

İnflamatuvar Barsak Hastalığı ve Serebral Ven Trombozu Birlikteliği

Coexistence of Inflammatory Bowel Disease and Cerebral Venous Thrombosis: Case Report

Burcu POLAT,^a
Nesrin HELVACI YILMAZ,^a
Özgül BAŞKAN,^b
Fatih Han BÖLÜKBAŞI,^c
Burcu HIZARCI^d

^aNöroloji AD,
^aAnestezi ve Reanimasyon AD,
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
^bRadyoloji Kliniği,
^cBeyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği,
İstanbul Memorial Şişli Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 23.03.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 03.07.2015

Bu çalışma, 50. Ulusal Nöroloji Kongresi (21-27 Kasım 2014, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nesrin HELVACI YILMAZ
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
dmesrin76@gmail.com

ÖZET İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH)'nda arteriyel ve venöz tromboza yatkınlık olduğu bilinmektedir. Serebral venöz tromboz (SVT) ise İBH'nin nadir bir komplikasyonudur ve sıklıkla hastalığın aktif döneminde ortaya çıkmaktadır. Altta yatan sebebin İBH olduğu gösterilse bile, hastalığa eşlik eden anemi, dehidratasyon ve koagülasyon bozukluklarının da tromboz gelişimine katkısı olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, SVT yapabilecek genetik ve hematolojik nedenler de araştırılmalıdır. İBH'de görülen SVT'ler daha genç yaşta ortaya çıkmakta ve sıklıkla erkeklerde görülmektedir. Tedavide, akut dönemde uygulanan heparinin ardından en az üç-altı ay süreyle warfarin ile devam edilmelidir. Bu çalışmada, ilk başvuru şikâyeti baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı olan ve SVT tanısı aldıktan sonra etiyoloji araştırılırken İBH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalıkları; venöz tromboz

ABSTRACT Inflammatory bowel diseases (IBD) are known to be predisposed to arterial and venous thrombosis. Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare complication of IBD, and often occur in the active stage of the disease. Even that IBD is detected to be the underlying cause of the disease, accompanying anemia, dehydration and coagulation disorders are believed to contribute to the development of thrombosis. In addition, we need to investigate the genetic and haematological etiologies that cause CVT. CVT detected in IBD occurs at a younger age and is often observed more in men. Therapy in the acute period is heparin, then proceeding at least three-six months with warfarin. In this case report, we are presenting a patient with the first complaint of headache and confusion, then diagnosed with CVT and afterwards diagnosed with IBD while investigating the etiology.

Key Words: Inflammatory bowel diseases; venous thrombosis

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2016;24(1):82-5

Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı ana olarak gastrointestinal sistemi etkileyen ama ekstraintestinal tutulumları da olan inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH)'dir.¹⁻³ Bu hastalar, hem venöz hem de arteriyel trombotik olaylara yatkındır (İBH olmayanlara göre iki-dört kat daha fazla).¹ Nörolojik tutulum santral olduğunda, nedenler iskemik serebrovasküler olay (tromboz veya tromboembolizm sonucu), serebral venöz tromboz (SVT) ve serebral vaskülit olarak sıralanabilir.^{2,3}

SVT tanısı alan hastaların ise sadece %1,6'sında sebep İBH'dir.⁴ Bu durum sıklıkla hastalığın aktif döneminde gelişmektedir ve nüks oranı yük-

doi: 10.5336/caserep.2015-45107

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

sektir.³ Tanı konduktan hemen sonra SVT gelişimi bildirilmiş olan vakalar olduğu gibi, nadiren ilk klinik prezentasyonun SVT olduğu vakalar da vardır.^{5,6}

Bu çalışmada, SVT tanısı konulduktan sonra etiyoloji araştırılırken İBH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

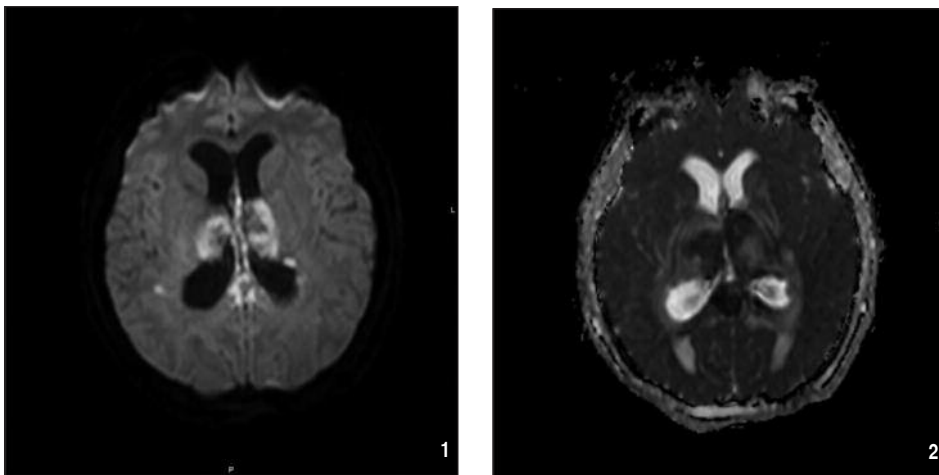
OLGU SUNUMU

Baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı nedeni ile acil servisten yoğun bakım ünitemize kabul edilen 23 yaşındaki kadın olgunun yapılan ilk nörolojik muayenesinde; gözleri spontan açıktı, ağırlı uyarana verbal yanıtı yoktu, basit motor emirleri kısmen yerine getiriyordu. Pupiller bilateral normoizokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi alınıyordu. Dört ekstremitede de spontan hareket vardı. Taban derisi yanıtı bilateral lakayt idi. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT)'nde lateral ventriküllerde genişleme, yaygın periventriküler iskemi, bilateral talamik iskemi ve dural sinüslerde tromboz izlendi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de bilateral talamik hemorajik venöz infarkt, korpus kallozum spleniumunda akut infarkt, lateral ventriküllerde genişleme ve periventriküler alanda beyin-omurilik sıvısı difüzyonu vardı (Resim 1, 2). Olgunun kranial MRG venöz anjiyografisinde; sağda transvers sinüs, sinüs rektus ve bilateral internal derin serebral venlerde

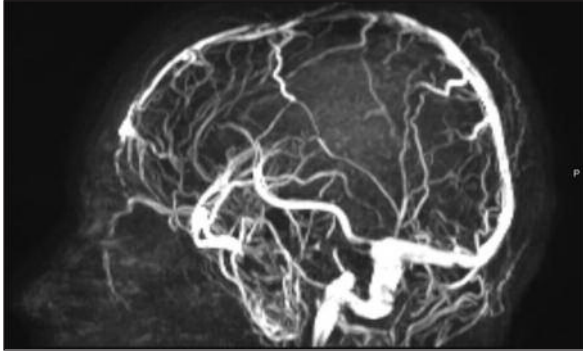
akım izlenmedi (Resim 3). Öz geçmişi sorgulandığında bilinen herhangi bir hastalık öyküsü olmayan olgunun yoğun bakıma kabulünden üç hafta öncesinde başlayan rektal kanaması olduğu öğrenildi. Pankolit ön tanısı ile dış merkezde tetkik edilmiş ve hemoglobin (Hb) değerinin 4,7 g/dL olması nedeni ile 4 ünite eritrosit süspansiyonu verilmişti. Sigara ve alkol kullanımı yoktu. Soy geçmişinde inme öyküsü yoktu.

Laboratuvar testlerinde hemoglobin 9,1 g/dL, hematokrit %30,2, MCV 74 fl idi (hipokrom mikrositer anemi). Karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, homosistein ve vitamin B₁₂ düzeyleri normal bulundu. Folik asit 4,42 ng/mL (7,2-15,4) (düşük idi). C-reaktif protein 57 mg/L, D-dimer 1577 ng/mL (500 ng/mL'nin üzeri yüksek) idi. Protrombin zamanı 17,8 saniye (11-15), INR 1,55 (0,8-1,2) (yüksek) idi. Antitrombin III, anti-dsDNA, anti-ssDNA, anti-Ro, antikardiyolipin IgM ve IgG antikorları negatif idi. ANA değeri 1:100 (zayıf pozitif) idi. Protein C ve S düzeyleri normal bulundu. p-ANCA ve c-ANCA değerleri negatif idi. Faktör V Leiden, Faktör II (protrombin) ve plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1) gen mutasyonları negatif idi. HLA B51 değeri negatif idi.

Klinik ve radyolojik değerlendirme sonrasında olguya SVT tanısı konularak intravenöz anfraksiyone heparin (30.000 U/gün) tedavisi başlandı. Beş gün sonra rektal kanamanın başlaması nedeni ile



RESİM 1,2: Bilateral talamusta, korpus kallozum splenium kesiminde transvers düzlemde difüzyon (Resim 1) görüntülerde hiperintens, ADC (Resim 2) görüntülerde hipointens olarak izlenen lezyonlar saptandı. Periventriküler alanda solda ve sağ temporal lobda millimetrik benzer özelliklere sahip lezyonlar izleniyor.



RESİM 3: Kranial manyetik rezonans venografi incelemesinde derin venöz yapılara ait akım izlenmiyor.

intravenöz heparin kesilerek subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine geçildi. Kontrol BBT’de hidrosefali bulguları olduğu görülerek beyin cerrahisi ile konsülte edildi. Ventrikülostomi açıldı ve ekstraventriküler drenaj (EVD) yerleştirildi. İntrakraniyal basınç takip değerleri normal bulunarak nörolojik durumunda iyileşme görülen olgunun EVD’si beşinci günde çıkartıldı. Üç hafta sonra yapılan nörolojik durumunda değişiklik saptanmayan olgu yoğun bakımdan çıkarılarak serviste izleme alındı.

Serviste yapılan nörolojik muayenesinde bilinci açık, oryante, koopere idi. Kelime bulmakta zorluk çekiyordu, dikkati sürdürmekte yetersiz olduğu gözlemlendi. Nörolojik muayenesinde minimal bilateral dışa bakış kısıtlılığı, her iki üst ve alt ekstremitelerde kas gücü proksimal 2/5, distal 3/5 idi. Alt ekstremitelerde spastisitesi belirgindi. Makaslayarak, destekle yürüyordu.

Gastroenteroloji ile konsülte edilen olguya kolonoskopi yapılarak rektum ve sigmoid kolondan biyopsi alındı. Biyopsi sonucuna göre ÜK tanısı kondu, takibe alındı. Anemi açısından hematoloji konsültasyonu istendi. Kronik hastalık anemisi ve ek olarak rektal kanamaya sekonder anemi olduğu düşünüldü. Spastisite açısından fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Olgu hastaneye kabulünün ikinci ayında, SVT için warfarin ve ÜK tedavisine yönelik kortikosteroid, azatioprin, mesalazin tedavisi altında taburcu edildi.

Hastalığının dördüncü ayında nörolojik muayenesinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Unut-

kanlıktan şikâyetçi olması nedeni ile yapılan nöropsikometrik değerlendirmesinde; frontal işlevlerde orta düzeyde etkilenmenin eşlik ettiği sekonder tipte ılımlı bellek bozukluğu saptanarak kognitif rehabilitasyon programına alındı.

TARTIŞMA

SVT; genç kadınlarda daha sık görülen, yıllık insidansı 5 milyonda bir olarak saptanan ve tüm inme-lerin %0,5’inin nedeni olan nadir bir hastalıktır.⁷ Klinik prezentasyonda hastaların %90’ında en sık bulgu persistan baş ağrısıdır.⁷ Nörolojik muayenede papil ödem olabilmekte, ayrıca epileptik nöbet, fokal nörolojik bulgular, afazi sendromları ve konfüzyon hâli görülebilmektedir.^{7,8} Süperior sagittal sinüs, lateral sinüs, transvers sinüsler sırayla en sık tutulan sinüsler olmakla birlikte, hastaların yaklaşık üçte ikisinde birden fazla serebral ven tutulumu görülmektedir. Serebral derin venöz sistemin trombozu ise daha nadir (tüm SVT’lerin %6’sı) görülür ve genelde kötü prognozludur.^{9,10} Kötü prognoz; yaygın parankimal ödem, hemoraji ve hidrosefali nedeni ileler.¹¹ Yapılan gözden geçirme çalışmalarına bakıldığında, İBH’de görülen SVT’lerin benzer klinik bulgularla hastane başvurusu yaptıkları; hastaların çoğunun daha genç yaşta ortaya çıktığı ve sıklıkla erkeklerde görüldüğü bildirilmiştir.^{3,12,13} Genelde İBH tanısından sonra 2 ay-17 yıl içinde ortaya çıkmakta, ancak nadiren ilk klinik prezentasyon SVT olup İBH bulguları asemptomatik kalabilmektedir.³

İBH’de SVT patogenezi hâlen çok tartışılmaktadır.¹⁴ Hastalığın kendisi tek başına trombozdan sorumlu olabilse de çoğunda etken multifaktöriyeldir.^{3,15} Özellikle hastalığın aktif döneminde ortaya çıkan koagülasyon ve trombosit anormallikleri, trombositoz, artmış fibrinojen, Faktör V, Faktör VIII ve azalmış antitrombin III seviyeleri, azalmış trombosit agregasyonu, artmış tromboplastin yapımı ve fibrin mikroklotlarının varlığı tromboz oluşumundan sorumlu tutulmuştur.¹⁶ Ayrıca, bu hastalarda aneminin varlığı ve dehidratasyon da tromboz için risk oluşturabilmektedir.¹⁴ Olgumuzun tanı konduğu dönemde ÜK açısından aktif dönemde olması en önemli risk faktörü olmakla birlikte, rektal kanamaya bağlı demir

eksikliği anemisinin de tromboz patogenezinde katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ek olarak SVT'ye sebep olabilecek genetik ve hematolojik nedenler de araştırılmış ve tüm sonuçlar normal olarak değerlendirilmiştir.

İBH'nin seyrinde ortaya çıkan SVT tedavisinde akut dönemde uygulanan heparin/düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavilerinin ardından warfarin tedavisine devam edilenlerde yüz güldürücü sonuçların olduğu, hastaların %65 kadarının tam olarak iyileştiği gösterilmiştir.¹³ Warfarin tedavisine; eğer geçici risk faktörü veya koagülasyon anomalisi varsa üç ay, idiyopatik olduğu

düşünülyorsa veya beraberinde heterozigot Faktör V Leiden veya protrombin mutasyonu veya artmış Faktör VIII düzeyi varsa altı ay, nüks SVT, homozigot Faktör V Leiden veya protrombin mutasyonu, protein C eksikliği, protein S eksikliği, antitrombin III eksikliği varsa veya antikardiyolipin antikorlar pozitif ise ömür boyu devam etmek gerekmektedir.¹³

Bu çalışma, SVT kliniği ile başvuran olgularda etiyolojide İBH'nin de akılda tutulması gerektiğini ve erken tanı ve tedavi ile her iki hastalık için ölümcül ve özürleyici sonuçların önüne geçilebileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Miehsler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tillinger W, Feichtenschlager T, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004;53(4):542-8.
- Scheid R, Teich N. Neurologic manifestations of ulcerative colitis. *Eur J Neurol* 2007;14(5):483-93.
- Ferro JM, Oliveira SN, Correia L. Neurologic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Handb Clin Neurol* 2014;120:595-605.
- Kosmidou M, Vagias I, Katsanos KH, Tsianos EV. Agitation as the only symptom of cerebral venous sinus thrombosis in a patient with Crohn's disease. *Ann Gastroenterol* 2013;26(4):373.
- Umit H, Asil T, Celik Y, Tezel A, Dokmeci G, Tuncbilek N, et al. Cerebral sinus thrombosis in patients with inflammatory bowel disease: a case report. *World J Gastroenterol* 2005;11(34):5404-7.
- Ennaifer R, Moussa A, Mouelhi L, Salem M, Bouzaidi S, Debbeche R, et al. Cerebral venous sinus thrombosis as presenting feature of ulcerative colitis. *Acta Gastroenterol Belg* 2009;72(3):350-3.
- Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6(2):162-70.
- Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352(17):1791-8.
- Erbguth F, Brenner P, Schuierer G, Druschky KF, Neundörfer B. Diagnosis and treatment of deep cerebral vein thrombosis. *Neurosurg Rev* 1991;14(2):145-8.
- Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ, McCully FJ, Theobald MR, Heiserman JE. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(1):74-8.
- Haley EC Jr, Brashear HR, Barth JT, Cail WS, Kassell NF. Deep cerebral venous thrombosis. Clinical, neuroradiological, and neuropsychological correlates. *Arch Neurol* 1989;46(3):337-40.
- Cognat E, Crassard I, Denier C, Vahedi K, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis in inflammatory bowel diseases: eight cases and literature review. *Int J Stroke* 2011;6(6):487-92.
- Katsanos AH, Katsanos KH, Kosmidou M, Giannopoulos S, Kyritsis AP, Tsianos EV. Cerebral sinus venous thrombosis in inflammatory bowel diseases. *QJM* 2013;106(5):401-13.
- Srivastava AK, Khanna N, Sardana V, Gaekwad S, Prasad K, Behari M. Cerebral venous thrombosis in ulcerative colitis. *Neurol India* 2002;50(2):215-7.
- Papay P, Miehsler W, Tilg H, Petritsch W, Reinisch W, Mayer A, et al. Clinical presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7(9):723-9.
- Musio F, Older SA, Jenkins T, Gregorie EM. Case report: cerebral venous thrombosis as a manifestation of acute ulcerative colitis. *Am J Med Sci* 1993;305(1):28-35.