

PAGET-SCHROTTER SENDROMU TEDAVİSİNDE TIBBİ YAKLAŞIM TEK BAŞINA YETERLİMİDİR? TEK MERKEZLİ, ON YILLIK, RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

IS MEDICAL APPROACH ENOUGH FOR MANAGEMENT OF PAGET-SCHROTTER SYNDROME? A TEN-YEAR- RETROSPECTIVE STUDY

Nezihi KÜÇÜKARSLAN, Ertuğrul ÖZAL, Vedat YILDIRIM, Mehmet Ali FAHİN, Harun TATAR

GATA askeri tıp fakültesi hastanesi kalp ve damar cerrahisi ABD Etlik/ Ankara

Özet

Amaç: Paget-Schrotter sendromunda cerrahi alternatif düflünülmeden uygun bir trombolitik tedavi ve ardından oral antikoagülan kullanılması tedavide yeterli olup olmadığının ortaya koymak bu retrospektif çalışmada amaçlanmıştır.

Yöntem: 1996 Ocak-2005 Nisan ayı sonuna kadar kalp ve damar cerrahisi kliniğinde Paget-Schrotter sendromu dolayısıyla tedavi edilen 52 hasta, bilgisayar kayıtları ve hasta dosyası sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastalar preoperatif verileri, seçilen tedavi şekli, tedaviye verdikleri cevap, tedavi sonrası gelişen komplikasyonları açısından değerlendirildi. Hastaların tedavisinde doktorun seçimine göre devamlı sistemik heparin infüzyonu (1000 I.U/h), brakiyal venöz yolla uygulanan t-PA (0,25mg/kg 1-2 saat içerisinde) infüzyonu 2-3 saat sonrasında venöz rahatlatma olarak cevap vermeyenlerde 6-10 saat süren 0.05 mg/kg/h idame tedavisi, sistemik ürokinaz 500 000 I.U başlangıç, 50 000 I.U/h idame dozu seçeneklerinden birisi ve hepsinin devamında oral antikoagülan kullanıldı. Hastalar bir yıl boyunca venöz doppler ultrasonografi veya venografi görüntüleme yöntemlerinden en az birisi ile üç ayda bir kontrol edildiler.

Bulgular: Tedavi edilen 52 hastanın yaşı 20-47 yaş (20-47 yaş), 48'i (%92.30) erkek, 4'ü (%7.69) kadın olarak belirlendi. Hastaların 38'i (%73.07) kol gücü gerektiren meslek sahibi, 31 hastada (% 59.61) iki saat den fazla kol gücü gerektiren işte çalışması hikayesi mevcuttu. Hastaların 9' un da (% 17.30) hasta taraf ekstremitesine daha öncesinde cerrahi bir işlem uygulanmış, 12' sinde (% 23.07) geçirilmiş bu taraf ekstremitte travması mevcuttu. Obezite 12 hastada (% 23.07), kronik sigara içiciliği 25 hastada (% 48.07), alkolizm 3 hastada (% 5.76), malinite 2 hastada (% 3.84), nörolojik defisitli tarafta Paget-Schrotter sendromu gelişmesi 4 hasta (% 7.69) olarak belirlendi. Uygulanan tıbbi tedaviye tüm hastalar olumlu cevap verdiler. Hastaların 11' i (% 21.15) ilk bir ay içerisinde aynı merkeze rekürrensle müracaat etti. Mortalite %0 olarak belirlendi.

Sonuç: Cerrahi alternatif düflünülmeden uygulanan trombolitik bir tedavi ve ardından 6 ay süreyle oral antikoagülan kullanılması tedavide yeterlidir. (Damar Cer Der 2006;15(2):17-21).

Anahtar Kelimeler: Paget-Schrotter sendromu; trombolitik tedavi; kot rezeksiyonu.

Abstract

Purpose: To investigate the efficacy and adequacy of thrombolytic therapy and appropriate oral anticoagulation use in Paget-Schrotter syndrome without recommending surgical alternative.

Methods: Fifty-two patients, treated with a diagnosis of Paget-Schrotter syndrome in the department of cardiovascular surgery during January 1996-April 2005, were retrospectively investigated through computer data and personal file recordings. All patients were assessed according to preoperative data, medical therapy, response to and complications of the therapy. Systemic heparin infusion (1000 I.U/h), t-PA (0,25 mg/kg, 1-2 h) given via brachial vein and if no relief in venous pain was obtained in 2-3 hours the infusion was continued up to 6-10 h with a dose of 0.05 mg/kg/h or systemic urokinase with a start dose of 500.000 IU and a maintenance dose of 50.000 IU/h was given and both were followed with oral anticoagulation. All patients were controlled in every three months by at least one of the three noninvasive methods; venous Doppler ultrasonography or venography during the following year.

Results: Of the 52 treated patients, age distribution was 20-47 years, gender was 48 males (92.30%) and 4 females (7.69%). Thirty-eight patients (73.07%) had a history of employment with a physical arm power necessary job, and 31 patients (59.61%) were employed with a job needs physical arm power for over two hours. Nine patients (17.30%) had a past medical history of surgical procedure to the diseased extremity and 12 (23.07%) had trauma to that extremity. Twelve patients (23.07%) were obese, 25 patients (48.07%) were chronic cigarette smoker, 3 patients (5.76%) were alcoholic, 2 patients had malignancy (3.84%) and 4 patients (7.69%) had Paget-Schrotter syndrome at the affected extremity with neurological deficit. All patients were responded well to medical therapy, recurrence rate in the first month was 21.15% (11 patients) and mortality rate was 0%.

Conclusion: Thrombolytic therapy and following oral anticoagulation for 6 months without recommending surgical approach is enough for the treatment of Paget-Schrotter syndrome. (Turkish J Vasc Surg 2006;15(2):17-21).

Keywords: Paget-Schrotter syndrome; thrombolytic therapy; rib resection.

Dr. Nezihi KÜÇÜKARSLAN

GATA Askeri Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD. 06018 Etlik-Ankara

Tel: 00903123045271 • Fax: 00903123045200

E-posta: nkucukarslan@gata.edu.tr

nezihimd@hotmail.com

GİRİŞ

Subklavien ven trombozu genellikle bu venin internal olarak ciddi bir hasarlanmasından ardından gerçekleşir⁽¹⁾. Sebep kesin olarak ortaya konulabiliyorsa buna sekonder subklavien ven trombozu denir. Radyasyon terapisi, ven cidarının hasarlama özellikleri yüksek kemoterapi ilaçları, subklavien vene yerleştirilen kateterler, eksternal olarak juguler venden yerleştirilen geçici kalp pili teli sayılabilecek en fazla gözlenen sekonder sebeplerdir. Tromboz için kesin bir sebep ortaya konulamıyor ise buna primer subklavien ven trombozu denmektedir. Primer subklavien ven trombozu, kendisini ilk olarak tanımlayan hekimlerin adlarından birleştirilmesiyle 1948 yılından beri Paget-Schrotter sendromu olarak anılmaktadır⁽¹⁾. Eforun bu trombozda majör rol oynadığı düşünülmektedir. Dolayısıyla bu hastaların sık efor faaliyeti yüksek genç yaşı grubunda gözlenmektedir⁽²⁾. Popülasyonda sağ elini kullanma sıklığı, sol elini kullananlara nazaran daha fazla olduğundan bu sendromu çoğunlukla sağ elini kullanan hastalarda görmekteyiz⁽³⁾. Efor trombozisi olarak da anılan bu hastaların sıklıkla erkeklerde, kol gücü kullanmayı gerektiren işlerde çalışanlar, ağırlık kaldıranlar ve tenisçilerde görülmektedir. Klavikula kemiği ile birinci kaburga arasına yapılan doğumsal darlık, kas ve tendon anomalileri, servikal kot, frenik sinirin ven önü yerleşimli konjenital anomalileri bu sendromun oluşumuna zemin hazırlayan faktörlerdir⁽¹⁾. Konjenital zemini hazırlanmış bir sahada venin tekrarlayan sıklıkla efora paralel hasarlanması, hastaların patofizyolojisini tarif etmektedir. Sendromun oluştuğu ekstremitelerde genellikle ani olarak ortaya çıkan şişme, ağrı ve renk değişimi ilk ortaya çıkan bulgulardır.

HASTALAR ve YÖNTEM

1996 Ocak-2005 Nisan ayı sonuna kadar kalp ve damar cerrahisi kliniğinde Paget-Schrotter sendromu dolayısıyla tedavi edilen 52 hasta, bilgisayar kayıtları ve hasta dosya sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastalar preoperatif verileri, seçilen tedavi şekli, tedaviye verdikleri cevap, tedavi sonrası gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Hastaların tedavisinde doktorun seçimine göre devamlı sistemik

heparin infüzyonu (1000 I.U/h), brakial venöz yolla uygulanan t-PA (0,25mg/kg 1-2 saat içerisinde) infüzyonu 2-3 saat sonrasında venöz rahatlatma olarak cevap vermeyenlerde 6-10 saat süren 0.05 mg/kg/h idame tedavisi, sistemik ürokinaz 500 000 I.U başlangıç, 50 000 I.U/h idame dozu seçeneklerinden birisi ve devamında mutlaka oral antikoagülan warfarin kullanıldı. Akut ödemli dönemde kol elevasyonu, sırt ve bacak pansumanı, kolun yumuşaması ile beraber elastik bandaj, antienflamatuvar palyatif tedavisi tüm hastalarda uygulandı. Tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde venöz doppler ultrasonografi ve venografi görüntüleme yöntemi ve doktor muayene sonuç notları kullanıldı. Hastalar taburcu olduktan sonra bir yıl boyunca, venöz doppler ultrasonografi veya venografi görüntüleme yöntemlerinden en az birisi ile üç ayda bir kontrol edildiler.

BULGULAR

Paget-Schrotter sendromu dolayısıyla kliniğimizde tedavi edilen 52 hastanın yaşı aralığı (20-47y), bu hastaların 48'i (%92.30) erkek, 4'ü (%7.69) kadın olarak belirlendi. Hastaların 38'i (%73.07) kol gücü gerektiren meslek sahibi, 31 hastada (% 59.61) iki saat den fazla kol gücü gerektiren işte çalışması hikayesi mevcuttu. Hastaların 9'unda (% 17.30) hasta tarafına daha öncesinde cerrahi bir işlem uygulanmış, 12' sinde (% 23.07) geçirilmiş bu taraf ekstremitelere travması mevcuttu. Obezite 12 hastada (% 23.07), kronik sigara içicisi 25 hastada (% 48.07), alkolizm 3 hastada (% 5.76), malinite 2 hastada (% 3.84), nörolojik defisitli tarafta Paget-Schrotter sendromu gelişmesi 4 hasta (% 7.69) olarak belirlendi (Tablo 1). Uygulanan tıbbi tedaviye tüm hastalar olumlu cevap verdiler. Hastaların 11'i (% 21.15) ilk bir ay içerisinde aynı merkeze rekürrensle müracaat etti. Bu hastaların 9'u (%17.30) heparin devamlı infüzyonu, 2'si (%3.84) t-PA, tedavisi alınmadı. Ürokinaz ile tedavi edilen 7 hastada (%13.46) rekürrens gözlenmedi (Tablo 2). Pulmoner emboli hiçbir hastada gözlenmezken mortalite %0 olarak belirlendi. Uygulanan tedavi sonrasında minör komplikasyon olarak adlandırılan uygulanan farmakolojik ajana bağlı 12 hastada trombositopeni (% 23.07), orta derecede atefi 5 hastada (% 9.61), minimal üre/ kreatinin

yükselmesi 2 hastada (% 3.84) gözlemlendi. Tedavi sonrasında 6 hastada (% 11.53) önlenemez yaflam tehdit etmeyen kanama komplikasyonu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 1: Çalflma grubu hasta özellikleri.

	n=52	%
Yaflaral>ı>	20-47	
Erkek hasta/ Kadın hasta	48/4	
Kol gücü gerektiren meslek sahibi	38	% 73.07
<ki saat den fazla süren kol gücü gerektiren ifte çalflma	31	% 59.61
Hasta tarafa cerrahi girifim hikayesi	9	% 17.30
Geçirilmifltravma hikayesi	12	% 23.07
Obezite	12	% 23.07
Hormonal tedavi	6	% 11.53
Kronik sigara içiciliği	25	% 48.07
Alkolizm	3	% 5.76
Kalp hastal>ı> mevcudiyeti	1	% 1.92
Malinite	2	% 3.84
Hasta tarafta nörolojik defisit	4	% 7.69

Tablo 2: Seçilen tedavi, gözlenen rekürrens.

	Seçilen tedavi	Rekürrens
Heparin infüzyonu	19 (%36.53)	9 (%17.30)
t-PA	26 (%50)	2 (%3.84)
Ürokinaz	7 (%13.46)	-
Toplam	52	11 (%21.15)

Tablo 3: Trombolitik tedavi sonucu gelişen komplikasyonlar.

Gelişen Komplikasyonlar	n	%
Tedaviye cevap al>namamas>	0	% 0
Trombositopeni*	12	% 23.07
Orta derecede ateff*	5	% 9.61
Tedaviye ba<ı> kanama	6	% 11.53
Üre/ kreatinin yükselmesi*	2	% 3.84
Osteoporoz*	-	%0
Rekürrens	11	% 21.15
Pulmoner emboli	0	% 0
Mortalite	0	% 0

* Minör komplikasyon

TARTIŞMA

Paget-Schrotter sendromunda erken tan> ve tedavisine erken bafllanmas> tedavi sonucunu direkt olarak etkiler⁽⁴⁾. Venöz doppler ultrasonografi tan> için kullan>lan ilk araç olmakla beraber baz> vakalarda istenilen kesin sonucu vermemektedir. Bu gibi durumlarda venografi yapmaktan kaç>n>lmamal>d>r⁽⁵⁾. Venöz doppler ultrasonografide trombus lehine pozitif sonuç elde edilmifl olsa dahi kesin tan> için venografi ihmal edilmeden kullan>lmamal>d>r. Venöz bas>ı> ölçümü, MRI diğ&er yöntemler tan> yöntemleridir⁽¹⁾. Baz> hastalarda tablo zaman içerisinde kademeli olarak artarak ortaya ç>kar, baz> hastalarda ise semptomlar hastay> rahats>z etmeyecek derecede hafif düzeydedir, ancak a<ı>r eforlarla kendisini belli eder. Akut olarak gelişen Paget-Schrotter sendromunda tedavi vakit geçirmeden bafllan>lmamal>d>r. Hastan>n bulgular> kollateral gelişmesine müsaade etmeyecek oranda hızlı gelişimifl ise, hastan>n venöz gerilime ba<ı> a<ı>r>lar> dayan>lmayacak kadar fazlad>r. Trombusün organizasyon durumu, trombolizis tedaviye cevap süresini direkt olarak etkiler^(4,6). Primer subklavien ven trombozunun tedavisi, sebep olan trombusün ortadan kald>r>lmas> ve sonrasında yeniden oluşmas>n> engelleyici antikoagülan tedavidir. Cerrahi olarak torasik ç>k>f>n rahatlat>lmas>n> ön planda tutan tedavi yaklaşımlar>da mevcuttur. Semptomlar heparin veya fibrinolitik ajanlar>n kullan>lmas> ile beraber kademeli olarak düzelir. Biz klinik uygulamamızda tedavide genellikle devaml> heparin infüzyonu uygulamas> ile baflay>p, sonrasında 6 ay süreyle warfarin Na ile devam ettik. Warfarin Na'a koldaki gerginliğin kaybolduğu heparin tedavisi 5 veya 6. gününde bafllan>p, PTZ değ&erinin oturmas> sonrasında 6 ay süreyle devam edildi. Warfarin sodyum kullanan hastalarda INR değ&eri tüm tedavi süresince 2.0-2.5 arasında tutuldu. Antikoagülan tedavinin buradaki as>l rolünün trombusü eritmek değ&il trombusün daha da kötüye gitmesini engelleyerek, güvenli rekanalizasyonu sa<ı>lamak olduğu bilinmektedir. Trombusün yok edilmesinde kullan>lan fibrinolitik ajanlar> özellikle akut vakalarda ve dirençli hastalarda tercih etmekteyiz. Bu amaçla kliniğimizde doku plazminojen aktivatötl&eri (t-PA; ACTILYSE FLAKON® Boehringer Ingelheim GmbH, Almanya) ve ürokinaz kullan>lmaktad>r. Direkt kateter yoluyla

trombolitik ürokinaz uygulaması sonuçlarının aksillo-subklavian hatta oldukça başarılı olduğuna dair sonuçlar literatürde sıklıkla verilmektedir^(7,8). Aburhama ve arkadaşlarının trombolitik tedavi yaklaşımlarının uzun dönem sonuçlarını verdikleri çalışmalarında komplet lizis oranı çalışılan gruba hastalar arasında %64-82 arasında bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bizim çalışmamızda bu oran %78.84 olarak belirlenmiştir. Kliniğimizde tedavi edilen hiçbir hastada cerrahi trombektomi uygulanmadı. Paget-Schrotter sendromunda cerrahi trombektomi sadece phlegmasia cerulea dolensli kol ve elde ileri derecede fibrin baskı iskemiyeye gidip ve dayanılmaz ağrıların olduğu durumlarda tavsiye edilmektedir⁽¹⁾. Uygulanan trombolitik tedavinin ardından, venin daralan segmentini anjiyografik olarak belirleyip, bu bölgeye anjiyoplasti stent uygulamanın rekürrens önlenmesinde faydalı olabileceğine inanlarda mevcuttur^(9,10). Stent uygulanacak ise stent kırılmaları engellemek için trombolitik tedavi sonrası 8 ay içerisinde 1. kot rezeksiyonu mutlaka yapılmalıdır^(6,11). Biz klinik uygulamamızda trombolizisin ardından en az 6 ay süreyle uygulanan antikoagülan tedaviyi önermekte ve bunun rekürrensi önlemede yeterli olabileceğine inanmaktayız. Dowling ve arkadaşlarının vaka sunuları ile ortaya koydukları bulgular fikrimizi desteklemektedir⁽⁶⁾. Daralan segmentin balon anjiyoplasti ile dilatasyonu ve ardından stent uygulamasının venin hasarlanmı ile sathının daha da bozarak trombus rekürrensini hızlandıracağına inanmaktayız. Uygulanan trombolitik ve antikoagülan tedavileri sırasında minör komplikasyon olarak belirlediğimiz, tedavi dozlarının ayarlanması ile düzelen, orta derecede ateş, trombositopeni, üre/ kreatinin seviyesinin hafif düzeyde yükselmesi, epistaxis, gibi komplikasyonlarla karşılaşmışlardır. Bu komplikasyonlar kesinlikle hasta yaşamını tehdit etmeyen komplikasyonlar olarak kabul edilmeli ve uygulanan trombolitik antikoagülan tedavimizi engellememiflerdir. Etkif olduğu düşünülen trombolitik bir tedavi sonrası, hastaların taraf kola abduksiyon ve dış rotasyonda pozisyon verilerek çekilen venografide, aksillosubklavian bölgede eksternal bası tespit edilirse, torasik çıkışın cerrahi olarak rahatlatılması gerektiği önerilmekte ve bunun trombus rekürrensini önleyeceğinden bahsedilmektedir⁽⁴⁾. Kliniğimizde Paget-Schrotter sendromu dolayısıyla devamlı heparin

infüzyonu ile tedavi edilen 8 (%15.38), t-PA ile tedavi edilen 3 (%5.76) hasta tedavi sonrası damar açılımları doppler ultrasonografi veya venografi ile kontrol edilip taburcu edilmiş, ancak bu hastalar 1 hafta ile 1 ay arasında defa sürelerde rekürrens şikayetleri ile kliniğimize müracaat etmişlerdir. Rekürrens ile müracaat eden hastaların 4 ünde taburcu olduktan sonra 6 ay düzenli olarak kullanması önerilen antikoagülan tedavisini almadı ya da düzensiz olarak kullandı tespit edildi. Bu hastalara standart t-PA tedavisi yeniden uygulanarak, antikoagülan dozları ayarlandı. Rekürrens ile müracaat eden 5 (%9.61) hastada torasik çıkışın ileri derecede dar olduğu tespit edildi, bu hastalar t-PA tedavisi sonrasında torasik çıkışın rahatlatılması cerrahisi için göğüs cerrahisi kliniğine verildiler. Bu 5 hastada birinci kot rezeksiyonu yapıldı. Kot rezeksiyonu sonrası bu hastalarda yeni bir rekürrens gözlenmedi. Rekürrens ile müracaat eden 2 (%3.84) hastanın yapılan doppler ultrasonografik, venöz anjiyografik ve biyokimyasal değerlendirmeleri neticesinde rekürrens için geçerli bir sebep bulunamadı. Bu iki hasta uygulanan standart t-PA tedavisi neticesinde anjiyografik kontrolleri yapılarak taburcu edildiler. Hastaların yapılan 3. ve 6. aylardaki doppler ultrasonografik değerlendirmeleri sonucunda herhangi bir rekürren trombus ile karşılaşmadı. Paget-Schrotter sendromunda cerrahi alternatif düşünülmeden uygun bir trombolitik tedavi ve ardından 6 ay süreyle oral antikoagülan kullanılması bu hastaların tedavisinde yeterli olduğunu düşünmekteyiz. Hastaların tedavisine erken başlanması tedaviye alınan cevap artırmakta, ortaya çıkabilecek komplikasyonları azaltmaktadır. Tedavi öncesi tefhis ve tedavi sonrası takiplerde venöz doppler ultrasonografi ve venografi en önemli tanı ve takip yöntemleridir.

KAYNAKLAR

1. Richard J. Sanders, Michael A. Cooper. Venous thoracic outlet syndrome or subclavian vein obstruction. In: Haimovici's vascular surgery principles and techniques 4th ed. USA: Backwell science, inc. 1996. P: 1073-1081.
2. Autio E, Lindholm S, Lindholm R. Effort thrombosis of the subclavian vein. Report of a case of the Paget-Schrotter syndrome. Ann Chir Gynaecol Fenn. 1968; 57(1): 63-6.
3. Sanders Rj, Haug CE. Thoracic outlet syndrome: a common sequella of neck injuries. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 233-262.

4. William J. Quinones- Baldrich, Antoinette s. Gomes. Thrombolytic therapy. In: Rutherford's vascular surgery 3th ed. Canada: W. B Saunders company 1989; 318-319.
5. Bingol H, Cingoz F, Gunay C, Demirkilic U, Yilmaz AT, Tatar H. The efficacy of local T-pa infusion in the treatment of axillary vein thrombosis. Ulus Travma Derg. 2004; 10(1): 34-8.
6. Dowling R, Mitchell P, Cox S Geoffrey, Thomson R Ken. Complication of a venous wallstent. Australas Radiol 1993; 43: 246-48.
7. Aburhama AF, Short YS, White III JF, Boland PJ. Treatment alternatives for axillary-subclavian vein thrombosis: Long term follow up. Cardiovasc. Surg. 1996; 4: 783-7.
8. Sheeran SR, Hlissey MJ, Murphy TP, Faberman RS, Sherman S. Local thrombolytic therapy as part of a multidisciplinary approach to acute axillosubclavian vein thrombosis(Paget-Schrotter syndrome). J. Vasc. Intervent. Radiol. 1997; 8: 253-60.
9. Cancer S, Lujan S, Puras E. Intraoperative venous balloon angioplasty during surgical thoracic outlet decompression in Paget-Schrotter syndrome. Vascular. 2004; 12(2): 136-9.
10. Rutherford RB, Hurlbert SN. Primary subclavian-axillary vein thrombosis: consensus and commentary. Cardiovasc. Surg. 1996; 4: 420-3.
11. Meier GH, Pollak JS, Rosenblatt M, Dickey KW, Gusberg RJ. Initial experience with venous stents in exertional axillary-subclavian vein thrombosis. J Vasc Surg. 1996; 24(6): 974-81.