

Akut İliofemoral Derin Ven Trombozunun Farmakomekanik Trombektomi Yöntemiyle Endovenöz Tedavisinde Erken Dönem Sonuçlarımız: Tek Merkez Deneyimi

Short Term Results of Endovenous Treatment with Pharmacomechanic Thrombectomy in Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: A Single Center Experience

Kaptanıderya TAYFUR,^a
Mehmet Şenel BADEMCI,^a
Mihriban YALÇIN,^a
Melih ÜRKMEZ,^a
Eda GÖDEKMERDAN,^a
Serkan YAZMAN^a

^aKalp-Damar Cerrahisi Kliniği,
Ordu Devlet Hastanesi, Ordu

Geliş Tarihi/Received: 08.12.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 06.02.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Kaptanıderya TAYFUR
Ordu Devlet Hastanesi,
Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği, Ordu,
TÜRKİYE/TURKEY
mbademci@gmail.com

ÖZET Amaç: Derin ven trombozu (DVT) hayatı tehdit eden komplikasyonları olan ve hastanede de en çok önlenebilir mortalite nedenlerinden biridir. Bu çalışmada akut iliiofemoral DVT olan hastalarda farmakomekanik trombektomi uygulamalarının erken dönem sonuçlarını sunmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde Aralık 2012-Kasım 2014 tarihleri arasında endovenöz yolla rekombinant insan doku plazminojen aktivatörü eşliğinde rotasyonel trombektomi kateteri ile farmakomekanik trombektomi uyguladığımız 30 hasta (16 erkek, 14 kadın; ortalama yaş 54,4±14,8 yıl, aralık 29-82 yıl) retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya sadece ilk 15 gün içindeki akut DVT hastaları dahil edildi. Tüm hastalara pulmoner emboli komplikasyonunu önlemek için geçici vena cava filtresi takıldı. İşlem sonrası hastalara oral warfarin tedavisi başlandı, ve INR seviyesi 2-3 arasında olan hastalar taburcu edildi. **Bulgular:** İşlem sonrası girişim yerinde hematoma olan 2 hasta dışında majör komplikasyon yada mortalite izlenmedi. Hastalar 1, 3, 6. aylarda ve daha sonra yılda bir kez olmak üzere Doppler ultrasonografi ile takibe alındı. 1.yıl sonunda hastaların %97'sinde tam açıklık sağlandığı gözlemlendi. **Sonuç:** Akut DVT tedavisinde ilk tercih antikoagulan tedavidir, fakat DVT'de verilen antikoagulan tedavinin trombolitik etkisi yoktur ve rekanalizasyon sadece endojen fibrinolitik sistemin etkinliğine bağlıdır. Özellikle akut trombozda; trombus kütesinin tama yakın yok edilebilmesi, tromboz komplikasyon ihtimalinin azaltılması, hastanede kalış süresinin kısalması yönünden farmakomekanik trombektomi yöntemlerinin avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Derin ven trombozu; trombektomi

ABSTRACT Objective: Deep vein thrombosis has life-threatening complications, and it is one of the most common preventable causes of in-hospital mortality. In this study, we aimed to present short term results of pharmacomechanic thrombectomy procedures in patients with acute iliiofemoral deep vein thrombosis (DVT). **Material and Methods:** Thirty patients (16 males, 14 females; mean age 54.4±14.8 years, range. 29-82 years) who had pharmacomechanic thrombectomy with rotational thrombectomy catheter together with endovenous recombinant human tissue plasminogen activator between December 2012-November 2014 were analyzed retrospectively, and included in the study. Acute DVT patients were included in the study only in the first 15 days of the disease. A temporary vena cava filter was placed in all patients to prevent pulmonary embolism. Patients were administered warfarin after the operation, and the ones with an INR level of 2-3 were discharged. **Results:** No major complications or mortality were observed except 2 patients who developed hematoma at intervention site after the procedure. Patients were followed up with Doppler ultrasonography at post-operative 1st, 3rd, 6th months, and then once a year. At the end of 1st year, the patency rate was 97%. **Conclusion:** Anticoagulants are the first line treatment for acute DVT, however anticoagulant treatment does not have a thrombolytic effect and recanalization depends only on the efficiency of endovenous thrombolytic system. We think that pharmacomechanic thrombectomy methods are advantageous for almost complete disappearance of thrombus in particularly acute thrombosis, they reduce the risk of complications related to thrombosis, and shorten hospital stay.

Key Words: Deep vein thrombosis; thrombectomy

doi: 10.9739/uvcd.2014-42846

Copyright © 2015 by
Ulusal Vasküler Cerrahi Derneği

Damar Cer Derg 2015;24(1):41-6

Derin ven trombozu hayatı tehdit eden komplikasyonları olan bir sağlık sorunudur. Genellikle alt ekstremite tutmakla birlikte, pulmoner emboli, posttrombotik sendrom, phlegmesia alba dolens gibi ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir. Venöz tromboembolinin yıllık mortalitesi meme kanserinden daha yüksektir.¹ DVT hastanede en çok önlenebilir mortalite nedenlerinden biridir.² Tanıda klinik muayene dışında altın standart Doppler ultrasonografidir (USG).³ Geleneksel tedavide heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile birlikte oral warfarin sodyum önerilir.⁴ Yapılan çalışmalarda ise medikal tedavi ile trombüsün tamamen kaybolmadığı ve posttrombotik sendrom riskinin azalmadığı saptanmıştır.⁵ DVT'nin yüksek maliyetli morbiditelerini azaltmak amacıyla standart tedavilere alternatif yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmektedir. Bu çalışmada da, yeni tedavi yöntemlerinden olan katater aracılı farmakomekanik trombektomi uyguladığımız hastaların erken dönem sonuçlarını sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Aralık 2012-Kasım 2014 tarihleri arasında akut iliofemoral DVT tanısı alan ve endovenöz teknikle doku plazminojen aktivatörü (tPA) eşliğinde Cleaner (Rex Medical, fort Worth, TX) rotasyonel trombektomi katateri ile farmakomekanik trombektomi uygulanan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. İlk 15 günü geçmiş subakut döneme giren DVT hastaları çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların 16'sı erkek (%53,3), 14'ü kadın (%46,6), ortalama yaş 54,4±14,8 yıl (aralık; 29-82 yıl) idi. Hastalar poliklinik ya da acil servise bacakta ani ağrı, şişlik, üstüne basamama yakınması ile başvurular. Tüm hastalara alt ekstremitte venöz Doppler USG tetkiki uygulanarak tanı konuldu. Hastalara ait demografik özellikler ve risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Endovenöz girişim kriterlerine uyan hastalar hospitalize edildi ve gerekli rutin tetkikleri yapıldı. İşlem öncesi tüm hastalardan imzalı onam formu alındı. İşlemler anjiyografi laboratuvarında gerekli

sterilizasyon şartları sağlandıktan sonra, lokal anestezi altında uygulandı. Öncelikle hastalara supin pozisyonda, DVT olan tarafa göre kontralateral femoral vene girildi ve 0,35 inc. guidewire yollandı. Guidewire üzerinden işlem esnasında pulmoner emboli oluşumunu engellemek için femoral ven yoluyla vena cava inferiora, renal venin altına denk gelecek şekilde geçici vena cava filtresi (Angel Cathater, BiO2 Medical, San Antonio, Tx) yerleştirildi (Resim 1). Filtre yerleştirilmesinden sonra hastalar pron pozisyona alınarak DVT olan taraftaki popliteal vene USG eşliğinde girildi, 0,35 inc. guidewire yollandı ve üzerinden popliteal

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	n	%
Geçirilmiş ortopedik cerrahi	11	36,6
OKS kullanımı	5	16,6
Sigara öyküsü	17	56,6
Malignite öyküsü	3	10
Hipertansiyon	13	43,3
Diyabet öyküsü	14	46,6
KOAH öyküsü	5	16,6
Sol popliteal/iliofemoral tromboz	21	63
Sağ popliteal/iliofemoral tromboz	9	27

OKS: Oral kontraseptif; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.



RESİM 1: Renal ven altına yerleştirilen geçici inferior vena cava filtresi.

vene 7 Fr sheat yerleştirildi. Akabinde popliteal ven yoluyla kontrast madde verilerek tıkalı segmentler görüntüldü (Resim 2). Cleaner 6Fr rotasyonel trombektomi katateri 7 Fr sheat içinden ilerletildi. Trombektomi katateri tıkalı segment bölgelerinde çalıştırılarak, aynı anda katater ucundan tPA verildi.

Trombüslü segmentlere ortalama 30 dakika işlem uygulandı. Sonrasında kontrast madde ile çekim yapılarak venöz sistemdeki açıklık değerlendirildi. Tam açılmayan segmentlere yaklaşık 30 dakika daha tPA eşliğinde işlem uygulandı. Trombüslü segmentlerin tama yakın açıklığı kontrast madde verilerek izlenince işleme son verildi (Resim 3). İşlem esnasında hastalara ortalama 20 mg tPA verildi.

İşlem bitiminde hastalar kliniğe alındı. Kanama ve hematoma gibi komplikasyonlar açısından takibe alındı. İşlem sonrası ertesi gün hastalara DMAH ve oral warfarin tedavisi başlandı ve geçici vena cava filtresi çıkarıldı. Hastaların işlem sonrasında ağrı ve şişlik şikayetlerinde belirgin düzelme olduğu gözlemlendi. Warfarin tedavisi başlanan hastalar INR değeri 2-3 arasında tutularak 1. hafta INR testi, 1. ayda ise kontrol Doppler USG yapılması için çağrılarak taburcu edildiler. Hastalar 6 ay süresince oral warfarin tedavisi ile takip edildiler.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans (n) olarak gösterildi. Tanımlayıcı istatistikler SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programı kullanılarak elde edildi.

BULGULAR

Hastaların hiçbirinde işlem sonrası majör sistemik komplikasyon veya mortalite gelişmedi. Sadece 2 hastada işlem sonrası girişim yapılan popliteal ven bölgesinde hematoma gelişti ve manuel kompresyon ile hematoma ilerlemeden kontrol altına alındı.

Hastalar 1, 3, 6. ay ve daha sonra yılda bir kere olmak üzere Doppler USG ile takip altına alındılar.



RESİM 2: Trombüslü, tıkalı segment görüntüsü.



RESİM 3: İşlem sonrası tıkalı segmentin tam açıklık görüntüsü.

Birinci ay kontrolde 4 hasta dışındaki diğer hastalarda Doppler USG'de DVT ile uyumlu görünüm izlenmezken, hastaların bacak şişliği, ağrı gibi şikayetlerinin ortadan kalktığı izlendi. Dört hastada ise iliak ve/veya femoral vende rekanalize akım bulunan kronik trombüs ile uyumlu görünüm izlendi. Hastaların takip sürelerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında işlem uygula-

TABLO 2: Hastaların takip süreleri.

Takip Süresi	n	%
2 yıl	5	16,6
1 yıl	8	26,6
6 ay	12	40
3 ay	5	16,6

nan hastalarda 1 yıl sonundaki tam açıklık oranı % 97 olarak izlendi.

TARTIŞMA

DVT, koroner arter hastalığı ve inmeden sonra en sık görülen üçüncü kardiyovasküler patolojidir.⁶ DVT kadın ve erkek popülasyonda benzer sıklıkta görülmektedir. Yaşın ilerlemesi ile venöz staz ve edinsel trombofil gelişimine bağlı olarak 40 yaşın üzerinde, ve özellikle 60 yaşın üzerinde olmak DVT için bağımsız bir risk faktörüdür.⁷ Derin ve yüzeysel venöz sistem trombüslerinin %5'i dizin yukarısında, %32'si dizin altında ve %17'si yüzeysel venlerde görülmektedir.⁸ En çok görülen semptom ise bacakta ağrı ve şişliktir. Literatürde DVT'nin sol alt ekstremitede sağdan daha fazla görüldüğü bildirilmekte, ve bu durum sol iliak venin sağ iliak arteri çaprazladığı yerde bası altında olması ile açıklanmaktadır.⁹ Bizim çalışmamızda da sol alt ekstremitede DVT daha fazla görülmüştür. Fatal seyirli olabilmesi yönü ile ayrı bir öneme sahip olan pulmoner emboli, DVT'li hastaların yaklaşık %21'inden fazlasında görülmektedir.¹⁰

Akut DVT'nin tedavisinde ilk tercih antikoagulan tedavidir. Ancak DVT'de verilen antikoagulan tedavinin trombolitik etkisi yoktur, ve rekanalizasyon sadece endojen fibrinolitik sistemin etkinliğine bağlıdır. Akut femoral veya iliofemoral DVT tanısı alan ve antikoagulan tedavi verilen hastaların sadece %6'sında komplet trombüs lizisi sağlanır.¹¹ Son dönemlerde DVT tedavisinde trombolitik eşliğinde mekanik trombektomi, inferior vena cavaya geçici-kalıcı filtre yerleştirilmesi, ve trombolizis gibi yöntemler aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Yapılan bir çalışmada akut iliofemoral DVT'li 101 hastaya trombolitik eşliğinde mekanik trombektomi uygulanmış, ve 6 yıl sonunda hastaların %82'sinde venöz klodikasyon ve renk değişikliği olmadan patent venöz sistem saptanmıştır.¹² Mekanik trombektomi uygulanacak hastalarda önerilen kriterler ekstremiteyi tehdit eden derin ven trombozu, 14 günden kısa süreli semptom varlığı, venöz trombozun ilk atak olması, kanama riskinin düşük olması, yaşam beklentisinin yüksek olması ve hastanın fonksiyonel kapasitesinin iyi olması şeklinde belirtilmiştir.¹³

American College of Chest Physicians (ACCP) tarafından yayınlanan kılavuzda, geniş ve yaygın akut proksimal DVT'si olan ve kanama riski düşük olan seçilmiş hastalarda, uygun koşullarda farmakomekanik tromboliz yapılması önerilmiştir (Grade 2C).¹⁴

Karthikesalingam ve ark. tarafından yapılan ve mekanik trombektomi uygulanan hastaların dahil edildiği 16 retrospektif olgu serisinde toplam 481 hastadan oluşan bir derlemede teknik başarı oranı %82-100 olarak bulunmuş, yapılan girişim ile ilişkili semptomatik pulmoner emboli insidansı %1'in altında izlenirken, ölüm veya stroke gözlenmemiştir.¹⁵

Bush ve ark. tarafından Anjiojet trombektomi sistemi ile farmakomekanik trombektomi uygulanan 20 hastanın sonuçları değerlendirilmiş, hastaların %74'ünde hızlı klinik iyileşme izlenmiş ve hiçbir hastada girişime bağlı komplikasyon izlenmediği bildirilmiştir.¹⁶

Chaudhry ve ark. 28 hastaya bir başka cihaz olan Trellis sistemi kullanarak farmakomekanik trombektomi uygulamış, tüm hastalarda semptomların gerilediğini ve 12. aydaki venöz açıklık oranının %80 olduğu bildirmişlerdir.¹⁷

Literatürde akut derin ven trombozunun tedavisinde Cleaner rotasyonel trombektomi katateriyle ilgili fazla çalışma ve seriye rastlayamadık. Literatüre katkı sağlamak amacı da Cleaner rotasyonel trombektomi kataterini tercih sebeplerimizden biriydi.

Akut DVT tedavisinde bir başka sistem de, lokal trombolitik ajan infüzyonu ile birlikte, yüksek frekans düşük amplitüdü ultrasonik dalga yayan bir kataterin trombozun içine yerleştirilmesi esasına dayanan Ekosonic endovasküler sistemdir (EKOS). Kliniğimizde akut DVT nedeniyle EKOS uyguladığımız 5 hastada 24 saat sonra yapılan venografide yeterli venöz açıklık sağlanmadığı, ayrıca 24 saat damar içine trombolitik infüzyonuna bağlı kanama gibi komplikasyonlar olduğunu izledik. İşlem esnasında venöz açıklığın anında görülmesi ve 24 saat sonra tekrar venografi gerektirmemesi nedeniyle de, bu çalışmada Cleaner rotasyonel trombektomi sistemini tercih ettik.

İnferior vena cava filtreleri geçici ve kalıcı olarak ikiye ayrılmaktadır. Bu filtrelerin faydası, riskli proksimal derin ven trombozlu hastalarda gelişebilecek pulmoner embolinin önlenmesi olarak gösterilmiştir.¹⁸ Kalıcı filtrelerde uzun dönemde tromboz, migrasyon, posttrombotik sendrom gibi komplikasyonlar gelişebildiğinden, geçici inferior vena cava filtrelerinin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Yapılan bir çalışmada, geçici inferior vena cava filt-

resi yerleştirildikten sonra katater aracılı tromboliz uygulanan hastaların %45'inde filtre içinde görünür trombüs embolizasyonu saptanmış, ve pulmoner emboliyi önleyebilmesi nedeniyle katater aracılı tromboliz uygulanacak hastalara inferior vena cava filtresi yerleştirilmesi önerilmiştir.¹⁹ Biz de vakalarımızda geçici inferior vena cava filtresi kullanarak komplikasyon riskini minimuma indirmeyi amaçladık.

Sonuç olarak; akut trombozda, trombüs külesinin tama yakın yok edilebilmesi, hastanede kalış süresinin kısa olması, tromboz komplikasyon ihtimalinin azaltılması, sekellerin önüne geçilebilmesi yönünden değerlendirildiğinde, mekanik trombektomi yöntemlerinin avantajlı olduğunu düşünmekteyiz. Yeni yaygınlaşan bir tedavi yöntemi olduğundan, literatürde çok fazla çalışmaya rastlanılmadı. Çalışmamızın sonuçları ile literatüre katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

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. Nutescu EA. Assessing, preventing and treating venous thromboembolism: evidence-based approaches. *Am J Health Syst Pharm*. 2007; 64(11 Suppl 7):S5-13.
3. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, Huisman PM, Vigo M, Tomasella G, et al. Detection of deep venous thrombosis by real time B mode ultrasonography. *N Engl J Med* 1989; 320(6): 342-5.
4. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126(3 suppl.):4015-285.
5. Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah SS, Youness FM, Sharp WS, Roh BS. Endovascular management of venous thrombotic and occlusive disease of the lower extremities. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(4): 405-23.
6. Lang EV, Kulis AM, Villani M, Barnhart W, Balono R, Cohen R. Hemolysis comparison between the OmniSonics Omniwave endovascular system and the Possis Anjiojet in a porcine model. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19(8):1215-21.
7. Ayhan H, İyigün E, Demirkılıç U. Alt extremite Derin ven trombozu tanısı ile tedavi edilen hastalarda hastaneye başvuru nedenleri ve etyolojik faktörlerin incelenmesi. *Damar Cer Derg* 2013;22(1):117-23.
8. Mattos MA, Londrey GI, Leutz DW, Hodgson KS, Ramsey DE, Barkmeier LD, et al: Color-flow duplex scanning for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1992;15(2):366-75.
9. Baykal Y. Derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli. www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/egitim/aih11.pdf, Erişim tarihi 20 ocak 2012.
10. 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 Surg* 1997;14(5): 367-74.
11. Dogancı S, Erol G, Kaya E, Kadan M, Demirkılıç U. İliofemoral derin ven trombozunda ultrasonik katater ile trombolitik tedavi deneyimi. *Damar Cer Derg* 2012;21(2): 192-6.
12. Baekgaard N, Broholm R, Just S, Jorgensen M, Sensen LP. Long-term results using catheter-directed thrombolysis in 103 lower limbs with acute iliofemoral venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39(1): 112-7.

13. Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, et al: American venous forum . Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the society for vascular forum. *J Vasc Surg* 2012;55(5): 1449-62.
14. Kearon C, Akl EA, Comeroto AJ, Prandoni P, Bourameaux H, Goldhaber SZ, et al: American college of chest physicans. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American college of chest physicans evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 suppl):e 4195-945.
15. Karthikesalingam A, Young EL, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. A systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Surg* 2011;41(4): 554-65.
16. Bush RL, Lin PH, Bates JT, Mureebe L, Zhou W, Lumsden AB. Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: safety and feasibility study. *J Vasc Surg* 2004;40(5):965-70.
17. Chaudry MA, Pappy R, Henneby TA. Use of the trellis device in the management of deep vein thrombosis: a retrospective single-center experience. *J Invasive Cardiol* 2013;25(6): 269-9.
18. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, ET AL: Aclinical trial of of vena cava filters in the prevention of pulmoner embolism in patients with proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998;338(7):409-15.
19. Kolbel T, Alhadad A, Acosta S, Lindh M, Ivancev K, Gottsater A. Thrombus embolization into IVC filters during catheter-directed thrombolysis for proksimal deep venous thrombosis. *J Endovasc Ther* 2008;15(5):605-13.