



Araştırma Makalesi / Research Article

Derin Ven Trombozu Bulunan Hastalarda Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Treatment Activity in Patients With Deep Venous Thrombosis

Özcan Gür¹, Selami Gürkan¹, Habib Çakır², Demet Özkaramanlı Gür³, Okan Donbaloğlu¹, Turan Ege¹

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, TEKİRDAĞ

²Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, ADANA

³Tekirdağ Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, TEKİRDAĞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Cukurova University Faculty of Medicine) 2012; 37(4):198-202.

ABSTRACT

Purpose: Deep vein thrombosis (DVT) refers to thrombi formation and blood stasis in the deep veins of the extremities. This study was to determine the effectiveness of DVT treatment in our clinic.

Method: All of 73 patients who diagnosed Deep Venous Thromboses with duplex ultrasound between december 2010 and may 2012, at our institution were enrolled in this study. The mean age of the patients was 55.205 ± 18.12 (Min: 22, Max: 84). Standard DVT treatment was applied. We re-evaluated the change in deep venous system using follow-up Duplex ultrasonography after 6 months. The patients were observed according to etiology.

Results: Etiologic factors were insufficient prophylaxis after surgery (30 patients), malignancy (9 patients) and idiopathic (34 patients). Deep venous thrombosis existed left lower extremity (n=39), right lower extremity (n=21) and bilateral lower extremity (n=13). Thrombosis vein segment of all patients were evaluated with duplex ultrasonography after 6 months. Radiologic findings of thrombosis disappeared in 54 patients (73%). Thrombosis segment were recanalization in 12 patients (16.4%). Thrombosis was not recovery in 7 patients (8.5%).

Conclusion: If treatment and prophylaxis of deep venous thrombosis perform enough, recurrence decreases and recanalization and lysis of thrombosis increase. Eventually mortality and morbidity of cases decrease.

Key Words: Deep venous thrombosis, recanalization, prognosis

ÖZET

Amaç: Derin venöz sistemde trombüs oluşumu ve venöz akımın kesilmesi derin ven trombozu (DVT) olarak adlandırılmaktadır. Çalışmada DVT tanısı alan hastalarda tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde kasım 2010 – mayıs 2012 tarihleri arasında doppler ultrasonografi ile derin ven trombozu tanısı almış toplam 73 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 55.205 ± 18.12 (Min: 22, Max: 84) idi. Hastalara standart DVT tedavisi uygulandı. Olgular tarafımızdan 6. ay'da doppler ultrasonografi ile venöz sistemleri tekrar değerlendirildi. Hastalar etyolojik faktörlere göre incelendi.

Bulgular: Otuz hasta cerrahi sonrası yetersiz profilaksi, 9 hasta malignite, 34 hasta ise idiyopatik idi. 39 olguda sol alt ekstremitte, 21 olguda sağ alt ekstremitte ve 13 olguda ise her iki alt ekstremitede derin ven trombozu mevcuttu. 6 ay sonunda doppler ultrasonografi ile tüm hastaların tromboze ven segmenti değerlendirildi. 54 olguda (%73) tromboza ait radyolojik bulgu kalmamış olup, 12 olguda (%16.4) rekanalize tromboze segment, 7 olguda (%8.5) ise trombozun devam ettiği görülmüştür.

Sonuç: Derin ven trombozu tedavisi ve profilaksisinin yeterli yapılması rekürrensi azaltırken rekanalizasyon ve tromboz lizisini arttırmaktadır. Olguların mortalite ve morbiditesinin azalmasını sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Derin Ven Trombozu, rekanalizasyon, prognoz

GİRİŞ

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli venöz tromboembolizm (VTE) olarak tanımlanmaktadır. Derin ven trombozu en sık olarak alt ekstremité venlerinde, daha nadir olarak üst ekstremité venlerinde görülmektedir. Derin ven trombozunun yaşamı tehdit eden en önemli komplikasyonu pulmoner embolizmdir¹. Venöz trombozun etyolojisi halen tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte Virchow'un (1856) etyolojiyi aydınlatmaya yönelik staz, hiperkoagülabilité ve endotel hasarını içeren triadı günümüzde de geçerlidir².

Venöz tromboembolizm tedavisinde farmakolojik ve non farmakolojik yöntemler kullanılmaktadır. Tedavide hem mevcut klinik tablonun düzeltilmesi hem de rekürrens önlenmesi amaçlanmaktadır. DVT'nin tedavi edilmemesi veya yetersiz tedavi edilmesi prognozu olumsuz etkilemekte hastalığa bağıli komplikasyon oranlarını arttırmaktadır. Farmakolojik yöntemler arasında trombolitik, antikoagülan ve antiagregan ajanlar mevcut iken mekanik yada nonfarmakolojik yöntemler arasında inferior vena cava filtreleri, kompresyon çorapları, intermittant pnömotik kompresyon cihazları sayılabilir. Tüm bu seçenekler mortalite ve morbidite üzerinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada VTE tanısıyla takip ve tedavi edilen hastalarda derin ven trombozu tedavisi sonrası ortaya çıkan morbidite oranları irdelenmeye çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kasım 2010 – Mayıs 2012 tarihleri arasında doppler ultrasonografi ile derin ven trombozu tanısı almış 73 hasta çalışmaya alınmıştır. Olgular etyolojik yönden değerlendirilmiş olup kanser, konjestif kalp yetmezliği, oral kontraseptif kullanımı, hormon replasman tedavisi, immobilizasyon, geçirilen cerrahi operasyonlar, travma, trombofili, anamnezde DVT öyküsü ve kronik böbrek yetmezliği gibi risk faktörleri açısından sorgulanmıştır. DVT'e ait semptomların

bir ay ve veya daha önce başlamış olması, masif pulmoner emboli öyküsü ve üç ay'dan kısa yaşam beklentisi olan hastalar yanı sıra 6 ay boyunca her ay düzenli laboratuvar kontrolü yaptıramayacak olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Bütün hastalara konusunda deneyimli radyologlar tarafından kommon femoral ven, yüzeysel femoral ven, popliteal ven ile anterior ve posterior tibial ven doppler ultrasonografi incelenmesi yapılmış ve tromboz varlığı ortaya konmaya çalışılmıştır. Doppler ultrasonografi ile DVT tanısı doğrulanmayan hastalar klinik DVT düşünülse bile çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen ve DVT tanılı hastalar tanıyı izleyen 6 aylık süreçte ilk ay 15 gün akabinde de aylık düzenli kontrollere çağırılmış ve periyodik kontrolleri yapılmıştır. Standart tedavi protokolü olarak günde tek doz 175 Anti-Xa IU/kg tinzeperin sodyum subkutan olarak uygulanmış olup tedavinin 3. gününde warfarin sodyum tedaviye eklenmiştir. International normalized ratio (INR) seviyesi 2-3 arasına geldiğinde tinzeperin sodyum tedavisi kesilerek, warfarin sodyum tedavisine 6 ay boyunca devam edilmiştir. Ayrıca hastaların tedavisine okserutin 500 mg ve 25-30 mmHg basınca sahip kompresyon çorapları eklenmiş, INR değerleri tedavi dozunda olunca mobilize olmaları önerilmiştir. Olgular 6. ayın sonunda doppler ultrasonografi ile derin venöz sistem morfolojik olarak değerlendirilmiş, sekel kalıp kalmadığı ve rekanalize segmentin durumu kontrol edilmiştir.

BULGULAR

42'si erkek, 31'i kadın toplam 73 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 55.205 ± 18.12 (22-84 yaş) yaş idi. Hastalar ortalama 11.323± 4.2 ay boyunca takip edilmiştir. Etiyoloji sıklık sırasına göre idiyopatik (n:34), postoperatif yetersiz cerrahi profilaksi (n:30), malignite (n:9) (2 olgu prostat, 4 olgu akciğer, 2 olgu kolon ve bir meme kanseri) olarak belirlenmiştir. Doppler UGS'de ekstremité taraf tutulumu değerlendirildiğinde 39 olguda sol, 21

olguda sağ alt ekstremitede, 13 olguda ise bilateral alt ekstremitelerde DVT saptandığı dikkati çekmiştir. Takip periyodunda 2 hastada (%2.7) rekürrens gelişmiş bir olguda ise rektus hematomu saptanmıştır. Tedavi edilen 73 olgudan proksimal derin ven trombozu bulunan 3, rektus hematomu gelişen 1, ve beraberinde pulmoner emboli tespit edilen 2 olgu olmak üzere toplam 6 olgu (%8.2) interne edilmiştir. Diğer olguların tümü ayaktan

tedavileri düzenlenmiş ve poliklinik kontrolleri ile takipleri yapılmıştır.

Bütün hastalar 6. ay sonunda doppler ultrasonografi ile tromboze ven segmenti değerlendirilmiş 54 hastada (%73) tromboza ait radyolojik bulgu saptanmaz iken 12'sinde (%16.4) rekanalize tromboze segment, 7'sinde ise (%8.5) ise trombozun devam ettiği gözlenmiştir.



Bacakta ağrı, kızarıklık, çap artışı bulunan ve DVT tanısı alan olgunun görüntüsü

TARTIŞMA

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli sık gözlenen ve tedavi edilmediği takdirde mortal seyreden hastalıklardır. Hospitalize edilen hastalarda görülme insidansı %10-70'dir³. DVT, klinik olarak ödem, ağrı, ısı artışı, etkilenen ekstremiteler ve/veya ekstremitelerde renk değişikliği ve çap artışı ile prezente olur⁴. Tanı, D-Dimer, Doppler ultrasonografi, magnetik rezonans venografi, spiral bilgisayarlı tomografi, kontrast venografi ve platisimografi konulur.

Doppler Ultrasonografi, DVT tanısında altın standart yöntemdir. B-mod ultrasonografi ile ven içerisinde ekojenik materyal gözlenmesi, venin ultrasonografi probu ile komprese edilememesi, Doppler ultrasonografi ile venöz sistemde akım

saptanamaması yüksek sensitivite ve spesivite ile tanı konulmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda klinik olarak DVT düşünülen hastalara Doppler ultrasonografi ile bakılarak venöz sistemleri değerlendirilmiş, DVT tanısı doppler ultrasonografi ile kesinleştirilmiştir.

Venöz tromboemboli tedavi seçeneklerini ikiye ayırabiliriz. Birincisi klasik heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin veya oral antikoagulanları içeren antikoagulan tedavi iken ikinci seçenek streptokinaz, plasminojen aktivatörleri gibi ilaçlarla trombolitik tedavilerdir⁵. Hastaların antikoagulan tedavilerine ek olarak basınçlı varis çorapları, mobilizasyon gibi mekanik tedavi yöntemleride tercih edilmektedir. Bu tedavi uygulamalarında Amerikan ve Avrupa ekolü arasında fark

bulunmaktadır. Avrupa ekolünde hastanın erken dönemde mobilizasyonu önerilmemekte, Amerikan ekolünde ise varis çorapları ile erken mobilizasyon tercih edilmektedir. Kliniğimizde tedavi uygulamalarında Amerikan ekolü tercih edilmiştir. Tedavide antikoagülasyon sağaltım ilk seçenektir. Bunun için düşük molekül ağırlıklı heparin ya da unfraksiyone heparin kullanılabilir. Düşük molekül ağırlıklı heparin olarak enoksoparin 1mg/kg dozunda 12 saat aralıklarla, ya da 1.5 mg/kg her 24 saatte 1 defa, dalteparin 200Ü/kg dozunda günde 1 defa, uygulanır. Tinzaparin 175 İÜ anti faktör Xa/kg dozunda ve günde 1 defa uygulanır. Düşük molekül ağırlıklı heparin uygulamasına bağlı hipersensitivite, kanama, trombositopeni gözlenebilir. Unfraksiyone heparin subkutan 250 U/kg dozunda günde 2 defa, 5000 U intravenöz bolus, 18U/kg/saat idame dozunda uygulanabilir. Bizim hastalarımıza günde tek doz tinzaparin sodyum uygulanmış olup INR düzeyi 2 ve üzerine geldikten sonra antikoagülan tedavi kesilmiş ve warfarin ile INR 2-2.5 arasında olacak biçimde devam edilmiştir. Warfarin tedavisi DVT'nin yaygınlığına ve tutulduğu alana bağlı olarak 3-6 ay devam edilmektedir⁶. Bazı hematolojik problemler yanı sıra MTHFR gibi hematolojik genetik bozukluklarda warfarin tedavisinin ömür boyu devam etmesi önerilmektedir. DVT'nin tedavi edilmediği veya etkin tedavi yöntemlerinin kullanılmadığı hastalarda ölümcül pulmoner emboli (%10) ve geç dönemde posttromboflebitik sendrom (%20) gelişebilir⁷. DVT'de tedaviyi takiben 3 ay içerisinde hastaların %50'sinde rekanalizasyon, trombus lizisi ile venöz akım sağlanırken, rekanalizasyon sağlanamayan hastalarda kronik venöz hipertansiyon (% 65) gelişmektedir. Akesson ve ark. yalnızca antikoagülan ile tedavi edilen hastalarda venöz klodikasyon (%15), ülser (%15), kronik venöz yetmezlik (% 90) gözlendiğini bildirmişlerdir⁸. DVT'li hastalarda 6 ay içerisinde % 6.4-10.1, 1 yıl içerisinde %7-12.9 ve 5 yıl içerisinde %8.5-30 oranında rekürrens görülebilmektedir⁹. Hastalarımız ortalama 11.323±4.2 ay boyunca takip edilmiş olup takip periyodunda hastaların

hiçbirinde posttromboflebitik sendrom görülmemiştir. Takip döneminde bir hastamızda tinzaparin sodyum kullanımına bağlı rektus hematomu gelişmiş, almakta olduğu antiagregan ve antikoagülan tedavisi kesilerek elevasyon ve ıslak sıcak pansuman gibi destek tedaviler ile hasta takip edilmiştir. Serimizde hastaların 2'sinde (%2.7) 3 ay içinde rekürrens gözlenmiş, bu hastalarda sağaltıma tekrar antikoagülan eklenmiştir. Hastalarımızın kontrol doppler USG incelemelerinde 54'ünde (%73) tromboza ait radyolojik bulgu(lar) saptanmamış, 12'sinde (%16.4) rekanalize tromboze segment, 7'sin de (%8.5) ise trombozun devam ettiği görülmüştür. Genel olarak baktığımızda hastalarımızın %90'ında rekanalizasyonun medikal ve kompresyon tedavisi ile sağlandığı belirlenmiştir. Sonuç olarak DVT tedavisinde antikoagülan tedavi ile uygulanan profilaktik tedavi hastaların mortalite ve morbiditesini azaltarak yaşam kalitelerinin artmasını sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Segal JB, Eng J, Janckes MW, Tamariz LJ, Bolger DT, Krishnan JA, et al. Diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Agency for healthcare research and quality publication. 2003; 01:16-9.
2. Tünerir B, Şenel M, Beşoğul Y, Sevin B, Kural T, Aslan R. Akut Derin Ven Trombozunun Başlangıç Tedavisinde Streptokinaz ve Heparinin Karşılaştırılması GKDC Dergisi. 1998; 6: 240-8.
3. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126:338-400.
4. Handler J, Hedderman M, Davodi D, et al. Implementing a diagnostic algorithm for deep venous thrombosis. Permanente J. 2003; 7:54-60.
5. Kurtoğlu M, Yanar H, Özkan Gürdal S. Venöz Tromboemboli Tanı, Tedavi ve Profilaksi Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006; 2:8-21.
6. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med. 2003; 348:1425-34.
7. Bounameaux H, Ehringer H, Gast A, et al. Differential inhibition of thrombin activity and thrombin generation by a synthetic direct thrombin

- inhibitor (napsagatran, Ro 46-6240) and unfractionated heparin in patients with deep vein thrombosis. ADVENT Investigators. *Thromb Haemost.* 1999; 81:498-501.
8. Akesson H, Brudin L, Dahlstrom JA, Eklof B, Ohlin P, Plate G. Venous function assessed during a 5 year period after acute ilio-femoral venous thrombosis treated with anticoagulation. *Eur J Vasc Surg.* 1990; 4:43-8
9. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med.* 2004; 350:2558-63.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Özcan Gür
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
TEKİRDAĞ
e-mail: ozcangur@hotmail.com

geliş tarihi/received :04.06.2012
kabul tarihi/accepted:03.07.2012