

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ALT EKSTREMİTE AKUT İLİOFEMORAL- POPLİTEAL
DERİN VEN TROMBOZU (DVT) TEDAVİSİNDE
PERKUTAN ASPİRASYON TROMBEKTOMİ (PAT)
İLE
STANDART ANTİKOAGÜLAN TEDAVİNİN
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Volkan ÇAKIR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. A.Yiğit GÖKTAY

İZMİR

Nisan 2011

TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ilgi ve emeğini esirgemeyen, başta tez danışmanım Prof. Dr. A.Yiğit GÖKTAY olmak üzere, değerli hocalarım,

Prof. Dr. Oğuz DİCLE, Prof. Dr.Emine OSMA, Prof.Dr.Dinç ÖZAKSOY,
Prof. Dr. Pınar BALCI, Prof.Dr.Enis İĞCI, Prof.Dr.Süleyman MEN
Prof.Dr. Emel ADA, Prof.Dr.Metin MANİSALI, Prof.Dr.Funda OBUZ,
Prof.Dr.Handan ÇAKMAKÇI, Prof.Dr.Erkan YILMAZ, ve Prof.Dr.Mustafa SEÇİL'e
en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda, hem öğretisi hem de bilimsel katkıları ile büyük destek sağlayan Adana Başkent Ün. Uyg. ve Araşt. Hastanesi Radyoloji A.D'den Doç.Dr.Levent OĞUZKURT'a,

Tez hastalarımın yönlendirilmesi ve takipleri aşamasında büyük desteğini gördüğüm Kalp ve Damar Cerrahisi A.D'den Prof.Dr.Özalp KARABAY'a ve tezimin istatistiksel analizleri aşamasında destek olan Halk Sağlığı A.D'den Prof.Dr.Reyhan UÇKU'ya,

Tez hastalarımın girişimleri sırasında hep yanımda olan, desteğini ve bilgisini esirgemeyen, dostum ve hocam Yrd.Doç.Dr.Aytaç GÜLCÜ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Girişimsel radyoloji bölümünde çalışan tüm hemşire, teknisyen ve personel çalışma arkadaşlarıma, emekleri ve destekleri için teşekkür ederim.

Tez çalışmamın farklı aşamalarında desteklerini gördüğüm başta Dr.Banu KÜÇÜK olmak üzere çalışma arkadaşlarım,

Dr.E.Ahmet ÇAPAR, Uzm.Dr.Nuri KARABAY, Dr.Lale EMİN,
Dr.Emrah GÜVEN, Dr.Uğur DEMİR, Dr.Fatih Gülbey KAYA,
Dr.Funda Dinç ELİBOL, Dr.Umut KANTARCI, Dr.Eren ÖZER,
Dr.Mehmet CEYLAN, Dr.Özkan HATEM, Dr.Tuğra GENÇPINAR,
Dr.FilizTETİK, Dr.Evren UZER, Dr.Faik İSAYEV,
Dr.Gülşah AKTAŞ, Dr.Haluk KAYA, Dr.Yusuf KUSERLİ 'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca uyum içinde beraber çalıştığım tüm asistan ve teknisyen arkadaşlarıma ve diğer çalışanlara,

Yaşamımın her döneminde benden sevgi ve desteğini esirgemeyen sevgili annem, babam ve kardeşime,

Zor çalışma dönemimde bana her zaman destek olan hayat arkadaşım, en iyi dostum Yasemin Çakır'a ve varlığıyla hayatıma renk ve anlam katan küçük sarı kızım Deniz'e,

En içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Volkan ÇAKIR

ÖZET

Derin ven trombozu (DVT) , Virchow triadı olarak bilinen staz, endotel harabiyeti ve hiperkoagülabilité nedeni ile venöz sistemde pıhtı oluşumuna sekonder tromboz gelişimi olup erken dönemde tedavi edilmez ise ciddi sekel ve ölümlerle sonuçlanabilir.

DVT'nin yıllık görölme sıklığı her 10.000 kişide 5-20 arasındadır. Standart antikoagölan tedaviye karşın hastaların %1-%8'inde pulmoner emboliye sekonder ölüm görölmektedir. Uzun dönem takipte ise hastaların %40'ında posttrombotik sendrom, %4'ünde kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişmektedir.

DVT'nin etiyolojisinde sıklık sırasıyla öncelikle immobilizasyon, postoperatif durum, malignite ve travma gelmektedir. İdiopatik olgular hastaların en az üçte birini oluşturmaktadır. Ayrıca hiperkoagülabilité, nörolojik anormallikler, trombozun etiyolojik nedenleri arasında yer almaktadır.

Derin ven trombozu tedavisinde amaç, pulmoner emboli ve pulmoner hipertansiyon, periferik venöz hastalık, venöz tromboemboli nüksü ve posttrombotik sendrom gibi komplikasyonların oluşmasını önlemektir. Bu amaçla tedavilerde antikoagölan ajanlar, trombolitik ajanlar, cerrahi trombektomi ve perkütan endovasküler tedavi yöntemleri uygulanmaktadır.

Bu çalışmada, akut dönemdeki iliofemoral-popliteal derin ven trombozu (DVT) olan hastalarda, standart antikoagölan tedavi ile perkütan aspirasyon trombektomi (PAT) tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Mart 2010 – Ocak 2011 tarihleri arasında, Doppler US ile akut iliofemoral-popliteal (proksimal) derin ven trombozu tanısı konmuş, girişim grubunda 26 hasta (18 E, 8K, ortalama yaş 51), medikal tedavi grubunda ise 21 hasta (13 E, 8 K, ortalama yaş 59) dahil edilmiştir. Medikal tedavi grubundaki hastalara antikoagölan tedavi verilmiştir. Girişim grubunda ise geniş lümenli kılavuz kateterler (9F) ile PAT uygulanmıştır. Girişim grubunda işlemin tamamlayıcısı olarak venöz balon anjioplasti ve stent uygulamaları da yapılmıştır. 23 (%88,5) hastada balon anjioplasti uygulanmış, 14 (%53,8) hastada da stent yerleştirilmiştir. Girişim grubunda postoperatif 3.günde 2 hastada rekürren tromboz gelişmiş olup ikinci kez girişim uygulanmıştır. 2 hastaya profilaktik İVC filtresi yerleştirilmiştir. Girişim sonrası trombüsün temizlenme oranı kontrol venografiler ile

belirlenmiştir. Her iki grupta, tanı anındaki Doppler US bulguları ile klinik semptom puanlarının ortalaması birinci ve üçüncü ay kontroller ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, girişim grubunda işlem sonrası kontrol venografilerde %88,4 oranında başarılı rekanalizasyon sağlanmıştır. Üçüncü ay kontrollerde Doppler US'de venöz açıklık oranları girişim grubunda %91,7, medikal tedavi grubunda ise %28,6 olarak bulunmuştur. Klinik semptom puanlarının ortalamaları karşılaştırıldığında, girişim grubunda hastaların klinik semptomlarında asemptomatiğe yakın derecede iyileşme saptanırken (tanı anında $4,23\pm0,51$, 3.ayda $0,82\pm0,79$), medikal tedavi grubunda klinik bulgularda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (tanı anında $4,00\pm0,63$, 3.ayda $2,86\pm0,79$). Takip süresince girişim grubunda bir hastada tekniğe bağlı olmayan ve kontrol grubunda 4 hastada, semptomatik pulmoner emboli gelişmiştir.

İliofemoral-popliteal DVT'de antikoagölan tedavinin trombüs üzerine litik etkisi bulunmamakta ve oluşan trombüsün yayılımını da yeterince önleyememektedir. Perkutan aspirasyon trombektomi ise antikoagölan tedaviye göre hem venöz açıklık sağlamada hem de DVT'ye bağlı komplikasyonları önlemede çok daha etkilidir. Ayrıca diğer endovasküler tedavi yöntemlerine göre daha ucuz, öğrenmesi ve uygulaması kolay, hızlı uygulanabilen ve hemorajik komplikasyon riskini minimale indiren bir yöntemdir.

Bu çalışmadaki bulgular dikkate alındığında, proksimal akut DVT varlığında, trombolitik ajan için kontrendikasyonu olan olgular başta olmak üzere, PAT birinci basamak tedavi yöntemi olarak uygulanabilir.

SUMMARY

Deep venous thrombosis (DVT) is the clot formation due to stasis, endothelial damage and hypercoagulability, which is also known as Virchow triad. It may cause severe sequel and death if it is not treated in a timely manner.

The annual incidence of DVT is 5-20 in 10.000. Despite standard anticoagulation, death secondary to pulmonary embolism can be seen in 1-8 % of the patients. In long term follow up post thrombotic syndrome and chronic thromboembolic pulmonary hypertension can be seen in 40% and 4% of the patients respectively.

The most common etiological cause is immobilization, which is followed by postoperative status, malignancy and trauma. One third of the cases are defined as idiopathic. Hypercoagulability and neurological diseases are also included within the list of causes.

The treatment of deep venous thrombosis aims to prevent complications like pulmonary embolism and hypertension, peripheral venous disease, recurrent venous thromboembolism and post thrombotic syndrome. Treatment is based on the use of anticoagulation, thrombolysis, surgical thrombectomy and percutaneous endovascular techniques.

This study aims to compare the efficiencies of standard anticoagulation and percutaneous aspiration thrombectomy in acute iliofemoral-popliteal deep venous thrombosis.

The study included patients who had a diagnosis of acute iliofemoral-popliteal thrombosis detected by Doppler ultrasonography (US) from March 2010 to January 2011. The interventional group included 26 patients (18 men, 8 women, mean age 51) whereas medical group included 21 patients (13 men, 8 women, mean age 51). The patients in the medical group received anticoagulation. Percutaneous aspiration thrombectomy (PAT) with a wide lumen guide catheter (9 F) was the standard treatment in the interventional group. In this group balloon angioplasty (23 patients, 88.5%) and stent (14 patients, 53.8%) were also used to complete the treatment. Two patients in interventional group needed a second intervention due to a recurrent thrombosis in the postoperative 3rd day. Prophylactic IVC filters were placed in 2 patients. Post interventional thrombosis

clearance rates were controlled by venography. In both groups pretreatment Doppler US and clinical symptom scoring were compared with post treatment first and third month controls.

The results showed a 88.4% successful recanalization in the post treatment venography in the interventional group. Venous patency rates in post treatment third month Doppler US controls were 91.7% in the interventional group and 28.6% in the medical group. When the clinical symptom scorings were compared there was a significant improvement in the interventional group ($4,23\pm 0,51$ pretreatment; $0,82\pm 0,79$ post treatment third month) whereas there was no significant change in the clinical symptoms in the medical group ($4,00\pm 0,63$ pretreatment; $2,86\pm 0,79$ post treatment third month). During follow up 1 patient had pulmonary embolism, which was not related with the technique, and there was symptomatic pulmonary embolism in 4 patients in the control group.

Anticoagulation does not have a lytic effect on the thrombus in iliofemoral-popliteal DVT and it does not prevent effectively the extension of the thrombosis. Percutaneous aspiration thrombectomy is more efficient in achieving venous patency and in the prevention of the complications of the DVT. Furthermore, it is technique which is cheaper, easier to learn and to apply and faster than other endovascular techniques and it minimalizes the hemorrhagic complication risk.

The results of this study suggest that PAT can be used as the first line treatment in the proximal acute DVT and especially in cases, which have a contraindication for thrombolytic agents.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
SİMGE VE KISALTMALAR.....	VIII
RESİMLER, ŞEKİLLER ve TABLOLAR.....	X

BİRİNCİ BÖLÜM

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
----------------------	---

İKİNCİ BÖLÜM

2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Alt Ekstremitte Derin Venöz Sistemin Anatomisi	3
2.1.1. Yüzeysel Venler.....	3
2.1.2. Derin Venler.....	4
2.1.3. Perforan Venler.....	7
2.2. Venöz Sistem Embriyolojisi	8
2.2.1. Vitellin Venler.....	8
2.2.2. Umbilikal Venler	9
2.2.3. Kardinal Venler	9
2.3. Venöz Sistem Histolojisi	10
2.4. Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu	11
2.4.1. Tanım.....	11
2.4.2. Epidemiyoloji.....	12
2.4.3. Etiyoloji ve Patogenez.....	13
2.4.3.1. Pıhtılaşma Mekanizması.....	13
2.4.3.2. Venöz Trombozun Patofizyolojisi.....	16
2.4.4. Risk Faktörleri.....	18
2.4.5. Klinik Özellikler.....	21
2.4.6. Komplikasyonlar.....	22
2.4.6.1 Erken Komplikasyonlar.....	23
2.4.6.2 Geç Komplikasyonlar.....	28
2.5. Tanı Yöntemleri	29
2.5.1. Öykü ve Fizik Muayene.....	30
2.5.2. Venöz Doppler ultrasonografi.....	31
2.5.2.1. Alt Ekstremitte Venöz Doppler İnceleme Teknikleri.....	34
2.5.2.2. Normal Venlerin Ultrasonografi Bulguları.....	34
2.5.2.3. Venöz Trombozun Renkli Doppler US Bulguları.....	35
2.5.3. Konvansiyonel Venografi	36
2.5.4. MR-Venografi.....	36
2.5.5. İmpedans Pletismografi.....	37
2.5.6. Radyonüklid İncelemesi.....	37
2.5.7. BT-venografi(direkt ve indirekt yöntem).....	37
2.6. Tedavi Yöntemleri	38
2.6.1. Mekanik yöntemler.....	38
2.6.2. Antikoagulan İlaçlar.....	39

2.6.3. Sistemik trombolitikler.....	40
2.6.4. Cerrahi Trombektomi.....	41
2.6.5. Vena kava filtresi.....	41
2.6.6 Perkutan endovasküler tedavi yöntemleri.....	42
2.6.6.1 Kateter Aracılı Tromboliz (KAT).....	42
2.6.6.2 Perkutan mekanik trombektomi (PMT).....	43
2.6.6.3 Perkutan farmakomekanik tromboliz (KAT+PMT).....	44
2.6.6.4 Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT).....	44

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	45
3.1. Olguların Seçimi.....	45
3.2. Çalışmaya dahil olma kriterleri.....	45
3.3. Dışlama Kriterleri.....	45
3.4. Kullanılan Araç-Gereçler.....	46
3.5. Yöntem.....	46

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

4. BULGULAR.....	51
-------------------------	-----------

BEŞİNCİ BÖLÜM

5. OLGULAR.....	57
------------------------	-----------

ALTINCI BÖLÜM

6. TARTIŞMA.....	69
7. SONUÇ.....	79
8. KAYNAKLAR.....	80
9. EKLER.....	86
9.1. Ek-1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	86
9.2. Ek-2: Etik Kurul Onay Formu.....	90

SİMGE VE KISALTMALAR

ADP	Adenozin difosfat
AFV	Ana femoral ven
AİV	Ana iliak ven
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	BT Anjiyografi
BTV	BT Venografi
CW	Continous Wave
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
DVT	Derin ven trombozu
EİV	Eksternal iliak ven
FV	Femoral ven
INR	International Normalisation Ratio
İPG	İmpedans pletismografi
KAT	Kateter aracılı tromboliz
MTHFR	Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz
PAD	Phlegmasia alba dolens
PAT	Perkutan aspirasyon trombektomi
PCD	Phlegmasia cerulea dolens
PE	Pulmoner emboli
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PMT	Perkutan mekanik trombektomi
PRF	Puls tekrarlama frekansı

PTA	Perkutan Transluminal Anjioplasti
PTS	Posttrombotik Sendrom
PV	Popliteal ven
PW	Pulsed Wave
RDUS	Renkli Doppler ultrason
TFPI	Doku faktör yolu inhibitörü
UH	Unfraksiyone heparin
VKİ	Vena kava inferior
VSM	Vena safena magna
VSP	Vena safena parva
VTE	Venöz Tromboemboli

RESİM, ŞEKİL VE TABLOLAR

Resim 1: Vena Safena Magna.....	5
Resim 2: Vena Safena Parva.....	5
Resim 3: Derin venöz sistem.....	7
Resim 4: May-Thurner Sendromu.....	19
Resim 5: Sol alt ekstremitede phlegmasia alba dolens.....	25
Resim 6: Sol alt ekstremitede phlegmasia cerulea dolens.....	26
Resim 7: Sağ ayakta venöz iskemi ve 1.parmakta venöz gangren.....	27
Resim 8 - 26: Olgu resimleri.....	57-68
Şekil 1: Pıhtılaşma mekanizmasının şematik ifadesi.....	15
Şekil 2: PAT sonrası PTA ve stent uygulanan hastaların dağılımı.....	53
Tablo 1: Pıhtılaşma faktörleri başlıca şunlardır.....	14
Tablo 2: Venöz tromboz için risk faktörleri.....	18
Tablo 3: DVT riskinin saptanması amacıyla kullanılan Well's skorlaması.....	31
Tablo 4: Derin ven trombozu tedavi seçenekleri.....	38
Tablo 5: KAT tedavisi uygulama koşulları.....	43
Tablo 6: Klinik semptomlarda puanlama.....	47
Tablo 7: DVT olan ekstremitte dağılımı.....	51
Tablo 8: DVT hastalarında tromboze olan segment dağılımı.....	51
Tablo 9: DVT nedenlerinin gruplara göre dağılımı.....	52
Tablo 10: DVT tedavisine yanıtın Doppler US ile değerlendirilmesi.....	54
Tablo 11: Tanı anında ve kontrollerde klinik semptom puanları.....	55

BİRİNCİ BÖLÜM

1- GİRİŞ VE AMAÇ :

Derin ven trombozu (DVT) toplumda yaygın, erken dönemde tedavi edilmez ise ciddi sekel ve ölümlerle sonuçlanabilecek bir hastalıktır. DVT, alt ekstremitelerde derin venöz sisteminde pıhtı oluşumuna sekonder tromboz gelişimi olarak ifade edilir. DVT, alt ekstremitelerde kalıcı hasara yol açan posttrombotik sendromun ve hayatı tehdit eden klinik durum olan pulmoner embolinin (PE) de başlıca nedenidir. Derin ven trombozu, Virchow triadı olarak bilinen staz, endotel hasarı ve hiperkoagülabilite nedeni ile oluşur. Ekstremitelerin derin venöz sisteminde oluşan tromboz hastalığının akut dönemindeki ağrı, şişlik, kızarıklık gibi bulgulardan sorumludur.

DVT'nin yıllık görülme sıklığı her 10.000 kişide 5-20 arasındadır [1, 2]. Uygun medikal tedavi verilmesine karşın hastaların %1-%8'inde pulmoner emboliye sekonder ölüm görülmektedir. Uzun dönem takipte hastaların %40'ında post-trombotik sendrom, %4'ünde ise kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişmektedir [3]. Klinik olarak ortaya çıkan pulmoner embolilerin de %90'ı, alt ekstremitelerde derin venlerdeki trombüslere kaynaklanmaktadır [4].

Erken tanı ve doğru tedavi ölümcül bir komplikasyon olan pulmoner emboli ile diğer ciddi komplikasyon olan rekürren DVT oluşumunu yüksek oranda engeller. Hastalığın tedavi sonrası uzun dönem seyrinde ise post-trombotik sendrom ve kronik venöz yetmezlik, hayat kalitesini etkileyen komplikasyonlar olarak ortaya çıkmaktadır.

Sistemik antikoagülan ilaçlar, derin ven trombozu tedavisinde 1960'lardan beri kullanılmaktadır. Venöz tromboz sonrası gelişebilecek pulmoner emboli ve posttrombotik sendrom ile tekrarlayan DVT'leri önlemek amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin ve sonrasında uzun dönem (3-6ay süreyle) Varfarin kullanımı bugün için standart tedavi olarak kabul edilmektedir.

Antikoagülan tedavinin esas etkisi, trombus yayılımını ve rekürren trombozu önlemeye yöneliktir. Ancak trombolitik etkisi yoktur. Antikoagülan tedavi, popliteal ve tibial ven trombozlarının %95'inde tama yakın rekanalizasyon sağlarken, iliofemoral ven trombozlarında bu oran %20 gibi düşük düzeydedir [5].

Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT) ise, iliofemoral venlerdeki trombozların tedavisinde hızlı uygulanabilen, güvenli, etkili ve rekanalizasyon oranları daha yüksek bir yöntemdir [6].

İliofemoral ven trombozu olan hastalarda, trombozun çözölememesi nedeniyle, ekstremitte ödemi artmakta, venöz drenaj bozulmakta ve kompartman sendromu ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucunda doku nekrozu, venöz gangren, ekstremitte kaybı ve pulmoner emboliye bağılı ölüm olabilmektedir. Bu trombozların erken dönemde ortadan kaldırılması, venöz kapak fonksiyonlarının korunması, geç dönem venöz akımın devamı ve posttrombotik sendromun önlenmesi bakımından önemlidir.

Bu çalışmada, Doppler ultrasonografi ile tanı alan, akut dönemdeki ilio-femoro-popliteal derin ven trombozu olan hastaların tedavisinde, PAT ile standart medikal tedavinin kontrollü karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

İKİNCİ BÖLÜM

2- GENEL BİLGİLER :

2-1. ALT EKSTREMİTE VENÖZ SİSTEMİN ANATOMİSİ

Alt ekstremitte venleri yüzeysel, derin ve perforan (kommünikan) venler olarak basitçe üçe ayrılır. Yüzeysel venler, yüzeysel fasyanın iki yaprağı arasında bulunurken derin venler alt ekstremitte arterlerini takip eder.

2.1.1 Yüzeysel Venler :

Vena safena magna (Büyük safen ven):

Ayak dorsalindeki venöz ark, ayak medialinde bacağı doğru ilerler. Bu seviyede vena marginalis medialis adını alır. Ayak bileği seviyesinde malleolus medialisin önünden geçerken vena safena magna (VSM) adını alır ve bacak 1/3 distal seviyesinde oblik bir seyirle tibianın medialine doğru yüzeysel fasyanın içerisinde uzanır (Resim 1).

Daha sonra diz ekleminin posteromedialine geçerek proksimale doğru ilerler. Uyluk seviyesinde, ekstremitenin medial yüzünde, yukarı çıkarak uyluk anteriorunda, fasyadaki hiatus saphenustan derin plana geçer ve burada ana femoral vene dökülür. Vena safena magna, diz eklemi posteriorundan geçen birkaç dal ile sıklıkla bacakta vena safena parva ile bağlantılıdır. Ayrıca bacağın medial tarafı boyunca ilerlerken perforan dallar vasıtasıyla derin venöz sistem ile de bağlantı kurar.

Vena safena accesoria gibi, vena safena magnaya hemen hemen paralel seyreden veya uyluk posterioruna uzanan, genellikle uyluk orta veya proksimal seviyesinde vena safena magnaya dökülen yüzeysel dalları da bulunabilir.

Uyluk proksimalinde hiatus saphenus seviyesinde, vena safena magnaya genellikle 3 ven dökülür. Bunlar vena circumflexa ilium superficialis, vena epigastrica superficialis ve vena pudendae externa'dır.

Thorakoepigastrik ven, gövdenin yan tarafında ilerleyerek aşağıda süperfisyal epigastrik ven ve yukarıda lateral torasik ven ile bağlantı kurar. Bu sayede femoral ven ile aksiller ven birbirine bağlanmış olur. Yukarıda sayılan yüzeysel venler, ana

femoral ven veya iliak ven trombozlarında, alt ekstemite venöz kanının vena safena magna aracılığı ile vena kava sistemine drenajının sağlanmasında kollateral ven görevini alır (Resim 1).

Vena safena parva (Küçük safen ven):

Dorsal venöz arkın laterali ayak dış yanında, vena marginalis lateralis adıyla devam eder. Bu ven malleolus lateralisin arka kısmından geçerek vena safena parva adıyla kalkaneusun dış kenarı boyunca yukarı uzanır. Bu seviyede sadece yüzeysel fasya ve deri ile örtülüdür. Bacağın orta seviyesinde orta hatta yaklaşılarak gastroknemius kasının iki başı arasından geçer. Dizin arkasında derin fasyayı delerek fossa popliteaya girer. Burada vena popliteaya dökülerek sonlanır. Vena safena parva da vena safena magna gibi etrafındaki diğer yüzeysel venler ile ve perforan venler aracılığıyla derin venöz sistem ile bağlantılıdır. Bir kısım dalları proksimal ve mediale uzanarak vena safena magna veya vena safena accesoria ile bağlantıyı sağlar (Resim 2).

Vena safena magna ve parvada çok sayıda kapakçık bulunur. Bu kapakçıklar normalde tek yönlü çalışarak erek pozisyonda duran bir insanda venöz akımın proksimale doğru olmasına yardım eder.

2.1.2 Derin Venler :

Bacaktaki derin venler anterior ve posterior tibial venler ile peroneal vendir. Bacağın derin venleri (Venae camitantes) arterlerle birlikte seyreder ve genellikle bir arterin yanında çift olarak bulunurlar. Bazen tek ya da ikiden fazla sayıda da olabilirler. Çift olduklarında büyük çoğunlukla eşlik eden arter ortada olacak şekilde, arterin her iki tarafında yer alırlar. Bu venler intermetatarsal sahada ilerlerken perforan venler aracılığıyla dorsal venlerle de bağlantı kurar. Plantar arter arki gibi bu venler de birleşerek derin plantar venöz arki oluşturur. Bu arktan medial ve lateral plantar venler çıkar.

Vena tibialis posterior (Posterior tibial ven): Ayak tabanında yukarıda tanımlanan venöz arktan çıkan vena plantaris medialis ve lateralis, retinaculum flexorumun derininden geçip malleolus lateralisin arka kısmında birleşerek vena tibialis posterioru oluşturur. A.tibialis posteriorun iki yanında birbiri ile bağlantılı bir çift ven olarak yukarı doğru seyreder. Popliteal fossada popliteal vene dökülerek sonlanır.



Resim 1: Vena Safena Magna



Resim 2: Vena Safena Parva

Vena tibialis anterior (Anterior tibial ven):

Ayak venöz ağından başlayarak retinaculum ekstensorumun derininden geçer. Bacakta tibianın lateralinde, bacağın ön fasyal kompartmanındaki kasların derin planında yukarıya doğru ilerler. Membrana interosseadaki deliğinden geçerek bacağın arka kompartmanından popliteal fossaya gelir. Burada vena popliteaya dökülerek sonlanır. Anterior ve posterior tibial venlerde çok sayıda venöz kapakçık izlenir.

Vena poplitea (Popliteal ven):

Popliteal ven, popliteus kasının alt kenarı hizasında genellikle posterior tibial ven ve peroneal venlerin birleşmesi ile oluşur. Diz eklemi hizasında popliteal arterin posteromedialinde ve daha yüzeylede yer alır. Popliteal fossada v. safena parva, v. surales ve v. geniculares popliteal vene dökülür. Genellikle 4 kapakçık içerir.

Vena femoralis (Femoral ven):

Vena poplitea, hiatus tendineustan (adductorius) geçerek canalis adductorius'a (Hunter kanalı) girer. Burada vena femoralis adını alır. Uyluk distal kesiminde

lateralde seyreden femoral ven, orta ve proksimal düzeylerde femoral arterin arkasında, ana femoral ven ise femoral arterin medialinde yer alır [7-9]. Uyluk seviyesinde femoral ven birden fazla sayıda bulunabilir. Femoral üçgen düzeyinde, v. safena magna, lateral ve medial circumflex venler, v. profunda femoris, v. femoralise dökülür. Uyluktan yukarıya devam ederken v. femoralis, femoral kılıf (Vagina femoralis) ile sarılıdır. Femoral kılıf, karın boşluğunu içten saran fasyanın femoral damarlar etrafında aşağıya doğru verdiği bir çıkıntıdır. Yukarıda femoral kılıfın ön duvarı fascia transversalis ile, arka duvarı da fascia iliaca ile devam eder. Femoral kılıf, femoral damarlar ile lenfatik yapıların, lig. inguinale'nin aşağısında kalan 2,5 cm'lik kısmını sarar. Lig. inguinale'nin derininden karın boşluğuna giren v. femoralis, arterin medial tarafında bulunur ve iki damar arasında fibröz bir bölme vardır.

Vena profunda femoris (Derin femoral ven):

A.profunda femorisi takip eder. Vena femoralis circumflexa lateralis ve medialis venlerini de drene eder. Distalde popliteal ven ve proksimalde inferior gluteal venler ile bağlantılıdır. Femoral üçgende femoral vene dökülerek sonlanır.

Vena iliaca externa (Eksternal iliak ven):

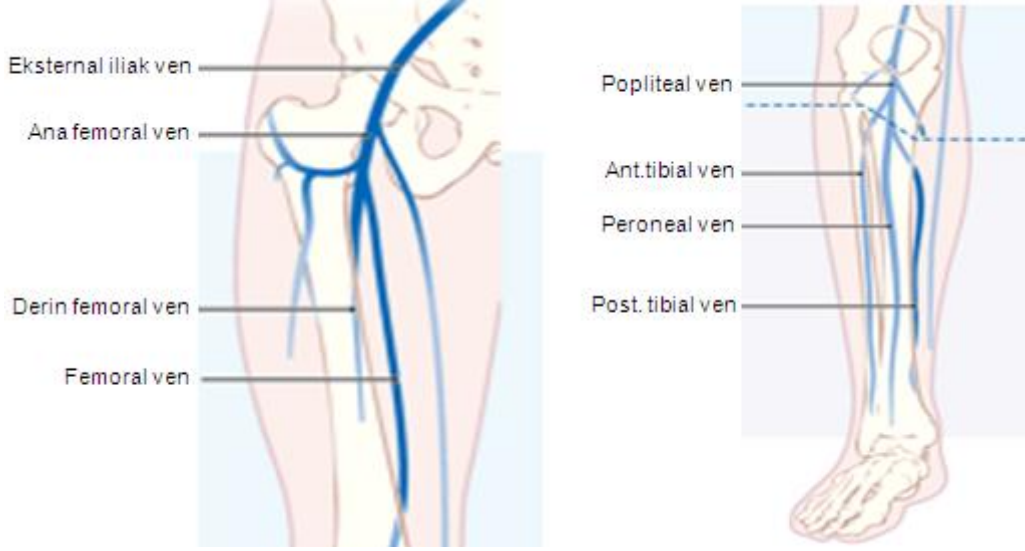
Femoral ven, inguinal ligamanın posteriorundan pelvise geçince eksternal iliak ven adını alarak devam eder (Resim 3). A. iliaca eksternanın medial tarafında yukarıya doğru oblik olarak seyreder. Vena epigastrica inferior ve v. circumflexa ilium profunda bu vene dökülür. Sakroiliak eklemin anteriorunda internal iliak ven ile birleşerek ana iliak veni oluşturur. Sağda önce eksternal iliak arterin medialindeyken yukarı çıktıkça posterioruna kayar. Solda ise tüm seyri boyunca arterin medialinde yer alır. Genellikle bir, bazen de iki kapakçığı bulunur.

Vena iliaca interna (Hypogastric ven) :

Siyatik kanaldan başlar. Arterinin medialinde yukarıya doğru seyreder. Sakroiliak eklemin anteriorunda eksternal iliak ven ile birleşerek ana iliak veni oluşturur.

Vena iliaca communis (Ana iliak ven):

Pelviste internal ve eksternal iliak venlerin birleşmesi ile oluşur. Her iki ana iliak ven, 5. lomber vertebra korpusu seviyesinde birleşerek vena cava inferioru oluşturur [10].



Resim 3: Derin venöz sistem

Femoral ven ve popliteal venin duplikasyonu venöz sistemde en sık görülen anatomik varyasyondur. Popliteal ven duplikasyonu peroneal ve posterior tibial venlerin popliteal fossadan daha yukarı seviyede birleşmesinden dolayı oluşmaktadır. Ayrıca posterior tibial ven ve peroneal venlerin birleşmesinin de pek çok varyasyonları mevcuttur. Nadir olmakla birlikte vena kava inferiora (VKİ) ait birkaç anomali de izlenebilmektedir. Duplikasyon, sol taraflı vena kava inferior, vena kava inferiorun intrahepatik segmentinin yokluğu veya intrahepatik segmentinin membranöz obstrüksiyonu izlenen anomalilerdir. Duplikasyonlar sıklıkla VKİ'nin infrarenal segmentinde izlenmektedir [11].

2.1.3 Perforan venler :

Derin ve yüzeysel venöz sistemleri birleştiren küçük çaplı venlerdir. Sayıları ayak, ayak bileği ve bacak seviyesinde oldukça fazladır ve kanı yüzeysel venöz sistemden derin venöz sisteme doğru taşırlar.

Alt ekstremitte venleri, paralel, birbiriyle yaygın olarak bağlantılı ve kanı yüzeyden derine doğru taşıyacak şekildedir [10, 12]. Akımın tek yönlü olmasında en büyük faktör venöz kapakçıklardır. Bu kapakçıklar, damar endoteli ile örtülü, bağ doku iskeleti içeren biküspid yapılardır. Ekstremitelerde distalden proksimale doğru gittikçe sayıları azalır. Venlere dışarıdan basınç uygulandığında belirgin derecede damar çapı değişikliği gösterirler. Yani büyük ölçüde daralma ve genişleme kapasitesi olan ve dolayısıyla fazla miktarlarda kan depolama yeteneğine sahip

venlerin organizmanın ihtiyacı olduğunda kasılması ile dolaşan kan miktarını rölatif olarak arttırması ile kardiak debinin ayarlanmasında katkısı bulunur. Sırtüstü pozisyonda yatan bir insanda normal ven basıncı 5-15 mmHg'dır. Ayakta durma gibi nedenlerle alt ekstremitelerde venöz basınç yerçekimi nedeniyle 90 mmHg'ya kadar yükselir. Eğer basınç koruma mekanizmaları çalışmazsa hidrostatik basınç artışı nedeniyle intravasküler sıvının ekstravazasyonu ile ödem ve venöz hipertansiyon ortaya çıkar. Normal kapakçık fonksiyonu varlığında ve bacak kaslarının kasılmasıyla oluşan masaj etkisi ile venlerin efektif olarak boşalması sağlanır.

Derin ven trombozu veya venöz kapakçıklardaki yetersizliklere bağlı reflüde ven boşalması belirgin derecede bozulur. Ven kapakçıkları ve kasların desteğinin yanısıra arteryel kan basıncının venöz yatağa yansması, komşu arterlerin pulsasyonları, intratorasik negatif basınç, sağ atrial basınç, intravenöz onkotik ve osmotik basınçlar venlerin boşalması ve kanın proksimale iletilmesinde yardımcı diğer faktörlerdir [10, 13].

2.2 VENÖZ SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ:

Embriyoda beşinci haftada, 3 çift ana ven tanımlanabilir :

- 1) Kanı yolk kesesinden sinus venozusa taşıyan vitellin veya omfalomesenterik venler,
- 2) Koryonik villuslardan köken alan ve oksijenlenmiş kanı embriyoya taşıyan umblikal venler,
- 3) Embriyonun vücut kısmını drene eden kardinal venler.

2.2.1 Vitellin venler :

Vitellin venler sinus venozusa girmeden önce duodenumun çevresinde bir pleksus oluşturur ve septum transversumdan geçerler. Septuma doğru büyüyen karaciğer kordonları venlerin seyrini kesintiye uğratar ve hepatik sinüzoidler olarak bilinen yaygın bir damar ağı oluşturur. Sol sinus boynuzunun küçülmesi ile karaciğerin sol tarafındaki kan sağa doğru yeniden yönelir; bu da sağ vitellin venin (sağ hepatokardiyak kanal) genişlemesi ile sonuçlanır. Sonuçta, sağ hepatokardiyak kanal vena kava inferiorun hepatokardiyak parçasını oluşturur. Sol vitellin venin proksimal kısmı kaybolur. Duodenum çevresindeki anastomotik ağ, vena porta adı

verilen tek bir damara dönüşür. Primitif intestinal halkayı drene eden vena mesenterica superior sağ vitellin venden köken alır. Sol vitellin venin distal kısmı da kaybolur.

2.2.2 Umblikal venler :

Umblikal venler başlangıçta karaciğerin her iki tarafından geçerlerse de, kısa süre sonra hepatik sinüzoidlere bağlanırlar. Sağ umblikal ven tümüyle kaybolurken sol umblikal venin sadece proksimal kısmı kaybolur ve kan plasentadan karaciğere sadece bu venin distal kısmı ile taşınır. Plasental dolaşımın artmasıyla, sol umblikal ven ile sağ hepatokardiak kanal arasında ductus venozus denilen direkt bir ilişki oluşur. Bu damar karaciğerin sinüzoidal pleksusuna uğramadan geçer. Doğumdan sonra, sol umblikal ven ve ductus venozus gerileyerek kapanır ve sırasıyla ligamentum teres hepatis ile ligamentum venozum haline gelir.

2.2.3 Kardinal venler:

Başlangıçta, kardinal venler embriyonun ana venöz drenaj sistemini oluştururlar. Bu sistem, embriyonun sefalik kısmını drene eden anterior kardinal venler ve embriyonun vücudunun geri kalan kısmını drene eden posterior kardinal venlerden oluşur. Anterior ve posterior venler sinus boynuzuna girmeden önce birleşerek kısa ortak kardinal venleri oluştururlar. Dördüncü hafta sırasında, kardinal venler simetrik bir sistem haline gelir.

Beşinci ve yedinci haftalar sırasında, bir dizi ek ven daha oluşur:

- a) Esas olarak böbrekleri drene eden subkardinal venler,
- b) Alt ekstremiteleri drene eden sakrokardinal venler.

İnterkostal venler aracılığıyla vücut duvarını drene ederek posterior kardinal venlerin görevini üstlenen suprakardinal venler, vena kava sisteminin oluşumu, kanın soldan sağa kanalize olmasını sağlayacak şekilde sağ ve sol arasında anastomozların belirmesi ile karakterizedir. Anterior kardinal venler arasındaki anastomozlar sol brakiosefalik vene dönüşür. Bundan sonra, sol üst ekstremit ve başın sol tarafındaki kanın büyük bir kısmı sağa kanalize olur. Sol brakiosefalik vene giren sol posterior kardinal venin terminal kısmı küçük bir damar halinde kalır; buna sol superior interkostal ven denir. Bu damar 2. ve 3. interkostal aralıkların venöz kanını alır. Vena kava superior, sağ ortak kardinal ven ile sağ

anterior kardinal venin proksimalinden oluşur. Subkardinal venler arasındaki anastomozlardan sol renal ven oluşur. Bu ilişki kurulduğunda, sol subkardinal ven yok olur; sadece distal kısmı sol gonadal ven olarak kalır. Böylece sağ subkardinal ven ana boşaltım kanalı haline gelir ve vena kava inferiorun renal segmenti haline dönüşür. Sakrokardinal venler arasındaki anastomozlar sol ana iliak veni oluşturur. Sağ sakrokardinal ven sonunda, vena kava inferiorun sakrokardinal segmenti haline gelir. Vena kava inferiorun renal segmenti, sağ vitellin venden türemiş olan segmentle birleştiğinde vena kava inferior tamamlanmış olur. Vena kava inferior hepatik, renal ve sakrokardinal segmentlerden meydana gelir. Posterior kardinal venlerin önemli bir bölümünün kapanmasıyla suprakardinal venlerin önemi artar. Dördüncüden onbirinciye kadar sağ interkostal venler, posterior kardinal venin bir kısmı ile birlikte azygos venini oluşturan sağ suprakardinal vene boşalır. Solda, 4.-7. interkostal venler sol suprakardinal vene, bu da azygos venine katılır ve bundan sonra da hemiazygos veni adını alır.

Ekstremitelerdeki tomurcukları da bu arada gelişirken aortadan çıkan ve tüm mezenşimal doku içinde ince kapiller ağı oluşturan intersegmenter arterlerin dalları ile beslenirler. İlk oluşan damarlar, periferik marginal sinusa drene olan primer aksial arter ve onun dallarından oluşur. Marginal sinustaki kan, periferik venine drene olur. Ekstremitenin gelişimi ile birlikte var olan damarlardan yenilerinin oluşması ile birlikte damar dağılımı değişime uğrar. Yeni ortaya çıkan damarlar, diğerleri ile birleşerek yeni damarları oluştururlar. Primer aksiyal arter, uylukta a. femoralis profunda ile temsil edilirken bacakta ise anterior ve posterior primer arter (a. tibialis anterior ve a. tibialis posterior) ile temsil edilir. Venler de bu arterlere eşlik eder [13-15].

2.3 VENÖZ SİSTEM HİSTOLOJİ:

Kan damarları genellikle 3 katmandan oluşur:

Tunika intima: Damarın iç yüzeyini döşeyen endotel hücrelerinin oluşturduğu katmandır. Hücreler bir bazal lamina üzerinde bulunurlar. Endotelin altında seyrek düz kas hücreleri içerebilen gevşek bağ dokusunun oluşturduğu subendotel tabakası bulunur. Bu tabakada eğer varsa bağ dokusu lifleri ve düz kas hücreleri uzunlamasına bir dizilim gösterirler.

Tunika media: Başlıca sarmal bir biçimde dizilmiş düz kas hücrelerinin oluşturduğu konsantrik tabakalardan oluşur. Bu kas hücreleri arasında elastik lifler ve lameller, retiküler lifler ile proteoglikan yapılar vardır. Düz kas hücreleri bu hücre dışı matriksin kaynağıdır. Kapiller ve postkapiller venüllerde media tabakası perisit denilen hücrelerden oluşur.

Tunika adventisya: Uzunlamasına dizilim gösteren kollajen ve elastik liflerden oluşur. Adventisyadaki kollajen genellikle tip I'dir. Retiküler liflerden zengin olan mediada çoğunlukla kollajen bulunur. Adventisya tabakası genellikle içinden geçtiği organın etrafını saran bağ dokusu ile kaynaşır. Fonksiyonel bir yapı olarak değerlendirildiğinde venler kapasitans damarları olarak sınıflandırılabilir. Herhangi bir anda tüm kanın % 70'i kardiovasküler sistemin bu kısmında yer almaktadır. Arterlerde olduğu gibi venler de genel olarak venül, küçük ven, orta ve büyük venler olarak sınıflandırılabilir. Venüllerin duvarları çok incedir. Adventisya görece olarak daha kalındır. Küçük venüllerdeki media tabakasında yalnızca kasılabilir perisitler bulunur. Birkaç düz kas hücresi de olabilir. Ana yolların dışında venlerin çoğu küçük veya orta boy venlerden oluşur. Bunların çapları 1-9 mm'dir. İntimada genellikle ince bir subendotelyal tabaka bulunur. Mediada retiküler ve elastik liflerle karışmış durumda ince düz kas demetleri vardır. Adventisyadaki kollajenöz yapı iyi gelişmiştir. Arterlerin aksine küçük ya da orta boy venlerin iç kısımlarında kapakçıklar (valvül) bulunur. Bu yapılar lümene yönelmiş olan iki tunika intima katlantısından oluşur. Elastik bağ dokusuna sahiptir ve her iki tarafından endotel ile örtülüdür. Özellikle ekstremitelerde sayıca çok olan kapakçıklar venöz kanı kalbe doğru yönlendirir. Venlerin çevresindeki kasların kasılması, kanın kalbe ilerleyişine katkıda bulunur. Büyük venlerde tunika intima iyi gelişmiştir. Birkaç düz kas tabakası ve bol bağ dokusundan oluşan media daha incedir. Venlerin en iyi gelişmiş olan ve en kalın tabakası adventisyadır. Adventisya tabakasında bazı venlerde kalbe doğru peristaltik bir devinim oluşturarak yerçekimine karşı kanın hareketini sağlayan kas hücreleri bulunabilir [13-15].

2-4. ALT EKSTREMİTE DERİN VEN TROMBOZU:

2.4.1. Tanım

Derin ven trombozu (DVT), bacağıın derin venlerinin bir veya daha fazlasında pıhtı oluşumudur. DVT, trombüsün derin venöz sistemde oluşmasıyla ortaya çıkar ve genelde alt ekstremitede en sıktır. DVT olgularının büyük bir bölümünde semptom

ve bulgular nonspesifik olup, yaklaşık yarısında hiçbir semptom yoktur[16]. Bundan dolayı doğru tanının konulması ve tedavinin zamanında uygulanması gecikmekte, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olmaktadır.

2.4.2 Epidemiyoloji

Derin ven trombozu, klinik olarak tamamıyla asemptomatik olabileceği gibi, hayatı tehdit eden akut başlangıçlı ciddi solunum sıkıntısı oluşturan PE'ye kadar geniş bir spektrumda karşımıza çıkar. Asemptomatik olguların varlığı (hastaların % 50'den azı semptom vermektedir) sebebiyle hastalığın gerçek insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Bu nedenle DVT'nin komplikasyonlarının görülme sıklığının hastalığın insidansının belirlenmesinde indirekt katkı sağladığı ve gerçek insidansın çok daha fazla olduğu kabul edilmektedir [2, 17].

Hastanede ölen hastalar üzerinde yapılan otopsi çalışmalarında %10 oranında pulmoner emboli saptanmış ve bu hastaların da %83'ünde derin ven trombozu geliştiği görülmüştür [18].

Derin ven trombozu insidansı coğrafi ve irksal olarak değerlendirildiğinde, Kuzey Amerika ve Avrupa'da, Doğu Asya ve Afrika'ya göre daha yüksektir. Ancak değişik coğrafi bölgelerdeki farklı insidanslar üzerinde, etnik farklılıklardan çok, risk faktörlerinin dağılımı ve beslenme alışkanlıkları gibi etkenler rol oynamaktadır [19].

DVT, 20 yaşın altında nadiren oluşurken, 20 yaş üzerinde görülme sıklığı yaşla birlikte belirgin bir şekilde artar. Yıllık insidansı 20-50 yaş arası nüfusta 2-3 / 10.000 iken, 50-70 yaş arası popülasyonda 15 / 10.000 olarak belirtilmektedir [1]. Derin ven trombozunun kadın ve erkeklerde görülme sıklığı benzer olmakla birlikte, reproduktif dönemde kadınlarda daha fazla görülmekte ancak menopoz ile birlikte bu oran eşitlenmektedir [20, 21].

DVT, pediatrik yaş grubunda yaklaşık 1/100.000 oranında görülmektedir. Bunun nedeni olarak, çocukların erişkinlere oranla daha aktif yaşam tarzı, komorbiditelerinin (malignite vb...) daha az olması öne sürülmektedir. Gebelikte ise 0.5-7 / 1000 oranında görülmekte olup, gelişmekte olan ülkelerdeki maternal ölümlerin en sık ikinci nedeni olarak kabul edilmektedir [22].

Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında; derin ven trombozu gelişme riski, travmaya bağlı olarak 13 kat, maligniteye sekonder 5 kat, oral kontraseptif

kullanımında 2-3 kat ve hastaneye yatışlarda 8 kat artış göstermektedir. Edinsel ya da kalıtsal olan trombofili durumlarında da risk belirgin olarak artmaktadır [1].

2.4.3 Etiyoloji ve Patogenez

2.4.3.1 Pıhtılaşma mekanizması

Pıhtılaşma, kanamanın durması (hemostaz) sırasında damar dışında ve tromboz sırasında ise damar içinde meydana gelir. Pıhtılaşma olayına kısmen öncülük eden, kısmen de onunla aynı zamanda gelişen ve yakından etkileşen olay trombositlerin aktivasyonudur [23, 24]. Pıhtılaşma olayında etkili faktörler Tablo 1'de belirtilmiştir.

Pıhtılaşma kandaki birçok protein veya koagülasyon faktörünün kimyasal reaksiyonu sonucu fibrin oluşumu ile sonuçlanan bir mekanizmadır. Bu reaksiyona katılan proteinler fonksiyonel olarak dört grupta değerlendirilir.

1. Zimojenler: İnaktif prekürsörlerdir (Faktör XIII, XII, XI, X, IX, VII, II ve prekallikrein).

2. Kofaktörler: Zimojen aktivasyonunu arttıran maddelerdir (Faktör VIII, V ve Kininojen).

3. Fibrinojen: Pıhtı oluşumu için gerekli son ürünüdür.

4. İnhibitörler: Pıhtı yapımını sınırlayan veya oluşan pıhtıyı ortadan kaldıran maddelerdir (Plazmin, Protein C ve S, Doku faktör yolu inhibitörü (TFPI), Antitrombin III).

Pıhtılaşmayı oluşturan olaylar zincirinin, pıhtılaşmanın plazmadaki (intrinsek) veya dokudaki (ekstresek) sistemlerinin aktivasyonu ile başlatılmasına göre ilk kısmı farklıdır. Sonraki kısım her iki durum için ortaktır. Pıhtılaşma mekanizması Şekil 1'de görülmektedir.

Koagülasyon reaksiyonları: Koagülasyon mekanizması fibrin yapıda pıhtı formasyonu ile sonuçlanan bir dizi kompleks basamağı içermektedir. Bu aşamalar:

1.İntrensek yol : Yavaş ve en önemli basamaktır.

2.Ekstresek yol : Hızlı ve erken aktive olan basamaktır.

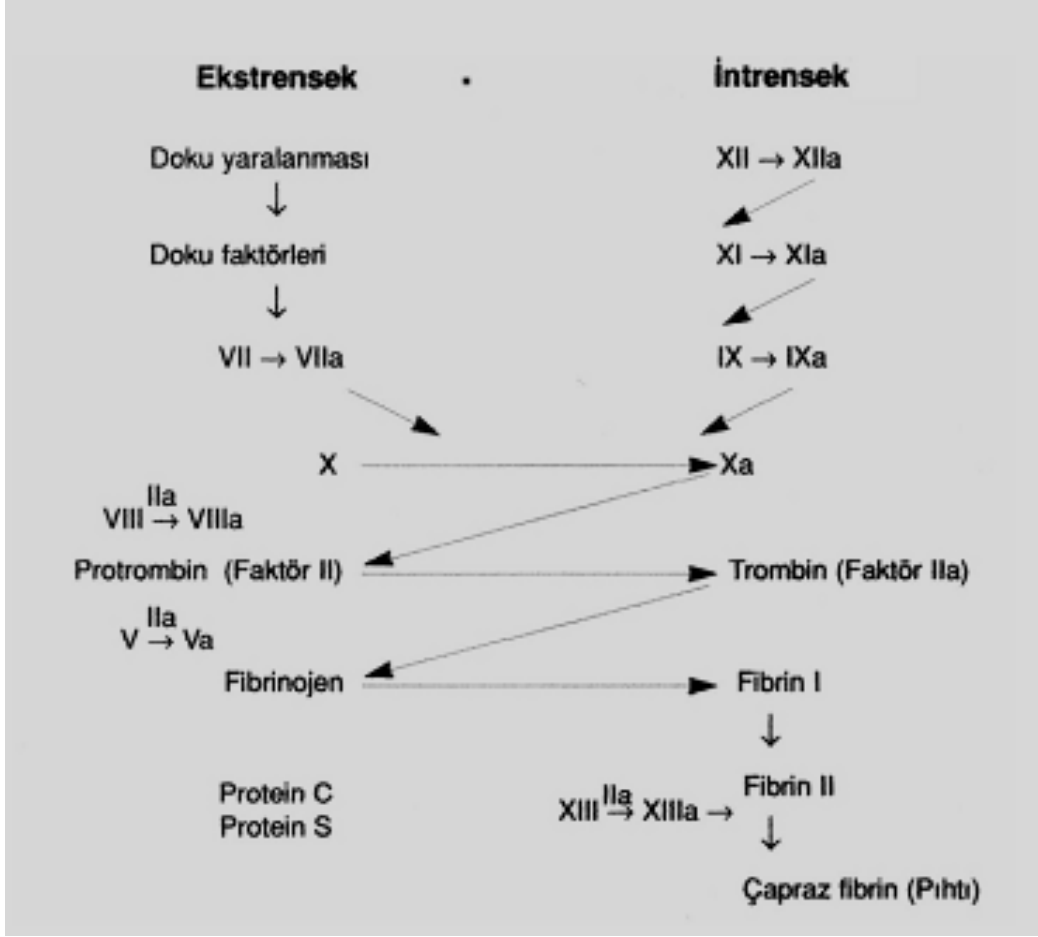
3.Ortak Yol: Fibrin yapımı için gerekli son basamaktır.

Tablo 1: Başlıca pıhtılaşma faktörleri:

Sayısı veya simgesi	Adı
I	Fibrinojen
II	Protrombin
III	Doku Tromboplastini
IV	Ca ⁺⁺
V	Labil faktör (Akselatör Globulin)
VII	Prokonvertin
VIII	Antihemofilik Globilin
IX	Christmas Faktörü
X	Stuart Faktörü
XI	Plazma Tromboplastin Öncüsü
XII	Hageman Faktörü
XIII	Fibrin stabilize Edici Faktör
HMW-K (Fitzgerald Faktörü)	Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen
Pre-K (Fletcher Faktörü)	Prekalikrein
Ka	Kalikrein

İntrensek yol: Plazma içinde oluşur. Zedelenen damar çeperindeki subendotelyal kollajene temas sonucunda Hageman faktörü (faktör XII) aktive olur. Bu aktivasyonu kalikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojen-prekalikrein kompleksi yapar. Aktive edilmiş Hageman faktörü (faktör XIIa), prekalikreinden, kendini aktive eden kalikrein oluşmasını artırır. Faktör XIIa'nın başlattığı reaksiyon zincirindeki faktörlerden her biri Ca⁺⁺ ve diğer bazı faktörlerin yardımı ile kendisinden sonra gelen faktörü aktive eder. Böylece aktive edilmiş faktör X (faktör Xa) oluşur ve koagülasyonun bundan sonraki kısmı, ekstrinsek yolun aktivasyonuna bağlı koagülasyonda olduğu gibidir.

Ekstresek yol: Dokuda oluşan doku tromboplastini (faktör III) tarafından başlatılır. Tromboplastin hem direkt olarak, hem de faktör IX'u aktive etmek suretiyle indirekt olarak, faktör X'u aktive eder; yolun bundan sonraki kısmı intrinsek sistem ile ortaktır. İntrensek yol üzerinden oluşan koagülasyonun tamamlanması dakikalarca sürdüğü halde, ekstrinsek yol üzerinden oluşan koagülasyon saniyelerle ölçülecek kadar kısa zamanda olmaktadır.



Şekil 1: Pıhtılaşma mekanizmasının şematik ifadesi

Ekstresek yol üzerinden olan koagülasyonun bir örneği, tek basamaklı Quick protrombin zamanı testidir [23-25]. Protrombin zamanı ekstresek ve ortak yolun fonksiyonunu belirlerken, parsiyel tromboplastin zamanı ise intrinsek ve ortak yolun fonksiyonunu ortaya çıkarır.

Ortak yol: Pıhtılaşma yolunun ortak kısmında, aktive edilmiş faktör X, kalsiyumun, faktör V'in ve trombosit kaynaklı fosfolipidlerin aracılığı ile protrombine (faktör II) ve trombine (faktör IIa) dönüştürülür. Trombin, pıhtılaşma olayının gözle görünen kısmı olan fibrinojenin (faktör I) fibrine dönüşmesi olayını başlatır. Önce fibrinojenin iki peptid zincirinin her birinden iki ufak peptid parçası koparılır ve fibrin monomerleri (faktör Ia) oluşur; bir transglutaminaz'ın (aktive edilmiş faktör XIIIa) yardımı ile fibrin monomerleri kovalent çapraz bağlarla polimerize olurlar; böylece suda çözülmeyen, plazmin ve diğer proteolitik enzimlere oldukça dirençli olan fibrin oluşur. Trombin, faktör XIII'ün aktivasyonunu da katalize eder. Ayrıca trombosit agregasyonunun güçlü bir stimülatörüdür [23-25].

2.4.3.2 Venöz Trombozun Patofizyolojisi

DVT'nin etiolojisinde sıklık sırasıyla öncelikle immobilizasyon, postoperatif durum, malignite ve travma gelmektedir. İdiopatik olgular hastaların en az üçte birini oluşturmaktadır. Ayrıca hiperkoagülabilité, nörolojik anormallikler, trombozun etiolojik nedenleri arasında yer almaktadır [19, 26].

1856 yılında Virchow, DVT'nin patogenezinde, 3 temel faktör tanımlamıştır.

- 1) Venöz kan akımında azalma (venöz staz),
- 2) Hiperkoagülopati,
- 3) Damar endotel hasarı.

Virchow triadı olarak bilinen bu durum venöz tromboz gelişiminde primer mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bu yönde yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, DVT'nin patogenezinde bu faktörlerin varlığını desteklemesine karşın tek bir faktörün yalnız başına DVT gelişmesine sebep olamayacağını göstermiştir [17, 27]. Venöz trombozun oluşumu, yayılımı ve çözünmesi, dolaşımdaki koagülasyon inhibitörleri ve fibrinolitik sistem ile trombojenesis arasındaki dengeye bağlıdır.

1) Venöz Staz: Normalde, baldır kaslarının kasılması ile venöz sistemdeki kan, ekstremitelere doğru yukarıya doğru artarak geçer. Derin venlerdeki venöz kapaklar da kanın alt ekstremitelerde venöz kompartmanda göllenmesini önler. Kan ile damar cidarının uzun süre aynı yerde temas halinde kalması, damar cidarından pıhtılaşma faktörü inhibitörlerinin salınımına engel olur. Bunu takiben kan hücrelerinden trombosit kümelenmesine neden olan adenosin difosfat (ADP) salınımı ile trombüs oluşur. Postoperatif dönemde immobilizasyon ve yatak istirahati nedeniyle ekstremitelele geçici olarak hareketsiz tutulması venöz staza ve sonucunda DVT'ye neden olabilir [28, 29].

Ameliyat sırasında anestezinin vazodilatasyon ve kas gevşetici etkisi, kasların pompalama etkisini kaybetmesine ve kanın göllenmesine sebep olur. Bu olay sonucunda ven valvleri içinde kan akımı yavaşlar ve hipoksi gelişir. Fibrinolitik aktivitenin azalmasına bağlı olarak trombüs oluşması için uygun bir ortam doğar [23, 30].

2) Endotel hasarı: Büyük cerrahi girişimler venlerin gerilmesine neden olarak intima yırtıklarına yol açabilir. Bu damar yaralanmaları, doku tromboplastini ve diğer trombojenik maddelerin salınımına neden olur. Bunun yanında subendotelyal bölgedeki kollajen lifler, trombositlerin kolayca adhezyonuna neden olarak venöz tromboz için uygun bir ortam yaratırlar.

3) Hiperkoagülabilité: Kanın viskozitesinde artış, gebelik, oral kontraseptif ilaçlar ve malign hastalıklar kanın pıhtılaşma yeteneğini artırırılar. Antitrombotik faktörlerdeki (Antitrombin III, Protein C ve S) konjenital bir defekt koagülasyona zemin hazırlayabilir. Total kalça replasmanı yapılan bir çalışmada venöz trombüsun varlığı, serbest yağ asitlerinin plazma konsantrasyonları ile pozitif olarak korele bulunmuştur [31]. DVT, alt ekstremitede sıklıkla baldır venlerindeki kapakların çevresinde başlar. Olguların az bir kısmında ise primer olarak iliofemoral derin venlerde, cerrahi ya da intravenöz kateter yerleştirilmesine sekonder duvar hasarlanması sonucu ortaya çıkar.

Hangi sebeple olursa olsun meydana gelen trombüs, genellikle akımın şeklinin değiştiği ve türbülansın olduğu baldır venlerinde ve venöz kapakçıkların iç kesimlerinde (valv sinüsleri) toplanır. Valv sinüslerinde biriken trombüsler bir nidus oluşturur. Normal musküler kontraksiyonlar bir taraftan venlerin boşalması ve trombüsün uzaklaştırılması için çalışırken diğer taraftan fibrinolitik sistem oluşan nidusu eritmeye çalışır. Venöz staz gibi trombüs formasyonu için uygun şartlar varlığında oluşmuş olan bu trombüs nidusu, hasarlı endotel veya valv sinüsünde büyümeye başlar. Trombüs, yeterli boyuta geldiğinde damar içindeki kan akımını engelleyerek eritrositlerin ve fibrinin de eklenmesiyle bir sonraki valve veya venöz segmente yayılır. Oluşan bu trombüs yumuşaktır. Giderek büyüyerek lümende tam oklüzyon yaptığı zaman da distal segmentte aynı olayları tetikleyerek distale doğru yayılır. Yani temelde trombüsün kontrolü veya sınırlanması, esas olarak kan akımına bağlıdır. Trombüs, başlangıçta ilk oluştuğu ven segmentinde duvara yapışık iken diğer bölümlere kan akımı içerisinde serbest olarak hareket etmektedir. Sonuçta bu trombüsün akıbeti fibrinolitik sistem ile lizise uğraması veya organizasyonu olabilir. Ancak en korkulan sonuç özellikle akut dönemde yumuşak trombüsün veya parçalarının pulmoner artere embolizasyonudur.

Derin venöz sistemdeki trombüs materyalleri yerleştiği damar yapılarından koparak kan akımıyla venöz dolaşım sisteminin başka bölgelerine göç edebilir ve bunun sonucu emboli gelişebilir. DVT'nin erken dönemdeki en ciddi

komplasyonu pulmoner embolidir. Aslında DVT ve komplasyonu olan PE, venöz tromboembolizmin iki komponentidir.

PE, genellikle alt ekstremitedeki (en sık iliak venden popliteal vene kadar olan bölgede) derin venlerin trombozu sonucu gelişmektedir [16].

Ouriel ve arkadaşlarının araştırma sonucuna göre, alt ekstremitte derin venöz sisteminde tromboz, distal kesimde proksimal kesimden daha fazla görülmektedir. Diz altı bölgede en sık (%83) olup bunu femoropopliteal (%53) ven segmentleri ve iliak ven (%9) takip etmektedir [26]. Ancak baldır düzeyindeki izole DVT'ler genellikle asemptomatik olup klinik olarak anlamlı pulmoner emboli oluşturmazlar. Buna karşın proksimal kesimdeki trombozlara bağlı emboliler semptomatik olmaktadır.

2.4.4 Risk Faktörleri

Venöz tromboz nedenleri edinsel ve kalıtsal olmak üzere iki ana grup altında değerlendirilebilir. Derin venöz trombozu için risk faktörleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Venöz tromboz için risk faktörleri

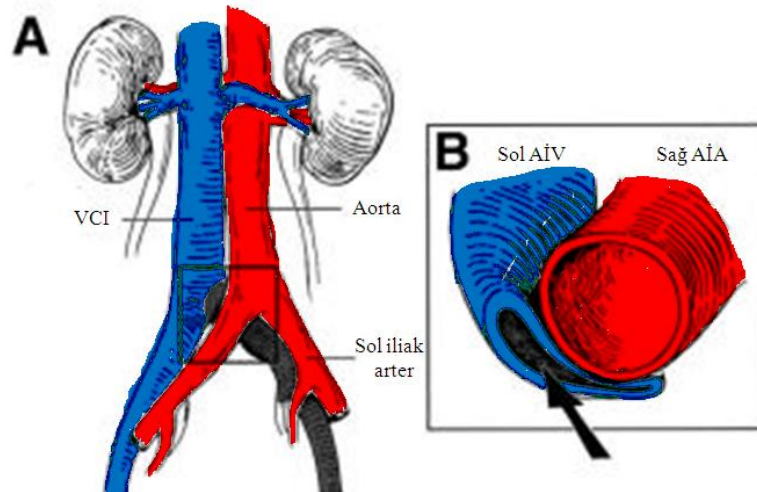
Edinsel	Kalıtsal	Diğer
Yaş	Antitrombin eksikliği	TAFI düzeylerinde artış
Obezite	Protein C ve S eksikliği	Faktör VIII, IX ve X düzeylerinde artış
İmmobilizasyon	Faktör 5 Leiden mutasyonu	Hiperhomosisteinemi
Travma	Disfibrinojenemi	PAI-3 düzeyinde artış
Major cerrahi	Faktör 13 eksikliği	APC rezistansı
Malignite		
Oral kontraseptifler		
Hormon replasman tedavisi		
Antifosfolipid sendromu		
Myeloproliferatif hastalıklar		
Femoral ven kateterizasyonu		
Periferel damar cerrahisi		

Kısaltmalar: TAFI, trombin aktive edici fibrinoliz inhibitörü, PAI-3, Plazmin aktivatör inhibitörü-3, APC, aktive protien C

Venöz trombozun tanı ve tedavisi önemli olsa da venöz tromboza yol açabilen unsurların bilinmesi hangi hastada DVT gelişebileceğini veya hangi hastanın daha fazla risk taşıdığını kestirebilmeyi sağlar. Bu sayede DVT'ye yönelik önleyici ve koruyucu yaklaşımları belirleyip uygulamak mümkün olabilir.

İmmobilizasyon, venöz staz oluşturarak DVT'yi başlatan en önemli risk faktörüdür. Özellikle yatan hastalarda 4 gün ve daha uzun süren immobilizasyon durumlarında DVT gelişme riski yüksektir [17, 27, 32]. Uzamış immobilizasyonda, bacak kas pompasının çalışmaması sonucunda venöz valv sinüslerinde kan akımının yavaşlaması esas mekanizmayı oluşturur. Sırtüstü pozisyonda hareketsiz olarak yatan bir kişide bacadan verilen kontrast maddenin bacak ven sinüslerinde, 10 dakikadan fazla süre kaldığı gösterilmiştir. Bu bulgu DVT'nin esas oluşma yerinin venöz sinüsler olduğunu ve immobilizasyonun en önemli risk faktörü olduğunu düşündürmektedir [17].

May-Thurner Sendromu'nda sıklıkla sol alt ekstremitede tromboz gelişir. Patofizyolojisinde, sol ana iliak venin, sağ ana iliak arter ile çaprazlaştığı yerde, lumbal vertebra ile arter arasında sıkışması söz konusudur (Resim 4). Ven duvarında intimal hasara bağlı kalınlaşma ve lümeninde fibröz septalar gelişir. Yapılan çalışmalarda, asemptomatik hastalardaki otopsi serilerinde %20 oranında görülmektedir [33]. Sol ana iliak vende sağa göre 3-8 kat daha fazladır [34].



Resim 4 : May-Thurner Sendromu

Cerrahi girişimler DVT gelişimi açısından önemli risk faktörlerindedir. Girişimin şekli ve süresi ile de risk artabilir. Alt ekstremitte veya pelvik bölgeye yönelik operasyonlar sonrasında daha sık DVT oluşması, lokal damar hasarının primer

etken olabileceğini düşündürmektedir. Cerrahi travma sonucunda aktive olan pıhtılaşma faktörleri ve hastanın mobilizasyonundaki azalma ile oluşan venöz staz bu duruma katkıda bulunmaktadır. Ayrıca kullanılan anestezipler ve genel anestezi sırasında solunum dinamiğinde oluşan değişiklikler de venöz akımı azaltır [17, 27]. Cerrahi girişim uygulanmış hastalarda DVT riski 6-22 kat artmaktadır [17, 35].

Malignite varlığı tromboz riskini belirgin derecede arttırmaktadır. Varolan malignitenin patolojik tipi bu riskin derecesini etkiler. Genel popülasyona göre malignitesi olan hastalarda DVT riski 5 kat daha yüksektir. GIS ve over tümörü olanlarda risk diğer malignitelere göre daha yüksektir. Onkolojik hastalıklarda DVT riskindeki artışın sebebi prokoagülan maddelerin üretimi veya fibrinolitik aktivitede azalmadır [17, 27].

Oral kontrasepsiyon ve kardiyak hastalık ayrı ayrı DVT riskini 2-4 kat artırır. Sadece yaş, DVT oluşması ihtimalini arttırabilmektedir. Her 10 yıllık artışta DVT riski 1.9 kat artmaktadır. Genel olarak 40 yaş üzeri DVT açısından risk grubu kabul edilmektedir [17, 27, 36].

Geçirilmiş DVT öyküsü, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak yeni tromboz oluşması ihtimalini 2 kez artırır. DVT geçirmiş hastalarda oluşan venöz intimal skarlar, venöz yetersizliğe bağlı staz yeni DVT oluşumuna zemin hazırlar.

Yukarıda sayılan immobilizasyon, cerrahi girişimler, travma, malignite, kardiyak hastalık, 40 yaş üzeri olmak ve geçirilmiş DVT öyküsü trombüs gelişiminde major klinik risk faktörleridir. Oral kontrasepsiyon ise relatif risk faktörlerinden sayılır.

Obezite, gebelik ve postpartum dönem, sigara kullanımı, sepsis, bağ dokusu hastalıkları, hemipleji veya parapleji gibi birçok faktör DVT riskini artırır [36, 37].

ABO kan grubu ve venöz tromboz riski arasında ilişki değerlendirildiğinde, O kan grubundan olanlarda risk 2-4 kat artış göstermektedir [38].

DVT gelişen hastalarda yapılan araştırmalarda antitrombin III, protein C, protein S ve plasminojen aktivatörü gibi ven duvarında üretilen ve kanda bulunan bazı maddelerin eksikliği saptanmıştır [17, 27]. Antitrombin III, protein C ve onun kofaktörü olan protein S eksikliği toplumda %1'den az görülmektedir [39-41]. Bu maddelerin heterozigot eksikliğinde, venöz tromboz riski 10 kat artış göstermektedir. Homozigot eksiklik ise çok nadir görülmekte olup, hastalarda

hayatı tehdit eden ve doğumdan hemen sonra ortaya çıkan venöz tromboz gelişmektedir (Purpura Fulminans) [41, 42].

Faktör V Leiden eksikliği, en yaygın olarak görülen genetik zeminli protrombotik nedendir. Toplumda %5 oranında görülmektedir. Venöz trombozu olan hastalarda %20, trombofili olgularında ise %50'ye yakın oranlarda görülmektedir. Bu olgularda venöz tromboz riskinde heterozigot eksikliklerde 3 - 8 kat, homozigot eksikliklerde ise 50 – 80 kat artış bildirilmektedir [43, 44].

Homosistein metabolizmasında rol oynayan metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzimidaki defekt nedeniyle homosistein düzeyleri artış gösterir. Bu durum toplumda %10 oranında görülür. Venöz tromboz gelişiminde hiperhomosisteinemi etki mekanizması bilinmemekle birlikte bu olgularda venöz tromboz riskinde 10 kat artış saptanmıştır [45, 46].

Venöz trombozda klinik risk faktörlerinin bilinmesi, gelişebilecek akut DVT'lerin önceden kestirilebilmesi için faydalıdır.

2.4.5. Klinik Özellikler

Akut DVT'nin klinik olarak ortaya çıkışı trombozun hızına ve lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterir. Çoğunlukla baldır bölgesinde şiddeti giderek artan, hareket veya o bölgenin palpasyonu ile belirginleşen künt bir ağrı olarak başlar. Hasta, ağrıyı tromboze segment çevresinde hissedebileceği gibi lokalize edilemeyen hafif bir rahatsızlık şeklinde de tanımlayabilir. Fizik muayenede direkt olarak etkilenen segmentte veya tromboze ven trasesinde lokalize hassasiyet ve ısı artışı bulunabilir. Baldır düzeyindeki izole DVT'ler genellikle asemptomatik olup klinik olarak anlamlı pulmoner emboli oluşturmazlar. Semptomatik hastaların ise %25'inde, trombüs, bir hafta içinde proksimal segmentlere ilerler [47].

Proksimal derin venlerdeki trombüs oluşumu ve yayılımı sonucu, venöz kapaklarda hasar ve venöz akımda farklı derecelerde obstrüksiyon görülür. Ana femoral ven ve iliak venlerin total obstrüksiyonlarında, şiddetli ağrı ile birlikte tüm alt ekstremitede belirgin, artmış venöz basınca sekonder, gode bırakan masif ödem ve şişlik meydana gelir. Ayağın pasif olarak dorsifleksiyona getirilmesi ile bacakta ağrı oluşması genellikle mevcut olup "Homan's belirtisi" olarak tanımlanır.

Yüzeyel venlerin tromboflebitinde ise ağrı, lokal hassasiyet, ısı artışı, eşlik edebilecek sellülitte bağlı lokal ödem bulunabilir ve tromboze ven deri altında palpe edilebilir [48].

DVT'nin klinik tanısı yukarıda belirtilen semptom ve bulguların varlığında kolayca konabilir. Buna ek olarak ayrıntılı bir anamnez ile risk faktörleri de belirlenebilir, fakat DVT'nin klinik bulgularının oldukça değişken olduğu, tamamen asemptomatik ve subklinik hastalar bulunabileceği unutulmamalıdır. DVT'de klinik olarak ağrı ve hassasiyet, trombozun yaygınlığı ve yerleşimi ile korelasyon göstermeyebilir. Özellikle bacak derin ven trombozu olan hastaların yarısından fazlası asemptomatiktir. Yine DVT'nin kliniğine benzer bulgular veren ve fizik muayene ile kesin ayırım yapılamayan hastalıklar da oldukça fazladır.

Örneğin, konjestif kalp yetmezliğinde veya tek taraflı iliak venlere basıda (May-Turner Sendromu) tüm ekstremitelerde masif ödem olabilir. Popliteal fossada yerleşen Baker kistleri, özellikle komplike ise basıya bağlı olarak hassasiyet, ısı artışı, ödem oluşturabilir. Popliteal arter anevrizmaları da hassasiyet, ısı artışına yol açabilen bir diğer patolojidir. Pulmoner emboli, klinik olarak takipne, dispne, yan ağrısı ve hemoptizi ile bulgu vermesine karşın, DVT'nin önemli bir komplikasyonu olabilen pulmoner embolilerin %80'i klinik bulgu oluşturmamaktadır [35, 49].

Baldır venlerindeki trombüsün çoğunluğu tedavi ile tama yakın çözülür. Ancak olguların %20'sinde trombüs proksimal segmentlere yayılır. Proksimal DVT'si olan hastaların ise; uygun tedavi verilmezse %80'inde trombüste gerileme görülmez. Bu olguların yaklaşık %50'sinde ilk 3 ay içerisinde rekürren semptomatik pulmoner emboli saptanır [50]. Uygun tedavi sonucunda ise, olguların %50'sinde, 3.ayda trombüste rezolüsyon ve kısmi rekanalizasyon görülür [51, 52].

DVT'nin tanısı için, klinik olarak DVT'den kuşku edildiğinde, yüksek riskli asemptomatik hastalar dahil her zaman objektif testlere başvurulmalıdır.

2.4.6. Komplikasyonlar

Yüzeyel trombozların aksine derin ven trombozları sıklıkla komplikasyonlara neden olur. Trombotik sürecin akut fazı sessiz seyreder veya farkına varılmayabilir ve ancak ortaya çıkan komplikasyonlar nedeniyle geçirilmiş bir tromboz olduğuna karar verilebilir. Venöz trombozun fibroblastik organizasyonu ile

fibröz çekirdek şeklinde büzülmesi ve rekanalizasyonu sonunda gelişen ağır staz değişiklikleri genellikle birkaç yıl sonra ortaya çıkar.

Bozulan kapakçıkların rejenere olamaması nedeniyle ödem ve staz tablosuna yüzeysel venlere basıncın intikali ile üzüm şeklinde flebektaziler (corona phlebectasia) ve variköz ülserler oluşur. Derin ven trombozondan sonraki dermatosklerozdan posttrombotik ödemin zengin protein içeriği sorumludur. Zilliacus'a göre bütün posttrombotik sendromların %20'si çift taraflıdır [53]. Komplikasyonların ortaya çıkış süreleri birçok uzman tarafından farklı bulunmuştur. Ancak çocuklar daha hareketli olduklarından erişkinlere göre semptomsuz periyodları daha uzundur.

Derin ven trombozunun görüldüğü ekstremitede, hastalık tablosu değişik şekillerde sonuçlanabilir. Hastalığın ilerlemesi şu yönlerde olabilir; sekel bırakmadan iyileşebilir, phlegmasia alba dolens ve phlegmasia cerulae dolens gelişebilir, venöz gangren oluşabilir, pulmoner emboli ortaya çıkabilir, posttrombotik sendrom gelişebilir.

Ödem ve bacaklardaki kramplar en sık görülen komplikasyonlardır. Ödem venöz hastalıklarda ana semptomdur. Cilt lezyonları; egzema, endürasyon, atrofi, pigmentasyon, siyanoz ve staz ülserleri olarak karşımıza çıkar.

Vazomotor bozukluk, arteriyel ve lenfatik sistemlerin olaya iştiraki, kronik venöz stazın diz eklemine etkisi, ven taşları (flebolit) ve sekonder varisler diğer komplikasyonlardır. Ancak tanımlanan bu komplikasyonlar dışında erken ve geç dönemde ortaya çıkabilen, yaşamı tehdit eden düzeylerde komplikasyonlar da gelişmektedir.

2.4.6.1. Erken komplikasyonlar;

Pulmoner Emboli:

DVT'nin erken dönemdeki en önemli komplikasyonu pulmoner embolidir. Pulmoner emboli (PE) oldukça yaygın görülen, tanı ve tedavisinde zorluk çekilen ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Genel olarak PE'ye bağlı ölümlerin, tanı konulmayan hastalarda %30 ve tanı konulan hastalarda ise %10 dolayında olduğu bildirilmektedir [54]. PE derin venöz yapılarda genellikle alt ekstremitedeki (en sık iliak venden popliteal vene kadar olan bölgede) DVT sonucu gelişmektedir [55]. Uyluk bölgesindeki derin venlerde bulunan trombüsün, %50 oranında PE yapma

riski vardır. Semptomatik PE olgularında %20 oranında akut DVT görülmektedir [56].

PE gelişimini takiben akciğerlerde bir dizi fizyopatolojik değişiklik olur. Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon durup, ventilasyon devam ettiğinden alveolar ölü boşluk alanı ortaya çıkar. Hipokseminin de katkıda bulunduğu bir hiperventilasyon gelişir. Hem hiperventilasyon hem de ölü boşluk sonucu alveolar hipokapni meydana gelir. Oluşan alveolar hipokapni ile kesilen pulmoner dolaşım sonucu, tıkanan alanın distalinde bronkokonstrüksiyon ve alveolar kollaps gelişir. Tromboembolizmi takiben bir süre sonra tıkanan yerin distalindeki alveolar alanda sürfaktan yapımı bozulur ve sürfaktan azalır. Sonuçta alveolar kollaps-ateletazi ve alveolar ödem oluşur. Ventilasyon-perfüzyon kayıp alanları yaygın ise akciğerin total difüzyonunda da azalma meydana gelebilir [57]. Sonuçta akciğerlerde kompliyans azalır. Hastada hiperventilasyon, hipoksemi, artmış alveol-arteryal oksijen farkı ve hipokapni meydana gelir.

PE'li hastaların en az %80'i hipoksemiktir. Hipoksemi bu hastalarda çeşitli mekanizmalarla gelişir [58-60].

- a) Oluşan bronkokonstrüksiyon ile V/P dengesinin azalması,
- b) Azalan kardiyak kan atım hacmi nedeni ile arteryal-venöz oksijen farkında artma,
- c) Şant gelişimi; hem ventilasyonun ateletazi ve ödem nedeni ile kaybolduğu alanlarda hem de artan pulmoner arteryal basınç ile önceden var olan pulmoner arteryal-venöz anastomozların açılması ve işler hale gelmesi ile oluşur.
- d) Difüzyon yeteneğinde genel bir azalma.

PE'nin etkilediği akciğer parankiminde doku kaybı meydana gelirse, akciğer infarktüsü gelişmiş olur. Normalde akciğer dokusuna, ventilasyon, pulmoner ve bronşiyal dolaşım yoluyla oksijen sağlanır. PE sırasında ventilasyon ve pulmoner dolaşım durur. Bronşiyal dolaşım sistemik dolaşımdan kan aldığından, etkilenen bölgeyi beslemeye devam eder. İşte, bu üç kaynağın da yetersiz kaldığı hastalarda akciğer infarktüsü gelişebilir [61].

Phlegmasia alba dolens: Massif iliofemoral tromboza bağlı olarak ekstremitelerde gelişen ödem nedeniyle, arteryal bası ve spazm gelişir [62, 63]. Bununla birlikte ortaya çıkan şiddetli ağrı ve solukluk ile birlikte iskemi bulgularının varlığı söz

konusudur. Tıkanma olayı tam değildir, bu nedenle ağrı ve ödem daha azdır. Ekstremitede nekroz bulunmaz. Cilt soluk, ödemli, sıcak ve serttir. Muayenede güçlükle gode bırakır. Hastanın ateşi 38° C civarında ve sedimentasyon yüksektir. Ancak şok tablosu yoktur (Resim 5).



Resim 5: Sol alt ekstremitede phlegmasia alba dolens

*(Dr.Levent Oğuzkurt'un izniyle)

Phlegmasia cerulea dolens:

Mavi flebit, venöz gangren, gangrenli venöz tromboz ve masif bacak ven trombozu gibi terimler de kullanılmıştır. Vakaların %95'inde alt ekstremitede, %5'inde de üst ekstremitede tutulumu görülür. Massif iliofemoral tromboza bağlı ciddi ödem ile birlikte şiddetli ağrı, iskemi, siyanoz ve nöral kompresyon sonucu motor defisit gelişimi olarak tanımlanabilir [62].

Tedavi verilmeyen olguların %20'si venöz gangrene dönüşür. Haimovici bu patolojik tabloyu geri dönüşümlü ve dönüşümsüz iki safhadan oluşan iskemik venöz gangren olarak tanımlamıştır [64]. Derin venöz tromboz sonucu ekstremitedeki bütün büyük venlerin aniden ve tamamen tıkanması söz konusudur. Bu nedenle venöz dönüş staza uğrar. Arterler sağlam olmasına rağmen, arteriyal akım fonksiyonel değildir [63]. Arteriyal spazm ve buna ilaveten arteriyal tromboz gelişebilir. Ekstremitede arteriyal nabızlar kaybolabilir. Bunun nedeni olarak ödem, refleks arteriyal spazm veya genişlemiş venin artere yaptığı bası öne sürülmektedir [64]. Nabızlar başlangıçta olguların %50'sinde alınır. Nabızların daha sonra kaybolmasına rağmen arteriografi ile arterlerin açık olduğu görülür. Periferik dolaşım tamamen durmuştur. Olguların %50'sinde abdominal

karsinom mevcuttur. Metabolik hastalıklar ve infeksiyonlar da nedenler arasında sayılabilir. Ani başlayan hastalıkta yüksek ateş, bacakta 10-15 cm'ye varan çevre artması şeklinde sert karakteristik ödem ve siyanoz vardır. Renk maviden, siyaha kadar değişebilir. Ağrı, siyanoz, motor ve his kayıpları ön plandadır [65]. Ağrı sürekli kramp tarzında ve gittikçe artan gerilme hissi şeklinde olup çok şiddetlidir. Birkaç gün içinde ekstremitede, içinde seröz mayi bulunan bleb veya büller oluşur (Resim 6).

Olguların %22'sinde taşikardi, hipotansiyon, susuzluk hissi, solukluk, soğuk terleme belirtileri olup şok tablosu görülebilir.



Resim 6: Sol alt ekstremitede phlegmasia cerulea dolens.

*(Dr.Levent Oğuzkurt'un izniyle)

Ayırıcı tanıda başlangıçta periferik arteriyel spazm ve periferik arteriyel emboliye, nadir olarak akut lenfanjit, lenfödem ve sellülit düşünülmelidir. 39°C civarında yüksek ateş olabilir. Derin ven trombozunun tedavisine ek olarak antikoagülanlar, plazma genişleticiler, fibrinolitik ajanlar ve primer nedene yönelik tedavi ile cerrahi olarak venöz trombektomi, fasiyotomi, sempatektomi veya amputasyon uygulanabilir.

Venöz gangren:

Derin ven trombozunun ilerlemesi sonucu ayak ve parmaklarda yer yer gangrenler gelişebilir. Nekrozla sonuçlanan tüm venöz gangrenlerde venöz trombozlardan şüphelenmelidir. "Phlegmasia cerulea dolens (PCD)" de iskemik

belirtilerin çıkmasından 4-8 gün sonra gangren gelişir [62]. Bu olgulardan ölümlerle sonuçlananların %22'sinde, ölümlerle sonuçlanmayanların %19'unda arteriyel tromboz görüldüğü bildirilmektedir. Venöz gangren yüzeysel olma eğiliminde olup erken tanı ile ekstremiteler kurtarılabilir veya amputasyonun sınırlı olması sağlanır.

Karıştığı hastalıklar; arteriyel emboli, infekte diyabetik gangren ve embolik gangrendir. Venöz gangrene kadar ilerleyen venöz trombozda:

- 1-Aniden oluşan masif ven trombozisinin patogenezi,
- 2-Venöz dönüşteki durmanın neden iskemik bulgularla sonuçlandığı,
- 3-İskemik bulguların sorumlusunun venöz tıkanma olup olmadığı,
- 4-İskemik değişikliklerin venöz gangrene kadar ilerlemede veya PAD ve PCD safhasında kalmasında hangi faktörlerin rol oynadığının belirlenmesi gerekir.

Ani ve masif oluşan intravenöz masif tromboz fizyokimyasal bir reaksiyon olarak tanımlanabilir. Tromboplastik maddelerin bazı tümörler tarafından salınması ve ilerleyici hiperkoagülabilite durumu nedeni ile venöz tromboz oluşmaktadır. Ancak ani ve masif venöz trombozu ortaya çıkaran olayların nedenleri ve mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Venöz tıkanma inkomplet olduğundan dokulara gelen kanın bir miktarı geri dönebilir ve bu durum hafif dolaşım şoku ve PCD ile sonuçlanabilir. Eğer venöz tıkanma tam olursa derin ve yüzeysel ven sistemi bloke olur ve venöz dönüş durarak tam dolaşım şoku oluşur. Arteriyel akım durur ve iskemik bulgular gelişir. Sonuçta venöz gangren gelişir (Resim 7).



*(Dr. Levent Oğuzkurt'un izniyle)



Resim 7: Sağ ayakta venöz iskemik ve 1. parmakta venöz gangren

Postflebitik sendrom: Derin ven trombozunda, derin ven sistemi tromboz ile tamamen tıkanmış olduğundan venöz dolaşım yüzeysel ve yan dallarla sağlanır. Birkaç

haftaya kadar venlerde rekanalizasyon ve kollateral damarlarda genişlemeler meydana gelinceye kadar ağrı ve şişme devam eder. Rekanalize olan venlerin ve genişleyen kollaterallerin kapakçıkları kompetan değildir. Bunun sonucu kasıklardan itibaren bacak bütünü ile ödemli olarak kalır. Ödemin derecesi kollateral dolaşımın yeterliliği ile orantılıdır. Kollateral dolaşım iyi ise veya derin vendeki tıkanıklık tam değilse ödem azdır, ağrı yoktur, ağırlık hissi vardır. Renk normaldir, ancak ayak sarkıtılınca hafif morarır. Her iki bacak arasında ağrı açısından farklılık olduğundan hasta yürürken tromboflebitli bacağına kullanmak için daha çok efor sarf eder, dolayısıyla efora bağlı yorgunluk ağrısı görülür. Yıllar geçtikçe kronik ödem, endürasyon, hiperpigmentasyon, sekonder varis ve staz ülserleri gibi postflebitik sendroma bağlı komplikasyonlar gelişir.

2.4.6.2. Geç komplikasyonlar

Posttrombotik Sendrom (PTS): Posttrombotik sendrom, venöz staz, kronik bacak ağrısı, ekstremitelerde şişlik ve ülserler ile karakterize, DVT'nin geç dönem komplikasyonudur. Semptomatik derin ven trombozundan sonraki 2 yıl içinde, hastaların yaklaşık %20'sinde gelişir [47, 66]. Uzun dönem takipli yapılan prospektif çalışmalarda, akut DVT'ye sekonder PTS gelişimi, ilk yılda %17, ikinci yılda %23, beş yıldan sonra ise %28 olarak bulunmuştur [67].

PTS'de klinik bulgular venöz hipertansiyona sekonder gelişir. Venöz hipertansiyon ise derin venöz tromboza sekonder akımda azalma ve venöz kapak disfonksiyonuna sekonder gelişir [32]. PTS gelişimi için risk oluşturan durumlar tanımlanmıştır.

Bunlar;

- Yaş (>65)
- Obezite
- Proksimal DVT
- Rekürren ipsilateral proksimal DVT
- Akut DVT sonrası 1.ayda semptomların devam etmesi
- Tedavinin ilk 3 ayında yetersiz antikoagülasyon olarak belirtilmektedir [67-69].

PTS gelişen hastalarda, etkilenen ekstremitede ağrı, şişlik, kramplar, kaşıntı ve uyuşma gibi semptomlar bulunur. Bu semptomlar tipik olarak uzun süreli ayakta kalındığında ya da yürüyüş sonrası belirginleşir. Fizik muayenede, ekstremitede ödem, telenjiyektaziler, hiperpigmentasyon, egzema ve süperfisyal varikoz kollateral venler görülür. Bazı olgularda ayak bileği çevresinde "lipodermaskleroz" olarak adlandırılan subkutan dokuda kalınlaşma ve sertleşme görülür [70, 71].

DVT'de, derin ven sistemi tromboz ile tamamen tıklandığından venöz dolaşım yüzeysel ve yan dallarla sağlanır. Birkaç haftaya kadar venlerde rekanalizasyon ve kollateral damarlarda genişlemeler meydana gelinceye kadar ağrı ve şişme devam eder. DVT sonrası rekanalizasyon süresinde, damarlarda ve kapakçıklarda kalıcı hasar gelişerek venöz yetmezlik gelişir. Bunun sonucu kasıklardan itibaren bacak bütünü ile ödemli olarak kalır. Ödem derecesi kollateral dolaşımın yeterliliği ile orantılıdır. Kollateral dolaşım iyi ise veya derin vendeki tıkanıklık tam değilse ödem azdır, ağrı yoktur, ağırlık hissi vardır. Renk normaldir, ancak ayak sarkıtılınca hafif morarır. Her iki bacak arasında ağrı açısından farklılık olduğundan hasta yürürken tromboflebitli bacağı kullanmak için daha çok efor sarf eder, dolayısıyla bunda da eforla bağlı yorgunluk ağrısı görülür ve yıllar geçtikçe kronik ödem, endürasyon, hiperpigmentasyon, sekonder varis, staz ülserleri gibi bulgular gelişir.

2.5 ALT EKSTREMİTE DERİN VEN TROMBOZU TANI YÖNTEMLERİ

- **Öykü ve Fizik Muayene**
- **Venöz Doppler ultrasonografi**
 - Continous Wave(CW) Doppler
 - Pulsed Wave(PW) Doppler
 - Dupleks Doppler
 - Renkli Doppler
 - Power Doppler
- **Konvansiyonel Anjiyografi (kontrast venografi)**
- **MR-venografi**
- **İmpedans Pletismografi**
- **Radyonüklid İncelemesi**
- **BT-venografi(direkt ve indirekt yöntem)**

2.5.1. Öykü ve Fizik Muayene:

Ek tanı yöntemleri ile tespit edilen derin ven trombozu olgularının sadece %0.5 ile %1'i klinik olarak semptomatiktir. Bunun sebebi klinik olarak bulguların tam tıkanıklık yapan DVT sonrası pozitif olmasıdır.

Trombozun erken tanısı ayakta gezip yürüyen hastalarda yatan hastalara göre daha kolaydır. Gezen hastalarda venöz trombozun başlangıç semptomu olarak baldır ağrıları ve tek taraflı bacak ödemi ortaya çıkar. Yatan hastalarda bunlar pek belirgin değildir.

Fatal emboli ile sonuçlanan venöz trombozların ancak %55'i ölümden önce teşhis edilebilmektedir. Postoperatif derin ven trombozu gelişen olgularda genellikle klinik belirtiler 8-12.nci günler arasında ortaya çıkmaktadır.

Tutulan venlerin trasesine uyan bölgelerde ağrı olur. Çoğu kez bu ağrı hekimin dikkatini venöz tromboza yöneltir. Bu ağrı semptomunun gözlem ile birlikte değerlendirilmesi tanıya yardımcı olabilir. Bu venler boyunca basınç hassasiyeti ve ağrı çoğu kez bacaktaki ödemden önce çıkar. Palpasyonla ekstremitte ısısının artmış olduğu tespit edilir. Ancak ağır olgularda ısı azalması görülebilir. Bunun yanında motor ve duyu kusurları da tabloya eklenebilir. Hastalarda izah edilemeyen ateş yükselmesi olabilir. Sedimentasyon çoğu kez hafif yükselmiş olabilir. Muayenede en önemli testlerden biri de ekstremitte çevre ölçümleridir. Baldırın en kalın ve ayak bileğinin en ince yerlerinin çevresi ölçülerek diğer ekstremitte ile karşılaştırılır.

Venöz trombozların en çok görülen semptomu bacak medial kesimi ve baldırdaki basınç hassasiyetidir. Derin ven trombozlarında tanı zorluğu olduğunda bazı otörler tarafından tarif edilen belirli bölgelerdeki muayene bulguları önemlidir [72, 73]. Bunlar;

- Homans belirtisi: Ayak dorsifleksiyonu ile baldırda ağrı olması,
- Tschmarke belirtisi: Baldır sıkma ile ağrı olması,
- Ducuing belirtisi: Baldır ballotmanında ağrı olması, □
- Payr belirtisi: Aşil tendonunu sıkma ile ağrı olması,
- Neageli-Natis belirtisi: Öksürme esnasında bacakta ağrı veya yürüme esnasında baldırda kramp olması, □
- Löwenberg belirtisi: Tansiyon aleti ile uylukta sistemik basıncın üzerinde basınç uygulandığında hasta bacak baldırında ağrı olmasıdır.

Löwenberg belirtisinin trombotik hastalığın erken tanınmasında önemi büyüktür. Sağlam bir bacakta 180-200 mmHg bir basınç ağrı meydana getirmediği halde, venöz trombotik süreç bulunan bir bacakta 150 mmHg ve hatta 100 mmHg'lık bir basıncın altında dahi ağrı ortaya çıkabilir.

Klinik semptomlar, bulgular ve taşıdığı risk faktörlerine göre olgularda DVT gelişme riski belirlenebilir. Bu amaçla Wells skorlaması, risk gruplarının kolay saptanması ve standardize olması nedeniyle günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Wells skorlama sisteminin bir diğer avantajı da, DVT dışındaki alternatif tanı olasılıklarını da puanlama yönünden dikkate almasıdır. Bu yolla daha doğru olarak risk saptanması yapılabilmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: DVT riskinin saptanması amacıyla kullanılan Well's skorlaması.

Well's skorlaması	
Klinik Özellikler	Skor
- Aktif kanserli olgular (son 6 ay içinde veya tedavisi hala devam edenler veya palyatif olarak takip edilenler)	1
- Alt ekstremitenin paralizisi, parestezisi veya flaster ile immobilizasyonu	1
- 3 günden uzun süren yatak istirahati veya son 4 hafta içinde geçirilmiş büyük cerrahi girişim	1
- Derin venöz sistem trasesi boyunca lokal hassasiyet	1
- Bir alt ekstremitenin bütünüyle şişmesi	1
- Tek taraflı uyluk bölgesinin diğer tarafa göre 3cm'den daha fazla şişmesi	1
- Semptomatik bacakta gode bırakan ödem	1
- Yüzeysel venlerde kollaterallerin gözlenmesi (varikoz olmayacak)	1
- DVT dışında alternatif tanının yüksek olasılıklı olması	-2
Klinik olasılık değerlendirilmesi (toplam puan dikkate alınır)	
- Yüksek olasılık	3 ve üzeri
- Orta dereceli olasılık	1-2
- Düşük olasılık	1'den az

2.5.2. Venöz Doppler Ultrasonografi:

Doppler görüntülemenin temeli 'Doppler şifti' olarak tanımlanan bir fizik fenomene dayanmaktadır. Bu etki ilk defa Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından 1842 yılında tanımlanmıştır. Bir ses kaynağı ile dinleyici arasında rölatif bir hareket olduğunda dinleyici tarafından algılanan sesin frekansı kaynak tarafından üretilen sesin frekansından farklıdır. Algılanan sesin frekansı dinleyici ile üretici kaynağın birbirlerine yaklaşmalarına ya da uzaklaşmalarına bağlı olarak

artar veya azalır. 'Doppler Şifti' olarak adlandırılan bu fenomen sabit bir alıcı ve hareketli bir kaynak ya da hareketli bir alıcı ve sabit bir kaynak arasında oluşabilmektedir. Bu temele dayanarak damarlarda, akan kanın içindeki şekilli elemanlarından yansıyan frekans değişiklikleri saptanarak, akımın yönü ve hızı gibi özellikleri incelenebilmektedir.

Doppler şifti ilk olarak Christian Doppler tarafından bir denklem ile gösterilmiştir:

$$FD=2V.(F)/C \quad (\text{denklem 1})$$

FD: Frekans değişikliği 'Doppler şifti'

V: kaynak ile yansıtıcı ortamın birbirlerine göre olan hızları

F: kaynağın frekansı

C: sesin ortamdaki hızı 1540/sn.

Bu denklem transdüser frekansı arttıkça belirli hız değeri için frekans değişikliğinin de artacağını göstermektedir [7-9]. Doppler şiftinin oluşabilmesi için ses demeti düzlemi ile hareketli ortamın hareket yönü arasında belirli bir açı bulunmalıdır.

Bu durumda Doppler şifti:

$$FD=2V.(F).cosQ/C \quad (\text{denklem 2})$$

Q: ses demetinin hareketli ortam düzlemi ile yaptığı açı.

Bu denklemde açının Doppler şiftini etkilediği görülmektedir. Ultrason dalgası damara dik açı ile ulaştığında $\cos 90=0$ olduğundan teorik olarak sinyal alınamaz. Ultrason dalgası damar ile aynı doğrultuya getirilebilirse yani Q açısı 0 derece olursa, $\cos 0=1$ olduğu için en yüksek Doppler şifti elde edilir. Ancak bunu sağlamak teknik olarak güçtür. 60 dereceyi aşan açılar akım değerlendirmeleri için uygun değildir. Bu açı değerlerinde pozitif ve negatif Doppler şifti sıfır hattının altında ve üstünde aynı anda görüntülenir, ayna hayali artefaktı şeklinde hatalı akım bilgisi elde edilmiş olur [7, 9].

Doppler inceleme sistemlerini Continuous Wave (CW), Pulsed Wave (PW), Dupleks Doppler, renkli Doppler ve power Doppler olarak sınıflamak mümkündür.

Continuous Wave Doppler: Sinüzoidal elektrik sinyalleri gönderen bir kaynak ve geri yansıyan dalgaları toplayan bir transduserden oluşur. Frekans değişikliği işitilebileceği gibi kağıt üzerine de aktarılabilir. Bu cihazlarda üretilen yüksek

frekanslı ses ve ekolar birbirine karışmadığından ve devamlı olduğundan ölçümler duyarlıdır. Ayrıca bu cihazların en büyük dezavantajı aksiyal rezolüsyonu olmamasıdır. Bu nedenle ses demeti boyunca yer alan damar profilleri birbirinden ayırtilemez ve sesin nereden geldiği tespit edilemez.

Pulse Wave Doppler: Bu cihazlarda ultrason dalgası yayan ve belli bir süreden sonra yansıyan dalgayı kaydeden tek bir transduser bulunur. Gönderilen dalga ile yansıyan eko arasındaki gecikme sesin hızına ve yansıtıcı yüzeyin derinliğine bağlıdır. Böylece belirli lokalizasyondaki Doppler şiftinin ölçülmesi mümkün olur. PW Doppler tekniğinin önemli sınırlaması ölçülebilir maksimum hız frekansının bir üst limitinin olmasıdır (**Nyquist frekansı**). Bu frekans puls tekrarlama frekansının (PRF) yarısına eşittir. Nyquist frekansının üstündeki hızlarda akımın yön ve niceliği doğru olarak saptanamaz, 'aliasing' artefaktı oluşur. Bu artefaktta spektrum tepeleri kesik ve ters yönde sıfır hattına eklenmiş şekildedir. Artefaktı önlemek için sıfır bazal hattı indirilerek daha geniş hız aralığı elde edilmiştir. PRF artırılabilir, Doppler açısı yükseltilebilir, gönderilen ses dalgasının frekansı azaltılabilir.

Dupleks Doppler: Bu cihazlarda PW Doppler teknolojisi ile B mod gri skala US kombine edilmiş olup anatomik yapıların istenilen bölgesinden Doppler örnekleme gerçekleştirilebilmektedir.

Renkli Doppler: Bu cihazlar yansıyan ekolardan hız bilgisini alıp konvansiyonel iki boyutlu görüntünün üzerine renk bilgisi olarak eklemektedir. Farklı renklerde yapılan kodlama akımın yönünü (proba yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan mavi vb.), renklerin tonları ile yapılan kodlama ise akımın hızını (koyu ton yavaş akımı, açık ton hızlı akımı vb.) belirlemektedir. Damar içinde görülen renkler faz şiftinin, renklerin tonu ise frekans şiftinin bir sonucudur.

Power Doppler: Görüntüler inceleme alanından elde edilen sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulur. Power Doppler'de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanı ile transduser arasında kalan dokuların atenuasyonuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Power Doppler, dupleks ve renkli Doppler'den farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz. Doppler açısına bağlı olmadığından "aliasing" artefaktı ortadan kalkmış, "noise" azalmıştır.

2.5.2.1. Alt Ekstremitte Venöz Doppler İnceleme Teknikleri:

Alt ekstremitte venlerinin net görüntülenmesi için venöz yapıların dolgun ya da geniş olması gerekmektedir. Bu nedenle hasta muayene masasının baş bölümü yükseltılarak incelenmelidir. Alt ekstremitte derin venlerinin iliyak sistem kısmı konveks proba, femoropopliteal kısmı ise lineer proba incelenmelidir. Eksternal iliyak ven en iyi anterolateral yaklaşımda görüntülediğinden prob rektus kasının lateraline yerleştirilir. İliak venler kraniyal yönde mümkün olduğu kadar izlenmelidir. İliak sistem incelenmesi tamamlandıktan sonra ana femoral vene dönülür ve safena magna bileşkesine kadar longitudinal görüntüler alınır. Safeno-femoral bileşkeden sonra ana femoral ven derin ve yüzeysel femoral venleri venleri oluşturmak üzere ikiye ayrılır. Bu düzeyde önce derin femoral, daha sonra yüzeysel femoralven venler incelenir. Tüm femoral venöz sistem, adduktör kanala kadar longitudinal düzlemde izlendikten sonra tekrar ana femoral vene dönülerek, transvers kesitlerle inceleme tamamlanır. Transvers görüntülerde küçük aralıklarla kompresyon uygulanır. Popliteal bölgede, popliteal ven artere göre daha yüzeysel konumda olup inferior popliteal segment tibialis posterior ve peroneal venlere ayrılmaktadır. Popliteal venin proksimal bölümünden bifurkasyona kadar kompresyon uygulanır [7].

2.5.2.2. Normal Venlerin Ultrasonografi Bulguları:

B mod görünümü:

1. *Normal ven duvarı* ince, iç yüzeyleri düzgün ve lümen ekodan yoksundur. Ven kapakları kaliteli görüntüde seçilebilir.
2. *Kompresibilite:* Normal ven lümeni minimal dış bası ile oblitere olur. Bu özellikle trombüs tanısı için çok önemli değer taşımaktadır. Kompresibilite en iyi transvers düzlemde değerlendirilir.
3. *Ven çapı:* Major ekstremitte venleri eşlik eden arter çaplarına göre hafif derecede geniştirler.
4. *Solunum değişiklikleri:* Geniş venlerin çapları derin inspiyum ya da valsalva manevrası ile artar. Bu bulgu, incelenen bölgenin proksimal bölümünde venöz sistemin normal sınırlarda olduğunu gösterir.

Doppler Özellikleri:

1. *Spontan akım:* Geniş ve orta çaptaki venlerde, dinlenme durumunda spontan akım mevcuttur.
2. *Fazik akım:* Normal venöz akım fazik özelliktedir. Fazik akım, akım hızının solunumla oluşan değişikliğidir.
3. *Valsalva cevabı:* Valsalva manevrası geniş ve orta çaptaki ekstremitelerinde spontan akımın kesilmesine neden olur. Valsalva manevrası, özellikle direkt incelenmesi mümkün olmayan ilial venlerin değerlendirilmesinde önem taşımaktadır.
4. *Augmentasyon:* İncelenen segmentin distal bölümüne yapılan manuel kompresyon akım artmasına neden olur. Bu test, inceleme düzeyi ile kompresyon yapılan bölge arasında kalan venöz segmentte akımın normal olduğunu gösterir.
5. *Tek yönde akım:* Normal venöz sistemde akım kapaklardan dolayı kalbe doğrudur.

2.5.2.3. Venöz Trombozun Renkli Doppler US Bulguları:

Akut trombüs: Saatler ya da birkaç gün içinde gelişen trombüsü ifade eder. Genellikle intraluminal trombüs materyali anekoik veya düşük eko yapısındadır. Trombüsün kendisi seçilemeyebilir, ancak spektral analizde ve renkli modunda akım yokluğu tanı için yeterlidir. Akut tromboze venlerin çapı belirgin artar, ven lümeni kompresyon ile oblitere edilemez. Venin kompresibilite kaybı normal veni tromboze venden ayırt eden en güvenilir bulgudur. İnkomplet obliterasyonda, trombüsün parsiyel olduğu düşünülmelidir. Taze trombüs ven duvarına tam olarak yapışmadığı için serbest kalır ve PE için tehlike oluşturabilir. Tromboze segmentin proksimal bölümünde augmentasyon ya azalır ya da saptanamaz. Tromboze segmentte ve distal bölümünde akım "continuous" özelliktedir. Valsalva manevrasına yanıt azalmış ya da yoktur [7, 9].

Subakut trombüs: Subakut dönem birkaç haftalık süreyi kapsar. Akut dönemdeki bulgular subakut dönemde de görülür. Ancak retraksiyon ve lizis nedeniyle trombüs materyalinin ekojenitesi artar, boyutu azalır. Buna eşlik ederek ven çapında azalma izlenir, serbest konumdaki trombüs ven duvarına yapışmaya

başlar, rekanalize akım görülebilir. Ancak bunlara rağmen patolojik akım bulguları devam edebilir.

Kronik trombüs: Kronik dönemde intraluminal trombüs materyali organize olur, orta veya şiddetli ekojenik görünümündedir. Rekanalize olamayan ven lümeni 'ekojenik koral' görünümündedir. Ven çapı belirgin azalır, ven duvarında kalınlaşma veya düzensizlik izlenir. Venöz trombüsler sıklıkla kapaklara yakın yerleşimlidir. Trombüslerin kapaklarına zarar vermektedir. Kapak hasarında fizyolojik sonuçlar reflü ve venöz distansiyona yol açmaktadır. Kronik fazda normal akım özellikleri azalır ya da kaybolur [7-9].

2.5.3. Konvansiyonel Venografi:

Alt ekstremite venografi yöntemi ayak sırtındaki yüzeysel bir vene ince bir iğne ile girilip kontrast madde enjekte edilerek derin venlerin gösterilmesi temeline dayanır. Turnike ile bası uygulanması yüzeysel venlere kan geçişini önleyerek derin venlerin daha iyi opasifiye olmasını sağlayacaktır. Kontrast maddenin venleri doldurduğu floroskopi ekranından takip edilebilir ve optimal dolduğunda ön-arka, lateral ve oblik pozisyonlarda radyografiler çekilir. DVT tanısı için yeterli olan en önemli kriter birden fazla pozisyonda intraluminal dolum defektinin sebat etmesidir. Başka önemli bir kriter ise venöz yapılarıdaki devamsızlıktır. Ayrıca derin venöz yapıların seçilememesi, venöz kollateral formasyonları DVT tanısını destekler. Ancak tanı için tek başına yeterli değildir [56].

2.5.4. MR Venografi:

MR ile DVT'yi değerlendirme amacıyla yapılan araştırma sonuçlarına göre, proksimal bölgedeki (iliak venden popliteal vene kadar) DVT tanısında MR'nin %90'dan yüksektir [56]. Araştırmalar MR venografinin sadece uyluk bölgesinde değil, pelvik venöz trombüsleri için duyarlılık ve özgüllüğü de oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Oysa ki pelvik DVT'nin saptanması RDUS, hatta kontrast venografi ile bile bazen çok zor olabilmektedir. MR venografi incelenmesinde derin venöz sistemi doldurmak için ayak bileğine, venöz boşalımı engellemek için de kasıklara turnike uygulanabilir. Günümüzde gradient eko "white blood" MR'ın DVT tanısındaki etkinliği kanıtlanmıştır. DVT'nin değerlendirilmesinde yukarıda tanımlanan sekanslara kanın siyah izlendiği spin eko veya fast spin eko sekanslar eklenebilir, ancak bu ek sekanslar primer tanı için

tavsiye edilmemektedir. Görüntüler aksiyal planda alınmalı, değerlendirme ham görüntülere dayanarak yapılmalıdır[56]. Akut ve kronik trombüsu ayırt edebilmesi, MR venografinin bir potansiyel avantajıdır. MR venografide tanısal kriterler konvansiyonel venografide olduğu gibi düzensiz duvar kalınlaşması, kollateral venlerin ortaya çıkması ve vaskuler yapıların lümenlerinin daralmasıdır. Erdman ve arkadaşlarının araştırma sonuçlarına göre, tromboze olmuş bir vaskuler yapının çevresindeki inflamatuvar değişiklikler akut DVT'yi, vaskuler yapı çevresinde ödemin olmaması daha çok kronik DVT'yi desteklemektedir [56].

2.5.5. İmpedans Pletismografi:

İmpedans pletismografi (İPG) vücut yüzeyindeki elektrik direnci ölçülerek doku volümündeki değişiklikleri değerlendirmek için kullanılan bir methodur. Bu metodun tanımlandığı 1969 yılından bu yana üzerinde çok sayıda geniş kapsamlı prospektif klinik araştırmalar yapılmıştır. Alt ekstremitte proksimal bölge DVT tanısında semptomatik hastalarda seri İPG'nin sensitivitesinin yüksek olduğu bildirilmektedir [56]. Bu yöntem ile proksimal alt ekstremitte derin venlerdeki artan venöz outflow rezistansı tespit edilerek alt ekstremitte venlerinde volüm değişiklikleri ölçülür. Eğer alt ekstremitte herhangi bir major vende DVT mevcut ise venöz boşalması belirgin yavaşlar, yani impedans belirgin artar. Ancak alt ekstremitte proksimal DVT tanısında İPG'nin duyarlılık ve özgüllüğünün kullanılan protokole bağlı olduğu bildirilmiştir.

2.5.6. Radyonüklid İnceleme:

Radyonüklid incelemelerde I-125 işaretli fibrinojen testi ile tromboz saptanmaktadır. Bu yöntemde fibrinojenin yeni oluşan pıhtıların içinde depolanması işlemi en az 24 saat gerektirdiğinden, uzun test süresi tedavinin gecikmesine yol açmaktadır. Hematom, enfeksiyon, diz artrit ve yumuşak doku şişliği gibi durumlarda yanlış pozitif sonuçlar alınmaktadır [8].

2.5.7. BT Venografi:

BT venografide direkt ve indirekt olarak iki yöntem mevcuttur. *Direkt BT venografide*, konvansiyonel venografide olduğu gibi, kontrast madde ayaktaki dorsal venden enjekte edildikten sonra çekilir, aksiyal kesitlerle değerlendirilir. *İndirekt BTV ise* pulmoner BT anjiyografiyi takiben, ek kontrast madde kullanmadan, aynı seansta derin venöz sisteme yönelik yapılan bir inceleme

yöntemidir. Son yıllarda pulmoner emboli kuşkusu olan hastalarda BT pulmoner anjiografinin ilk tarama yöntemi olarak daha sık tercih edilmeye ve kullanılmaya başlamasından dolayı bazı araştırmacılar pulmoner BTA ile BTV'yi birleştiren yeni bir pulmoner anjiografi protokolü üzerinde çalışmalar yapmaktadır. Kombine BT anjiografi-indirekt BT venografi olarak adlandırılan bu yöntem ile tromboembolizmin kaynağı DVT ile bunun sonucu pulmoner embolinin tek bir incelemede beraber değerlendirilebileceği belirtilmektedir [74, 75].

2.6. Derin Ven Trombozunda Tedavi Yöntemleri:

Derin ven trombozu tedavisinin amacı, pulmoner emboli ve pulmoner hipertansiyon, periferik venöz hastalıklar, venöz tromboemboli nüksü ve posttrombotik sendrom gibi kronik komplikasyonların oluşmasını önlemektir [76].

Derin ven trombozu tedavisinde kullanılacak temel seçenekler Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4: Derin ven trombozu tedavi seçenekleri

- Antikoagülan ilaçlar
 - Standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, fondaparinux
 - Oral antikoagülanlar (Varfarin ve direkt FXa/trombin inhibitörleri)
- Trombolitikler
- Cerrahi tedavi
- Vena kava filtreleri
- Perkutan endovasküler tedavi (KAT, PMT, PAT)

2.6.1. Mekanik yöntemler:

Mekanik yöntemlerin tümü derin ven trombozu profilaksisinde destekleyici özellik taşıyan yöntemlerdir. Bu yöntemlerin derin ven trombozu profilaksisinde başarılı olabilmesi için diğer yöntemlerle desteklenmeleri gerekir.

Erken mobilizasyon: Postoperatif dönemde erken mobilizasyonun, başka trombüs önleyici tedavi olmaksızın derin ven trombozu oranını düşürdüğü gösterilmiştir [77]. Lassen ve ark. erken postoperatif dönemde bir dakika süreyle

uygulanan ayak bileği hareketinin, ortalama 30 dakika süreyle ayak venöz dolaşımını arttırdığını göstermişlerdir [78].

Antitromboembolik çoraplar: Antitromboembolik çoraplarının kullanımı derin ven trombozu proflaksisi için geniş kullanım alanı bulmuş olup femoral vende kan akımını 1.5 kat artırdığı tespit edilmiştir. Elastik kompresyon çorabı damar çapını küçültmekte, venöz dönüşü artırmakta, venöz stazı ve trombüsü önlemektedir.

Pnömotik pompa: Pnömotik pompa damar çapını basınçla daraltarak hem kanı proksimale doğru pompalar, hem de akım hızını artırır. Bunun yanında pnömotik pompa uygulaması venöz dolaşımı ve fibrinolitik sistemi de stimüle eder [79].

2.6.2. Antikoagölan İlaçlar:

Objektif yöntemlerle tanısı konmuş DVT'li tüm hastalara antikoagölasyon tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır.

Standart unfraksiyone heparin (UH): Derin ven trombozu başlangıç tedavisinde SH uygulaması devamlı IV infüzyon şeklindedir. IV UH dozu, 5000 U IV bolus ve devamında 24 saatte 30.000 U olacak şekilde devamlı infüzyon veya kiloya göre rejimde 80 U/kg bolus ve devamında 18 U/kg/ saat infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Her 6 saatte bir aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) kontrol edilerek, normal üst değerinin 1.5-2.5 katı arasında olacak şekilde doz ayarlaması yapılır [76]. Genellikle beş-yedi günlük heparin tedavisi yeterlidir. UH tedavisinin ilk 24 saati içinde kontrendikasyonu yoksa oral varfarin başlanmalı ve dozu protrombin zamanı kontrol değerinin 1.5-2.5 katı ya da INR (International Normalisation Ratio) 2.0-3.0 arasında olacak şekilde ayarlanmalıdır. Oral varfarin başlama dozu genellikle 5 mg/gün olup, genç obez hastalarda 7.5-10 mg/gün dozla başlanabilir.

Kronik alkol kullanımı, malnütrisyon, bilinen karaciğer hastalığı olan ve 80 yaşından büyük hastalarda daha düşük dozla (2 mg/gün) başlanmalıdır. UH tedavisine en az beş gün devam etmek şartıyla hedef INR düzeyi elde edildikten sonra heparin tedavisi kesilir. UH tedavisinin uzaması heparine bağlı trombositopeni gelişme riskini artırmaktadır.

Derin ven trombozu idame tedavisinde ayarlanmış dozda subkutan UH etkili bir yaklaşımdır. Ancak daha az osteoporoz gelişme potansiyeli, takip gerektirmemesi

ve günde tek doz uygulanabilmesi nedeniyle uzun dönem VTE tedavisinde SH yerine düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tercih edilmelidir [80].

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH): DMAH, SH'ye göre daha öngörülebilir farmakokinetik özelliklere ve daha yüksek biyo-yararlanıma sahiptir. Bu nedenle çoğu hastada izlem gerektirmeden bir veya iki doz şeklinde subkutan olarak uygulanabilmektedir. DMAH tedavisi başlanan hastalarda UH tedavisinde olduğu gibi ilk 24 saat biçimde oral varfarin eklenerek en az beş günlük DMAH tedavisinden sonra tedaviye oral varfarin ile devam edilebileceği gibi VTE'nin uzun dönem tedavisine DMAH'lar ile devam edilebilir. Böbrek yetersizliği veya gebelik gibi bazı klinik durumlarda, DMAH dozu anti-faktör Xa aktivitesine göre ayarlanarak izlenebilir [76].

DMAH ile SH kullanımının karşılaştırıldığı bir meta-analizde, DMAH grubunda tekrarlayıcı trombotik komplikasyonların, majör kanamanın ve ölüm olaylarının SH grubuna göre anlamlı derecede daha az görüldüğü saptanmıştır [81].

Gebe hastalarda VTE tedavisi 5-10 gün süreyle, DMAH veya UH uygulanması ve tedaviye DMAH ile devam edilmesi önerilmektedir [82].

Fondaparinux: Aktif faktör X'un (Xa) sentetik ve selektif bir inhibitörüdür. Yarılanma süresi 15-20 saat olduğundan günde tek doz subkutan uygulanır. Doz ayarlaması ve laboratuvar testleri gerektirmez. Tedavi dozu 50 kg altındaki hastalarda 5 mg/gün, 50-100 kg arası hastalarda 7.5 mg/gün ve 100 kg'ın üstündeki hastalarda 10 mg/gün'dür [76].

Akut derin ven trombozunda uzun süreli tedavinin amaçları; akut DVT atağının tedavisini tamamlamak ve akut olayla doğrudan ilişkili olmayan tekrarlayan VTE ataklarını önlemektir [80].

Derin ven trombozunda antikoagülan tedaviyi, kanama riski daha az olduğu sürece devam ettirmek, trombozun tekrarlamasını engellemesi açısından düşünülmelidir. Bu amaçla genellikle 3 ay süreli tedavi önerilmektedir [76].

2.6.3 Sistemik trombolitikler:

Antikoagülan tedaviyle birlikte uygulanan sistemik trombolizin posttrombotik morbiditeyi ve bacak ülserlerini azalttığı görülmüştür. Toplam 701 hastanın katıldığı 12 çalışma içeren Cochrane analizinde tek başına antikoagülasyona kıyasla erken PE ve geç reküren DVT'nin azaldığı saptanmıştır [83].

Trombolitik tedavi mevcut trombüsü hızla eriterek, pulmoner perfüzyon, hemodinamik değişiklikler, gaz alışverişi ve sağ kalp fonksiyonlarında erken dönemde belirgin düzelme sağlar.

Günümüzde trombolitik tedavide rt-PA, streptokinaz ve ürokinaz kullanılmaktadır. PE'li olgularda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda iki saat rt-PA infüzyonu sonrasında diğer ajanlara göre çok daha hızlı bir şekilde pulmoner arter basıncında ve vasküler direncinde azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak 24 saat sonunda ve daha ileriki zaman periyotlarında tüm ajanların benzer etkinlik ve güvenilirliğe sahip oldukları görülmüştür [84].

Intrakraniyal veya intraspinal hastalıklar, 10 gün içinde geçirilmiş operasyon veya biyopsi, son altı ay içinde geçirilmiş majör kanama, hipertansiyon (sistolik > 200 mmHg, diyastolik > 100 mmHg), endokardit, perikardit, anevrizma ve kanama diyatezi varlığında trombolitik tedavi kontrendikedir.

Bu yöntem; 14 günden kısa süredir semptomu olan, fonksiyonel durumu iyi olan ve yaşam beklentisi en az 1 yıl olan hastaların dahil olduğu, yaygın proksimal DVT'si bulunan ve kanama riski düşük olan seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır [76].

2.6.4. Cerrahi Trombektomi:

Operatif venöz trombektomi genellikle iliofemoral DVT'si olan hastalarda uygulanan bir yöntemdir. Venöz trombektominin değerlendirildiği 509 hasta katılımlı (520 ekstremitte) 9 randomize olmayan çalışmada hastaların %65-85'inin damarlarında kalıcı açıklık sağlanmış ve %65-75'inde femoral-popliteal kapakçık fonksiyonu korunmuştur. Bu işlemde operatif PE komplikasyonu seyrek olarak görülmektedir [76].

Bu yöntem; yedi günden kısa süreli semptomu olanlar, fonksiyonel durumu iyi olanlar ve yaşam beklentisi en az 1 yıl olan hastaların dahil olduğu yaygın proksimal DVT'si bulunan ve kanama riski düşük olan seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır [76].

2.6.5. Vena kava filtresi: Akut DVT hastalarında antikoagülasyon yerine veya antikoagülasyonla birlikte vena kava inferior filtreleri uygulanabilir. Yapılan tek, randomize olmayan çalışma; rutin vena kava filtresi uygulamasının VTE nüksü ve total mortalite oranlarını değiştirmedigini, DVT gelişme riskini artırdığı ancak PE'de

azalma saptandığını göstermiştir. Posttrombotik sendrom sıklığını ise etkilememektedir.

Epidemiyolojik veriler vena kava inferior filtrelerinin DVT hastalarında VTE nüksü riskini arttırmadığını düşündürmektedir. Kanama riski nedeniyle antikoagülan tedaviye başlanamayan hastalara geçici filtre uygulanması ve antikoagülan tedaviye başlandığında filtrenin çıkartılması da uygulanabilir [85].

2.6.6. Perkutan endovasküler tedavi yöntemleri:

Yaşamı tehdit eden, masif PE olgularında yüksek kanama riski nedeniyle trombolitik tedavi verilememesi veya bu tedavinin başarısız olduğu durumlarda kateter aracılı trombolizis, perkütan embolektomi, trombüs fragmantasyon teknikleri ve balon anjiyoplasti gibi girişimsel tedavi yöntemleri önem kazanmaktadır. Ancak bu yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda olgu sayısı sınırlı olup, kateter teknikleriyle diğer tedavi yöntemlerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Uygulanacak girişimsel tedavi yöntemi radyoloji ünitesinin olanakları ve girişimsel radyoloji uzmanının deneyimine göre belirlenmelidir. Tedavi başarısı trombüs yaşı ile ilişkilidir. Semptom süresi ve anjiyografi bulguları trombüs yaşının belirlenmesine yardımcı olur. Genellikle trombüs yaşı üç haftadan küçük olan olgularda girişimsel tedavi yöntemlerinin başarısı daha yüksektir [85].

Akut derin ven trombozu tedavisinde uygulanan başlıca 4 endovasküler tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bunlar;

1. Kateter aracılı tromboliz (KAT)
2. Perkutan mekanik trombektomi (PMT)
3. Perkutan farmakomekanik tromboliz (KAT+PMT)
4. Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT)

2.6.6.1 Kateter Aracılı Tromboliz (KAT) : Perkütan girişimsel radyolojik tekniklerdeki ilerlemeler sayesinde, kateter aracılı tromboliz tedavisinin kullanımı artmıştır. Bu yöntem, infüzyon kateterlerinin kullanımı ile, farmakolojik trombolitik ajanların doğrudan venöz trombüs içerisine, lokal olarak yüksek dozda verilmesini sağlar. Tedavide amaç, trombüste daha hızlı lizis yaratmak, akut dönemde semptomatik ağrı ve ödemi azaltmak, damar açıklığı ve antegrad akımı tekrar

sağlamaktır. KAT tedavisinin uygulanmasında, endikasyon ve kontrendikasyonlar Tablo 5’de verilmiştir [86-88].

Tablo 5: KAT tedavisi uygulama koşulları

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">- Genç ve aktif hastalar- Normal yaşam beklentisi- Komorbiditenin olmaması- Semptomatik akut iliofemoral ven trombozu- IVC’ye uzanan trombüs varlığı- Phlegmasia serulæ dolens- Venöz gangren	<ul style="list-style-type: none">- Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi- Aktif internal kanama- Serebrovasküler travma- Gebelik- Koagülopati varlığı- Anevrizma, venöz malformasyon varlığı

KAT tedavisinin etkinliği, ilk 3 gündeki trombüslerde yüksek iken 4 günden daha yaşlı trombüs varlığında etkinliği düşmektedir [89].

Bu yöntemde sıklıkla popliteal ven veya post. tibial venden girişim yapılır. Kılavuz tel aracılığı ile tromboze segmente uç-yan delikleri olan infüzyon kateteri yerleştirilir. Tromboliz amaçlı ürokinaz (120.000-180.000 U/saat, alteplaz (0,5-1mg/saat) gibi trombolitik ajanlar 8 saat süreyle verilir. Dozun takibi için 6 saat aralıklarla fibrinojen düzeyleri(>100mg/dL) bakılır. Ayrıca 500 U/saat heparin, aPTT normalin 1.5-2.5 katı olacak şekilde verilir.

Ürokinaz kullanılarak yapılan bir çalışmada major kanama komplikasyonu %11, intrakraniyal kanama %0,6 olarak bildirilmiştir [88].

Kateterle tromboliz etkin bir yöntem olmasına rağmen, uzun (8-72 saat arası) infüzyon zamanı, buna bağlı hastanın uzun süreli hastanede kalması ve sistemik kanama komplikasyonu varlığı bu yöntemin yaygın kullanımını kısıtlamaktadır.

2.6.6.2 Perkutan mekanik trombektomi (PMT): Perkutan mekanik trombektomide amaç mekanik enerji kullanarak dissolüsyon, fragmentasyon ve aspirasyonla trombüsün temizlenmesidir. Bu tedavi yönteminde de sıklıkla popliteal ven veya post. tibial venden girişim yapılır. KAT’den farklı olarak kılavuz tel ile tromboze segmente ulaşılması ardından mekanik trombektomi cihazları ile

trombüsler önce parçalanır sonra aspire edilir. Girişimde trombolitik ajan kullanılmadığından ya da trombektomi cihazına bağlı olarak lokal alana uygulanan ajan daha sonra aspire edildiğinden kanama komplikasyonu daha azdır. Ancak işlem süresinin uzun oluşu, trombektomi sırasında PE riski, trombektomi cihazlarına bağlı venöz kapak hasarı ve kullanılan cihazların maliyeti dezavantajları olarak görülmektedir [90, 91].

2.6.6.3 Perkutan farmakomekanik tromboliz (KAT+PMT): Akut DVT tedavisinde KAT ya da PMT tekniklerinin, yukarıda anlatılan kısıtlılıklarından dolayı tek başlarına etkinlikleri düşüktür. Ancak, farmakomekanik trombolizde, KAT ve PMT kombine olarak uygulanmaktadır. Bu şekilde tromboze segmentin mekanik olarak fragmentasyonu sonrası trombolitik ajan verilmesi ile çözülmesi sağlanır. Daha sonra da aspirasyon ile trombüs çıkarılır. Bu yöntemde, PMT ile lümenal açıklık sağlandığından, trombolitik ajanın etki yüzeyi artar. Bu da kullanılan ajan miktarını, uygulama süresini ve kanama komplikasyonlarını azaltır. Ayrıca kullanılan trombolitik ajan, PMT'ye bağlı mekanik olarak oluşturulabilecek PE'yi de önler. Ancak bu yöntemde, etkinliğinin yüksek olmasına karşın uygulama süresinin uzun oluşu, hem mekanik cihaz hem de trombolitik ajan kullanılması nedeniyle maliyet yüksekliği ve mekanik cihaza bağlı valvüler hasar gelişimi dezavantajlar olarak görülmektedir [92, 93].

2.6.5.4 Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT): Aspirasyon trombektomi, geniş kılavuz kateterler aracılığıyla yapılır. Tromboze segmente ulaşıldıktan sonra, kılavuz katetere bağlı bir enjektör ile uygulanan negatif basınçla aspirasyon yapılır. Bu sırada kateter de ileri-geri hareket ettirilerek lümendeki trombüs parçalanır. Venöz kapak hasarını önlemek için aspirasyon haricinde, kateter kılavuz tel üzerinden yerleştirilir [94].

Girişim öncesinde hastalar heparinize edilir. Ana iliak ven ve VKI'de hareketli trombüs varlığında, pulmoner emboliyi önlemek amacıyla inferior vena kava filtresi yerleştirilir.

Aspirasyon trombektominin kateter trombolizine göre bazı avantajları vardır. Kısa zamanda çok miktarda trombüsü temizleyebilir ve hastanın kontrol venografiler için anjiyografi ünitesine gelme gerekliliğini ortadan kaldırır. Ayrıca işleme bağlı kanama komplikasyonu yoktur [94].

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3.GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1. Olguların Seçimi:

Bu çalışma, bölümümüz bilimsel akademik kurulu ve üniversitemizin tıbbi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Tüm hastalara, çalışmanın amacı, uygulanacak medikal ve girişimsel tedavi yöntemleri ile gelişebilecek komplikasyonlar ve tedaviden beklenen yararlar ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Ayrıca, girişim yapılacak hastalara da, uygulanacak olan girişim yöntemi, gelişebilecek komplikasyonlar ve beklenen yararlar ayrıntılı olarak anlatılarak yazılı onamları alınmıştır (Ek1).

Prospektif olarak yapılan bu çalışma öncesinde, çalışmaya dahil edilecek hasta sayıları, çalışmanın gücünün %95 doğrulukta olması hedeflenerek, PAT (Perkutan Aspirasyon Trombektomi) ve antikoagülan tedavi uygulanacak grupta 20 hasta , sadece antikoagülan tedavi uygulanacak medikal tedavi grubunda 20 hasta olacak şekilde belirlenmiştir.

Çalışmaya Mart 2010–Ocak 2011 tarihleri arasında, girişimsel radyoloji polikliniği'ne başvuran ve Doppler US ile akut iliofemoral-popliteal (proksimal) derin ven trombozu tanısı konmuş, 47 hasta dahil edildi. Başvuruda bulunan hastalar, ardışık olarak girişim grubu ve medikal tedavi gruplarına ayrıldı. Ancak medikal tedavi grubundaki 5 hastaya, yönlendiren kliniklerin talebi doğrultusunda ve etik ilkeler gereği girişim grubuna dahil edildi. Çalışmaya girişim grubunda 26 hasta, medikal tedavi grubunda ise 21 hasta dahil edildi.

3.2. Çalışmaya dahil olma kriterleri:

- Klinik bulgular ve Doppler US inceleme ile akut dönemde (<14gün) iliofemoral-popliteal (proksimal) DVT tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.3. Dışlama Kriterleri:

- İnfrapopliteal DVT varlığı,
- 14 günden uzun süreli subakut ve kronik DVT varlığı,
- Girişim uygulanacak hastalarda prone pozisyon verilememesi,

- Terminal dönemde hastalık ya da palyatif tedavi,
- Aktif kanama (gastrik/duodenal ülser, serebrovasküler kanama) varlığı,
- Son bir yıl içinde geçirilmiş hemorajik stroke varlığı,
- Kanama-pıhtılaşma profili bozukluğu,
- Hemofili hastalıkları,
- Gebelik, olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.4. Kullanılan Araç-Gereçler:

- RDUS incelemeler için, 7-12 MHz lineer ve 12-5 MHz konveks probları bulunan, Philips HDI 5000 ve HDI 11 (ATL, Bothell, ABD) ultrasonografi cihazları,
- Anjiyografik girişimler için, Philips Allura Xper FD20/10 biplanar anjiyografi cihazı,
- Anjiyografik girişimlerde;
 - Aspirasyon amaçlı kılavuz kateterler (9F, düz ve 40° uçlu, 90cm, Cordis)
 - Kılavuz tel (Hidrofilik, 120cm, 150 veya 180 cm, açılı uçlu, Terumo)
 - 10F vasküler kılıf
 - intravasküler balon ve stentler,
 - Endikasyon olan olgularda vena kava filtreleri kullanıldı.

3.5. Yöntem:

Tüm hastalara venöz Doppler US inceleme öncesinde DVT gelişme riskini belirlemek amaçlı oluşturulan Well's DVT şiddet skorlaması testi uygulandı (Tablo 3).

Ayrıca hastaların takibi sırasında, klinik semptom ve bulguların karşılaştırılabilmesi amacıyla klinik puanlama yapıldı (Tablo 6).

Tablo 6: Klinik semptomlarda puanlama

Semptom	Var	Yok
Ekstremitede şişlik	1	0
Ekstremitede ağrı	1	0
Gode bırakan ödem	1	0
Ciltte kızarıklık	1	0
Parestezi	1	0
Fizik aktivitede kısıtlanma	1	0

0 puan : *Asemptomatik/Klinikte iyileşme* **6 puan:** *Klinikte kötüleşme*

Daha sonra alt ekstremitte venöz renkli Doppler ultrason (RDUS) incelemesi yapıldı. RDUS incelemesinde, her iki ana iliak venden ayak seviyesine kadar alt ekstremitte derin venöz sistemi DVT açısından değerlendirilerek, trombüs varlığı, varsa trombüs yaşı ve anatomik lokalizasyonu raporlandı. İlk aşamada gri skala sonografi ile venlerin duvar yapısı, lümen içi ekojenitesi, damar çapı, kompresyona cevabı değerlendirildi. İkinci aşamada ise RDUS ile renk dolulukları ve akım formları değerlendirildi. Trombüs tanısı lümen içi akut dönemdeki hipoekoik trombüsün direkt görülmesi, kompresyona cevabın azalması veya olmaması ile konuldu. Venlerin augmentasyona cevabı, renk dolulukları ve spektral akım formları ise yardımcı tanı kriterleri olarak belirlendi. Tüm ultrasonografik incelemeler Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan, yüksek çözünürlüğe sahip, geniş band özelliğinde 7-12 MHz lineer ve 12-5 MHz konveks probalar kullanılarak, Philips HDI 5000 ve HDI 11 (ATL, Bothell, ABD) ultrasonografi cihazları ile yapıldı. RDUS değerlendirme, uzman gözetiminde en az iki yıl RDUS tecrübesi olan radyoloji asistanları tarafından yapıldı.

Sadece medikal tedavi uygulanan gruba dahil edilen hastalara, klinik bulgular ve Doppler US ile akut iliofemoral – popliteal DVT tanısı konulduktan sonra standart medikal tedavi verildi. Standart medikal tedavi olarak, 120mg enoxaparin'e eşdeğer LMWH (Clexane® 6000 anti-Xa / 0.6 ml x 2 / gün, SC) ve 5mg Varfarin sodyum (Kumadin 5mg tb./gün, PO), 5 gün süreyle başlandı. Beşinci günden itibaren LMWH kesilerek, alınan venöz kandan çalışılan kanama profilinde, INR normalin 2.5-3 katı olacak şekilde varfarin sodyum dozu ayarlandı ve tedaviye 6 ay süreyle devam edildi. Medikal tedavi süresince, varfarin dozu, aylık olarak venöz kandan bakılan INR değerleri normalin 2.5-3 katı olacak şekilde düzenlendi.

Girişim grubundaki hastalara ise, medikal tedavi grubunda olduğu gibi, standart medikal tedavi olan LMWH ve Varfarin verilmesini takiben, aynı gün ya da bir sonraki günde girişimi uygulandı. PAT uygulama tekniğinde, hastalar girişime hazırlık amaçlı, bir gün önce aç bırakılan hastalar, girişim günü anjiyografi ünitesinde, hasta masasına, prone (yüzüstü) pozisyonda yatırılarak kan basıncı, nabız ve pulse O₂ takibi için monitörize edildi. Önkolda antekübital bölgedeki venlerden damar yolu açıldı. Tüm girişimler floroskopi cihazı (Philips Allura Xper FD20/10) kılavuzluğunda yapıldı.

Hastalar sterilizasyon koşullarına uygun şekilde, girişim yeri olan popliteal ven bölgesi povidon iyodür (Baticon) ile temizlenip açık bırakılarak örtüldü. Steril girişim seti açıldıktan sonra, steril kılıf geçirilmiş 12-5 MHz lineer probu olan ultrason cihazı (Philips HDI 1500) kılavuzluğunda inferior popliteal ven giriş yeri belirlendi. Subkutan dokuya %2'lik lidokain ile yüzeysel anestezi uygulandı. 21 G mikroponksiyon iğne seti (Cook, Bloomington, IN, USA) ile popliteal vene ulaşıldı. Floroskopik kontrol altında, 0.018 inch çapındaki kılavuz tel, iğne içerisinden, sefalik yönde ilerletildi. Kılavuz tel üzerinden, mikroponksiyon iğne çıkarılarak 10F vasküler kılıf yerleştirildi. Kılavuz telin de çıkarılması ardından, sheath (vasküler kılıf) içinden non-iyonik kontrast madde verilmesi ile derin venöz sisteme yönelik ascendan venografik görüntüler elde edildi.

Bu aşamada tüm hastalara 5000 Ü intravenöz heparin verildi. Ayrıca işlem sırasında, idame olarak intravenöz heparin 1000 Ü / saat verildi.

Daha sonra popliteal vendeki 10F vasküler kılıf içerisinden öncelikle 9F, düz uçlu, 90cm'lik (Vista Brite, Cordis) kılavuz kateter sefalik yönde ilerletildi. Distal segmentlerden proksimale doğru, kateterin 1-5 cm'lik segmentte, ileri-geri hareket ettirilmesi ve aynı anda kateter hub kısmına bağlı 20cc'lik enjektör ile negatif basınç uygulanarak trombüs aspirasyonu gerçekleştirildi. Lüminal açıklık sağlanması ardından, ven duvarlarındaki trombüslerin de temizlenmesi amacıyla aynı aspirasyon işlemi, 9F, 40° açılı uçlu, 90cm'lik (Vista Brite, Cordis) kılavuz kateter ile tekrarlandı. Aspirasyon işlemi kılavuz tel kullanılmaksızın, kılavuz kateterler aracılığı ile gerçekleştirildi. Ven trasesinin düzensiz olması ya da kateterin hareket ettirilmesine direnç olması durumunda, diseksiyonu önlemek amacıyla, kateter içinden kılavuz tel ilerletilerek ya da açılı uçlu kateterin döndürülerek hareket ettirilmesi ile venöz segmentler aşıldı. Trasesi düz olan ven segmentlerinde, duvara yapışık, dirençli trombüs varlığında, açılı uçlu kateter ile

ven duvarındaki trombüsler aspire edildi. En proksimalde kalan tromboze segmentler, pulmoner emboliden kaçınmak için en son aspire edildi. Tromboaspirasyon sonrasında venografik görüntüler alındı. Venografilerde %50'nin üzerinde daralma gösteren venöz segmentlere kalibrasyon ile ven çapları ölçümleri sonrası uygun (8, 10, 12, 14 ve 16mm çaplarında) balonlar ile venoplasti yapıldı. Balon venoplastiye dirençli darlıklara (%50'nin üzerinde rezidü darlıklarda) metalik stent yerleştirildi ve poststent balon dilatasyon uygulandı. Sol ana iliak ven basisına bağlı gelişen May-Thurner sendromu varlığında da ana iliak vene metalik stent yerleştirilerek poststent balon dilatasyon uygulandı.

Teknik başarı kriterleri olarak, popliteal vene sorunsuz ulaşım, başarılı PAT ve PTA uygulamaları ile stent yerleştirilmesi dikkate alındı.

Girişim öncesi Doppler US'de ya da girişim sırasında venografide ana iliak ven ve vena kava inferior düzeyindeki serbest, hareketli trombüs varlığında, pulmoner emboliyi önlemek amacıyla ya da bilinen pulmoner embolisi olan hastalarda, karşı ana femoral venden yaklaşılarak infrarenal seviyeye vena kava filtresi yerleştirildi.

PAT uygulanması sonrasında popliteal vendeki sheath (vasküler kılıf) içinden kontrast madde enjeksiyonu ile kontrol venografi görüntüleri alındı ve girişime son verildi. Popliteal vendeki sheath çıkarılarak, kanama kontrolü sağlanana kadar manuel kompresyon ile hemostaz sağlandı. Giriş yeri steril kapatıldı.

Girişime dair veriler kaydedildi. Hastaların DVT için risk faktörleri, tromboze segmentlerin dağılımı, işlem süresi (Hastanın masaya yatırılması, PAT uygulama süresi, PTA ve stent yerleştirilmesi, vena kava filtresi yerleştirilmesi ve venografi de dahil olmak üzere), teknik başarı oranı (başarılı rekanalizasyon oranı), gelişen komplikasyonların sayısı ve tipi kayıt altına alındı.

Girişim sonrasında hastalar en az 2 saat süreyle gözlem odasında, damar yolu açık olarak kontrol altında tutuldu. Takip sonrasında giriş yeri kanama kontrolü ve pansuman yapıldı. Ek sorun gelişmemesi ve vital bulguların stabil olduğunun görülmesi ardından hastalar ayaktan taburcu edildi.

Tüm girişim grubu hastaları postoperatif 3. günde alt ekstremitte venöz RDUS inceleme ile değerlendirildi. Tekrarlayan tromboz varlığı, stent içi tromboz veya anjioplastiye rağmen tekrarlayan trombüs varlığında, hastalara ikinci kez PAT ve balon anjioplasti-stent girişimi yapıldı.

Her iki gruptaki hastalara, tanı konulduktan sonra uygulanan tedavi yöntemi ile birlikte erken mobilizasyon ve yürüyüş egzersizi, kasığa kadar orta basınçlı (30-40mmHg) varis çorabı kullanımı, oturur ve yatar pozisyonda iken bacak elevasyonu önerildi. Antikoagülasyon için başlanan varfarin dozu, aylık olarak, alınan venöz kandan çalışılan kanama profilinde, INR normalin 2.5-3 katı olacak şekilde ayarlanarak, tedaviye 3 ay süreyle devam edildi.

Her iki hasta grubunda da 1. ve 3. ay kontrollerde, tedavi öncesi tromboz saptanan segmentlerin uygulanan tedavilere yanıtlarının değerlendirilmesi için venöz RDUS yapıldı. Rekanalizasyonun değerlendirilmesinde girişim ya da medikal tedavi uygulanan gruplarda vendeki açıklık oranı tromboze, kısmi açık ve tam açık olacak şekilde belirlendi.

Klinik değerlendirmede ise çalışmamızdaki tüm hastalara Doppler US ile tanı konulması sonrasında, tanı anında ve takiplerde, klinik semptomların objektif olarak belirlenmesi amacıyla, semptom ve bulguların varlığına göre 6 kriter, pozitif olması durumunda 1 puan alacak şekilde kaydedildi (Tablo 6). Yüksek puan alan hastaların klinik durumları “klinikte kötüleşme” şeklinde yorumlanırken düşük puan alan hastalar ise “klinikte iyileşme” ya da “asemptomatik olma” şeklinde yorumlandı. Çalışmaya dahil girişim ve medikal tedavi grubu hastalarında, tanı anında ve 1. ve 3. aylardaki kontrollerde, bu klinik semptom puanlarının ortalaması alınarak, gruplar arasında ve grupların kendi içlerinde uygulanan tedaviye yanıt değerlendirmesi yapıldı.

Erken dönem komplikasyonlar açısından tüm hastalar PE gelişimi, rekürren venöz tromboz açısından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz için SPSS (versiyon 16.0; SPSS, Chicago, Ill) programı kullanıldı. Hastaların demografik verilerinin değerlendirilmesi sırasında Ki-kare Pearson testi kullanıldı. Her iki grupta Well’s skorları ve klinik semptom puanları ortalamaları bağımsız varyans analizi (T test) ile karşılaştırıldı. Bir değişkene ilişkin gruplar arasındaki farklılığın belirlenmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki den fazla değişkene ilişkin dağılımların karşılaştırılması amacı ile Friedman testi kullanıldı. Sonuçların anlamlı çıktığı gruplarda ilişkili iki değişken arasındaki dağılım Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

Tüm istatistiksel veriler için p değeri <0,05 kabul edildi.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

4. BULGULAR :

Çalışmaya dahil edilen endovasküler tedavi grubu (n:26), ortalama yaşı 51,38±13,39 (yaş aralığı: 28-79 yaş) olan, 18 erkek (%69,2) ve 8 kadından (%30,8) oluşmaktaydı. Antikoagülan tedavi uygulanan medikal tedavi grubunda (n:21) ise ortalama yaşı 59,24±14.94 (yaş aralığı: 30- 83 yaş) olan, 13 erkek (%61,9) ve 8 kadın (%38,1) bulunmaktaydı. Medikal tedavi grubunda ortalama yaş daha fazla olmasına karşın iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

DVT olan ekstremitelerde değerlendirildiğinde, girişim grubundaki 26 hastada, 18 sol (%69,2), 7 sağ (%26,9) ve 1 bilateral (%3,8) ekstremitede tutulumu, medikal tedavi grubundaki 21 hastada ise 10 sağ (%47,6), 10 sol (%47,6) ve 1 bilateral (%4,8) ekstremitede tutulumu saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7: DVT olan ekstremitelerde dağılımı

	Girişim	Medikal
Sağ	7 %26,9	10 %47,6
Sol	18 %69,2	10 %47,6
Bilateral	1 %3,8	1 %4,8
N:	26	21
* p>0,05		

Girişim grubundaki 27 ekstremitede 5 iliofemoral (%18,5), 12 iliofemoral-popliteal (%44,4), 10 femoropopliteal (%37) segmentte tromboz mevcuttu. Bu oranlar medikal tedavi grubunda (n:22) sırasıyla, 1 (%4,5), 7 (%31,8), 14 (%63,6) olarak saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8: DVT hastalarında tromboze segment dağılımı

	Girişim	Medikal
İliofemoral	5 %18,5	1 %4,5
İliofemoral-popliteal	12 %44,5	7 %31,8
Femoropopliteal	10 %37	14 %63,6
N:	26	22
* p>0,05		

İki grup arasında, DVT bulunan ekstremitte dağılımı ile tromboze segment dağılımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde sadece girişim grubunda sol alt ekstremitte tutulumu daha fazla görüldü.

Tüm hastalar dikkate alındığında DVT nedenleri; immobilizasyon (n:15, %31,9), malignite (n:8, %17), bilinmeyen (n:8, %17), May-Thurner sendromu (n:6, %12,8), cerrahi komplikasyon (n:5, %10,6), venöz girişim (n:5, %10,6) olarak saptandı. DVT nedenlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

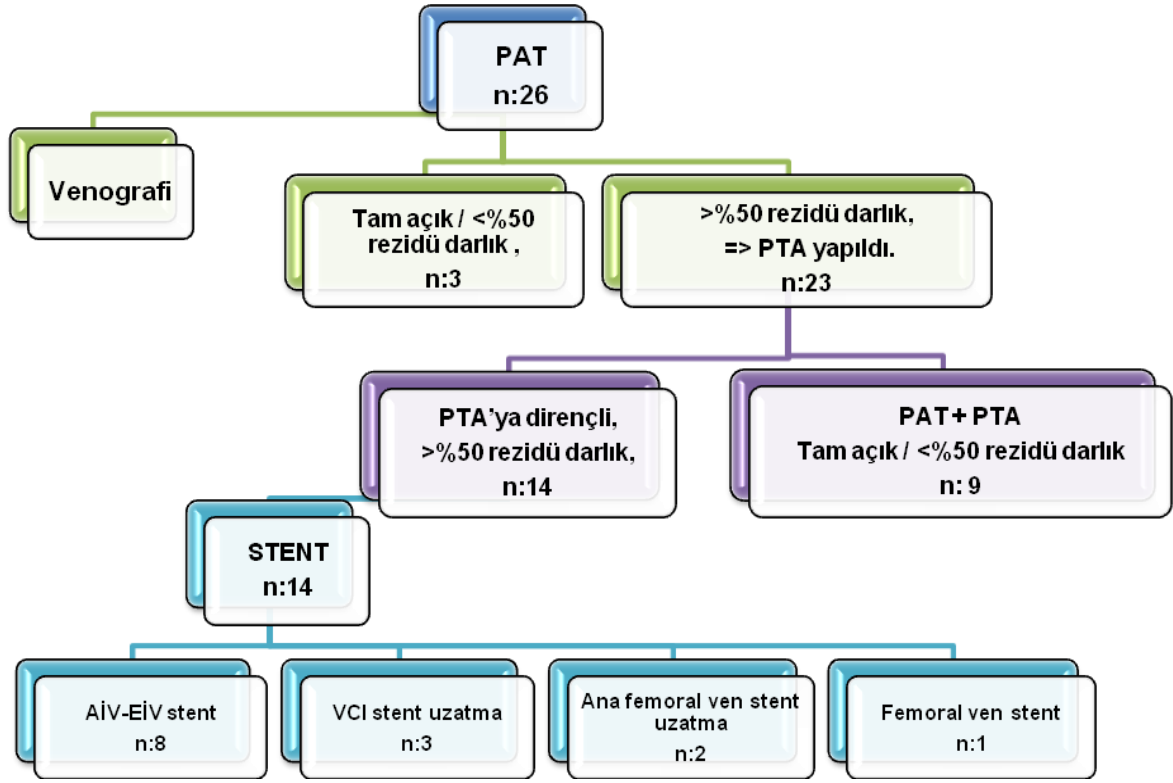
Tablo 9: DVT nedenlerinin gruplara göre dağılımı

DVT nedeni	Girişim		Medikal		Toplam	
İmmobilizasyon	7	%26,9	8	%38,1	15	%32
Malignite	5	%19,2	3	%14,3	8	%17
Bilinmeyen	2	%7,7	6	%28,6	8	%17
May-Turner Sendromu	6	%23,1	0	%0	6	%12,8
Venöz girişim ve cerrahi komplikasyon	6	%23	4	%19	10	%21,2
N:	26	%100	21	%100	47	%100

Tüm hastalara, uygulanacak tedavi öncesinde Well's DVT klinik şiddet skorlaması testi yapıldı (Tablo 3). Endovasküler tedavi grubunda (n:26) ortalama skor $4,29\pm0,71$, medikal tedavi grubunda (n:21) ise $4,38\pm0,74$ olarak saptandı. Tanı anında iki grup arasında şiddet skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Girişim grubunda, hastaların anjiyografi ünitesine alınarak hazırlanması, PAT uygulama süresi, venoplasti, venöz stent ve gerekli olan hastalarda İVC filtresi yerleştirme süresi dahil olmak üzere ortalama girişim süresi $96,15\pm22,99$ dakika (40-130 dk. aralığında) olarak hesaplandı. Bu gruptaki tüm hastalarda, venöz ulaşım yolu olarak popliteal ven kullanıldı. 2 hasta prone pozisyonu tolere edemediğinden, ikinci venöz ulaşım yolu olarak ana femoral venler kullanıldı. Tüm hastalara (n:26), PAT uygulandıktan sonra, kontrol venografide %50'nin üzerinde darlık olan 23 (%88,5) hastaya PTA yapıldı. 14 (%60,8) hastada PTA'ya dirençli, %50'nin üzerinde rezidü darlık saptandı. Bu darlıklara uygun çap ve boyutlarda stentler (Wallstent, Boston Scientific, Natick, USA) yerleştirildi. 13 hastada stentler iliak venlere, bir hastada ise femoral vene yerleştirildi. Üç hastada iliak venlere yerleştirilen stentler vena kava inferiora, 2 hastada ise ana femoral vene uzatıldı.

Stentlerin çapları 8mm – 16mm, uzunlukları ise 40mm – 100mm arasında değişmekteydi. 3 hastaya (%3,8) ise sadece PAT uygulandı (Şekil 2).



Şekil 2: PAT sonrası PTA ve stent uygulanan hastaların dağılımı

Ana iliak ven ve vena kava inferior düzeyinde, hareketli trombüsü olan 2 hastaya, pulmoner emboliyi önlemek amacıyla infrarenal vena kava düzeyine, çıkarılabilir filtre yerleştirildi.

Girişim grubunda hastaların tümünde popliteal vene ulaşımında, PTA ve stent uygulamalarında teknik başarı sağlandı. Teknik başarıyı etkileyen bir faktör olarak, 4 (%15,4) hastada , giriş yerinde damar hasarına bağlı ekstremitasyon gelişti. Kalan 22 (%84,6) hastada, girişimler sırasında komplikasyon oluşmadı. Hastaların hiçbirinde kan transfüzyonu gerekli olmadı.

Girişimin sonunda venografi ile venöz sistemden trombüsün temizlenme derecesi değerlendirildiğinde; 26 hastaya yapılan girişimde, tromboze segmentlerin, 17 hastada (%65,38) tam, 6 hastada (%23,07) kısmi ve 3 hastada (%11,53) minimum derecede trombüslerden temizlendiği saptandı.

Postoperatif 3.günde yapılan Doppler US kontrolünde 17 hastada (%65,38) tam açıklık, 7 hastada (%26,92) kısmi açıklık, 2 hastada (%7,7) ise rekürren tromboz saptandı.

Rekürren tromboz gelişen 2 hastadan, ilk girişiminde stent yerleştirilmiş olan hastaya ikinci kez PAT ve PTA uygulanırken, ilk girişiminde stent yerleştirilmemiş olan diğer hastaya PAT ve PTA uygulanarak stent yerleştirilmiştir. Girişimler sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. İkinci kez girişim yapılan hastaların postoperatif 3.günde yapılan Doppler US değerlendirmesinde hastalardan birinde tam açıklık, diğerinde ise kısmi açıklık sağlandığı görülmüştür.

Her iki hasta grubunun, Doppler US ile birinci ve üçüncü aylardaki kontrollerinde, uygulanan tedaviye yanıtları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: DVT tedavisine yanıtın Doppler US ile değerlendirilmesi

A- 1. ay kontrol

	Girişim	Medikal
Tam açık	15 (%57,7)	0
Kısmi açık	9 (%34,6)	5 (%23,8)
Tromboze	2 (%7,7)	16 (%76,2)
n:	26 (%100)	21 (%100)
p<0,001		

B- 3. ay kontrol

	Girişim	Medikal
Tam açık	12 (%50)	0
Kısmi açık	10 (%41,7)	6 (%28,6)
Tromboze	2 (%8,3)	15 (%71,4)
n:	24 (%100)	21 (%100)
p<0,001		

Her iki gruptaki tüm hastalarda tanı anında tam tıkanıklık mevcuttu. Girişim grubunda, birinci ayda tam açıklık oranı %57,7 olarak saptanırken, üçüncü ayda ise kontrole gelen 24 hastada %50 olarak bulundu. Medikal tedavi grubunda ise birinci ayda ve üçüncü ayda tam açıklık saptanmaz iken, kısmi açıklık oranı birinci ayda %23,8, üçüncü ayda %28,6 olarak bulundu. İstatistiksel değerlendirmede tanı anında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmazken, birinci ve üçüncü ay kontrollerinde girişim grubundaki açıklık oranlarının medikal tedavi grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001).

Girişim grubunda stent yerleştirilen 14 hastada, stentlerin açıklık oranları değerlendirildiğinde, birinci ayda %71,4 oranında tam açık, %21,4 oranında kısmi açık, %7,2 oranında tromboze olarak saptanmıştır. Üçüncü ayda kontrole gelen 12 hastada ise %58,3 oranında tam açık, %25 oranında kısmi açık, %16,7 oranında tromboze olarak saptanmıştır. Bu grup içerisinde femoral vene stent yerleştirilen

bir hastada birinci ve üçüncü ayda, AFV'ye uzatma yapılan bir hastada ise üçüncü ayda tromboz saptanmıştır.

Her iki grupta tanı anında ve 1. – 3. ay kontrollerdeki klinik semptom puanları ve değişimleri Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11: Tanı anında ve kontrollerde klinik semptom puanları

Semptom puanı	Tanı anında		1.ay kontrol		3.ay kontrol	
	Girişim	Medikal	Girişim	Medikal	Girişim	Medikal
0					7 %40,9	
1			8 %30,8		10 %36,4	
2			16 %61,5	1 %4,8	6 %22,7	8 %38,1
3	1 %3,8	4 %19	2 %7,7	6 %28,6	1	8 %38,1
4	18 %69,2	13 %62		12 %57,1		5 %23,8
5	7 %26,9	4 %19		2 %9,5		
6						
Ortalama	4,23±0,51	4,00±0,63	1,77±0,59	3,71±0,71	1,08±0,83	2,86±0,79
P değeri	p>0.05		p<0.001		p<0.001	
n:	26	21	26	21	24	21

* 0: Asemptomatik, 6: Klinikte kötüleşme

* 3.ayda girişim grubunda 2 hasta kontrole gelmedi.

Tanı anında belirlenen klinik semptom puanlarının ortalaması girişim grubunda 4,23±0,51, medikal grupta ise 4,00±0,63 olarak bulundu. Tanı anında iki grup arasında semptomların şiddeti açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Birinci ay kontrollerde klinik semptom puanlarının ortalaması girişim grubunda (n:26) 1,77±0,59; medikal grupta (n:21) ise 3,71±0,71 olarak bulundu. Birinci ayda iki tedavi grubu arasında semptomların gerilemesi açısından girişim grubu lehine anlamlı farklılık saptandı (p<0,001).

Üçüncü ay kontrollere girişim grubunda 2 hasta gelmedi. Klinik semptom puanlarının ortalaması girişim grubunda (n:24) 1,08±0,83; medikal grupta (n:21) ise 2,86±0,79 olarak bulundu. Üçüncü ayda iki grup arasında semptomlarda gerileme açısından girişim grubu lehine anlamlı farklılık saptandı (p<0,001).

Girişim grubunda açıklık oranları ve klinik semptom puanı takibinde, tanı anı ile karşılaştırıldığında, birinci ay ve üçüncü ay kontrollerde hem Doppler US'deki açıklık oranları hem de klinik semptom puanları arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Bu grupta ayrıca birinci ve üçüncü aylardaki kontrollerde de klinik semptom iyileşmesi açısından sonuçlar arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001).

Ancak medikal tedavi grubunda açıklık oranları ve klinik semptom puanı takibinde, tanı anı ile karşılaştırıldığında hem birinci aydaki hem de üçüncü aydaki kontrollerde klinik semptomlardaki iyileşme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Uygulanan tedavi yöntemleri sonrasında tüm hastalarda takip süresi 1-3 ay (ortalama $2,89 \pm 0,56$ ay) idi. Girişim grubunda 2 hasta 3. ay kontrolüne gelmedi. Takip süresince hastalarda ölüm görülmedi. Tüm hastalarda 1. ve 3. ay kontrollerde, antikoagülasyon tedavisi takibinde kullanılan İNR değerleri 2-3 arasında değişmekteydi. Takip süresince hastalarda antikoagülasyona bağlı kanama bulgusu ortaya çıkmadı.

Girişim grubunda tam ya da kısmi açıklık sağlanan hastalardan ikisinde, sırasıyla birinci ayda ve üçüncü ayda rekürren tromboz saptandı.

Medikal tedavi grubunda takipler sırasında 4 hastada (%19,04) birinci ayda pulmoner emboli gelişti. Girişim grubunda ise bir hastada (%3,84), postoperatif dönemde, antikoagülan tedavinin erken dönemde uygunsuz sonlandırılmasını takiben birinci haftada pulmoner emboli gelişti. Takip süresince medikal tedavi grubunda daha fazla sayıda pulmoner emboli gelişmesine karşın iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

BEŞİNCİ BÖLÜM

5.OLGULAR

Olgu 1:

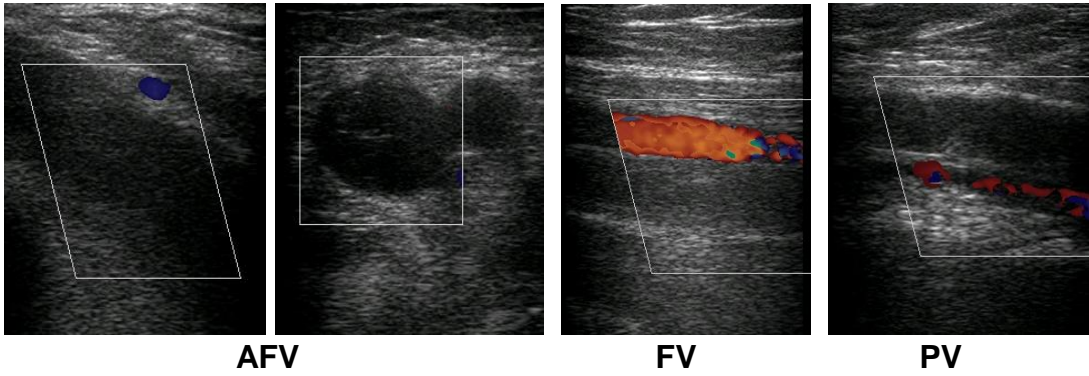
40 yaş, K

Öykü : Sol alt ekstremitede ağrı, şişlik, kızarıklık şikayeti var.

FM: Solda çap artışı, ekstremitede gode bırakan ödem, Homan's testi (+).

Doppler US: AFV,FV ve PV'de çap artışı, akım yokluğu mevcuttur. Lümeninde kompresyona yanıt alınmamaktadır. Lümen içinde hipoekoik trombus mevcuttur (Resim 8).

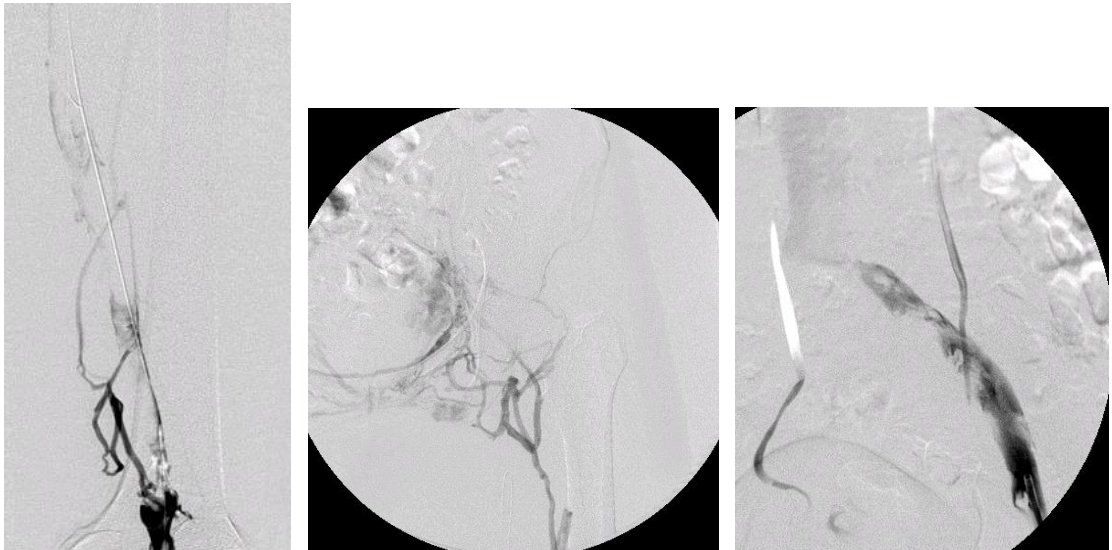
Resim 8:



Girişim (Resim 9) :

Sol popliteal ven düzeyinden ana iliak ven düzeyine dek lümen içi trombüslere bağlı dolum defektleri mevcuttur. Popliteal ven ve ana femoral ven düzeyindeki kollateral venöz yapılarla ait dolum izlenmektedir (A-B).

Resim 9:



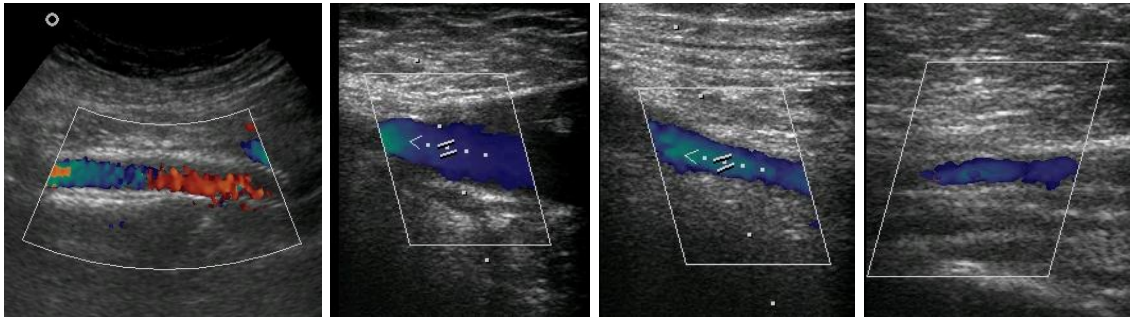
Venografi sonrasında tromboze segmentlere PAT uygulandı. Sol ana iliak vene bası nedeniyle oluşan darlığa yönelik stent ve stent sonrası balon dilatasyon yapıldı. Kontrol venografilerde popliteal venden VKI'ya kadar normal çapta akım izlenmektedir (Resim 10).

Resim 10:



Postoperatif Doppler US: 3.ayda yapılan kontrol Doppler US incelemede, ana iliak vene yerleştirilen stentin açık olduğu izlenmektedir. AFV, FV ve PV'de de lümen açıklığı sağlanmıştır (Resim 11).

Resim 11:



AİV stent

AFV

FV

PV

DVT nedeni: Sol ana iliak vene, sağ iliak arter basısı (May-Thurner Sendromu)

Olgu 2:

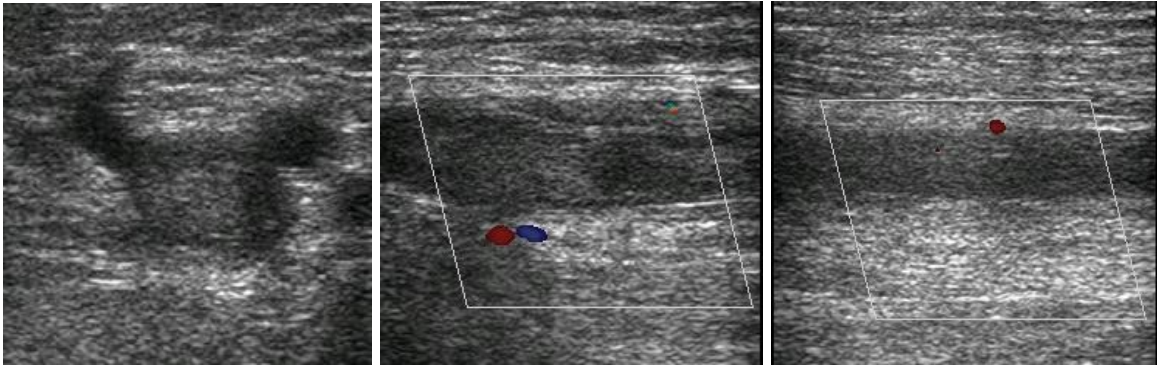
59 yaş , K

Öykü : Sol alt ekstremitelerde ağrı, şişlik, kızarıklık şikayeti var. 1 ay önce sol total kalça protezi ameliyatı olmuş.

FM: Solda çap artışı, ekstremitelerde gode bırakan ödem, Homan's testi (+).

Doppler US: AFV ve FV'de çap artışı, akım yokluğu mevcuttur. Lümeninde kompresyona yanıt alınmamaktadır. Lümen içinde hipoekoik trombüs mevcuttur (Resim 12).

Resim 12:



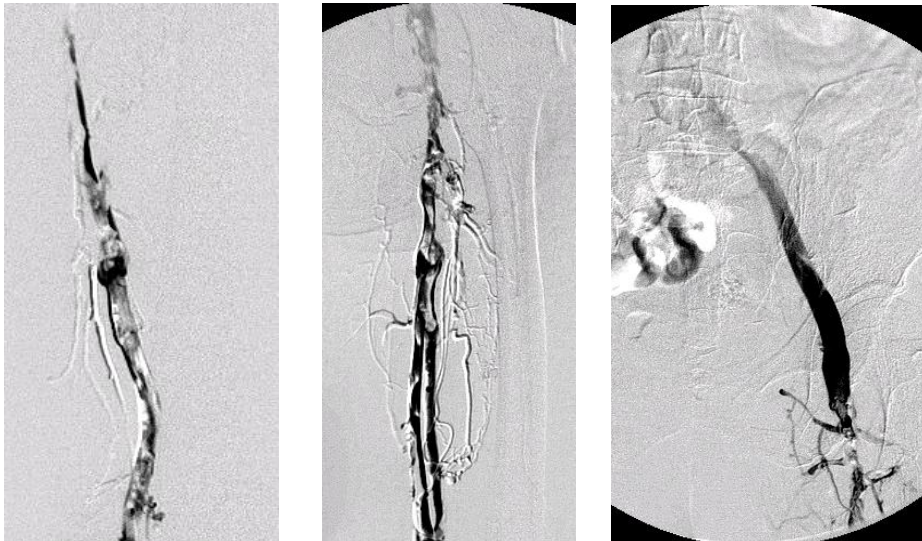
AFV

FV

Girişim:

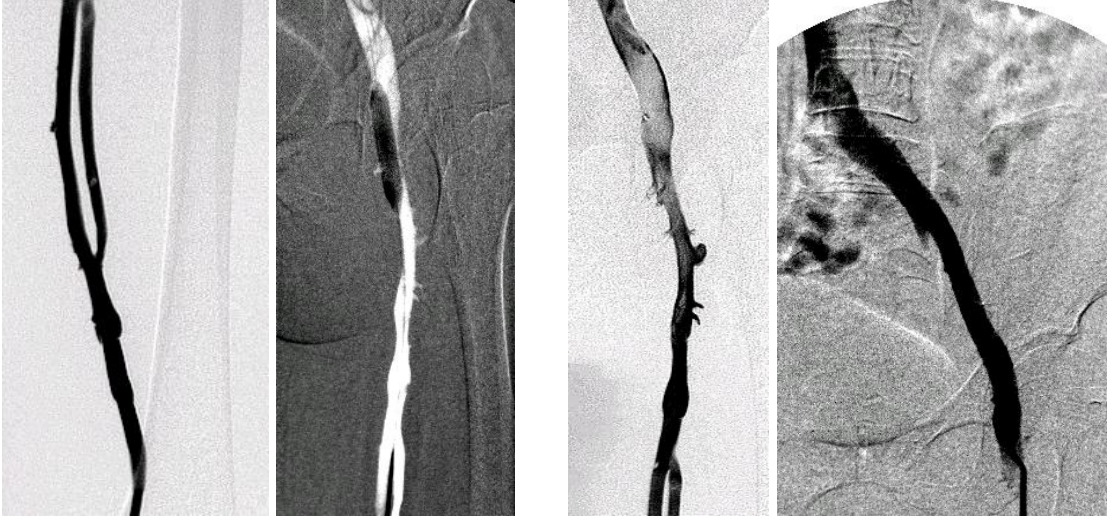
Sol popliteal ven düzeyinden ana femoral ven düzeyine dek lümen içi trombüslere bağlı dolum defektleri mevcuttur. AFV-FV bileşkesi düzeyinde tromboz, lüminal düzensizlik ve daralma mevcuttur. Femoral ven ve ana femoral ven düzeylerinde kollateral venöz yapılarla ait dolum izlenmektedir (Resim 13).

Resim 13:



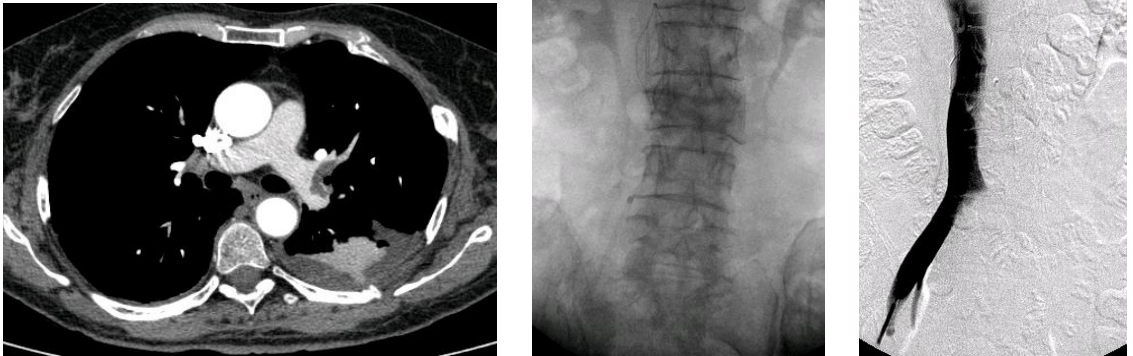
Venografi sonrasında tromboze segmentlere PAT uygulandı. Femoral vende duplikasyon anomalisi saptandı. AFV-FV bileşkesi düzeyinde oluşan darlığa yönelik balon dilatasyon yapıldı. Kontrol venografilerde popliteal venden VKI'ya kadar normal çapta akım izlenmektedir (Resim 14).

Resim 14:



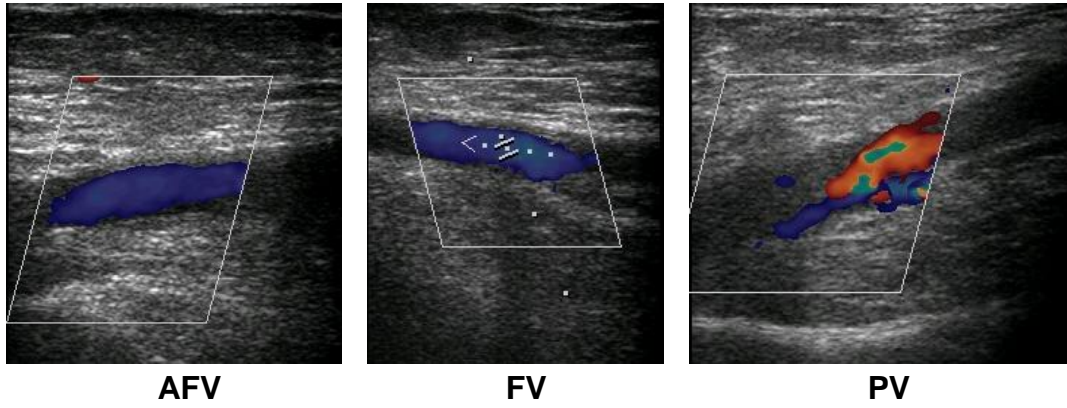
Hastanın takibinde postoperatif birinci ayda pulmoner emboli gelişti. Bunun üzerine ikinci bir seansta VKI'ya koruyucu filtre yerleştirildi (Resim 15).

Resim 15:



Postoperatif Doppler US: 3.ayda yapılan kontrol Doppler US incelemede, ana femoral ven ve femoral vende tam açıklık, PV'de ise kısmi açıklık izlenmektedir (Resim 16).

Resim 16:



DVT nedeni: Postoperatif immobilizasyon

Olgu 3:

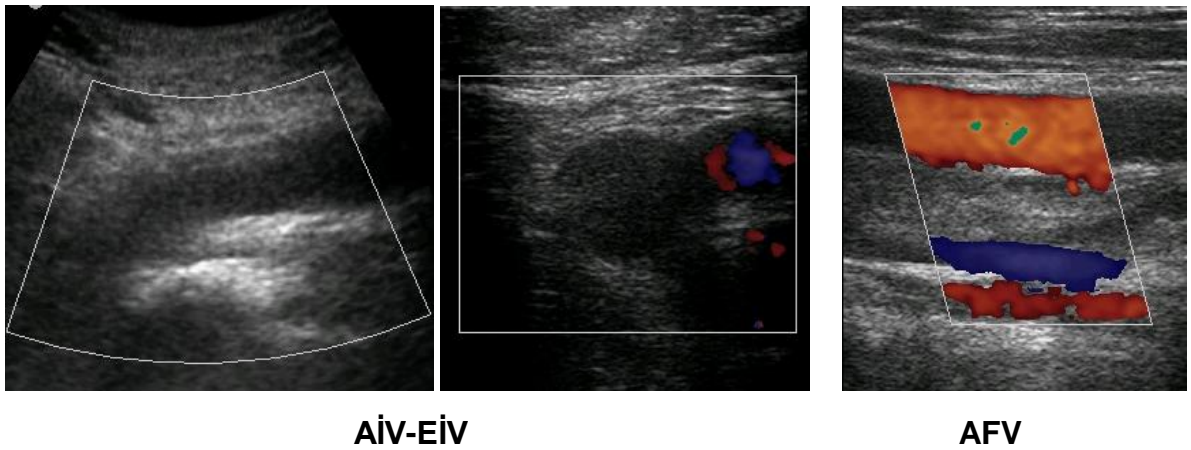
48 yaş, E

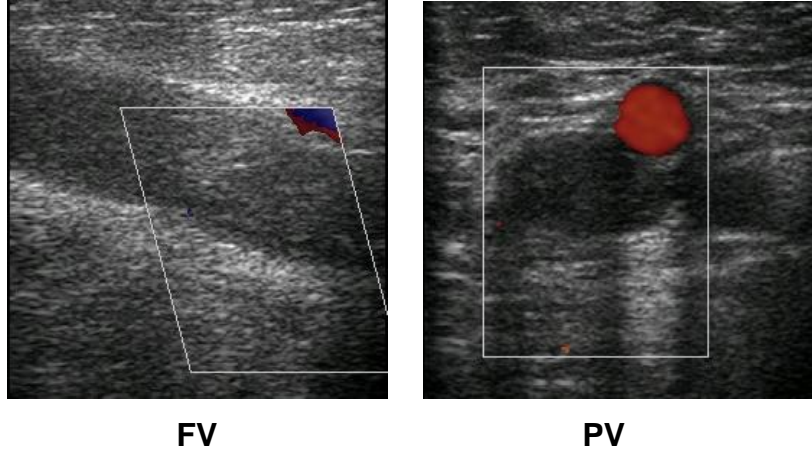
Öykü : Sol alt ekstremitelerde ağrı, şişlik, kızarıklık şikayeti var.

FM: Solda çap artışı, ekstremitelerde gode bırakan ödem, Homan's testi (+), fizik aktivite kısıtlı.

Doppler US: AİV, EİV, FV ve PV'de çap artışı, akım yokluğu mevcuttur. AFV'den itibaren lümeninde kompresyona yanıt alınamamaktadır. Lümen içinde hipoekoik trombüs mevcuttur. AFV'de posterior duvarda kısmi açıklık izlenmektedir (Resim 17).

Resim 17:

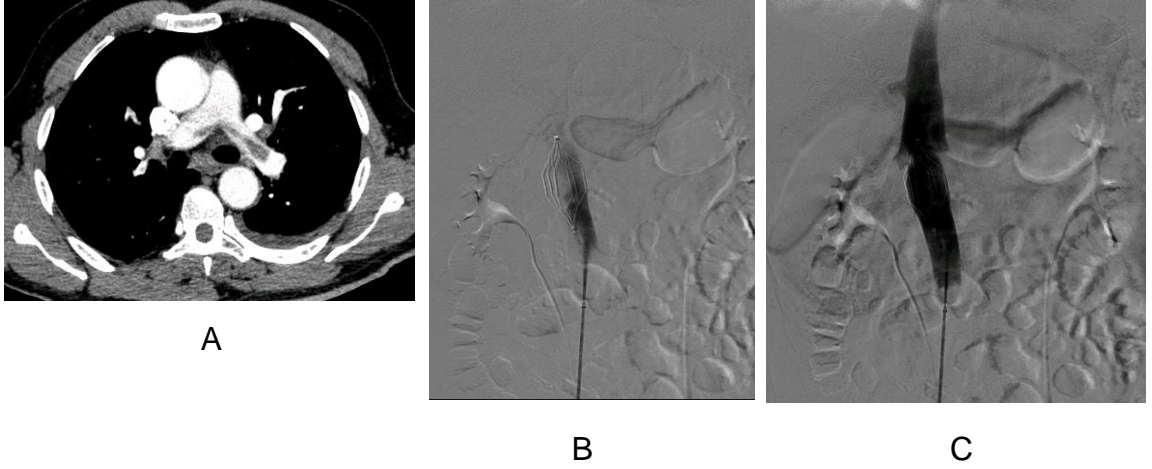




Girişim:

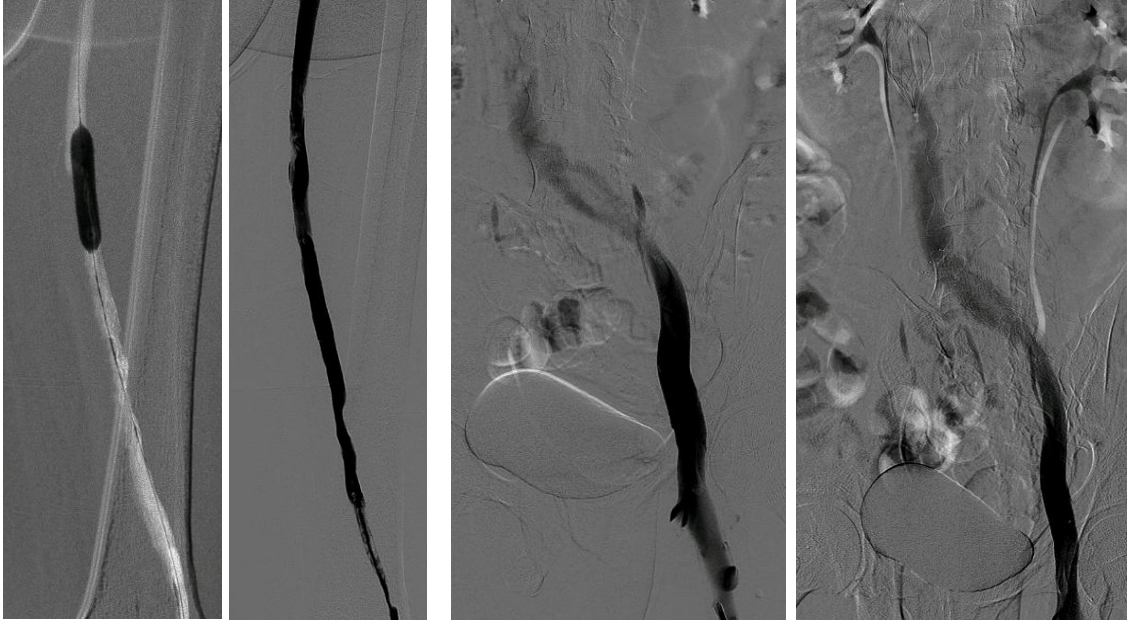
Planlanan girişimden bir gün önce pulmoner emboli gelişen hastada (A), öncelikle VKI'ya koruyucu filtre yerleştirildi (B-C) (Resim 18).

Resim 18:



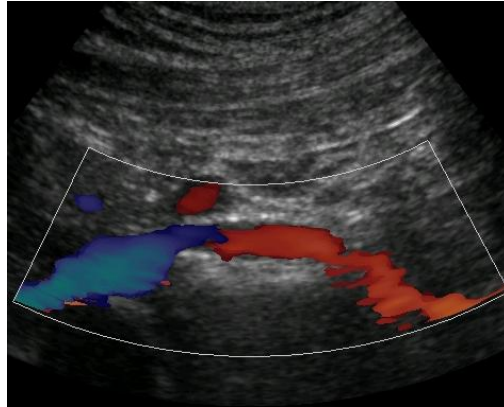
Daha sonra PAT yapılan hastanın kontrol venografisinde femoral vendede saptanan duvar düzensizlikleri ve orta dereceli darlıklara balon anjioplasti uygulandı. AFV'den itibaren tromboze olan proksimal segmentlere de PAT uygulandı. Kontrol venografide sol ana iliak vene , iliak arterin basısı izlendi. Basiya bağlı darlık olan AİV'ye stent yerleştirilmesi ardından balon anjioplasti uygulandı. Venografide Popliteal vendeden VKI'ye kadar normal çapta akım sağlandı (Resim 19).

Resim 19:

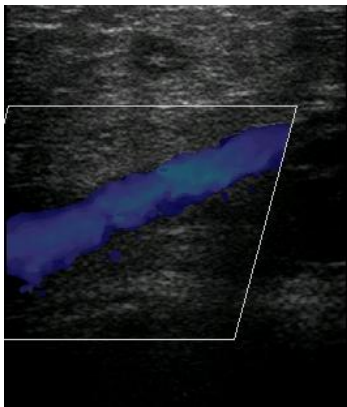


Postoperatif Doppler US: Ana iliak vendeki stent tam açıktır. AFV,FV ve PV'de açık olarak izlenmektedir (Resim 20).

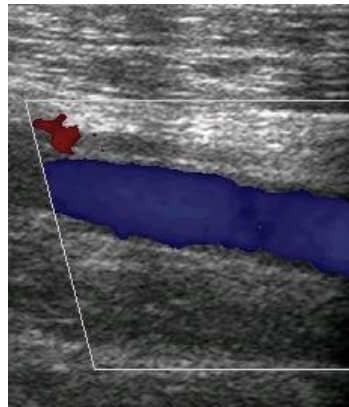
Resim 20:



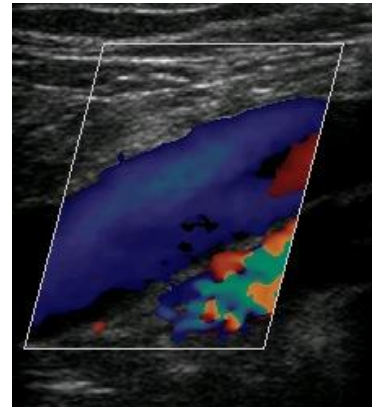
AiV stent



AFV



FV



PV

DVT nedeni:Sol ana iliak vene, sağ ana iliak arter basısı(May-Thurner Sendromu).

Olgu 4:

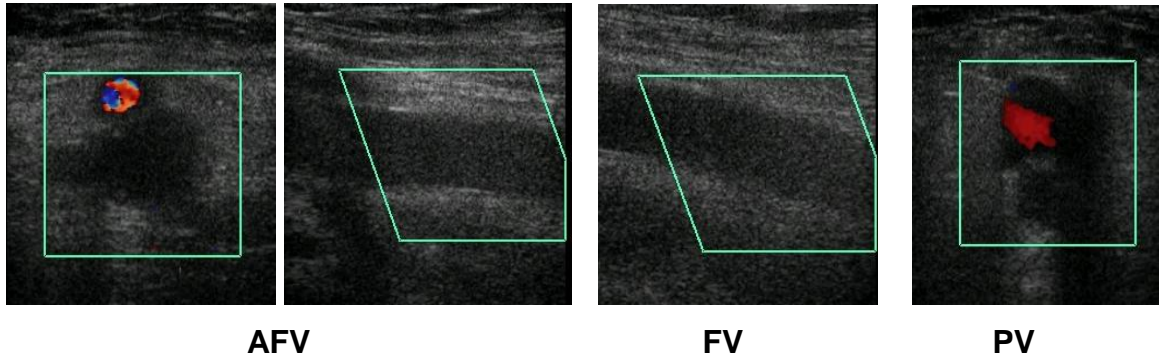
43 yaş, E

Öykü : Sağ alt ekstremitelerde ağrı, şişlik, şikayeti var. Yakın zamanda aorta-bifemoral bypass greft ameliyatı olmuş.

FM: Sağda çap artışı, ekstremitelerde gode bırakan ödem, Homan's testi (+), ekstremitelerde kızarıklık mevcut.

Doppler US: AFV, FV ve PV'de çap artışı mevcuttur. AFV ve FV'de lümeninde kompresyona yanıt alınmamaktadır. PV ise kısmi tromboze olup kompresyona yanıt azalmıştır. Lümen içinde hipoekoik trombüs mevcuttur (Resim 21).

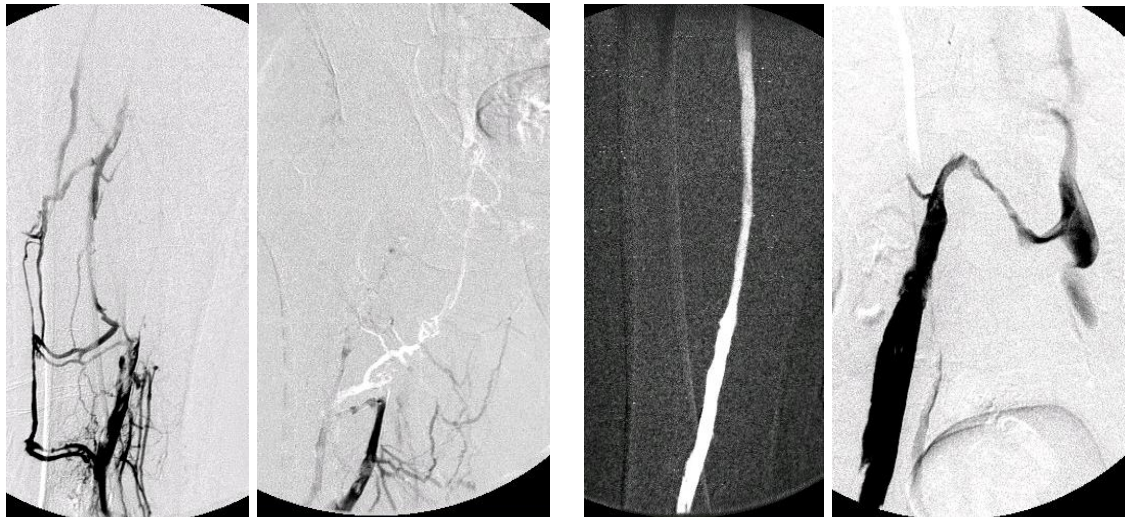
Resim 21:



Girişim:

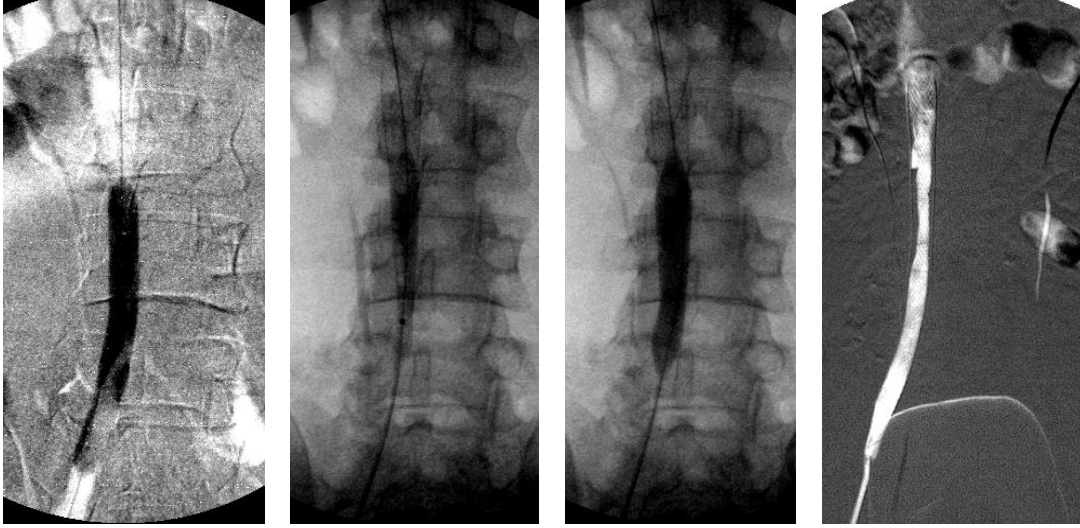
Sağda popliteal ven giriş yerinden sonra FV ,AFV ve iliak venlere ait dolun defekti mevcuttur (A-B). PAT sonrası bu segmentlerde tam açıklık sağlanmıştır (C-D). Venografide AİV'den sonra ince bir kollateral ile karşı tarafta azigos venine kontrast geçişi izlenmektedir (D) (Resim 22).

Resim 22:



Kılavuz tel ile VKI kateterizasyonu ardından AİV-VKI'ya balon anjioplasti yapılarak stent yerleştirilmiştir (A-B). Stent sonrası balon dilatasyon uygulanmış ve venografide normal çapta akım sağlanmıştır (C-D) (Resim 23).

Resim 23:



Postoperatif Doppler US: 1.ay kontrollerde VKI-AİV düzeyindeki stent patent olarak değerlendirildi. İliak venlerden popliteal ven düzeyine dek tam açıklık sağlandı.

DVT nedeni: Cerrahi Komplikasyon.

Olgu 5:

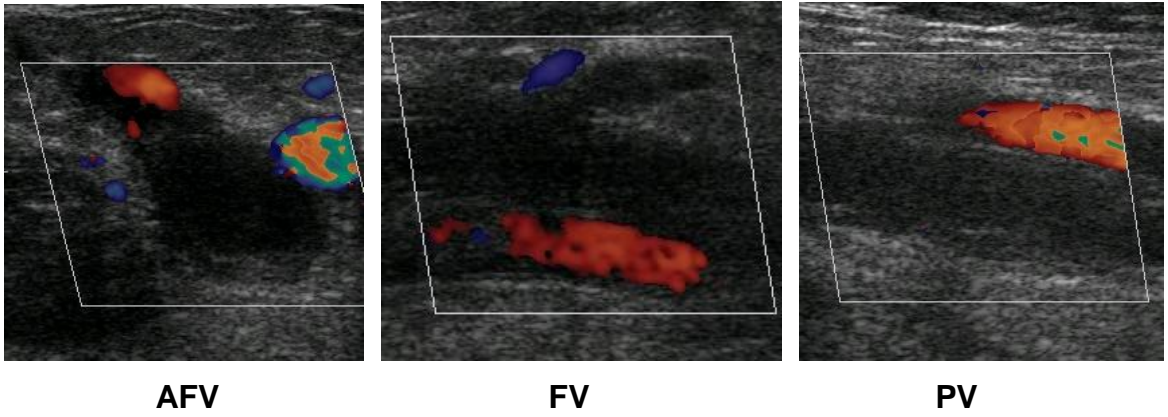
43 yaş, K

Öykü : Sol alt ekstremitede ağrı, şişlik, şikayeti var.

FM: Sağda çap artışı, ekstremitede gode bırakan ödem, Homan's testi (+), ekstremitede kızarıklık mevcut. Fizik hareketler kısıtlı.

Doppler US: AFV, FV ve PV'de çap artışı mevcuttur. Bu segmentlerde lümeninde kompresyona yanıt alınmamaktadır. Lümen içinde hipoekoik trombus mevcuttur (Resim 24).

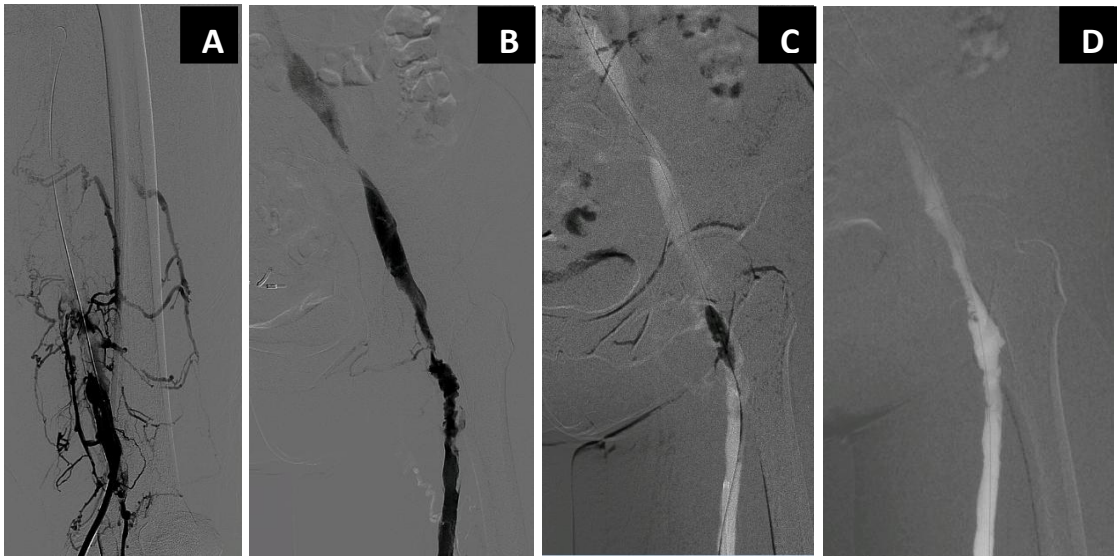
Resim 24:



Girişim:

Popliteal ven distalinden itibaren FV ve proksimalinde total tromboza sekonder dolun defekti izlenmektedir (A). PAT sonrasında FV proksimalinde lümen düzensizlik ve orta-ileri derece darlık mevcuttur. Ayrıca AFV'de ileri derecede darlık izlenmektedir (B). FV'deki darlık düzeyine balon anjioplasti yapılarak açıklık sağlanmıştır (C-D). Ancak AFV'deki darlık PTA'ya yanıt vermediğinden stent yerleştirilmiştir. Stent normal çapa ulaşmamış olup dıştan bası düşünülmüştür (E-F) (Resim 24).

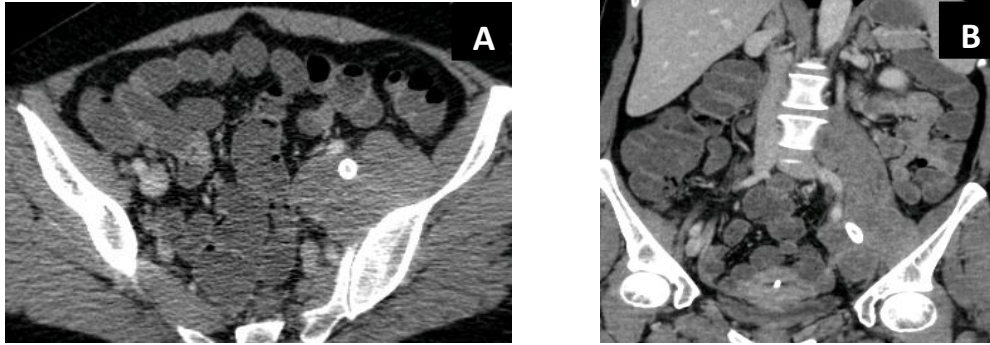
Resim 24:





Hastaya girişim sonrasında çekilen abdomen BT'de; solda iliak kemiğe komşu, psoas kası medialinde yerleşen, ana femoral veni çepeçevre saran, 3x5cm'lik kitle ve sol paraaortik patolojik lenf nodu saptandı (A-B) (Resim 25).

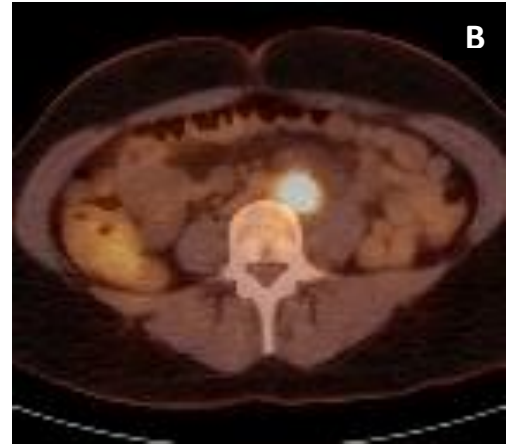
Resim 25:



Postoperatif Doppler US: 1.ay kontrolde AFV düzeyindeki stent kısmi açık olarak izlendi. FV düzeyinde lüminal düzensizlikler mevcuttu. Popliteal ven düzeyinden AFV'ye kadar kısmi açıklık izlendi.

Medikal onkoloji takibine giren hastaya PET-BT yapıldı ve tanımlanan odaklarda tutulum saptandı (A-B). Biyopsi sonucu patolojik tanı squamoz hücreli karsinom olarak belirtildi. Uygulanan tedaviler sonrasında kontrol BT'de kitlenin ve paraaortik lenf nodunun küçüldüğü izleniyor (C-D) (Resim 26).

Resim 26:



DVT nedeni: Sol AFV'yi saran ve bası oluşturan kitlesel lezyon.

ALTINCI BÖLÜM

6. TARTIŞMA

Derin ven trombozu, derin venöz sistemde pıhtı oluşumuna sekonder tromboz gelişimi olup hayatı tehdit eden klinik bir durum olan pulmoner embolinin (PE) ve kronik dönemde alt ekstremitede kalıcı hasara yol açan posttrombotik sendromun başlıca nedenidir. DVT'nin yıllık görülme sıklığı her 10.000 kişide 5-20 arasındadır [1, 2]. Uygun medikal tedavi verilmesine karşın, erken dönemde %10 oranında pulmoner emboli, uzun dönemde ise %40 oranında posttrombotik sendrom gelişimi gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Klinik olarak ortaya çıkan pulmoner embolilerin %90'ı, alt ekstremitede derin venlerdeki trombüslere kaynaklanmaktadır. Ciddi komplikasyon riskine karşın DVT olan hastalar çoğunlukla nonspesifik semptomlarla başvurmakta, bu durum tanının ve tedavinin gecikmesine yol açmaktadır. DVT'nin taşıdığı büyük komplikasyon risklerine ve kronik dönemde bırakabildiği kalıcı sekellere karşın günümüzde etkin bir tedavi yöntemi mevcut değildir. Yaygın olarak kullanılan sistemik antikoagülan tedavi ile tedavide sadece sınırlı yanıt alınabilmekte ve birçok hasta için komplikasyon riskleri sürmektedir, kronik sekeller ise kalıcı olabilmektedir. Bugün için DVT'nin tedavisinde standart medikal tedavi olarak kabul görmüş antikoagülan ilaçların yanında, bazı merkezlerde sistemik trombolitik ilaçlar, cerrahi trombektomi, perkutan endovasküler tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır.

Sistemik antikoagülan ilaçlar, derin ven trombozu tedavisinde uzun süreden beri kullanılmaktadır. Derin ven trombozunun tedavisinde subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ya da unfraksiyone heparini (UH) takiben oral varfarin ile antikoagülasyon akut DVT tedavisinde standart tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir. Ancak antikoagülan ajanlar intrinsek trombolitik aktiviteleri bulunmadığından oluşmuş olan trombüse etki etmezler. Bu nedenle antikoagülan ilaçların verilmesinin rekanalizasyon sağlanmasında tedavi edici etkisi bulunmamaktadır. Rekanalizasyon ise trombüsün doğası gereği zamanla oluşacak olan rezorbsiyonuna bağlı ortaya çıkmaktadır. Antikoagülan ilaçların asıl etkisi ise, mevcut trombüsün progresyonunu ve rekürren trombozu engelleyerek pulmoner tromboemboli insidansını düşürmektir. Yapılan çalışmalarda, antikoagülan tedavinin popliteal ve tibial ven trombozlarında trombüs progresyonunu önlediği ve olguların %95'inde tama yakın rekanalizasyon geliştiği ancak bu rekanalizasyon

oranının iliofemoral-popliteal (proksimal) ven trombozlarında %20 gibi düşük düzeylerde kaldığı bildirilmektedir [5].

Antikoagölan ajanların derin ven trombozundaki etkilerine ek olarak tedavi amaçlı sistemik trombolitik ajanlar da kullanılabilir. Semptomların hızla düzelmesi, PTE'nin önlenmesi, normal venöz dolaşımın sağlanması, venöz valvüler fonksiyonları koruması ve postflebitik sendromu önlemesi konvansiyonel antikoagölan tedaviye göre üstünlükleridir. Yapılan birçok karşılaştırmalı çalışma göstermiştir ki trombolitik tedavi, heparin ile antikoagülasyona göre venöz akımın tekrar sağlanmasında belirgin olarak üstündür [95]. Ancak trombolitik ajanlar sadece temas ettiği trombüsü eritebildiği için komplet venöz oklüzyonda bazen pıhtıya penetre olamaz ve tedavi başarısız olabilir. Trombolitik tedavide en önemli engel hastalarda görülen artmış hemoraji riskidir. Streptokinazın etkinliğini gösteren randomize çalışmalar, streptokinaz ile kanama riskinin heparin ile antikoagülasyona göre 2.9 kat daha yüksek olduğunu belirtmektedir [96]. Ancak bu artmış kanama riskinden yüksek oranda minör kanamalar sorumludur. Sadece major kanamaların değerlendirildiği bazı çalışmalarda, kanama riskinin %5-10 arasında olduğu belirtilmektedir [95, 97]. DVT tedavisinde trombolitik tedavinin etkinliğinin yaygın olarak kabul görmesine karşın kanama ve buna bağlı gelişecek ciddi komplikasyonlar ile birlikte, doz ve uygulama şeklindeki belirsizlikler, hastanın yoğun bakım takibi gerektirmesi, hastanede yatış süresinin uzunluğu ve çok sayıda laboratuvar tetkiki ile takip gerektirmesi bu tedavi yönteminin kullanımını kısıtlamaktadır.

Bir diğer tedavi yöntemi cerrahi trombektomi sınırlı bir hasta grubunda uygulanabilmekte ve özellikle masif iliofemoral ven trombozuna bağlı ekstremitte viabilitesini tehdit eden phlegmasia cerulea dolens kliniğinde tercih edilmektedir [98]. Ancak nadir görülen bu patolojik durumda dahi cerrahi trombektomi ile yeterli venöz patensinin sağlanması ve venöz valvüler fonksiyonların korunması mümkün olmamaktadır. Heparinizasyon ya da antikoagülasyon yapılmaksızın sadece trombektominin primer tedavi olarak seçilmesi yüksek retromboz oranları nedeniyle genellikle başarısızlıkla sonuçlanır. Bu nedenle medikal tedavi cerrahi tedavinin tamamlayıcısı olarak kullanılır.

DVT'de tedavi amaçlı uygulanan kateter aracılı tromboliz (KAT) ve perkutan mekanik trombektomi (PMT) gibi diğer endovasküler tedavi yöntemlerinde başarılı rekanalizasyon oranları bildirilmektedir [5, 99, 100]. Kateterle tromboliz etkin bir

yöntem olmasına rağmen, uzun infüzyon zamanı, buna bağlı hastanın uzun süreli hastanede kalması ve sistemik kanama komplikasyonlarının varlığı bu yöntemin yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. PMT yönteminde ise, trombektomi sırasında PE riski, trombektomi cihazlarına bağlı venöz kapak hasarı ve kullanılan cihazların yüksek maliyeti nedeniyle yaygın kabul görmemiştir.

Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT), hemodiyaliz fistüllerindeki trombüslerin temizlenmesine yönelik etkin bir tedavi yöntemi olarak rutin girişimlerde uygulanmaktadır. Turmel-Rodrigues ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda bu hastalarda altıncı ay açıklık oranları % 86 olarak belirtilmektedir [101]. Bizim kliniğimizde de son on yıllık dönemde PAT kullanımı hemodiyaliz fistül trombozlarının sağaltımında benzer etkinlikte kullanılmaktadır. PAT, iliofemoral-popliteal venlerdeki trombozların tedavisinde de hızlı uygulanabilen, güvenli, etkili ve rekanalizasyon oranları daha yüksek bir yöntemdir [6]. Bu konuda sınırlı sayıda klinik çalışma mevcuttur, Kwon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PAT uygulanan 27 hastada % 88,9 oranında komplikasyon gelişmeksizin rekanalizasyon sağlandığı bildirilmektedir [94]. PAT'de girişim sırasında diğer endovasküler tedavi yöntemlerindeki gibi mekanik trombektomi cihazları kullanılmadığından vasküler duvar ve valvüler hasar riski çok düşüktür. Trombolitik ajanlar verilmediği için de sistemik tedavideki kanama komplikasyonları yoktur [94]. Bunların yanında PAT, işlem sonrası kontrol venografilerde tam rekanalizasyonun anında gösterilebilmesi ve yüksek rekanalizasyon oranları ile DVT tedavisinde tüm diğer yöntemlerden daha başarılı bir girişim olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda iliofemoral-popliteal DVT tedavisinde bugün için standart olarak kabul edilen antikoagülan tedavi ile DVT tedavisinde başarılı ve yeni bir yöntem olan perkutan aspirasyon trombektomiyi (PAT) prospektif randomize kontrollü bir çalışma ile karşılaştırmayı amaçladık. Ancak çalışma sürerken, gruptaki ilk 20 hasta sonrasında yapılan ön değerlendirmede PAT ile tedavi edilen hastalardaki yüksek başarı oranı ve klinik yararlanım sonucunda, hastaları yönlendiren kliniklerden gelen talep ve etik değerler göz önüne alınarak randomizasyon belli bir aşamadan sonra PAT lehine değişmek durumunda kalmıştır. Başvuruda bulunan ve antikoagülan tedavi planlanan son 5 hastaya aspirasyon trombektomi uygulanmıştır.

Çalışmamızda, uygunluk kriterlerini karşılayan hastalar, medikal grubu (sadece antikoagülan ilaç verilen grup) ve girişim grubu (PAT uygulanan ve antikoagülan ilaç verilen grup) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Yukarıda belirtildiği gibi çalışmamızı randomize kontrollü ve prospektif olarak planlamamıza karşın hastaların gruplara ayrılması noktasında son aşamada tam randomizasyon sağlanamamıştır. İngilizce literatürde de sadece antikoagülan tedavi ile PAT'yi karşılaştıran randomize kontrollü, prospektif bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızı oluşturan iki temel grubun prospektif seçimleri ve randomizasyon aşamasında DVT nedenleri açısından aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Tablo 7'de belirtilen DVT nedenlerine bakıldığında, her iki grupta da immobilizasyon başlıca neden (girişim: %26,3, medikal: %38,1) olarak saptanmıştır. İkinci sıklıkta, girişim grubunda May-Thurner sendromu (%23,1), medikal tedavi grubunda ise bilinmeyen nedenler (%28,6) izlenmiştir. May-Thurner sendromu tanısı girişim sırasındaki venografilerde konulmuştur. Medikal tedavi grubunda ise B-Mod ya da Doppler US ile May-Thurner sendromu tanısı koymanın güçlüğü nedeniyle kesin olarak tanı alan hasta bulunmamakla birlikte, nedeni bilinmeyen grup içerisinde bu sendroma sahip hastaların bulunduğu öngörülmüştür. Diğer nedenler arasında venöz girişim ve cerrahi komplikasyonlar ile malignite bulunmakta olup literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında, DVT nedenleri ve sıklığı açısından çalışmamızda bir farklılık saptanmamıştır [99, 102]. Benzer şekilde DVT gelişme riskleri açısından da iki grup farklılık göstermemektedir. DVT gelişme riskini saptamak amacıyla Wells ve arkadaşları tarafından geliştirilen preteste göre (Tablo 3), DVT gelişme riski, skorlamada alınan puanlara göre düşük (<1), orta (1-2) ve yüksek (>3) derece olarak gruplandırılmıştır [103]. Bizim çalışmamızda da tüm hastalara Wells skorlaması testi uygulanmış ve sonrasında Doppler US ile tanı konulmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde, girişim grubunda ortalama skor $4,29 \pm 0,71$, medikal tedavi grubunda ise $4,38 \pm 0,74$ olarak saptanmıştır. İki grupta da DVT gelişme riski yüksek bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmaya girişim grubunda 26 hasta, medikal tedavi grubunda 21 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı dikkate alındığında, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). DVT saptanan ekstremiteler ve tutulum olan segmentler değerlendirildiğinde de istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

($p>0,05$). Bu bulgular grupların birbiri ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Literatüre bakıldığında da benzer şekilde karşılaştırma yapılan çalışmalarda, tanı anında yaş ve cinsiyet dağılımı ile ekstremit ve segment tutulumu açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir [104].

Girişim uygulanan grupta, sol alt ekstremitde iliofemoral-popliteal DVT, %69,2 oranında yüksek bulunmuştur. DVT'nin sol alt ekstremitde daha sık görülmesinin nedeni, sol ana iliak venin anatomik seyri nedeniyle, vertebra korpusu ve sağ ana iliak arter arasında sıkışmasıdır. Yapılan çalışmalarda da sol alt ekstremitde DVT görülme oranı %60-70 arasında bildirilmektedir [94, 102].

Çalışmamıza dahil olan tüm hastalarda klinik semptomlar da puanlanarak değerlendirilmiştir. Buna göre girişim ve medikal tedavi gruplarında, tanı anında klinik semptom puan ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak birinci ve üçüncü aylardaki kontrollerde, girişim grubundaki hastaların klinik semptom puan ortalamaları, medikal tedavi grubundaki hastalarınkine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Gruplar içinde klinik semptomlardaki değişiklik dikkate alındığında, girişim grubunda, tanı anı ile karşılaştırıldığında hem birinci ay hem de üçüncü aylardaki kontrollerde, klinik semptom puanlarında iyileşme lehine anlamlı düşük sonuçlar ($p<0,001$) elde edilmiştir. Girişim grubunda tanı anında kliniği kötü olan hastaların (ortalama puan $4,23\pm0,51$), birinci ayda belirgin derecede iyileşme (ortalama puan $1,77\pm0,59$), üçüncü ayda ise asemptomatiğe yakın bir iyileşme (ortalama puan $0,82\pm0,79$) gösterdikleri saptanmıştır. Medikal tedavi grubunda ise tanı anı (ortalama puan $4,00\pm0,63$) ile karşılaştırıldığında hem birinci ayda (ortalama $3,71\pm0,71$) hem de üçüncü aydaki (ortalama $2,86\pm0,79$) kontrollerde, klinik semptom puanlarında istatistiksel anlamlı bir değişiklik oluşmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Bu bulgular PAT'nin radyolojik görüntüleme yanında, hastaların klinik semptomlarında sağladığı dramatik iyileşme nedeniyle de antikoagülan tedaviye göre çok daha etkili bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya koymaktadır.

Literatürdeki çalışmalarda, klinik semptomların takibinde bizim çalışmamızdaki gibi bir puanlama yöntemi kullanılmamış, değerlendirmeler genellikle subjektif ölçütlere göre yapılmıştır. Çalışmamızda objektif semptom kriterleri ile PAT'nin tedaviye olan katkısı ve zaman içerisinde semptomlardaki gerileme etkisiyle standart tedaviye göre olan üstünlüğü ortaya konulmuştur. Jeon ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, kateter aracılı tromboliz (KAT) yapılan 74 hastanın, 10.aydaki

kontrollerinde tedaviye yanıtları hastaların kendi beyanlarına göre değerlendirilerek, %46'sının asemptomatik olduğu, %46'sının ılımlı düzelme gösterdiği, %6'sının ise minimal düzelme gösterdiği bildirilmektedir [102]. Yapılan başka bir çalışmada, perkutan mekanik trombektomi (PMT) uygulanan 20 hastanın 6.ay kontrollerinde, bazı klinik bulguların gerilemesi ve hastaların kendi beyanları değerlendirilerek 6 hastada belirgin düzelme olduğu belirtilmektedir [100]. Tüm bu veriler farklı tedavi yöntemlerinde hasta beyanlarına göre orta derecede bir semptomatik yarar sağlandığını ortaya koymaktadır. Ancak bizim çalışmamızda semptom puanları ileri derece yüksek hastaların PAT ile üç ay içerisinde asemptomatiğe yakın düzeyde düşük puanlara ulaştıkları gösterilmiştir. Tanı anında 25 hastanın semptom puanı 4 ve üzeri iken üçüncü ay kontrollerde 17 hastanın semptom puanı 1 ve altı olarak saptanmıştır. Medikal tedavi grubunda ise 17 hastanın semptom puanı tanı anında 4 ve üzeri iken üçüncü ay kontrollerde bunların hepsinde semptom puanları 2 ve üzeri olarak ortaya konmuştur.

Girişim grubundaki hastalarda ortalama girişim süresi $96,15 \pm 22,99$ dakika (40-130 dk. aralığında) olarak hesaplanmıştır. Literatürde PAT girişimi yapılan sadece bir çalışma mevcut olup ortalama girişim süresi 65 dakika (40-100dk. aralığında) olarak bildirilmektedir [94]. KAT+PMT yapılan bir çalışmada da ortalama girişim süresi 64 dakika (45-90 dk. aralığında) bildirilmektedir [99]. Çalışmamızdaki ortalama girişim sürelerinin uzun olması, popliteal ven düzeyinden proksimalde ana iliak venlere dek uzun segment trombüsü olan hastaların ve komplike olguların sayıca çokluğu ve bir hastada iki taraflı DVT nedeniyle 130 dakika süren uzun bir işlem yapılmasına bağlanmıştır.

Girişimin tamamlanması ardından yapılan kontrol venografilerde, trombüsün temizlenme oranları değerlendirildiğinde; 23 hastada (%88,47) başarılı rekanalizasyon sağlanmıştır. 3 hastada (%11,53) ise zorlu trombüs varlığı nedeni ile minimum derecede trombüs aspirasyonu yapılabilmemiş ve minimal venöz açıklık sağlanmıştır. Bu hastaların ikisinde postoperatif 3.günde yapılan Doppler US'de rekürren tromboz izlenmiştir. Ancak takipte klinik skorlamada iyileşme ile birlikte 2 hastada parsiyel rekanalizasyon korunmuştur. Aspirasyon trombektomi ile DVT tedavisi yapılan bir çalışmada rekanalizasyon oranı %88,4 olarak bildirilmektedir [94]. PMT ya da KAT yapılan diğer çalışmalarda, girişim sonrası başarılı rekanalizasyon oranları ise %83 ile %90 arasında değişmektedir [5, 102, 105]. Çalışmamızda rekanalizasyon oranları dikkate alındığında literatürdeki diğer

endovasküler tedavi yöntemleri ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak özellikle PMT ve KAT tedavilerine göre yöntemimiz sıfır komplikasyon oranı ile çok daha başarılı bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Girişim ve medikal tedavi grubundaki hastaların birinci ve üçüncü ay takiplerinde, tedaviye yanıtları Doppler US ile değerlendirildiğinde ise: Girişim uygulanan grupta venöz açıklık, birinci ayda %92,3 olarak saptanırken, üçüncü ayda kontrole gelen 24 hastada %91,7 olarak saptanmıştır. Medikal tedavi grubunda ise birinci ayda venöz açıklık %23,8, üçüncü ayda %28,6 olarak saptanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede tanı anında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmazken, birinci ve üçüncü ay kontrollerinde girişim grubundaki açıklık oranlarının medikal tedavi grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Bu bulgular DVT tedavisinde, PAT'nin antikoagülan ilaçların kullanımına göre tedavi edici etkinliğinin belirgin derecede yüksek olduğunu göstermektedir.

Kwon ve arkadaşlarının bizim çalışmamıza benzer yöntemle yaptığı araştırmada, PAT uygulanan 24 hastanın 6.ay kontrollerinde, sonuçlarımıza benzer olarak %97 oranında açıklık sağlandığı bildirilmektedir [94]. KAT + PMT yapılan bir çalışmada ise 15 hastanın 6.ay kontrollerinde, venöz açıklık oranı %80 olarak belirtilmektedir. Elsharawy ve arkadaşları tarafından yapılan, KAT ile antikoagülan tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, antikoagülan tedavi verilen 17 hastanın 6.ay kontrollerinde venöz açıklık %59 olarak belirtilmektedir. Antikoagülan ilaçlar ile yapılan diğer çalışmalarda da 6-12 aylık venöz açıklık oranları %38 - %50 arasında bildirilmektedir [76, 106, 107]. Bizim çalışmamızda medikal tedavi grubunda üçüncü aydaki venöz açıklık oranları (%28,6), literatüre göre düşük olmakla birlikte daha uzun takip süresinde, trombüsün doğal süreci ile rezorbsiyonuna sekonder rekanalizasyon gelişeceğinden bu oranların benzer noktaya gelmesi beklenmektedir. Ancak PAT grubunda sağlanan %91,7 açıklık oranı farklı yöntemlerle elde edilen tedavilere göre çok daha başarılı bir sonuç ortaya koymaktadır. Rekanalizasyon oranlarına göre, KAT ve PMT tedavilerinde PAT ile benzer sonuçların alınmasına karşın KAT ve PMT'nin maliyet yüksekliği ve komplikasyon oranlarının yüksekliği söz konusudur. Ayrıca antikoagülan ilaç tedavisine alınan yanıtların da yetersiz olduğu dikkate alındığında PAT tedavisinin hem daha etkili olması hem de maliyet ve komplikasyon oranlarının düşük olması nedeniyle DVT tedavisinde klinik kabul görmesi gereken etkin bir tedavi yöntemi olduğu ortaya çıkmaktadır.

DVT'de, pulmoner emboliyi önlemek amacıyla inferior vena kava filtresi yerleştirilmesi konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Kai ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tekrarlayan pulmoner embolisi olan, DVT için kalıcı riske sahip (malignite, protein C-S eksikliği vb...), antikoagülasyon için kontrendikasyonu bulunan, proksimal DVT'li hastalarda kalıcı filtre yerleştirilmesi önerilmiştir. DVT için geçici risklere sahip hastalar ile proksimal venlerde hareketli trombus varlığı ya da proksimal DVT'si olup da cerrahi ya da endovasküler tedavi uygulanacak hastalarda ise geçici filtre takılması önerilmektedir [108]. Bir başka çalışmada ise endovasküler tedavi sırasında küçük miktarlarda trombus embolisinin olduğu ancak semptomatik pulmoner emboli yaratmadığı belirtilmekte olup proksimal DVT'si olan ve agresif trombektomi uygulanacak ya da proksimalde hareketli trombusu olan hastalarda vena kava filtresi yerleştirilmesi önerilmektedir [109]. Çalışmamızda girişim uygulanan hasta grubunda, aspirasyon trombektomi, popliteal venden proksimale doğru, lümeninde trombus kalmayacak şekilde yapılmıştır. Dolayısı ile kullandığımız yöntemde distal segmentlerden proksimale doğru uygulanan aspirasyon trombektomi nedeniyle bu seviyelerde PE'ye neden olabilecek trombus materyali kalmadığı için komplikasyon gelişmesi beklenmemektedir. Ancak ana iliak ven düzeyinde ostiuma doğru uzanan ve hastanın PE riskini arttıran trombus ya da VKI'ya uzanımı olan hareketli trombus varlığında, karşı taraf femoral veninden ya da juguler venden yaklaşılarak inferior vena kavaya filtre yerleştirilmiştir. Risk taşımayan diğer hastalarda ise uygulanan aspirasyon trombektomi, uygulama tekniği nedeniyle semptomatik pulmoner emboli yaratmayacağından rutin olarak vena kava filtresi yerleştirilmemiştir.

Çalışmamızda bir grup hastaya da işlemin tamamlayıcısı olarak venöz balon anjioplasti ve stent uygulamaları yapılmıştır. PAT yapılan hastalarda %50 üzerinde darlık oranı %88,2 (n=23) saptanmış olup bu hastalara PTA uygulanmıştır. Literatürdeki oranlara bakıldığında PAT sonrası %50'nin üzerindeki darlık oranı %85 olarak bildirilmektedir [94]. PTA uygulanan hastalarda dirençli rekürren stenoz oranı %60,8 (n=14) olarak saptanmış olup bu olgulara stent yerleştirilmiştir (14 hastada; 22 stent iliak venlere, 2 stent femoral venlere). Stent yerleştirilen hastalarda açıklık oranları takip edildiğinde, birinci ayda kontrole gelen 14 hastada % 92,8 oranında, üçüncü ayda kontrole gelen 12 hastada ise %83,3 oranında açıklık saptanmıştır. Literatürde ulaşılabilen, PAT yapılan bir çalışmada, iliak venlere stent yerleştirilen 22 hastada, üçüncü ay kontrolde stentlerin %86,4 oranında açık ve %13,6 oranında tromboze olduğu bildirilmektedir [94]. Bizim

çalışmamızda iliak venlere yerleştirilen stentlerden sadece bir tanesi tromboze olmuştur ancak femoral vene stent yerleştirilen bir hastada erken dönemde tromboz gelişmiştir. Eklem düzeyini ve distalini içeren darlık ve düzensizlik varlığında, yerleştirilen stentlerde açıklık sağlanamamaktadır. Mevcut stent teknolojisi ile femoral ven düzeyine yerleştirilen stentlerin tromboz yönünden hala risk taşıdığı düşünülmektedir. Bu nedenle bu düzeylerdeki darlıklarda tekrarlayıcı balon dilatasyonlar uygulanması daha etkili bir tedavi seçeneğidir.

Çalışmamızda üç aylık takip süresince medikal tedavi grubunda 4 hastada (%19,04) pulmoner emboli gelişmesine karşın girişim grubunda sadece bir hastada (%3,84) pulmoner emboli gelişmiştir. Bu hastada PE gelişmesinin nedeni erken postoperatif dönemde antikoagülan tedavisinin uygunsuz sonlandırılmasıdır. Takip süresince medikal tedavi grubunda daha fazla sayıda PE gelişmesine karşın iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak yine de bu sonuçlar PAT tedavisinin, antikoagülan tedaviye oranla daha düşük PE oluşumu riskine sahip olduğu göstermektedir.

PAT yapılan hastalarda, uzun süreli takiplerde venöz yetmezlik ve posttrombotik sendrom gelişme oranı bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda da takip süremizin 3 ay ile sınırlı olması nedeniyle posttrombotik sendrom ve kronik dönemde venöz yetmezlik değerlendirilememiştir. Ancak hipotezimizde, bu özellikli yöntemin DVT tedavisindeki teknik başarısı ve erken dönem sonuçlarının, standart medikal tedavi yöntemi ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca çalışmamız uzun dönem sonuçlar açısından prospektif, randomize kontrollü olarak sürdürülecektir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları:

1. Çalışmamız halen devam etmekte olup bu aşamaya kadar elde edilen sonuçlar erken dönemi yansıtmaktadır. Uzun dönem sonuçları takipte değerlendirilecektir.
2. Çalışmamız prospektif, randomize olarak başlamasına karşın, girişim grubundaki başarılı sonuçlar göz önüne alınınca etik değerleri de gözeterek son hastalarda randomizasyon yapılamamıştır.
3. Çalışmamızdaki takip süresinin kısa olması nedeniyle, uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından hastalar değerlendirilememiştir. Ancak çalışma devam etmektedir ve uzun dönem sonuçlar takipte değerlendirilecektir.

7. SONUÇ:

DVT tedavisinde uygulanan tüm tedavi yöntemlerinin asıl amacı, trombüsün ortadan kaldırılarak hastaların semptomlarının düzeltilmesi, pulmoner emboli ve posttrombotik sendrom gelişiminin önlenmesidir.

İliofemoral-popliteal DVT'nin konvansiyonel antikoagülan ajanlar ile etkin tedavisi düşük düzeydedir. Trombolitik ajanlar ile sistemik tedavi ise antikoagülan tedaviye oranla daha efektif olmakla birlikte yüksek kanama riskine sahiptir.

Sınırlı bir hasta grubuna uygulanabilen cerrahi trombektomi ile yeterli venöz patensi sağlanamamakta ve venöz valvüler fonksiyonların korunması mümkün olmamaktadır.

İliofemoral-popliteal DVT'nin kateter aracılı tromboliz (KAT) ile tedavisinin antikoagülan tedavi ile karşılaştırıldığında etkili olduğu kanıtlanmakla birlikte, ciddi kanama komplikasyonlarının varlığı, trombolitik ajanın yüksek maliyeti, venografi çekilmesi gerekliliği, tekrarlayan laboratuvar incelemeleri, uzun hastane yatış süresi ve yoğun bakımda takip gerekliliği nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır.

Perkutan mekanik trombektomi (PMT), iliofemoral-popliteal DVT tedavisinde KAT'ye oranla daha etkili bir yaklaşımdır. Ancak bu yöntemde de pulmoner emboli ve kullanılan cihazlara bağlı valvüler hasar riski mevcuttur. Maliyetlerinin çok yüksek olması yanısıra KAT ile kombine kullanımda da trombolitik ajanın etkinliğine bağlı olarak kanama komplikasyonları gelişmektedir.

DVT tedavisinde perkutan aspirasyon trombektomi (PAT) ise, diğer tedavi yöntemlerine göre başarılı, ucuz, öğrenmesi ve uygulaması kolay, hızlı sonuç veren bir yöntemdir. Kısa sürede büyük miktarlarda trombüsün derin venöz sistemden temizlenmesine olanak verir. Bu tedavi yöntemi ile çalışmamızda da ortaya koyduğumuz gibi %80'in üzerinde venöz açıklık oranları sağlanabilmektedir. DVT'nin birinci basamak tedavisinde, perkutan aspirasyon trombektomi güvenli ve etkili yöntemdir. PAT'nin en büyük avantajı kanama komplikasyonu olmaksızın, yeterli miktarda trombüsün temizlenebilmesidir. Çalışmamızdaki bulgular ve literatür ile olan karşılaştırmalar dikkate alındığında, proksimal DVT varlığında, trombolitik ajan için kontrendikasyonu olan olgular başta olmak üzere, PAT'nin DVT tedavisinde birinci basamak tedavi yöntemi olarak uygulanabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, akut DVT'de uygulanan perkutan aspirasyon trombektomi (PAT) tedavisinin, klasik antikoaglan tedavi yöntemi ile karşılaştırıldığında, hem trombüsün venöz sistemden temizlenerek venöz açıklığın sağlanması hem de klinik semptomlarda düzelme açısından antikoaglan tedaviden daha üstün olduğunu ortaya koymaktadır.

8. KAYNAKLAR:

1. Fowkes, F.J., J.F. Price, and F.G. Fowkes, *Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2003. 25(1): p. 1-5.
2. Geerts, W., et al., *Prevention of venous thromboembolism*. Chest, 2005. 128(5): p. 3775-6.
3. Scarvelis, D. and P.S. Wells, *Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis*. CMAJ, 2006. 175(9): p. 1087-92.
4. Gent, M., et al., *Low-molecular-weight heparinoid organ is more effective than aspirin in the prevention of venous thromboembolism after surgery for hip fracture*. Circulation, 1996. 93(1): p. 80-4.
5. Elsharawy, M. and E. Elzayat, *Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2002. 24(3): p. 209-14.
6. Comerota, A.J. and D. Paolini, *Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007. 33(3): p. 351-60; discussion 361-2.
7. Erden, İ., *Periferik venoz sisteminin renkli Doppler incelemesi, T Klin Tıp Bilimleri, 1991; 11; 367-381*
8. Özcan, H., *Üst ve alt ekstremitte venoz sistem renkli Doppler ultrasonografi, Türk Radyoloji Kongresi 2000, 96-109*.
9. Taylor, K., *Clinical applications of Doppler ultrasound, 2th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1995, 1-19,263-286*.
10. Rampton, J., *Bilateral venography of the lower extremities. Radiology 1977; 123: 802-804*.
11. Mihmanlı, İ., *Vasküler ultrasona giriş, Birinci baskı, İstanbul; İstanbul medikal yayıncılık 2006:448-450*.
12. Naidich, J.B., et al., *Contrast venography: reassessment of its role*. Radiology, 1988. 168(1): p. 97-100.
13. Gray, H., *Gray's Anatomy of the Human Body. 30th Edition*.1985.
14. Junqueira, L., *Basic Histology: Text & Atlas, 2005*.
15. Sadler, T.W., *LANGMAN's Medical Embriology, 7th Edition, 1996: 175-221*.
16. Naidich, D., *Computed tomography and magnetic resonans of the thorax. 3th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999, 603-646*.
17. Rollins, D.L., W.E. Lloyd, and D. Buchbinder, *Venous thrombosis: the clinical problem*. Semin Ultrasound CT MR, 1988. 9(4): p. 277-85.
18. Sandler, D.A. and J.F. Martin, *Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis?* J R Soc Med, 1989. 82(4): p. 203-5.
19. Coon, W.W., *Epidemiology of venous thromboembolism*. Ann Surg, 1977. 186(2): p. 149-64.
20. Kierkegaard, A., *Incidence of acute deep vein thrombosis in two districts. A phlebographic study*. Acta Chir Scand, 1980. 146(4): p. 267-9.
21. Oger, E., *Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale*. Thromb Haemost, 2000. 83(5): p. 657-60.

22. Wahlström, B., *Venous thromboembolism (VTE) - Guidelines for treatment. , Emergency department, Uppsala Academic Hospital. January 2008. 2008.*
23. Evarts, C., *Surgery of the musculoskeletal system: Thromboembolic disease. , Cilt 1, 2.baskı, Churchill Livingstone, 1990: 55-70.*
24. Weitz, J.I., *Low-molecular-weight heparins. N Engl J Med, 1997. 337(10): p. 688-98.*
25. Kayaalp, O., *Tıbbi farmakoloji: Antitrombotik ilaçlar., Cilt 2, altıncı baskı, 1386-1437, 1992.*
26. Ouriel K, *The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity, J Vasc Surg 2000; 31: 895-900.*
27. Hopkins, N.F. and J.H. Wolfe, *ABC of vascular diseases. Thrombosis and pulmonary embolism. BMJ, 1991. 303(6812): p. 1260-2.*
28. Perlin, S.J., *Pulmonary embolism during compression US of the lower extremity. Radiology, 1992. 184(1): p. 165-6.*
29. Stamatakis, J.D., et al., *Femoral vein thrombosis and total hip replacement. Br Med J, 1977. 2(6081): p. 223-5.*
30. Kalafat, H., *Genel cerrahide tromboemboli profilaksisi. Tromboz bülteni 1(2):26-30, 1993.*
31. Aaron, R.K. and D. Ciombor, *Venous thromboembolism in the orthopedic patient. Surg Clin North Am, 1983. 63(3): p. 529-37.*
32. Hopkins, N.F. and J.H. Wolfe, *ABC of vascular diseases. Deep venous insufficiency and occlusion. BMJ, 1992. 304(6819): p. 107-10.*
33. Cockett, F.B. and M.L. Thomas, *The iliac compression syndrome. Br J Surg, 1965. 52(10): p. 816-21.*
34. Kibbe, M.R., et al., *Iliac vein compression in an asymptomatic patient population. J Vasc Surg, 2004. 39(5): p. 937-43.*
35. Norris, C.S., L.J. Greenfield, and J.B. Herrmann, *Free-floating iliofemoral thrombus. A risk of pulmonary embolism. Arch Surg, 1985. 120(7): p. 806-8.*
36. Morano, J.U. and S. Raju, *Chronic venous insufficiency: assessment with descending venography. Radiology, 1990. 174(2): p. 441-4.*
37. Cronan, J.J., *Venous thromboembolic disease: the role of US. Radiology, 1993. 186(3): p. 619-30.*
38. Hill, H., et al., *Venous thromboembolic disease and ABO blood type. Lancet, 1969. 1(7595): p. 623.*
39. Tait, R.C., et al., *Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. Thromb Haemost, 1995. 73(1): p. 87-93.*
40. Tait, R.C., et al., *Prevalence of antithrombin deficiency in the healthy population. Br J Haematol, 1994. 87(1): p. 106-12.*
41. Rosendaal, F.R., *Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost, 1999. 82(2): p. 610-9.*
42. Heijboer, H., et al., *Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deep-vein thrombosis. N Engl J Med, 1990. 323(22): p. 1512-6.*
43. Rees, D.C., M. Cox, and J.B. Clegg, *World distribution of factor V Leiden. Lancet, 1995. 346(8983): p. 1133-4.*
44. Rosendaal, F.R., et al., *High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). Blood, 1995. 85(6): p. 1504-8.*
45. Kluijtmans, L.A., et al., *Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase and factor V Leiden in the risk of deep-vein thrombosis. Thromb Haemost, 1998. 79(2): p. 254-8.*

46. Frosst, P., *A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase*. Nat Genet, 1995. 10(1): p. 111-113.
47. Kearon, C., *Natural history of venous thromboembolism*. Circulation, 2003. 107(23 Suppl 1): p. I22-30.
48. Harris, E., *Superficial thrombophlebitis. Decision making in vascular surgery*. Toronto : B.C. Decker, 1987 68-69.
49. Beare, J., *Pulmonary embolism. Decision making in vascular surgery*. Toronto : B.C. Decker, 1987; 174-5.
50. Nielsen, H.K., et al., *Anticoagulant therapy in deep venous thrombosis. A randomized controlled study*. Thromb Res, 1994. 73(3-4): p. 215-26.
51. Killewich, L.A., et al., *Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome*. J Vasc Surg, 1989. 9(1): p. 89-97.
52. van Ramshorst, B., et al., *Thrombus regression in deep venous thrombosis. Quantification of spontaneous thrombolysis with duplex scanning*. Circulation, 1992. 86(2): p. 414-9.
53. Zilliacus, H., *Post-thrombotic sequelae preventable with anticoagulant therapy*. Circulation, 1959. 19(1): p. 127-8.
54. Dalen, J.E. and J.S. Alpert, *Natural history of pulmonary embolism*. Prog Cardiovasc Dis, 1975. 17(4): p. 259-70.
55. Kearon, C., et al., *Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative*. Ann Intern Med, 1998. 128(8): p. 663-77.
56. Tapson, V.F., et al., *The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. 160(3): p. 1043-66.
57. Manier, G., Y. Castaing, and H. Guenard, *Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans*. Am Rev Respir Dis, 1985. 132(2): p. 332-8.
58. Elliott, C.G., *Pulmonary physiology during pulmonary embolism*. Chest, 1992. 101(4 Suppl): p. 163S-171S.
59. Huet, Y., et al., *Hypoxemia in acute pulmonary embolism*. Chest, 1985. 88(6): p. 829-36.
60. Palevsky, H., *Pulmonary Tromboembolic disease. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 1. 3 ed.* .
61. Goldhaber, S.Z., et al., *Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism*. Am J Med, 1982. 73(6): p. 822-6.
62. Genç, A.F., *Venöz tromboembolizm: Profilaksi Fleboloji Dergisi 2002; 1: 17-21*.
63. Kurtoğlu, M., *Venöz tromboembolizm: Tanı-Tedavi Fleboloji Dergisi 2002; 1: 21-33*.
64. Haimovici, H., *The ischemic forms of venous thrombosis. 1. Phlegmasia cerulea dolens. 2. Venous gangrene*. J Cardiovasc Surg (Torino), 1965: p. Suppl:164-73.
65. Robles, N.L., B.R. Walske, and W.C. Wilcox, *Phlegmasia cerulea dolens*. Am J Surg, 1966. 112(5): p. 693-7.
66. Schulman, S., et al., *A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group*. N Engl J Med, 1995. 332(25): p. 1661-5.
67. Prandoni, P., et al., *The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis*. Ann Intern Med, 1996. 125(1): p. 1-7.
68. Tick, L.W., et al., *Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis*. J Thromb Haemost, 2008. 6(12): p. 2075-81.

69. Kahn, S.R., et al., *Predictors of the post-thrombotic syndrome during long-term treatment of proximal deep vein thrombosis*. J Thromb Haemost, 2005. 3(4): p. 718-23.
70. Kahn, S.R., et al., *Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebotic syndrome and quality of life*. J Gen Intern Med, 2000. 15(6): p. 425-9.
71. Bernardi, E. and P. Prandoni, *The post-thrombotic syndrome*. Curr Opin Pulm Med, 2000. 6(4): p. 335-42.
72. Shafer, N. and S. Duboff, *Physical signs in the early diagnosis of thrombophlebitis*. Angiology, 1971. 22(1): p. 18-30.
73. Wells, P.S., et al., *Does this patient have deep vein thrombosis?* JAMA, 2006. 295(2): p. 199-207.
74. Loud, P.A., et al., *Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy for deep venous evaluation*. AJR Am J Roentgenol, 2000. 174(1): p. 61-5.
75. Duwe, K.M., et al., *Evaluation of the lower extremity veins in patients with suspected pulmonary embolism: a retrospective comparison of helical CT venography and sonography*. 2000 ARRS Executive Council Award I. American Roentgen Ray Society. AJR Am J Roentgenol, 2000. 175(6): p. 1525-31.
76. Kearon, C., et al., *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. Chest, 2008. 133(6 Suppl): p. 454S-545S.
77. Paiement, G.D., *Prevention and treatment of venous thromboembolic disease complications in primary hip arthroplasty patients*. Instr Course Lect, 1998. 47: p. 331-5.
78. Lassen, M.R., et al., *Prevention of thromboembolism in 190 hip arthroplasties. Comparison of LMW heparin and placebo*. Acta Orthop Scand, 1991. 62(1): p. 33-8.
79. Fordyce, M.J. and R.S. Ling, *A venous foot pump reduces thrombosis after total hip replacement*. J Bone Joint Surg Br, 1992. 74(1): p. 45-9.
80. Achkar, A., et al., *[Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease.]*. Rev Mal Respir, 2005.
81. Zhu, T., I. Martinez, and J. Emmerich, *Venous thromboembolism: risk factors for recurrence*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2009. 29(3): p. 298-310.
82. Duhl, A.J., et al., *Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes*. Am J Obstet Gynecol, 2007. 197(5): p. 457 e1-21.
83. Watson, L.I. and M.P. Armon, *Thrombolysis for acute deep vein thrombosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): p. CD002783.
84. Arcasoy, S.M. and A. Vachani, *Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism*. Clin Chest Med, 2003. 24(1): p. 73-91.
85. Uflacker, R., *Interventional therapy for pulmonary embolism*. J Vasc Interv Radiol, 2001. 12(2): p. 147-64.
86. Markel, A., R.A. Manzo, and D.E. Strandness, Jr., *The potential role of thrombolytic therapy in venous thrombosis*. Arch Intern Med, 1992. 152(6): p. 1265-7.
87. Martin, M. and B.J. Fiebach, *Short-term ultrahigh streptokinase treatment of chronic arterial occlusions and acute deep vein thromboses*. Semin Thromb Hemost, 1991. 17(1): p. 21-38.
88. Mewissen, M.W., et al., *Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry*. Radiology, 1999. 211(1): p. 39-49.

89. Theiss, W., et al., *The success rate of fibrinolytic therapy in fresh and old thrombosis of the iliac and femoral veins*. *Angiology*, 1983. 34(1): p. 61-9.
90. Vedantham, S., et al., *Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy*. *J Vasc Interv Radiol*, 2002. 13(10): p. 1001-8.
91. Sharafuddin, M.J., et al., *Injury potential to venous valves from the Amplatz thrombectomy device*. *J Vasc Interv Radiol*, 1999. 10(1): p. 64-9.
92. Bjarnason, H., et al., *Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy*. *J Vasc Interv Radiol*, 1997. 8(3): p. 405-18.
93. Uflacker, R., *Mechanical thrombectomy in acute and subacute thrombosis with use of the Amplatz device: arterial and venous applications*. *J Vasc Interv Radiol*, 1997. 8(6): p. 923-32.
94. Kwon, S.H., et al., *Percutaneous aspiration thrombectomy for the treatment of acute lower extremity deep vein thrombosis: is thrombolysis needed?* *Clin Radiol*, 2009. 64(5): p. 484-90.
95. Rogers, L.Q. and C.L. Lutcher, *Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: a comprehensive review of the English literature*. *Am J Med*, 1990. 88(4): p. 389-95.
96. Goldhaber, S.Z., et al., *Pooled analyses of randomized trials of streptokinase and heparin in phlebographically documented acute deep venous thrombosis*. *Am J Med*, 1984. 76(3): p. 393-7.
97. Hyers, T.M., et al., *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease*. *Chest*, 2001. 119(1 Suppl): p. 176S-193S.
98. Plate, G., et al., *Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis*. *J Vasc Surg*, 1984. 1(6): p. 867-76.
99. Shi, H.J., et al., *Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis*. *Eur J Radiol*, 2009. 71(2): p. 350-5.
100. Bush, R.L., et al., *Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: safety and feasibility study*. *J Vasc Surg*, 2004. 40(5): p. 965-70.
101. Turmel-Rodrigues, L., et al., *Manual catheter-directed aspiration and other thrombectomy techniques for declotting native fistulas for hemodialysis*. *J Vasc Interv Radiol*, 2001. 12(12): p. 1365-71.
102. Jeon, Y.S., et al., *Catheter-directed thrombolysis with conventional aspiration thrombectomy for lower extremity deep vein thrombosis*. *Yonsei Med J*, 2010. 51(2): p. 197-201.
103. Wells PS, e.a., *Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management*. *Lancet* 1997; 350:1795–1798.
104. Enden, T., et al., *Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency*. *J Thromb Haemost*, 2009. 7(8): p. 1268-75.
105. Delomez, M., et al., *Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2001. 24(1): p. 42-8.
106. Chang, R., et al., *Deep vein thrombosis of lower extremity: direct intraclot injection of alteplase once daily with systemic anticoagulation--results of pilot study*. *Radiology*, 2008. 246(2): p. 619-29.

107. AbuRahma, A.F., et al., *Iliofemoral deep vein thrombosis: conventional therapy versus lysis and percutaneous transluminal angioplasty and stenting*. *Ann Surg*, 2001. 233(6): p. 752-60.
108. Kai, R., et al., *Temporary inferior vena cava filter for deep vein thrombosis and acute pulmonary thromboembolism: effectiveness and indication*. *Heart Vessels*, 2006. 21(4): p. 221-5.
109. Noguchi, M., et al., *Thrombus removal with a temporary vena caval filter in patients with acute proximal deep vein thrombosis*. *Heart Vessels*, 2003. 18(4): p. 197-201.

9.EKLER

9.1. EK-1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

DERİN VEN TROMBOZU (TIKANIKLIĞI) TEDAVİSİ İÇİN AYDINLATILMIŞ (BİLGİLENDİRİLMİŞ) ONAM FORMU

Yakınmalarınız üzerine yapılan klinik muayene ve Doppler ultrasonografi incelemesinde uyluk / bacak toplardamarınızda tıkanıklık (DVT) saptanmıştır.

Derin ven trombozu (DVT), kol ve bacaklardaki ana toplardamarların tıkanıklığı olarak tanımlanır. DVT nedenleri arasında ; ileri yaş, şişmanlık, hareketsizlik, bazı kan hastalıkları, kanser, doğum kontrol hapı kullanımı, kalp yetmezliği, hamilelik, hormon tedavisi, geçirilmiş ameliyatlara, travma ve kan pıhtılaşma mekanizmasındaki bozukluklar sayılmaktadır.

DVT tedavisinde bugün için uygulanan standart tedavi kan sulandırıcı ilaçların (Heparin, Kumadin) kullanılmasıdır. Bu ilaçlar, kollardaki ve baldır bölgesindeki tıkanıklıkların tedavisinde tama yakın açılma sağlamaktadır. Ancak uyluk seviyesindeki tıkanıklıklarda %20 açılma oranıyla tek başına yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda tıkanıklığın tam ortadan kaldırılamaması nedeniyle bacakta şişlik artmakta, toplardamar akımı bozulmaktadır. Bunun sonucunda bacakta gangren, uzuv kaybı ve ciddi **pulmoner emboliye** (*bacaktaki tıkalı toplardamardan akciğere pıhtı gitmesi*) bağlı ölüm gibi istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilmektedir.

Uyluk düzeyindeki toplardamar tıkanıklıklarının tedavisinde kullanılan diğer yöntemler ise; cerrahi olarak pıhtının çıkarılması ve **perkutan aspirasyon trombektomidir** (*ciltten iğne ile toplardamar içine girilerek toplardamardan pıhtının çıkarılması*). Perkutan aspirasyon trombektomi, bacaklardaki toplardamar tıkanıklıklarının tedavisinde hızlı uygulanabilen, güvenli ve etkili bir yöntem olarak kabul görmüştür ve bizim klinik uygulamamızda da yerini almıştır.

Bu çalışmada amacımız, bacak toplardamarlarındaki tıkanıklıklara bağlı oluşabilecek, pulmoner emboli ve **posttrombotik sendromun**(*toplardamarlardaki tıkanma sonucu bacaklarda şişlik, morarma, kan akımında bozulma ve gangren*)

ortaya çıkmasını engellemek amacıyla perkütan aspirasyon trombektomi tekniğinin etkinliğini değerlendirmek ve standart olarak uygulanan ilaç tedavisi ile karşılaştırmaktır.

Hastalarda DVT tanısı, detaylı öykü, klinik muayene, laboratuvar bulguları ve Doppler Ultrasonografi ile konulacaktır.

Standart ilaç tedavisi olarak, kan sulandırıcılar(*Heparin, Kumadin*) uygun dozlarda verilecek ve hastalar, kan alınması sonrasında pıhtılaşma testleri ile takip edilecektir.

Perkutan aspirasyon trombektomi girişiminde; hasta Radyoloji anjiyografi ünitesinde, girişim masasına yüzüstü yatırılacak ve uygun anestezi (lokal) yapıldıktan sonra , ultrasonografi eşliğinde, diz arkasındaki toplardamara iğne ile girilecektir. Buradan verilecek kontrast madde (*X-ışını ile çalışırken damarın görülmesini sağlayan ilaç*) ile tıkanıklık olan toplardamar/lar saptanacaktır. Saptanan pıhtı, iğne içinden ilerletilen ince bir boru içerisinden enjektör ile çekilecektir. Gerekli görülen durumlarda kalıcı tedaviyi sağlamak için tıkanıklık olan damara balonla genişletme işlemi uygulanacak ya da darlık olan damar kesimlerine stent (damar içerisine yerleştirilen metalik kafes) yerleştirilebilecektir. İşlem sonrası yeniden tıkanıklığı önlemek amacıyla kan sulandırıcı ilaçlar verilecektir.

İlaç tedavisinin düzenlenmesi ve hastaların takibi klinik doktorlarıyla birlikte yürütülecektir. Perkutan aspirasyon trombektomi girişimi sonrasında hastaların takipleri ise Radyoloji A.D'den aynı ekip (Dr.Volkan ÇAKIR, Yrd.Doç.Dr.Aytaç GÜLCÜ, Prof.Dr.A.Yiğit GÖKTAY) tarafından yapılacaktır. Çalışmaya katılan tüm gönüllü hastalar 1 (bir) yıl süreyle, uygulanan tedavi sonrası 1. - 3. - 6. ve 12. aylarda klinik muayene ve Doppler US ile takip edilip değerlendirilecektir.

Perkutan aspirasyon trombektomi uygulanan hastalarda, girişim yapılan bölgede kızarıklık, şişme, kanama, bacakta uyuşma gibi şikayetler olabilir. Gönüllü bu durumlarda ve ilaç kullanımına ya da girişime bağlı olduğunu düşündüğü tüm durumlarda doktoruna aşığıda belirtilen telefonlardan ulaşabilir ve gerekli tıbbi yardımı alabilir.

Çalışmaya 40 gönüllü hasta dahil edilecektir.

Bu alışma sırasında uygulanacak testler ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemler tedavinin normal standart uygulamaları ve masrafları içerisindedir. Sizin veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel, hiçbir kurum veya kuruluşun tedavi protokolü dışında ek masraf ödemesine gerek olmayacaktır.

Gönüllü bu çalışmaya katılmayı red etme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir safhasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın;

Adı :

Soyadı :

Adres:

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin;

Adı :

Soyadı :

Adres :

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin;

Adı :

Soyadı :

Adres :

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

Araştırma Yapan Araştırmacının;

Adı :

Soyadı :

Adres :

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

9.2. EK-2 : Etik Kurul Onay Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.A.Arzu SAYINER
Prof.Dr.Tunç ALKIN
Prof.Dr.Mustafa SEÇİL
Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK
Doç.Dr.Murat DUMAN
Doç.Dr.Güven ASLAN
Doç.Dr.Servet AKAR
Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN
Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN
Yunus KARSLI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 02 Temmuz 2009 tarih ve 04/16/2008 no.lu toplantısında; 164/2009 Protokol numaralı Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Yiğit GÖKTAY'ın proje yöneticisi Dr.Volkan ÇAKIR'ın sorumlusu olduğu, "İlio-femoro-popliteal (proksimal) derin ven trombozu (DVT) olan hastalarda perkutan tromboaspiyasyon (PTA) ile standart medikal tedavinin karşılaştırılması" isimli projede; BOF'a bu çalışmadan beklenen tıbbi yararın eklenmesinden sonra projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr.Tunç ALKIN
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurul Başkan Yard.

NOT: Projede yapılan düzeltmelerin metin içinde **bold** karakter kullanılarak yapılması projenin incelenmesi açısından sağlıklı olacaktır.

Etik Kurul Sekreteri
Hatice İGCI

Tel: 0232 412 22 54