

İnfrapopliteal Derin Ven Trombozlarında Antikoagulan Tedavinin Yeri

Hasan Ekim*, Kaan Kırallı**, Mehmet Özkökeli*

Özet:

Amaç: İliofemoral ve popliteal ven trombozlarında postflebitik sendrom ve pulmoner emboli gelişmesini önlemek için heparinizasyon uygulanmaktadır. İnfrapopliteal derin ven trombozlarında ise heparinizasyon uygulanması tartışmalıdır. Amacımız infrapopliteal derin ven trombozu tanısı alan 50 hastada heparinize edilen ve edilmeyen gruplar arasında sonuçları karşılaştırmaktır.

Metod: 1995-1999 Yılları arasında infrapopliteal derin ven trombozu tanısı konulan 50 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların 30'u kadın (%60), 20'si erkek (%40) idi. Yaşları 24 ile 72 arasında değişmekte, ortalama yaş ise 52.±5.6 (ortalama± SD) idi. 25 hastada antikoagülasyon tedavisi yapıldı (Grup A). Kalan 25 hasta ise heparinize edilmedi (Grup B). Hastalar 1 ile 5 yıl arasında takip edildi.

Bulgular: Ortalama takip süresi ise 2.5 yıldır. Her iki grup arasında proksimal trombus yayılımı, pulmoner emboli, trombolizis, rekanalizasyon ve reflü gelişimi bakımından karşılaştırma yapıldı. B grubundaki 2 hastada ilk 10 gün içinde proksimale doğru trombus uzanımı oldu. A grubunda 2 hasta dışında tümü semptomatiktir. Bu iki hastanın hiç semptomları olmadığı halde daha önce pulmoner emboli geçirdikleri için emboli kaynağını araştırmak için yapılan dubleks scanning esnasında tanı kondu. İnfrapopliteal derin ven trombozu en sık sırayla peroneal ve posterior tibial vende en azda anterior tibial vende rastlandı. Hastaların %96'sında 3 ay içinde trombolizis gelişerek rekanalizasyon oluştu. 4 olguda valvular reflü gelişti (%8). Hiçbir hastada ülserasyon gelişmedi. Yalnız 1 hastada ekstremitelerde şişlik, pigmentasyon ve varisler gelişti. Postflebitik sendrom ve reflü gelişmesi bakımından her iki grup arasında fark yoktu. B grubunda, ilk on gün içinde proksimale doğru trombus uzanımı gösteren 2 olgu daha önce derin ven trombozu geçirmiş idi.

Sonuç: Antikoagülasyon yapılmayan olgularda daha önce derin ven trombozu geçirmiş ise en az ilk 10 gün dubleks scanning ve yakın takip ile değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: İnfrapopliteal derin ven trombozu, heparin

İliofemoral ve popliteal venlerin trombozu ven duvarında ve kapaklarında lokal destrüksiyon yaparak postflebitik sendrom gelişmesine sebep olur. Aynı zamanda pulmoner emboli (PE) riski de vardır. Bu nedenle proksimal alt ekstremitte venlerinde antikoagülasyon gereklidir (1,2). Aynı posttrombotik komplikasyonlar infrapopliteal venler için belirsiz olup antikoagülasyon tartışmalıdır.

Bu serimizde travma, erken ameliyat ve doğum sonrası derin ven trombozu gelişen (DVT) bazı olgularda antikoagülasyona bağlı kanama riskinden kaçınmak için heparinizasyon uygulanmadı. Heparin kullanılan ve kullanılmayan olgularımız trombusun proksimale yayılımı, rekanalizasyon, PE emboli riski ve reflü gelişmesi bakımından karşılaştırıldı.

Gereç ve yöntem

1995-1999 yılları arasında izole infrapopliteal derin ven trombozu tanısı konulan 50 hasta çalışma kapsamına alındı. Tanı ve takipte venografi ve dubleks ultrasonografik inceleme yapıldı.

Soleal, peroneal, gastrocnemius, anterior ve posterior tibial venler ve proksimal yayılım olup olmadığını değerlendirmek içinde popliteal ve iliofemoral venler incelendi. 50 hastanın 54 ekstremitesinde infrapopliteal DVT tanısı kondu. 25 olgu heparinize edildi (grup A). Antikoagülasyona standart heparin tedavisiyle başlandı. Parsiyel tromboplastin zamanına göre dozu ayarlandı (20000 ile 30000 ünite arasında). Tedaviye 4. gün oral coumadin eklendi; 3 gün heparin ve coumadin birlikte verilerek 7. günden itibaren yalnız oral coumadin ile tedaviye 3 ay devam edildi. Coumadin dozu protrombin zamanı ve INR değerine göre ayarlandı (protrombin zamanı normalin 1,5-2 katı veya INR değeri 2-3 arasında olacak şekilde). Diğer 25 olgu ise heparinize edilmedi (Grup B). Her iki grupta 2'şer hastada çift ekstremitte tutulumu vardı.

Toplam olarak olguların 30'u (%60) kadın, 20'si (%40) erkek idi. B grubunda kadın sayısı daha fazlaydı (%70). Hastalarımız 1-5 yıl arasında ortalama 2.5 yıl takip edildi. Yaşları 24-72 arasında değişmekte ortalama yaş ise 52 ± 5,6 idi. Tanıyı takiben yatırılan hastalarımıza 5., 10., 15. ve 30. günlerde dubleks inceleme yapıldı. Daha sonra ayda bir ve 3 aydan sonrada 2 ayda bir tekrarlandı. İstatistik analiz için student t testi kullanıldı.

* Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Kalp-Damar Cerrahisi AD, VAN

** Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Tablo I. İnfrapopliteal derin ven trombozunda risk faktörleri

	Olgu sayısı ve (%)	Olgu sayısı ve (%)
	Grup A	Grup B
Ortopedik girişimler	6(%24)	7(%28)
Batın cerrahisi	4(%16)	4(%16)
Uçak yolculuğu	2(%8)	2(%8)
Uzun süre hareketsizlik	2(%8)	4(%16)
Malignite	2(%8)	2(%8)
Oral kontraseptiv kullanımı	3(%12)	2(%8)
Travma	1(%4)	1(%4)
Şişmanlık	1(%4)	1(%4)
Doğum	4(%16)	2(%8)

Tablo II. Elli dört ekstremitede tromboze venlerin sayıları ve yüzdeleri

	Sayısı ve (%)	Sayısı ve (%)
Tromboze venler	A Grubu	B Grubu
Yalnız peroneal ven	15(%27.7)	13(%24)
Peroneal ve posterior tibial ven	5(%9.2)	7(%12.9)
Peroneal ve gastrocnemius venleri	1(%1.8)	2(%3.7)
Peroneal ve anterior tibial ven	1(%1.8)	1(%1.8)
Yalnız posterior tibial ven	2(%3.7)	3(%5.5)
Posterior tibial venlerin toplamı	11(%20.3)	9(%16.6)
Safen ven ve gastrocnemius veni	1(%1.8)	1(%1.8)
Yalnız gastrocnemius veni	2(%3.7)	4(%7.4)

Bulgular

Başlıca risk faktörleri ortopedik girişimler, batın cerrahisi, doğum, uzun süre hareketsizlik, oral kontraseptiv kullanımı idi (Tablo 1). 48 olguda (%96) tanı şişlik ve ağrı nedeniyle yapılan venografi veya dubleks ultrasonografi ile kondu. Diğer 2 olguda ise tanı hiçbir yakınmaları olmadığı halde daha önce PE geçirmeleri nedeniyle embolinin kaynağını araştırmak için yapılan dubleks ultrasonografi ile kondu. Bu 2 olguda antikoagülasyon uygulandı.

Heparinize edilmeyen grupta sadece 2 hastada popliteal vene doğru proksimal trombus uzanımı oldu. Birinci hastada 5. günde, ikinci hastada 10. günde yapılan dubleks incelemeyle tesbit edildi. Heparinize edilmeden 20 gün içinde trombolizis sonucu her ikisi de rekanalize oldu. Bu iki olgu daha önce DVT geçiren ve ortopedik girişim yapılan olgulardı.

Trombus serimizde en çok peroneal ven ve posterior tibial vende en az ise anterior tibial vende lokalize idi (Tablo 2). 50 Hastanın 28'inde yalnız sol alt ekstremitede, 18'inde yalnız sağ alt ekstremitede, 4'ünde ise her iki alt ekstremitede derin ven trombozu tanısı kondu.

48 olguda (%96) ilk 3 ay içinde trombolizis gelişerek rekanalize oldu. Diğer 2 olgu ise 6. ve 9. aylarda (geç dönemde) rekanalize oldu. Rekanalizasyon gelişme süreleri bakımından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($P>0.05$).

Geç dönemde A grubunda 15 (%60), B grubunda 11 (%44) hastada hafif semptomlar vardı. Yalnız B grubunda 1 olguda bariz şişlik, pigmentasyon ve sekonder varis gelişti. Her iki grupta 4'er hastada olmak üzere toplam 8 hastada (%16) reflü gelişti. Reflü gelişen 8 olgumuzda daflon tedavisi (sabah akşam 1'er tablet) başlandı.

Reflü gelişen olgulardan 3'ünde DVT rekurensi oldu (45. günde, 6. ayda ve 10. ayda). Bunlardan

biri heparinize edilen, ikisi ise heparinize edilmeyen gruba aitti.

Tartışma

İnfrapopliteal derin ven trombozunda %28'e kadar çıkan popliteal ve iliofemoral venlere doğru proksimal thrombus yayılımı bildirilmiştir (3). Serimizde bu oran %8'dir. Heparin kullanılmayan grubu göz önüne alırsak %16 olmaktadır. Salis ve arkadaşları (4) heparin kullanıldığı zaman bu oranın %8 olduğunu belirtmiştir. Serimizde proksimal thrombus yayılımı olan 2 olgunun daha önce derin ven trombozu geçiren hastalar olması, yüksek oranlarda proksimal yayılım görülen serilerde daha önce DVT atakları geçirip popliteal veya iliofemoral venlerin duvarında veya kapaklarında yapısal bir bozukluk gelişmiş olguların çok olmasının ve proksimal thrombus yayılmasının bu yüzden yüksek oranda rastlanmasını açıklayabilir.

Birçok çalışmada % 33 gibi yüksek bir oranda PE rapor edilmiştir (5). Bizim serimizde infrapopliteal DVT tanısı konmadan önce PE geçiren 2 hasta dışında uzun süre takiplerde hiç PE gelişmemiş idi. Yüksek oranda PE bildiren serilerin, PE sonrası yapılan dubleks incelemeleri takiben DVT tanısı konan olguları kapsadığı için oranın yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Nitekim, prospektif çalışmalarda infrapopliteal DVT sonrası PE gelişmesi çok az bildirilmiştir (4,6,7). Daha sonra Kistner (8) bu yüksek oranda PE gelişimi rapor ettikleri serilerinin akciğer scanning'i uygulamasının ilk günlerinde yayınlandığını, akciğerde küçük bazı defektlerin yanlışlıkla PE'ye bağlanmış olabileceğini ve bugünkü şartlarda geçerli olamayacağını söylemiştir.

İnfrapopliteal DVT sonrası postflebitik sendrom gelişme oranı %3-37 arasında değişir (9,10). Ama 13 yıla kadar uzanan takiplerde hiç ülserasyon gelişmemiştir. Bizim 1 olgumuzda heparinize edildiği halde postflebitik sekel gelişti. Uzun süreli takiplerde hiçbir olguda venöz ülserasyon gelişmedi. Bazı serilerde infrapopliteal DVT sonrası %12 oranında anormal fizyolojik test sonuçları bildirilmiştir. (11). Anormal fizyolojik test olarak serimizde 8 olguda (%16) reflü tesbit edildi.

Sonuç

İzole infrapopliteal DVT'de popliteal ve iliofemoral vene thrombus yayılması ve PE riski, daha önce proksimal venleri tutan bir DVT atağı olmamış ise çok azdır. İnfrapopliteal DVT'de reflü ve postflebitik sekel gelişmesi bakımından her iki grup arasında anlamlı bir fark

olmadığından riskli hastalarda heparinizasyondan kaçınılabilir. Ancak, daha önce DVT geçiren ve buna bağlı olarak proksimal venlerde duvar veya kapak hasarı olasılığı var ise proksimal uzanım olabileceğini düşünerek aralıklı dubleks inceleme ve yakın takip önerilir.

The Assessment of Anticoagulant Treatment in Patients with Infrapopliteal Deep Venous Thrombosis

Abstract:

Aim: Heparinization is used to prevent postphlebitic syndrome and pulmonary emboli in the patients with popliteal and iliofemoral deep venous thrombosis. But, heparinization is controversial in the patients with infrapopliteal deep venous thrombosis. The purpose of our study was to compare the outcomes of the treatments of infrapopliteal deep venous thrombosis in patients who did and did not receive heparin.

Method: From 1995 through 1999, 54 limbs of 50 patients were identified, by means of duplex scanning and/or venography, as having isolated infrapopliteal deep venous thrombosis. Of these patients, 30 (60%) were women and 20 (40%) were men; the median age was 52.±5,6 years (range, 24 to 72 years). 25 patients (group A) received anticoagulant therapy and the remaining 25 patients (group B) did not. They had follow-up from 1 to 5 years (means, 2,5 years).

Results: Comparisons were made between group A and group B with respect to proximal thrombus extension, pulmonary emboli, thrombolysis, recanalization and reflux. Proximal thrombus extension occurred in 2 of group B patients (8%) within 10 days of diagnosis. All patients had symptoms except 2 of group A patients. These 2 patients who were previously diagnosed to have pulmonary emboli had no symptoms of deep vein thrombosis in their extremities. Asymptomatic infrapopliteal deep vein thrombosis was diagnosed as a result of search for a source of pulmonary emboli. The most common sites for infrapopliteal deep vein thrombosis were peroneal vein and posterior tibial vein, respectively. Complete thrombolysis of infrapopliteal thrombi was found in % 96 of the cases by 3 months. Valvular reflux was developed in 4 of 50 cases (8%). At the end of the follow-up period, only 1 patient had hyperpigmentation, swelling and varicose veins. No ulcers occurred. There were no differences between group A and group B with respect to postphlebitic sequelae and reflux. 2 patients of group B had proximal thrombus extension within 10 days. These 2 patients had previous deep vein thrombosis attacks.

Conclusion: We conclude that if a treatment without anticoagulation is preferred, duplex scanning and close follow-up should be carried out for at least 10 days of the initial diagnosis.

Key words: Infrapopliteal deep vein thrombosis, heparin

Kaynaklar

1. Schulman S, Rhedin A, Lindmarker P, Carlsson A, Larfars G, and Nicol P: A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 332: 1661-5, 1995.
2. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, Panju AA, Brill E and Ginsberg JS: Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 322: 1260-4, 1990.
3. Lohr Jm, James KV, Desmukh RM, Hasselfeld KA : Calf vein thrombi are not a benign finding. *Am J Surg* 170: 86-90, 1995.
4. Solis MM, Ranval TV, Nix ML, Eidt JF, Nelson CL and Ferris EJ: Is anticoagulation indicated for asymptomatic postoperative calf vein thrombosis? *J Vasc Surg* 16: 414-9, 1992.
5. Moreno-Cabral R, Kistner RL, Nordyke RA: Importance of calf vein thrombophlebitis. *Surgery*: 80: 735-42, 1976.
6. Moser KM, LeMoine JR: Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann Intern Med* 94:439-44, 1981.
7. Haas SB, Tribus CB, Insall JN, Becker MW and Windsor RE: The significance of calf thrombi after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 74B: 799-802, 1992.
8. Masuda EM, Kessler DM, Kistner RL, Eklof Bo, Sato DT: The natural history of calf vein thrombosis: lysis of thrombi and development of reflux. *J Vasc Surg* 28: 67-74, 1998.
9. Eichlisberger R, Frauchier B, Widmer MT, and Jager K: Spatfolgen der tiefen venen thrombose: ein 13 jahres follow-up von patienten. *Vasa* 23: 234-43, 1994.
10. Schulman S, Granquist S, Juhlin-Dannfelt A, and Lockner D: Long term sequelae of calf vein thrombosis treated with heparin or low-dose streptokinase. *Acta Medica Scandinavica* 219: 349-57, 1986.
11. Kakhar VV, Lawrence D: Hemodynamic and clinical assessment after therapy for acute deep vein thrombosis, a prospective study. *Am J Surg* 150 (4A): 54-63, 1985.