



doi • 10.5578/tt.10745

Tuberk Toraks 2016;64(4):310-314

Geliş Tarihi/Received: 15.12.2015 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 20.01.2016

KISA RAPOR
SHORT REPORT

İnflamatuvar bağırsak hastalığı ve pulmoner emboli: 3 olgu nedeniyle

Betül ABANOZ¹
Arif Mansur COŞAR²
Müge ERBAY³
Savaş ÖZSU³
Yılmaz BÜLBÜL³

¹ Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Trabzon, Türkiye

¹ Clinic of Emergency Medicine, Trabzon Numune Training and Research Hospital, Trabzon, Turkey

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

² Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

³ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

³ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

ÖZET

İnflamatuvar bağırsak hastalığı ve pulmoner emboli: 3 olgu nedeniyle

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında (İBH) tromboembolik komplikasyonlar ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Tromboembolik olaylar daha çok akut atak sırasında özellikle steroid tedavisi alanlarda görülmektedir. Farkındalığın artması ve özellikle antikoagulan profilaksisi bu hastalarda oldukça önemlidir. Bu çalışmada pulmoner tromboemboli tanısı konulan 3 olgu güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, tromboz, mortalite, antikoagulan

SUMMARY

Inflammatory bowel disease and pulmonary embolism: Because of 3 cases

Thromboembolic complications are an important cause of morbidity and mortality in inflammatory bowel diseases (IBD). Thromboembolic events are observed more frequently during acute flare of the disease, especially patients received steroid therapy. Increase in awareness and especially anticoagulation prophylaxis in these patients are extremely important. In this article, three cases with diagnosed pulmonary thromboembolism (PE) were presented accompanied by the current literature.

Key words: Inflammatory bowel diseases, thrombosis, mortality, anticoagulation

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Savaş ÖZSU

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, TRABZON - TURKEY
e-mail: savasozsu@gmail.com

GİRİŞ

İnflamatuar bağırsak hastalığı (İBH) başlıca formları Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) olan; ağırlıklı olarak gastrointestinal yolu etkilemesine rağmen, tromboz gibi çeşitli ekstra-intestinal manifestasyonlarla ilişkili olabilen lokal ve sistemik inflamasyonla karakterizedir. İBH olan hastalarda tromboembolik olayın gelişmesi hayatı tehdit eden bir komplikasyondur (1).

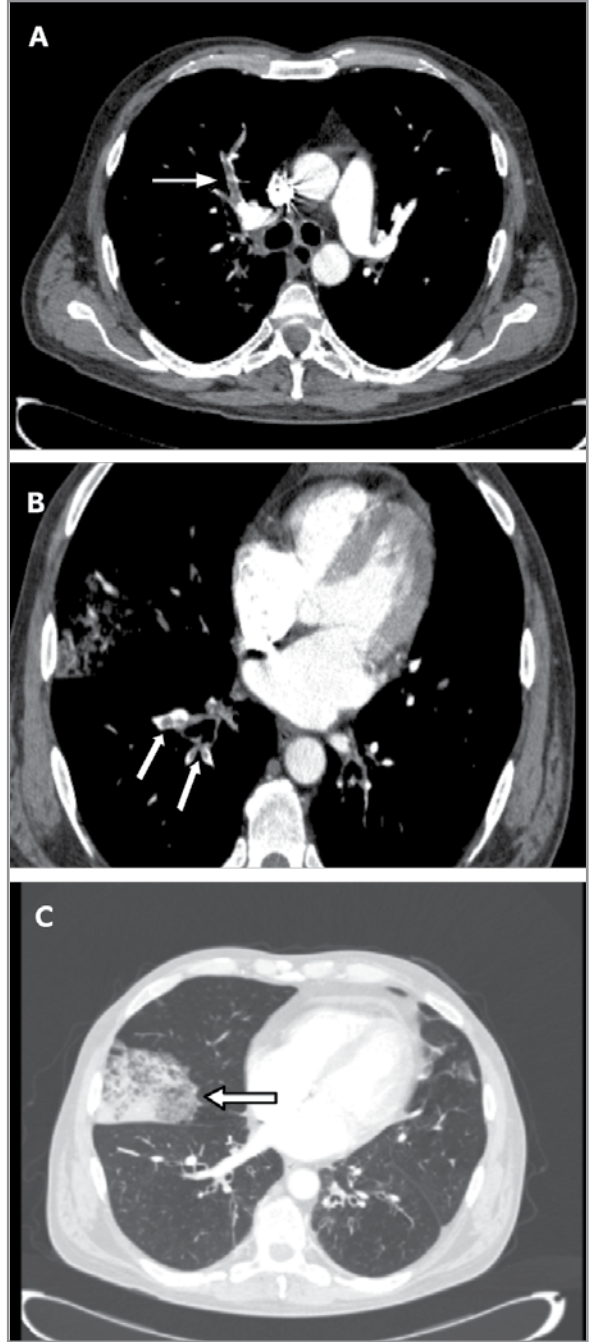
İBH hastalarında tromboz prevalansının %1.2-%6.7 olduğu tahmin edilmektedir, otopsi çalışmalarında ise bu oranın %39 kadar oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (1,2).

Tromboz gelişme riski; İBH olanlarda normal popülasyonla karşılaştırıldığında üç kat artmıştır (3). İBH hastalarında en sık bildirilen tromboembolik komplikasyon; derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE)'dir (2). Bu çalışmada PE tanısı konulan 3 olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Elli yaşındaki erkek hasta 4 ay önce tanı aldığı ülseratif kolitin atak tedavisi için gastroenteroloji servisinde yatarak metilprednizolon ve azatioprin tedavisi almakta idi. Hastanın özgeçmişinde 30 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. Yatışının 22. gününde hastada sağ yan ağrısı ve taşikardi gelişti. Kan basıncı 100/60 mmHg, O₂ satürasyonu %96 (O₂ desteği ile), nabız: 155/dakika, solunum sayısı: 26/dakika idi. Kan tetkiklerinde; hemoglobin: 10.6 g/dL, beyaz küre: 15.500 K/uL, platelet: 199.000 K/uL, troponin-I: 18 ng/mL (normal < 14 ng/mL) idi. PE ön tanısıyla çekilen Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde "sağ pulmoner arterin lobar ve segmental dallarında, sol pulmoner arterin üst lob segmental dallarında emboli ile uyumlu dolun defekti" ve "sağ akciğer orta lob lateralde, etrafında buzlu cam dansitesinin eşlik ettiği geniş boyutta hemorajiye sekonder konsolidasyon alanı" saptandı (Resim 1A,B,C). Hastaya heparin infüzyon tedavisi başlandı. Takipte saatler içinde hastanın tansiyonu 80/50 mmHg olması üzerine hasta yoğun bakıma alındı ve 100 mg/2 saat alteplaz tedavisi verildi. Trombolitik tedaviye yanıt vermeyen hasta yoğun bakıma yatışının 16. saatinde eks oldu.



Resim 1. (A) Sağ pulmoner arter lobar dalında emboli, (B) sağ pulmoner arter segmental dallarında emboli, (C) sağ akciğer orta lobda hemorajiye sekonder buzlu cam alanı.

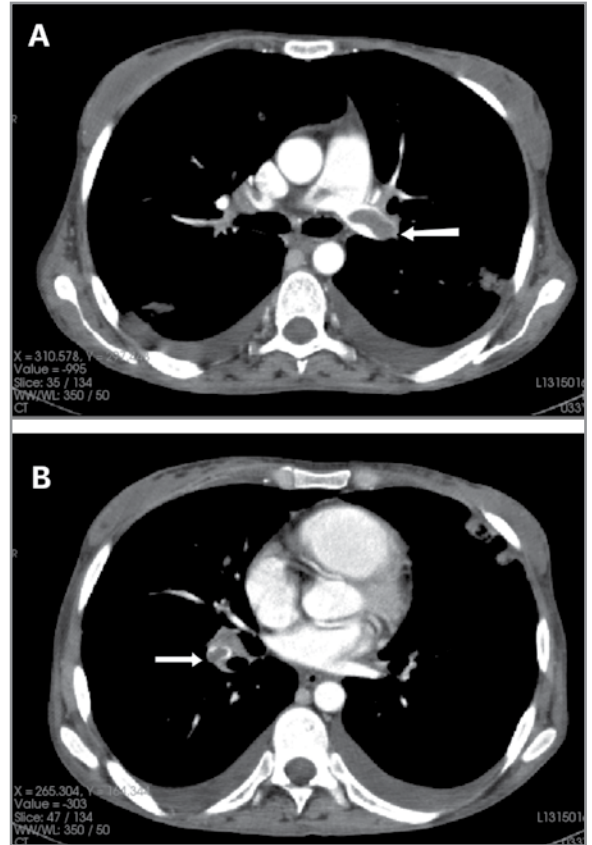
Olgu 2

Otuz üç yaşındaki kadın hasta 8 ay önce Crohn hastalığı tanısı almıştı, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) inhibitörü ve steroid tedavisi başlanmıştı. Hasta hal-

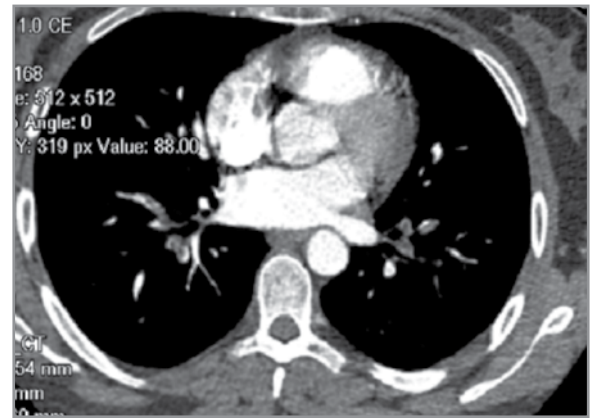
sizlik, ateş, iştahsızlık ve anemi nedeniyle gastroenteroloji servisine yatırıldı. Oral alamayan hastaya periferik damar yolu açılmadığından santral kateter takıldı. Yatışının 2. gününde hastanın göğüs ağrısı, nefes darlığı ve senkop gelişmesi üzerine hastaya toraks BT çekildi. Toraks BT'sinde "her iki akciğer ana pulmoner arterde, sağ akciğer üst ve alt lob, sol akciğer üst ve alt lob lobar, segmental ve subsegmental pulmoner arter dallarında emboli ile uyumlu dolum defekti" saptandı (Resim 2A,B). Bu dönemde yapılan kan tetkiklerinde hemoglobin: 9.4 g/dL, beyaz küre: 2800 K/uL, platelet: 120.000 K/uL, D-Dimer: 1.68 ng/mL (normal < 0.5) idi. Öncesinde tromboz profilaksisi almayan hastaya standart heparin tedavisi başlandı. İki gün sonra çekilen ekokardiyografide; sistolik pulmoner arter basıncı: 40 mmHg ve sağ boşluklarda dilatasyon saptandı. Heparin tedavisi altında yatışının 7. gününde hastada nefes darlığında artış, taşikardi ve O₂ satürasyonunda düşme saptandı. Hastanın tansiyonu 80/50 mmHg olması üzerine hastada reemboli düşünüldü. Bu dönemde ise D-Dimer seviyesi 9.68 ng/mL'e yükseldi, troponin-I: 0.299 ng/mL (normal < 0.04)'du. Arterial kan gazında pH 7.47; PCO₂: 25 mmHg; PO₂: 27 mmHg; O₂ satürasyonu %50 idi. Hasta yoğun bakıma alınarak 100 mg alteplaz verildi. Hasta arrest olunca 2. kez trombolitik tedavi verildi. Hasta yoğun bakıma yatışının 2. gününde (hastaneye yatışın 9. günü) eks oldu.

Olgu 3

Otuz beş yaşındaki kadın hasta 1.5 ay önce ÜK tanısı almıştı, 2 hafta hastanede yatırılarak tedavi aldıktan sonra oral azatioprin ve steroid tedavisi başlanarak taburcu edilmişti. Taburcu edildikten 2 hafta sonra hastada nefes darlığı, sırt ağrısı ve hemoptizi şikayeti başlamıştı. Fizik muayenesinde; kan basıncı 90/60 mmHg, nabız: 78 atım/dakika, oksijen satürasyonu %97 ve solunum sayısı 28 /dakika idi. Kan tetkiklerinde; hemoglobin 10.1 g/dL, beyaz küre 10.800 K/uL, platelet 397.000 K/uL idi. D-dimer seviyesi 0.88 mg/L (normal < 0.5) idi. Bunun üzerine çekilen toraks BT'sinde sağ ve sol alt segmenter damarlarda dolum defekti saptandı (Resim 3). Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlandı ve daha sonra warfarin tedavisi eklenen hasta yatışının 7. gününde taburcu edildi.



Resim 2. (A) Sol ana pulmoner arterde emboli, (B) Sağ pulmoner arter lobar dalında emboli.



Resim 3. Sağ ve sol alt segmenter damarlarda dolum defekti.

TARTIŞMA

İBH hastalarında trombozun patofizyolojisi kompleksdir ve henüz tam aydınlatılamamıştır. Birçok faktör hemostazı etkileyebilir ve İBH'de PE gelişmesine katkıda bulunabilir. Sıvı azlığı, uzamış immobilizasyon, cerrahi, santral venöz kateter kullanımı, steroid

Tablo 1. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında trombotik profilaksi yaklaşımı (10,12)

Orta-ciddi hastalık atağı olan, ciddi kanaması olmayan hastanede yatan İBH hastalarına düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), düşük doz unfraaksiyone heparin (DDUH) veya fondaparinux ile antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
Başka bir nedenle hastanede yatan İBH hastalarına klinik olarak remisyonunda bile olsalar antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
Hastalığı ile ilişkili ciddi olmayan gastrointestinal kanaması olan hastanede yatan İBH hastalarına antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
Hastalığı ile ilişkili ciddi gastrointestinal kanaması olan hastanede yatan İBH hastalarına mekanik trombotik profilaksi (tercihen aralıklı pnömatik kompresyon) önerilmektedir.
Kanama artık şiddetli değilse mekanik trombotik profilaksi yerine antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
Daha önce VTE geçirmemiş İBH atak döneminde olan ayaktan hastalara antikoagülan trombotik profilaksi önerilmemektedir.
Daha önce VTE geçirmiş ve antikoagülasyon almayan ayaktan İBH hastalarına; daha önceki geçirdiği tüm VTE atakları major cerrahi sonrasında gelişmemişse, orta-ciddi hastalık atağı sırasında antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
Sezeryan yapılan gebe İBH hastalarına hastanede yattığı süre boyunca antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
Major abdomino-pelvik veya genel bir cerrahi geçiren İBH hastalarına hastanede yattığı süre boyunca antikoagülan trombotik profilaksi önerilmektedir.
İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı.

tedavisi, oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi, sigara kullanımı ve homosisteinemiye neden olan vitamin eksiklikleri gibi durumlar İBH hastalarında trombozun edinilmiş risk faktörleri olarak bulunmuştur (4). İnflamasyonun da, hemostatik dengeyi koagülasyonun aktivasyonu yönünde etkilediği birçok çalışmayla kanıtlanmıştır (5).

Venöz tromboembolizm (VTE), hastalığın aktif döneminde ve yaygın hastalığı olan hastalarda (pankoliti olan CH hastaları ve geniş kolon tutulumu olan ÜK hastalarında) daha sık görülmektedir (2,3). Grainge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre; normal popülasyonda venöz tromboembolinin yıllık insidansı 0.6/1000 iken, İBH hastalarında yıllık insidansı 2.6/1000'dir. Bu oran atak döneminde ise 9/1000'e çıkar. Ancak atak döneminde hastaneye yattıklarında VTE'nin yıllık insidansı 37/1000'e yükselir (3). Tromboemboli gelişen İBH hastaların %71'inin aktif döneminde olduğu gösterilmiştir (6). Bütün veriler ışığında ilk iki hastamızın da hastaneye yatışı gereken atak döneminde olduğu görülmektedir. Üçüncü olgumuz ise yeni tanı almıştı.

Bu hastalarda kullanılan glukokortikoidler protrombotik ajanlardır. Özellikle yakın zamanda kullanıldığında trombozisi indükler ve yüksek dozlarda kullanıldığında daha trombojenik olur (7). Bizim üç olgumuz da, VTE geliştiği sırada steroid ve immünmodülatör tedavi almaktaydı. Aynı zamanda 2. hastada santral kateter takıldıktan sonra PE gelişti. Bu durumda kolaylaştırıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Sigara içmek tromboz için bir risk faktörüdür. Sigara; İBH'nin patogeneğinde yer alan platelet aktivasyonu ve platelet-lökosit agregasyonuna neden olabilir. Ayrıca sigara, CH için sadece predispozan değil, aynı zamanda hastalığın progresyonunda da olumsuz etkisi vardır. ÜK'te ise tromboza karşı koruyucu olarak görünse de, nikotin ilaç olarak kullanıldığında protrombotik etkisi ağır basar. Birinci olgumuzda sigara risk faktörünün bulunması tromboz gelişimini kolaylaştırmış olabilir (8).

Oral kontraseptif (OKS) kullanımının tromboemboli için predizpozan olduğu bilinmektedir. CH ile OKS kullanımı arasında zayıf bir epidemiyolojik ilişki gösterilmiştir, fakat hastalığın progresyonunu kötüleştiriyor gibi görünmektedir. OKS kullanımı da sigara gibi karıştırıcı bir faktör olabilir (8). Bizim her iki hastamızda atak nedeniyle hastaneye yatışı söz konusuydu ve steroid tedavisi almaktaydı. Ayrıca, iki kadın hastamızda OKS kullanım öyküsü yoktu.

İleri yaş VTE için bağımsız bir risk faktörü olmasına rağmen, İBH hastalarında VTE oranı 40 yaşın altında daha yüksektir. İBH tipleri ve cinsiyetler arasında ise VTE riski açısından fark yoktur (9). Bizim 3 olgumuzdan 2'si 40 yaşın altında idi.

Hekimlerin bu artmış VTE riskinin farkında olmalarına rağmen, İBH hastalarında VTE yönetimine ilişkin klinik pratikte sorun yaşanabilir. Örneğin bu hastalarda kanlı ishal varlığı antikoagülan kullanımı için yanlış bir şekilde kontrendikasyon olarak değerlendirilmektedir. İlaveten İBH dışı bir durum nedeniyle

hastaneye yattıklarında profilaksi ve VTE geliştiğinde antikoagülasyonun süresi gibi konularda belirsizlik vardır (10). Bu hastalar diğer hastalar gibi akut PE tanısı aldıklarında tedavi edilmelidirler ve hastaneye yattıklarında da ciddi kanama gibi kontrendikasyona yol açacak durum yoksa tromboprofilaksi yapılması gerekmektedir. Hastanede yatmakta olan İBH'li hastalara; tromboprofilaksi amacıyla standart heparin (günde 2 x 5000 U veya yüksek riskli hastalarda 3 x 5000 U, cilt altı), düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksoparin günde 1 x 40 mg, cilt altı veya dalteparin günde 1 x 5000 U, cilt altı) ya da fondaparinux (günde 1 x 2.5 mg, cilt altı) önerilmektedir. Kanama riski yüksek olan hastalarda mekanik tromboprofilaksi yapılması gerekir. Bu amaçla basınçlı elastik çoraplar (diz ve uyluk boyu) ve aralıklı pnömatik kompresyon cihazları kullanılır (11). İBH'de tromboprofilaksi yaklaşımı Tablo 1'de özetlenmiştir (10,12).

Sonuç olarak İBH'de PE'de genel popülasyona göre daha sık görülmektedir ve mortalite daha yüksektir. Özellikle yatan hastalarda kılavuzlara uygun bir şekilde antikoagülan profilaksisi ile beraber hidrasyon ve erken mobilite gibi yaklaşımlar hayat kurtarıcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart Jr RW. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986;61:140-5.
2. 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;53:542-8.
3. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet* 2010;375:657-63.
4. Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: The role of environmental factors. *Autoimmun Rev* 2004;3:394-400.
5. Esmon CT. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol* 2005;131:417-30.
6. Bollen L, Vande Castele N, Ballet V, van Assche G, Ferrante M, Vermeire S, et al. Thromboembolism as an important complication of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:1-7.
7. Johannesdottir SA, Horvath-Puho E, Dekkers OM, Cannegieter SC, Jørgensen JO, Ehrenstein V, et al. Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism: a nationwide populationbased case-control study. *JAMA Intern Med* 2013;173: 743-52.
8. Irving PM, Pasi KJ, Rampton DS. Thrombosis and Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:617-28.
9. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2001;85:430-34.
10. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, Chan AK, Griffiths AM, Leontiadis GI, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2014;146:835-48.
11. Türk Toraks Derneği. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2015;70-80.
12. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th (ed). American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2012;419-96.