

# Trombotik Komplikeyonlu Bir Ülseratif Kolit Olgusu

## A CASE OF ULCERATIVE COLITIS WITH THROMBOTIC COMPLICATION

Dinç DİNÇER\*, Semir ÖZTOPRAK\*\*, Sadakat ÖZDİL\*\*\*, Fatih BEŞİŞİK\*\*\*\*, Kadir DEMİR\*, Yılmaz ÇAKALOĞLU\*\*\*\*, Oktay YEĞİNSÜ\*\*\*\*, Atilla ÖKTEN\*\*\*\*

\* Uz.Dr., İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji BD,  
\*\* Dr., İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji BD,  
\*\*\* Doç.Dr., İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji BD,  
\*\*\*\* Prof.Dr., İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji BD, İSTANBUL

### Özet

İnflamatuvar barsak hastalığı ile birlikte tromboza eğilimin arttığı bilinmekle birlikte hayatı tehdit eden trombozlara sık rastlanılmamaktadır. Ülseratif kolit tanısı ile takip edilirken, hastalığın aktivasyonu ile birlikte sol transvers sinüs trombozu gelişen 28 yaşında bayan hasta takdim edilmiştir. Literatüre baktığımızda inflamatuvar barsak hastalığında trombozun beklediğimizden de sık olduğu ve gözden kaçabildiği dikkatimizi çekmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnflamatuvar barsak hastalığı, Tromboz

T Klin Gastroenterohepatol 2001, 12:41-43

### Summary

As we know, thrombosis is a frequent complication of inflammatory bowel disease, but life-threatening thrombosis is rare. A unique case is reported of 28 years old female patient who has left transverse sinus thrombosis with the activation of ulcerative colitis. A literature review showed that in inflammatory bowel disease, thrombosis is more frequent than we expected and this complication can be overlooked.

**Key Words:** Inflammatory bowel disease, Thrombosis

T Klin J Gastroenterohepatol 2001, 12:41-43

**Vaka:** 28 yaşında bayan hasta gebeliğinin altıncı ayında ishal şikayeti ile doktora baş vurmuş. İshal günde 15-20 kez, kanlı, mukuslu, ve geceleri de olan karakterdeymiş ve tenezm de oluyormuş. Kolonoskopi ile ülseratif kolit tanısı konularak metilprednizolon 32 mg/gün po başlanmıştır. Sağlıklı bir çocuk dünyaya getirdikten sonra da şikayetleri devam eden hasta aralıklarla metilprednizolon, 5-aminosalisilik asid (5-ASA) ve azatiopurin kullanılmış. Bu tedavi ile şikayetleri gerilemiş. Metilprednizolon azaltılarak kesildiği zaman tekrar ishal şikayeti başlayan hasta tedavi amacı ile yatırıldı. Fizik muayene: hasta soluk ve halsiz

**Geliş Tarihi:** 03.05.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Dinç DİNÇER  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD  
07058, ANTALYA

15. Ulusal Gastroenteroloji Haftası (12-16 Eylül 1998, İstanbul)

T Klin J Gastroenterohepatol 2001, 12

görünümde idi. Barsak sesleri dört kadranda hiperaktifti.

Labaratuvar bulguları: Dışkı incelemesi: Bol lökosit ve eritrosit, Entamoeba histolytica kistleri ve trofozoitleri. Sedimentasyon: 34mm/h, Hemogloblin: 10gr/dl, Hematokrit: %28, MCV: 83fl, MCH: 26, MCHC: 30gr/dl, Lökosit: 5750/mm<sup>3</sup>, trombosit: 264000/mm<sup>3</sup> idi. Demir: 28 mg/dl, serum demir bağlama kapasitesi: 360 mg/dl, CRP(-). Total protein: 6.0 g/dl, albumin: 2.6 gr/dl. Diğer biokimyasal bulguları normaldi. Kolonoskopi ve alınan biyopsilerinde ağır aktiviteli kolitis ülseroza (pankolit) tespit edildi. Amip enfestasyonu da olduğu için hastaya metilprednizolon 32 mg ve 5-ASA 3x3 ile birlikte ornidazol 2X500mg/gün po başlandı. Bu tedavi ile hastanın kanlı ishalleri günde 15-20 kezden, 7-8 kez'e kadar indi. Hastaneye yattıktan 15 gün sonra şuur kaybıyla birlikte konvülsiyon geçirmesi üzerine çekilen kranyal BT ve MRI' nda sol transvers sinüs trom-

bozu nedeniyle sol parietotemporal bölgede hemorajik infarktüs saptandı ve heparin 1000 Ü/saat infüzyonuna başlandı. Konvülziyonuna yönelik fenitoin 200 mg/gün'de tedaviye eklendi. Heparin infüzyonuna başlandıktan sonra daha önce günde 7-8 sefer olan kanlı dışkılama sayısı 2-3 sefere indi. Heparin tedavisinin 7.gününde tedaviye kumadin eklendi. Dokuzuncu günde heparin kesildi. Kumadine devam edildi. Trombozun etiyojisine yönelik tetkiklerde; antitrombin III: 36 mg/dl (20-40), protein C: %45 (N: %70-140), proteinS:%52 (N:%70-140), Lupus anti-koagulanı (-). Anti-kardiopilin IgM:3.2mPLU/ml (N:0.6-5), anti-kardiopilin IgG: 2.1gPLU/ml (0-7) bulundu. Gaita incelemesi takiplerinde , Entamoeba histolytica kistlerinin ornidazol tedavisine rağmen devam etmesi üzerine tedaviye tetrasiklin 500mg 4x1 ilave edildi. Hasta serviste izlenirken yatışının 32.gününde ilaçlara bağlı olduğu düşünülen kemik iliği supresyonu gelişti. Bunun üzerine kullanmakta olduğu fenitoinin yerine klonazepamaya geçildi ve ornidazol kesildi. Metilprednizolon 32 mg ve 5-ASA 3x3 kullanmakta iken günde 3-4 kez kanlı-mukuslu ishalinin devam etmesi üzerine 4mg/kg siklosporin infüzyonuna başlandı. Bu tedaviye de cevap vermeyen ve hematokriti %23 düşecek kadar kanlı ishali olan hasta medikal tedaviye cevap alınmadığı kabul edilerek total kolektomi için genel cerrahi servisine sevk edildi.

### Tartışma

1936 yılında ilk kez Bargen ve Barker damarların geniş çaplı trombozunun ülseratif kolitin ciddi bir komplikasyonu olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ülseratif kolitli 1500 vakanın yalnızca 18'inde belirgin tromboza rastlanmıştır, ancak nekropsiyeye alınan 43 kişinin 14'ünde emboli ve tromboz gözlenmiştir. Tromboz görülen vakaların ise genellikle genç erişkin ve ağır aktiviteli ülseratif kolit hastaları olduğu dikkati çekmiştir. Bu çalışmada trombozun lokal infeksiyonun, jeneralize toksemnin ve venöz stazın etkileri ile oluşabileceği iddia edilmiştir. (1).

1966 yılında Graef ve arkadaşlarının (2) 100 ülseratif kolitli hastada yaptığı araştırmada ise trombozun klinik olarak %1,2 -7,5 oranında görüldüğü, otopsilerde ise bu oranın %32-39' ye kadar yükseldiği tespit edilmiştir. Altı yüz kırk ye-

di ülseratif kolitli hastanın uzun süreli takibinde tromboemboli komplikasyonuna %6,4 oranında rastlanılmıştır (3).

Bu veriler tromboembolik komplikasyonların genellikle klinik takiplerde gözden kaçtığını desteklemektedir. Yine Graef (2) visseral trombozun kontrol grubuna göre ülseratif kolitte daha sık görüldüğünü ortaya koymuş ve tromboemboli geliştiğinde hastaların %25'nin akut atak sırasında kaybedildiğine dikkat çekmiştir. Rekürent tromboembolik episodların ülseratif kolitin aktivasyonu ile da ilişkili olduğu bilinmektedir. Pulmoner emboli ve venöz tromboz ülseratif kolitli hastalarda üçüncü sıklıktaki ölüm nedenidir.

Arteriyel tromboz nadir görülür(4). Portal ven ve mezenterik ven trombozu inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda ciddi bir komplikasyondur. Son çalışmalarda %50 mortalite gösterilmiştir (5).

İlk kez Barker koagülasyon bozukluğunun trombosit fonksiyonu ve tromboplastin oluşumu ile ilgili olduğunu ortaya koymuştur (6). Spittell ve ark. ise 12 ülseratif kolitli hastanın tümünde de tromboplastin oluşumunun arttığını göstermişlerdir (7). Lee ve ark. ise ülseratif kolitte faktör 8 aktivitesinin arttığını ortaya koymuşlardır (8). İnflamatuvar barsak hastalığındaki tromboz sebebinin hiperkoagulopati olduğu, tromboplastin oluşumu ve faktör 8 artışının yanında fibrinojen ve trombosit yükselmesinin de etkili olduğu günümüzde bilinmektedir (9,10).Yapılan bir çalışmada ülseratif kolitli %60 vakada fibrinojen, faktör 8, trombosit yükselmesi saptanmıştır (11).

Vakamızda faktör V Leiden mutasyonuna bakılamamakla birlikte, inflamatuvar barsak hastalığı ile faktör V Leiden, methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) ve protrombin gen mutasyonları gibi sık görülen kalıtsal protrombotik durumlar araştırılmış; fakat herhangi bir ilişki saptanmamıştır (12). Hastamızda protein C ve protein S düzeylerinin düşük olduğu görülmektedir. Literatüre baktığımızda aktive protein C rezistanının infalamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili olmadığı, fakat varlığında tromboembolizmi arttırdığı görülmektedir (13). Tromboembolizm gelişmiş ülseratif kolitli hastaların bir kısmında koagülasyon bozukluğu olmadığı da gösterilmiştir (14).

Vakamızda immunosüpresif tedavi almakta-  
yken tromboza yönelik heparin de kullanılmıştır.  
Bu dönemde hastanın ishalinde gerileme olmuştur.  
Bu durum heparinin anti-inflamatuvar etkisine  
bağlı olabilir. Heparinin nötrofil elastazı ve  
kimokinleri inhibe ederek bu etkiyi yaptığı göste-  
rilmiştir (15). Vakamızda heparin ile sinus trom-  
bozu tedavi edilmiştir. Literatür araştırıldığında  
ülseratif kolitle ilgili bir hemorajik serebral sinus  
trombozlu hastanın heparin ile tedavi edildiğini  
görmekteyiz (16).

Serebral venöz trombozun klinik özellikleri  
fokal veya yaygın baş ağrısı, bulantı-kusma, ani  
epileptik nöbetler ve fokal nörolojik bulgulardır.  
Bunlar büyük olasılıkla kortikal venöz tromboz ve  
hemorajik infarktlara bağlıdır (10,17-19). Genel-  
likle fetal olmakla birlikte bazı iyileşebilen vakalar  
da vardır. Vakamızda tromboembolik atağın  
hastalığın aktivasyonu ile birliktelik göstermesi lit-  
eratür ile de uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak; ülseratif kolitli hastalarda in-  
trakranial venöz tromboz az rastlanır bir komp-  
likasyondur, fakat hastamızda olduğu gibi ülseratif  
kolit seyrinde nörolojik bulgular geliştiğinde sere-  
bral venöz tromboz da düşünülmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Bagen JA, Barker NW. Extensive arterial and venous thrombosis complicating chronic ulcerative colitis. Arch Intern Med 1936; 58:17-31.
2. Graef V, Baggenstoss AH, Sauer WG, et al. Venous thrombosis occurring in nonspecific ulcerative colitis. A necropsy study. Arc Intern Med 1966; 117:377-382.
3. Edwards FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis. III. Complications. Gut 1964; 5:1-22.
4. Braverman D, Bogoch A. Arterial thrombosis in ulcerative colitis. Am J Dig Dis 1978; 23:1148-50.
5. Aronson AR, Steinheber FU. Portal vein thrombosis in ulcerative colitis. NY State J Med 1973; 71:2310-11.
6. Barker NW. Current status of the problem of thrombosis. Circulation 1958; 17:487-96.
7. Spittell JA Jr, Owen CA Jr, Thompson JH Jr, et al. Hypercoagulability and thrombosis in chronic ulcerative colitis. Coll Papers Med Mayo Clin 1963-1964; 55:53-7.
8. Lee JCL, Spittell JA Jr, Sauer WG, et al. Hypercoagulability associated with chronic ulcerative colitis: Changes in blood coagulation factors. Gastroenterology 1968; 54:76-85.
9. Lam A, Borda IT, Inwood MJ, et al. Coagulation studies in ulcerative colitis and crohn's disease. Gastroenterology 1975; 68:245-51.
10. Mori K, Watanabe H, Hiwatashi N, et al. Studies on blood coagulation in ulcerative colitis and crohn disease. Tohoku J Exp Med 1980; 132:93-101.
11. Talbot WR. Vascular complications of inflammatory bowel disease. Mayo Clin Proc 1986; 61:140-5.
12. Vecchi M, Sacchi E, Saibeni S, et al. Inflammatory bowel diseases are nor associated with major hereditary conditions. Dig Dis Sci 2000; 45 (7):1465-9.
13. Novacek G, Michsler W, Kapiotis S, et al. Thromboembolism and resistance to activated protein C in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1999; 94 (3):685-90.
14. Bansal R, Goel A. Ulcerative colitis with saggital sinus thrombosis with coagulation profile. Indian J Gastroenterol 2000; 19 (2):88-9.
15. Evans RC, Wong VS, Morris AI, et al. Treatment of corticosteroid-resistant ulcerative colitis with heparin-a report of 16 cases. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11(6):1037-40.
16. Tsujikawa T, Urabe M, Bamba H, et al. Hemorrhagic cerebral sinus thrombosis associated with ulcerative colitis: a case report of successful treatment by anticoagulant therapy. J. Gastroenterol Hepatol 2000; 15(6):688-92.
17. Esmon CT. Protein-C: biochemistry, physiology, and clinical implications. Blood 1983; 62:1155-58.
18. Florhelmen J, Waldum H, Nordoy A. Cerebral Trombosis in two patients with malabsorption syndrome treated with vitamin K. Br Med J 1980; 281:541.
19. Juhlin L, Krause U, Shelley WB. Endotoxin-Induced microclots in ulcerative colitis and crohn's disease. Scand J Gastroenterol 1980; 15:311-4.