

## Üst ekstremitte derin ven trombozlu hastaların değerlendirilmesi

### *Evaluation of patients with upper extremity deep vein thrombosis*

Melike Elif Teker, Feyzullah Gümüşçü, Mehmet Emre Elçi

#### ÖZET

**Amaç:** Üst ekstremitte derin venöz trombozları artan invazif vasküler girişimlere paralel olarak daha sıkça karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada risk faktörleri, bulguları, tanısı ve tedavisi ile klinik gidişatını incelediğimiz üst ekstremitte derin venöz tromboz (UEDVT) olgularımızı retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntemler:** 2012 Ocak-2014 Mayıs tarihleri arasında Doppler ultrasonografi ile tanısı doğrulanan 23 derin venöz trombozlu olgu çalışmamıza dahil edilmiştir. Tüm hastaların risk faktörleri ve altta yatan hastalıkları sorgulanarak, üst ekstremitte venöz Doppler ultrasonografik görüntülemeleri yapıldı. Olguların 15'inde (%65,2) santral venöz kateter mevcut olup bu risk faktörü en sık karşılaşılan UEDVT nedeniydi.

**Bulgular:** Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve sonrasında ortalama 6 ay süreyle oral antikoagülan protokolü uygulandı. Tüm hastalar 2 aylık periyotlarla bir yıl süresince poliklinik takibinde tutuldu. Altta yatan hastalıklarına bağlı olarak 5 (%21,7) olgu takip periyotları tamamlanamadan kaybedildi. Pulmoner emboli komplikasyonu ve nüks DVT görülmedi. Hiçbir olguda takip süresince post-trombotik sendrom gelişmedi.

**Sonuç:** Tedavide amaçlanan; semptomları giderme, nüksleri önleme ve tedavi süresi ile maliyetleri sınırlama amacıyla DMAH'ların uygulama kolaylığının yanısıra etkinliği ve kanama riskinin azlığı nedeniyle standart heparine tercih edilerek yüz güldürücü sonuçlar alınacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Derin venöz tromboz, üst ekstremitte, düşük molekül ağırlıklı heparin

#### ABSTRACT

**Objective:** The incidence of upper limb deep vein thrombosis is rising in parallel with more frequent invasive vascular procedures. In this study we aimed to evaluate the upper limb deep vein thrombosis (ULDVT) cases retrospectively according to risk factors, symptoms, diagnosis and clinical course.

**Methods:** Between January 2012 and May 2014, we studied 23 deep vein thrombosis cases which were confirmed with Doppler ultrasound. The patients were questioned about risk factors and underlying diseases and were examined with upper extremity venous Doppler ultrasonography. 15 cases had (65.2%) central venous catheter being the most common ULDVT reason.

**Results:** Protocol included low molecular weight heparin in the acute phase and then oral anticoagulant for 6 months. All patients were followed at outpatient clinic with 2 month intervals for a year. Before completing the follow-up, 5 patients (21.7%) died of other reasons and we didn't see any pulmonary embolus complication and recurrent DVT. None of the cases had post-thrombotic syndrome during follow-up.

**Conclusion:** We suggest that LMWH must be preferred to standard heparin therapy because of its effectiveness, rare hemorrhage risk and easy usage to relieve symptoms, prevent recurrences, shorten the therapy period and decrease the costs.

**Key words:** Deep vein thrombosis, upper extremity, low molecular weight heparin

## GİRİŞ

Üst ekstremitte derin ven trombozu, alt ekstremitte derin ven trombozuna oranla daha nadir görülen klinik bir durumdur. Tüm vücut derin ven trombozlarının yaklaşık %4'ünü oluşturur [1].

Üst ekstremitte derin ven trombozlarında (ÜEDVT) en sık görülen predispozan faktör santral venöz kateterlerdir. Diğer neden olan faktörler ise: travma, vena kava süperiyor sendromu, tümör, yabancı cisim, polisitemi, trombositoz, konjestif kalp yetersizliği ve pıhtılaşma faktördür [2].

Üst ekstremitte derin ven trombozunun tanısında referans test olarak kabul edilen kontrastlı venografinin maliyetinin yüksek olması ve invazif girişimsel bir işlem olması nedeniyle Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) alternatif yöntem olarak kullanılmaktadır [3].

Üst ekstremitte derin ven trombozun da tedavinin amacı semptomları gidererek hastayı eski aktivitesine kavuşturmadır. Bu amaçla, cerrahi işleme kadar değişen tedavi yöntemleri uygulanmaktadır[4]. Bu çalışmamızdaki amacımız üst ekstremitte derin venöz trombozlu hastalarımızın risk faktörlerini, bulgularını ve tedavileri ile klinik seyrini retrospektif olarak sunmaktır.

## YÖNTEMLER

2012 Ocak-2014 Mayıs tarihleri arasında Malatya Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğine ÜEDVT bulguları ile başvuran, üst ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi yapıp tromboz saptanan 23 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 12'si (%52,1) erkek, 11'i (%47,8) kadın olup yaş ortalaması  $54 \pm 12,3$  (21 ile 70 yaşları arasında) idi. Hastaların başlıca semptomları; üst ekstremitte şişme, ağrı, kolun fonksiyonunda kısıtlanmadı. Anamnez, fizik muayene ve takiben deneyimli uzmanlar tarafından yapılarak yorumlanan RDUS incelemeleriyle kesin tanıları konuldu.

Tüm hastalara iki yönlü servikal ve ön-arka akciğer grafisi ve perfüzyon sintigrafisi yaptırıldı. Perfüzyon sintigrafisinde pulmoner emboli (PE) bulgusu hiçbir olgumuzda saptanmadığı için akciğerin ventilasyon sintigrafisi yaptırılmadı. Malignite şüpheli 3 olguya da trombozun etiyojisini, yerini, bası etkisi ve komplikasyonlarını saptama amacıyla bilgisayarlı boyun ve akciğer tomografisi

çekildi. Malignite şüphesi olan bu hastalarda alt ekstremitte DVT yönelik şikayetleri mevcut olmadığından dolayı alt ekstremitte Venöz Doppler Ultrason çekilmedi. Kronik böbrek yetmezlikli, kolunda arteriyovenöz fistülü olan bir hastaya ek olarak dış merkezde arteriyel ve venöz anjiyografi yaptırıldı. Kan sayımı, kan biyokimyası, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı tüm hastalara bakıldı. Protein S, Protein C, antitrombin – III düzeyleri ve aktive protein C direnci gibi hiperkoagülabilitate durumlarını araştırmak için alınan kan örnekleri dış merkeze gönderildi. Hastalar tromboz etiyojisini ve alttaki primer etken patolojisine göre incelendi (Tablo 1). 6 (%26) olgu hastaneye yatırılarak, 17 (%74) olgu ise poliklinik kontrolünde tutularak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), günde iki kez subkutan yolla (86 anti – Xa IU/kg/12 saat) nadroparin Ca<sup>++</sup> (Fraxiparine R-Sanofi) şeklinde uygulandı. Doz ayarlaması hastanın kilosuna göre yapıldı. DMAH tedavisi ortalama 6 gün süreyle uygulanarak, 3. günden itibaren bütün hastalarda oral antikoagülan tedaviye warfarin sodium (Coumadin Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) ile devam edildi. Warfarin sodyum tedavisi en az 6 ay süreyle international normalized ratio (INR) değeri 2-2,5 arasında olacak şekilde devam edildi. Buna ilaveten ek medikal destek tedavi öğeleri de antibiyoterapi, venoproteolitik, antiagregan gibi ilaveten uygulandı. Tüm hastalar 2 aylık periyodlarla bir yıl boyunca polikliniğimizde takip edildi.

**Tablo 1.** Olgularımızın tromboz etiyojisinde rol oynayan etkenler

Etken	n (%)
Santral venöz kateter uygulaması veya periferik venöz yol kullanım (15 gün öncesine dek) öyküsü olanlar	15 (65,2)
Torasik bölge malignansileri ve diğer çeşitli maligniteleri içeren olgular	4 (17)
Travma veya insektisit ısırması öyküsü olanlar	4 (17)
Torasik outlet sendromu (TOS) veya üst ekstremitenin aşırı kullanımına sekonder efor trombozu	1 (4,3)

## BULGULAR

Olgularımızda yapılan RDUS incelemesine göre saptanan tromboze ven segmentlerinin dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur. Olgularımızda omuz ve kol

çevresinde ağrı ile üst ekstremitte ödemi en belirgin yakınmalarıydı. Erken dönemde gelen olgularda sıcaklık artışı ve renk değişikliğine bağlı eritem ödeme eşlik ediyordu. Tüm olgularda altta yatan hastalık mevcut olup Tablo 1’de verildi. Protein C veya S eksikliği ya da hiperkoagülopati sendromu hematolojik incelemeler sonucunda hastalarda saptanmadı. ÜEDVT bulguları; 10’u (% 43,4) sağda iken 13’ü (%56,6) solda yerleşimliydi. Tedavinin ilk 7 günü içerisinde rekürren romboz gelişmedi. Yedi günlük tedavi sonunda semptomlar 21 (%91,3) hastada düzelmiştir. DMAH tedavisi sonrası elde edilen sonuçlar da Tablo 3’de incelendi. ÜEDVT’ye sekonder ölüm saptanmazken altta yatan hastalıklarına bağlı 5 (%21,7) olgu takip periyotları tamamlanamadan kaybedildi. Bu olguların 3’ü maligniteli, 1’i kronik böbrek yetmezlikli (bunlar subklavyan katetere bağlı ÜEDVT tanılıydı) ve 1 olgu da periferik ven yolu kullanımı nedeniyle ÜEDVT gelişmiş koroner arter hastalığı tanılı ve miyokard infarktüsü nedeniyle kaybedilen hastamızdı.

Hiçbir olguda izlem süresince post-flebitik sendrom gelişmedi.

**Tablo 2.** Olgularımızda RDUS incelemesi sonucu saptanan tromboze ven segmentlerinin dağılımı

Tromboze ven segmenti	n (%)
İzole subklavyan	8 (34,7)
Juguler + subklavyan	2 (8,6)
İzole aksiler	3 (13,8)
Aksiller + subklavyan	2 (8,6)
Subklavyan + aksiler + brakial	4 (17,3)
Aksiler + brakial	2 (8,6)
İzole brakial	2(8,6)

**Tablo 3.** DMAH tedavisi sonrası elde edilen sonuçlar

Tedavinin ilk 10 gününde saptanan kriterler	n (%)
Rekürren venöz tromboembolizm	-
10. günde önemli lizis	10 (44,4)
10. günde orta dereceli lizis	11 (47,2)
10. günde aynı boyutta kalış	2 (8,6)
7. günde semptomlarda belirgin düzelme	21 (91,3)
Pulmoner emboli	-

## TARTIŞMA

Üst ekstremitte derin ven trombozu, alt ekstremitte derin ven trombozuna göre daha benign ve ender görülen bir hastalık. Bunun da başlıca nedenleri; kol venlerinin daha az yerçekimi etkisine maruz kalması, daha az sayıda kapakçıklara sahip olması, daha yüksek miktarda plazminojen aktivatörü üretilmesi, fibrinolitik aktivitenin daha yüksek olmasıdır [5]. Günümüzde en sık nedeni santral venöz kateterizasyondur [6]. Santral venöz kateter uygulama yeri ve süresine bağlı olarak tromboz riski değişmektedir. Bizim serimizde de en sık neden olarak santral venöz kateter olduğu görülmüştür. ÜEDVT meydana gelmesine neden olan diğer önemli risk faktörleri ise mediastinal tümörler, akciğer kanseri, kardiyak risk, hipertansiyon, hiperkoagülabilité, aşırı efor, intravenöz uyuşturucu alışkanlığı, travma, hormon ve steroid kullanımı, obezite, trosik outlet sendromu ve radyasyon sayılabilir. Ayrıca venöz oklüzyon açısından Behçet Hastalığı, sistemik lupus eritematosus ve fibrozan mediastinit etyolojide rol oynayabilmektedir [7,8].

Aksiller veya subklavyan ven trombozu sonucu oluşan üst ekstremitte derin ven trombozu etyolojiye göre primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır [9]. Üst ekstremitte gelişen venöz trombozların 1/3’i primerdir, yani santral kateter, kardiyak pacemaker, defibrilator, kanser, konjestif kalp yetersizliği (KKY) gibi tetikleyici bir neden bulunmaz [10]. Genetik olarak trombus oluşumuna eğilim yapan trombofili hastalıklarının (antitrombin III, protein C ve protein S eksikliği ve faktor V Leiden ve protrombin mutasyonları, antifosfolipid) üst ekstremitte derin venöz (ÜEDVT) eğilim oluşturduğu bilinmektedir [10-11]. Bizim serimizde genetik olarak tromboz neden bulunamamıştır. Venöz girişim için üst ekstremitte sol taraf daha fazla tercih edildiğinden dolayı ÜEDVT sol tarafta daha sık görülmektedir [6]. Serimizde 10’u (% 43,4) sağ kolda iken 13’ü (%56,6) sol kol yerleşimliydi. 11 hastada santral venöz katetere bağlı DVT görülmüştür.

Üst ekstremitte derin ven trombozlarında en sık karşılaşılan semptomlar; ekstremitte şişlik, ağrı, hassasiyet, fonksiyon kaybı, çabuk yorulma renk değişimi, yüzeysel venlerin belirginleşmesi, ve renk değişimidir [12]. Bizim serimizde hastaların %96’sında kolda şişme ve ödem, %72’sinde ağrı,

hassasiyet ve kolun fonksiyon kısıtlanması şikayeti vardı. Venöz doppler ultrasonografi, ucuz, kolay, tekrarlanabilir, non-invazif, özgüllük açısından oldukça başarılı, akımın varlığı ya da yokluğu ile trombozu doğrulayan bir yöntem olması nedeniyle venografiye alternatif oluşturmaktadır [13]. Ayrıca Doppler Ultrasonografinin diğer önemli avantajı da, aynı incelemede juguler venöz sistemin tromboz sürecine eşlik edip etmediğinin değerlendirilebilmesidir [14]. Ama yapılan bir çalışmada Doppler ultrasonografi yöntemiyle %30'a kadar yüksek oranda yalancı negatif tanı konulmuş olup klinik şüphe varlığında mutlaka kontrast venografi çekilmesi gerektiği bildirilmiştir [15].

Serimizde ki bütün olgulara tanı amaçlı Doppler USG yapıldı. Ayrıca tüm hastalara iki yönlü servikal ve ön-arka akciğer grafisi ve perfüzyon sintigrafisi yaptırıldı. Malignite şüpheli olgulara da trombozun etiolojisini, yerini ve komplikasyonlarını saptama amacıyla bilgisayarlı boyun ve akciğer tomografisi, kronik böbrek yetmezlikli, kolunda arteriyo-venöz fistülü olan hastaya ek olarak dış merkezde arteriyel ve venöz anjiyografi yaptırıldı. Üst ekstremitte derin ven trombozları, etkin bir şekilde tedavi edilmez ise erken dönemde %12-36 oranında pulmoner emboliye neden olmaktadır [16]. Bizim çalışmamızda pulmoner emboli görülmedi. Üst ekstremitte derin ven trombozlar, pulmonel emboli dışında venöz tromboza, sekonder arteriyel tıkanmaya, geç dönemde ise posttromboflebitik sendroma yol açabilmektedirler [17]. Çalışmamızda posttromboflebitik sendrom görülmedi. Bunun nedeni olarak ta uygun doz ve yeterli medikasyonun gerektiği süreyle sağlanmış olmasıdır. Üst ekstremitte derin ven trombozunda tedavinin amacı; trombüs progresyonunu ve pulmoner emboliyi engellemek, vasküler anatomiyi koruyarak posttrombotik sendromları ve tekrarları önlemektir bu nedenlerden dolayıdır ki ÜEDVT'nin tercih edilen tedavi yöntemleri, elevasyon ve kolluk kullanımını içeren semptomatik tedaviden antikoagülanlar, trombolitik ajanlar ve cerrahiye içine alan agresif tedaviye kadar değişmektedir [5,18]. En uygun tedavi düşük molekül ağırlıklı heparini izleyen en az 3-6 ay süreyle oral antikoagülanlarla gerçekleştirilen kombinasyon olarak bildirilmektedir [19].

Çalışmamızda hastalarımıza DMAH'nin izleyen en az 3-6 ay süreyle oral antikoagülanlarla gerçekleştirilen tedavi protokolunu uyguladık. Sant-

ral katetere bağlı ÜEDVT olanlarda kateter rutin olarak çıkarılmamalıdır. Kateter malfonksiyonu, infeksiyon, antikoagülasyon için kontrendikasyon veya antikoagülasyona rağmen devam eden DVT varsa çıkarılmalıdır. Bunlar dışında hastalarda antikoagülasyon yapılarak kateter yerinde bırakılabilir [20]. ÜEDVT tedavisinde düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımında rekürrens %1,9, major kanama %2,4 oranında görülürken pulmoner emboli gözlenmemiştir. ÜEDVT de antikoagülan tedavinin süresi hakkında yapılan kohort çalışmalarında, 3-6 aylık warfarin antikoagülasyonu ile rekürrens oranının düşük olduğunu [20] Maligniteye bağlı ÜEDVT gelişenlerde warfarin yerine DMAH kullanılması tavsiye edilmektedir [20]. Bizim serimizde damar tutulumu distal olan 6 (%26) hasta hastanede yatırılarak, 17 (%74) hasta ise poliklinik kontrolünde tutularak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), günde iki kez subkutan yolla (86 anti - Xa İU/kg/12 saat) nadroparin Ca<sup>++</sup> (Fraxiparine R-Sanofi) şeklinde uyguladık. Maligniteye bağlı ÜEDVT gelişen düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi ettik Üst ekstremitte derin ven trombozunda trombolitik tedavinin erken dönemde açıklık oranının yüksek olduğu yapılan bazı alışmalarda gösterilmiştir. Mekanik girişimler (aspirasyon, trombektomi, anjiyoplasti ve stent) ise ağır semptomları olanlar, antikoagulan veya trombolitik tedaviye rağmen ÜEDVT devam ediyorsa yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda hastalarımıza invazif girişim yapılmamıştır. Hastalarımızda semptomların şiddeti, sağlam koluna göre çap artışı göre belirlenmiştir. Cerrahi tedavi de ise cerrahi trombektomi yapılabilir [21,22]. Çalışmamızda hastalarımıza cerrahi müdahale uygulanmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Hasan K, Ednan B, Adem K, et al. Hipertansif kalp yetersizliği olan bir hastada masif sol aksiller-subklavyen ve sol juguler ven trombusu. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2012;2: 12-15.
2. Hendler MF, Meschengieser SS, Blanco AN, et al. Primary upper-extremity deep vein thrombosis: high prevalence of thrombophilic defects. Am J Hematol 2004;76: 330-337.
3. Özalp K, Ufuk Y, Hakan Ö. Approach to upper extremity deep vein thrombosis cases. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2004;S 81-86.
4. Shah MK, Black-Schaffer RM. Treatment of upper limb deep vein thrombosis with low molecular weight heparin. Am J Phys Med Rehabil 2003;82:415-417.



5. Hill SL, Berry RE. Subclavian vein thrombosis: a continuing challenge. *Surgery* 1990;108:1-9.
6. Schimp VL, Munkarah AR, Morris RT, et al. Upper extremity deep vein thrombosis associated with indwelling peripheral venous catheters in gynecology oncology patients. *Gynecol Oncol* 2003;89: 301-305
7. Donayre CE, White GH, Mehringer SM, et al. Pathogenesis determines late morbidity of axillosubclavian vein thrombosis. *Am J Surg* 1986;152:179-184.
8. Abufalia O, Sherer DM, DeEulis TG et al. Ultrasonographic diagnosis of catheter induced combined subclavian and jugular vein thrombosis. *Am J Critical Care* 1995;4:140-142.
9. Alla VM, Natarajan N, Kaushik M, et al. Paget-schroetter syndrome: review of pathogenesis and treatment of effort thrombosis. *West J Emerg Med* 2010;11:358-362.
10. Martinelli I, Battaglioli T, Bucciarelli P, et al. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities. *Circulation* 2004;110:566-570..
11. Héron E, Lozinguez O, Alhenc-Gelas M, et al. Hypercoagulable states in primary upper extremity deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2000;160:382-386.
12. Selçuk K, Hasan Fahri K, Deniz C, et al. Evaluation of patients with upper extremity deep vein thrombosis. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2007;15:281-285.
13. Baarslag HJ, van Beek EJ, Koopman MM, et al. Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med* 2002;136: 865-872.
14. Gooding GAW, Woodruff AYN. Color Doppler imaging in the subclavian – axillary region and upper extremity. *Clin Imaging* 1994;18:165-172.
15. Melby SJ, Vedantham S, Narra VR, et al. Comprehensive surgical management of the competitive athlete with effort thrombosis of the subclavian vein (Paget-Schroetter syndrome). *J Vasc Surg* 2008;47:809-820.
16. Walper JJ, Markel DC. Upper extremity deep venous thrombosis leading to pulmonary embolism after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001;16:124-127.
17. Massoure PL, Constans J, Caudry M, et al. Upper extremity deep venous thrombosis. 40 hospitalized patients. *J Mal Vasc* 2000;25:250-255.
18. Becker DM, Philbrick JT, Walker FB. Axillary and subclavian venous thrombosis: prognosis and treatment. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1934-1943.
19. Prandoni P, Bernardi E. Upper extremity deep vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:222-226.
20. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med* 2011;364:861-869.
21. Har-Noy O, Meltzer E. Upper-extremity deep-vein thrombosis in an elderly man. *CMA* 2007;176:1078-1079.
22. Joffe HV, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002;106:1874-1880.