T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DERİN VENÖZ TROMBOZLARDA TEŞHİS, TEDAVİ VE PROFİLAKSİ

(KLİNİK DENEYİMLERİMİZ)

Dr. Yusuf VELİOĞLU

Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Hikmet KOÇAK

Uzmanlık Tezi

ERZURUM 2005

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. Ön sayfalar / Özel sayfalar	
Onay	II
Teşekkür	III
Türkçe Özet	IV
İngilizce Özet	V
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini	VI
Şekiller Dizini	VII
Tablolar Dizini	VIII
2. Tez Metni	
Giriş	1
Genel Bilgiler	2
Gereç ve Yöntem	23
Bulgular	27
Tartışma	34
Sonuç ve Öneriler	43
3. Kaynaklar Dizini	45

TEZ ONAY BELGESİ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı kararı ile "Derin Venöz Trombozlarda Teşhis, Tedavi ve Profilaksi (Klinik Deneyimlerimiz)" adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr.Yusuf VELİOĞLU tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere Etik ve Cerrahi Kurullara gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 03.10.2003 tarih ve 43 Nolu Kararı ve Cerrahi Kurulun 17.12.2003 tarih ve 6 Nolu kararı ile tezinin çalışılması uygun görülmüştür.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emekleri olan ve bu tezin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım, hocam Prof. Dr. Hikmet KOÇAK başta olmak üzere, Prof. Dr. Münacettin CEVİZ ve diğer öğretim görevlilerine, bilimsel katkılarından dolayı Doç. Dr. Yahya ÜNLÜ'ye, çalışmanın yürütülmesi esnasında sağladığı destek ve yardımları nedeniyle Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim görevlilerinden Yrd. Doç. Dr. Mehmet MERAL ve Yrd. Doç. DR. Metin AKGÜN'e ve asistanlık yaşamım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta araştırma görevlisi arkadaşlarım olmak üzere, tüm klinik çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Yusuf VELİOĞLU

2005

ÖZET

Derin ven trombozu genel popülasyonda ve özellikle cerrahi uygulanan olgularda oldukça sık karşılaşılan ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olan ciddi bir sağlık sorunudur. Ciddiyetini, pulmoner emboli (PE), akut renal yetersizlik, *Phlegmasia cerulea-alba dolens,* post-flebitik sendrom gibi ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen komplikasyonlarından almaktadır. Postmortem çalışmalardan elde edilen veriler, hastalığın sıklığı ve ciddiyeti üzerine yapılan yorumları desteklemektedir. Sunulan bu retrospektif çalışmanın amacı derin venöz trombozlu olgulardaki tecrübelerimizi aktarmaktır.

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalımızda 1993–2003 yılları arasında kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen 505 olguya ait veriler dosya kayıtlarından elde edildi. Olguların semptom ve fizik muayene bulguları, lokalizasyonları, risk faktörleri, tanı metotları, uygulanan tedavi yöntemleri ve gelişen komplikasyonlar çalışmada değerlendirme parametreleri olarak belirlendi.

Olgularımızın 240'ı (%47.5) kadın, 265'i (%52.5) erkek olup ortalama yaşları 46±17 (17–90 yaş) idi. %95.6'sı semptomatik olan olgularımızda en sık karşılaşılan yakınmalar şişlik (%95.6) ve ağrı (%88.5) idi ve %57.2'inde Homans Testi pozitifti. Lokalizasyon olarak en sık sol alt ekstremite (%57.6) DVT'u tespit edildi. Risk faktörleri olarak olgularımızın %12.5'inde cerrahi müdahale, immobilizasyon %11.3, kardiak bir hastalık %11.3 oranında tespit edilirken %28.9'unda belirli bir risk faktörü tespit edilemedi. Tanı olguların tümünde dupleks ultrasonografi ile kondu. Olgularımızın %49.3'üne DMAH ve %50.7'sine SH başlanıp en az 3 ay süreyle idame tedavi %91.9'unda varfarin, %7.2'sinde DMAH ile yapıldı. Olguların %4.2'sinde trombolitik tedavi ve %0.8'inde venöz trombektomi yapıldı. DVT komplikasyonu olarak olguların %5.7'sinde postflebitik sendrom, %5.6'sında pulmoner emboli ve %3'ünde *phlegmasia cerulea dolens* gelişirken %8.1 olguda nüks DVT tespit edildi. Komplikasyon gelişimi açısından DMAH ve SH tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi.

DVT'lu olguların enerjik takip ve tedavisi, gerek DVT'un klinik seyrinde gerekse neden olduğu komplikasyonların önlenebilmesinde önem arz ettiği ancak DVT için risk faktörlerinin ekarte edilmesinin bu hastalığın insidansının düşürülmesinde hayati değere sahip olduğu kanaatindeyiz

Anahtar Kelimeler: Derin Ven Trombozu, Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparinler,

SUMMARY

DİAGNOSİS, TREATMENT, AND PROPHYLAXİS FOR DEEP VENOUS THROMBOSİS (OUR EXPERİENCES)

Deep venous thrombosis (DVT) is a serious health problem, which can be seen in whole population, especially in people who are operated, and has negative effects on life quality. Its seriousness is arising from its complications such as pulmonary embolus (PE), acute renal failure, Phlegmasia cerulea-alba dolens and post-phlebitic syndrome causing severe morbidity and mortality. Data from postmortem studies suggest discussions about the frequency and severity of this disease. The aim of this retrospective study is to present our experiences in DVT.

Data from 505 cases that were treated in our Cardio-vascular clinic between the years 1993-2003 collected from their records. Symptoms and findings, localizations, risk factors, diagnostic methods, treatment modalities and complications were defined as evaluation parameters.

Two hundred forty (47,5%) of the patients were female whereas 265 (52,5%) were male, whit the mean age of 46±17 years (17-90). Of all cases 95,6% were symptomatic and the most seen complaints were swelling (95,6%) and pain (88,5%) and 57,2% had positive Homans Test. DVT's were mainly (57,6%) located at the left lower extremity. Risk factors were previous operation in 12,5%, immobilization in 11,3%, cardiac disease in 11,3% of all cases while 28,9% had no definite risk factors. The diagnosis was established in all cases with Doppler ultrasound. As the initial treatment low molecular weight heparins (LMWHs) was administered in 49,3% and standart SH was given in 50,7%, and the treatment continued at last three months with warfarin in 91,9% and whit LMWHs in 7,2% of all patients. Thrombolytic therapy was performed in 4,2% and venous thrombectomy was performed in 0,8%. DVT complications were post-phlebitic syndrome in 5,7%, PE in 5,6% and Phlegmasia cerulea dolens in %3 and 8,1% had recurrent DVTs. There were no statistical differences between SH and LMWHs treatments in terms of complications.

Dynamic follow-up and treatment of DVTs is important in the clinical course and preventing complications of DVT, but avoidance of risk factors is crucial in reducing the overall incidence.

Key Words: Deep Vein Thrombosis, Low-Molecular-Weight Heparin,

Kısaltmalar Ve Simgeler Dizini

		Sayfa
DVT	Derin Ven Trombozu	1
PE	Pulmoner Emboli	1
SVK	Superiyor Vena Kava	7
İVK	İnferiyor Vena Kava	7
DUS	Dubleks Ultrason	13
MR	Manyetik Rezonans	13
BT	Bilgisayarlı Tomografi	14
SH	Standart Heparin	15
DMAH	Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin	15
AT-III	Antitrombin-III	16
aPTZ	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı	16
INR	International normalization ratio	16
İV	İntravenöz	25
PZ	Pıhtılaşma Zamanı	25
rt-PA	Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü	25
VTE	Venöz Tromboembolizm	34

Şekiller Dizini

		Sayfa
Şekil 1.	Alt Ekstremitenin Derin ve Perforan Venleri	5
Şekil 2.	Olguların Yıllara Göre Dağılımı	27
Şekil 3.	Üst Ekstremite Yerleşimli Bir DVT Olgumuz	29
Şekil 4.	Vena Kava'ya Ait MR-Venografi Görüntüsü	30
Şekil 5.	Heparin Kullanımının Yıllara Göre Dağılımı	31
Şekil 6.	Pulmoner Emboli Gelişen Olgumuzda Ekokardiyografi ve BT-Anjiyografi Görüntüleri	33

Tablolar Dizini

		Sayfa
Tablo 1:	Venöz Tromboz İçin Risk Faktörleri	9
Tablo 2:	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin İle Standart Heparin'in Karşılaştırılması	18
Tablo 3:	Olgularımızda Risk Faktörleri	28
Tablo 4:	Olgularımızda Derin Ven Trombozu Lokalizasyonu	29

GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT), hastanelerde yatan hastalarda ve genel populasyonda sık görülebilen ciddi bir hastalıktır. Ciddiyetini, pulmoner emboli (PE), akut renal yetersizlik, *Phlegmasia cerulea-alba dolens,* post-flebitik sendrom gibi ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen komplikasyonlarından almaktadır. Gelişmiş ülkelerde DVT görülme sıklığı ortalama 1/1000'dir.[1] Yaşamın erken dönemlerinde bu oran 1/100.000 iken ileri yaşlarda 1/100 sıklığına ulaşmaktadır.[2,3] Hastalığın, ülkemizde de önemli iş gücü ve mali kayıplara neden olduğu kuşku götürmez bir gerçektir.

Pulmoner emboli tanısı konulmuş hastaların yaklaşık %70'inde DVT tesbit edilmekte ve bu olguların %50'den fazlasında asemptomatik veya semptomatik PE geliştiği postmortem çalışmalarda gösterilmiştir. Olgulardaki bu yüksek pulmoner emboli insidansı nedeniyle DVT ve PE, venöz tromboembolizm adı altında tek bir klinikopatolojik durum olarak ele alınabilir.[4,5] Bununla birlikte kliniğimizde uygulamakta olduğumuz konseptimize göre ilk adım yaklaşımı olarak DVT tanısının konulması, izlenmesi ve tedavisini gerçekleştirirken DVT'na bağlı gelişebilecek komplikasyonları da büyük ölçüde önlediğimizi düşünüyoruz. Ancak DVT'na bağlı komplikasyonlar gelişmişse, ikinci adım yaklaşımı olarak bunları tedavi etmekteyiz. Bunlardan da önemlisi DVT gelişimini önleyebilmek ya da DVT riskini artıran durumların tespiti ve bunların ekarte edilmesinin çok daha ehemmiyetli olduğu kanaatindeyiz.

Kliniğimiz Doğu Anadolu bölgesinde, başta Erzurum olmak üzere Erzincan, Bayburt, Gümüşhane, Artvin, Kars, Ağrı, Ardahan ve Bingöl illerini içerisine alan geniş bir bölgeye hizmet vermektedir. Venöz hastalıklar nedeniyle kliniğimize başvuran hasta sayısının fazla olması ve özellikle DVT insidansının yüksek olması, bu hastalık ile ilgili birikimlerimizi ortaya koymaya yönelik bu çalışmayı planlamamıza neden olmuştur.

Sunulan çalışmadaki amacımız, DVT'lu olgularda tanı metotlarını irdelemek, tedavi alternatiflerini değerlendirmek ve DVT'nun neden olduğu komplikasyonlarıyla öldürebilir olduğu kadar önlenebilir bir hastalık olduğunu da vurgulamak olmuştur.

GENEL BİLGİLER

VENÖZ ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

Vücudun venleri kalbe geri dönen kan oluklarıdır. Venler içten dışa doğru üç tabakadan meydana gelir: intima, mediya, adventisiya.

Venüllerden vena kava'ya kadar çapları artarak sağ kalbe dönen venler genel olarak birtakım özelliklere sahiptir. Venlerin duvarları, arterlere oranla daha az elastik doku ve düz kas içerir. Bu fark dolayısıyla venler genişleyebilen yüksek kapasiteli yapılardır. Vücudun kan hacminin %60-70'ini barındırırlar. Aktif olarak kasılabilen deri altı venlerinde düz kas tabakası, daha derindeki venlere oranla daha kalındır. Venlerin sempatik etkiyi ileten liflerle innervasyon sıklığı, ven duvarındaki düz kas içeriği ile orantılıdır. Duyu sinirlerinin uçları derialtı venlerinde yer alır. Venlerin vaza vazorumları arterlerde olduğu gibi lümenle iştirakli değildir.[6,7]

Venlerin büyük çoğunluğunda kapakçık bulunur. Ven kapakçıklarının dağılımı belli bir plan dahilindedir;[7]

1. Ven duvarının kalın olduğu kısımda vene yapışıktırlar.
2. Biküspiddirler ve ekstremitelerin distalinde proksimale oranla daha sık yer alırlar.
3. Ekstremitelerde kapakçıklar kana distalden proksimale ve yüzeyden derine doğru akım yönü oluştururlar.
4. Ana bir dalın giriş yerinin hemen distalinde ve ayrıca bu ana dalın ağzında yer alırlar.
5. Kapakçık bulunmayan venler; vena innominata, vena iliaka kommunis, vena kava, vena renalis, vena hepatika, portal sistem venleri, mezenterik venler, pulmoner venler, serebral venler ve yüzeyel baş-boyun venleri.

Alt Ekstremite Venleri

Alt ekstremitelerin venöz dönüşü farklı öneme sahip iki ana dolaşım sistemi tarafından sağlanır: yüzeyel venöz sistem ve derin venöz sistem.[8]

Yüzeyel venöz sistem deri ve derialtı dokusunun venöz kanını drene eder. Epifasiyal yerleşimlidir ve derin venöz sistem tıkanıklığı durumunda güçlü kollateral ağ oluşturur. Venöz kan akımının %10 kadarı bu sistem üzerindendir.

Yüzeyel venöz ağ, uyluk ve baldırda cilde yakın seyreden ven grubunu içerir. Yüzeyel sistem vena safena magna, vena safena parva ve bunların dallarından oluşur. Büyük safen ven ayak bileğinin mediyal malleolusundan başlar ve tibiyanın iç kenarına paralel olarak ilerler, uylukta anteromediyal seyirle kasıktaki ortak femoral vene giriş yapar. Küçük safenöz ven, baldırın lateral yanı boyunca seyrederek diz hizasında popliteal vene giriş yapar.

Derin venöz sistem çok daha geniştir. Alt ekstremitelerde subfasiyal müsküler kompartmanların içinde derin yerleşimlidir. Kasların arasında seyreder ve venöz drenajın %90'ını sağlar.

Derin venler, yüzeyel venlerden farklı olarak ana arterlere eşlik ederler. Bunlar uylukta; ortak femoral ven, derin femoral, yüzeyel femoral ve popliteal venleri kapsar. Yüzeyel femoral venin duplikasyonu, sık görülen bir durum olmasına rağmen, tek bir ven genellikle yanındaki artere eşlik eder. Baldırdaki derin venler uyluktakilerden farklı olarak yanındaki baldır arterlerine eşlik ederken genellikle çifttir. Baldır derin venleri; v. tibialis anterior, v. tibialis posterior, v. peronealis'tir.

Yüzeyel ve derin venöz ağ, komunikan ve perforan venler tarafından meydana getirilen bağlantılarla iştiraklidir.[7,8] Komunikan venler derin fasiayı çaprazlamaz, iki derin veya iki yüzeyel venler arası bağlantılardır.

İki ayrı perforan ven vardır. Direkt perforan venler; yüzeyel ve derin venleri direkt olarak, derin fasiyayı çaprazlayıp birleştirirler. İndirekt perforan venler ise; müsküler sinüzoidler aracılığıyla yüzeyel ve derin venöz sistem arası bağlantıyı kurarlar. Direkt perforan venler hemen daima sabit bir yerleşim göstermelerine karşın

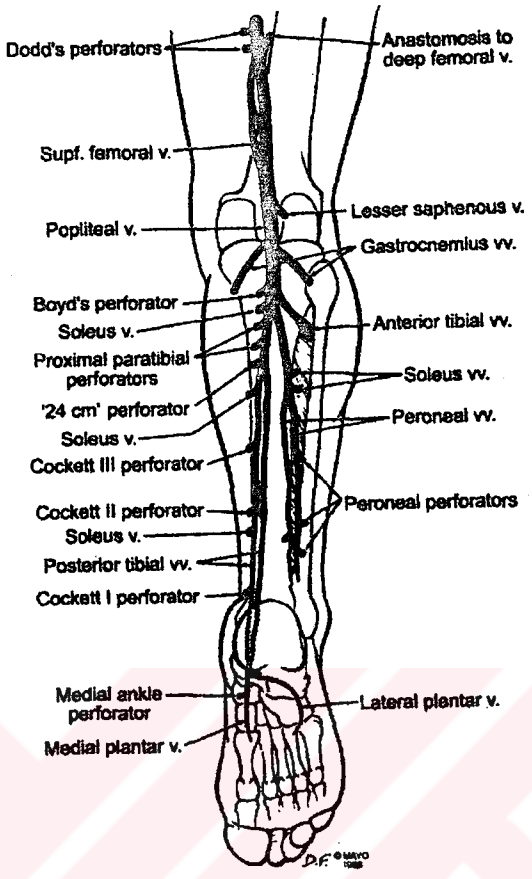
indirekt perforan venler baldır ve uylukta çok değişken yerleşimlidirler. İndirekt perforan venler düzensiz yerleşimli oldukları için de ancak venogramlarla saptanabilirler.

Perforan venler derin venöz sistemden yüzeyel ven sistemine kan akımını önleyen kapakçıklar ihtiva ederler. Ayaktaki perforan venlerde ise kapakçık yoktur ve ihtiyaca göre her iki yönde akıma müsaade ederler.[7]

Her iki alt ekstremitede çok sayıda perforan ven vardır (Şekil 1). *Hunter Kanalı* seviyesindeki üç adet *Dodd perforanları* ve tibiyal kondilin infero-mediyal sınırındaki *Boyd'un perforan veni*, büyük safen veni derin venöz sisteme bağlar. Talo-krural eklemin yakınında da üç adet *Cockett perforanları* ve "24 cm perforan veni" bulunur. Bu dört perforan ven ise posteriyor tibiyal ven ile posteriyor ven arkusu'nu birleştiren mediyal bilek perforanlarıdır ve postflebitik sendrom oluşumundaki rolleri nedeniyle klinik öneme sahiptirler.[7,8]

İnsanlarda, vücudun dik duruş pozisyonu, alt ekstremitelerde önemli drenaj problemlerine yol açabilir, çünkü bu pozisyonda, alt ekstremiteler kalp seviyesinden aşağıdadır. Yani dik duruş pozisyonunda venöz dönüş yerçekiminin etkisi altındadır. Aynı şekilde öksürme, gülme, dışkılama, ani fiziksel aktivite gibi nedenlerle oluşan abdominal basınç artışı ve venöz distansiyon kanın kalbe dönüşüne engel teşkil eder. Buna karşılık çeşitli mekanizmalar venöz dönüşü sağlamak üzere devreye girer:[9,10]

- Baldır kaslarının pompa fonksiyonu
- Venöz kapakçıklar
- Venöz tonus
- Ayak bileği ekleminin pompa fonksiyonu
- Diyafrağmanın hareketleri
- Postural vazokonstrüksiyon
- Komşu arteriyel pulsasyon
- Sağ kalbin çekim gücü
- Toraks içi negatif basınç



Şekil 1. Alt ekstremitenin derin ve perforan venleri [Gloviczki P, Yao JST (eds). Handbook of Venous Disorders. London: Arnold, 2001: p; 18.]

Basınç gradyanları akımın geri dönmesi lehinde olmasına rağmen, biküspid venöz kapakların varlığı, venöz kanın reflüsünü önler. Venöz kapaklar olmasaydı, alt ekstremite venlerindeki basınç, uzun süreli ayakta duruş esnasında, zararlı bir şekilde yükselebilir ve masif ödem ve sekonder iskemi ile sonuçlanabilirdi.[10]

Ayakta dik duruş pozisyonunda derin ve yüzeyel sistemdeki basınçlar eşittir. Normal kimselerde istirahatteki (ayakta duruş pozisyonunda) venöz basınç egzersizin başlamasıyla aniden düşer. Bilek seviyesinden yapılan ölçüm ile yüzeyel sistemde basınç 90mmHg'dan 20mmHg'ya, derin venlerde de 90mmHg'dan 40mmHg'ya kadar düşmektedir. Derin venlerin açık olması, bağlantı venleri kapakçıklarının yeterli olması halinde yüzeyel sisteme bir reflü olmamakta ve egzersiz süresince venöz basınç düşük kalmaktadır. Bu durum periferik pompanın düzenli çalıştığının ifadesidir. Ayakta

hareketsiz durma müsküler pompayı büyük ölçüde inhibe eder. Egzersiz sonunda alt ekstremitede distal venöz basınç yaklaşık 30 saniye sonra 90mmHg seviyesine yeniden yükselir. Kapiller basınç artar. Bunu interstisiyel sıvı artışı izler. Venöz dönüş problemi bulunan şahıslarda, yetmezliğin derecesi oranında, zaten başlangıçta yüksek olan basınç, harekete geçilince çok az düşer ve egzersiz sonunda da yine başlangıçtaki yüksek değere çok süratli bir şekilde ulaşır.[7,9]

Üst Ekstremite Venleri

Kanın yavaşlamasına yol açabilecek dik pozisyondaki hidrostatik basınçlar, üst ekstremitelerde, alt ekstremitelerdeki kadar belirgin değildir ve üst ekstremite venlerinin duvarları, bu durumu daha az kas dokusu içermeleriyle ortaya koyarlar.[11] Alt ekstremitelerde olduğu gibi üst ekstremitenin venöz ağını da yüzeyel, derin ve bağlantı venleri oluşturmaktadır.

Üst kolda en dikkate değer yüzeyel venler, bazilik ve sefalik venlerdir. Bunlar omuz bölgesinde derin venöz sistemle birleşirler.

Derin venler üst ekstremite arterleri boyunca paralel olarak seyrederler. Bunlar kolun üst kısmında subklaviyan, aksiller ve brakiyal venler ile ön kolda radiyal ve unlar venlerdir. Aksiller ve subklaviyan venler, koldaki venleri vena kava süperiyor'a bağlar. Bunlar birinci kaburga ve klavikula arasındaki nispeten dar boşluk içinden geçerler. Subklaviyan ve skalen kas tendonları ve diğer ligamanlar, bazen venöz obstrüksiyona yol açabilecek şekilde, bu boşluğu kaplayabilirler. Bu durum, servikal kosta ve anormal birinci torasik kosta gibi torasik outlet sendromlarında ve/veya yoğun bir egzersizden sonra görülür.[12] Serviko-torasik sendromlarda kolun toraksla birleşme yerinde, nörovasküler demetlere, genellikle sinir ve arteryel kompresyona zaman zaman da venöz kompresyon ve obstrüksiyona yol açabilecek oranda baskı meydana gelebilir.

Üst ekstremite venöz anatomisi ile alt ekstremite venöz anatomisi arasında iki büyük fark vardır;[8]

a. Üst ekstremitede alt ekstremitenin aksine, venöz drenajın %70-80'i yüzeyel venöz sistem yoluyla olur.

b. Üst ekstremite perforan venleri kapakçık içermezler.

Santral Venler

Hemen hemen vücudun tüm venöz kanı sonunda ya superiyor vena kava (SVK) veya inferiyor vena kava (İVK)'ya boşalır. SVK, venöz dallarını, kollar, baş, boyun ve toraks üzerindeki yumuşak dokuları kapsayan üst gövdeden alır. İVK ise, dallarını, bacaklardan, pelvik ve abdominal iç organlar ile alt gövde üzerinde bulunan yumuşak dokulardan alır.

Üst gövdede bulunan kanı baskın olarak kollardan taşıyan subklaviyan venler ve kanı baş ve boyundan toplayan juguler venler üst toraksta sağ ve sol innominat venleri meydana getirmek üzere birleşirler. İnnominat venler de mediyastenin sağ tarafında birleşerek SVK'yı oluştururlar. SVK'da sağ atriyuma açılır.

Gövdenin alt kısmında, ön planda bacaklardan gelen kanı taşıyan eksternal iliak venler, pelvisin kanını toplayan internal iliak venler ile sağ ve sol ortak iliak venleri oluşturmak üzere birleşirler. Ortak iliak venler de, İVK'yı oluşturmak üzere 4.-5. lomber vertebralar arasındaki disk hizasında ve orta çizginin biraz sağında bir araya gelirler. İVK ön yüzü peritonla örtülmüş olarak aortanın sağında yukarı doğru uzanır, diyafrağmadan geçer ve perikardın içerisinde kısa bir seyirle sağ atriyuma açılır. İVK başta karaciğer ve böbrekler olmak üzere karın içi organlarından venöz dallarını alır. Hepatik ve renal venler direkt olarak İVK'ya boşalırlar. Barsakların büyük kısmı ile pankreas ve dalaktan gelen venöz drenaj, portal ven yoluyla hepatik sinüzoidlere geçer ve hepatik venlerden İVK'ya ulaşır. İVK renal venlerin altından bağlanacak olursa, bağlanan yerin altındaki ven kanı, anastomozlar sayesinde ve oluşacak kollaterallerle yine kalbe dönebilir. Yani organizmada çok ağır bir değişiklik olmaz.[7,10]

Ana iliak venlerin birleşim noktası sağ ana iliak arterin hemen arkasında olur ve iliak arter sol ana iliak veni baskılar. Ayrıca sol ana iliak ven daha geniş bir açı yaparak İVK ile devam eder ve boyu sağa göre daha uzundur. Bu nedenlerle alt ekstremite venlerinin tıkayıcı hastalıklarında oran bakımından solda hastalığın fazla görülmesi kısmen açıklanmaktadır.[7]

TROMBOTİK VEN HASTALIKLARI

Venlerde, tromboza, dış kompresyona veya reflüye bağlı olarak ortaya çıkan fonksiyon bozulması, tutulan bölgelerde değişen derecelerde bozukluklara yol açar. En tipik olarak bacaklarda olmak üzere, venöz tromboz bölgelerinin, akciğerlerde meydana getirdiği emboli, yaşamı tehdit edebilir.

Etiyopatogenez

Bir trombüsün gelişimine, normal hemostaz işleminin uygunsuz uyarılmasının sonucu olarak bakılabilir. Patolojik trombüs oluşumu ilk olarak 1842 yılında Virchow tarafından tanımlanan triyad ile bağlantılıdır:[7,10,13]

1. **Ven duvarında hasar:** Trombüs oluşumundaki en önemli ve kendi başına bile trombüs oluşturabilen tek faktördür.

2. **Staz:** Normal laminer kan akımında şekilli elemanlar endotelin iç yüzüne absorbe olmuş bulunan monomoleküler protein tabakası ile endotel yüzeyinden ayrı tutulur. Staz, (1) laminer akımı bozar ve trombositlerin endotelle temasına neden olur, (2) aktive olan pıhtılaşma faktörlerinin kritik düzeyin altına kadar sulandırılmasını engeller, (3) trombosit kümelerinin ve çok yavaşlamış olan akım içinde ortaya çıkmaya başlayan fibrinin oluşumuna izin verir, (4) endotel hücresinin hipoksisini ve zararını artırarak trombosit ve fibrin birikimine ortam hazırlar ve aynı zamanda endotel hücrelerince sentezlenen doku tipi plazminojen aktivatörü serbestleşmesini artırır, (5) endotel hasarı oluşturur. Venlerde staz, kan akımının yavaş olmasından dolayı daha üstün rol oynar.

3. **Hiperkoagülabilite:** Kanın pıhtılaşma eğiliminin artışı, trombüs oluşumunda sık rastlanan bir neden değildir. En iyi anlaşılmış ve örnek niteliğindeki pıhtılaşma eğilimi artışı vakaları, doğal antikoagülanlar olan antitrombin-III, protein-C veya protein-S'nin kalıtsal olarak eksik olduğu durumlardır. Bu hastalar ilk gençlik veya erken erişkin yaşlarında venöz tromboz ve tekrarlayan tromboemboliler ile ortaya çıkarlar.

Tablo 1. Venöz Tromboz İçin Risk Faktörleri

Edinsel Faktörler	Herediter Faktörler
40 yaş üzeri	Aktive protein-C rezistansı
Cinsiyet (kadın)	Antitrombin-III eksikliği
Obezite	Protein C-S eksikliği
Variköz venler	Polisitemi
Travma (Kazalar, Cerrahi)	Disfibrinojenemi
Aşırı efor	Lupus antikoagülanı
İmmobilizasyon	Hiperhomosisteinemi
Gebelik ve hormonlar	Heparin ko-faktör II eksikliği
. Postpartum dönem	Plazminojen eksikliği
Oral kontraseptifler	
Kalp yetmezliği	
Hemipleji, Parapleji	
Malign tümörler	
Nefrotik sendrom	
Uzun seyahat	
Enfeksiyonlar	
Posttrombotik sendrom	
Yanıklar	
İmmün vaskülitler	

Bu üç ana faktör trombüs oluşmasını etkileyen önemli etkenler olmakla beraber, her vakada venöz trombozise yol açan etyolojik faktörleri saptamak oldukça güçtür. Değişik kişilerde farklı etmenler rol oynamakla birlikte, bu etmenlerin etkisini artırıcı diğer bir kısım sebeplerin de olaya iştirak ettiği bilinmektedir. Venöz tromboz için önemli olan bu risk faktörleri tablo 1'de özetlenmiştir.[6,14,15,16]

Fizyopatoloji

Ven kapakçıkları, trombozis olayının tüm evrelerinde önemli anatomik oluşumlardır. Tromboz tipik olarak kapaklarda başlar ve proksimal veya distal olarak ilerler.

Vende oluşan trombüs önce vende bir tıkanıklığa yol açar. Eğer ven büyük bir ven ise, veya ekstremitenin ven sisteminin büyük bir kısmı hastalığa iştirak etmişse, distal venöz basınç artar. Venöz kapiller basınç yeterli bir seviyeye ulaştığında, sıvı ve elektrolitler reabsorbe olamayıp ödem oluşur. Şişliğin miktarı trombozun yayılmasına ve venöz tıkanıklık sonrası oluşan kollateral damarların sayısına bağlıdır. Bunun dışında eğer venöz basınç arter basıncının üzerindeki bir değere çıkarsa, arteryel kan akımı durur ve venöz gangren ortaya çıkabilir. Derin ven trombozunda ekstremite gangrenine yol açan bir diğer sebep de, refleks yolla ortaya çıkan arteriyel spazm'dır. Ciddi düzeyde şişlik ve iskemi ekstremitenin venöz sisteminde tam oklüzyon sonucunda oluşur. Ancak, daha düşük düzeyde şişlik veya şişliğin olmaması, çok daha sık görülen durumdur. Zamanla tromboze damarın kendisinin rekanalize olmasına veya tromboze damara baypas oluşturan kollateral damarların oluşumuna bağlı olarak, akım yeniden kurulur. Rekanalizasyon süreci, venöz kapaklara zarar verebilir ve venöz yetersizliğe, sekonder varislere ve post-tromboflebitik sendroma yol açabilir. Böylece tekrarlayan tromboz olasılığı artar.[7]

Yüzeyel venlerdeki trombozun nedenleri, vücudun diğer bölgelerinde görülen tromboz nedenleri ile aynıdır (venöz staz, ven duvarında hasar ve altta yatan hiperkoagülabilite durumları). Yüzeyel tromboflebit, damar duvarlarında ve çevre dokularda enflamasyon ile birlikte görülen yüzeysel ven trombozudur. En çok daha önceden mevcut olan variköz venlerde oluşur.[17]

Yüzeyel venlerdeki trombüsler nadiren pulmoner emboliye sebep olabilirler. Buna karşılık derin ven trombozları sıklıkla akciğer embolisine neden olarak hastanın ölümüne yol açarlar.[18]

KLİNİK GÖRÜNÜMLER

Alt Ekstremitelerin Derin Ven Trombozu

Alt ekstremite derin ven trombozları, ciddi komplikasyonlara yol açması nedeniyle önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıkarlar. Bu komplikasyonlardan en önemli olan iki tanesi, hastalığın akut döneminde görülen pulmoner emboli ve uzun dönemde ortaya çıkan post-tromboflebitik sendromdur. Venografi ve noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden önce DVT'nin sadece hospitalize ve yatalak hastalarda meydana geldiği kabul edilmekteydi.[19] Bu hastalarda DVT tanısı, ancak belirgin klinik semptom ve bulguların varlığında ortaya konabilmekteydi. Venöz görüntüleme yöntemlerinin gelişiminden sonra, hastalığın birçok klinik tezahürlerinin olduğu anlaşılmıştır.

DVT, tamamen asemptomatik veya sessiz bulgulardan, hayatı tehdit eden pulmoner emboliye kadar çok geniş bir aralıkta karşımıza çıkar. Asemptomatik olguların bulunması nedeniyle hastalığın gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle DVT'nin yol açtığı komplikasyonların görülme sıklığının, hastalığın dolaylı olarak insidansını verdiği ve gerçek insidansın sanılandan daha fazla olduğu kabul edilmektedir.[19]

Derin ven trombozlarında klinik tablo yerleşim yerine göre özellikler gösterir. Derin venler içerisindeki trombüslerin en çok baldırdaki soleal sinüzoidler içindeki kapaklarda oluştuğu ve derin baldır venlerine doğru ilerlediği düşünülmektedir.[10,20]

Uyluk veya baldır derin venlerinin trombozu eritem, ısı artışı, ağrı veya şişlik ile sonuçlanır. Trombozis olayının yaygınlığı oranında ağrı ve ödemin siddeti değişir. Ağrı DVT'de önde gelen semptomlardan biridir. Ayağın dorsifleksiyonu ağrıyı artırabilir (Homans belirtisi), ancak testin negatif olması tanıdan uzaklaştırıcı nitelik taşımaz.[21]

İliak ve femoral venleri ilgilendiren vakalarda klinik tablo daha da önemlidir. Bu durumda baldır venleri de trombozise iştirak edebilir. Sol alt ekstremite sağdan daha sık hastalığa yakalanır. Parmak uçlarından kasık ve karın alt yarısına kadar geniş bir alanda ileri derecede şişlik ve ödem görülür. O taraf ekstremite mor-siyanotik renktedir. Yüzeyel venler dolgun ve belirgindir. Homans belirtisi çoğu kez pozitiftir. Bu tip derin

ven trombozları ciddi sistemik etkilere ve venöz gangren sonucu ekstremite kayıplarına yol açabilmektedir.[21]

İnferiyor vena kava'daki trombüsler, kollateral oluşumu ve trombozun yayılımına bağlı olarak, kan akımında değişik derecelerde obstrüksiyona neden olabilir. Bu durumda her iki alt ekstremitede semptom ve bulgular ortaya çıkar. Zamanla kollateral gelişimi veya rekanalizasyon sonucu semptomlar gerileyebilir. Uyluk ve pelvis venlerindeki trombüslerde olduğu gibi, inferiyor vena kava içindeki trombüsler de, klinik olarak önemli akciğer embolisi kaynaklarıdır. Bu emboliler, geniş hacimleri nedeniyle yaşamı tehdit edebilirler.[10]

Üst Ekstremite Derin Ven Trombozu

Tromboz vena kava süperiyor'u da sık olarak tutar. Tromboz koldaki venlerden veya juguler venlerden vena kava süperiyor'a yayılabilir veya primer olarak kendi lümeninde oluşabilir. Günümüzde tıpta sık olarak kullanılan santral kateter veya kalp pilleri, doğrudan kendileri veya damar duvarının hasarı yoluyla trombüs oluşumuna zemin hazırlarlar. Tromboz, değişen derecelerde kaval obstrüksiyona yol açabilir. Baş, boyun ve kol şişlikleri doğal belirtilerdir ve şişliğin miktarı venöz obstrüksiyonun derecesi ile bağlantılıdır. Süperiyor kaval trombüsler de geniş hacimli olmaları nedeniyle klinik olarak ciddi bir akciğer embolisi kaynağı oluşturabilir.[10]

Üst ekstremite venlerinin primer derin ven trombozu *Paget-Schroetter sendromu* (subklavian ve aksiller venlerde eforla ilişkili tromboz) adıyla bilinir. Genç insanlarda eforla ilişkili olarak, tendonlar, ligamanlar veya kemiğin, torasik çıkışta subklavian vene bası yapması sonucunda oluşur. Tromboz, venöz staza sekonder olarak ve muhtemelen tekrarlayan yada ciddi boyuttaki lokal basınç etkilerinin oluşturduğu damar hasarına bağlı olarak gelişir. Trombozun yol açtığı damar hasarı, bu hastalarda tekrarlayan tromboz siklusunu devam ettirir. Semptomlar genelde yoğun aktiviteden sonra 24 saat içinde ortaya çıkar. Hastaların büyük çoğunluğunda, omuzda veya kolda ağrı ve şişlik mevcuttur. Fizik muayenede, kolda hafif-orta derecede ödem görülür. Bazen, kol ve göğüs üzerindeki dilate kollateral venlerin yanı sıra el ve parmaklarda hafif siyanoz gözlenir.[22]

TANI YÖNTEMLERİ

Derin ven trombozunda doğru tanıya erken ulaşmanın büyük önemi vardır. Pulmoner emboli olasılığının fazla olması, yüksek oranda mortalite ve morbiditeye sebep olabilmesi nedeniyle erken evrede tanı büyük değer taşır. Özellikle pulmoner emboli vakalarının çoğunda DVT'nin, embolinin gelişmesinden sonra fark edilebilmesi konunun önemini daha da artırmaktadır.

Akut venöz tromboz, tanısı güç olan hastalıklardan birisidir. Yapılan çalışmalarda hikaye ve fizik muayenenin %50 oranında pozitif yanlış veya pozitif doğru sonuç verdiği saptanmıştır.[23,24]

Dubleks ultrasonografi (DUS) DVT'nin varlığının veya yokluğunun değerlendirilmesinde temel inceleme yöntemi olmuştur, çünkü invaziv değildir, iyonize radyasyon gerektirmez ve nispeten ucuzdur. Ultrason cihazları genellikle mobildir ve radyoloji laboratuvarına gönderilmeyecek kadar kötü durumdaki hastaların başucunda inceleme olanağı sağlar. Ultrasonda akut trombüsler genellikle hipoekojendir ve damar çapını genişletebilir. Kronik durumlarda ise trombüsler daha ekojendir ve kollateral oluşumlar görüntülenebilir.[10]

Özellikle toraks içindeki santral venleri tıkayan olayları değerlendirmede, manyetik rezonans görüntülemesi (MR) iyi bir tanı yöntemidir. Venöz açıklığı gösterebilmesinin yanı sıra özellikle kontrast maddelerin kullanılması halinde, venlerde obstrüksiyon oluşturabilecek olan trombüsleri, fibrozisi, kitleleri ve striktürleri tanımlayabilmektedir. Ciddi alerjik reaksiyonlar veya renal yetmezlik nedeniyle iyotlu kontrast maddeyi alamayacak olan hastalarda venografi yerine tercih edilir. MR, trombüsün sinyal özelliklerine dayanarak, kronikliği hakkında bilgi verebilir.[10]

Günümüzde uygulanan noninvaziv testler, geçmiştekilere göre daha iyi netice vermektedir. Bununla beraber venografinin en iyi tanı yöntemi olduğu unutulmamalıdır. Ancak, bu yöntem, intravenöz iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu gerektiren invaziv bir yöntemdir.[25]

Koagülasyon sonu fibrin yıkım ürünlerinden D-dimer'in kandaki seviyesinin DVT tanısındaki değerini araştıran birçok yayın bulunmaktadır. Bu test, tanıyı

desteklemekten çok klinik olasılık düşük ve risk faktörü bulunmayanlarda ekarte etme yönünden daha değerli gibi görünmektedir. Klinik olarak orta ve düşük olasılık grubuna giren hastalarda 500µg/L altındaki değerler pratik olarak DVT tanısını ekarte ettirmektedir.[26]

Bilgisayarlı tomografi (BT), empedans pletizmografi ve iyot-125 ile işaretlenmiş fibrinojenle tarama yöntemleri günümüzde daha az kullanılan diğer alternatif tanı yöntemleridir.

Ayırıcı Tanı

Tanının kesinliğinin belirginleşmesi ve gereksiz antikoagülasyon veya akciğer embolisi riskinden kaçınmak için tanı testleri önemlidir. İliyo-femoral trombozlarda klinik tipiktir ve tanı kolaydır. Ancak baldır venlerindeki trombozlarda ayırıcı tanı önemlidir. DVT şüphesi olan hastalarda farklı teşhis olarak şunlar akla gelmelidir:[23,27]

- Post-flebitik sendrom, varisler
- Konjestif kalp yetmezliği
- Travma (cerrahi, kas yırtığı, hematom)
- Venöz reflü
- Baker kisti
- Selülit, yüzeyel flebit
- Lenfödem, lenfanjit
- İngüinal apseler
- Malignite (venöz veya lenfatik obstrüksiyon)
- Romatoit artrit atağı
- Kontakt dermatit
- Gut
- Eritema nodozum
- Gebelik
- Paralizi
- Arteriyovenöz fistül

TEDAVİ

Gerçekte, DVT'de en önemli noktanın erken ve doğru tanı ile süratli ve enerjik bir tedavinin uygulanması gerektiği konusunda otoritelerce fikir birliği mevcuttur. DVT tanısı konduktan sonra doğal gidişine bakılırsa ölümcül komplikasyonu olan pulmoner emboli ve uzun dönemde morbiditesi yüksek olan post-flebitik sendrom gibi komplikasyonları nedeni ile hemen tedaviye başlanmalıdır.

Tedavinin amaçları;[25]

- pulmoner embolinin önlenmesi,
- trombozun ilerlemesinin durdurulması,
- tromboze damarların reperfüzyonu ve rekanalizasyonu,
- post-flebitik sendromun ve trombüs nükslerinin önlenmesi.

Antikoagülan ilaçlar olan standart heparin (SH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve varfarin venöz tromboz tedavisinin temel unsurlarıdır.

PE'nin eşlik etmediği DVT için trombolitik tedavi üzerine tartışmalar hala devam etmektedir. Özellikle yaygın iliyo-femoral DVT tedavisinde, lokal trombolitikler önerilmektedir. Yeni trombüsler bu yolla nispeten başarıyla eritilir, ancak bu teknik daha önceden oluşmuş trombüslerde pek başarılı değildir. Geniş trombüslerin eritilmesi, lokal semptomların ortadan kaldırılması açısından avantaj sağlar ve potansiyel post-flebitik sendrom riskini azaltır. Venöz obstrüksiyona neden olan veya tekrarlayan trombüsler için nidus oluşturan venöz striktürler, anjiyoplasti balonları ile dilate edilebilir ve daha sonra gerekli olduğunda, tromboliz sonrasında stent konabilir.[10]

Venöz trombozda ivedili bir girişimle trombüsün çıkarıldığı, böylece kısa zamanda semptomların kaybolduğu, ayrıca kapakçık yetmezliğinin önlenebildiği, venöz trombektomi önerilmektedir. Fakat nadir endikasyonlarda uygulanmaktadır. Eğer hasta genç ve masif iliyo-femoral ven trombozu ile gelmişse, süre 1 haftayı geçmemişse ve trombolitikler kontrendike ise cerrahi müdahale düşünülebilir. Bu durumda ekstremitenin gangrene gitmekten kurtulma şansı daha yüksektir.[28]

Heparin Tedavisi

SH'in antikoagülan aktivitesi, antitrombin-III (AT-III)'e bağlanan özgün bir polisakkaride bağlıdır. Böylece faktör X_a inhibisyonu gerçekleşir. Ayrıca heparin, trombinin, AT-III'ten bağımsız olarak etki eden bir diğer plazma ko-faktörü (ko-faktör II) tarafından inaktive edilmesini de katalize eder. Heparinin diğer etkileri arasında doku faktör yolu inhibitörünün serbestleştirilmesi, pek çok plazma ve trombosit proteinlerine, endotel hücresi ve lökositlere bağlanma, trombosit fonksiyonunun baskılanması ve damar geçirgenliğinde artışa neden olması sayılabilir.[29,30]

SH dozuna karşı gelişen antikoagülan yanıt hastalar arasında büyük bir değişkenlik gösterir. Bu durum, dozu her bir hastaya göre titre etmek için, heparine karşı gelişen antikoagülan yanıtların izlenmesini gerekli kılmaktadır ve bu izlem aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) yada heparin düzeyi ölçümü ile yapılır.[30]

Tedavinin 1. veya 2. gününde başlanan ve 3 ay süre ile verilen varfarin ile birlikte, laboratuvar ortamında aPTZ ölçülerek uygulanan sürekli intravenöz SH tedavisi, tanısı kesinleşmiş DVT için standart tedavidir. International normalization ratio (INR) ardışık iki gün terapötik sınırlar içinde (2-3) oluncaya kadar heparine devam edilir.[30]

Heparin tedavisinin başlıca komplikasyonları kanama, trombositopeni ve osteoporozdur.

Heparinin indüklediği trombositopeni, genellikle heparin tedavisi başladıktan 5-10 gün sonra ortaya çıkan, heparin tedavisinin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Standart heparin alan hastaların yaklaşık %1-2'sinde trombosit sayısı normal sınırların dışında kalacak kadar azalacaktır ya da normal sınırlardaki trombosit sayısında %50 azalma olacaktır. Olguların çoğunda, bu hafif-orta trombositopeninin heparinin trombositler üzerindeki doğrudan etkisine bağlı olduğu ve herhangi bir sonuç doğurmadığı görülmektedir. Ancak, heparin alan hastaların yaklaşık %0.1-0.2'sinde platelet faktör-4 (PF4)-heparin kompleksine karşı oluşan IgG antikorunun aracılık ettiği bir immün trombositopeni gelişmektedir. Trombositopeniye arteryel veya venöz

tromboz da eşlik edebilir ve bunun sonucunda ölüm yada ekstremite amputasyonu gibi ciddi olaylar ortaya çıkabilir.[31,32,33]

Heparinin indüklediği trombositopeni tanısı konduğunda, her türlü heparin tedavisi kesilmelidir. Antikoagülan tedavi gerektiren hastalar için birkaç alternatif vardır. En yaygın kullanılan ilaçlar arasında heparinoid danaparoid, hirudin ve spesifik antitrombin argatroban vardır. Varfarin kullanılabilir, fakat trombin oluşumunu baskılamak için adı geçen bu ilaçlardan birisi 3-4 gün kullanılmadan önce varfarin tedavisine başlanmamalıdır.[30,32,33]

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler (DMAH)

Bir çok ülkede DVT tedavisi ve korunmasında standart heparinin yerini DMAH'ler almıştır. DMAH'ler SH'den birkaç bakımdan farklılık gösterirler (tablo:2).[34] DMAH fraksiyonları antitrombin aktivitelerine göre daha fazla anti-X_a aktivitesine sahiptirler ve aPTZ üzerine anlamlı olarak daha az etkileri vardır. Tedavide laboratuar takiplerine gerek yoktur ve subkutan enjeksiyonlarla yapılabildiklerinden, hastane dışı DVT tedavisi için uygundurlar. Tedavi dozları ağırlığa göre yapılmaktadır. DMAH'lerin biyoyararlılıkları artmıştır (subkutan enjeksiyondan sonra >%90), uzun yarı ömürlüdürler ve günde bir yada iki enjeksiyon şeklinde uygulanabilirler. Kanama ve heparinin indüklediği trombositopeni gibi ciddi komplikasyonlar daha seyrek ve hafiftir.[30,31,35,36]

Oral Antikoagülanlar (Varfarin)

Varfarinin antikoagulan etkisi pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'un K vitaminine bağımlı γ- karboksilasyonunun inhibisyonu aracılığıyla ortaya çıkar. Varfarin ayrıca protein C ve S'nin K vitaminine bağımlı γ- karboksilasyonunu da inhibe eder.[30]

DVT olgularında varfarin tedavisi heparin (SH veya DMAH) tedavisi ile 4-5 gün örtüşmelidir. Normal pıhtılaşma faktörleri dolaşımdan temizlenene kadar varfarinin antikoagülan etkisi görülmez ve zirve etki ilaç uygulandıktan sonraki 36-72 saate kadar ortaya çıkmaz.[30]

Tablo 2. DMAH ile SH'in Karşılaştırılması.

ÖZELLİK	SH	DMAH
Ortalama moleküler ağırlık	12.000-15.000	4.000-6.000
Proteine bağlanma	Fazla	Minimal
Anti-X_a aktivitesi	Fazla	Fazla
Anti-II_a aktivitesi	Fazla	Minimal
Trombosit inhibisyonu	Fazla	Minimal
Vasküler permeabilite	Orta	Hiç
Mikrovasküler permeabilite	Fazla	Minimal
Atılım (ön planda)	Hepatik/makrofajlar	Renal

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin, SH: Standart Heparin

DVT tedavisinin etkili olması ve özellikle nükslerin önlenmesi için tedavinin en az 3 ay olması gerekmektedir. Bu nedenle tedavinin heparinden sonraki aşaması oral antikoagülanlarla sürdürülmelidir. Ancak bunun için İNR'nin önerilen terapötik sınırlara (INR 2-3) kadar uzaması gerekir. Antikoagülan etki ve hastanın varfarin doz gereksinimleri stabil hale geldiğinde, varfarin tedavisi süresince INR düzenli aralıklarla izlenmelidir.[25]

DVT KOMPLİKASYONLARI VE PROFİLAKSİ

Derin ven trombozunu önemli bir hastalık yapan en büyük sebep kendi kliniğinden çok yol açtığı komplikasyonlardır. Erken dönemde *phlegmasia cerulea dolens, phlegmasia alba dolens,* venöz gangren ve pulmoner emboli'ye yol açabilir. Geç dönemdeki komplikasyonlardan olan post-flebitik sendrom, önemli bir morbidite sebebi olup, hastaların uzun süre hastaneye bağlı kalmalarına neden olmaktadır. Tekrarlayan tombotik hastalık bir diğer geç dönem komplikasyondur.

Phlegmasia Cerulea Dolens

Ekstremite kaybı, akciğer embolisi ve ölümlere yol açabilen *phlegmasia cerulea dolens,* ilk defa Fabricus Hildanus tarafından 1938 yılında venöz hastalığa bağlı gangren olarak tanımlamıştır. Tilley tarafından gengren nedeniyle ampute edilmiş bacakta yapılan incelemede arterler normal olarak bulunmuş, gangren nedeninin venlerdeki tıkanıklık olduğu gösterilmiştir.[37]

Phlegmasia cerulea dolens hızlı ve masif ödem, ciddi ağrı ve siyanozla karakterize bir DVT komplikasyonudur. Cilt ödemden dolaylı parlak, gergindir ve büller oluşabilir. Dolaşım hacminin ekstremitelerde göllenmesi ve damar dışı sıvı kaybının 3-6 litreye ulaşmasıyla şok gelişebilir. İlgili ekstremitede arteriyel nabızlar ödem, arteriyel spazm veya venöz dolaşımdaki mutlak durgunluğa bağlı olarak alınmayabilir. Venöz gangrenin oluşması prognozun kötüleştiğini gösterir ve tüm çabalara rağmen, bu hastalarda ekstremite amputasyonu kaçınılmaz olabilir.[37,38]

Bu durum daha çok yaygın iliyo-femoral ven trombozlarında meydana gelir. Hastalarda pulmoner emboli ve distal gangren sık gelişir. İlerlemiş malignite veya ciddi enfeksiyon sonrası sıktır. Ancak cerrahi, kırık veya tromboz oluşturan diğer nedenlerle de gelişebilir.[39] Heparinizasyon, kaval filtre, trombolitik tedavi veya trombektomi gibi acil uygulanan tedavilerle ekstremite ve yaşam kaybı minimale indirilir.

Post-flebitik Sendrom

Venöz tromboza sekonder, venöz hipertansiyonun oluşturduğu semptom yada belirtilerle karakterize kronik venöz yetmezlik tablosudur. DVT'nin ardından uygun bir rekanalizasyonun gelişmemesi ve kollaterallerin zayıf olması sonucunda ortaya çıkar. Venöz tromboz sonucu ven kapakçıklarının bozulması derin venlerde reflüye neden olur. Rekanalize venlerin venografik görünümü düz boru şeklindedir, kapakçıkların görünümü tamamen ortadan kalkmıştır.[7]

Daha çok femoro-popliteal ve/veya iliyo-kaval venlerin trombozu sonrası gelişir. Semptomlar venlerin hangi kısımlarının tutulduğuna ve kollateral dolaşımın ne durumda olduğuna bağlıdır ve yelpaze asemptomatik hastalıktan ağır venöz kladikasyo ve ülserasyona kadar değişebilmektedir. Semptomlar ağrı, ağırlık hissi, bacaklarda kramplar, kaşınma, yanma hissi, yorgunluk, şişlik, yüzeyel venlerin belirginleşmesi ve cilt değişikliklerini içerir. Belirtiler; telenjiektaziler, retiküler yada variköz venler, ödem, pigmentasyon, lipodermatoskleroz, egzema ve ülserasyon gibi cilt değişiklikleri olarak karşımıza çıkar. Venöz ülserasyonlar, tipik olarak bacağın mediyal malleolün hemen üzerinde oluşur.[7,21,40,41]

Kronik venöz yetersizliğe bağlı deri değişiklikleri en iyi, alt ekstremitedeki venöz sistemin dikkatlice ve objektif biçimde değerlendirilmesi ve ardından kompresyon çoraplarının (venleri daraltır, adale pompasını iyileştirir, mikrosirkülasyonu artırır, stazı azaltır) ve venoaktif ilaçların (flavanoidler, kumarinler, ergot alkaloidleri ve topikal ajanlar) kullanılması yada uygun olduğu durumlarda cerrahi tedavi yoluyla tedavi edilebilir.[42]

Pulmoner Emboli

Venöz tromboembolizm DVT ve PE'den oluşan bir klinik spektrum olup özellikle major cerrahi sonrası yatan hastalarda sıklıkla görülmektedir.

Çoğu vakada PE, alt ekstremitelerin derin ven trombozunun bir komplikasyonudur. Son zamanlarda intravenöz ilaç bağımlılığı ve tıpta santral venöz kateterlerin sık kullanımı sonucu üst ekstremite ven trombozunun önemi artmaktadır. PE'nin, olmadığı halde varmış gibi veya olduğu halde teşhisinin atlanması gibi yanlış

teşhis durumları hala yaygın olan bir durumdur. Buna paralel sıklıkla klinik olarak DVT ve PE'den şüphe duyulmaması tanıda ve tedavide gecikmelere neden olur ve bu nedenle ciddi morbidite ve mortalite tablosu ortaya çıkar. ABD'de yılda yaklaşık 100.000 hasta doğrudan akut PE'ye bağlı olarak yaşamını kaybetmektedir.[43] Hastaların önemli bir bölümü tanı konmadan önce PE nedeniyle ölür. Otopsi çalışmalarında, şüphe duyulmayan ve saptanamayan PE olgularının sıklığı bir çok kez ortaya konmuştur.[44]

Pulmoner embolili hastalar göğüs ağrısı, öksürük, dispne ve takipne semptomları gösterirler. Arteryel kan gazları genelde 60mmHg'nin altındaki PO_2'yi ve azalmış PCO_2'yi gösterir. Sintigrafik çalışmalar ise DVT olduğu gösterilen hastaların %40 kadarında asemptomatik PE bulunduğu yönünde kanıtlar göstermiştir.[45]

Masif PE, açıklanamayan akut sistemik hipotansiyon veya kardiyojenik şokla acile gelen hastalarda daima düşünülmelidir. Bu durumda alt ekstremiteler de venöz tromboz yönüyle araştırılmalıdır.

PE tanısı en doğru olarak pulmoner anjiogram ile yapılır. Fakat günümüzde daha az invaziv yöntemler pulmoner anjiografinin yerini almıştır. Negatif D-Dimer testi olan hemodinamisi stabil hastalarda PE için daha ileri diagnostik çalışmaya gerek yoktur. Değerlendiren kişinin tecrübesine bağlı olmasına rağmen ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi iyi bir yöntemdir. Ekokardiografinin PE tanısındaki yeri, tromboembolik olay nedeniyle sağ ventriküle binmiş aşırı basınç yükünü ve sonrasında artan pulmoner arter basıncını tahmin etmektir. Spiral bilgisayarlı tomografi ve MR görüntüleme invaziv olmayan alternatif yöntemlerdir. Özellikle spiral pulmoner BT, klasik anjiografiye nazaran günümüzde ümit vadeden bir alternatif olarak görülmektedir.[46]

PE vakalarının büyük çoğunluğuna heparin antikoagülasyonu yapılmaktadır. Antikoagülasyon trombozun ilerlemesini ve derin venlerden oluşabilecek tekrarlayan tromboembolizmi önler.

Özellikle sağ ventrikül fonksiyonunu bozan masif PE'li hastaların klinik durumlarını iyileştirmede trombolitik tedavi önemli yer tutar. Trombolitikler pulmoner vasküler trombozun çözülmesine ve sağ ventrikül fonksiyonunun düzelmesine yardımcı olur.[46]

Hemodinamik bozukluğu olan bir hastada tromboliz için kesin kontrendikasyon varsa veya trombolitik tedavi ilk saat içinde klinik düzelme sağlamadıysa acil pulmoner anjiografi sonrası cerrahi embolektomi uygulanmalıdır.[46]

Heparin tedavisine devam edilemeyecek venöz tromboemboli hastalarında PE'yi önlemek amacıyla inferior vena kava'ya filtre yerleştirilebilir. Filtre yerleştirilmesi için gerekli endikasyonlar arasında antikoagülasyona kontrendikasyon, yeterli tedavi altında rekürren embolizm ve antikoagülasyon sırasında ciddi kanama olması yer alır.[47]

Venöz Tromboembolizm Profilaksisi

DVT tedavisi PE, nüks tromboz ve post-flebitik sendromun önlenmesine yöneliktir. Son yıllarda post-flebitik sendrom insidansında gözlenen azalma üzerinde, venöz trombozun daha etkin biçimde tedavi edilmesi ve DVT yinelemelerinin önlenmesinin olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir.[30]

Venöz tromboz için yüksek risk grubuna giren cerrahi müdahale gören hastalar, malignensi, ağır travma, paralizi ve DVT hikayesi bulunan hastalar için DVT ve komplikasyonlarına yönelik profilaksi amacıyla şu metotlar uygulanmaktadır:[48]

1. Stazı azaltmak için elastik kompresyon çorapları,
2. Stazı azaltmak ve intrinsik fibrinolizi artırmak amacıyla intermitant pnömotik kompresyon,
3. Düşük doz subkutan SH uygulaması,
4. DMAH uygulaması,
5. Varfarin antikoagülasyonu.

GEREÇ VE YÖNTEM

1993-2003 tarihleri arasında polikliniğimize müracaatla DVT teşhisi konup takip ve tedavi altına alınmak üzere kliniğimize yatırılan, ayrıca başta cerrahi klinikler olmak üzere diğer kliniklerde çeşitli nedenlerle izlem altında iken istenen konsultasyonlar neticesinde tarafımızdan DVT teşhisi konup kliniğimize devri alınan toplam 505 olgu inceleme altına alındı. Veriler retrospektif olarak dosya kayıtlarından elde edildi.

Aşağıdaki kriterlere sahip olgular ise çalışmamız dışında bırakılmıştır:

1- Polikliniğimize başvurup DVT teşhisi konarak ayaktan takip ve tedavisi yapılan hastalar,

2- Klinik olarak DVT teşhisi konan fakat dubleks ultrason, venografi gibi objektif tanı yöntemleri ile tanının desteklenmediği hastalar,

3- Dosya kayıtlarında çalışmaya aldığımız kriterlere ait bilgilerin yeterli olmadığı hastalar.

Risk Faktörleri

Derin venöz trombozlarda teşhis, tedavi ve profilaksi üzerine klinik deneyimlerimizi aktarmak üzere ele aldığımız bu çalışmada öncelikle venöz tromboz oluşumunda bilinen risk faktörleri olan operasyon, immobilizasyon, kardiyorespiratuar hastalık (konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi), direkt travma, postpartum dönem, varis, malignite, gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve vaskülit'e ait veriler derlenip toparlandı. Risk faktörü belirlenemeyen olgularımız vardı. Hastanemizde D-dimer, AT-III, protein-C, protein-S düzeylerine rutin olarak bakılamaması nedeniyle kalıtımsal faktörler, çalışmamızda değerlendirmeye alınamadı. *Paget-Schroetter sendromu* teşhisi konan olgularımıza da ayrıca yer verildi.

Semptom ve Bulgular

Hastaların polikliniğimize daha çok hangi şikayetlerle başvurdukları düşüncesiyle derin ven trombozunda ekstremitelerde sık görülen semptomlardan ağrı, şişlik ve kızarıklığa ait veriler asemptomatik olgular da dikkate alınarak toplandı.

Fizik muayenede ekstremitelerde çevre farkı, ödem ve kızarıklık dışında Homans testine de bakıldı. Tedaviye yanıtı araştırmak amacıyla hastanın yatış gününden taburcu gününe kadar günlük olarak ölçülüp kayıt altına alınan ekstremiteler arası uyluk ve baldır çevre farkları incelendi. Ölçümler patellanın 15 cm altından ve 20 cm üzerinden yapıldı.

Semptomatik ve asemptomatik hastalarda DVT lokalizasyonu anamnez, fizik muayene ve başta renkli dupleks ultrason olmak üzere diğer tanı yöntemleri ile belirlendi.

Laboratuar ve Diğer Tanı Yöntemleri

Rutin olarak tüm hastalar için yatırıldıkları gün akciğer grafisi, elektrokardiyografi, hemogram, biyokimyasal analiz, idrar tahlili, aPTZ, INR incelemeleri yapıldı. Ek hastalığı olan olgulara gerekli klinik konsultasyonları ile önerilen tetkikler ve tedavi rejimleri uygulandı.

Anamnez ve fizik muayeneye yardımcı objektif tanı yöntemi olarak renkli DUS kullanıldı. Venografi ve MR venografi gerek görülen birkaç olgumuz için tercih edildi. Yatışın ilk gününde yapılan dupleks incelemesi 7-10. günlerde tekrarlanarak tedaviye yanıt takip edildi. Dupleks ultrason ayrıca, post-flebitik sendrom ve nüks DVT'ler için de başvurduğumuz temel tanı aracı oldu. Tanı amaçlı testler hastanemiz radyoloji kliniğinde deneyimli radyologlar tarafından yapıldı ve yorumlandı.

Klinik olarak DVT tanısı konup yatırılan, fakat DUS ve diğer tanı yöntemleri ile Baker kisti, hematom, selülit, lenfödem ve kardiyak ödem olduğu tespit edilen olgular ayırıcı tanı yönüyle ele alındı.

Komplikasyonlar

DVT'nin erken ve geç dönem komplikasyonlarından PE, *phlegmasia cerulea dolens,* nüks ve post-flebitik sendrom olguları ile ilgili veriler toplandı. DVT tedavisi altında iken PE gelişen minör ve masif PE olguları ele alındı. PE'de tanı anamnez, klinik bulgular, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, spiral BT anjio ve pulmoner anjiografi ile konuldu. Pulmoner embolektomi

planlanan olgularda, mediyan sternotomi ile ekstrakorporal dolaşım altında girişim uygulandı. Takip ve tedavi altında iken aynı ekstremitede veya aynı hastanın farklı ekstremitesinde nüks gösteren olgular, klinik ve renkli DUS'da venöz yetmezliğe ait bulgular gözlenen post-flebitik sendrom olguları incelendi. Komplikasyonların profilaksisi ve tedavisine yönelik çalışmalar değerlendirildi.

Tedavi

Hastalarımıza antikoagülan tedavi amacıyla SH, DMAH ve oral antikoagülan ajan olarak varfarin kullanıldı.

SH (Liquemine®-Roche) tedavisine 5.000 Ü intravenöz (İV) bolus ile başlandı ve aralıklı İV uygulama veya sürekli İV infüzyon şeklinde tedaviye devam edildi. Aralıklı İV uygulamada günlük toplam doz 30.000-40.000 Ü olacak şekilde 4 saatte bir 5.000 Ü İV heparin verildi. Pıhtılaşma zamanı (PZ)'na göre gerekli görülen olgulara 2500 Ü ek doz yapıldı. Sürekli İV infüzyonda ise 1000-1500 Ü/Saat dozunda heparin İV yolla verildi. Her iki durumda da PZ normal değerin 2-2.5 katı olacak şekilde tedavi düzenlendi.

DMAH tedavisi; 2mg/kg enoksaparin (Clexane®-Aventis Pharma), 100 ünite/kg Dalteparin Sodyum (Fragmin®-Pharmacia) veya vücut ağırlığına göre ayarlanmış dozda Nadroparin Kalsiyum (Fraxiparine®-Sanofi-Synthelabo) ile 12 saatte bir subkutan enjeksiyonla uygulandı.

Olgularımızda heparin (SH ve DMAH) tedavisine en az 7 gün devam edilmiş ve tedavinin 5. gününde oral antikoagülan ajan olan varfarin sodyum (Coumadin®-Eczacıbaşı) tedaviye eklenmiştir. INR 2-3 seviyelerinde heparin tedavisine son verilip, oral antikoagülan tedavi en az 3 ay süreyle önerilerek hastalar taburcu edildi. Aralıklı poliklinik kontrolleri ile de INR seviyeleri terapötik sınırlar içinde tutuldu. Varfarin tedavisinin sakıncalı görüldüğü olgularda DMAH ile idame tedavi uygulandı.

Uygun görülen vakalara streptokinaz, ürokinaz veya rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) ile trombolitik tedavi uygulandı. Streptokinaz (Kabikinase®-Pharmacia), 30 dakikada 250.000 Ü İV bolus dozu ile başlandı ve saatte 100.000 Ü dozunda İV infüzyonla 3 gün sistemik olarak devam edildi. Ürokinaz

(Urokinase®-Koçsel), 100.000 Ü İV bolusu takiben 100.000 Ü/Saat dozunda devam edilerek toplam 1.000.000 Ü'ye tamamlandı. Lokorejyonel lizis yöntemi ile rt-PA (Actilyse®-Boehringer Ingelheim) uygulandı. Bu amaçla ayak sırtı veya medial malleol önünden safen vene branül yerleştirildi. Baldır ve uyluğa tedavi süresince basınçları sırasıyla 40 ve 80 mmHg olacak şekilde iki adet basınç manşonu bağlandı. 2 gün boyunca günlük 20 mg dozunda rt-PA, 8 saatlik infüzyonlarla tatbik edildi. Gerek görülen olgularda doz 40 mg'a çıkılarak 2 gün daha rt-PA uygulaması yapıldı. Trombolitik tedavi süresince 1000-1500 Ü/Saat dozunda, PZ normal değerin 2-2.5 katı olacak şekilde düzenlenerek heparin infüzyonuna devam edildi.

İliyo-femoral ven trombozlu, *phlegmasia cerulea dolens* tablosu ile baş vuran olgularımızdan gerekli görülenlere, valsalva manevrası ile, femoral venden 4F ve 5F fogarti kateterlerle venöz trombektomi uygulandı.

Endikasyonu konulan durumlarda, hemodinami laboratuvarında kardiyologlar tarafından skopi eşliğinde, juguler ven yoluyla inferiyor vena kava'ya kalıcı filtre (Titanium- Greenfield filtreler) yerleştirildi.

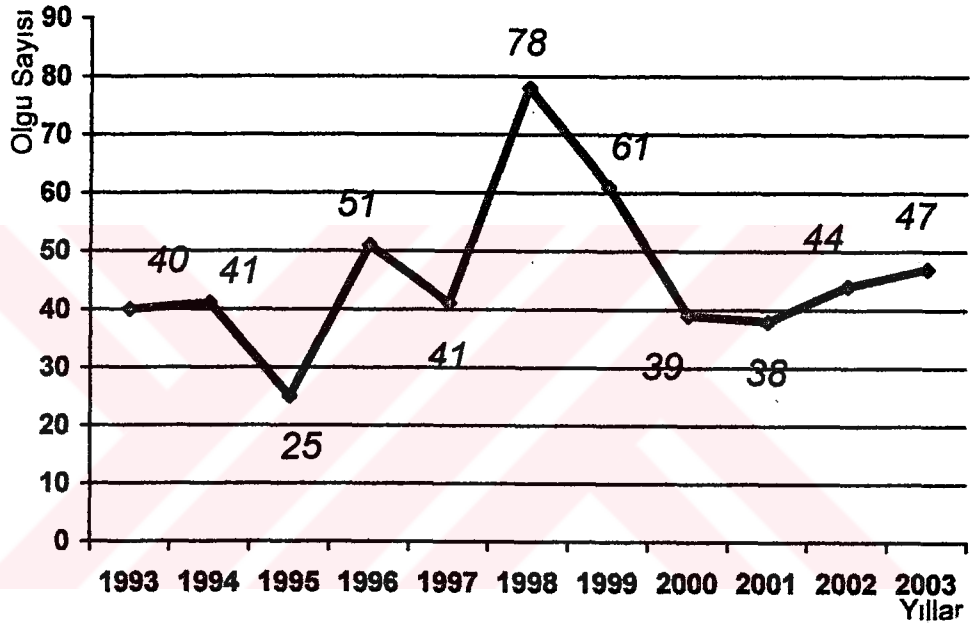
Yatış süresince ekstremite elevasyonu rutin olarak uygulandı. Özellikle son yıllarda, dupleks ultrason incelemesi sonucu subakut veya kronik evrede olduğu tespit edilen hastalara günde iki kez aralıklı pnömotik kompresyon uygulaması yapıldı. Tüm hastalar, en az idame tedavisi süresince giyilmesi önerilerek kompresyon çorabı ile taburcu edildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler ve istatistiksel analizler için "SPSS 10.0 for Windows" programı kullanıldı. Venöz tromboz tedavisinde SH ile DMAH'in etkinliklerinin karşılaştırılmasında "Fisher's Exact Test", ve "Pearson Chi-Square Test" kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 1993–2003 yılları arasında, ortalama yaşları 46±17 olan, 17–90 yaşları arası toplam 505 olgu dahil edildi. Olguların 240'ı (%47.5) kadın, 265'i (%52.5) erkek idi. Yine 303 (%60) olgunun 40 yaş üzerinde olduğu belirlendi. Çalışmaya dahil edilen olgularımızın yıllara göre dağılımı şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Olguların Yıllara Göre Dağılımı.

Venöz tromboz oluşumunda rol oynayan risk faktörlerine yönelik yapılan incelemede 146 olguda (%28.9) belirli bir risk faktörü tespit edilemedi. Hastanemizde protein-C, protein-S ve antitrombin-III düzeylerine rutin olarak bakılamaması nedeniyle risk faktörü tespit edilemeyen bu 146 olguda muhtemel risk faktörü olarak kalıtım, değerlendirmeye alınamamıştır. Bu 146 olgunun 61'i kadın (%41.8), 79'u da 40 yaş üzerinde (%54.1) idi. Cerrahi müdahale, en sık gözlenen (%12.5) risk faktörü olarak dikkati çekmektedir. Cinsiyete göre risk faktörlerinin dağılımı tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. Olgularımızda Risk Faktörleri.

	Erkek		*Kadın*			
Risk Faktörleri	***n***	***%***	***n***	***%***	***Toplam***	***%***
Operasyon	42	*66,7*	21	*33,3*	63	*12,5*
İmmobilizasyon	24	*42,1*	33	*57,9*	57	*11,3*
Kardiyorespiratuar Hastalık	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 kullanımı	-	-	17	*100*	17	*3,4*
Vaskülit	10	*100*	-	-	10	*2,0*
Aşırı 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***

Semptomatik olan 483 olgu (%95.6) ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayetlerinden en az birine sahipti. Şişlik, semptomatik olguların tümünün ortak şikayeti idi (%95.6). Ağrı 447 (%88.5), kızarıklık ise 94 (18.6) olguda şikayet olarak dile getirildi. Olguların 22'si (%4.4) asemptomatikti. Homans testi olguların %57.2'inde (n=289) pozitif, %41'inde de (n=207) negatifti.

Lokalizasyon, en sık olarak 291 olgu (%57.6) ile sol alt ekstremitede gözlendi (Tablo 4). Üst ekstremite lokalizasyonu 9 (%1.8) olguda mevcuttu (Şekil 3). Bunlardan ortalama yaşları 34.6 olan 27-48 yaşlar arası 5 olgu (%1) eforla ilişkili tromboz (*paget-schroetter sendromu*) olarak takip edildi.

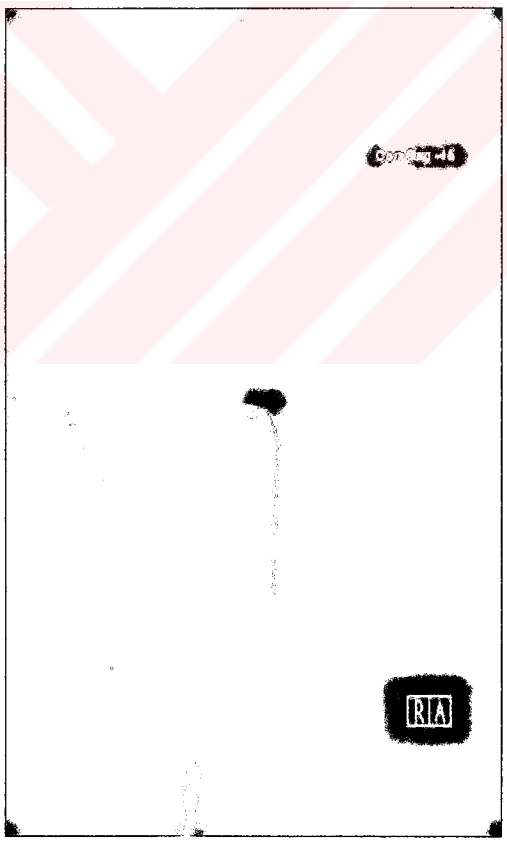
Tablo 4. Olgularımızda, Derin Ven Trombozu Lokalizasyonu.

Lokalizasyon	***Sayı***	***%***
Sağ üst ekstremite	4	0,8
Sağ 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***



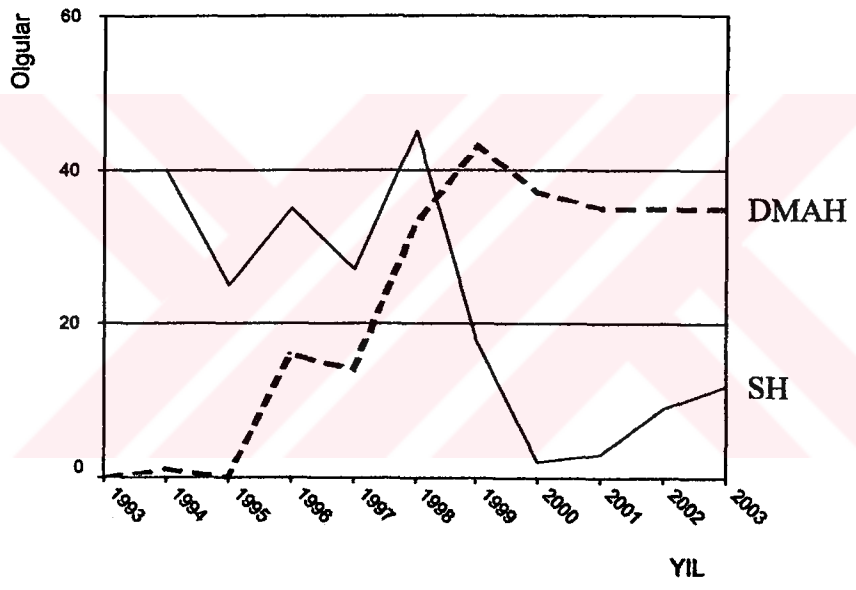
Şekil 3. Sağ Üst Ekstremite Yerleşimli Bir DVT Olgumuz.

Olguların tümünde DVT tanısı renkli DUS ile konuldu. Venografi 10 olguda (%2), MR venografi de 7 olguda (%1.4) uygulanarak DVT tanısı desteklendi (Şekil 4). Anamnez ve fizik muayene bulgularına dayandırılarak DVT ön tanısı ile yatırılan, fakat daha sonra renkli DUS ve diğer tanı yöntemleriyle DVT olmadığı tespit edilen 36 olgu, ayırıcı tanı açısından ayrıca ele alındı. Bu olguların 6'sı (%16.7) Baker kisti, 5'i (%13.9) lenfödem, 9'u (%25.0) selülit-yüzeyel tromboflebit, 4'ü (%11.1) konjestif kalp yetmezliği, 5'i (%13.9) hematom ve 7'si (%19.4) venöz reflü idi. Bu olguların hiçbirinde DVT birlikteliği yoktu.



Şekil 4. Renal Ven Seviyesinden İtibaren Vena Kava'nın İzlenmediği MR Venografi Görüntüsü. (Kliniğimiz Arşivinden)

Tedaviye SH veya DMAH ile başlandı. Yatış süresince olguların 249'u (%49.3) DMAH, 256'sı da (%50.7) SH ile tedavi edildi. Heparin tedavisine (SH veya DMAH ile) en az 7 gün devam edildi ve kontrendike olmayan durumlarda tedavinin beşinci gününde oral antikoagülan ajan varfarin tedaviye eklendi. Olguların semptom ve klinik bulgularında belirgin düzelme sağlandıktan veya yakınmalarında azalma olduktan sonra, idame tedavi gayesiyle 464'ü (%91.9) ayarlanmış dozda varfarin, 36'sı da (%7.2) DMAH ile taburcu edildi. İdame tedaviye en az 3 ay devam edildi. Son yıllarda, tedavi ve profilakside DMAH'ler daha fazla kullanılmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. Heparin Kullanımının Yıllara Göre Dağılımı.
(DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin, SH: Standart Heparin)

Başlangıç tedavisinin onuncu gününde tekrarlanan renkli DUS incelemesinde olguların 182'sinde (%36) kısmi rekanalizasyon ile birlikte akımın tekrar kodlanmaya başlandığı gözlendi, 160'ında (%32) akım paterni gösteren venöz akım vardı, ancak kısmi obstrüksiyon devam etmekteydi. Olguların 6'sında (%1) tam rekanalizasyon ile birlikte normal venöz akım sağlanırken, 152'sinde (%30) renkli DUS görüntüsünde belirgin bir değişiklik yoktu.

SH ile yapılan 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 aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi (p=0.491).

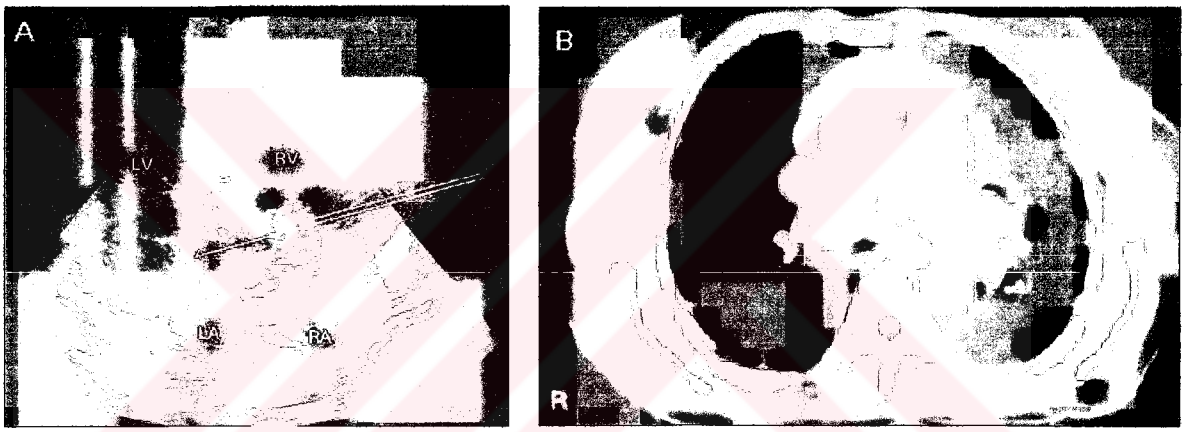
Olguların 21'inde (%4.2) trombolitik tedavi uygulandı. Loko-rejyonel lizis yöntemiyle 15 olguda rt-PA kullanıldı. Streptokinaz 5, ürokinaz 1 olguda İV yolla uygulandı. Trombolitik tedavi alan olguların 4'ünde minör kanama bulguları gözlendi. Kanama taze donmuş plazma ile kontrol altına alındı.

Trombolitik tedaviye rağmen klinik iyileşme gözlenmeyen genç ve masif iliyo-femoral ven trombozlu 4 olguya (%0.8) venöz trombektomi yapıldı. Trombektomi 3 olguda başarılı olurken, onuncu günde trombektomi denenen 1 olguda trombüs organize olmuş ve etrafa yapışık olduğu için başarı sağlanamadı.

Yeterli antikoagülan tedaviye rağmen, birden fazla geçirilmiş PE hikayesi olan ve vena kava inferior ve/veya iliofemoral ven trombozu sebat eden 12 olguya (%2.4) vena kava inferior filtresi kondu. Bu olguların uzun dönem takibinde PE'ye rastlanılmadı.

Komplikasyonlar yönüyle değerlendirildiğinde; *phlegmasia cerulea dolens* tablosu ile başvuran 15 (%3.0) olgunun 2'si DMAH, 13'ü SH ile tedavi altına alındı. Bu olguların 12'sine trombolitik tedavi uygulandı. Trombolitik tedaviye rağmen klinik iyileşme gözlenmeyen 4 olguya venöz trombektomi yapıldı. Çeşitli sürelerde idame varfarin tedavisi altında iken 41 olgu (%8.1) nüks DVT, 29 olgu da (%5.7) postflebitik sendrom semptom ve bulgularıyla tekrar yatırıldı. Nüks DVT olgularının 21'inde inisiyal tedavide DMAH, 20'sinde de SH kullanılmıştı. Kullanılan heparin şekline göre nüks DVT gelişmesi yönüyle SH ile DMAH arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0.463). Postflebitik sendrom nedeniyle yatırılan 29 olgunun 12'sinde ilk inisiyal tedavide DMAH, 17'sinde de SH kullanılmıştı. Postflebitik sendrom gelişmesi yönüyle de fark anlamlı değildi (p=0.246).

Pulmoner emboli 28 (%5.6) olguda gözlendi (Şekil 6). Bu olguların 12'si DMAH, 16'sı da SH ile tedavi görmekteydi. Masif PE gelişen 3 olgu DMAH, 5 olgu da SH tedavisi alıyordu. Pulmoner emboli gelişmesi yönüyle iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.733). Pulmoner anjiografi 10 (%2.0) olguya yapıldı. Bu olgulardan 8'inde masif PE tespit edildi. Masif PE olgularının 2'si kardiak kateterizasyon esnasında kaybedildi, 6'sına (2'si trombolitik tedavi sonrası) acil şartlarda pulmoner embolektomi uygulandı. Opere edilen olguların 3'ü postoperatuar erken dönemde yaşamını yitirdi, 3 olgu ise şifa ile taburcu edildi.



Şekil 6. Pulmoner Emboli Gelişen Atrial Septal Defekt'li Olgumuzda A: Ekokardiyografi, B: BT-anjiografi Görüntüsü.

Kontrol dupleks ultrasonda subakut-kronik dönemde trombüs gözlenen 162 (%32.1) olguya aralıklı pnömotik kompresyon, on gün boyunca günde iki kez uygulandı. Yatış süresince tüm olgularda DVT'li ekstremite elevasyona alındı. Olguların tümü numaralı kompresyon çorabı ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Derin ven trombozu, günümüzde gerek tıbbi gerekse cerrahi tedavi imkanlarının gelişmiş olmasına rağmen pulmoner emboli, venöz gangren ve kronik venöz yetmezliğe yol açmasıyla ciddi bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Başka bir ifade ile DVT, yalnızca kendi morbiditesi ile değil, aynı zamanda yol açtığı komplikasyonları ve yine tedavisinin getirebileceği komplikasyonlar ile de morbidite ve mortalitesi artabilen önemli bir hastalık grubudur.[7]

Venöz tromboembolizm (VTE) yatan hasta ve genel populasyonda sık görülmektedir. Tamamen asemptomatik veya sessiz bulgulardan, hayatı tehdit eden pulmoner emboliye kadar çok geniş bir aralıkta karşımıza çıkar. Klinik olarak sessiz VTE'nin hangi oranda tanınabildiği belirsizdir.[49] Asemptomatik olguların bulunması nedeniyle hastalığın gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. Klinik olarak belirti ve bulgu verenlerin bir kısmına tanı konulamamaktadır.[50] Epidemiyolojik çalışmalarda ise ileri tanı yöntemlerini kullanmak zor olmaktadır. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde her 1000 yatan hastadan 1'ini etkileyen bir hastalıktır. Yaşamın erken dönemlerinde bu oran 1/100.000 iken ileri yaşlarda 1/100 sıklığına ulaşmaktadır.[2,3,51] Yapılan bir çalışmada, hastanede yatan hastalarda VTE prevalansı %1.0, otopsilerde ise %14.6 olarak bulunmuş, bir diğer çalışmada da VTE insidansı 117/100.000 olarak bildirilmiştir (DVT 48/100.000, pulmoner tromboemboli 69/100.000). Erkeklerde 130/100.000, kadınlarda ise 110/100.000 oranında bulunmuştur.[52,53] İleri yaşla insidans artmaktadır.[51,54]

Yaptığımız bu çalışmada olgularımızın ortalama yaşları 46±17 olup, %60 olgu 40 yaş ve üzerinde tespit edilmiştir. İleri yaşın DVT için bir risk faktörü olduğu kanaati bizce de kabul gören bir yaklaşım olmaktadır. Belki de, venöz tromboz için risk teşkil eden bir kısım faktörlerin yaş ile direkt bağlantılı olması nedeniyle, her bir faktör açısından yaş, ayrıca göz önüne alınmalıdır. Bir diğer ifade ile, ileri yaşın çoğu hastalık için bir zemin oluşturduğu bilgisi ışığında DVT için de bir risk olacağı sonucu tabi olmaktadır.

Venöz tromboz gelişmesi için Virchow tarafından ileri sürülen hiperkoagülabilite, venöz staz ve damar intimasında hasar triadı günümüzde

geçerliliğini sürdürmektedir. Gerekli olan, zemindeki bu üç faktörü ve bu faktörleri ortaya çıkaran provokatörleri bilip tromboz olayını tanımaktır.

Sistemik pıhtılaşmaya aşırı eğilim kalıtsal veya kazanılmış olabilir. Genelde bu trombofilik durumlar ikinci bir risk faktörü (Bkz. Tablo 1) veya zemin hazırlayan bir durum olmadıkça tek başlarına bir klinik trombotik olaya yol açmazlar. Faktör V Leiden mutasyonu (aktive protein C direnci), dolaşımdaki antikoagülanların eksiklikleri (protein C, protein S, AT-III), protrombin gen mutasyonu, fibrin yıkımında anomaliler, lupusla ilişkili antikoagülanların varlığı, artmış prokoagülan aktivite durumları (malign hastalıklarda ve ağır yaygın travma hallerinde olduğu gibi) trombofilik durumlardır.[14,16,51] Trombofili genç hastalarda özellikle 40 yaş altında veya tekrarlayan VTE'lilerde, aile öyküsü olanlarda, risk faktörü saptanamayanlarda, birden fazla düşük ve/veya ölü doğum yapanlarda, beklenmeyen alanlarda tromboz gelişenlerde araştırılmalıdır.[55]

Hiperkoagülabilite daha çok bir laboratuar tanısıdır. DVT etyolojisine yönelik bu retrospektif incelemede 146 olgumuzda belirli bir risk faktörünü tespit edemedik. Hastanemizde trombofilik durumların tespiti için gerekli laboratuar işlemlerinin rutin olarak yapılamaması nedeniyle risk faktörü bulunamayan bu 146 olguda muhtemel risk faktörü olarak kalıtım, değerlendirilmeye alınamamıştır. Aslında tüm venöz tromboz olgularında, özellikle genç ve/veya diğer özellikli olanlarda hiperkoagülabilite öncelikli araştırılmalıdır.

Genelde derin ven trombozlu hastalarda, risk faktörleri aracılığıyla ortaya çıkan venöz staz ve subendotelyal prokoagülan doku faktörlerinin kanla temasına yol açan venöz endotel hasarı kombinasyonu trombozdan sorumlu olmaktadır.[51]

Cerrahi müdahale elektif veya acil olsun VTE için en önemli edinsel risk faktörüdür. Cerrahideki trombojenik faktörler; (1) İmmobilizasyon nedeniyle özellikle alt ekstremitelerde venöz staz oluşması, (2) Genel anestezik ajanların pıhtılaşma faktörü ve inhibitörlerinin karşılıklı dengelerini bozması ve (3) Doku travması ve endotel hasarı sonucu salınan doku faktörlerinin pıhtılaşmaya eğilimi artırması.[56] Derin ven trombozu gelişme riski olan hastalar ise üç gruba ayrılır: (1) Düşük riskli hastalar, 40 yaşın altında ve sistemik hastalığı bulunmayan olgulardır. Cerrahi 60 dakikadan daha az süre ve

komplikasyonsuz sonlanmıştır. DVT gelişme riski %2'den az ve proksimal ilerleme olasılığı %1'den azdır. (2) Orta derece riskli hastalar, 40 yaşın üzerinde genel anestezi altında 60 dakikadan uzun süren işlem gören olgulardır. Bunlar ayrıca kanser, şişmanlık, genişlemiş venler, yatak istirahati veya kalp yetmezliği gibi bir takım risk faktörlerini de taşırlar. Eğer profilaksi verilmemişse bu olgularda DVT gelişme riski %10-40 ve proksimal yayılım %2-8 arasındadır. Ölümcül akciğer embolisi riski %1'dir. (3) Yüksek riskli olgular DVT ve akciğer embolisi hikayesine sahip olanlardır. Bunlar bazı büyük patolojiler ve bazı ortopedik endikasyonlar nedeni ile karın veya pelvis girişimine maruz kalanlardır. Profilaksisiz bacak derin ven trombozu gelişim riski %40-80 arasındadır. Proksimal yayılım %10-20 arasında olup akciğer embolisi riski %5'e kadar ulaşabilir.[57]

Venöz tromboz tanısı konmuş hastalarda etyolojiden sorumlu risk faktörlerinin mutlaka sorgulanması gerektiği kanaatindeyiz. Kılıç, 50 DVT olgusuna yönelik çalışmasında risk faktörü olarak "postoperatuar dönem"i sıklık açısından ikinci sırada göstermiştir.[58] Demir ve ark., 104 olguyu kapsayan retrospektif çalışmalarında DVT'de muhtemel etyolojiden sorumlu olarak en fazla tespit ettikleri risk faktörünü "postop immobilizasyon" diye bildirdiler.[59] Bizim bu çalışmamızda da benzer şekilde "cerrahi müdahale" etyolojik faktör olarak ilk sırayı almaktadır. Cerrahi müdahaleler içinde de ortopedik girişimler (özellikle pelvik, uyluk ve diz eklemine yönelik uygulamalar) önde gelmektedir. Çalışmamızda "immobilizasyon", "kardiorespiratuar hastalık (konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı)" ile birlikte ikinci sıklıkta tespit ettiğimiz risk faktörü oldu (Bkz. Tablo 3). Fakat biz İmmobilizasyon başlığı altında parazi veya plejik ekstremite, özellikle yaşlılarda sistemik bir hastalığa bağlı uzun dönem yatak istirahati, şuur kaybına bağlı İmmobilizasyon durumlarını ele aldık.

Östrojen içeren oral kontraseptifler ve gebelik (faktör V, VIII, XII düzeylerini artırarak, antitrombin III düzeyini azaltarak) venöz tromboza zemin oluştururlar.[60] Oral kontraseptif kullanımı venöz tromboz riskini yaklaşık 3-7 kat artırmaktadır.[56] Kadın cinsiyet açısından risk faktörü yönüyle çalışmamızı değerlendirdiğimizde postpartum dönem, gebelik ve oral kontraseptif kullanımı gibi hormonal faktörlerin olgularımızda da önde gelen sorumlu etkenler olduğunu görebilmekteyiz.

Derin ven trombozu sıklıkla posterior tibial vende, popliteal vende ve uyluktaki ana femoral vende oluşur. Baldır veni DVT'nin en sık görüldüğü yerken ancak %15-20 olguda proksimal yayılım görülür.[10,20,51] Sol alt ekstremite sağdan daha sık hastalığa yakalanır.[7,21] Demir ve ark., takip ettikleri olgularda sol alt ekstremiteyi DVT'nin en sık yerleşim yeri olarak (%59.6), üst ekstremite lokalizasyonunu da %3.8 oranında bildirdiler.[59] DVT'nin üst ekstremite yerleşiminde santral venöz kateter, Malignite, hiperkoagülabilite durumları, radyasyon, torasik çıkış sendromu, intravenöz ilaç alışkanlığı ve periferik venöz yol başlıca risk faktörleridir.[61] Ege ve ark., çalışmalarında, sağ üst ekstremite lokalizasyonu olan 22 yaşındaki erkek DVT olgusunda, yaptıkları araştırmalar neticesinde Burkitt lenfoma tespit etmişler ve subklavian ven trombozunun ciddiye alınması ve erken tanı konulmasının önemini vurgulamışlardır.[62] Primer subklavian ven trombozunda ekstremite istirahati ve elevasyonu, antikoagülan tedavi, fibrinolitik tedavi, trombektomi ve eksternal dekompresyon gibi tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Fibrinolitik tedavi ve dıştan venöz bası yapan oluşumlara yönelik cerrahi tedavi, etkili tedavi yöntemleridir.[63,64,65] Sekonder subklavian ven trombozlarında santral venöz kateterler en fazla sorumlu tutulan etkendir. Kateterin çıkarılması ve beraberinde antikoagülan tedavi uygun bir tedavi seçeneğidir.[66]

Çalışmamızda sol alt ekstremite lokalizasyonu 291 olgu (%57.6) ile ilk sırada yer almaktadır (Bkz. Tablo 4). Üst ekstremite yerleşimli 9 (%1.8) olgunun 5'i (%1) eforla ilişkili tromboz olarak takip edildi. Bu 5 olguda ortalama yaş 34.6 olup DVT dominant ekstremite yerleşimli idi. Diğer 4 olgunun 2'sinde santral venöz kateter, 1'inde konjestif kalp yetmezliği, 1'inde de direkt travma etyolojik faktör olarak belirlendi. Üst ekstremite yerleşimli bu DVT olgularımızda ekstremitenin istirahatı ve elevasyonu, elastik kolluk kullanımı ve DMAH ile başlangıç tedavisi sonrası oral antikoagülan varfarin ile ortalama 6-12 aylık idame tedavisi, tedavi protokolümüz olarak uygulandı. Ayrıca santral venöz kateter bulunan olgularımızın kateterleri hemen çekildi. Olgularımız, klinik iyileşme sağlandıktan sonra taburcu edildi. Uyguladığımız tedavi protokolünün Fibrinolitik veya cerrahi tedavi ile karşılaştırılması açısından prospektif çalışma sonuçlarının daha anlamlı olacağı tabidir.

Derin ven trombozunda ekstremitenin venöz sistemindeki tıkanıklık, distal kesimin ödemine, ağrı, hassasiyet, kızarıklık veya diğer çeşitli cilt değişikliklerine yol

açabilir. Bulgular güvenilir ve duyarlı değildir. Hastaların %50 kadarı asemptomatik olabilir veya spesifik bulgular taşımayabilir. Tromboz, beraberinde damar hasarı yoksa inflamasyona sebep olmaz ve o nedenle komplike olmayan DVT'de kızarıklık, ısı artışı gibi bulgular görülmez.[51] Fizik muayeneye ne yazık ki pek güvenilmez, doğru veriler ancak %50 olguda vardır. Homans bulgusu hastaların %30'undan daha azında mevcuttur.[57] Çalışmamızda, semptomatik olguların tümünde şişlik ortak şikayet olarak dile getirildi, %4.4 olgu ise asemptomatikti. Homans testi %57.2 oranında pozitif bulundu. Bu oranların, yöremizin ağır iklim şartları ve sosyoekonomik çevrenin etkisi, dolayısıyla insanımızın hastaneye başvuru alışkanlığı, sıklığı ve süresi ile ne kadar ilişkili olduğu tartışılabilir.

Venöz tromboz, tanısı güç olan hastalıklardan birisidir. Fizik muayene güvenilir değildir. Hikaye ve fizik muayenenin %50 oranında pozitif yanlış veya pozitif doğru sonuç verdiği saptanmıştır.[23,24,57] Kurtoğlu, makalesinde "Eğer bir ekstremite kısa bir sürede (birkaç saat) şişmiş ve ağrı başlamışsa, bu büyük olasılıkla DVT'dir. Eğer yan ağrısı ve hemoptizi olmuşsa, PE ile birliktedir" der. Başka bir makalesinde de DVT'de tanının klinik şüphe ile başladığını ve yardımcı muayene yöntemlerinden istifade etmeden bile, %90 oranında doğru tanı konulabildiğini ifade etmektedir.[25,28] Dubleks Ultrason DVT'nin varlığının veya yokluğunun ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde temel inceleme yöntemi olmuştur. Ultrasonda kollaps oluşmaması veya damar içi ekoların gösterilmesi DVT'nin dolaylı bulgularıdır. Genellikle proksimal DVT için %89-98 duyarlılığı ve kıyaslanabilir özgünlüğü olduğu kabul edilir. Baldırdaki venöz pleksusun incelenmesi daha az güvenilirdir.[10,51] Kontrast venografi bütün non-invaziv tekniklerle karşılaştırıldığında altın standarttır. Esas tanı için rutin olarak kullanılmasa da venografi, non-invaziv teknikler zayıf kaldıklarında tekrarlayan trombozda ve kalça operasyonlarından sonra şüphelenilen hastalarda uygulanmalıdır.[57] Çalışmamızda, anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanarak DVT tanısı koyduğumuz olguların tümünde tanı DUS ile desteklendi. Anamnez ve fizik muayenenin Kurtoğlu'nun düşüncesi paralelliğinde, tanı koymada daha yüksek değeri olduğunu düşünüyoruz. Artık daha pratik, non-invaziv ve eskiye göre güvenilirliği artmış olan dubleks ultrasonun da ilk planda tercih edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz. Baldır ven trombozunda DUS'un güvenilirliği daha az oranda bidirilmekte ise de, eğer antikoagülan tedavi komplikasyonları gelişmesi endişemiz yoksa venografi yapılmadan,

DVT tedavisinin yapılmasının doğru olacağı kanaatindeyiz. Bununla beraber mutlaka bazı özellikli durumlarda, venografi tercih edilecektir.

Derin ven trombozu ile benzer semptom ve bulgulara sahip pek çok hastalık bulunur (Bkz. Sayfa 14). Özellikle baldır venlerindeki trombozlarda ayırıcı tanı önem arzeder. Bu durumda objektif parametreler ve kesin tanı için görüntülemek şarttır.[28] Hoşgör ve Sarı, rüptüre Baker kistinin DVT semptomlarını taklit ettiğini bildirmişlerdir.[67] Langsfeld ve ark., DVT ön tanısı ile izlem altına aldıkları olguların %3.1'inde venöz DUS ile Baker kisti tespit etmişlerdir.[68] Kliniğimizde 1993-2003 yılları arasında DVT ön tanısıyla yatırdığımız 36 olguda, DUS ve diğer tanı yöntemleriyle yapılan incelemede DVT ekarte edilmiş ve yüzeyel tromboflebit, venöz reflü, Baker kisti, lenfödem, hematom ve konjestif kalp yetmezliği tespit edilerek tedavileri yeniden düzenlenmiştir. Bu olgularda tanıdaki yanılgımız hikaye ve fizik muayene noktasında olmuştur ve bu yanılgı DUS ile düzeltilmiştir. Bu olguların hiçbirinde DVT birlikteliği gözlenmemiştir.

Derin ven trombozu, tanısı konduktan sonra doğal gidişine bakılırsa ölümcül komplikasyonu olan PE ve uzun dönemde morbiditesi son derece yüksek olan postflebitik sendrom ve pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonları nedeni ile hemen tedaviye başlanmalıdır. [25] Sistemik antikoagülasyon, tedavinin köşe taşını oluşturur. Bu tedavi, VTE'nin mortalite ve mobiditesini azaltmaktadır.[69] Semptomatik proksimal DVT'lerde antikoagülan tedavi gerekliliği genel olarak kabul görmektedir. İzole baldır veni trombozu olan kişilerin tedavi şekli tartışmalıdır. Proksimal DVT vakalarında, postflebitik sendrom ve PE riski daha fazladır ve çoğu hastada, sistemik antikoagülasyonla ilgili risklerden daha ağır basmaktadır. Baldır DVT'sinde, postflebitik sendrom ve ciddi PE olasılığı nispeten azdır ve sistemik antikoagülasyon gereksinimini daha az belirgin kılar. İzole baldır DVT'sinin, sistemik antikoagülasyonlarla mı, yoksa analjezi ve lokal önlemler yoluyla mı tedavi edileceği, günümüzde halen tartışma konusudur.[10] Kurtoğlu, baldır venlerinde tespit edilen semptomatik DVT'lerin antikoagülasyonla tedavi edilmesi gerektiği yönünde görüş bildirmektedir.[25] Hull ve ark. ile Lohr ve ark., semptomatik baldır DVT olanlarda, eğer tedavi edilmezse trombozun proksimale doğru yayılma riskinin %20-30 olduğunu bildirmişlerdir.[70,71]

Antikoagülan ilaçlar olan SH, DMAH ve varfarin DVT tedavisinin esas unsurlarıdır. DVT inisiyal tedavisinde SH ve DMAH kullanımı ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve de yapılmaya devam edilmektedir. Bir çok ülkede de VTE tedavi ve korunmasında SH'in yerini DMAH'ler almıştır. DVT olguları sürekli İV infüzyon veya SC enjeksiyon yoluyla verilen heparin ile etkin olarak tedavi edilebilmektedir.[30] Harenberg ve ark., proksimal DVT'nin başlangıç tedavisinde klasik heparinin öncelikle tercih edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.[72] Buna karşılık enoksaparin ile yapılan başka bir çalışmada DVT tedavisinde DMAH'lerin günlük laboratuar takibi gerekmeden güvenle kullanılabileceği, kolay uygulanabilen ve etkili bir yöntem oldukları belirtilmiştir.[73]

Venöz tromboz tanısı konmuş hastalarda, tedavinin etkili olması ve hastalığın yinelenmesini önlemek için uzun süreli antikoagülan kullanılmalıdır. Varfarin tedavisi oldukça etkindir ve çoğu hastada tercih edilir. Antikoagülan tedaviye en az 3 ay devam edilmelidir. Ancak varfarinin istenilen antitrombotik aktiviteyi sağlaması için yaklaşık bir hafta süre gerektiğinden, tanı konduğu anda sistemik heparin ile antikoagülasyon sağlanmalıdır. Özellikle atipik lokalizasyonlu trombofilik hastalarda ömür boyu tedavi düşünülmelidir.[25,30] Proksimal DVT tedavisinde DMAH (tinzaparin sodyum) ile sürekli İV heparinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, DMAH ile tedavi edilen hastalarda tekrarlayan tromboemboli veya ölüm olmaksızın hayatta kalma süresi, SH alanlara göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.024$). Ayrıca erken dönemde DMAH ile, majör kanama komplikasyonunda anlamlı olarak ($p=0.006$) risk azalması gözlenmiş, uzun süreli tedavi periyodunda da varfarin yerine DMAH kullanılmasının bu dönemde oluşabilecek kanama riskini azaltabileceği öne sürülmüştür. Sonuç olarak DMAH'lerin en az klasik heparinler kadar etkili ve güvenilir olduğu, kullanımının kolay olduğu, komplike olmayan proksimal DVT'li hastalar için ayakta tedavi olanağı sağlayacağı ifade edilmiştir.[74] Gonzalez-Fajardo ve ark., çalışmalarında kumadin ile enoksaparini karşılaştırmışlar ve enoksaparin alan olgularda semptomatik VTE rekürrens oranı ve kanama insidansını daha düşük saptamışlardır.[75]

Alt ekstremitelerin derin ven trombozunun önemli bir komplikasyonu PE'dir. Hastaların %90 kadarında trombüs alt ekstremitelerin proksimal venlerinden, geri kalanlar da başlıca pelvik venlerden gelişir. Semptomatik üst ekstremite trombozu olan

hastalarda ise embolizasyon riski %20'dir.[51] PE tedavisinde heparin antikoagülasyonu çoğu olguda tercih edilen yöntemdir. Antikoagülasyon, trombozun ilerlemesini ve derin venlerde oluşabilecek tekrarlayan tromboembolizmi önler. Hemodinamik bozulmanın görülmediği akut PE vakalarında, DMAH'lerin klasik heparin kadar etkili oldukları gösterilmiştir.[76] Özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulduğu PE vakalarında trombolitik tedavi önemli yer tutar. Pulmoner embolektomi ise ciddi hemodinamik dekompansasyonu olan hastalarda endikedir ve açık teknikle yapıldığında %50 mortalitesi vardır.[48]

Çalışmamızda olgularımızın %50.7'si SH, %49.3'ü de DMAH ile tedavi edildi. İdame tedavide 3-24 aylık süre öngörüldü. Bu uzun dönem tedavide %92 olguda varfarin, %7 olguda DMAH kullanıldı. Kliniğimizde son yıllarda tedavi ve profilakside DMAH'ler daha fazla tercih edilmiştir (Bkz. Şekil 5). Hastalarımızda yatış süresince majör ve minör kanama gelişimi yönüyle, SH ile DMAH tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edimedi ($p=0.491$). Ayrıca nüks DVT, postflebitik sendrom ve PE gelişimi yönüyle de SH ile DMAH tedavileri arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0.463$, $p=0.246$, $p=0.733$). Bu tespitlerimiz doğrultusunda DMAH'lerin kullanım kolaylığının bulunması, laboratuar takibinin gerekmemesi, güvenilir ve yeterli etkinliğe sahip olmaları yönündeki düşünceleri paylaşıyoruz.

Profilaksi uygulamalarında primer profilaksi; mekanik veya farmakolojik yöntemlerle VTE'den korunmayı, sekonder profilaksi ise; risk gruplarında öncelikle postoperatif dönemde subklinik seyreden olguları, erken tarama yöntemleri ve objektif yöntemlerle ortaya çıkararak korunmayı amaçlar. Vena kava filtre uygulamaları, cerrahi trombektomiler, trombolitik tedaviler sekonder profilaksi uygulamalarına girerler. Anlaşılacağı gibi sekonder profilakside morbidite ve mortalite ile ilgili maliyetler primer profilaksiye göre oldukça yüksektir. Bu nedenle primer profilaksi uygulamaları önem kazanmaktadır.[77] Decousus ve ark., proksimal DVT'li hastalarda PE'nin önlenmesinde vena kava filtrelerinin etkinliği ve güvenilirliği yönünde yapmış oldukları 400 olgudan oluşan çalışmalarında, kalıcı vena kava filtresi kullanımının majör komplikasyon olmaksızın asemptomatik veya semptomatik PE gelişimini azalttığı, bununla birlikte erken veya geç dönem mortalite üzerinde etkisiz olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak filtre takılan olgularda artmış nüks DVT oranı tespit etmişler

ve bu sonucun postflebitik sendrom insidansında artışı beraberinde getirebileceği yorumunu yapmışlardır. Yine bu çalışmada DMAH'in, PE'nin önlenmesinde SH kadar etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir.[78] Bir çalışmada akut DVT için kullanıldığında streptokinazın postflebitik sendromda azalma ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir.[79] Retrospektif başka bir çalışmada, postflebitik sendromun önlenmesi için erken venöz trombektominin en etkin tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir.[59]

Kliniğimizde çalışmamızın ele alındığı zaman diliminde, trombolitik tedaviye rağmen klinik iyileşme gözlenmeyen genç ve masif iliyo-femoral ven trombozlu 4 olguya venöz trombektomi yapılmıştır. Vena kava filtresi uygulanan olgularımızın uzun dönem takiplerinde PE tespit edilmemiştir. Masif PE gelişen 8 olgunun 6'sına açık teknikle pulmoner embolektomi uygulanmış, mortalitemiz %50 oranında olmuştur. Erken dönemde uygulanan trombolitik tedavi ve venöz trombektominin klinik düzelme ve DVT komplikasyonları gelişimini önlemede olumlu katkılarının olduğunu, vaka sayılarımızın azlığına rağmen söyleyebilmekteyiz.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Derin venöz trombozlarda teşhis, tedavi ve profilaksi üzerine klinik deneyimlerimizi sunmayı arzuladığımız bu retrospektif çalışmadan elde ettiğimiz sonuçları kısaca özetlersek:

1- DVT, yol açtığı komplikasyonlarla önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

2- Özellikle ileri yaşlarda olmak üzere sık karşılaşılan klinik antitedir, yani ileri yaş DVT için bir risk faktörüdür. Asemptomatik olguların bulunması nedeniyle gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir.

3- DVT tanısı konan hastalarda etyoloji mutlaka sorgulanmalıdır. Virchow triadı ile direkt bağlantılı olan derin ven trombozunda cerrahi müdahale önde gelen risk faktörüdür. Kadınlara mahsus olmak üzere hormonal faktörler de önemli yer tutmaktadır. Genç hastalarda, aile öyküsü olanlarda, risk faktörü saptanamayanlarda ve vücudun beklenmedik bölgelerinde tromboz gelişenlerde hiperkoagülabilite gözden kaçmamalıdır.

4- DVT, %90'ın üzerinde alt ekstremite yerleşimlidir. Sol alt ekstremite tutulumu, çalışmamızda ve takip edebildiğimiz tüm yayınlarda ilk sırada gözlenmiştir.

5- Özellikle proksimal yerleşimli vakalarda anamnez ve fizik muayene önemli yer tutmaktadır. Fakat yine de tanı objektif tanı yöntemleriyle teyit edilmelidir. Dubleks ultrason günümüzde daha güvenilir ve noninvaziv bir tanı aracı olmuştur. Baldır yerleşimli venöz tromboz vakalarında ise tanıda yanılgı daha fazladır ve ayırıcı tanı önemlidir.

6- Erken tanı ve erken tedavi, klinik tablonun seyri ve mortal ve morbid komplikasyonlarının önlenmesi açısından önem arzeder. Sistemik antikoagülasyon tedavinin köşe taşını oluşturur.

7- DMAH'ler kullanım kolaylığı, laboratuar takibi gerektirmemeleri ve bu nedenle ayaktan tedaviye imkan tanımaları, güvenli ve yeterli etkinliğe sahip

olmaları nedeniyle DVT'nin tedavi ve profilaksisinde güvenle kullanılabilecek ajanlardır.

8- PE yaşam kaybına, Postflebitik sendrom da ciddi ekonomik ve iş gücü kaybına yol açan DVT'nin iki önemli komplikasyonudur. Bu nedenle venöz trombozu önlemede primer profilaksi, hayati öneme sahiptir.

Bu uğraşımızda verilerin düzenli ve eksiksiz kaydedilmesinin gerekliliğini ve retrospektif çalışmadan veri toplamanın sıkıntısını daha iyi anlamış olduk. Temennimiz, sekonder profilaksi adına trombolitik tedavi, venöz trombektomi ve vena kava filtresi uygulamaları ile ilgili pozitif veya negatif eleştiri ve tecrübelerimizi daha ayrıntılı olarak, prospektif ve karşılaştırmalı bir çalışma ile aktarmaktır.

KAYNAKLAR

1- Heijboer H., Brandjes DP, Buller HR, Sturk A, ten Cate JW. Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatinets with deep-vein thrombosis. N Engl J Med. 1990 Nov 29;323(22):1512-6.

2- Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM: A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. Blood. 1996 Nov 15;88(10):3698-703.

3- Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thrombosis and Haemostasis. 1999;82(2):610-19.

4- Kruit WHJ, de Boer AC, Sing AK, van Roon F. The significance of venography in the management of patients with clinically suspected pulmonary embolism. J Intern Med 1991;230:333-39.

5- Dorfman GS, Cronan JJ, Tupper TB. Occult pulmonary embolism: a common occurence in deep venous thrombosis. Am J Roentgenol. 1987;148:263-66.

6- Flye MW. Venous diseases. In: Sabiston DC, Lyerly HK, eds. Textbook of Surgery: the biological basis of modern surgical practice, 15th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997:1581-93.

7- Yaycıoğlu A, Arıbal D, Tatlıcıoğlu E (yazarlar). Cerrahi Damar Hastalıkları. Ankara: Türkiye Klinikleri, 1978:303-433.

8- Capasso P, Ramelet AA, Buchheim G, Landry M, Schnyder P. Anatomy. In: Ramelet AA, Monti M (eds). Phlebology The Guide. France: Elsevier. 1999:25-49.

9- Ramelet AA, Monti M (eds). Phlebology The Guide. France: Elsevier. 1999:59-75.

10- Crawford MH, DiMarco JP. Cardiology. Çeviri: Ülker T. Crawford Kardiyoloji. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2003;1:14.1-10.

11- Strandness DE Jr. Applied physiology of the venous system. In: Strandness DE, van Breda A, eds. Vascular diseases: surgical and interventional therapy. New York: Churchill Livingstone: 1994:103-17.

12- Mattos MA, Melendres G, Sumner DS, et al. Prevalence and distribution of calf vein thrombosis in patients with symptomatic deep venous thrombosis: a color-flow duplex study. J Vasc Surg. 1996;24:738-44.

13- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çeviri: Çevikbaş U. Temel Patoloji. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 1995;61-81.

14- Ramelet AA, Monti M (eds). Phlebology The Guide. France: Elsevier. 1999:77-84.

15- Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. Arch Intern Med. 2000 Mar 27;160(6):761-8.

16- Kellie RB, Jonathan BT. Hypercoagulable stales in venous disease. In: Gloviczki P, Yao JST. Handbook of Venous Disorders. London: Arnold. 2001:84-93.

17- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. Surgery 1982;91:70-4.

18- Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranva TJ. Progression of superficial thrombosis to deep vein thrombosis. J Vasc Surg. 1996;24:745-9.

19- Rollins DL, Lloyd WE, Buchbinder D. Venous thrombosis: The clinical problem. Semin Ultrasound CT MR. 1988 Aug;9(4):277-85.

20- Kakkar VV, Flang C, Howe CT. Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. Lancet. 1969;2:230-2.

21- Bozer Y, Günay İİ (yazarlar). Damar Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1984:219-62.

22- Haire WD. Arm vein thrombosis. Clin Chest Med. 1995;16:341-51.

23- Bounameaux H: Deep vein thrombosis of the lower limbs. In: Ramelet AA, Monti M (eds). Phlebology The Guide. France: Elsevier. 1999:187-94.

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:1150-86.

25- Kurtoğlu M. Venöz tromboembolizm: tanı-tedavi. Fleboloji. 2002;1:21-9.

26- Bates SM, Grand'Maison A, Johnston M, et al. A latex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism. Arch Intern Med. 2001;161:447-53.

27- William FB,Jr. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. In: Rodger LB (ed). The Medical Clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders. 1998;82(3):459-76.

28- Kurtoğlu M. Tromboemboli, derin ven trombozu ve pulmoner emboli'de profilaksi, tanı ve tedavi. Fleboloji. 2000;2:27-32.

29- Lane DA. Heparin binding and neutralizing protein. In: Lane DA, Lindahl U, eds. Heparin, Chemical and Biological Properties, Clinical Applications. London: Edward Arnold, 1989:363-91.

30- Russell DH, Graham FP. Medical treatment of acute deep venous thrombosis. In: Gloviczki P, Yao JST (eds). Handbook of Venous Disorders. London: Arnold. 2001:184-93.

31- Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med. 1995;332(20):1330-5.

32- Warkentin TE, Chong BH, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: towards consensus. Thromb Haemost. 1998;79:1-7.

33- Magnani HN. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): an overview of 230 patients treated with orgaran (Org 10172). Thromb Haemost. 1993;70:554-61.

34- Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's The Heart. Çeviri: Esen AM. Hurst's The Heart Türkçe. İstanbul. AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2002;(3):1625-1643.

35- Barrowcliffe TW, Curtis AD, Johnson EA, et al. An international standart for low molecular weight heparin. Thromb Haemost. 1988;60:1-7.

36- Weitz JI. Low molecular weight heparins. N Engl J Med. 1997;337:688-98.

37- Işıklar HM, Dodson SF, Robert BS, Thomas FL, Emilt AB, Eliot LC. Phlegmasia cerulea dolens ve venöz gangren: Tedavi ve sonuçları. Fleboloji. 2000;2:15-24.

38- Hirschmann JV. Ischemic forms of acute venous thrombosis. Arch Dermatol. 1987 Jul;123(7):933-6.

39- Brockman S, Vasko J. Phlegmasia cerulea dolens. Surg Gynecol Obstet. 1965 Dec;121(6):1347-56.

40- Rose SC, Swiebel J, Nelson BD, et al. Symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: accuracy, limitations, and role of color duplex flow imaging in diagnosis. Radiology. 1990;175:639-44.

41- Robert LK, Eklof B. Classification and diagnostic evaluation of chronic venous disease. In: Gloviczki P, Yao JST. Handbook of Venous Disorders. London: Arnold. 2001:94-103.

42- Kurtoğlu M. Kronik venöz yetersizlikler. Fleboloji. 2000;1:7-12.

43- Anderson FA, Wheeler HB. Venous thromboembolism: Risk factors and prophylaxis. Clin Chest Med. 1995;16:235-51.

44- Limdblad B, Eriksson A, Bergquist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department.: Analysis of the period from 1951 to 1988. Br J Surg. 1991;78:849-52.

45- Moser KM, Fedullo PF, LitteJohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. JAMA. 1994;271:223-5.

46- Crawford MH, DiMarco JP. Cardiology. Çeviri: Ülker T. Crawford Kardiyoloji. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2003;5:18.1-10.

47- Greenfield LJ. Vena caval interruption and pulmonary embolectomy. Clin Chest Med. 1984;5:495-505.

48- Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC. Principles of Surgery. Companion Handbook. Çeviri: Özçelik MF. Schwartz Cerrahi Prensipleri El Kitabı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2002:525-32.

49- 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.

50- Goldhaber SZ, Hennakens CH, Evans Da, et al. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. Am J Med 1982;73:822-6.

51- Frederic SB, Darryl YS. CURRENT Critical Care Diagnosis & Treatment. Çeviri: Güven M. CURRENT Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi. Ankara Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2004:585-603.

52- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patient in a general hospital and at autopsy. Chest 1995;108:978-81.

53- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med. 1998;158:585-93.

54- Oger E, EPI-GETBO Study Group. Incidence of venous thromboembolism: Acommunity-based study in western France. Thromb Haemost. 2000;83:657-60.

55- Şahin A. Venöz Tromboembolizm. Yoğun Bakım Dergisi. 2002;2:108-121.

56- Herold CJ, Bankier AA, Burghuber OC, Minar E, Watzke HH. 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.

57- Frederic SB, Darryl YS. CURRENT Critical Care Diagnosis & Treatment. Çeviri: Güven M. CURRENT Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi. Ankara Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2004:686-94.

58- Kılıç M. Derin Ven Trombozisinde Etyopatogenez. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Antalya, 1990.

59- Demir İ, Ekim H, Demircan A. Derin Ven Trombozlarında Cerrahi Tedavinin Etkinliği. Haydarpaşa Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahi Bülteni. 1993;1:70-75.

60- Ercüment E. Akciğer Tromboembolisi. Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Özyardımcı N (yazar). Bursa U.Ü. Kitapevi .1999;2:1011-25.

61- Oymak FS, Karahan İ, Bilgin M ve ark. Üst Ekstremite Derin Ven Trombozları: Risk Faktörleri, Tanı ve Komplikasyonlar.Toraks Dergisi, 2001;2(3):41-48.

62- Ege T, Canbaz S, Sunar H, Saygın G, Duran E. Burkitt lenfoma ile birlikte seyreden subklavian ven trombozu. Fleboloji Dergisi, 2001; 1:27-30.

63- Urschel HC, Razzuk MA. Paget-Schroetter syndrome: What is the best manegement? Ann Thorac Surg, 2000;69:1663-9.

64- Gil RJ, Ferrer P, Blanquer OJ, Esteban HJ, Garcia FMJ, Guijarro RJ. Axillo-subclavian effort thrombosis: main characteristics. An Med Interna, 1999;16(8):394-7.

65- 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;p1073-81.

66- Hurlbert SC, Rutherford RB. Subclavian-Axillary vein thrombosis. In: Rutherford RB (ed). Vascular Surgery. USA, Saunders Company. Fifth Edition, 2000;p1209-21.

67- Hoşgör İ, Sarı H. Derin ven trombozu semptomlarını taklit eden Baker kisti. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, 2000;8(1):550-3.

68- Langsfeld M, Matteson B, Johnson W, Wascher D, Goodnough J, Weinstein E. Baker's cysts mimicking the symptoms of deep vein thrombosis: diagnosis with venous duplex scanning. J Vasc Surg. 1997;25(4):658-62.

69- Europan Consensus Statement. Prevention of venous thromboembolism. Int Angiol , 1992;11:151-5.

70- 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(1):21-8.

71- Lohr JM, Kerr TM, Lutter KS, et al. Lower extremity calf thrombosis: to treat or not to treat . J Vasc Surg, 1991;14:618-23.

72- 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;83:652-6.

73- Kurtoğlu M, Dolay K, Güloğlu R, Ertekin C, Necefli A. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (Enoksaparin) İle Proksimal Derin Ven Trombozu Tedavisi (erken Sonuçlarımız). Ulusal Cerrahi Dergisi, 1998;14(5): 346-52.

74- 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;326:975-82.

75- Gonzalez-Fajardo JA, Arreba E, Castrodeza J, et al. Venographic comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with oral anticoagulant therapy in the long-term treatment of deep venous thrombosis. J Vasc Surg, 1999;30:283-92.

76- 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;337:663-9.

77- Genç FA. Venöz Tromboembolizm: Profilaksi. Fleboloji Dergisi, 2002;1:17-20.

78- 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;338:409-15.

79- Rogers LQ, Lutcher CL. Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: A comprehensive review of the literature. Am J Med, 1990;88:389-95.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

DERİN VENÖZ TROMBOZLARDA TEŞHİS, TEDAVİ VE PROFİLAKSİ (KLİNİK DENEYİMLERİMİZ)

Dr. Yusuf VELİOĞLU

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 03.12.1998
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 30.03.2005
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 30.03.2005 İmza
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hikmet KOÇAK
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Münacettin CEVİZ
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Yalçın POLAT
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU
Jüri Üyesi : Doç.Dr.Necip BECİT

Anabilim Dalı Başkanı : Prof.Dr. Münacettin CEVİZ
(ONAY)

Mart 2005
ERZURUM