

Bölüm 160

AİLE HEKİMLİĞİNDE DERİN VEN TROMBOZU YÖNETİMİ

Vedat BAKUY¹

GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT), yüzeysel tromboflebit ve pulmoner emboliyi içeren venöz tromboembolik bozukluk spektrumunun bir parçasıdır. DVT, “derin damar içinde kan pıhtısı oluşumu” olarak tanımlanabilir. Her ne kadar DVT en sık baldır ve uyluğun derin venöz yapılarında meydana gelse de, üst ekstremitte venlerinde, iç organlarında ve hatta vena kava içinde de olabilir. (1)

DVT’nin gerçek insidansı bilinmemekle birlikte ilk kez gelişen venöz tromboemboli (VTE) atağı için tahmini risk, yılda 100.000 kişiye 100 vakadır ve yıllık %0,1’lik bir insidansa tekabül eder ki ülkemizde her yıl 80.000 yeni DVT vakasının görüldüğü tahmin edilmektedir. (2) DVT insidansı cinsiyetler arasında eşit gibi gözükse de, kadınlarda DVT ön tanısı ile yapılan araştırmalar 1,6 kat daha sıktır. DVT insidansı yaşla birlikte artar, 60 yaş ve üzeri kişilerde bu oran %1’e kadar yükselir. (3) VTE morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olup tedavisiz ilk 30 günde %10,6 ve ilk bir yılda %23 ölüm oranı olduğu bildirilmiştir. Hızlı tanı ve tedavi ile ölüm oranı önemli ölçüde azalır. DVT’nin tanısından sonraki 10 yılda nüks oranı yaklaşık %25’tir ve 6. ayda zirve yapar, üç yıldan sonra ise yıllık %2’ye düşer. (4)

DVT’nin alt gruplarında ise, üst ekstremitte görülen DVT vakaları alt ekstremitte DVT’leri ile karşılaştırıldığında çok daha nadirdir. Üst ekstremitte DVT prevalansı %0,15’tir ve bütün

DVT’lerin yaklaşık %1 ile %4’ünü oluşturur. Üst ekstremitte DVT’li hastaların sağkalım oranları alt ekstremitte DVT’ye göre düşüktür. (5)

PATOFİZYOLOJİ

Virchow’un klasik hiperkoagülopati, staz ve endotel hasarından oluşan üçlü triadı ilk olarak tariflendiğinden günümüze değin 150 yıldan uzun süredir geçerli olmaya devam etmektedir. Obstrüksiyon veya immobilizasyonun neden olduğu stazın, aktive olmuş pıhtılaşma faktörlerinin temizlenmesini ve dilüsyonunu önlediği düşünülmektedir. (6) Vasküler endotelin yaralanması, pıhtılaşmanın inhibisyonunu önler ve pıhtılaşma kaskadını aktive eder. Hiperkoagülopatiyeye sekonder olarak gelişen pıhtılaşma eğilimi ise kalıtsal veya edinsel olabilmektedir.

DVT genellikle baldır venlerinde, daha nadir olarak da alt ekstremitenin proksimal venlerinde gelişir. Venöz outflow obstrüksiyonu, inflamatuvar kaskadın aktive olmasıyla birlikte bacakta şişmeye ve ağrıya neden olur. İzole baldırda gelişen DVT birçok vakada spontan çözülür ve genellikle pulmoner emboliye (PE) neden olmaz. İzole baldır venlerinden başlayan DVT’lerinin % 25’i proksimal derin venlere doğru yayılır ki bunların da %50’sinin embolize olabileceği ve PE ile sonuçlanabileceği tahmin edilmektedir. DVT bazı vakalarda ekstremitenin vasküler dolaşımını bozabilir ve ağrılı, ekstremiteyi tehdit eden bir bozukluk olan “pnelegmasia cerulea dolens” ile sonuçlanır. (7)

¹ Doç.Dr. Vedat Bakuy, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, vedatbakuy@yahoo.com

kanama ve daha düşük mortalite oranları gösterilmiştir. (21)

Varfarin ve Vitamin K Antagonistleri: Varfarin ve diğer vitamin K antagonistleri faktör II, VII, IX, protein C ve S'nin gamma karboksilasyonunu inhibe eder. VKA tedavisine parenteral heparin tedavisi ile aynı günde başlanır, ilaç emilimi hızlıdır ama terapötik düzeylere ulaşma 4-5 gün sürebilir. (22)

Yeni nesil oral antikoagulanlar: Direkt etkili YOAK'lar, etki mekanizmaları ile VKA'lardan, etki ettikleri moleküller açısından da UFH ve DMAH'dan farklıdır. Dabigatran, aktif trombini (faktör IIa) inhibe eden, doğrudan trombin inhibitörüdür. Rivaroxaban, apixaban ve edoxaban ise faktör Xa inhibitörleridir. Toplu olarak, YOAK'ların hızlı etki başlangıcı vardır, peak seviyeye oral dozdan 1 ila 4 saat sonra ulaşırlar. Yarı ömür yaklaşık 12 saattir ve ilaç besin etkileşimleri düşüktür. Bu tedavilerin avantajları, dozaj kolaylığı, izlemeye ihtiyaç duyulmaması ve kanamaya neden olabilecek durumlarda antikoagülasyon yönetiminin görece kolay olmasıdır. Hızlı yıkılmaları nedeniyle YOAK kanamaları nadir görülmektedir. Acil nötralizasyon gerekliliğinde aktif kömür, hemodiyaliz ve protrombin kompleksi kullanılabilir, ancak etkisi tartışmalı olan seçeneklerdir. (23)

Kılavuzlara göre antikoagulan tedavi 6 ay sonunda hastanın değerlendirilmesi ile sonlandırılmalıdır. Ancak hastanın devam eden risk faktörleri nedeniyle retromboz ihtimali varsa tedavisi sürdürülür.

Girişimsel ve Cerrahi Tedavi: Kateter ile uygulanan farmako-mekanik tromboliz işlemleri günümüzde giderek yaygınlaşan bir uygulama alanıdır. Her ne kadar mevcut farmakomekanik tromboliz uygulama sistemleri ile ilgili yapılan çalışmalar retrospektif düzeyde olsa da rekanalizasyon başarıları %90-100 aralığında bildirilmektedir.

İyi seçilmiş ciddi akut iliofemoral DVT'li hastalarda (ör. 7 günden daha az semptom, iyi fonksiyonel status, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi) akut semptomları ve post-trombotik morbiditeyi azaltmak için eğer yeterli kaynak ve deneyim var ise venöz trombektomi ameliyatı önerilir. (24,25)

SONUÇ

VTE, distal baldır ven trombozunda izole ve kendini sınırlayan bir hastalıktan şişlik ve ağrıya neden olan masif DVT'lerine, ölümcül olabilen pulmoner emboli riski taşıyan hastalara kadar geniş bir klinik tablodur. DVT için değerlendirme risk faktörlerini değerlendirmeye başlar ve öngörülen risk seviyesine göre tanı araçlarından yararlanır.

DVT tedavisi hastanın kendi VTE geçmişine, varsa maligniteye veya diğer risk faktörlerine göre değişen antikoagulan tedavi ile yönetilir. Antikoagülasyona ek farmakolojik tedaviler DVT'nin tedavisinde sınırlı bir rol oynar. Akut DVT'lerde kateter aracılı farmako-mekanik trombolitik tedaviler ve endovenöz girişimler ile iyi sonuçlar elde edilmekte post-trombotik sendrom vb. morbiditenin önlenmesi sağlanmaktadır. Antikoagulan tedavilerindeki son gelişmeler, daha kolay doz ayarlaması, daha az izlemeye ihtiyaç duyulması ve azalmış kanama riskidir. Gelecekte, yeni antikoagulanların etkinliğini konvansiyonel ajanlara kıyasla değerlendirmeye devam edilmeli, bu ajanların bireysel risk faktörlerine göre etkinliği değerlendirilmeli ve kanama durumlarında nötralizasyon için antidotları geliştirilmelidir.

Kaynakça

1. Bevis PM, Smith FCT. Deep vein thrombosis. Surgery (Oxford) 2016;34(4): 159-64.
2. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. J Intern Med 1992; 232(2):155-60.
3. Bauersachs RM, Riess H, Hach-Wunderle V, et al. Impact of gender on the clinical presentation and diagnosis of deep-vein thrombosis. Thromb Haemost 2010; 103(4):710-7.
4. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Best Pract Res Clin Haematol 2012;25(3):243-51.
5. Marshall PS, Cain H. Upper extremity deep vein thrombosis. Clin Chest Med 2010;31(4):783-97.
6. Bates SM, Ginsberg JS. Clinical practice. Treatment of deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2004;351(3):268-77.
7. Dickson BC. Venous thrombosis: on the history of Virchow's triad. Univ Toronto Med J 2004;81(3):166-71.
8. Gavish I, Brenner B. Air travel and the risk of thromboembolism. Intern Emerg Med 2011;6(2):113-6.
9. Adi Y, Bayliss S, Rouse A, et al. The association between air travel and deep vein thrombosis: systematic review & meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2004;4:7.
10. Litzendorf ME, Satiani B. Superficial venous thrombosis:

- disease progression and evolving treatment approaches. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:569–75.
11. Anand SS, Wells PS, Hunt D, et al. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 1998;279(14):1094–9.
 12. Dupras D, Bluhm J, Felty C, et al. Venous thromboembolism diagnosis and treatment. Institute for Clinical Systems Improvement; 2013. <http://bit.ly/VTE0113>.
 13. American College of Emergency Physicians (ACEP) Clinical Policies Committee, ACEP Clinical Policies Subcommittee on Suspected Lower-Extremity Deep Venous Thrombosis. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected lower-extremity deep venous thrombosis. *Ann Emerg Med* 2003;42(1):124–35.
 14. National Clinical Guideline Centre (UK). Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132796/>.
 15. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149(2):315–52.
 16. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e419S–494.
 17. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Pre´vention du Risque d’Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(7):409–15.
 18. Becattini C, Agnelli G. Aspirin for prevention and treatment of venous thromboembolism. *Blood Rev* 2014;28(3):103–8.
 19. Boey JP, Gallus A. Drug treatment of venous thromboembolism in the elderly. *Drugs Aging* 2016;33(7):475–90.
 20. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995;332(20):1330–5.
 21. Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD001100.
 22. Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, et al. A randomized clinical trial of highintensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). *J Thromb Haemost* 2005;3(5):848–53.
 23. Yeh CH, Gross PL, Weitz JI. Evolving use of new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. *Blood* 2014;124(7):1020–8.
 24. Gomez-Outes A, Lecumberri R, Sua´rez-Gea ML, et al. Case fatality rates of recurrent thromboembolism and bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants for the initial and extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2015;20(5):490–500.
 25. Bashir R, Zack CJ, Zhao H, et al. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lowerextremity proximal deep vein thrombosis. *JAMA Intern Med* 2014;174(9):1494–501.