaniem heparyny przemawiają ciekawe spostrzeżenia o jej wpływie przeciwzapalnym w różnych, nawet ciężkich, postaciach ChZJG. Działanie takie wykazuje zarówno heparyna niefrakcjonowana, jak i jej drobnocząsteczkowe frakcje [6, 18, 19]. Szczególnie korzystny efekt dotyczy mikrozakrzepów tworzących się w drobnych naczyniach zapalnie

zmienionej ściany jelita grubego [19]. Poszczególne dawki i rodzaje preparatów heparyny mogą różnić się skutecznością i bezpieczeństwem. Tylko w jednym (niecytowanym) doniesieniu stwierdzano zwiększone ryzyko krwawień po heparynie. Wyniki badań sugerują, że stosowanie zarówno heparyny niefrakcjonowanej, jak i drobnocząsteczkowej zwykle paradoksalnie nie tylko nie nasila objawów krwawienia z przewodu pokarmowego, ale może hamować aktywność wrzodziejącego zapalenia jelita grubego czy choroby Crohna. Leczenie powikłań zakrzepowo-zatorowych ChZJG heparyną może więc mieć korzystny wpływ na przebieg kliniczny choroby podstawowej. Tolerancja długoterminowej terapii enoksaparyną u naszego chorego jest dobra, pomimo zastosowania przez pierwsze 3 mies. dawki 1,5 mg/kg, nie udało się jednak wyeliminować konieczności podawania sterydów. Odrębnym zagadnieniem, wykraczającym poza ramy naszego doniesienia, są nowe kierunki leczenia ChZJG: immunosupresja (cyklosporyna, azatiopryna, merkaptopuryna) i leczenie antycytokinowe (infliksimab) [20]. Znaczenie leczenia operacyjnego ChZJG (proktokolektomia) w aspekcie powikłań zakrzepowo-zatorowych nie jest jasne. Prawdopodobnie operacja nie wpływa na nawroty tych epizodów, a sam zabieg może zwiększyć ich ryzyko [4, 5]. Z drugiej strony zabieg powoduje zmniejszenie puli działających prozakrzepowo cytokin zapalnych.

Wnioski

Ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z *colitis ulcerosa*, zwłaszcza o zastrzyżonym przebiegu, jest istotnie zwiększone. Na uwagę zasługuje rola hiperhomocysteinemii w patogenezie tego powikłania. Konieczna jest wnikliwa ocena kliniczna przy pojawieniu się jakichkolwiek niepokojących objawów i niezwłoczne wdrożenie odpowiedniej terapii. Prezentowany przypadek potwierdza, że w masywnej zatorowości płucnej większość przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego (zwłaszcza t-PA) ma charakter względny. Uważne leczenie heparyną niefrakcjonowaną oraz drobnocząsteczkową powikłań zakrzepowo-zatorowych w ChZJG nie musi wiązać się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego. Nie można wykluczyć korzystnego wpływu takiej terapii na przebieg choroby podstawowej. Optymalne postępowanie w powikłaniach zakrzepowo-zatorowych w ChZJG wymaga współpracy lekarzy różnych specjalności.

Piśmiennictwo

1. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, et al. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 140-5.
2. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-36.
3. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group: British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003; 58: 470-83.
4. Miehsler W, Reinisch W, Valic E, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004; 53: 542-8.
5. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, et al. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 97-101.
6. Michell NP, Lalor P, Langman MJ. Heparin therapy for ulcerative colitis? Effects and mechanisms. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 449-56.
7. Bargen JA, Barker NW. Extensive arterial and venous thrombosis complicating chronic ulcerative colitis. *Arch Intern Med* 1936; 58: 17-31.
8. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, et al. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2001; 85: 430-4.
9. Sonoda K, Ikeda S, Mizuta Y, et al. Evaluation of venous thromboembolism and coagulation-fibrinolysis markers in Japanese patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2004; 39: 948-54.
10. Graef V, Baggenstons AH, Sauer WG, et al. Venous thrombosis occurring in non-specific ulcerative colitis: a necropsy study. *Arch Intern Med* 1966; 117: 337-82.
11. Hayat M, Ariens RA, Moayyedi P, et al. Coagulation factor XIII and markers of thrombin generation and fibrinolysis in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 249-56.
12. Vecchi M, Cattaneo M, de Franchis R, Mannucci PM. Risk of thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel disease. Study of hemostasis measurements. *Int J Clin Lab Res* 1991; 21: 165-70.
13. Van Bodegraven AA, School M, Baak JP, et al. Hemostatic imbalance in active and quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 487-93.
14. Jackson LM, O'Gorman PJ, O'Connell J. Thrombosis in inflammatory bowel disease: clinical setting, procoagulant profile and Factor V Leiden. *Q J Med* 1997; 9: 183-8.
15. Papa A, De Stefano V, Danese S, et al. Hyperhomocysteinemia and prevalence of polymorphisms of homocysteine metabolism-related enzymes in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2677-82.
16. Danese S, Sgambato A, Papa A, et al. Homocysteine triggers mucosal microvascular activation in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 886-95.
17. Teefy AM, Martin JE, Kovacs MJ. Warfarin resistance due to sulfasalazine. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 1265-8.
18. Gaffney PR, Doyle CT, Gaffney A, et al. Paradoxical response to heparin in 10 patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 220-3.
19. Vrij AA, Jansen JM, Schoon EJ, et al. Low molecular weight heparin treatment in steroid refractory ulcerative colitis: clinical outcome and influence on mucosal capillary thrombi. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36 (suppl.): 41-7.
20. Gionchetti P, Rizzello F, Habal F, et al. Standard treatment of ulcerative colitis. *Digestive Diseases* 2003; 21: 157-67.

Komentarz redakcyjny

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Wrabec

Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Akademia Medyczna, Wrocław



Komentowana praca dotyczy przypadku typowego (zatorowość płucna), ale bardzo trudnego – z samej natury, ale i dlatego, że zatorowość płucna, którą trzeba leczyć trombolitycznie, a następnie permanentną antykoagulacją, wystąpiła u chorego z ciężko przebiegającym wrzodziejącym (krwotocznym)

zapaleniem jelita grubego.

Praca ucieszyła mnie z kilku powodów, które wymienię poniżej. Nie dotyczyła kardiologii inwazyjnej ani ostrego zespołu wieńcowego. Obserwując tematykę prac ostatnio publikowanych w czasopiśmie, nawet tych nadsyłanych do działu *Chorzy trudni, typowi*, zauważyłem, że od pewnego czasu dominują ostre zespoły wieńcowe i kardiologia inwazyjna zdecydowanie.

Praca dotyczyła zatorowości płucnej, coraz częściej (oby zawsze) rozpoznawanej i prawidłowo leczonej na szybko zwiększającej się części oddziałów kardiologicznych i internistycznych, ale również innych (płucne, zabiegowe, OINK i inne).

Praca została napisana zgodnie z oczekiwaniami niżej podpisanego redaktora działu. W intencji inicjatora powstania tego działu, prof. Leszka Ceremużyńskiego, miał to być dział dydaktyczny, uczącym poprzez zapoznanie z prawidłowym postępowaniem w przypadkach obserwowanych przez innych.

Waldemar Elikowski i jego *niekardiologiczni* współpracownicy przedstawili obraz wzorowej współpracy. Co więcej, wstęp i omówienie tego opisu przypadku to w istocie oparta na 20 pozycjach najnowszego piśmiennictwa praca pogładowa na temat związków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelita grubego, których ja na przykład sobie nie uświadamiałem.

Przy okazji praca ilustruje postęp, jaki dokonał się ostatnio w diagnostyce ostrej i przewlekłej zatorowości płucnej, gdzie podstawowe znaczenie zaczyna mieć wielorzędowa spiralna tomografia komputerowa. Oby jak najprędzej przetłumaczone zostało największe, przynajmniej w Polsce, ograniczenie tej metody – jej niedostępna dostępność. Ale bądźmy optymistami.