

52-letnia kobieta z uporczywymi nudnościami i wymiotami

Jonathan H. Smith, MD,¹

Nisha L. Jacobs, MD,²

Robert D. Ficalora, MD³

¹ Resident in Neurology, Mayo School of Graduate Medical Education, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

² Resident in Internal Medicine, Mayo School of Graduate Medical Education, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

³ Adviser to residents and Consultant in General Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

52-Year-Old Woman With Intractable Nausea and Vomiting
 Mayo Clin Proc 2010;85(3):280-283

Tłum. dr n. med. Krzysztof Kurek



52-letnia kobieta (w wywiadzie 3 ciąży, 3 porody, 0 poronień) zgłosiła się na szpitalny oddział ratunkowy z powodu trwających od niedawna uporczywych nudności, wymiotów oraz bólu brzucha. Trzy tygodnie wcześniej rozpoczęła stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych przepisanych w ramach terapii patologicznego krwawienia z dróg rodnych. Krwawienie uznano za zjawisko wtórne do niedawno rozpoznanego włókniaka macicy. Ustaąpiło ono całkowicie cztery dni przed przyjęciem do szpitala. Objawy będące przyczyną poszukiwania pomocy medycznej rozpoczęły się rano, dzień przed przyjęciem. Kobieta zbudziła nudności, po których nastąpiły trudne do powstrzymania wymioty. Przekonana, że są to objawy grypy, zwlekła ze zgłoszeniem się do szpitala. Opisywała ból w lewym dolnym kwadrancie brzucha, połączony z oddaniem kilku luźnych, krwistych stolców. Powyższe objawy wystąpiły na dzień przed przyjęciem. W dniu zgłoszenia się do szpitala nie występowały dreszcze ani biegunka. W wywiadzie pacjentka zgłaszała chorobę zwyrodnieniową stawów oraz przebyty zabieg podwiązania jajowodów. Pacjentka nie stosowała na co dzień żadnych leków z wyjątkiem doustnych środków antykoncepcyjnych, które przyjmowała również w wieku 19 lat bez jakichkolwiek problemów. Począwszy od 14. r.ż. paliła 1-2 paczki papierosów dziennie. Piła też wino podczas spotkań towarzyskich.

W okresie trzech miesięcy poprzedzających opisywane krwawienie z macicy nie występowały ani epizody krwawienia z dróg rodnych, ani cykle miesiączkowe. Wcześniej kobieta miała regularne cykle z prawidłowym krwawieniem. Od roku

przed zgłoszeniem się do szpitala skarżyła się na uderzenia gorąca. Wymazy z szyjki macicy metodą Papanicolaou i mammografia były wykonywane regularnie i nie wykazywały nieprawidłowości. U pacjentki nigdy nie wykonywano biopsji endometrium ani przesiewowej kolonoskopii.

Przy przyjęciu pacjentka skarżyła się na silny ból, który nie ustępował po zmianie ułożenia ciała. W badaniu przedmiotowym brzucha zwracało uwagę ściszenie perystaltyki i tkliwość, szczególnie nasiloną w lewym dolnym kwadrancie brzucha. Nie występowały objawy otrzewnowe. Stan ogólny chorej pozostawał w znacznej dysproporcji do wyniku badania przedmiotowego.

Badanie pozostałych narządów i układów, w tym badanie neurologiczne i ocena obwodowych naczyń tętniczych, nie ujawniły nieprawidłowości.

1. Która z poniższych jest najbardziej prawdopodobną przyczyną objawów występujących u pacjentki?

- Zapalenie uchyłków jelita grubego
- Udar mózdzku
- Ostre niedokrwienie krezki
- Kamica nerkowa
- Niedokrwienne zapalenie jelita grubego

Zapalenie uchyłków jelita grubego zajmuje wysoką pozycję w diagnostyce różnicowej u pacjentów z bólem brzucha zlokalizowanym w lewym dolnym kwadrancie. Występowanie krwistych wypróżnień i brak gorączki przeczą jednak temu rozpoznaniu. Zapadalność na zapalenie uchyłków wzrasta z wiekiem; z drugiej strony

rozpowszechnienie otyłości wpływa na obniżenie wieku, w którym może dojść do zachorowania. Udar mózdzku należy zawsze brać pod uwagę u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka chorób układu krążenia, w szczególności gdy pojawiają się nudności i wymioty. W omawianym przypadku nie zaobserwowano jednak neurologicznych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, wystąpiły natomiast krwiste wypróżnienia i tkliwość brzucha, co silnie przemawia przeciwko temu rozpoznaniu. W serii 15 przypadków przeoczenia udaru mózdzku częstym alternatywnym rozpoznaniem ustalonym u pacjentów z nudnościami i wymiotami było zapalenie żołądka lub zapalenie żołądka i jelit.¹ U wielu pacjentów z tej grupy nie stwierdzano żadnych nieprawidłowości w tomografii komputerowej głowy; badanie to charakteryzuje wyjątkowo niska czułość we wczesnym wykrywaniu niedokrwienia struktur tylnego dołu czaszki. Biorąc pod uwagę kontekst kliniczny, najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem w omawianym przypadku jest ostre niedokrwienie krezki. Pacjentka była obciążona czynnikami ryzyka powstawania zakrzepów, takimi jak wiek, palenie tytoniu i niedawne rozpoczęcie stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych. Co więcej, nasilenie objawów kontrastowało z wynikiem badania przedmiotowego. Kamica nerkowa, której podejrzenie wydaje się zasadne, biorąc pod uwagę kurczowy ból w lewym dolnym kwadrancie brzucha, może przebiegać z nudnościami i wymiotami. Z drugiej strony, ze względu na tkliwość brzucha w badaniu przedmiotowym i krwiste stolce w wywiadzie takie rozpoznanie jest mało prawdopodobne. Wiele cech obrazu klinicznego wskazuje na niedokrwienne zapalenie jelita grubego, będące następstwem miażdżycy drobnych naczyń tętniczych i przemijającego ograniczenia dopływu krwi do okrężnicy. Występuje ono typowo po 60. r.ż., a jego objawy to lewostronny ból brzucha i krwiste stolce. Historia choroby jest zwykle dłuższa, a nasilenie bólu mniejsze niż w ostrym niedokrwieniu krezki. W pierwszej kolejności należy wykluczyć ostre niedokrwienie krezki. Ma to kluczowe znaczenie, ponieważ tylko wczesna ingerencja terapeutyczna jest w stanie ograniczyć wysoką śmiertelność związaną z tą patologią.

U pacjentki zastosowano nawodnienie dożylnie, rozpoczęto leczenie przeciwbólowe fentanylem z użyciem systemu kontrolowanego przez pacjenta (*patient-controlled analgesia*) i podano dożylnie leki przeciwwymiotne. Wyniki badań laboratoryjnych były następujące (w nawiasach podano zakresy wartości prawidłowych): liczba leukocytów $27,6 \times 10^9/l$ ($3,5-10,5 \times 10^9/l$), z przewagą neutrofilów; stężenie hemoglobiny 12,5 g/dl ($12,0-15,5$ g/dl) i liczba płytek krwi $311 \times 10^9/l$ ($150-450 \times 10^9/l$). Badanie elektrolitów wykazało następujące wartości: sód 134 mEq/l ($135-145$ mEq/l); potas 3,4 mmol/l ($3,6-4,8$ mmol/l), chlorki 102 mmol/l ($100-108$ mmol/l); dwuwęglany 18 mEq/l ($22-29$ mEq/l). Stężenie kreatyniny wynosiło 0,5 mg/dl ($0,7-1,2$ mg/dl), a azotu mocznikowego we krwi 6 mg/dl ($6-21$ mg/dl). Kolejnym parametrem było stężenie kwasu mlekowego wynoszące 1,4 mmol/l ($0,6-2,3$ mmol/l). Wyniki oznaczeń markerów schorzeń jamy brzusznej były następujące: fosfataza zasadowa 71 j.m./l ($41-108$ j.m./l); aminotransferaza asparaginowa 31 j.m./l ($8-43$ j.m./l), aminotransferaza alaninowa 12 j.m./l

($7-45$ j.m./l); lipaza 69 j.m./l ($10-73$ j.m./l) i bilirubina całkowita 0,4 mg/dl ($0,1-1,0$ mg/dl).

2. Które z poniższych badań byłoby najważniejszym kolejnym krokiem diagnostycznym?

- Przeładowe zdjęcie jamy brzusznej w pozycji poziomej i pionowej
- Oznaczenie stężenia D-dimerów
- Angiografia klatki piersiowej, brzucha i miednicy metodą tomografii komputerowej
- Ultrasonografia jamy brzusznej z obrazowaniem metodą Dopplera
- Kolejne oznaczenia stężenia kwasu mlekowego powtarzane w trybie pilnym

W przypadku objawów ostrego brzucha przeładowe zdjęcie jamy brzusznej ma największą wartość w wykrywaniu niedrożności, obecności gazu w jamie otrzewnej, a w wybranych przypadkach również kamicy moczowodowej. Z drugiej strony, przy silnym klinicznym podejrzeniu niedokrwienia jelita i niskim stężeniu dwuwęglanów w badaniach laboratoryjnych, przeładowe zdjęcie jamy brzusznej nie jest optymalnym kolejnym badaniem diagnostycznym. Prawdopodobieństwo zakrzepicy było wysokie, zatem wynik oznaczenia stężenia D-dimerów pozostałby bez wpływu na sposób postępowania. Kolejnym badaniem powinna być angiografia metodą tomografii komputerowej, która umożliwia identyfikację niedrożnych naczyń oraz lepiej uwidacznia niedokrwioną lub martwiczą tkankę jelitową i źródło zatorowości. Ultrasonografia jamy brzusznej z obrazowaniem metodą Dopplera może być przydatna w omawianym przypadku, badanie to ma jednak niższą czułość niż angiografia metodą tomografii komputerowej. Oznaczenie stężenia kwasu mlekowego może mieć wysoką wartość w rozpoznaniu niedokrwienia jelit, jednak nie jest idealnym narzędziem przesiewowym. Czułość podwyższonego stężenia kwasu mlekowego ocenia się na 96-100%, zaś swoistość tylko na 38-42%. Stężenie kwasu mlekowego może być prawidłowe, w szczególności na wczesnym etapie diagnostyki ostrego niedokrwienia krezki.²

Po uwzględnieniu wieku pacjentki, nikotynizmu, wyników badania przedmiotowego i niedawnego rozpoczęcia stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych wykonano pilną angiografię metodą tomografii komputerowej, obrazując klatkę piersiową, brzuch i miednicę. Wykryto zakrzep zamykający światło pnia trzewnego i niedrożność w dystalnym odcinku tętnicy śledzionowej, masywne zawały śledziony oraz klinowaty zawał wątroby. Stwierdzono również zakrzep w tętnicy krezkowej górnej niezamykający całkowicie światła naczynia. Nie zarejestrowano pogrubienia ścian jelit, martwicy tkanki tłuszczowej okołotrzustkowej ani pneumatozy jelit (pęcherzyki powietrza w ścianie jelit). W angiografii metodą tomografii komputerowej zidentyfikowano drobny (<1 cm), ruchomy zakrzep w aorcie wstępującej w obrębie płytki miażdżycowej. W świetle aorty obecne były rozsiane, niewielkie płytki miażdżycowe. Poproszono o pilną konsultację chirurga naczyniowego i ogólnego.

3. Która z poniższych interwencji jest najwłaściwszym kolejnym krokiem terapeutycznym u omawianej pacjentki?

- Leczenie trombolityczne
- Chirurgiczna embolektomia
- Pilna resekcja jelita
- Inwazyjna angiografia trzewna
- Ciągły wlew heparyny i seryjne zdjęcia przeglądowe jamy brzusznej

W ostrej zakrzepicy tętniczej i zatorowości właściwą interwencją jest leczenie trombolityczne. U pacjentki zastosowanie leku trombolitycznego było niewskazane ze względu na nieodległe krwawienie z dróg rodnych oraz ryzyko dyslokacji zakrzepu we wstępującym odcinku aorty. Chirurgiczna embolektomia i pilna resekcja jelita jest właściwym postępowaniem w przypadku występowania objawów otrzewnowych (wykładnik zawału jelit) lub wykrycia dużej skrzepliny pod nieobecność tych objawów. Z myślą o zachowaniu żywych segmentów jelita i uniknięciu resekcji zbyt długiego odcinka resekcję należy poprzedzić próbą rewaskularyzacji krezki, np. metodą embolektomii. Złotym standardem diagnostycznym przy podejrzeniu ostrego niedokrwienia krezki jest inwazyjna angiografia krezkowa. Chcąc wykorzystać tę technikę obrazowania u pacjentki, należałoby założyć wkłucie żyłne z myślą o stałym wlewie papaweryny – inhibitora fosfodiesterazy. Papaweryna ma działanie rozkurczające naczynia krwionośne i może przyczynić się do uratowania jelita. Z uwagi na to, że u pacjentki nie występowały kliniczne cechy zawału jelit, rozległej zakrzepicy, niewydolności wielonarządowej ani niestabilności hemodynamicznej, wstępnie zastosowano leczenie zachowawcze w postaci ciągłego wlewu heparyny i uważnego monitorowania stanu klinicznego.

Wykonano echokardiografię przezprzełykową, która nie ujawniła nieprawidłowości w obrębie przegrody międzyprzedsionkowej ani zakrzepów śródsercowych. Wczesnym rankiem bezpośrednio po przyjęciu do szpitala u pacjentki wystąpił epizod wymiotów ciemnoczerwoną krwią i zaobserwowano objawy otrzewnowe. Została przeniesiona na blok operacyjny w celu przeprowadzenia zwiadowczej laparotomii. W trakcie dwóch kolejnych zabiegów chirurgicznych usunięto 129 cm jelita czczego, a następnie 62 cm jelita krętego. Pacjentce pozostawiono ok. 210 cm jelita cienkiego.

4. Na podstawie dotychczasowych informacji wskaż najmniej prawdopodobny czynnik sprawczy opisanych powikłań:

- Palenie tytoniu, doustne środki antykoncepcyjne i okres okolomenopauzalny, bez udziału innych czynników
- Trombofilia
- Utajona choroba nowotworowa
- Zapalenie naczyń krezkowych
- Wariant więzadła łukowatego przyśrodkowego

Szukając przyczyny powstania zakrzepu w świetle naczynia tętniczego, należy brać pod uwagę czynniki związane z naczyniami i układem krzepnięcia. Udokumentowano, że palenie tytoniu i stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych ma związek z występowaniem zakrzepów tętnicznych u kobiet >35. r.ż.³ i może być wystarczającym wytłumaczeniem zaobserwowanych zdarzeń. Powinno się jednak uwzględnić również inne czynniki. Z uwagi na to, że rozpoznanie ustalone u pacjentki wiąże się z potrzebą zastosowania leczenia przeciwzakrzepowego, należy przeprowadzić badanie przesiewowe w kierunku trombofilii, a zwłaszcza oznaczyć przeciwciała antyfosfolipidowe. U starszych osób z tendencją do zakrzepicy należy zawsze uwzględnić możliwość utajonej choroby nowotworowej. W przypadku nowotworu zakrzepcy tętnicze są jednak znacząco rzadsze od żylnych. Zapalenie naczyń krezkowych jest typowym objawem układowego zapalenia naczyń, a do niedokrwienia może dochodzić wskutek zwężenia światła naczynia, zakrzepicy lub samoistnego rozwarstwienia. Wariant więzadła łukowatego przyśrodkowego polega na istnieniu odmienności anatomicznej, w której dochodzi do modelowania pnia trzewnego. Objawy kliniczne występują tylko u niewielkiego odsetka osób z tym wariantem, który nie tłumaczy obecności zakrzepicy i charakteryzuje się stopniowym narastaniem dolegliwości.

Wyniki badań w kierunku trombofilii były ujemne. Należy jednak podkreślić, że testy wykonano w ostrej fazie choroby, zatem ich wynik może być mylący. Wykonano ultrasonografię macicy, w której stwierdzono pogrubienie endometrium do grubości nieprzekraczającej 5 mm. Nie zdecydowano się na biopsję endometrium. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono normalizację liczby leukocytów ($7,4 \times 10^9/l$ [$3,5-10,5 \times 10^9/l$]), stabilne stężenie hemoglobiny (13,3 g/dl [$12,0-15,5$ g/dl]) oraz znaczną trombocytozę (liczba płytek krwi $962 \times 10^9/l$ [$150-450 \times 10^9/l$]).

5. Która z poniższych interwencji jest koniecznym elementem leczenia?

- Profilaktyczna splenektomia
- Szczepienie przeciw *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae B* i *Neisseria meningitidis*
- Rozpoczęcie przewlekłego, całkowitego żywienia pozajelitowego
- Bezterminowe leczenie przeciwzakrzepowe
- Rozpoczęcie przyjmowania tabletek zawierających sam progesteron

Większa część śledziona pacjentki została objęta zawałem, co przyczyniło się do znacznej trombocytozy. U niewielkiego odsetka pacjentów z zawałem śledziona powstaje ropień, który może wymagać wykonania splenektomii, szczególnie jeśli zmiany mają charakter wieloogniskowy. Nie wykonuje się rutynowej, profilaktycznej splenektomii. Przed ewentualną splenektomią wskazane jest profilaktyczne wykonanie szczepień przeciwko *S. pneumoniae*, *H. influenzae B* i *N. meningitidis*. Ryzyko sepsy po splenektomii u dorosłych ocenia się na ok. 1-2%. Ryzyko zgonu w takim przypadku może przekraczać 50%. Ostre niedokrwienie krezki jest,

obok choroby Leśniowskiego-Crohna, wiodącym czynnikiem ryzyka zespołu krótkiego jelita. Zespół ten oraz towarzyszące mu upośledzenie wchłaniania i zaburzenia odżywiania dotyczą szczególnie pacjentów, u których usunięto ponad 50% wyjściowej długości jelita cienkiego lub pozostawiono mniej niż 200 cm. Wielu pacjentów z tej grupy wymaga przewlekłego, całkowitego żywienia pozajelitowego. Biorąc pod uwagę odcinek jelita usunięty u pacjentki, ryzyko wystąpienia powyższych nieprawidłowości nie jest u niej wysokie. Gdyby spełniała ona kryteria diagnostyczne zespołu antyfosfolipidowego, konieczne byłoby bezterminowe leczenie przeciwzakrzepowe. W tym przypadku wystarczy 3-6-miesięczne leczenie połączone z wykonaniem kontrolnych badań obrazowych. Z uwagi na stwierdzonego u chorej włókniaka macicy należy rozważyć zastosowanie tabletek zawierających tylko progesteron. Biorąc pod uwagę stabilne stężenie hemoglobiny, uzasadniona wydaje się postawa wyczekująca. W zależności od ewentualnych zmian w obrazie klinicznym należy rozważać ablację endometrium, a nawet histerektomię. Pacjentka dobrze tolerowała doustne leki przeciwzakrzepowe; stosując pomostową terapię heparyną i warfaryną, uzyskano terapeutyczne wartości wskaźnika INR. Krwawienia z macicy nie powtórzyły się. Zalecono 3-miesięczne leczenie przeciwzakrzepowe, a następnie kontrolną angiografię metodą tomografii komputerowej w celu oceny łuku aorty i zakrzepów w naczyniach kręzkowych.

Dyskusja

Zatory tętnicze są najczęstszą przyczyną ostrego niedokrwienia krezki. Kolejne miejsca zajmują: zakrzepica tętnicza, zmiany miażdżycowe bez zamknięcia światła naczyń i, rzadko, zakrzepica żylna.⁴ Pierwsze dwa z wymienionych stanów charakteryzują się zwykle ostrym początkiem; w dwóch pozostałych objawy narastają stopniowo, a progresja choroby jest wolniejsza. Cechą wspólną dla wszystkich jest nieswoistość objawów. Obecność poposiłkowego bólu brzucha, nudności i chudnięcia w wywiadzie może być pomocna w odróżnieniu problemu o charakterze przewlekłym od ostrego epizodu zatorowego lub zakrzepowego. Wywiad medyczny i wyniki badań obrazowych mogą pomóc w różnicowaniu pomiędzy ostrą zakrzepicą tętniczą a zatorowością. W wielu przypadkach, w tym w opisywanym przez nas, diagnostyka różnicowa może być trudna. Niezależnie od tego, który z wymienionych czterech czynników jest przyczyną ostrego niedokrwienia krezki, może dochodzić do progresji w kierunku zawału jelit objawiającego się ostrym brzuchem z cechami sepsy. Wczesne rozpoznanie, ustalone zanim dojdzie do zawału jelita, jest najważniejszym czynnikiem zmniejszającym umieralność. W niedawno opublikowanym opisie serii 77 przypadków leczonych chirurgicznie pacjentów z ostrym niedokrwieniem jelit 30-dniowa umieralność wynosiła 30% u pacjentów z zarostową chorobą tętnic obwodowych, 67,9% u osób z chorobą niezarostową i 10,5% u chorych z zakrzepicą żył kręzkowych.⁵ Zdefiniowanie etiologii ułatwia więc ocenę rokowania.

Zatorowość tętniczą można podejrzewać u pacjentów z migotaniem przedsionków, zawałem mięśnia sercowego, tętniakiem

komór serca, przyściennym zakrzepem aorty i niektórymi chorobami zastawek serca. Zator paradoksalny należy rozważać u pacjentów z drożnym otworem owalnym (*foramen ovale*). Najważniejszymi czynnikami ryzyka zakrzepicy tętniczej są: miażdżycza, estrogenowa terapia zastępcza i nadkrzepliwość. Niezwykle istotną rolę odgrywa właściwa diagnostyka różnicowa – ostra zakrzepica tętnic krezki wymaga pilnej interwencji terapeutycznej z uwagi na wysoką umieralność wewnątrzszpitalną.² Niezależnie od etiologii wczesne leczenie inwazyjne należy rozważać w przypadku niestabilności hemodynamicznej lub objawów otrzewnowych, jak również wówczas, gdy zakrzep całkowicie zamyka światło tętnicy krezkowej górnej lub jest zlokalizowany w jej świetle powyżej odejścia tętnicy krętniczo-okrężniczej.²

Patogeneza zakrzepicy tętniczej jest złożona i wynika z interakcji miażdżycowej choroby naczyń, reologii i trombofilii ujętych wspólnym terminem triady Virchowa.⁶ Wysoka zawartość lipidów w zaawansowanych zmianach miażdżycowych decyduje o ich znacznej gotowości do tworzenia zakrzepów, wtórnej do wysokiej zawartości czynnika tkankowego. Czynniki tkankowy uwolniony po pęknięciu blaszki miażdżycowej inicjuje kaskadę krzepnięcia, której kulminacją jest produkcja fibryny. Palenie tytoniu jest znanym czynnikiem indukującym ekspresję czynnika tkankowego.

Zależność pomiędzy stosowaniem doustnej antykoncepcji a wystąpieniem zawału mięśnia sercowego została po raz pierwszy udokumentowana w latach 60. ubiegłego wieku. Badanie kliniczno-kontrolne RATIO (Risk of Arterial Thrombosis In Relation to Oral Contraceptives) objęło grupę 248 kobiet w wieku od 18 do 49 lat z pierwszym w życiu zawałem mięśnia sercowego.⁷ U kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne ryzyko zawału mięśnia sercowego było 2-krotnie wyższe (95% przedział ufności [CI], 1,5-2,8) niż u kobiet, które nie stosowały tych środków. Wśród pacjentek stosujących doustną antykoncepcję ryzyko to wzrastało 13,6 razy (95% CI, 7,9-23,4) u kobiet, które paliły papierosy; 17,4 razy (95% CI, 3,1-98,1) u kobiet z cukrzycą; 24,7 razy (95% CI, 5,6-108,5) u kobiet z hipercholesterolemią. Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych jest również znanym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwinnego, synergistycznym pod tym względem z sercowo-naczyniowymi czynnikami ryzyka.

Brakuje przekonujących dowodów na zależność pomiędzy wrodzoną trombofilią a zakrzepicą tętniczą.⁸ Warty podkreślenia wyjątkiem jest zespół antyfosfolipidowy, w którego przebiegu zakrzepica tętnicza jest zjawiskiem częstym, a u 13% pacjentów udar jest pierwszym objawem choroby. Czynniki środowiskowe mogą jednak znacznie zwiększać ryzyko zakrzepów tętnicznych u pacjentów z wrodzonymi trombofiliami. Opierając się na ograniczonych ilościowo danych, Reny i wsp.⁹ stwierdzili 143-krotnie podwyższone ryzyko zarostowej choroby tętnic obwodowych u palaczy tytoniu z wariantem allele protrombiny G20210A przy przeciętnym ryzyku wystąpienia tej choroby u nosicieli czynnika V Leiden. Wykazano, że czynnik V Leiden i genotyp C677T reduktazy tetrahydrofolianu metylenu działają synergistycznie z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, zwiększając ryzyko udaru niedokrwinnego u młodszych pacjentów.¹⁰

Doustne środki antykoncepcyjne są bezwzględnie przeciwwskazane u palących kobiet >35. r.ż., u pacjentek z naczyniowymi powikłaniami cukrzycy, niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub hiperlipidemią oraz z migreną związaną z deficytami neurologicznymi. Zawartość estrogenów w doustnych środkach antykoncepcyjnych znacząco zmalała od czasu wprowadzenia ich na rynek, z wyjściowych 150 µg do 20-35 µg. Wprowadzenie progestagenów przyczyniło się z kolei do złagodzenia androgennych i metabolicznych następstw stosowania środków pierwszej generacji. U kobiet bez jednoznacznych przeciwwskazań do doustnej antykoncepcji, obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepicy, należy wybrać preparat zawierający niższą dawkę estrogenów. Analogicznie w przypadku dyslipidemii lub zaburzeń metabolicznych zaleca się progestageny

trzeciej generacji. Warto przy tym podkreślić, że wyższość doustnej antykoncepcji trzeciej generacji nad drugą generacją tych środków pod względem ich wpływu na parametry kliniczne nie została jednoznacznie udowodniona.³

Omawiany przypadek ilustruje, że zalecanie kobietom w okresie okołomenopauzalnym, szczególnie tym palącym tytoń, nawet krótkotrwałego stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych może mieć istotne następstwa.

Prawidłowe odpowiedzi: 1c, 2c, 3e, 4e, 5b

Adres do korespondencji: Jonathan H. Smith, MD, Department of Neurology, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. E-mail: smith.jonathan@mayo.edu

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

Piśmiennictwo:

1. Savitz SI, Caplan LR, Edlow JA. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction. *Acad Emerg Med.* 2007;14(1):63-68.
2. Brandt LJ, Boley SJ. AGA Technical Review on Intestinal Ischemia. *Gastroenterology.* 2000;118(5):954-968.
3. Tanis BC. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2003;24(5):377-380.
4. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, et al. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1054-1062.
5. Hsu HP, Shan YS, Hsieh YH, et al. Impact of etiologic factors and APACHE II and POSSUM scores in management and clinical outcome of acute intestinal ischemic disorders after surgical treatment. *World J Surg.* 2006;30(12):2152-2162.
6. Rauch U, Osende JI, Fuster V, et al. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med.* 2001;134(3):224-238.
7. Tanis BC, van den Bosch MA, Kemmeren JM, et al. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;345(25):1787-1793.
8. Lindhoff-Last E, Luxembourg B. Evidence-based indications for thrombophilia screening. *Vasa.* 2008;37(1):19-30.
9. Reny JL, Alhenc-Gelas M, Fontana P, et al. The factor II G20210A gene polymorphism, but not factor V Arg506Gln, is associated with peripheral arterial disease: results of a case-control study. *J Thromb Haemost.* 2004;2(8):1334-1340.
10. Slioter AJC, Rosendaal FR, Tanis BC, et al. Prothrombotic conditions, oral contraceptives, and the risk of ischemic stroke. *J Thromb Haemost.* 2005;3(6):1213-1217.



Komentarz:

lek. Anna Pietrzak
Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii CMKP
Centrum Onkologii Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Warszawa

W opublikowanym przed 80 laty artykule A.J. Cokkinisa¹ czytamy: „Zamknięcie naczyń trzewnych jest jednym z tych stanów, w których diagnoza jest niemożliwa, rokowanie beznadziejne, a leczenie prawie bezużyteczne”. Smith i wsp., autorzy komentowanego artykułu, udowodnili, że stwierdzenie to jest nieaktualne. W ciekawy sposób przedstawili przypadek kliniczny oraz szczegółowo omówili sposób postępowania zgodny z aktualnym stanem wiedzy. Interesująca prezentacja problemu zachęca czytelnika do samodzielnego przeprowadzenia procesu diagnostycznego.

Wydawałoby się banalny przypadek: kobieta w średnim wieku z trwającymi dołą nudnościami i wymiotami, epizodem biegunki, bez innych objawów, bez istotnych nieprawidłowości

w badaniu przedmiotowym i w podstawowych badaniach laboratoryjnych. Autorzy stopniują jednak napięcie, opisując kolejny objaw: silny ból brzucha pozostający w dysproporcji do badania przedmiotowego. Na tę część prezentacji powinniśmy zwrócić szczególną uwagę, gdyż przesądza ona o dalszym postępowaniu. Informacja o krwistym charakterze biegunki takż nabiera istotnego znaczenia w różnicowaniu.

W pierwszej części artykułu czytelnik otrzymuje wskazówki mogące naprowadzić go na prawidłowe rozpoznanie (wiek, doustna terapia hormonalna, palenie tytoniu),² które podane jest dopiero w końcowej części artykułu. Sposób prezentacji wymaga więc uważnej lektury i aktywnego poszukiwania odpowiedzi. I tak „banalny przypadek” staje się dla czytelnika wyzwaniem.

Ostre niedokrwienie krezki (AMI – *acute mesenteric ischemia*) przebiegające bez charakterystycznych objawów jest stosunkowo rzadką chorobą; zdarza się raz na tysiąc hospitalizacji.³ Opóźnienie rozpoznania wiąże się ze wzrostem ryzyka zgonu. Z ostatnich publikacji wynika, że śmiertelność sięga 51-64%,⁴ a gdy dojdzie do martwicy jelita (ok. 12 h od wystąpienia objawów), rokowanie jest znacznie gorsze.

Ryzyko wystąpienia AMI zwiększa się wraz z wiekiem i obecnością czynników predysponujących. Najczęściej dochodzi do zamknięcia tętnicy krezkowej górnej (55-67%), znacznie rzadziej do zamknięcia pnia trzewnego. W prezentowanym przypadku doszło do okluzji obu naczyń, co czyni go jeszcze ciekawszym.

Nie ma szybkiego testu przesiewowego pozwalającego wykluczyć AMI. Oznaczenie stężenia D-dimerów, uważane niegdyś za przydatne, według ostatnich badań nie ma znaczenia w diagnostyce różnicowej, co zauważają także autorzy.⁵ Pierwszym badaniem po wysunięciu podejrzenia AMI jest więc zaproponowana przez autorów angiografia metodą tomografii komputerowej, która jednocześnie pozwala ocenić narządy mięsiste (zawół śledziony, wątroby) i wykluczyć inne zmiany naczyniowe, np. tętniaka rozwarstwiającego aorty, o którym również powinniśmy myśleć w tym przypadku. Angio-TK wyparła proponowaną w wytycznych American Gastroenterological Association (AGA) z 2000 r. angiografię klasyczną.⁶

W polskich warunkach, w mniejszych ośrodkach, wykonanie angio-TK w ciągu kilku godzin od wystąpienia objawów może być trudne lub wręcz niemożliwe. Jako alternatywa pozostają inne badania obrazowe, takie jak najpowszechniej dostępne, klasyczne przeglądowe badanie RTG jamy brzusznej, które (poza wykluczeniem innych przyczyn dolegliwości) pozwala stwierdzić obrzęk i pogrubienie ściany jelita, pneumatogę (gaz w ścianie jelita), objaw odcisku palca, w późnym okresie objawy perforacji i gaz w żyłę wrotnej. Należy jednak pamiętać, że w 25% przypadków obraz w badaniu RTG jest prawidłowy. Kolejne badania obrazowe, takie jak rezonans magnetyczny, USG metodą Dopplera oraz klasyczna arteriografia, wymagają sprzętu i wykwalifikowanego personelu. W diagnostyce różnicowej AMI nie znajdują zastosowania badania endoskopowe.

Zaproponowane przez autorów leczenie (biorąc pod uwagę, że u pacjentki przeciwwskazana jest terapia trombolityczna i endowaskularna) jest zgodne z wytycznymi AGA, jednak w piśmiennictwie medycznym proponuje się bardziej kompleksowe podejście już w momencie podejrzenia AMI. Poza wdrożeniem leczenia przeciwbólowego wskazane jest rozpoczęcie antybiotykoterapii parenteralnej o szerokim spektrum działania.

Gdy doszło do resekcji jelita, w wielu publikacjach wskazuje się na potrzebę przeprowadzenia laparotomii sprawdzającej, tzw. second-look (lub według najnowszych doniesień mniej inwazyjnej i bezpieczniejszej dla pacjentów w ciężkim stanie laparoskopii), w celu oceny żywotności jelita, najczęściej w ciągu 24-72 h od pierwszej operacji.⁷ Resekcji kolejnych odcinków jelita można uniknąć, podając dotętniczo fluoresceinę i oceniając w świetle UV zasięg zmienionej tkanki.

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że od momentu zgłoszenia się pacjentki na oddział ratunkowy do jej wypisania ze szpitala nie został pominięty żaden szczegół. Pamiętano o zebraniu wywiadu dotyczącego badań profilaktycznych, wykonano diagnostykę eliminacyjną czynników ryzyka i wydano długoterminowe zalecenia. Każdy element diagnostyki różnicowej i aspekt terapeutyczny są szczegółowo omówione zgodnie z obowiązującymi wytycznymi odpowiednich towarzystw.

Podsumowując, przedstawiony w formie pisemnych warsztatów „banalny przypadek” okazał się interdyscyplinarną łamiętkówką prezentującą poważne powikłanie związane ze stosowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych u osób z przeciwwskazaniami.

Piśmiennictwo:

1. Cokkinis AJ. Observations on the mesenteric circulation, *J Anat.* Jan 1930;64: 200-205.
2. Vandenbroucke JP. Oral Contraceptives and the Risk of Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2001;344:1527-1535.
3. Acosta A. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications; *Semin Vasc Surg* 2010;23:4-8.
4. Haga Y. New prediction rule for mortality in acute mesenteric ischemia, *Digestion* 2009;80(2):104-11.
5. Yu-Hui Chiu, D-dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia, *Am J Emer Med* 2009;27:975-979.
6. Wyers MC, Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment, *Semin Vasc Surg* 2010;23:9-20.
7. Hakan Yanar, Planned second-look laparoscopy in the management of acute mesenteric ischemia; *World J Gastroenterol* 2007, June 28;13(24):3350-3053.

Piśmiennictwo ze str. 46:

36. Heller GV, Calnon D, Dorbala S. Recent advances in cardiac PET and PET/CT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2009;16:962-969.
37. Dorbala S, Vangala D, Samson U, et al. Value of vasodilator left ventricular ejection fraction reserve in evaluation of the magnitude of myocardium at risk and the extent of angiographic coronary artery disease: a 82 Rb PET/CT study. *J Nucl Med* 2007;48:349-358.
38. Dorbala S, Hachamovitch R, Curillova Z, et al. Incremental prognostic value of gated Rb-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging over clinical variables and rest LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:846-854.
39. Herzog BA, Husmann L, Valenta I, et al. Long-term prognostic value of 13 N-ammonia myocardial perfusion Positron emission tomography added value of coronary flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;54:150-156.
40. de Vries J, DeJongste MJ, Jessurun GA, et al. Myocardial perfusion quantification in patients suspected of cardiac syndrome X with positive and negative exercise testing: a [13-N] ammonia positron emission tomography study. *Nucl Med Commun* 2006;27:791-794.
41. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Gender-based differences in the prognostic value of coronary calcification. *J Womens Health (Larchmt)* 2004;13:273-283.
42. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006;114:1761-1791.
43. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on CAC scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378-402.
44. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Gender influence on the diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography for detection of obstructive coronary artery disease. *Heart* 2008;94:48-52.
45. Pflerer T, Rudofsky L, Ropers D, et al. Image quality in a low radiation exposure protocol for retrospectively ECG-gated coronary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1045-1050.
46. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002;346:1948-1953.
47. Gebker R, Jahnke C, Hucko T, et al. Dobutamine stress magnetic resonance imaging for the detection of coronary artery disease in women. *Heart* 2009 August 16 (Epub ahead of print).
48. Wallace EL, Morgan TM, Walsh TF, et al. Dobutamine cardiac magnetic resonance results, predict cardiac prognosis in women with known or suspected ischemic heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:299-307.