DERİN VEN TROMBOZU VE TEDAVİ UYGULAMALARI (505 OLGULUK BİR KLİNİK ÇALIŞMA)

DEEP VENOUS THROMBOSIS AND TREATMENT PROCEDURES (EXPERIENCE WITH 505 PATIENTS)

Yusuf VELIO/ LU, Bilgehan ERKUT, Yahya ÜNLÜ, Necip BECIT, Münacettin CEVIZ, Hikmet KOÇAK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Amaç: Derin ven trombozu genel populasyonda ve özellikle cerrahi kliniklerde oldukça s›k karfl›laf›lan, yaflam kalitesi üzerine olumsuz etkiye sahip önemli bir sa¤l›k sorunudur. Bu çal›flmada Atatürk Üniversitesi T›p Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi klini¤inde yaklafl›k 10 y›l süre ile derin ven trombozu tan›s› ile tedavi gören hastalara uygulanan heparinizasyon, fibrinolitik tedavi, trombektomi ve pulmoner embolektomi tedavi yöntemlerinin etkinli¤i ve komplikasyonlar› aç›s›ndan retrospektif olarak incelemesini sunmaktay›z.

Yöntem: Klini¤imizde 1993–2003 y›llar› aras›nda 505 derin ven trombozu (240 kad›n, 265 erkek) olgusu incelenmifltir. Hastalar›n ortalama yafllar› 46±22 idi. Olgular›n tümünde tan› renkli doppler ultrasonografi ile konuldu. Semptomatik olan 483 olguda (% 95. 6) a¤r›, flifllik ve k›zar›kl›k flikâyetlerinden en az biri mevcuttu.

Bulgular: Derin ven trombozu en s›k 291 olguda (% 57.6) sol alt ekstremitede gözlendi. ‹kiyüzk›rkdokuz (% 49.3) hastada tedavi için standart ve 256 (% 50.7) hastada ise düflük molekül a¤›rl›kl› heparinler kullan›lmfl›r. Olgular›n 21'ine de (% 4.2) trombolitik tedavi, 4'üne de trombektomi uygulanm›fl›r, 12 (%2.4) olguya ise proflaktik amaçl› vena kava filtresi konulmufltur.

Sonuç: Derin ven trombozu tan›s› konulan hastalarda etiyoloji mutlaka sorgulanmal› ve doppler ultrason ile tan› desteklenmelidir. Klinik tablonun seyri ve komplikasyonlar›n önlenmesi aç›s›ndan erken tan›, h›zl› ve etkin tedavi önem arz etmektedir. Düflük molekül a¤›rl›kl› heparinlerin standart heparinlere göre tedavi ve profilakside tercih edilebilecek ajanlar oldu¤u kanaatindeyiz. (Damar Cer Der 2006;15(3):1-13).

Anahtar Kelimeler: Derin venöz tromboz, düflük molekül a¤›rl›kl› heparinler, standart heparin

Abstract

Background: *Deep venous thrombosis is a serious health problem, which can be seen in whole population, especially in people who are operated on, and has negative effects on life quality. The ratios of complications and recovery of heparinization applied to the patients diagnosed with deep vein thrombosis, fibrinolytic therapy, thrombectomy and pulmonary embolectomy were examined retrospectively by the purpose of presenting the approach of the clinic of cardiovascular surgery of Atatürk Üniversity.*

Methods: *Data from 505 patients that were treated in our Cardiovascular clinic between the years 1993–2003 were collected from their records. Two hundred forty (47.5%) of the patients were female whereas 265 (52.5%) were male, with the mean age of 46±22 years. The diagnosis was established in all cases with Doppler ultrasound. Of all cases 95.6% were symptomatic and the most seen complaints were swelling, pain, and flush.*

Result: *Deep venous thrombosis were mainly (57.6%) located at the left lower extremity. As the initial treatment low molecular weight heparins was administered in 49.3% and standard heparin was given in 50.7%. Thrombolytic therapy was performed in 4.2% and venous thrombectomy was performed in 0.8%. The vena cava filter was placed in 2.4% patients.*

Conclusion: *The etiology was searched and the diagnosis was supported with doppler ultrasound in cases with deep venous thrombosis. In terms of clinical progress and complications, the early diagnosis and effective treatment are very important. We consider that the low molecular weight heparins according to standard heparin must be preferred for treatment and prophylaxis in deep venous thrombosis. (Turkish J Vasc Surg 2006;15(3):1-13).*

Keywords: *Deep Vein Thrombosis, Low-Molecular-Weight Heparin, Standard Heparin*

Yard. Doç. Dr. Bilgehan Erkut
Atatürk Bulvar› Eda Apartman›
Palandöken Poliklini¤i Üstü
Kat: 3 No: 3 Yenifehir Girifli
25080 Erzurum
Telefon; ‹fl: 0442 3166333 / 2145
Ev: 0442 316 9037
Fax: 0 442 3166340
E- mail: bilgehanerkut@yahoo.com

Damar Cer Derg
2006; 15 (3): 1-13

GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT), yatan hasta ve genel populasyonda s›k görülen ciddi bir hastal›kt›r. Ciddiyetini, önemli bir morbidite ve mortaliteye yol açan komplikasyonlar› olan pulmoner emboli (PE) ve post-flebitik sendromdan almaktad›r. Uygun tedavi ve proflaksi ile mevcut risklerin azalt›labilece¤i bu hastal›k tablosunda tedavinin ortak noktas›; semptomlar› gidermek, nüksleri önlemek ve mümkün oldu¤unca tedavi süresi ve ekonomik maliyeti azaltarak hastaya normal aktivitesini kazand›rmak olmal›d›r.

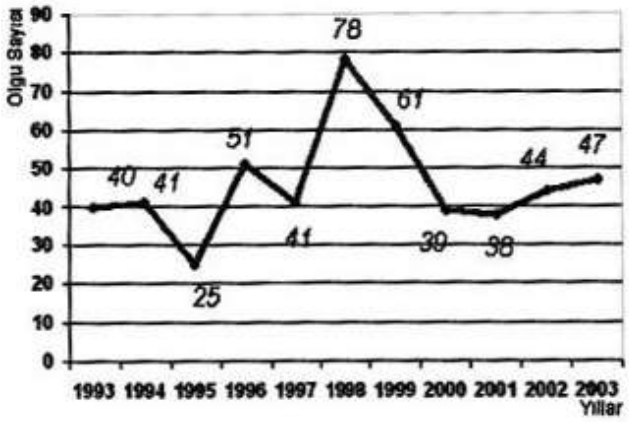
Venöz trombozun etiyolojisi tam olarak anlafl›lamam›fl olmakla birlikte, 1856 y›l›nda Virchow'un ortaya att›¤› triad; staz, hiperkoagülabilite ve endotel hasar› halen geçerlili¤ini korumaktad›r[1]. Deneysel ve klinik çal›flmalar, venöz tromboembolizmin patogenezinde; damar duvar›, staz, koagülasyon faktörleri inhibitörleri ve fibrinolitik sistem potansiyelindeki azalma gibi olaylar›n tümünün birden rol oynad›¤›n› göstermifltir[2].

Kardiyovasküler cerrahi alan›ndaki teknik ve bilimsel gelifltirmeler bafl döndürücü bir h›zla seyrederken, bu bilim dal›n›n ilgi alan›nda olan 'venöz hastal›klar' üzerinde günümüze kadar ayn› heyecan ve hassasiyet ile durulmam›flt›r. Fakat son y›llarda ven hastal›klar›n›n, özellikle DVT' nin gerek yol açt›¤› komplikasyonlar ve sosyo-ekonomik kay›plar›n›n daha iyi anlafl›l›r olmas› sayesinde dikkatlerin, kardiyovasküler cerrahinin bu yönüne çevrilmifltir.

Biz bu çal›flmada klini¤imizde primer olarak DVT tan›s› koyup, tedavi ve izlem alt›na ald›¤›m›z hastalar›m›z› sunmaktay›z.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çal›flmaya 1993–2003 y›llar› aras›nda poliklini¤imize müracaatla DVT teflhisi konup takip ve tedavi alt›na al›nmak üzere klini¤imize yat›r›lan, ayr›ca bafllta cerrahi klinikler olmak üzere di¤er kliniklerde çeflitli nedenlerle izlem alt›nda iken istenen konsultasyonlar neticesinde taraf›m›zdan DVT teflhisi konulup klini¤imize devral›nan yafllar› 17–90 aras› olan toplam 505 olgu dâhil edildi. Hastalar›n ortalama yafllar› 46±22 idi. Olgular›n 240'› (% 47.5) kad›n, 265'i (% 52.5) erkek idi. 303 (%60) olgunun 40 yafl üzerinde oldu¤u belirlendi. Hastalar›m›z›n 422 (% 83.5)' si proksimal DVT (ileofemoral veya vena kava inferior) olgular›yd›. Çal›flmaya dâhil edilen olgular›m›z›n y›llara göre da¤›l›m› Grafik 1'de gösterilmifltir.



Grafik 1. Olgular›n y›llara göre da¤›l›m›.

Poliklini¤imize bafllvurup DVT teflhisi konarak ayaktan takip ve tedavisi yap›lan hastalar, bafllka merkezde DVT teflhisi konup, kontrol amac›yla poliklini¤imize bafllvuran, klinik olarak DVT teflhisi konan fakat doppler ultrason (DUS), venografi gibi objektif tan› yöntemleri ile tan›n›n desteklenmedi¤i hastalar ve dosya kay›tlar›nda çal›flmaya ald›¤›m›z kriterlere ait bilgilerin yeterli olmad›¤› hastalar çal›flma d›fl› b›rak›lm›flt›r.

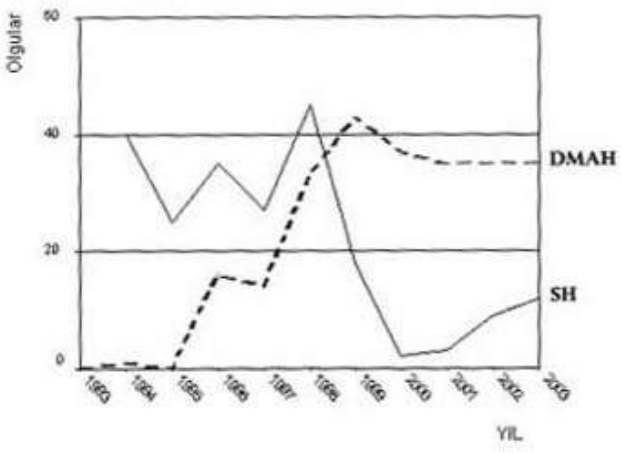
DVT' de ekstremitelerde en s›k görülen semptomlardan a¤r›, flifllik ve k›zar›kl›¤a ait veriler asemptomatik olgular da dikkate al›narak topland›. Fizik muayenede ekstremitelerde çevre fark›, ödem ve k›zar›kl›k d›fl›nda Homans testine (aya¤›n dorsifleksiyonu ile a¤r›da artfl) de bak›ld›. Tedaviye yan›t› araflt›rmak amac›yla hastan›n yat›fl gününden taburcu gününe kadar günlük olarak ölçülüp kay›t alt›na al›nan ekstremiteler aras› uyluk ve bald›r çevre farklar› incelendi. Ölçümler patellan›n 15 cm alt›ndan ve 20 cm üzerinden yap›ld›. DVT amac›yla medikal veya cerrahi tedavi uygulanan tüm hastalar klinik durumlar›na göre farkl› zamanlarda ça¤r›larak kontrolleri yap›lm›flt›r.

Rutin olarak tüm hastalar için yat›r›ld›klar› gün akci¤er grafisi, elektrokardiyografi, hemogram, biyokimyasal analiz, tam idrar tetkiki, aktive protrombin zaman› (aPTT), international normalized ratio (INR) incelemeleri yap›ld›. Hastalar›m›z›n yatfl an›nda

%12'sinde subfebril ateşi, %23'ünde lökositoz ve %22'sinde sedimentasyon artışı mevcuttu.

Antitrombin III eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu (aktive protein C direnci), protein-C ve S eksikliği ve plazminojen bozuklukları gibi genetik parametreleri gösteren kan testleri hastanemizde çalışılmadığından dolayı bakılamamıştır. Ayrıca mevcut D-dimer gibi hematolojik parametrelerin tanıda yardımcı olmasına rağmen kesin tanı konulmasında etkili olmamasından dolayı, biz anamnez ve fizik muayeneye yardımcı olarak kesin tanı yöntemi olarak renkli DUS kullandık. Çok az olguda da venografi ve magnetic resonans imaging (MRI) venografi yapıldı. Yatışın ilk gününde yapılan DUS incelemesi 7–10. günlerde tekrarlanarak tedaviye yanıt takip edildi. Tanı amaçlı testler hastanemiz radyoloji kliniğinde deneyimli radyologlar tarafından yapıldı ve yorumlandı.

Hastalarımıza antikoagülan tedavi amacıyla standart heparin (SH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve oral antikoagülan ajan olarak warfarin sodium kullanıldı. Hasta gruplarımıza doppler USG ile derin ven trombozu tanısı konmuş hastalar dahil edilirken, son 14 gün içinde gastrointestinal sistem kanaması geçirenler, son 3 gün içerisinde anestezi gerektiren cerrahi müdahale geçirenler, son 10 gün içinde serebrovaskuler atak geçirenler, trombosit sayısı 100.000' nin altında olanlar dahil edilmemiştir. Yatış süresince olguların 249'u (% 49.3) DMAH, 256'sı da (% 50.7) SH ile tedavi edildi. SH (Liquemine®-Roche) tedavisine 5.000 IU intravenöz (IV) bolus ile başlandı ve aralıklı IV uygulama (6x5.000 IU veya 8x5.000 IU olarak 30.000–40.000 IU/gün) veya sürekli IV infüzyon (1000–1500 IU/saat) şeklinde tedaviye devam edildi. Protrombin zamanı (PT)'na göre gerekli görülen olgulara 2500 IU ek doz yapıldı (PT normal değerin 2–2.5 katı olacak şekilde). DMAH tedavisi için enoksaparin (Clexane®-Aventis Pharma), 4 mg/kg günde iki defa veya 1.5 mg/kg günde bir defa subkutan (SC) enjeksiyon yoluyla uygulandı. DMAH alan hastalarda laboratuar monitörizasyonu yapılmadı. Olgularımızda ilk yıllarda heparin (SH ve DMAH) tedavisine en az 7 gün devam edilmiş ve tedavinin 5. gününde oral antikoagülan ajan olan warfarin sodium (Coumadin®-Eczacıbaşı) tedaviye eklenmiştir. Ancak yaklaşık son 3-4 yıldan beri bu uygulama terk edilerek heparin tedavisi ile birlikte oral antikoagulan tedavi aynı ayna başlanarak tedaviye devam edilmiştir. Heparin, warfarin sodium tedavisi başlangıcından itibaren 5 gün ve INR'nin 2.0 düzeyinde olmasına kadar geçecek olan yaklaşık 2 gün süre ile kullanıldı. Olguların semptom ve klinik bulgularında belirgin düzelme sağlandıktan sonra, idame tedavi gayesiyle 464'ü (%91.9) ayarlanmış dozda (INR 2–3 seviyelerinde) warfarin sodium ile taburcu edildi. İdame tedaviye en az 3 ay süreyle devam önerilmiş, ancak rekurrent DVT yada persistan ve irreversible risk faktörlerinin varlığında (trombofilik durum gibi) 6 ay veya ömür boyu antikoagulasyona devam önerilerek hastalar taburcu edilmiştir. Son yıllarda, tedavi ve profilakside DMAH' ler daha fazla kullanılmıştır (Grafik 2). Aralıklı poliklinik kontrolleri ile de INR seviyeleri terapötik sınırlar içinde tutulmuştur. Warfarin sodium tedavisinin sakıncalı görüldüğü olgularda DMAH ile idame tedavi uygulanmıştır.



Grafik 2. Heparin kullanımının yıllara göre dağılımı. (kesik çizgi; DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin, devamlı çizgi; SH: Standart Heparin)

Akut yaygın ileofemoral venöz trombozu kliniği ile başvuran, doppler USG ile tanısı desteklenen, fibrinolitik tedaviye kondrendike (aktif kanama, son 2 ay içinde serebrovasküler kaza, intrakranial patoloji) olmayan ve semptomların başlangıcı 7 günü geçmeyen (ortalama 3.1±0.8) 21 (%4.2) olguda trombolitik tedavi uygulanmıştır. Daha önce bahsedildiği gibi heparin alması için çalışılma dışı bırakılan hastalar dışında; gebeler, kontrolsüz hipertansiyonu olanlar, hepatik veya renal biopsi uygulananlar, yaşı 70'in üzerinde olan olgular, son 6 ay içinde trombolitik tedavi alanlar ve streptokok

Damar Cer Derg
2006; 15 (3): 1-13

enfeksiyonu geçirmifl olanlar çal›flmada yer almam›fl›r. Laboratuvar testlerine göre; derin anemisi, trombositopenisi, hepatik disfonksiyonu, üremi ve koagülasyon bozuklu¤u olan olgular da çal›flma d›fl› b›rak›lm›fl›r. Tedavide 15 hastaya rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), 5 hastaya ise streptokinaz ve 1 hastaya da ürokinaz uyguland›. Streptokinaz (Kabikinase®-Pharmacia) 30 dakikada 250.000 IU IV bolus dozu ile bafllan›p ve saatte 100.000 IU dozunda IV infüzyonla 3 gün sistemik olarak devam edildi. Ürokinaz (Urokinase®-Koçsel), 100.000 IU IV bolusu takiben 100.000 IU/saat dozunda devam edilerek toplam 1.000.000 IU' ye tamamland›. Lokorejyonel lizis yöntemi ile rt-PA (Actilyse®-Boehringer Ingelheim) uyguland›. Bu amaçla ayak s›rt› veya medial malleol önünden safen vene branül yerlefltirildi. Bald›r ve uylu¤a tedavi süresince bas›nçlar› s›ras›yla 40 ve 80 mmHg olacak flekilde iki adet bas›nç manfletonu ba¤land› ve rt-PA 2 gün boyunca günlük 20 mg dozunda, 8 saatlik infüzyonlarla tatbik edildi. Gerek görülen olgularda doz 40 mg' a ç›k›larak 2 gün daha rt-PA uygulamas› yap›ld›. Trombolitik tedavi süresince 1000–1500 IU/saat dozunda, PT normal de¤erin 2–2.5 kat› olacak flekilde düzenlenerek heparin infüzyonuna en az 10 gün, oral antikoagulan tedaviye ise 3–6 ay süre ile devam edildi.

DVT klini¤inin ortaya ç›k›fl›n›n ilk günlerinde hastaneye baflvuran yayg›n iliofemoral ven trombozlu, phlegmasia cerulea dolens tablosu olan ve yo¤un antikoagulasyon veya trombolitik tedaviye kondrendike olan 4 olguya valsalva manevras› ile femoral venden 4F ve 5F fogarty embolektomi kateterleri ile venöz trombektomi uyguland›.

Tekrarlayan multiple PE hikayesi olan, uygun antikoagulasyona ra¤men ilerleyici tromboembolizmi devam eden, vena kava inferior ve/veya iliofemoral ven trombozu sebat eden 12 olguya (%2.4) hemodinami laboratuar›nda deneyimli kardiyologlar taraf›ndan skopi efli¤inde, juguler ven yoluyla inferiyor vena kava'ya kal›c› filtre (Titanium- Greenfield filtreler) yerlefltirildi.

DVT' nin erken ve geç dönem komplikasyonlar›ndan PE, phlegmasia cerulea dolens, nüks ve postromboflebitik sendromlu (iliofemoral trombozisten s›k gözlenen ve ödem, pigmentasyon, kafl›nt›, ciltte trofik de¤ifliklikler ve venöz ülserlerin gelifltirdi¤i tablo) olgular ile ilgili veriler topland›. PE' de tan› anamnez, klinik bulgular, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, akci¤er ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, spiral computed tomography (CT) anjio ve pulmoner anjiografi ile konuldu. Pulmoner emboli tespit edilen 6 hastaya mediyan sternotomi ile ekstrakorporeal dolafl›m alt›nda acil flartlarda pulmoner embolektomi uyguland›.

Hospitalize edilen veya hospitalizasyon sonras› antikoagulanla taburcu edilen, ayr›ca filtre veya cerrahi müdahale uygulanan tüm hastalara sürekli kullan›lmak üzere kompresyon çoraplar› (diz alt› 30 mm Hg bas›nç olacak flekilde) önerilerek taburcu edimiflerdir.

İstatistiksel Analiz

Veriler ve istatistiksel analizler için "SPSS 10.0 for Windows" program› kullan›ld›. Venöz tromboz tedavisinde SH ile DMAH'in etkinliklerinin karfl›laflt›r›lmas›nda "Fisher's Exact Test", "Independent Samples Test" ve "Pearson Chi-Square Test" kullan›ld›. ‹statistiksel olarak p de¤eri 0.05 alt›ndaki de¤erler anlaml› olarak kabul edildi.

BULGULAR

Risk Faktörleri

DVT' de teflhis, tedavi ve profilaksi üzerine klinik deneyimlerimizi aktarmak üzere ele ald›¤›m›z bu çal›flmada öncelikle venöz tromboz oluflumunda bilinen risk faktörleri olan operasyon, immobilizasyon, kardiyorespiratuar hastal›k (konjestif kalp yetmezli¤i, kronik obstrüktif akci¤er hastal›¤› gibi), travma, varis, malignite, gebelik, oral kontraseptif kullan›m› d›fl›nda, efor trombozu ve vaskülite ait veriler belirlendi. 146 olguda (% 28.9) belirli bir risk faktörü tespit edilemedi. Hastanemizde protein-C, protein-S ve antitrombin-III düzeylerine bak›lamamas› nedeniyle risk faktörü tespit edilemeyen bu 146 olguda muhtemel risk faktörü olarak kal›t›msal etiyoloji olabilece¤i düflünüldü. Bu 146 olgunun 61'i kad›n (% 41.8), 79'u da 40 yafl üzerinde (% 54.1) idi. Cerrahi müdahale, en s›k gözlenen (% 12.5) risk faktörü olarak dikkati çekmekteydi. Cerrahi ifllem sonras› ortaya ç›kan 63 DVT olgusunun % 51'i ortopedik (ço¤unlu¤u kalça ve diz protezi sonras›), % 27'si jinekolojik ve % 19'u genel cerrahi müdahaleleri sonras› gelifltirmiflti. Cinsiyete göre risk faktörlerinin da¤›l›m› Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Risk Faktörleri.

	Erkek		Kadın			
Risk Faktörleri	**n**	**%**	**n**	**%**	**Toplam**	**%**
Operasyon	42	66,7	21	33,3	63	12,5
‹mmobilizasyon	24	42,1	33	57,9	57	11,3
Kardiyorespiratuar Hastal›k	39	68,4	18	31,6	57	11,3
Direkt travma	30	75,0	10	25,0	40	7,9
Postpartum dönem	-	-	37	100	37	7,3
Varis	18	54,5	15	45,5	33	6,5
Malignite	14	70,0	6	30,0	20	4,0
Gebelik	-	-	20	100	20	4,0
Oral kontraseptif kullan›m›	-	-	17	100	17	3,4
Vaskülit	10	100	-	-	10	2,0
Afl›r› Efor (Paget)	3	60,0	2	40,0	5	1,0
Belirlenemeyen	85	58,2	61	41,8	146	28,9
Toplam	**265**	**52,5**	**240**	**47,5**	**505**	**100**

Semptom ve lokalizasyon

Semptomatik olan 483 olgu (% 95.6) a¤r›, fliflik ve k›zar›kl›k flikayetlerinden en az birine sahipti. A¤r› 447 (% 88.5), k›zar›kl›k ise 94 (18.6) olguda flikayet olarak dile getirildi. Olgular›n 22'si (% 4.4) asemptomatikti. Homans testi hastalar›n % 57.3' ünde (n=289) mevcuttu. Lokalizasyon, en s›k olarak 291 olgu (% 57.6) ile sol alt ekstremitede gözlendi (Tablo 2). Üst ekstremite lokalizasyonu 9 (% 1.8) olguda mevcuttu (Resim 1). Bunlardan 5'i (% 1) eforla ilifkili trombozdu (paget-schroetter sendromu).

Tablo 2. Olgular›m›zda DVT Lokalizasyonu.

Lokalizasyon	**Sayı**	**%**
Sa¤ üst ekstremite	4	0,8
Sa¤ alt ekstremite	175	34,7
Sol üst ekstremite	5	1,0
Sol alt ekstremite	291	57,6
Bilateral alt ekstremite	30	5,9
Toplam	**505**	**100**



Resim 1. Sa¤ üst ekstremite lokalizasyonlu bir DVT olgumuz.

Tanı

Sadece yüksek riskli olgularda tan›ya yard›mc› olabilen kan testi olan D-dimer (D-dimer de¤erinin > 500 ng/dl olmas›) kesin tan› konulmada yard›mc› olmad›¤›ndan ve çal›flbılma aflamas› zaman ald›¤›ndan dolay› hastalar›m›za bak›lmad›. Olgular›n tümünde DVT tan›s› renkli DUS ile konuldu. Venografi 10 olguda (% 2), MRI venografi (Resim 2) de 7 olguda (% 1.4) yap›ld›. DVT flüphesi ile yat›r›lan 36 olguya DUS yap›ld›ktan sonra venöz tromboz tan›s›ndan uzaklafl›ld›. Bu olgular›n 6's› (%

Damar Cer Derg
2006; 15 (3): 1-13



Resim 2. Sa¤ üst ekstremite lokalizasyonlu bir DVT olgumuz.

16.7) Baker kisti, 5'i (% 13.9) lenfödem, 9'u (% 25.0) selülit-yüzeyel tromboflebit, 4'ü (% 11.1) konjestif kalp yetmezli¤i, 5'i (% 13.9) hematom ve 7'si (%19.4) venöz reflü idi.

Takip ve komplikasyonlar

Bafllang›ç tedavisinin 10. gününde tekrarlanan renkli DUS incelemesinde olgular›n 184'ünde (% 36.5) k›smi rekanalizasyon ile birlikte ak›m›n baflland›¤› gözlendi, 162'sinde (% 32.2) ak›m paterni gösteren venöz ak›m vard›, ancak k›smi obstrüksiyon devam etmekteydi. Olgular›n 7'sinde (% 1.3) tam rekanalizasyon ile birlikte normal venöz ak›m sa¤lan›rken, 152'sinde (% 30) renkli DUS görüntüsünde belirgin bir de¤ifliklik yoktu. Bu 10 günlük heparin ve oral antikoagulan tedavi sonucunda 7 tam rekanalizasyon saptanan olgulardan 4 (% 57) tanesi DMAH, 3 (% 43) tanesi ise SH almaktayd› (p=0.288). K›smi rekanalizasyon gösterenlerin % 59'u ve ak›m paterni gösteren venöz ak›m olan hastalar›n da % 55'i DMAH almaktayd›lar. Hastanede yat›fl süresince SH alan 6 hastada ve DMAH alan 4 hastada rekurrens venöz tromboz gelifti (p=0.363). SH alan 2 hastada tekrarlayan pulmoner emboliler, 1 hastada da masif pulmoner emboli gelifti. SH alan 3 ve DMAH alan 1 hasta pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi (p=0.112). Hastalar›m›z›n hospitalize edilmelerinden itibaren uygulanan heparin tedavilerine göre hastanede yat›fl süresince ortaya ç›kan komplikasyon ve klinik durumlar Tablo 3'te gösterilmifltir. Hastalar hastaneden taburcu olduktan sonra ayl›k intervaller ile kontrole ça¤r›ld›lar. K›smi rekanalizasyon, k›smi obstrüksiyon ve tam rekanalizasyon gösteren hastalarda bacakta ödem-çap fark›, a¤r›, ve k›zar›kl›k yönünden hastalar takip alt›na al›nd›lar. Kontrol s›ras›nda gerekli görülürse veya en az 3 ayl›k periyodlarla doppler USG ile venöz trombozdaki gelifliim süreci takip edildi. Takip ve kontrollerine sad›k kalarak zaman›nda baflvuran hastalar aras›nda 6 ay–1 y›ll›k periyod sonunda k›smi rekanalize hastalar›n say›s› 106'ya inerken, tam rekanalize hasta say›s› 196'ya yükselmifltir. 64 hastada ise venöz ak›m paterni mevcuttu, ancak k›smi obstrüksiyon devam ediyordu. Rekanalizasyon gösteren hastalar›n ço¤u son y›llarda uygulamakta oldu¤umuz heparin ile oral antikoagulan› beraber baflланan hastalard›. Ayr›ca bu hastalarda oral antikoagulan etkinli¤ini gösteren INR de¤erinin daha yüksek oldu¤u belirlendi. DUS'ta ilk 10 günde de¤ifliklik görülmeyen hastalar›n 72' sinde ise k›smi rekanalizasyon bafllad›¤› belirlendi. SH ile yap›lan inisiyal tedavide 4 olguda (% 1.6) majör kanama (hematom, hematemez, hematüri), 5 olguda (% 2.0) da minör kanama (epistaksis, ciltte ekimoz, hematüri) gözlendi. DMAH ile tedavide ise 3 (% 1.2) minör kanama bulgusu tespit edildi. Ancak aralar›nda istatistiksel olarak anlaml› farkl›l›k tespit edilemedi (p=0.491). Bafllang›ç tedavisi DMAH ile

Tablo 3. Hastalar›m›z›n hospitalize edilmelerinden itibaren uygulanan heparin tedavilerine göre hastanede yatfl süresince ortaya ç›kan komplikasyon ve klinik durumlar.
*p>0.05; istatistiksel olarak anlams›z (DMAH: Düflük molekül a¤›rl›kl› heparinler, SH: Standart heparin).

	DMAH	SH	P değeri*
Tam rekanalizasyon	4	3	0.288
Rekurrens tromboz	4	6	0.363
Kanama	3	9	0.491
Tekrarlayan pulmoner emboli	2	4	0.254
Masif pulmoner emboli	1	1	0.133
Hastane mortalitesi	1	3	0.112

yap›lan hastalarda ortalama yat›fl süresi 9.15 ± 4.27 gündü. SH ile tedavi olanlarda 10.54 ± 5.21 gün olarak hesapland›. Yat›fl süreleri aç›s›ndan istatistiksel olarak anlaml› bir fark tespit edilmedi (p=0.321). Ancak son y›llarda DMAH verdi¤imiz hastalar ço¤unlukla hospitalize edilmeden ayaktan takip edildikleri için DMAH grubunda yat›fl oranlar› giderek azalmaktad›r.

Trombolitik tedavi alan 21 olgunun 17'sinde (% 81) klinik ve renkli doppler görüntüleme bulgular›na göre baflar› sa¤land›. Baflar› sa¤lanamayan olgular geç uygulama yap›lan hastalard›. Trombolitik tedavi alan hastalar ilk aylar 15 günde 1, daha sonra ise ayl›k kontrollere ça¤r›ld›lar. Bu hastalarda fizik muayene, DUS ile radyolojik takip yan›nda, nüks ve pulmoner emboli yönünden tetkik edildiler. Bu hastalardan takip edilebilenlerde ilk 6 ayl›k periyodta 12 olguda k›smi rekanalizasyon saptand›. 1 y›ll›k takibe gelen hastalarda ise 6 tanesinde derin venöz yetmezlik, 2 tanesinde ise tam rekanalizasyon belirlendi. Fibrinolitik tedavi alan hastalar›n 4'ünde lokal kanama bulgular› gözlendi. Kanama taze donmufl plazma ile kontrol alt›na al›nd›.

Trombolitik tedaviye ra¤men klinik iyileflme gözlenmeyen genç ve masif iliofemoral ven trombozlu 3 ve heparin tedavisine yan›t vermeyen ve trombolitik tedaviye kondrendike olan yafll› 1 olgu olmak üzere toplam 4 olguya tedavileri s›ras›nda 3-10. günlerde venöz trombektomi yap›ld›. Trombektomi 3 olguda baflar›l› olurken, onuncu günde trombektomi denenen yafll› olguda ise trombüs organize olmufl ve etrafa yap›fl›k oldu¤u için baflar› sa¤lanamad›. Trombektomisi baflar›l› olan ve oral antikoagulan alan hastalar›n takiplerinde nüks veya pulmoner emboli gibi komplikasyon gözlenmedi.

Yeterli antikoagülan tedaviye ra¤men, birden fazla geçirilmifl PE hikayesi olan ve vena kava inferior ve/veya iliofemoral ven trombozu sebat eden 12 olguya (% 2.4) skopi alt›nda vena kava inferior filtresi kondu. Hastalar önceleri 15 gün, daha sonra ise ayl›k takip alt›na al›nd›lar. Anamnez ve fizik muayeneye ek olarak DUS ile derin venlerdeki trombüslerin durumuna bak›ld›. Takip s›ras›nda hastalar›n 6's›nde rekanalizasyon belirlenemedi, 6 hastada ise k›smi rekanalizasyon sa¤lanmas›na ra¤men antikoagulasyona 1 y›l sonunda da devam edilmesine karar verildi. Bu olgular›n yaklafl›k 6 ay-1y›ll›k takiplerinde PE' ye rastlan›lmad›.

Taburcu sonras› ve yat›r›lmadan takip edilen hastalarda izlem s›ras›nda phlegmasia cerulea dolens tablosu ile baflvuran 15 (% 3.0) olgunun 2'si DMAH, 13'ü SH ile tedavi alt›na al›nd›. Heparin ile tedavide düzelme sa¤lanamayan bu olgular›n 12'sine erken dönemde trombolitik tedavi uyguland›. Çeflitli sürelerde idame warfarin sodium tedavisi alt›nda iken 41 olgu (% 8.1) nüks DVT, 29 olgu da (% 5.7) postflebitik sendrom semptom ve bulgular›yla tekrar yat›r›ld›. Nüks DVT olgular›n›n 21'inde inisiyal tedavide DMAH, 20'sinde de SH kullan›lm›fl›. Kullan›lan heparin flekline göre nüks DVT geliflmesi yönüyle SH ile DMAH aras›nda anlaml› fark bulunamad› (p=0.463). Postflebitik sendrom nedeniyle yat›r›lan 29 olgunun 12'sinde ilk inisiyal tedavide DMAH, 17'sinde de SH kullan›lm›fl›. Postflebitik sendrom geliflmesi yönüyle de fark anlaml› de¤ildi (p=0.246).

Pulmoner emboli 28 (% 5.6) olguda gözlendi (Resim 3). Bu olgular›n 12'si DMAH, 16's› da SH ile tedavi görmekteydi (p=0.654). Masif PE geliflen 3 olgu DMAH, 5 olgu da SH tedavisi al›yordu. Pulmoner emboli geliflmesi yönüyle iki grup aras›nda anlaml› fark tespit edilmedi (p=0.733). Pulmoner anjiografi 10 (%



Resim 3. CT anjiografide sa¤ pulmoner arterde trombüs görünümü.

Damar Cer Derg
2006; 15 (3): 1-13

2.0) olguya yap›ld›. Bu olgulardan 8'inde masif PE tespit edildi. Masif PE olgular›n›n 2'si kardiak kateterizasyon esnas›nda kaybedildi, 6's›na (2'si trombolitik tedavi sonras›) acil flartlarda pulmoner embolektomi uyguland›. Opere edilen olgular›n 3'ü postoperatuar erken dönemde kardiyopulmoner yetmezli¤e ba¤l› olarak yaflam›n› yitirken, 3 olgu ise flifa ile taburcu edildi. Kompresyon çorab› ve oral antikoagulan ile taburcu edilen bu hastalarda 3-6 ayl›k periyod sonunda PE' ye ait bulgulara rastlan›lmad›.

Kontrol DUS'ta subakut-kronik dönemde trombüs gözlenen 162 (% 32.1) olguya aral›kl› pnömotik kompresyon, on gün boyunca günde iki kez uyguland›. Olgular›n tümü numaral› kompresyon çorab› (diz alt› bas›nc› ortalama 30 mm Hg) ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

DVT, günümüzde gerek t›bbi gerekse cerrahi tedavi imkânlar›n›n gelifltirilmifl olmas›na ra¤men pulmoner emboli, venöz gangren ve kronik venöz yetmezli¤e yol açmas›yla ciddi bir sorun oluflturmaya devam etmektedir. Baflka bir ifade ile DVT, yaln›zca kendi morbiditesi ile de¤il, ayn› zamanda yol açt›¤› komplikasyonlar› ve yine tedavisinin getirebilece¤i komplikasyonlar ile de morbidite ve mortalitesi artabilen önemli bir hastal›k grubudur[3]. DVT tamamen asemptomatik veya sessiz bulgulardan, hayat› tehdit eden pulmoner emboliye kadar çok genifl bir aral›kta karfl›m›za ç›kar. Klinik olarak sessiz DVT' nin hangi oranda tan›nabildi¤i belirsizdir[4]. Asemptomatik olgular›n bulunmas› nedeniyle hastal›¤›n gerçek insidans› tam olarak bilinmemektedir. Klinik olarak belirti ve bulgu verenlerin bir k›sm›na tan› konulamamaktad›r[5]. Epidemiyolojik çal›flmalarda ise ileri tan› yöntemlerini kullanmak zor olmaktad›r.

Avrupa ve Amerika Birleflik Devletlerinde her 1000 yatan hastadan 1'ini etkileyen bir hastal›kt›r. Yap›lan bir çal›flmada, hastanede yatan hastalarda DVT prevalans› % 1.0, otopsilerde ise % 14.6 olarak bulunmufltur. Yaflam›n erken dönemlerinde bu oran 1/100.000 iken ileri yafllarda 1/100 s›kl›¤›na ulafl›lmaktad›r[2,6]. Çal›flmam›zda olgular›m›z›n ortalama yafllar› 46±17 olup, % 60 olgu 40 yafl ve üzerinde tespit edilmesi, ileri yafl›n DVT için bir risk faktörü oldu¤u kanaati bizce de kabul gören bir yaklafl›m haline getirmektedir.

Venöz tromboz gelifltirmesi için Virchow taraf›ndan ileri sürülen hiperkoagülabilite, venöz staz ve damar intimas›nda hasar triad› günümüzde geçerlili¤ini sürdürmektedir. Gerekli olan, zemindeki bu üç faktörü ve bu faktörleri ortaya ç›karan provokatörleri bilip tromboz olay›n› tan›makt›r. Sistemik p›ht›laflmaya afl›r› e¤ilim kal›tsal veya kazan›lm›fl olabilir. Genelde bu trombofilik durumlar ikinci bir risk faktörü veya zemin haz›rlayan bir durum olmad›kça tek bafl›na bir klinik trombotik olaya yol açmazlar. Faktör V Leiden mutasyonu (aktive protein C direnci), dolafl›mdaki antikoagülanlar›n eksiklikleri (protein C, protein S, Antitrombin-III), protrombin gen mutasyonu, fibrin y›k›m›nda anomaliler, lupusla iliflkili antikoagülanlar›n varl›¤›, artm›fl prokoagülan aktivite durumlar› (malign hastal›klarda ve a¤›r yayg›n travma hallerinde oldu¤u gibi) trombofilik durumlard›r[6–8]. Trombofili genç hastalarda özellikle 40 yafl alt›nda veya tekrarlayan DVT'lerde, aile öyküsü olanlarda, risk faktörü saptanamayanlarda, birden fazla düflük ve/veya ölü do¤um yapanlarda, beklenmeyen alanlarda tromboz gelifenlerde araflt›r›lmal›d›r[9]. DVT etyolojisine yönelik bu retrospektif incelemede 146 olgumuzda belirli bir risk faktörünü tespit edemedik. Hastanemizde trombofilik durumlar›n tespiti için antitrombin III eksikli¤i, Faktör V Leiden mutasyonu (aktive protein C direnci), protein-C ve S eksikli¤i ve plazminojen bozukluklar› gibi genetik parametreler hastanemizde çal›flt›lmad›¤›ndan dolay› risk faktörü tespit edilemeyen bu 146 olguda muhtemel risk faktörü olarak kal›t›msal etiyoloji düflünülmüfltür.

Cerrahi müdahale DVT için en önemli edinsel risk faktörüdür. Cerrahideki trombojenik faktörler; immobilizasyona ba¤l› venöz staz oluflmas›, anestezik ajanlar›n etkisi, doku travmas› ve endotel hasar› sonucu sal›nan doku faktörlerinin p›ht›laflmaya e¤ilimi art›rmas›d›r[10]. DVT gelifltirme riski olan cerrahi hastalar ise üç gruba ayr›l›r: (1) Düflük riskli hastalar; 40 yafl›n alt›nda ve sistemik hastal›¤› bulunmayan olgulard›r. Cerrahi 60 dakikadan daha az süre ve komplikasyonsuz sonlanm›flt›r. DVT gelifltirme riski %2'den az ve proksimal ilerleme olas›l›¤› %1'den azd›r[2]. (2) Orta derece riskli hastalar; 40 yafl›n üzerinde genel anestezi alt›nda 60 dakikadan uzun süren iflleme gören olgulard›r. Bunlar ayr›ca kanser, flifl manl›k, genifllemifl venler, yatak istirahati veya kalp yetmezli¤i gibi bir tak›m risk

faktörlerini de tafl›rlar. E¤er profilaksi verilmemifl›se bu olgularda DVT geliflme riski %10–40 ve proksimal yay›l›m %2–8 aras›ndad›r. Ölümcül pulmoner emboli riski %1'dir[3]. (3) Yüksek riskli olgular; DVT ve pulmoner emboli hikâyesine sahip olanlard›r. Bunlar baz› büyük patolojiler ve baz› ortopedik endikasyonlar nedeni ile kar›n veya pelvis giriflimine maruz kalanlard›r. Profilaksisiz bacak DVT geliflim riski %40–80 aras›ndad›r. Proksimal yay›l›m %10–20 aras›nda olup pulmoner emboli riski %5'e kadar ulafl›labilir[11]. K›l›ç ve ark. 50 DVT olgusuna yönelik çal›flmas›nda risk faktörü olarak "postoperatuar dönem"i s›kl›k aç›s›ndan ikinci s›rada göstermifltir[12]. Demir ve ark. 104 olguyu kapsayan retrospektif çal›flmalar›nda DVT' de muhtemel etyolojiden sorumlu olarak en fazla tespit ettikleri risk faktörünü "postop immobilizasyon" diye bildirmifltir[13]. Bizim hastalar›m›z içinde de cerrahi ifllem, etiyoloji belirlenemeyen hastalar d›fl›nda en s›k karfl›laflt›lan etiyolojik risk faktörü olarak tespit edilmifltir (%12.5). Bu hastalar ço¤unlukla orta derecede riskli hasta grubundayd›lar ve ço¤unlukla ortopedik cerrahi giriflim (özellikle pelvik, uyluk ve diz eklemine yönelik uygulamalar) sonras› ortaya ç›km›fllard›r. Hospitalizasyon sonras› pulmoner emboli geliflen 3 hastam›z cerrahi ifllem sonras› DVT geliflen hastalard›.

Östrojen içeren oral kontraseptifler (OKS) ve gebelik (faktör V, VIII, XII düzeylerini art›rarak, antitrombin III düzeyini azaltarak) venöz tromboza zemin olufltururlar[14]. OKS kullan›m› venöz tromboz riskini yaklafl›k 3–7 kat art›rmaktad›r[10]. Kad›n cinsiyet aç›s›ndan risk faktörü yönüyle çal›flmam›z› de¤erlendirdi¤imizde kad›n hasta say›m›z erkek hastalardan daha az olmas›na ra¤men, kad›n hasta grubunda DVT' lerin % 75'inin 40 yafl›n alt›nda oldu¤u belirlendi. Bu da postpartum dönem, gebelik ve OKS kullan›m› gibi hormonal faktörlerin olgular›m›zda önde gelen sorumlu etkenler oldu¤unu göstermektedir.

DVT s›kl›kla bald›r veninde (posterior tibial vende), popliteal vende ve uyluktaki ana femoral vende oluflur. Bald›r veni DVT' nin en s›k görüldü¤ü yerken ancak %15–20 olguda proksimal yay›l›m görülür[6,15,16]. Sol alt ekstremite sa¤dan daha s›k hastal›¤a yakalan›r[4,17]. Demir ve ark. takip ettikleri olgularda sol alt ekstremiteyi DVT' nin en s›k yerleflim yeri olarak (% 59.6) tespit edilmifltir[13]. DVT' nin üst ekstremite yerleflimiinde santral venöz kateter, malignite, hiperkoagülabilite durumlar›, radyasyon, torasik ç›k›fl sendromu, intravenöz ilaç al›flkanl›¤› ve periferik venöz yol bafl›ca risk faktörleridir[18]. Primer subklaviyan ven trombozunda ekstremite istirahati ve elevasyonu, antikoagülan tedavi, fibrinolitik tedavi, trombektomi ve eksternal dekompresyon gibi tedavi seçenekleri uygulanmaktad›r. Fibrinolitik tedavi ve d›flar›dan venöz bas› yapan oluflumlara yönelik cerrahi tedavi, etkili tedavi yöntemleridir[19-21]. Sekonder subklavian ven trombozlar›nda santral venöz kateterler en fazla sorumlu tutulan etkendir. Kateterin ç›kar›lmas› ve beraberinde antikoagülan tedavi uygun bir tedavi seçene¤idir[22]. Çal›flmam›zda da literatür çal›flmalar›n› destekler nitelikte olarak, sol alt ekstremite lokalizasyonu 291 olgu (% 57.6) ile ilk s›rada yer almaktad›r (Tablo 2). Üst ekstremite yerleflimli 9 (% 1.8) olgunun 5'i (% 1) efor trombozuydu. Di¤er 4 olgunun 2'sinde santral venöz kateter, 1'inde konjestif kalp yetmezli¤i, 1'inde de direkt travma etyolojik faktör olarak belirlendi.

DVT, tan›s› güç olan hastal›klardan birisidir. Hikaye ve fizik muayenenin % 50 oran›nda pozitif yanl›fl veya pozitif do¤ru sonuç verdi¤i saptanm›fl›r[11,23,24]. Kurto¤lu, makalesinde "E¤er bir ekstremite k›sa bir sürede flifliyorsa ve a¤r› bafll›yorsa, bu büyük olas›l›kla DVT'dir", E¤er yan a¤r›s› ve hemoptizi olmufl›sa, PE ile birliktedir" der[25]. Bafl›ka bir makalesinde de DVT' de tan›n›n klinik flüphe ile bafll›yan› ve yard›mc› muayene yöntemlerinden istifade etmeden bile, % 90 oran›nda do¤ru tan› konulabildi¤ini ifade etmektedir[25,26]. Tan›n›n do¤rulanmas›nda genel olarak hematolojik testlere gerek duyulmamas›na ra¤men fibrin y›k›m ürünü olan ve proksimal ven trombozlar›nda %93'e varan duyarl›l›¤› bulunan fakat özgüllü¤ü düflük olan D-dimer testi, ELISA yöntemiyle bak›ld›¤›ndan ve zaman gerektiren bir test oldu¤undan dolay› hastalar›m›za bak›lmamfl›r. Çal›flmam›zda esas tan› koydurucu metod olarak DUS ön plana ç›km›fl›r. DUS, DVT' nin varl›¤›n›n veya yoklu¤unun ve tedaviye yan›t›n de¤erlendirilmesinde temel inceleme yöntemi olmufltur. DUS'ta kollaps oluflmamas› veya damar içi ekolar›n gösterilmesi DVT' nin bulgular›ndand›r. Genellikle proksimal DVT için %89–98 duyarl›l›¤› vard›r. Kontrast venografi bütün non-invaziv tekniklerle karfl›laflt›r›ld›¤›nda alt›n standartt›r. Çal›flmam›zda, anamnez ve fizik muayene

Damar Cer Derg
2006; 15 (3): 1-13

bulgular›na dayanarak DVT tan›s› koydu¤umuz olgular›n tümünde tan› DUS ile desteklendi. Anamnez ve fizik muayenenin Kurto¤lu'nun düflüncesi paralelli¤inde, tan› koymada yüksek de¤eri oldu¤unu düflünmemize ra¤men, non-invaziv ve eskiye göre güvenilirli¤i artm›fl olan DUS' unda ilk planda tercih edilmesi gerekti¤ini söyleyebiliriz.

DVT ile benzer semptom ve bulgulara sahip pek çok hastal›k bulunur. Özellikle bald›r venlerindeki trombozlarda ay›r›c› tan› önem arzeder. Hofgör ve Sar›, rüptüre Baker kistinin DVT semptomlar›n› taklit etti¤ini bildirmifllerdir[27]. Langsfeld ve ark. DVT ön tan›s› ile izlem alt›na ald›klar› olgular›n % 3.1'inde venöz DUS ile Baker kisti tespit etmifllerdir[28]. Klini¤imizde 1993–2003 y›llar› aras›nda DVT ön tan›s›yla yat›rd›¤›m›z 36 olguda, DUS ve di¤er tan› yöntemleriyle yap›lan incelemede DVT ekarte edilmifl ve yüzeyel tromboflebit, venöz reflü, Baker kisti, lenfödem, hematom ve konjestif kalp yetmezli¤i tespit edilerek tedavileri yeniden düzenlenmifltir.

DVT, tan›s› konduktan sonra do¤al gidifline bak›l›rsa ölümcül komplikasyonu olan PE ve uzun dönemde morbiditesi son derece yüksek olan postromboflebitik sendrom gibi komplikasyonlar› nedeni ile hemen tedaviye bafllan›lmal›d›r[25]. Sistemik antikoagülasyon, DVT' nin mortalite ve mobiditesini azaltmaktad›r[29]. Proksimal DVT vakalar›nda, postromboflebitik sendrom ve PE riski daha fazlad›r ve bu risk antikoagülasyonla ilgili risklerden daha a¤›r basmaktad›r. Bald›r DVT' sinde ciddi PE olas›l›¤› nispeten azd›r ve sistemik antikoagülasyon gereksinimini daha azd›r. ‹zole bald›r DVT'sinin, sistemik antikoagülasyonlarla m›, yoksa analjezi ve lokal önlemler yoluyla m› tedavi edilece¤i, günümüzde halen tart›flma konusudur[15]. Kurto¤lu, bald›r venlerinde tespit edilen semptomatik DVT'lerin antikoagülasyonla tedavi edilmesi gerekti¤i yönünde görüfl bildirmektedir[25]. Hull ve Lohr, semptomatik bald›r DVT olanlarda, e¤er tedavi edilmezse trombozun proksimale do¤ru yay›lma riskinin %20–30 oldu¤unu bildirmifllerdir[30,31]. Bizim çal›flmam›zda vakalar›n ço¤unlu¤unu proksimal DVT olgular› oluflturmaktayd› (%83.5). Trombolitik tedavi, trombektomi ve pulmoner embolektomi uygulanan hastalar›n tümü proksimal DVT olgular›yd›. Nüks geliflen ve PE nedeniyle kaybedilen hastalarda yine iliak veya vena kavaya ait tromboza sahip hastalard›.

Antikoagülan ilaçlar olan SH, DMAH ve warfarin sodium DVT tedavisinin esas unsurlar›d›r. Heparinin 1940'lardan sonra kullan›ma girmesinden sonra, son 10 y›lda da DMAH'ler daha s›k olarak kullan›lmaya bafllanm›flt›r. DVT olgular› sürekli IV infüzyon veya SC enjeksiyon yoluyla verilen heparin ile etkin olarak tedavi edilebilmektedir[32]. DVT inisiyal tedavisinde SH ve DMAH kullan›m› ile ilgili birçok çal›flma yap›lm›fl ve de yap›lmaya devam edilmektedir[33–35]. Birçok ülkede de DVT tedavi ve korunmas›nda SH'in yerini DMAH'ler alm›flt›r. Harenberg ve ark. Proksimal DVT' nin bafllang›ç tedavisinde klasik heparinin öncelikle tercih edilmesi gerekti¤ini vurgulam›fllard›r[36]. Buna karfl›l›k enoksaparin ile yap›lan baflka bir çal›flmada DVT tedavisinde DMAH' lar›n günlük laboratuar takibi gerekmeden güvenle kullan›labilece¤i, kolay uygulanabilen ve etkili bir yöntem olduklar› belirtilmifltir[37]. Venöz tromboz tan›s› konmufl hastalarda, tedavinin etkili olmas› ve hastal›¤›n yinelenmesini önlemek için uzun süreli antikoagülan kullan›lmal›d›r. Özellikle atipik lokalizasyonlu trombofilik hastalarda ömür boyu tedavi düflünülmelidir[25,32]. Proksimal DVT tedavisinde DMAH (tinzaparin sodyum) ile sürekli IV heparinin karfl›laflt›r›ld›¤› bir çal›flmada, DMAH ile tedavi edilen hastalarda hayatta kalma süresi ve majör kanama aç›s›ndan SH alanlara göre daha iyi sonuçlar elde edilmifl ve DMAH' lerin en az klasik heparinler kadar etkili ve güvenilir oldu¤u, kullan›m›n›n kolay oldu¤u, komplike olmayan proksimal DVT' li hastalar için ayakta tedavi olana¤› sa¤layaca¤› ifade edilmifltir[38]. Gonzalez-Fajardo ve ark. çal›flmalar›nda warfarin sodium ile enoksaparini karfl›laflt›rm›fllar ve enoksaparin alan olgularda semptomatik DVT rekürrens oran› ve kanama insidans›n› daha düflük saptam›fllard›r[39]. Çal›flmam›zda olgular›m›z›n % 50.7' si SH, % 49.3'ü de DMAH ile tedavi edildi ve özellikle son y›llarda olmak üzere DMAH daha s›k olarak kullan›lm›flt›r. Çal›flmam›zda DMAH ve SH aras›nda rekurrens tromboz, kanama, yat›fl süreleri, tekrarlayan ve massif PE geliflme aç›s›ndan istatistiksel olarak fark tespit edilememifltir. Son dönemlerde DMAH ile tedavi edilenler hospitalize edilmeden ayaktan takip edildiklerinden dolay› yat›fl süreleri DMAH gruplar›nda belirgin azalma göstermektedir. Bu tespitlerimiz

do¤rultusunda DMAH' lerin daha pahal› ilaçlar olmalar›na ra¤men, t›bbi personele ihtiyaç göstermemeleri, hastanede yat›fl sürelerini k›saltmalar›, kullan›m kolayl›¤›n›n bulunmas›, laboratuar takibinin gerekmemesi, güvenilir ve yeterli etkinli¤e sahip olmalar› nedeniyle uygun flartlarda tedavi maliyetini düflürücü etkileri nedeniyle DVT tedavisi ve proflaksisinde ilk tercih edilmesi gerekti¤i yönündeki düflünceleri paylaflmaktay›z.

Fibrinolitik tedavi ile özellikle ileofemoral ven trombozunun h›zl› ve tam temizlenmesi sonucu k›sa ve uzun dönemde venöz fonksiyonlar›n daha iyi korundu¤u bildirilmifltir[40]. Bu yüzden çal›flmam›zda kontrendikasyonun olmad›¤›, hasta onay› al›narak ve fibrinolitik ilac›n temin edilebildi¤i vakalarda fibrinolitik tedavi uygulamas›n› tercih ettik. Fibrinolitik tedavi uygulanan 13 hastada VCI veya ileofemoral ven trombozu, 8 hastada phlegmacia cerulea dolens gibi ciddi tromboz tablosu mevcut idi. Fibrinolitik uygulanan 21 olgunun 17'sinde (% 81) klinik ve renkli doppler görüntüleme bulgular›na göre baflar› sa¤lanm›fl, baflar› sa¤lanamayan olgular ise 5-9. günlerde tedavi uygulanan hastalard›. Akut derin ven trombozlar›nda fibrinolitik tedavinin baflar›s›nda süre önem tafl›maktad›r. Tedavide baflar› 5-7. gün uygulanm›flsa %60-75 olurken, 7-21. gün içinde bu oran %0-33'e kadar düflmektedir[41]. Takip alt›na al›nan ve kontrole gelen hastalarda de¤iflik derecelerde subakut-kronik evre DVT saptanm›flt›. K›smi rekanalizasyondan tam rekanalizasyona kadar hasta profili de¤iflmekteydi. Rekanalizasyon gözlenen hastalarda oral antikoagulasyon dozunun istenen seviyede tutuldu¤u (INR: 2-3) tespit edilmifltir. Fibrinolitik tedavi s›ras›nda baflta kanama olmak üzere, hafif ateflten, pulmoner emboli-ödem ve distal emboli gibi komplikasyonlara rastlanabilir. Boysen ve ark. rt-PA alan 19 hastas›n›n 10'unda (%53) hemorajik komplikasyonlar rapor etmifllerdir[42]. Bizim streptokinaz uygulad›¤›m›z yaln›z 4 hastada lokal kanama görülmüfltür.

Trombolitik tedaviye ra¤men klinik iyileflme gözlenmeyen genç ve masif iliofemoral ven trombozlu ve trombolitik tedavinin kondrendike oldu¤u 4 olguda venöz trombektomi yap›ld›. Trombektomi 3 olguda baflar›l› olurken, onuncu günde trombektomi denenen yafll› bir olguda ise trombüs organize olmufl ve etrafa yap›flık oldu¤u için baflar› sa¤lanamad›. Trombektomisi baflar›l› olan ve oral antikoagulan alan hastalar›n takiplerinde nüks veya pulmoner emboli gibi komplikasyon gözlenmedi.

Decousus ve ark. proksimal DVT' li hastalarda PE' nin önlenmesinde vena kava filtrelerinin etkinli¤i ve güvenilirli¤i yönünde yapm›fl olduklar› 400 olgudan oluflan çal›flmalar›nda, kal›c› vena kava filtresi kullan›m›n›n majör komplikasyon olmaks›z›n asemptomatik veya semptomatik PE geliflimini azaltt›¤›n› bildirmifllerdir[43]. Bizim çal›flmam›zda yeterli antikoagülan tedaviye ra¤men, birden fazla geçirilmifl PE hikayesi olan, antikoagülan tedavinin kontrendike veya baflar›s›z oldu¤u, yüksek riskli hastalarda ve vena kava inferior ve/veya iliofemoral ven trombozu sebat eden 12 olguya (% 2.4) skopi alt›nda vena kava inferior filtresi kondu. Takip s›ras›nda hastalar›n 6's›nde rekanalizasyon belirlenemedi, 6 hastada ise k›smi rekanalizasyon sa¤lanmas›na ra¤men antikoagulasyona 1 y›l sonunda da devam edilmesine karar verildi. Bu olgular›n yaklafl›k 6 ay-1y›ll›k takiplerinde PE' ye rastlan›lmad›.

Alt ekstremitelerin DVT'sinin önemli bir komplikasyonu PE' dir. Hastalar›n % 90 kadar›nda trombüs alt ekstremitelerin proksimal venlerinden, geri kalanlar da bafll›ca pelvik venlerden geliflir. PE tedavisinde heparin antikoagülasyonu ço¤u olguda tercih edilen yöntemdir. Hemodinamik bozulman›n görülmedi¤i akut PE vakalar›nda, DMAH' lerin klasik heparin kadar etkili olduklar› gösterilmifltir[44]. Özellikle sa¤ ventrikül fonksiyonlar›n›n bozuldu¤u PE vakalar›nda trombolitik tedavi önemli yer tutar. Bunun yan›nda pulmoner arterin anatomik olarak %50 veya daha fazla t›kand›¤› durumlar yani majör pulmoner emboli veya kardiyak arrest veya ciddi arteriyel hipotansiyonlu durumlar yani masif PE de ise hasta çok k›sa sürede kaybedilebildi¤inden dolay› (%50'sinin 30 dk, %70'inin 60 dk, %85'nin ise 6 saat içinde) tedavi de pulmoner embolektomi endikasyonu mevcut olabilmektedir[45]. Bir çok makalede kardiyopulmoner bypass kullan›larak yap›lan pulmoner embolektomilerde mortalite oranlar› %11-60 aras›nda bildirilmektedir[45,46]. Meyer ve ark. ise kontrendikasyonu yoksa massif PE'de önce trombolitik tedaviyi denemeyi e¤er kontrendikasyonu var ise medikal tedavi için zaman›n

olmad›¤› veya yo¤un medikal tedaviye ra¤men durumunda düzelme olmayan hastalara cerrahi giriflimi önermektedir[47]. Düzeltilemeyen flokla birlikte massif PE'li kritik hastalar ile akut veya kronik pulmoner emboliye ba¤l› pulmoner hipertansiyonlu hastalarda giderilemeyen dispnenin tedavisi için cerrahi endikasyon konulmas› ço¤u cerrahlar taraf›ndan kabul görmektedir[48]. Klini¤imizde massif PE geliflen 8 olgunun 6's›na aç›k teknikle pulmoner embolektomi uygulanm›fl, 3'ü postoperatuar erken dönemde kardiyopulmoner yetmezli¤e ba¤l› olarak yaflam›n› yitirken, 3 olgu ise flifa ile taburcu edilmifltir. Mortalitemiz %50 oran›nda gerçekleflmifltir.

Sonuç olarak, literatür ve kiflisel tecrübelerimize göre derin ven trombozu tan›s› konan hastalarda etiyoloji mutlaka sorgulanmal› ve doppler ultrason ile tan› desteklenmelidir. Klinik tablonun seyri ve komplikasyonlar›n önlenmesi aç›s›ndan erken tan›, h›zl› ve etkin tedavi önem arz etmektedir. Ayr›ca düflük molekül a¤›rl›kl› heparin kullan›m› derin ven trombozunun bafllang›ç tedavisinde intravenöz standart heparin infüzyonu ile efle¤er etkinliktedir. Ancak endikasyonu durumunda fibrinolitik ajanlar pulmoner emboli için heparinden daha faydal›d›r. Pulmoner embolili hastalarda operasyona gidecek olanlar›n oran›n› azaltmak için medikal tedavi h›zl› ve yeterli bir flekilde uygulanmal›d›r. Venöz trombektomi ve fibrinolitik tedavide baflar› tedavinin zamanlamas› ile yak›ndan ilifkilidir. Risk alt›ndaki hastalarda pulmoner emboliyi önlemek için vena cava filtreleri güvenle kullan›labilmektedir. Uzun dönemde derin ven trombozuna ba¤l› komplikasyonlar›n önlenmesi amac›yla oral antikoagülan tedaviye heparin ile birlikte bafllan›lmas› ve etkili INR dozuna ulafl›lmas› büyük önem tafl›maktad›r.

KAYNAKLAR

1. Virchow R. Neuer fail von todlicher emboli der lungenraterie. Arch Pathol Anat 1856; 10: 225–228.
2. Kakar W. Pathophysiologic characteristic of venous thrombosis. Am J Surg 1985; 150 (4A): 1–6.
3. Yayc›o¤lu A, Ar›bal D, Tatl›c›o¤lu E. Cerrahi Damar Hastal›klar›. Ankara: Türkiye Klinikleri 1978: 303–433.
4. Huisman MV, Buller HR, Te Cate JW, et al. Unexspected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis. Chest 1989; 95: 498–502.
5. Goldhaber SZ, Hennakens CH, Evans Da, et al. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. Am J Med 1982; 73: 822–826.
6. Frederic SB, Darryl YS. CURRENT Critical Care Diagnosis & Treatment. Çeviri: Güven M. CURRENT Yo¤un Bak›m Tan› ve Tedavi. Ankara Günefl Kitabevi Ltd. fiti 2004: 585–603.
7. Ramelet AA, Monti M (eds). Phlebology The Guide. France: Elsevier 1999: 77–84.
8. Kellie RB, Jonathan BT. Hypercoagulable stales in venous disease. In: Gloviczki P, Yao JST. Handbook of Venous Disorders. London: Arnold 2001: 84–93.
9. fiahin A. Venöz Tromboembolizm. Yo¤un Bak›m Dergisi 2002; 2: 108–121.
10. Herold CJ, Bankier AA, Burghuber OC, et al. Pulmonary embolism: Pulmonary vascular disorders, vasculitides and hemorrhage. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR (eds). Comprehensive Respiratory Medicine. Philadelphia: Mosby 1999; pp: 1–12.
11. Frederic SB, Darryl YS. CURRENT Critical Care Diagnosis & Treatment. Çeviri: Güven M. CURRENT Yo¤un Bak›m Tan› ve Tedavi. Ankara Günefl Kitabevi Ltd. fiti 2004: 686–694.
12. K›l›ç M. Derin Ven Trombozisinde Etyopatogenez. Akdeniz Üniversitesi T›p Fakültesi Gö¤üs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dal›. Uzmanl›k Tezi. Antalya, 1990.
13. Demir ‹, Ekim H, Demircan A. Derin Ven Trombozlar›nda Cerrahi Tedavinin Etkinli¤i. Haydarpafla Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahi Bülteni 1993; 1: 70–75.
14. Ercüment E. Akci¤er Tromboembolisi. Nonspesifik Akci¤er Hastal›klar›. Özyard›mc› N (yazar). Bursa U.Ü Kitapevi 1999; 2: 1011–1025.
15. Crawford MH, DiMarco JP. Cardiology. Çeviri: Ülker T. Crawford Kardiyoloji. ‹stanbul: AND Dan›flmanl›k, E¤itim, Yay›nc›l›k ve Organizasyon 2003; 1: 1–10.
16. Kakar VV, Flang C, Howe CT. Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. Lancet 1969; 2: 230–232.
17. Bozer Y, Günay ‹‹. Damar Hastal›klar› ve Cerrahisi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yay›nlar› 1984: 219–262.
18. Oymak FS, Karahan ‹, Bilgin M ve ark. Üst Ekstremite Derin Ven Trombozlar›: Risk Faktörleri, Tan› ve Komplikasyonlar. Toraks Dergisi 2001; 2: 41–48.
19. Urschel HC, Razzuk MA. Paget-Schroetter syndrome: What is the best manegement? Ann Thorac Surg 2000; 69: 1663–1669.
20. Gil RJ, Ferrer P, Blanquer OJ, Esteban HJ, Garcia FMJ, Guijarro RJ. Axillo-subclavian effort thrombosis: main characteristics. An Med Interna 1999; 16: 394–397.
21. Sanders RJ, Cooper MA. Venous thoracic outlet syndrome or subclavian vein obstruction. In: Haimovici H, Ascer E, Hollier LH (eds). Haimovici's Vascular Surgery. Fourth Edition. USA, Blackwell Science 1996; p: 1073–1081.
22. Hurlbert SC, Rutherford RB. Subclavian-Axillary vein thrombosis. In: Rutherford RB (ed). Vascular Surgery. USA, Saunders Company. Fifth Edition 2000; p: 1209–1221.

23. Bounameaux H. Deep vein thrombosis of the lower limbs. In: Ramelet AA, Monti M (eds). Phlebology The Guide. France: Elsevier 1999: 187–194.
24. Robert WB, Michael J. Noninvasive diagnosis of venous disease. In: Haimovici S, eds. Vascular Surgery: principles and techniquea. Vol 8. 4th ed. Philadelphia: Black-Well 1996; p:1150–1186.
25. Kurto¤lu M. Venöz tromboembolizm: tan›-tedavi. Fleboloji 2002; 1: 21–29.
26. Kurto¤lu M. Tromboemboli, derin ven trombozu ve pulmoner embolide profilaksi, tan› ve tedavi. Fleboloji 2000; 2: 27–32.
27. Hofl gör ‹, Sar› H. Derin ven trombozu semptomlar›n› taklit eden Baker kisti. Türk Gö¤üs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2000; 8: 550–553.
28. Langsfeld M, Matteson B, Johnson W, et al. Baker's cysts mimicking the symptoms of deep vein thrombosis: diagnosis with venous duplex scanning. J Vasc Surg 1997; 25: 658–662.
29. Europan Consensus Statement. Prevention of venous thromboembolism. Int Angiol 1992; 11: 151–155.
30. Hull RD, Hirsh J, Carter C, et al. Diagnostic efficacy of impedance plethysmography for clinically suspected deep-vein thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med 1985; 102: 21–28.
31. Lohr JM, Kerr TM, Lutter KS, et al. Lower extremity calf thrombosis: to treat or not to treat. J Vasc Surg 1991; 14: 618–623.
32. Russell DH, Graham FP. Medical treatment of acute deep venous thrombosis. In: Gloviczki P, Yao JST (eds). Handbook of Venous Disorders. London: Arnold 2001: 184–193. 33.
33. K›z›ltepe U, Oktar L, Ergül G, Gelifl en ‹. Derin Ve Trombozu Tedavisinde Düflük Molekül A¤›rl›kl› Heparinin Etkinli¤i. Damar Cerrahisi Dergisi- Turkish J Vasc Surg 2003; 12 (3): 15–20.
34. Frydman AM, Bara L, Le Roux Y, WolerM, Chauliac F, Samama MM. The antithrombotic activity and pharmacokinetics of enoxaparine, a low molecular weight heparin, in humans given single subcutaneous doses of 20 – 80 mg. J Clin Pharmacol 1988;28:609–618.
35. Holmer E, Mattsson C, Nilsson S. Anticoagulant and antithrombotic effects of heparin and low molecular weight heparin fragments in rabbits. Thromb Res 1982; 25: 475–485.
36. Harenberg J, Schmidt JA, Kopenhagen K, et al. Fixed dose body weight independent subcutaneous low molecular weight heparin versus adjusted dose unfractionated intravenous heparin in the initial treatment of proximal venous thrombosis. Thromb Haemost 2000; 83: 652–656.
37. Kurto¤lu M, Dolay K, Gülo¤lu R ve ark. Düflük Molekül A¤›rl›kl› Heparin (Enoksaparin) ‹le Proksimal Derin Ven Trombozu Tedavisi (erken Sonuçlar›m›z). Ulusal Cerrahi Dergisi 1998; 14: 346–352.
38. Hull RD, Raskob GE, Pineo GF, et al. Subcutaneus low-molecular-weight heparin compared with continuous intravenous heparin in the treatment of proximal vein thrombosis. N Engl J Med 1992; 326: 975–982.
39. Gonzalez JA, Arreba E, Castrodeza J, et al. Venographic comparison of subcutaneous LMWH with oral anticoagulant therapy in the long-term treatment of deep venous thrombosis. J Vasc Surg 1999; 30: 283–292.
40. Kurto¤lu M, Tavilo¤lu K, Ertekin C. Derin ven trombozuna yaklafl›m. Ça¤dafl Cerrahi Dergisi 1992; 6: 162–165.
41. Amery D, Dekoof W, Vermylen J, et al. Outcome of recent thromboembolic occlusions of limb arteries treated with streptokinase. Br J Med 1970; 4: 639–644.
42. Boysen G. Overview on thrombolysis in acute ischemic stroke. Fibrinolysis 1995; 9: 29-32.
43. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1998; 338: 409–415.
44. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1997; 337: 663–669.
45. Mattox KL, Feldtman RW, Beal AC, et al. Pulmonary embolectomy acut massive pulmonary embolism. Ann Surg 1982; 195: 726–731.
46. Goldhaber SZ, Morpurgo M. Pulmoner emboli. Tan›, tedavi ve koruma. JAMA 1993; 6: 424–432.
47. Meyer G, Tamisier D, Sors H, et al. Pulmonary embolectomy: a 20-year experience at one center. Ann Thorac Surg 1991; 51: 232–236.
48. Stuiz P, Schiapfer R, Feer R, et al. Decision making in the surgical treatment of massive pulmonary embolism. Eur J Cardiothorac Surg 1994; 8: 188–193.