

İliofemoral Derin Ven Trombozunda Ultrasonik Kateter ile Trombolitik Tedavi Deneyimi: Olgu Sunumu

Ultrasonic Catheter Directed Thrombolysis Experience in the Treatment of Iliofemoral Deep Venous Thrombosis: Case Report

Dr. Suat DOĞANCI,^a
Dr. Gökhan EROL,^a
Dr. Erkan KAYA,^a
Dr. Murat KADAN,^a
Dr. Ufuk DEMİRKILIÇ^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 13.06.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Gökhan EROL
GATA,
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr_gerol@hotmail.com

ÖZET Postflebitik sendrom (PFS), alt ekstremitenin derin ven trombozu (DVT) sonrası meydana gelen yaşam kalitesini azaltan klinik durumdur. DVT sadece antikoagülasyon ile tedavi edildiğinde PFS gelişme riski yaklaşık olarak %50 dir. Sistemik trombolitik tedavi ile PFS insidansı önemli ölçüde azalmakta ancak majör kanama riski yaklaşık dört kat artmaktadır. DVT’nda kateter aracılı tromboliz, sistemik trombolitik tedavinin litik etkisinden faydalanarak sistemik yan etkilerini en aza indirmek amacıyla geliştirilmiş bir tedavi şeklidir. Biz bu olgumuzda, akut iliofemoral DVT teşhisi konan hastanın tedavisini yaparken, damlama metodu ile trombolitik vererek etkin dozu yaklaşık %70 azaltan ve ultrasonik dalgalar vasıtasıyla fibrin bağlarının gevşemesine yardımcı olan ultrasonografik trombolitik kateter kullandık ve böylece PFS insidansını azaltmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Venöz tromboz; trombolitik terapi; postflebitik sendrom; mekanik tromboliz

ABSTRACT Postflebitic syndrome is the clinical situation occurring after DVT of the lower extremity, which impairs the quality of life. The risk of developing PFS is approximately %50 when DVT is treated with anticoagulation alone. Incidence of PFS substantially reduced with systemic thrombolytic therapy, but there is approximately four-fold increased risk of major bleeding. Catheter directed thrombolysis is an improved form of treatment of DVT to taking advantage of lytic effect of systemic thrombolytic therapy by reducing systemic side effects. In this case we used ultrasound thrombolysis catheter to treat the patient diagnosed to have acute iliofemoral DVT, while the drip method reduces about 70% effective dose of thrombolytic and by ultrasonic waves help to loosen fibrin strands, thus we intended to reduce the incidence of PFS.

Key Words: Venous thrombosis; thrombolytic therapy; postphlebotic syndrome; mechanical thrombolysis

Damar Cer Derg 2012;21(2):192-6

Derin ven trombozu (DVT) ve sonuçları, toplum sağlığını önemli oranda etkileyen ve yüksek sağlık harcamalarına sebep olan sağlık sorunlarıdır. DVT’nun hayatı tehdit eden bir sonucu venöz tromboembolidir (VTE) ve yıllık toplam mortalitesi göğüs kanserinden daha yüksektir.¹ Erken dönemde phlegmasia caerulea dolens (PCD), uzun dönemde kronik venöz hipertansiyon sonucu postflebitik sendrom (PFS), DVT’nun ciddi morbiditeye sebep olan diğer önemli sonuçlarıdır.² DVT hastalarının %10’unda venöz ülserler gelişir ve yüksek tedavi maliyetleri vardır.^{3,4}

DVT'nun yüksek maliyetli morbiditelerini azaltmak amacıyla standart tedavilere alternatif yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmektedir. Kateter aracılı tromboliz en çok araştırılan tedavilerin başında gelir. Kateter aracılı trombolizin etkinliğini arttırmak amacıyla mekanik trombektomi yapan cihazlar da geliştirilmiştir. Yüksek hızlarda döner trombüsü masere eden rotasyonel, yüksek basınçlı jet salın akımı ile trombüs fragmentasyonu sağlayıp aspire eden rheolitik, yüksek frekanslı düşük enerjili ultrason dalgaları yayarak fibrin bağlarını gevşeten ultrasonik trombolitik kateterler mevcuttur.

EKOS kateteri (EKOS Endowave, EKOS Corporation, Bothell, WA, USA), ultrason dalgaları yayarak çekirdekler içeren, kateter boyunca uzanan porlardan trombolitik verebilen, multilümen infüzyonu sağlayan ve 6 cm'den 50 cm'ye kadar tedavi etkinlik aralığı sunan özelliklere sahiptir. Ultrasonik çekirdeklerden tedavi alanına radial olarak yüksek frekanslı düşük enerjili (2.2-MHz, 0.45-W) yayılan ultrason dalgası, trombüsün fibrin bağlarının zayıflamasını ve trombolitik ajanın hedef bölgesine transportunu arttırılmasını sağlamaktadır.⁵ Rheolitik trombektomiye göre daha düşük hemoliz yapması, rotasyonel trombektomiye göre daha az endotel hasarına sebep olması ve venöz kapakçıkların arkasındaki trombüsü daha yüksek oranda etkilemesi, ultrasonik trombolitik kateterin önemli avantajlarıdır.⁶

Bu olgu sunumunda akut iliofemoral derin ven trombozu tanısıyla başvuran bir hastada EKOS kateteri kullanılarak gerçekleştirdiğimiz kateter aracılı tromboliz tecrübemizi paylaşmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kliniğimize başvuran 34 yaşındaki erkek hastada iki gündür sağ alt ekstremitede ağrı ve şişlik şikayeti mevcuttu. Yapılan alt ekstremit venöz doppler USG'sinde sağ eksternal iliak ve common femoral ven seviyesinde akut trombüs ile uyumlu hipoekoik lezyonlar saptanması, kompresyona ve augmentasyona cevap olmaması üzerine akut iliofemoral DVT tanısı konuldu. Hastanın öyküsünde 14 saatlik bir otobüs yolculuğu ve sonrasında ortaya çıkan şikayetler vardı. Yapılan fizik muayenesinde bila-

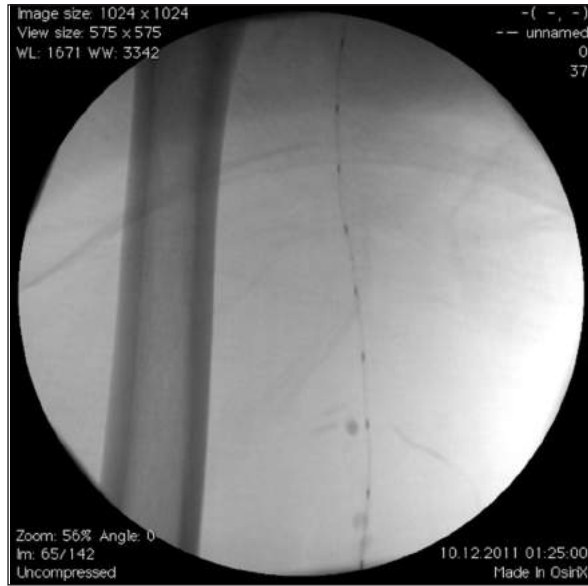
teral alt ekstremitede periferik nabızlar palpable olarak saptandı. Uyluk ortası, kruris proksimali ve distali olmak üzere üç ayrı lokalizasyondan yapılan çevre farkı ölçümlerinde uyluk ortasında 10 cm, kruris proksimalinde 6 cm, kruris distalinde 4 cm çevre farkı saptandı. Sağ alt ekstremitte sert, siyanoze ve palpasyonla ağrılıydı. Anamnezinde uzun süreli yolculuk dışında DVT risk faktörü olmaması ve trombolitik tedavi için kontrendikasyon olmaması üzerine yoğun bakım ünitesine yatırılarak trombolitik tedavi uygulama kararı verildi. Hastaya yapılacak işlem konusunda bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Alt ekstremitede ciddi çevre farkı olması, trombozun akut olması (<14 gün), hastanın genç olması ve venöz USG sinde popliteal ven lümeninin açık olması üzerine kateter aracılı tromboliz için uygun aday olduğu düşünüldü. Ameliyathaneye alınan hasta, prone pozisyonunda yatırıldı. USG eşliğinde sağ popliteal vene ponksiyon yapıldı, venografi yapılarak DVT teşhisi teyit edildi (Resim 1). Trombolitik verilecek kateter eksternal iliak venin içine uygun pozisyonunda skopi eşliğinde yerleştirildi (Resim 2). Kateter sabitlenerek supin pozisyona getirilen hasta, YBÜ ne alındı.

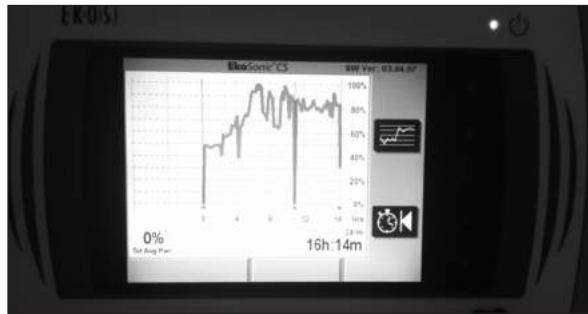
Ultrasonografik trombolitik kateter (EKOS Endowave, EKOS Corporation, Bothell, WA, USA) ile saatte 1 mikrogram olmak üzere toplam 16 saat-



RESİM 1: İşlem öncesine ait sağ alt ekstremit venografisi.



RESİM 2: Ultrasonografik trombolitik kateter yerleştirildikten sonraki görünümü.



RESİM 3: 16 saat sonunda işlem yapılan kateter cihazının ekranı.

te tPA damlama metodu ile infüze edildi ve 16 saat boyunca ultrasonik dalga yayıldı (Resim 3). İşlem sonunda kateteri çıkarmak ve venografi yapmak amacıyla hasta, ameliyathaneye alındı. Prone pozisyonunda ultrasonik kateter çıkarıldı ve venografi yapılarak sağ alt ekstremiten venleri görüntülendi. Hastanın venöz dönüşünde ileri derece düzelme sağlandığı saptandı (Resim 4).

İşlem sonrasında servise alınan hastanın alt ekstremitesinde yine üç ayrı lokalizasyondan alınan ölçümlerde uylukta 3 cm, kruris proksimalinde 2 cm, kruris distalinde 1 cm çevre farkı olduğu saptandı. Hastanın, ağrı şikayetlerinin kaybolduğu ve kliniğinin düzeldiği anlaşıldı. Hasta, erken dönemde mobilize edildi. Antikoagülasyon amacıyla

subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve oral antikoagülan (OAK) (warfarin sodyum) tedavisi başlandı. INR değerleri işlem sonrası 4.günde terapötik aralığa (2.0-3.0) ulaşan hastanın, DMAH tedavisi sonlandırıldı ve OAK verilerek, taburcu edildi.

TARTIŞMA

Derin ven trombozu, koroner arter hastalığı ve inmeden sonra en sık üçüncü kardiyovasküler patolojidir.⁷ DVT olgularının yaklaşık olarak yarısında ise postflebitik sendrom gelişir.⁸ Postflebitik sendrom, DVT sonrasında dermatitten venöz ülserlere kadar uzanan geniş bir yelpazenin ortak adıdır.⁹ Venöz ülser gelişimi bireyin hayat kalitesini önemli ölçüde azaltır.¹⁰ PFS'nin esas sebebi kronik venöz hipertansiyondur ve bunun iki ana belirleyicisi venöz obstrüksiyon ve venöz valvular reflüdür.^{11,12} Tedavinin dayandığı temel nokta ise venöz obstrüksiyonu ve reflüyü azaltmaktır.

Akut DVT'nun tedavisinde ilk tercih antikoagülan tedavidir.¹³ Ancak DVT de verilen antikoagülan tedavinin trombolitik etkisi yoktur ve rekanalizasyon sadece endojen fibrinolitik sistemin etkinliğine bağlıdır.¹⁴ Akut femoral veya iliofemoral DVT tanısı alan ve antikoagülan tedavi verilen hastaların sadece %6'sında komplet trom-



RESİM 4: 16 saatlik işlem sonrasında sağ alt ekstremiten kontrol venografisi.

büs lizisi sağlanır.¹⁵ Alt ekstremitenin akut DVT'unda şartlar uygunsa sistemik trombolitik tedavi önerilir.¹³

Cochrane analizinde, 700 hastayı içeren 12 randomize kontrollü çalışmanın sonucunda tromboliz tedavisi ile antikoagülasyon tedavisi karşılaştırılmıştır ve PFS insidansında anlamlı azalma saptanmıştır (Rölatif risk, 0.66; %95 CI, 0.47-0.94).¹⁶

Sistemik trombolitik tedavi sadece antikoagülasyon tedavisi ile karşılaştırıldığında; PFS gelişme ihtimali azalmasına karşın majör kanama gelişme ihtimali yaklaşık dört kat artmaktadır.¹⁷

DVT'unda kateter aracılı tromboliz (KAT), sistemik trombolitik tedavinin litik etkisinden faydalanarak sistemik yan etkilerini en aza indirmek amacıyla geliştirilmiş bir tedavi şeklidir.

Enden ve ark.nın, 2009'da yayınladığı çalışmada 21 günden daha önce meydana gelmiş 103 iliofemoral DVT hastası, KAT (tPA) + antikoagülasyon (50 hasta) ve sadece antikoagülasyon tedavisi (53 hasta) olmak üzere iki ayrı gruba ayrılmış ve 6 ay sonunda KAT+antikoagülasyon grubunda 32 hastanın (%64) venlerinin açık olduğu, sadece antikoagülasyon grubunda ise 19 hastanın (%36) venlerinin açık olduğu saptanmıştır.¹⁸

Çok merkezli randomize, kontrollü Catheter-Directed Venous Thrombolysis (CaVenT) çalışmasında femoral, ana femoral ve iliak ven DVT'u

olan 189 hasta, antikoagülasyon tedavisi ve KAT + antikoagülasyon tedavisi olarak iki ayrı gruba ayrılmış ve 2 yıl içinde PFS gelişme oranları karşılaştırılmıştır. KAT + antikoagülasyon grubunda PFS gelişmesinde %28 rölatif azalma saptanmış (56% versus 41%, P 5 0.047) ve %3 hastada majör kanama meydana gelmiştir.¹⁹

American College of Chest Physicians (ACCP) tarafından 2012 yılında yayınlanan güncel kılavuzda, 1 yıldan uzun yaşam beklentisi, iyi fonksiyonel durum, yaygın iliofemoral trombus ve semptomların son 14 gün içinde başlamış olmasının KAT için uygun olduğu değerlendirilmiştir (Kanıt düzeyi 2B).¹³

SONUÇ

DVT için uygulanan mevcut tedaviler incelendiğinde kronik venöz hipertansiyonun önlenmesinde en etkin tedavi yaklaşımının KAT olduğu görülmektedir. KAT ile birlikte kullanılan mekanik trombektomi cihazları yeni geliştirilen tedavi şekilleri arasındadır ve klinisyenler için umut vaat etmektedir. Yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olan DVT'nun tedavisinde ilerleme kaydetmek bu araştırmaların en önemli amacıdır. PFS spektrumunun en ucunda bulunan venöz ülser gelişiminin bireyin yaşam kalitesinde ciddi azalma ve sağlık harcamalarında önemli artış meydana getireceği gerçeği ile birlikte düşünüldüğünde uygun vaka seçimi KAT için kilit rolü oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Plate G, Eklof B, Norgren L, Ohlin P, Dahlstrom JA. Venous thrombectomy for iliofemoral vein thrombosis: 10-year results of a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14(5):367-74.
2. Patel NH, Plorde JJ, Meissner M. Catheter-directed thrombolysis in the treatment of phlegmasia cerulea dolens. *Ann Vasc Surg* 1998;12(5):471-5.
3. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; Cyprus Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Venous Forum; International Surgical Thrombosis Forum; International Union of Angiology; Union Internationale de Phlébologie. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol* 2006;25(2):101-61.
4. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149(10):698-707.
5. Francis CW, Blinc A, Lee S, Cox C. Ultrasound accelerates transport of recombinant tissue plasminogen activator into clots. *Ultrasound Med Biol* 1995;21(3):419-24.
6. Lang EV, Kulis AM, Villani M, Barnhart W, Balano R, Cohen R. Hemolysis comparison between the OmniSonics OmniWave endovascular system and the Possis AngioJet in a porcine model. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19(8):1215-21.
7. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JL, Bergqvist D, Brecht JG, et al; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98(4):756-64.
8. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353(9162):1386-9.

9. Prandoni P, Villalta S, Bagatella P, Rossi L, Marchiori A, Piccioli A, et al. The clinical course of deep-vein thrombosis. Prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. *Haematologica* 1997;82(4):423-8.
10. Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of post-thrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;162(10):1144-8.
11. Johnson BF, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow-up. *J Vasc Surg* 1995;21(2):307-12.
12. Meissner MH, Manzo RA, Bergelin RO, Markel A, Strandness DE Jr. Deep venous insufficiency: The relation between lysis and subsequent reflux. *J Vasc Surg* 1993;18(4):596-605.
13. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Antithrombotic Therapy for VTE Disease, Chest, Volume 141, Issue 2 Suppl.
14. Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah JJ, Youness FM, Sharp WJ, Roh BS. Endovascular management of venous thrombotic and occlusive diseases of the lower extremities. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(4):405-23.
15. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: Aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. *Radiology* 1994;191(2):487-94.
16. Watson L, Armon M. Thrombolysis for acute deep venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD002783.
17. Schweizer J, Kirch W, Koch R, Elix H, Hellner G, Forkmann L, et al. Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(4):1336-43.
18. Enden T, Kløw NE, Sandvik L, Slagsvold CE, Ghanima W, Hafsahl G, et al; CaVenT study group. 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):1268-75.
19. Enden T, Haig Y, Kløw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al; CaVenT Study Group. Long-term outcomes after additional catheterdirected thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): A randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379(9810):31-8.