

VENÖZ TROMBOEMBOLİZM

Dr.Mehmet Kurtoğlu
Dr.Recep Güloğlu

Venöz tromboembolizm son yıllarda daha sıklıkla tespit edilen ve ani ölümlere sebep olan hastalıklardan kabul edilmektedir. Otopsilerde %28 ölüm nedeni olarak bulunmuştur. ABD her yıl 200.000 ölüm venöz tromboembolizm ile ve bu hastaların %50'si selim hastalıklardır. Son yıllarda derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) fizyopatolojisi daha iyi anlaşılakta ve korunma çabaları, klinik uygulamaları daha çok yaygınlaşmaktadır. DVT'nin klinik tanısındaki yetersizlikler nedeniyle yeni tanı yöntemleri, özellikle noninvaziv araştırmalar geliştirilmiştir. Tüm bu gelişmelere rağmen venöz tromboembolizmden korunma, tanı ve tedavi yöntemleri günümüzde tartışılmaktadır.

I-KORUNMA (PROFİLAKSİ)

Özellikle yatak istirahatindeki yaşlı hastalarda profilaksi ile tromboembolik olaylar büyük ölçüde önlenmektedir. Profilaktik yöntemler Virchow etyolojik triadına dayanmaktadır; stasis, hiperkoagulabilite, venöz travma.

A)Stasis

Uzmuş yatak istirahati ile özellikle baldır venlerinde venöz göllenme ve pıhtılaşma başlar. Venöz drenaj tibial venlerle olmakla beraber, sırtüstü yatan bir kimsede özellikle soleus sinus ve pleksuslarında göllenmeler olmaktadır. I¹²⁵ ile işaretlenmiş fibrinojen ile yapılan çalışmalar valvleri olmayan bu pleksuslarda tromboza gidişi göstermiştir. Ancak bacakların 15-20cm yükseltilmesi venlerin boşalmasını temin etmekle beraber sinusların drenajına yetmemektedir. Pnömatik bacak kompresörlerinden faydalanılabilirse de zahmetli ve pahalıdır. Elastik çorap ve bandajlar da yararlıdır, ancak iskemik ekstremitelere zarar verebilir. En kolay

ve etkili yöntem hastanın yattığı yerde ayaklarını bir tahtaya basarak baldır adalelerini çalıştırmasıdır. Yüksek riskli olmayan hastalarda ideal yöntem hastanın ameliyat masasında 15 derece Trendelenburgda pozisyonunda yatırılması ve ameliyat sonrası yattığı yerde saatte 5 dakika ayak tahtasına basma egzersizleri yapmasıdır. Bu yöntem yüksek riskli hastalarda yetersiz kalır ve pnömatik kompresyon veya düşük molekül ağırlıklı (Low molecular weight heparin LMWH) kullanılmalıdır.

B) Hiperkoagulabilite

Akut DVT genellikle koagulyasyonda anormalliği olan kimselerde olur. Örneğin oral kontraseptif kullananlarda antitrombin III seviyeleri azalır, yumuşak doku travmaları ve ameliyat yaraları da buna sebep olabilir. Artmış trombosit adhesivite, kongenital protein C,S yetersizlikleri, antikardiolipin antikorları (ACLA) mevcut olması (Lupus gibi) DVT reküransını artırır. Bu bulgular DVT'nin önlenmesinde antikoagülasyonun önemini ortaya çıkarmaktadır.

Bazı hastalarda DVT ve PE olma olasılığı yüksektir ve bunlara **YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR** denir.

Özellikleri: 1-)Daha önce geçirilmiş venöz tromboembolizm, 2-)Alt ekstremite travması, 3-)Majör pelvis ameliyatları (prostat, jinekoloji), 4-)Uzun yatak istirahati, 5-) Akut MI, 6-)Kronik konjestif kalp yetmezliği, 7-)Kanser. Oral kontraseptif kullananlar da bu gruba dahildir ve bu hastalarda profilaktik antikoagulan kullanılmalıdır. (Düşük doz Heparin, Warfarin sodyum, LMWH, Dextran, antiagregan) En büyük dezavantajı kanamadır, ancak bilinçli uygulanırsa majör kanama nadirdir. Aktif peptik ülser, intraabdominal organ travması, kanama diatezi, gastrointestinal kanama, ciddi hipertansiyon, makroskopik hematüri veya hemoptizi antikoagülasyonun uygulanmaması gereken durumlardır.

Hipertoagülabilite durumunda uygulanabilecek tedavi rejimleri şunlardır;

1) **Yüksek doz heparin:** Total PE profilaksisinde

en çok kullanılan yöntemdir. Bu konuda bugüne kadar 80 kadar randomize araştırma yapılmıştır ve 15.000 hasta üzerinde yapılan bu çalışmalar fatal olmayan PE de %10, fatal olanlarda %60 azalma olduğunu göstermiştir. Ameliyattan 2 saat önce 5.000 ünite heparin subkutan (SC) yapılır ve postoperatif dönemde hasta mobilize oluncaya kadar 8-12 saatte bir tekrar edilir. Kanamayı %2-3 oranında artırır. Yüksek riskli hastalarda kullanılmalıdır.

2-Düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH): Özellikle 1984 ten sonra yapılan araştırmalar ile günümüzde tedavideki yerini almıştır. Heparin kadar etkilidir. 3 önemli avantajı vardır, 1-)Günde tek doz ile profilaksi sağlar, 2-)Kanama komplikasyonu düşüktür, 3-) Monitorize etmek gerekli değildir. Ancak diğerlerine göre nispeten pahalıdır.

3)Düşük doz heparin: Dozun ayarlanmasındaki güçlükler nedeniyle pek kullanılmaz, ancak daha önceden beri kullanmakta olanlarda dozu azaltarak PT(Protrombin zamanını) 1.3-1.5 misline (INR:2-3 olacak şekilde) ayarlanarak profeksi elde edilebilir. Daha çok uygulanan yöntem warfarin sodyum'un kesilmesi ve perioperatif devrede heparin kullanılmasıdır.

INR (International normalized ratio): WHO'nun protrombin zamanının standardize edilmesi için oral antikoagulan kullananlarda uyguladığı birimdir. İnsan beyni tromboplastinini referans alınır. 2.0-3.0 değerleri tavşan beyni ile yapılanlardan 1.3-1.5 misline (16-20 saniye) eş değerdir.

4)Dextran: Etkinliği ve kanama komplikasyonları heparin ile eşdeğerdir. Ancak kalp yetmezliği olanlarda yüklenmeye sebep olur ve daha pahalıdır. Heparine bağlı trombositopeni tespit edilenlerde uygulanabilir. Ameliyathanede 100ml. %10 Dextran bolus verilir ve sonra saatte 20ml. olarak devam edilir.

5)Aspirin: Trombosit fonksiyonlarını inhibe ederek etki eder, yalnız kalça protezleri ameliyatlarında profilaktik etkisi gösterilmiştir. Buna benzer olan Dipyridamol'un etkisi gösterilmemiştir. Bu tip ilaçlar yüksek riskli grupta etkili olmazlar.

İdeal yöntem ne olmalıdır? Riski olmayanlarda elevasyon ve ayak tahtası ekzersizi yeterlidir. Yüksek riskli olanlarda antikoagulan uygulanmalıdır. Biz, yoğun bakımda uzun süre yatan hastalarda günde tek doz LMWH ile profilaksi uyguluyoruz.

C) Venöz Travma

Ameliyat esnasında majör venlerin disseksiyonunu titizlikle yapılmalı, üzerleri uzun süre komprese edilmemeli ve ekartör ile bastırılmamalıdır. V.Cava ve büyük venlerde yaralanmalar tamir edilmelidir. Haraplanmış majör ven intması DVT kaynağı olabilir.

II- TANI

Yalnız anamnez ve klinik muayene genellikle yetersiz kalmaktadır. Ciddi tedavi gerektirdiği için kesin tanı şarttır.

A)Yüzeysel Tromboflebit:

Yüzeysel venin hassas ve sertleşmiş olarak palpe edilmesi tanı için yeterlidir. Bazen kasığa uzanıp safen veninden femoral vene geçebilir. Böyle bir şüphe varsa Doppler sonografi ile tanı kesinleştirilmelidir.

B) Derin ven trombozu (DVT):

Bacak ağrısı, hassasiyet ve ani şişme ile ortaya çıkar. Ancak yardımcı muayene yöntemleri ile ispat edilmelidir. Günümüzde en çok kullanılan yöntem doppler ultrasonografidir (Renkli doppler sonografi). Ancak pelvik venlerde yetersizdir. Baldır venlerinde hassasiyeti azalır ve nüks etmiş vakalarda eski ile yeni zor ayırır. Ayrıca yapan kişinin tecrübesine bağlıdır.

Yinede özellikle alt ekstremitelerde majör venlerinin trombozlarında venografiye eşdeğerdir. Venografi zahmetli ve invaziftir, özel durumlarda yapılmalıdır.

C)Pulmoner emboli: Göğüs ağrısı, dipsne ve hemoptizi ile ortaya çıkar, kaynak hemen her zaman pelvik veya bacak venleridir. Pnömoni ve MI dan ayırd edilip tanı kesinleştirilmelidir.

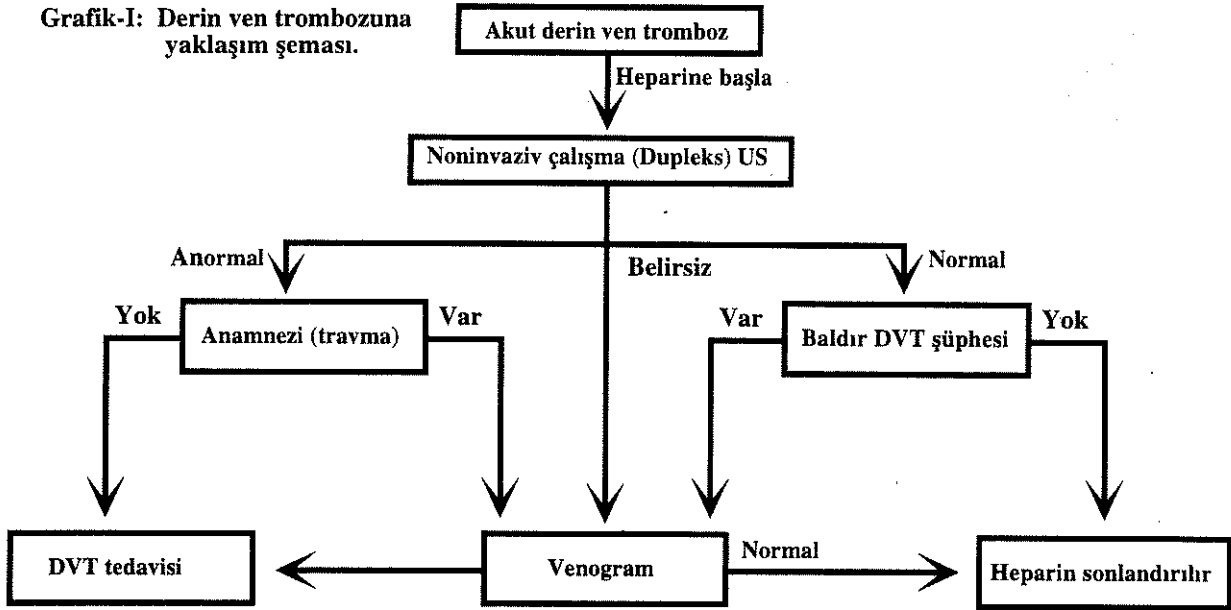
1-)Hipoksi ile kan gazları düşer ancak tanı için yeterli değildir. Akciğer filmi birşey göstermeyebilir, EKG ile MI ayırdedilebilir.

2-)Yeni uygulanan markerler (D-Dimer testi) DVT ve PE tanısında araştırılmaktadır. Rutin uygulamaya girmemiştir ve anatomik testlerle birlikte yapılmalıdır.

3-)Radioizotop akciğer sintigrafi, ilk kullanılan tarama testidir. Astım, amfizem, kronik bronşit gibi nedenlerle yalnız pozitif sonuç verebilir. Diğer nedenler basit akciğer filmi ile ekarte edildikten sonra pozitif sonuç %90 oranında doğrudur. Kesin tanının şüpheli olduğu durumlarda pulmoner anjiografi yapılmalıdır.

4-)Pulmoner anjiografi, kesin tanı yöntemidir. Ancak genellikle pulmoner emboli bir kaç günde rezorbe olacağı için pulmoner anjiyo normal görülebilir.

Grafik-I: Derin ven trombozuna yaklaşım şeması.



D) Rekürren pulmoner emboli

Tromboz vena kava ise eğer hastaya yeterli antikoagülasyon yapılamıyorsa ve ilio femoral venöz trombozlarında kava filtreleri uygulanmalıdır. Böylelikle PE kontrol edilebilir.

E) Subklavian, aksiller venöz tromboz:

Genellikle santral venöz kateteri olanlarda veya torasik outlet sendromu olanlarda görülür. Kol diffüz olarak aniden şişer. Trombozun V.Cava superiora uzamaması için kateterler hemen çıkarılmalı ve antikoagülasyon tedavisi başlanmalıdır. 2-3 ay oral antikoagülana devam edilebilir. Torasik outlet sendromu varsa te tedaviden sonra ameliyat edilebilir. Akut durumda aynı venden trombolitik tedavi yapılabilir ve stent yardımı ile daralmış ven genişletilebilir.

III- TEDAVİ

DVT ve PE'nin doğal gidişi antikoagülanlar ile değiştirilebilir. Ayrıca gereğinde cerrahi tedavi yapılır. Son yıllarda trombolitik tedavi de kullanılmaktadır.

A) Yüzeysel tromboflebit

Tedavi hastanın genel durumuna ve trombozun lokalizasyonlarına bağlıdır. 2-3 haftada gerileyen yüzeysel tromboflebit için antiinflamatuvar ilaçlar, lokal ısı tedavisi ve elastik bandaj-çorap ile mobilizasyon yeterli olur. Eğer tromboz uzun bir segmentte ve ödem fazla ise yatak istirahati ve elevasyon yapılır. Antikoagülanlar safeno-femoral junction'a uzamış tromboz ve derin venler olaya eşlik ederse kullanılır. Hastanın genel durumu iyi ise erken cerrahi girişim ile high ligasyon, stripping ve lokal tromboze pakelerin rezeksiyonu iyileşmeyi

çabuklaştırır.

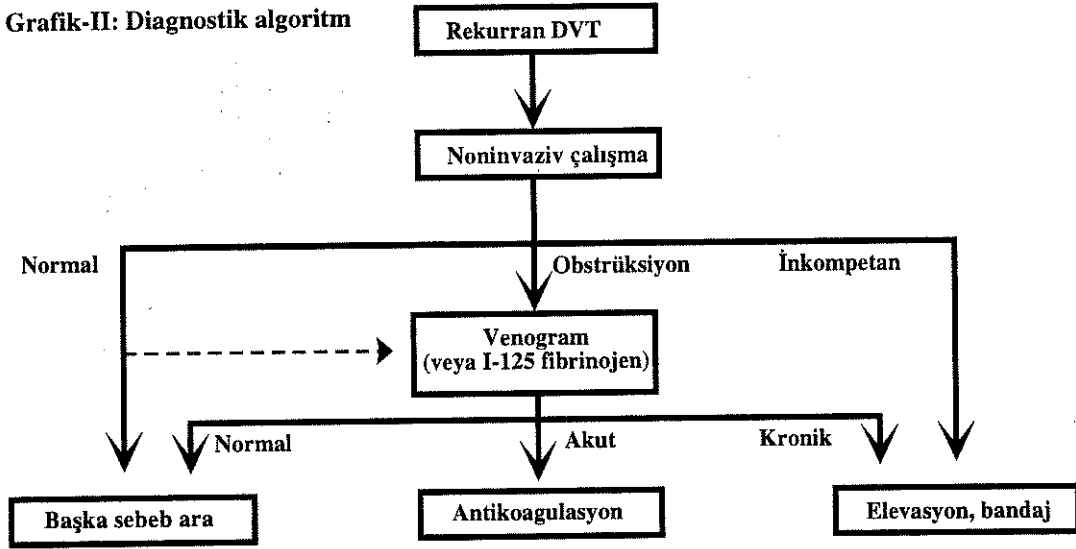
B) Derin ven trombozu (DVT)

Antikoagulan tedavi dünyada en yaygın kullanılanıdır, cerrahi tedavi sınırlıdır. Trombolitik tedavi heparinizasyon ile birlikte daha başarılı olabilir.

1) **Heparinizasyon:** Devamlı veya intermitan olabilir. Devamlı heparinizasyonda; tanı ile birlikte 5.000-10.000 ünite S.C. verilir. Sonra 1000-1500 U/ saatte verilmeye devam edilir ve ideali 8 saatlik tedaviler şeklinde yenilenir. İntermittan verilecekse 4 saatte bir 5.000 U verilir. Ancak devamlı verildiğinde kanama komplikasyonu daha azdır. Aktive olmuş parsiyel tromboplastin zamanını (APTT) 2-2,5 mislinde tutmak idealdir. Bu göz önüne alınarak dozlar daha da artırılabilir. APTT zamanının daha yüksek olması daha fazla kanama komplikasyonu olacağı anlamına gelmez. Heparine bağlı trombositopeni olabilir ve genellikle 3. günde ortaya çıkar. Ayrıca trombositopeni yanısıra heparin, tromboz ve kanama nedeni de olabilir. Heparini kesmekle komplikasyonları geri döner. Son çalışmalar heparinizasyonun ilk veya 2. günü oral antikoagülana başlayarak birlikte kullanım ile heparinizasyon süresini 5 güne indirmiştir.

2) **Oral antikoagulan tedavi:** Heparin tedavisi esnasında başlanır ve optimal doza 10-15mg/günde ile 3-5 günde ulaşılabilir. Protrombin zamanı 2-2,5 misli (INR 2.0-3.0) seviyesinde tutulur ve heparin kesilip Warfarin-Na en az 3-6 ay devam edilir. Daha erken kesilirse nüks oranları artar. Warfarin-Na karaciğerde K vit sentezini inhibe ederek, II, VII, IX, X

Grafik-II: Diagnostik algoritm



faktörler üzerinden etki eder. Düşük molekül ağırlıklı olduğu için placentadan geçer, bu nedenle gebelerde verilemez, böyle durumlarda heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparinlerle tedaviye devam edilir.

3)Düşük molekül ağırlıklı heparinler (LMWH): Derin ven trombozu ve PE tedavisinde son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Kliniğimizde bu konuda prospektif bir araştırma yapılmaktadır. Baldır venleri trombozu gibi PE olasılığı düşük DVT'larda güvenle kullanılabilir. Ancak dozları tartışmalıdır; (enoxaparin mg/kg/gün 12 saatte bir kullanılması). Kanama komplikasyonunun çok daha az olması avantajıdır.

4)Bacakta ağrı ve şişlik: Bir hafta kadar ekstremitelere elevasyonu ile yatak istirahati gereklidir. Bu süre baldır venleri trombozu için daha kısa olabilir. Lokal ısı tedavisi eşlik ettirilebilir. Böylece ödem ağrı azalır ve trombüs ven cidarına yapışır. Mobilize edilirken mutlaka diz altı 30-40mm Hg kompresyon çorabı giymelidir. Buna genellikle 3 ay, bazen ömür boyu devam etmelidir. Böylelikle post tromboflebitik sendrom büyük ölçüde önlenir.

5)Trombolitik tedavi: Cilt gangrenleri ile seyreden iliofemoral trombozlarda, trombozu erken devrede eritip valv fonksiyonlarını daha iyi temin ettiği gösterilmiştir. Ancak pahalıdır ve son on gün içinde ameliyat olmuşlarda, intrakraniyal lezyonlarda ve C.V.A geçirmişlerde kullanılmamalıdır.

6)Cerrahi tedavi: Eski devrelerde çok kul-

lanılmasına rağmen sonuçları başarılı değildir. Ancak phlegmasia cerula-alba dolens gibi iliofemoral trombozlarda daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle trombektomi sonrası arterio venöz fistül eşlik ettirilirse hastaların %50'sinde venöz tromboz kaybolur ve kapak fonksiyonları normalleşir. Halbuki bu oran antikoagülan tedavi ile %10'un altındadır.

7)Pulmoner emboli: Tedavisi DVT ile aynıdır. Ancak ciddi ve akut durumlarda trombolitik tedavi ile daha iyi sonuçlar alınır. Ayrıca perkutan aspirasyon embolektomisi veya yüksek pulmoner hipertansiyon gelişenlerde cerrahi tedavi en iyi sonucu verir. Kronik hipoksi ve solunum sıkıntısı ile sonuçlanmış kronik organize pulmoner tromboz veya tekrarlayan PE de embolektomi de faydalı olabilir.

8)Rekürren pulmoner emboli: Tekrar eden pulmoner embolide ve antikoagülan kullanılması sakıncalı vakalarda (GIS kanama, yeni strok, beyin ameliyatı) Vena Cava filtresi kullanmak gerekir. Genellikle en çok Green-Field filtreleri kullanılır. Bu filtreler femoral venden veya juguler venden perkutan uygulanır. Daha önce kavagramda renal venlerin seviyesi ve vena cava genişliği görülür, buna göre yerleştirilir. İşlem sonrası antikoagülan ile tedavi edilir. Filtreler PE'yi %90 önler, ancak %25 oranında bacakların şişliğine sebep olur. Ayrıca, migrasyon, kanama, böbrek yetmezliği, cava trombozu gibi komplikasyonlara sebep olabilir.

KAYNAKLAR

1. Hallet D., Brewsler R.C., Darling JR.: Patient care in vascular surgery 3. rd, U.S.A 1995 P. 262-272.
2. Goldhaber SZ, Morpurgam for WHO taks force on PE, Diagnosis, treatment and prevention, JAMA 268: 1727, 1992.
3. Hirsh J. et al. Oral anticoagulants, mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 102 (4): 3125, 1992.
4. Hull RH, Ruskab GZ, Rosenblom D. Optimal therapeutic level of heparin therapy in patients with venous thrombosis Arch. Internal Med. 152: 1589, 1992.
5. J.T. Owigns et al.: Effects of critical injury on plasmu antithrombin aativity, J. Trauma 41: 3, 1988.
6. J. Hirsh M.O LMWH. Clexane, Rhone Poulenc 1994.
7. Kurtoğlu M., Başar Y., Özgür M., ve ark.: Dextran ile yapılan hemodilusyon etkilerinin deneysel araştırılması, Çağdaş Cerrahi Dergisi. 2: 168-171, 1988.
8. Kurtoğlu M, Belgerden S, Tezelman S., ve ark.: Derin ven trombozu, Ulusal Cerrahi Dergisi. 439-455, 1985.