

Alt Ekstremitelerde Gelişen Derin Venöz Tromboz Tedavisinde Trombolitik Tedavi

THROMBOLYTIC THERAPY FOR DEEP VENOUS THROMBOSIS IN LOWER EXTREMITIES

Dr. Haydar YAŞA, Dr. Gökhan İLHAN, Dr. Banu LAFICI, Dr. Mert KESTELLİ,
Dr. İbrahim ÖZSÖYLER, Dr. Ufuk YETKİN, Dr. Cengiz ÖZBEK, Dr. Ali GÜRBÜZ

^aKalp Damar Cerrahisi Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Amaç: Derin ven trombozu, birçok tedavi seçeneklerini içeren ve yaratabileceği komplikasyonlar nedeni ile üstünde önemle durulması gereken bir hastalıktır. Bu çalışmada, geleneksel tedaviye yanıt alınamayan derin ven trombozu olgularında uygulanan trombolitik tedavinin sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: 1998-2006 yılları arasında kliniğimizde derin venöz tromboz tanılı 224 hastanın 35'inde trombolitik tedavi uygulanmıştır. Hastaların 12'si kadın 23'ü erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 47 (24-78) idi. Geleneksel antikoagulan tedaviye yanıt alınmayan, 3. günde ekstremitte çapında ve venöz doppler ultrasonografisinde trombozda gerileme saptanmayan ve ekstremitenin risk altında olduğu olgulara trombolitik tedavi uygulandı.

Bulgular: Olgularda majör kanama saptanmamıştır. Rekürren derin ven trombozu 3 hastada gelişmiştir. Bir hastada ekstremitte amputasyonu gerekmiştir. İki hastada minör pulmoner emboli saptanmıştır. Bir yıllık izlemde 3 hasta rekürren DVT nedeni ile tekrar interne edilmişlerdir. İki hastaya cerrahi trombektomi uygulandı (%5.7). Venöz doppler ultrasonografi ile 6. gün yapılan tetkikte %84 oranında orta ve yüksek oranlı lizis saptanmıştır. Hastaların %73.6'sı geç dönem izlemde 6 aylık oral antikoagulanı kullanmış ve diğer 9 hastanın tedavileri devam etmektedir. Ortalama takip süresi 18 aydır.

Sonuç: Derin ven trombozu semptomlarının başlangıcı ilk 7 günü geçmeyen, trombolitik tedaviye kontrendikasyonu olmayan ve ekstremitenin tehdit altında olduğu; phlegmasia alba dolens, phlegmasia serulea dolens gelişen hastalarda trombolitik tedavinin yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Venöz tromboz; alt ekstremitte; trombolitik tedavi; streptokinase

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007, 19:38-43

Abstract

Objective: Deep venous thrombosis is a disease that must be paid intensive attention because of their capability of creating complications and it has multiple therapy choices. In this study we investigated retrospectively the results of applied thrombolytic therapy for the deep venous thrombosis cases those haven't been successfully treated with standard therapies.

Material and Methods: Between the dates of 1998 and 2006, we utilized thrombolytic therapy for 35 of 224 deep venous thrombosis diagnosed patients. 12 of the patients were female and 23 of them were male. The mean age was 47 (24-78). We utilized thrombolytic therapy for the patients those haven't given response to standard anticoagulant therapy and whose extremity diameter regression haven't been seen at their venous doppler ultrasonography in their third day.

Results: There has been no major bleeding complication. Pulmonary embolus has been seen in two patients and recurrent deep venous thrombosis has been seen in three patients. The 73.6% percentage of the patients had oral anticoagulant therapy with Na-Warfarin for six months and other patients therapy are still going on. The mean follow up was 18 months.

Conclusion: Despite the fact that there are multiple therapy choices for deep venous thrombosis we think that for the patients whose extremities are under ischemia risk and has phlegmasia alba dolens, phlegmasia cerulea dolens, the thrombolytic therapy is useful and can be applied successfully.

Key Words: Venous thrombosis; lower extremity; thrombolytic therapy; streptokinase

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 07.02.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Haydar YAŞA
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İZMİR
hyasa20@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Derin venöz tromboz (DVT) tedavisi uzun süreli medikal tedavinin kullanım gerekliliği ve yaratabileceği komplikasyonlar nedeni ile üstünde önemle durulması gereken konulardandır. İlginç olan derin venöz trombozu

%50-80 asemptomatik olup bunların %80'e yakını pulmoner emboli sonrasında tanı almaktadır.¹ Derin venöz tromboz ve pulmoner embolinin aynı klinik antite içinde değerlendirilmesini öneren çalışmalar da mevcuttur.¹ 80 yaş üzerinde görülme sıklığı %10.7'dir. Genel popülasyonda %0.1 oranında görülmektedir.² Hastane ölümlerinin en önemli sebeplerindedir.³ Bu veriler bile bu konunun son derece önemli olduğunu göstermektedir.

Erken dönemde başvuran olgularda trombolitikleri başlangıç tedavisi olarak öneren birçok çalışma olmasına rağmen, derin ven trombozunun geleneksel tedavisi sistemik heparin ile beraber başlanan oral antikoagülan şeklindedir. Bu tedavinin trombolitik etkisi yok iken trombüs yayılımını ve embolizasyonu önlemektedir. Trombolitik tedavi ile trombolitik etkinin yanı sıra; kapakçık fonksiyonlarını koruma, postflebitik sendrom gelişimini engelleme ve venöz akımın sağlanmasında önemli avantajları olmasına rağmen; ciddi kanama yapabilme potansiyeli, dozaj ve uygulama şekli ile ilgili belirsizlikler nedeni ile kullanım sıklığı yeterli düzeyde değildir.^{4,5}

Bu çalışmada, kliniğimizde geleneksel tedaviye yanıt alınamayan derin ven trombozu olgularında uygulanan sistemik trombolitik tedavinin sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Etkinliği, komplikasyonlarının görülme oranı, kullanım kolaylığı, venöz akımın restorasyonunun sağlanması, kapakçık fonksiyonlarının bozulmasının engellenmesi, postflebitik sendromu önleme ve trombolitik grubu içinde ekonomik olması nedeni ile başlangıç tedavisi olarak başlanamayan hastalarda da kullanım sıklığının artırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

1998-2006 yılları arasında kliniğimizde derin venöz tromboz tanılı 224 hastadan 35 (%15.1)'ine trombolitik tedavi uygulandı. Hastaların 12'si kadın 23'ü erkek idi (Tablo 1). Tedavi uygulanan ekstremitte sayısı 39'dur. Hastaların yaş ortalaması 47 (24-78)'dir. Etiyolojik faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir. 26 hasta iliofemoral, 6 hasta tek taraflı, 3 hastada bilateral alt ekstremitte total tutulumu mevcuttu. Bütün hastalar hastaneye yatışlarında, 3.günde ve 6.günde seri alt ekstremitte çap

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri.

| | |
|------------------------|---------------|
| Yaş ortalaması | 47(24-78) |
| Kadın/erkek oranı | 12/23 |
| Tedaviye alınma süresi | 3-5 gün (3.4) |
| Tutulmuş taraf | |
| Sağ | %26.5 |
| Sol | %64 |
| Bilateral | %8.55 |

Tablo 2. Etiyolojik faktörler.

| Etiyolojik faktörler | Olgu sayısı |
|------------------------------------|-------------|
| Ortopedik girişim - İmmobilizasyon | 18 |
| Malignite | 4 |
| Parapleji-medulla spinalis hasarlı | 7 |
| Behçet hastalığı | 2 |
| Protein C ve S eksikliği | 1 |
| i.v ilaç bağımlılığı | 3 |
| Femoral kateter | 1 |

ölçümleri ve venöz doppler ultrasonografisi yapıldı. 3.günde çapta ve venöz doppler ultrasonografisinde rekanalizasyon ve lizis saptanamayan ve sistemik trombolitik tedaviyi kabul eden hastalar çalışmaya alındı. (Hastalar sistemik trombolitik tedavi konusunda bilgilendirildi ve tedaviyi kabul eden hastalar çalışmaya alındı). Kronik derin venöz trombozisi mevcut olan hastalar çalışmaya alınmadı (5 gün ve üzeri olan vakalar) (Tablo 3).

Tüm hastalarda, bilateral venöz doppler ultrasonografisi, batin ultrasonografisi, postero-anterior akciğer grafisi yapılmıştır. Tüm hastalarda

Tablo 3. Çalışmaya alınma ölçütleri.

| |
|--|
| 1- Baldır çap ölçümünde 0,0-0,5 cm' den daha az regresyon saptanan hastalar, |
| 2- Venöz doppler ultrasonografisinde lizis saptanamayan olgular, |
| 3- Venöz doppler ultrasonografide trombüste artış saptanan olgular, |
| 4- Arteriyel dolaşımı olumsuz etkilenen olgular (phlegmasia alba dolens), |
| 5- Phlegmasia cerula dolens, |
| 6. Trombolitik tedaviyi kabul eden hastalar, |
| 7. Trombolitik tedaviye kontrendikasyonu olmayan hastalar. |

hemogram, biyokimya, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, aktive parsiyel tromboplastin, protrombin zamanı (INR), protein C, protein S, antitrombin III değerleri ve D-dimer bakılmıştır.

Trombolitiklerin ciddi kanama yapabilme potansiyeli, dozaj ve uygulama şekli ile ilgili belirsizlikler nedeni ile standart heparin veya düşük mollekül ağırlıklı heparinler ilk tedavi seçeneğimiz olmuştur.

Tedavi protokolü: Hastalara başlangıçta standart anfraksiyone heparin 24.saatlik infüzyon halinde 72 saat verildi. Heparin standart olarak %0.9 içinde 80 u/kg-bolus ve 18-20 iu/kg/saat infüzyon olarak uygulandı. Aktive parsiyel tromboplastin normalin 1.5-2.5 katı olacak şekilde ayarlandı ve gereğinde ek dozlar yapıldı. Tüm hastalara rutin olarak nonsteroid antienflamatuar ve oral antikoagulan olarak warfarin-sodyum tanı konur konmaz başlandı. INR değerleri 2.0-3.0 arasında tutulmaya çalışıldı. Belirgin klinik düzelme saptanan hastalarda yani belirgin çap azalması ve doppler ultrasonografi ile regresyon saptanan hastalarda 6.gün heparin tedavisi stoplanarak oral antikoagulanlara 3-6 ay devam edildi. Altıncı ayında tam regresyon sağlanan ve komplikasyon ile karşılaşmayan hastalar sadece semptomatik tedaviye alınmış olup izlenmeye devam edilmektedir. Standart tedaviye yanıt alınamayan hastalarda 3.gün trombolitik olarak streptokinaz eklenmiş olup 33 hastada 24 saat, iki hastada 48 saat infüzyona devam edilmiştir. Streptokinaz bolus dozu başlamadan 30 dk. önce antihistaminik ve metil prednisolon yapıldı. Streptokinaz uygulamasına periferik bir kol veninden 20-30 dk.lık bir sürede 250.000 IU bolus dozu ile başlandı. İntravenöz streptokinaz 100.000 iu/saat/24 idame dozu uygulanmıştır. Trombolitik tedaviye alınan olgularda uygulamadan sonra 12. saatte protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen düzeyi bakılmış ve 24. saatte venöz doppler ultrasonografi ile tedavinin etkinliği araştırılmıştır. Majör kanama ve fibrinojen düzeyi 1.5 gr/dl altında olan hastaların tedavileri stoplanmıştır. Streptokinaz uygulanan dönemde tam bir immobilizasyon sağlandı.

Klinik değerlendirme: Her iki bacak çapı yatar pozisyonda ve her iki baldırda aynı seviyeden işlem öncesi ve günlük olarak ölçüldü. Klinik dü-

zelme değerlendirilirken hastanın şikâyetleri ve baldır hassasiyeti göz önüne alınarak tam iyileşme, kısmi iyileşme ve değişiklik olmayan veya daha kötü olarak 4 kategoride incelendi.

Venöz doppler inceleme: Tedavi protokolünden habersiz inceleme aynı radyolog tarafından yapıldı. Trombus varlığı, kompresibilite varlığı ve lizis araştırıldı. Lizis önemli, orta ve değişiklik yok şeklinde 3 grupta Arneson skorlamasına göre sınıflandırıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların tamamında venöz doppler ile akımı tam engelleyecek oranda trombus mevcuttu. Çalışmaya alınan olguların tamamı proksimal; popliteal ven proksimali tromboze idi. Olgularda trombolitik tedaviye başlamadan geçen süre 3-5 (ortalama 3.4) gün arasında değişmekte idi. Olguların klinik düzelme açısından subjektif sorgulamalarında %84 oranında tam ve/veya kısmi iyileşme saptandı. Trombolitik uygulanan hastalarda 6. günde çap azalması ortalama 1.2 cm (min: 0.5 cm, max: 3 cm) idi.

Tedavi sonrası venöz doppler ultrasonografi 6. günde yapıldı. Arneson skorlamasına göre önemli lizis (%35'den fazla olan) olgu sayısı 14 (%40), orta dereceli lizis (%35'den az) 16 hasta (%45.7), gerileme saptanamayan veya ilerleme saptanan hasta sayısı 5 (%14.2) idi (Tablo 4).

Komplikasyonlar açısından incelendiğinde trombolitik tedavi açısından; majör kanama, allerjik reaksiyon saptanmamıştır. Bir hastada çift doz streptokinaz uygulanmasına rağmen gerileme sağlanamaması üzerine ve phlegmasia cerulea dolens gelişmesi sonucunda ekstremitte amputasyonu gerekmiştir (%2.85). İki hastaya cerrahi trombektomi uygulandı (%5.7). İki (%5.7) hastada yapılan ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde minor pulmoner emboli saptanmıştır (Tablo 5). Diğer

Tablo 4. Arnesona uyarlanmış lizis varlığı.

| Trombolizis | Olgu sayısı | Oran |
|---|-------------|---------|
| %35'den fazla önemli lizis olgu sayısı | 14 | (%40) |
| %35'den az orta dereceli lizis | 16 | (%45.5) |
| Lizis yok veya artış saptanan olgu sayısı | 5 | (%14.5) |

Tablo 5. Komplikasyonlar.

| Komplikasyon | Alerjik reaksiyon | Ekstremitte amputasyonu | Minor kanama | Major kanama | Minör pulmoner emboli | Kronik venöz yetmezlik |
|--------------|-------------------|-------------------------|--------------|--------------|-----------------------|------------------------|
| Olgu sayısı | Yok | 1 | 3 | Yok | 2 | 7 |
| oran | %0.0 | %2.85 | %8.55 | %0.0 | %5.7 | %36.7 |

hastalar 6 aylık oral antikoagülan tedavi ile takip edilmektedir. Bir yıl sonra üç (%8.55) hastaya rekürren DVT nedeni ile tekrar interne edilmişlerdir. Diğer hastalar sorunsuz olarak takipleri devam etmektedir. Takiplerinde sorunsuz seyreden ve 6 aydan fazla oral antikoagülan kullanan 22 (%73.6) hastanın oral antikoagülanları stoplanmıştır. Diğer 9 hastanın tedavileri ve takipleri devam etmektedir.

Eksternal pnömatik venöz kompresyon cihazları 3 hastada uygulandı. Tüm hastalarda tedavinin 1. 2. ve 3.gününde trombosit sayılarına bakılmış olup trombosit sayısı ileri derecede düşen hastalarda heparin tedavisi stoplanmıştır. Üç hastaya bu nedenle trombosit süspansiyonu verilmiştir.

Kronik venöz yetmezlik açısından 19 olgu incelendi. Yedi (%36.7) olguda kronik venöz yetmezlik saptandı.

İstatiksel çalışma SPSS 10.0 paket programı ile yapıldı. Olguların cinsiyetlerine göre istatistiksel analizinde sağ alt ekstremitte, sol alt ekstremitte ve bilateral alt ekstremitte tutulumu açısından anlamlı fark yoktu. Arneson sınıflamasına göre grup I, II, III hastaların cinsiyet dağılımında lizis oranları açısından anlamlı fark tespit edilemedi.

Tartışma

DVT, pulmoner tromboembolinin (PTE) en önemli nedeni olup, hastane ölümlerinin %10'undan sorumludur.⁶ Tedavisinde oral antikoagülanlar, antitrombotikler, ekstremitte elevasyonu, eksternal uygulanan ajanlar, cerrahi trombektomi ve vena cava inferior filtreleri, arterio-venöz fistül oluşturulması, yüzeysel femoral ven ligasyonu, kateter direkt trombolitikler, sentetik greftler ile kross-pubik venöz baypas ve son dönemde endovasküler ve balon dilatasyon uygulamaya sokulmuş yeni tedavi yöntemleridir.

Bütün tedavilerdeki temel amaçlar; semptomları gidermek, hastayı eski aktivitesine kavuştur-

mak ve rekürrensleri önlemek olmalıdır. Ayrıca valvüler fonksiyonların korunması ile postflebitik sendromu ve olası pulmoner embolileri önlemesi gibi ilkelere de dayanmalıdır.^{7,8}

DVT tedavisinin en önemli komponenti heparindir. Sistemik heparin ucuz ve etkilidir. Protamin sülfat ile kolayca antagone edilebilir. Ancak kanama, trombositopeni ve trombosit kümelenmesi gibi yan etkileri, oluşan trombozu yeterince eritememesi ve rekanalizasyonu yeterince sağlayamaması gibi dezavantajları mevcuttur. Son dönemlerde düşük molekül ağırlıklı heparinlerin daha pahalı olmalarına rağmen; tıbbi personele ihtiyaç duymamaları, laboratuvar monitörizasyonuna gerek duyulmaması hastaneye yatış sürelerini kısaltmaları nedeni ile kullanım sıklığının arttığı bildirilmektedir.^{7,8}

Tedaviye ne zaman ve hangi durumlarda trombolitik eklenmesi tartışmalı bir konudur. Başlangıç tedavisi olarak öneren birçok çalışmanın yanı sıra; kangrene giden ekstremitelerde ve hayatı tehdit eden pulmoner embolilerde trombolitik tedavi öneren çalışmalar mevcuttur.^{1,9} Trombolitik tedavide başarı 5-7.günlerde %60-75 iken, 7-21.günlerde %0-33'e kadar düşmektedir.⁷ Bir başka çalışmada trombolitik tedavinin 4. günden önce başlayanlarda rekanalizasyon şansı %87 iken bu oran 5.gün ve sonrasında başlayan olgularda %31 olarak bildirilmiştir.⁵ DVT sıklıkla baldır çevresinde başlar ve 5-10. günden önce organize olmaz.⁴ Bu veriler ışığında geleneksel tedavi ile olumlu sonuç alınamayan olgulara 3. günde trombolitik tedavi başlandı.

Anjiyografide PTE saptanan hastaların %45-70'inde DVT saptanmıştır.¹⁰

Tanıda doppler ultrasonografi gold standarttır.¹¹

Augustinos ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada oral antikoagülanların ancak hastaların %50'sinde trombus regresyonunu sağladığı ve minör bir grupta rekanalizasyon sağladığı bildirilmektedir. Ayrıca aynı

çalışmada oral antikoagülasyon ile 3 aylık takipte nüks yok iken 5 günlük heparin tedavisinden sonra nüks %30 dolaylarında bulunmuştur.¹² Ayrıca sadece heparin ile antikoagüle edilen olgularda trombolitik etkinin olmaması nedeni ile hastaların 2/3'ünde venöz kapak fonksiyonlarının bozulmasına ve venöz dönüşün engellenmesine yol açar, trombolitik tedavi ile trombüsün eritilmesi ve kapakçık fonksiyonlarını koruması mümkün olduğu vurgulanmaktadır.⁴ Uğurlu ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada rekanalizasyon ile beraber venöz akımda artış streptokinaz uygulanan hastalarda, heparin uygulanan hastalara göre belirgin bir üstünlük saptanmıştır.⁵

Proksimal venöz trombozlarda %40 dolaylarında pulmoner tromboemboli görülmesi nedeni ile akciğer ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi çekilmezdir.³ İki olguda yapılan ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde klinik olarak önemsiz minor pulmoner emboliler saptandı. Yapılan çalışmalarda heparin (düşük molekül ağırlıklı heparin veya anfraksiyone heparin), direkt trombin inhibitörleri ve cerrahi embolektomi hayat kurtarıcı olabilmektedir.¹³

Mostch J.ve ark.nın son dönemde yaptıkları çalışmaya göre selektif faktör Xa ve direkt trombin inhibitörleri fondaparinux, idraparinux ve ximelagatron en az düşük molekül ağırlıklı heparinler kadar etkili ve daha düşük yan etki insidansına sahiptir.¹ Ximelagatran ilk oral direkt trombin inhibitörü olup warfarin sodyum kadar etkili düşük yan etki insidansına sahip bulunmuştur.¹

Vena cava inferior filtreleri oral antikoagulanların kontrendike olduğu ve pulmoner tromboemboli riski olan hastalarda önerilmektedir.^{1,7} Kliniğimizde vena cava inferior filtreleri uygulanmamaktadır.

Proksimal venöz trombozda kateter ile direkt düşük doz ürokinaz ve basınçlı intermittant pnömatik kompresyonu önerenler de mevcuttur.¹⁴

Trombolitiklerden streptokinaz 1933 yılında deneysel olarak ilk defa kullanılmıştır. Streptokinaz plazminojeni aktive ederek oluşan plazmin ile fibrinolitik etki göstermekte hem fibrini parçalayarak trombüsün erimesini sağlar, hem de protrombin II, labil faktör V, prokonvertin VII ve XII Hageman

faktörlerini tahrip ederek yeni pıhtı oluşmasını engeller.¹⁵ DVT tedavisinde FDA tarafından onaylanan ilk ilaç streptokinazdır ve bu çalışmada FDA'nin önerdiği dozaj kullanılmıştır. Trombolitiklerle ilgili en önemli sıkıntı yan etkileridir. Trombolitik tedavi için kesin kontren-dikasyonlar:

1. Geçirilmiş hemorajik inme, son bir yıl içinde diğer nedenli inmeler veya serebrovasküler olay.

2. Bilinen intrakranial neoplasm.

3. Aktif iç kanama (menstruasyon hariç),

4. Aort disseksiyon şüphesi.

Rölatif kontrendikasyonlar (dikkatli olunması gereken durumlar):

- Ağır kontrolsüz hipertansiyon (> 180/110 mmhg),
- Serebrovasküler olay öyküsü veya bilinen intraserebral patoloji,
- Tedavi dozunda warfarin kullanımı (> INR:2-3 ile bilinen kanama diatezi),
- Yakın tarihli (2-4 hafta) kafa dahil her tür travma, travmatik veya uzamış kardiyopulmoner resüsitasyon veya majör cerrahi,
- Yeni 2-4 hafta, yakın tarihli trombolitik uygulanan ve/veya trombolitiklere alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar,
- Hamilelik, aktif peptik ülser, kronik ağır hipertansiyon öyküsü mevcut olanlar.¹⁶

Sistemik trombolitiklerin en önemli problemlerinden biri de majör kanamalardır. Bazı çalışmalarda 2-3 kat fazla olduğu bildirilmesine rağmen çalışmamızda majör kanama saptanmamıştır. Majör kanamanın yüksek dozla bağlantılı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.⁵ Bu çalışmada doz aralığı 2.950.000-5.350.000 ünite arasında olup ve mümkün olan en düşük doz uygulanmaya çalışılmıştır (Ortalama doz 3.250.000 ünite).

Bir diğer problem trombolitiklerin alerjik reaksiyon yaratma potansiyeli olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada alerjik reaksiyon izlenmemiştir. Alerjik reaksiyonu önlemek için antihistaminik ve

metil prednisolon tedavisiye başlanmadan yarım saat önce yapıldı.

Trombolitikleri başlangıç tedavisi olarak öneren birçok çalışma mevcuttur. Heparin ile karşılaştırılmalı yapılan çalışmalarda rekanalizasyon şansının belirgin daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır. Ancak olası komplikasyonları ve doz aralığı ile ilgili belirsizlikler nedeni ile birçok merkezde ve kliniğimizde de rutin uygulamaya girememiştir. Üçüncü günde başlamamamızın nedeni geleneksel tedavinin belirgin başarısızlığı ve trombüsün organize olmadan önce trombolitik tedavinin başarı oranının yüksek olmasından dolayıdır. DVT tedavisinde trombolitikleri önerenlerin temel prensipleri posttromboflebitik sendromun önlenmesi ve kronik venöz yetmezliği önlemek yatmaktadır. Tedavide yeterli trombolizis sağlanmadığı takdirde, trombüslerin venöz kapakçıkların kenarlarında organize olup, kronik venöz valv yetmezliğine aynı zamanda bu rezidü trombüslerden pulmoner emboliler oluşabileceği de vurgulanmaktadır.⁷ Çalışmamızda kronik venöz yetmezlik açısından değerlendirilen 19 hastanın 7'sinde kapak yetmezliği saptanmıştır (%36.7). İki olguda minör pulmoner emboli saptanmıştır(%5.7). Literatür taramalarında bu sonuçların tatminkâr olduğu ve heparin uygulanan gruplara göre belirgin bir üstünlüğü bulunmuştur.⁵⁻⁸

Trombolitik tedavi kendi içinde değerlendirmeye alındı. Tüm olgular benzer süreler ile alındığından başlangıç süresi için değerlendirme doğru bulunmadı. Lokalizasyon açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak vücut kitle indeksi çok yüksek olan ve ileri derece şişman olan 2 olguda tedaviye yanıt alınamadı. Obezite burada da çok önemli bir parametre gibi durmaktadır.

Bilindiği üzere derin venöz tromboz ve pulmoner emboli tedavisi ile ilgili son derece farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Bu çalışmada DVT tedavisinde trombolitiklerin; daha yüksek oranda lizis sağladığı, post flebitik sendromun daha az izlenmesi ve tolere edilebilir sınırlarda komplikasyon varlığı ve iyi seçilen vakalarda pulmoner embolinin korkulduğu kadar görülmemesi nedeni ile başlangıç ve/veya geleneksel tedaviye yanıt

alınmayan hastalarda ilk 7 günlük zaman diliminde güvenle kullanılabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Mostch J, Walther A, Buck M, Bottiger BW. Update in the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:52-8
2. Stephanie C, Lin Albeir M, Joshua B, et al. Craig Kent, Peter L.Faries. Endoluminal recanalization in a patient with phlegmasia cerulea dolens using a multimodal approach. *Vasc Endovasc Surg* 2005;39:273-9.
3. Zachary KB, Anthony JC, Lewis BS. Catheter-direct thrombolysis for deep venous thrombosis. *Vasc Endovasc Surg* 2004;38:1-9.
4. Rogers LQ, Lutcher CL. Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: A comprehensive review of the English literature. *Am J Med* 1990;88:389-95.
5. Uğurlu B, Oto Ö, Kazaz H, Açikel Ü, Hazan E, Dicle O. Derin Ven trombozu tedavisinde sistemik trombolitik tedavi. *TKDC Dergisi* 1994;2:297-9.
6. Bilkay Ö, Çağırıcı U, Çağatay E. Derin venöz tromboz-pulmoner tromboembolizm: Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi. İstanbul: Çapa Tıp Yayınevi; 2004. p.863-79.
7. Özyazıcıoğlu A, Dağ Ö, Yekeler İ, et al. Derin ven trombozlarında tedavi uygulamalarımız. *TKDCD Temmuz* 2000;8:715-8.
8. Tünerir B, Şenel M, Beşoğul Y, Sevin B, Kural T, Aslan R. Akut derin ven trombozunun başlangıç tedavisinde streptokinaz ve heparinin karşılaştırılması. *TKDCD* 1998;6:240-8.
9. Centeno RF, Nguyen AH, Ketterer C, Stiller G, Chait A, Fallahnejad M. An alternative approach: Antegrade catheter-directed thrombolysis in a case of phlegmasia cerulea dolens. *Am Surg* 1999;65:229-31.
10. Brand FN, Daunberg AL, Abbott RD, et al. The epidemiology of varicose veins: The framingham study. *Am J Prev Med* 1998;4:93-8
11. Redman HC. Deep venous thrombosis: Is contrast venography still the diagnostic gold standart? *Radiology*. 1998;168:277-8.
12. Augustinos P, Ouriel K. Invasive approaches to treatment of venous thromboembolism. *Circulation* 2004;110 (suppl):I-27-I-34.
13. Buka M, Gerc V, Dilic M. Modern approach to treatment in pulmonary embolism. *Klinika za Sarajevo Med Arh* 2005;59:258-8
14. Ogawa T, Hoshino S, Midorikowa S, Suto K. Intermittent pneumatic compression of the foot and calf improves the outcome of catheter-directed thrombolysis using low-dose urokinase in patients with acute proximal venous thrombosis of the leg. *Japan J Vasc Surg* 2005;42:940-4.
15. Lasica R, Peruncic J, Midovic I, Stovanovic R, Vasiljevic Z. High dose streptokinase in the treatment of acute massive pulmonary embolism complicated with cardiogenic shock, respiratory arrest and ventricular fibrillation. *Vojnojanit progl* 2005;62:581-5.
16. Okay T. Trombolitik tedavi. Akut koroner sendromlar Cilt I, İstanbul:Argos iletişim; 2002. p.59-64.