

## Akut derin ven trombozu hastalarında farklı venöz girişimlerle yapılan kateter aracılı tromboliz işlemlerinin karşılaştırılması

Comparison of different venous accesses through catheter-directed thrombolysis procedures in patients with acute deep vein thrombosis

Çağdaş Baran, Mehmet Çakıcı, Evren Özçınar, Ali İhsan Hasde, Fatih Gümüş, Canan Soykan, Mustafa Şırlak, Rüçhan Akar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, alt ekstremitte derin ven trombozu (DVT) hastalarında farklı venöz girişimlerle yapılan kateter aracılı tromboliz (KAT) işlem sonuçları karşılaştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Ocak 2013 - Ağustos 2016 tarihleri arasında iliofemoral DVT tanısı konan 85 hastaya (42 erkek, 43 kadın; ort. yaş: 65 yıl; dağılım 23-75 yıl) KAT işlemi yapıldı. Venöz girişim yolu olarak femoral ven (FV) (n=20), popliteal ven (PV) (n=58) ve vena safena parva (VSP) (n=7) kullanıldı.

**Bulgular:** Tromboliz süreleri, PV ve FV'den girişim yapılan DVT hastalarında, VSP girişimi yapılan hastalara kıyasla, anlamlı olarak daha kısaydı (sırasıyla p=0.03 ve p=0.012). Her ne kadar VSP'yi PV'ye ulaşımın teknik olarak zor olduğu az sayıda hastada erişim yolu olarak kullansak da, bu hastalarda ponksiyon yeri minör kanama ve ekimoz, diğer venöz girişim yerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.5).

**Sonuç:** Çalışma sonuçlarımız KAT'nin yaygın iliofemoral akut DVT hastaları için uygun bir işlem olduğunu göstermektedir. Doğru hastada doğru venöz girişim yolunun seçilmesi, daha az komplikasyon ile birlikte optimum sonuçları elde etmek için önemlidir.

**Anahtar sözcükler:** Kateter aracılı tromboliz; derin ven trombozu; venöz giriş.

### ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to compare the results of different venous accesses through catheter-directed thrombolysis (CDT) in patients with acute lower deep vein thrombosis (DVT).

**Patients and methods:** Between January 2013 and August 2016, 85 patients (42 males, 43 females; mean age 65 years; range 23 to 75 years) who were diagnosed with iliofemoral DVT underwent CDT. As the venous access route, femoral vein (FV) (n=20), popliteal vein (PV) (n=58), and vena safena parva (VSP) (n=7) were used.

**Results:** The lengths of thrombolysis were significantly shorter in DVT patients in whom PV and FV were used chosen for venous access, compared to VSP (p=0.03 and p=0.012, respectively). Although we used VSP as the access route in few patients in whom approach for PV was technically difficult, these patients had significantly lesser minor bleeding and ecchymosis in the puncture site, compared to the other venous access points (p<0.5).

**Conclusion:** Our study results suggest that CDT is a feasible method for acute, diffuse iliofemoral DVT patients. Choosing the right venous access route in the right patient is critical to obtain optimal results with less complication.

**Keywords:** Catheter-directed thrombolysis; deep vein thrombosis; venous access.

**Geliş tarihi:** 19 Kasım 2017 **Kabul tarihi:** 18 Aralık 2017

**Yazışma adresi:** Dr. Çağdaş Baran, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 06340 Dikimevi, Ankara, Türkiye.  
e-posta: cagdasbaran@gmail.com

### Atıf:

Baran Ç, Çakıcı M, Özçınar E, Hasde Aİ, Gümüş F, Soykan C ve ark. Akut derin ven trombozu hastalarında farklı venöz girişimlerle yapılan kateter aracılı tromboliz işlemlerinin karşılaştırılması. Damar Cer Derg 2017;26(3):80-84.

Alt ekstremitte derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli ve posttrombotik sendromun en önemli nedeni olarak tanımlanmaktadır. Bu komplikasyonları önleyebilmek için, trombüs materyalinin erken zamanda elimine edilmesi gerekmektedir. Derin ven trombozu gelişen hastalarda güncel yaklaşımlar için çeşitli tedavi önerileri bulunmaktadır. Proksimal DVT'si bulunan hastalarda üç ay süreyle vitamin K antagonisti (VKA) tedavisi sınıf 1B kanıt düzeyinde önerilmektedir.<sup>[1]</sup> Yine DVT gelişen hastalarda VKA yerine ilk üç ay yeni nesil oral antikoagülanlar (dabigatran, rivoraksaban, apiksaban ya da edoksaban) sınıf 2C kanıt düzeyi olarak önerilmektedir. Posttrombotik sendromun önlenmesi, trombozun komplike hale gelmemesi, kanama riski ve maliyet açısından kateter aracılı tromboliz (KAT)'de güncelliğini korumaktadır.<sup>[1]</sup> Kateter aracılı tromboliz işlemi, akut iliofemoral DVT'li hastalarda (<14 gün), genel durumu stabil, yaşam beklentisi bir yıldan fazla ve düşük kanama riski olan hasta gruplarında endike olarak belirlenmiştir. Daha önce geçirilmiş intrakraniyal hemoraji, intrakraniyal kitle, üç ay içerisinde geçirilmiş iskemik inme, aktif kanama, kanama diyezeti, son zamanlarda geçirilmiş beyin ya da spinal cerrahi ve ciddi kafa travması işlem için kontrendike hasta grubunu oluşturmaktadır.<sup>[1]</sup>

Kateter aracılı tromboliz yöntemi iliofemoral trombozun uzun dönem sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilir. Amerika Birleşik Devletleri sağlık kayıtlarına göre her yıl 250.000 yeni DVT olgusu hastanelere başvurmaktadır. Derin ven trombozunun en ölümcül komplikasyonu olan pulmoner emboli ise yılda 50.000'den fazla insanı etkilemektedir.<sup>[2]</sup> Derin ven trombozu tanısı erken dönemde konulup tedavi edilmesine rağmen, post-trombotik sendrom görülme oranı %20-50 olarak belirtilmiştir.<sup>[3]</sup>

Derin ven trombozunun akut komplikasyonları yanında ekstremitte ödemi, ağrı, venöz valvüler yetmezliği, hiperpigmentasyon gibi uzun dönem komplikasyonları da vardır. Uzun dönem tedavi amaçlarından biri de trombüsün yarattığı valvüler yetmezliği ortadan kaldırıp, kronik venöz yetmezliği tedavi etmektir.

Bu çalışmanın amacı, semptomatik iliofemoral DVT'si olan hastalarda farklı venöz damarlardan alternatif erişim uygunluğunu ve kateter aracılı tromboliz işlemi sonrası komplikasyon ve sonuçları değerlendirmektir.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ocak 2103-Ağustos 2016 tarihleri arasında semptomatik iliofemoral DVT [Ultrasonografide (USG) ana iliyak ven veya eksternal iliyak vene uzanım gösteren akut trombüs] ile başvuran 85 hasta (42 erkek, 43 kadın; ort. yaş: 65 yıl; dağılım 23-75 yıl) alındı. Genel durumu stabil, kanama riski düşük ve yaşam beklentisi bir yıldan fazla olan akut iliofemoral DVT'li (<14 gün) hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda, venöz girişim yolu olarak femoral ven (FV) (n=20), popliteal ven (PV) (n=58) ve vena safena parva (VSP) (n=7) kullanıldı.

Distal DVT (iliofemoral tutulumu olmayan, femoral ya da diz altı DVT varlığı) olan hastalarda altı ay süreyle klinisyen tercihinin göre VKA (INR düzeyi 2.0-3.0 olacak şekilde) ya da yeni nesil antikoagülanlar tercih edildi. Yüksek kanama riski bulunan, yakın zamanda ciddi travma ya da ameliyat geçiren, kanser hastalığı bulunan yüksek riskli hastalarda (iliofemoral DVT ya da distal DVT) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tercih edildi. Çalışma protokolü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi.

Zamanla artan deneyim, USG ile damara ulaşım kolaylığı, işlemin kısıllığı gibi etmenlere bağlı olarak çoğu merkezde uygulandığı gibi bizim merkezimizde de PV ana girişim veni olarak belirlendi. Popliteal vene USG ile girişimin başarısız olduğu, kateterizasyon zamanının uzadığı, obez hastalarda PV'nin derin seviyelerde izlenmesi gibi nedenlerden dolayı bazı hastalarda alternatif olarak daha yüzeysel seyreden VSP venöz girişim yolu olarak tercih edildi. Bütün girişimlerde 5F kateter kullanıldı.

### Kateter implantasyonu

*Popliteal ven kateterizasyonu:* Tüm hastalar yüz üstü anjiyografi masasına yatırıldı ve USG eşliğinde 5F kateter kılavuz tel yardımı ile ilgili vene yerleştirildi. Ven hidrofilik kılavuz tel ile inferior vena kavaya (İVC) kadar görüntülendi. Kateter aracılı tromboliz işlemi için 40-50 cm ultrasonik kateterle trombolitik tedavi sistemi (EKOS™ Corporation; Bothell, WA, USA) kullanıldı.

*Femoral ven kateterizasyonu:* Tüm hastalar İVC filtresi yerleştirir gibi sırt üstü yatırıldı. Ultrasonografi eşliğinde 5F kateter kılavuz tel yardımı ile ilgili vene yerleştirildi. Kateter aracılı tromboliz işlemi için 30 cm EKOS™ kateteri ucu iliokaval birleşime gelecek şekilde

yerleştirildi. Özellikle iliokaval yerleşimli DVT'si olan hastalarda femoral ven erişim açısından kısmen uygun olup popliteal ven erişiminin başarısız olduğu hastalarda FV girişimi yapıldı ve KAT işlemi uygulandı.

*Vena safena parva kateterizasyonu:* Tüm hastalar anjiyografi masasına yüz üstü pozisyonda yatırıldı. Popliteal ven ulaşımının mümkün olmadığı, kateterizasyon süresinin uzadığı, yağ dokusunun geniş olduğu yedi hastada USG yardımı ile 5F kateter ilgili vene yerleştirildi. Kateter aracılı tromboliz işlemi için 50 cm uzunluğunda kılavuz tel yardımı ile EKOS™ kateteri iliokaval bileşkeye ucu gelecek şekilde yerleştirildi.

### Tromboliz

Kateter aracılı tromboliz kateteri ilgili vene, iliokaval bileşkeye de gelecek şekilde yerleştirildikten sonra alteplaz (ACTILYSE® Boehringer Ingelheim, Germany) infüzyonu vermeye başlandı. Alteplaz dozu 0.5-1 mg/saat olarak bolus yapılmadan infüzyon olarak başlandı. İnfüzyon uygulaması yapılan her hasta için hesaplanan ortalama alteplaz dozu 23.4 mg idi. Her hastaya tromboliz sonrası heparin infüzyonu başlandı. Post-tromboliz döneminde her hastaya varfarin tedavisi başlandı ve dozaj INR değerleri 2.0-3.0 arasında olacak şekilde ayarlandı.

### Komplikasyonlar

Hastaların kanama komplikasyonları iki başlık halinde değerlendirildi. İntrakraniyal, retroperitoneal, intraperitoneal, intraabdominal kanamalar majör kanama olarak not edildi. Girişim yeri hematomu ve ekimozu tanısı USG ile konuldu ve minör kanama olarak belirtildi.

Hastaların tedavi etkinlikleri 7-24 ay arası takip edildi ve 2., 4. ve 12. aylarda kontrol venografi görülmek üzere rekürren tromboz olguları kayıt edildi. Venografi ile prelizis ve postlizis Porter ve Moneta'nın trombüs skoru ile hesaplandı (Trombüs yok=0, Parsiyel trombüs=1, Komplet trombüs=2).<sup>[4]</sup> Rekürren venöz tromboz görülen olgularda kateterizasyon yerleri belirtilip, etkinlik karşılaştırıldı.

### İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak gösterildi ve t testi uygulandı. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak gösterildi ve Fisher kesin ki-kare ile analiz edildi. İstatistiksel analizler için IBM-SPSS 20.0 versiyon (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılım programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Tablo 1. Hastaların demografik verileri, işlem süreleri ve komplikasyon oranları**

	Girişim grupları						p					
	PV (n=58)			FV (n=20)				VSP (n=7)				
	Sayı	Yüzde	Ortalama	Min-Maks	Sayı	Yüzde	Ortalama	Min-Maks	Sayı	Yüzde	Ortalama	Min-Maks
Yaş (yıl)			64	25-75			66	23-73			66	23-73
PV ile VSP arasında Tromboliz süreleri (saat)			35 $\pm$ 1.1				34 $\pm$ 1.8				36 $\pm$ 1.4	
FV ile VSP arasında Majör kanama (n)	3	5			2	10			1	14		
Minör kanama/Ekimoz	20	34			8	40			1	14		

PV: Pulmoner ven; FV: Femoral ven; VSP: Vena safena parva; Ort.  $\pm$  SS: Ortalama  $\pm$  standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum.

## BULGULAR

Kateter yerleştirildikten sonra hastalara ortalama  $35.5 \pm 3.2$  saat alteplaz infüzyonu verildi. Bu hastalarda venöz girişim yeri olarak %68.23 oranında PV (n=58), %23.5 oranında aynı ve kontralateral FV (n=20) ve %8.2 oranında VSP (n=7) kullanıldı. Bu hastaların hiçbirinde işleme bağlı mortalite ve pulmoner emboli komplikasyonu görülmedi. Derin ven trombozu oluşum nedenleri çoğunlukla idiopattiktir. Altı hastada altında genetik yatkınlık oluşturacak gen mutasyonları saptandı.

Trombolizis sonrası heparin infüzyonu devam edilerek hastalara varfarin tedavisi başlandı. Prelizis ve postlizis skorlarına göre üç kanülasyon yeri KAT işlemi etkinliği anlamlı olarak farklı saptanmadı. Tromboliz süreleri PV ve FV kateterizasyonu yapılan DVT hastalarında VSP'ye kıyasla anlamlı olarak daha kısaydı ( $p=0.03$  ve  $p=0.012$ ) (Tablo 1).

Otuz beş hastada (%41.1) kanama komplikasyonu oldu ve bu hastalardan 29'nun kanaması venöz ponksiyon yerinde olup minör kanama olarak kabul edildi, majör kanama görülen altı hastanın üçünde retroperitoneal kanama, ikisinde intraabdominal kanama ve birinde intrakraniyal kanama görüldü. Minör kanama komplikasyonları, PV kullanılan hastaların 20'sinde, FV kullanılan hastaların sekizinde, VSP kullanılan hastaların da birinde gözlemlendi (Tablo 1).

Vena safena parvayı, popliteal vene ulaşımın başarılı olmadığı az hasta grubunda kullanmamıza rağmen ponksiyon yeri minör kanama ve ekimoz komplikasyonları diğer venöz girişim yerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.5$ ) (Tablo 1). İşlem sonrası komplet açıklık sağlanan hasta sayısı 75 (%88.2) idi ve diğer 10 (%11.8) hastada parsiyel açıklık sağlandı. Takiplerde toplam dokuz hastada rekürren venöz tromboz görüldü. Bu hastaların altısı ikinci ay, üçü ise dördüncü ay takiplerinde tespit edildi ve inefektif varfarin kullanımı nedeniyle olduğu düşünüldü. On ikinci ay takiplerinde 68 hastaya ulaşıldı, bu hastalardan komplet açıklık olan hasta sayısı 42 (%61.7) ve parsiyel açıklık olan hasta sayısı 26 (%38.3) idi.

## TARTIŞMA

Dünyada DVT tedavisinde çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır. Medikal tedavi ve basınçlı elastik çorapların yanı sıra trombolitik tedavi de bir seçenek olarak yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Trombolitik tedavi sistemik veya direkt kateter aracılı olarak trombüsün içine verilebilmektedir. Sistemik

tedavinin infüzyon sürelerinin daha uzun sürmesi ve kanama komplikasyonlarının daha yaygın olarak görülmesi, KAT tedavisini daha popüler hale getirmiştir.<sup>[5]</sup> Bu işlemi uygularken, kateterin hangi venöz yapıdan koyulacağına karar vermek işlemin etkinliği ve komplikasyonları için önem arz etmektedir. Dünyada kullanılan çeşitli kanülasyon bölgeleri vardır. Girişim yolları; sağ jugüler ven, aynı taraf/karşı taraf femoral ven, popliteal ven, vena safena magna (VSM) ve VSP olarak belirtilmiştir. Popliteal ven, bu venler içinde en sık kullanılan vendir.<sup>[6,7]</sup>

Kateter aracılı tromboliz, kateter ucunun trombüsün içine yerleştirildiği ve trombolitik ile lizis sağlandığı girişimsel bir işlemdir. Sistemik trombolitik infüzyonlara kıyasla erken dönemde venöz tıkanıklığı ortadan kaldırmasından dolayı daha çok tercih edilmeye başlanmıştır.<sup>[8,9]</sup>

Randomize kontrollü CAVENT çalışması, KAT işlemi yapılan hastalarda erken dönemde venöz açıklık oranları ve posttrombotik sendrom (PTS) gelişiminde anlamlı oranda azalma olduğunu vurgulamıştır.<sup>[10]</sup> Çalışmada venöz girişim yeri olarak ilk tercihleri PV olmuştur.<sup>[10]</sup> Yine CAVENT çalışmasının uzun dönem sonuçlarında, kontrol grubuna kıyasla iliofemoral açıklık ve PTS gelişme oranlarında anlamlı olarak farklılık olup düşük kanama riskli yüksek iliofemoral DVT'li hastalarda KAT işleminin dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>[11]</sup>

Çoğu merkezde alt ekstremitte yaygın iliofemoral DVT tedavileri için KAT kullanılmaktadır. Kateterizasyon yeri olarak PV ana ven olarak seçilse de, Alesh ve ark.<sup>[12]</sup> PV girişimlerinin USG eşliğinde olsa bile hematoma, ekimoz, popliteal sinir ve arter ponksiyonu yönünden risk oluşturabileceği görüşünü belirtmişlerdir. Ayrıca PV, VSP ve VSM'ye kıyasla daha derinde bulunduğu zaman zaman USG eşliğinde dahi kateterizasyon mümkün olmamaktadır. Bazı merkezlerde PV'e ulaşamayınca alternatif olarak FV, VSP, VSM, sağ jugüler ven tercih ediliyorken, bizim merkezimizde femoral ven ve VSP seçenek olarak tercih edilmektedir.

Duan ve Ni<sup>[13]</sup> kateterizasyon alanlarından vena safena magnanın girişim yeri olarak en ideal ven olduğu sonucunu paylaşmışlardır. Vena safena magnanın internal medial malleol hizasından USG eşliğinde kateterizasyonu sonrası minör kanama ve ekimoz komplikasyonlarının daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Etkinlik olarak diğer ven kateterizasyonları ile arasında fark belirtmemişlerdir.

Bizim çalışmamızda da benzer etkinlik düzeyleri bulunmuş olup, VSP kateterizasyonu sonucu minör kanama komplikasyonları daha az görülmekle birlikte, majör kanama komplikasyonları femoral ven ve PV kateterizasyonlarında daha yaygın olarak görülmüştür.

Bu çalışmanın, retrospektif ve sınırlı hasta grupları ile yapılmış olması araştırmadaki esas kısıtlılığımızı oluşturmaktadır.

Sonuç olarak KAT'nin, yaygın iliofemoral DVT olguları için erken dönemde açıklık sağlayarak gelişebilecek DVT komplikasyonlarını antikoagülan terapi kombinasyonu ile azaltacağına inanmaktayız. Bu hastalarda damar erişimi olarak en uygun girişim yeri PV olmakla birlikte girişimin mümkün olmadığı durumlarda alternatif bir yol olarak VSP kullanılabilir. Kateter aracılı tromboliz işlemi güçlü kanıtlar elde edebilmek için daha geniş serilere ve randomize prospektif çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-52.
2. Iverson RE, Gomez JL. Deep venous thrombosis: prevention and management. *Clin Plast Surg* 2013;40:389-98.
3. Guanella R. Post-thrombotic syndrome: the forgotten complication of venous thromboembolism. *Rev Med Suisse* 2013;9:321-5. [Abstract]
4. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995;21:635-45.
5. Comerota AJ. Catheter-directed thrombolysis prevents post-thrombotic syndrome in patients with acute deep vein thrombosis in the upper half of the thigh. *Evid Based Med* 2012;17:182-3.
6. Pianta MJ, Thomson KR. Catheter-directed thrombolysis of lower limb thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:25-36.
7. Jackson LS, Wang XJ, Dudrick SJ, Gersten GD. Catheter-directed thrombolysis and/or thrombectomy with selective endovascular stenting as alternatives to systemic anticoagulation for treatment of acute deep vein thrombosis. *Am J Surg* 2005;190:864-8.
8. Doğanç S, Erol G, Kaya E, Kadan M, Demirkılıç U. İliofemoral derin ven trombozunda ultrasonik kateter ile trombolitik tedavi deneyimi: Olgu sunumu. *Damar Cer Derg* 2012;21:192-6.
9. Öztürk C, Ozalp B, Ipeksoy Ü, Halıcı Ü. A new modality in the treatment of deep vein thrombosis: catheter-directed ultrasound-accelerated thrombolysis. *Turk Gogus Kalp Dama* 2014;22:755-60.
10. Jackson LS, Wang XJ, Dudrick SJ, Gersten GD. Catheter-directed thrombolysis and/or thrombectomy with selective endovascular stenting as alternatives to systemic anticoagulation for treatment of acute deep vein thrombosis. *Am J Surg* 2005;190:864-8.
11. Enden T, Haig Y, Kløw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:31-8.
12. Alesh I, Kayali F, Stein PD. Catheter-directed thrombolysis (intrathrombus injection) in treatment of deep venous thrombosis: a systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:143-8.
13. Duan PF, Ni CF. Randomized study of different approaches for catheter-directed thrombolysis for lower-extremity acute deep venous thrombosis. *J Formos Med Assoc* 2016;115:652-7.