

**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT, SUBAKUT DERİN VEN TROMBOZLU  
HASTALARDA FARMAKOMEKANİK TEDAVİ VE  
FARMAKOMEKANİK TEDAVİ SONRASI KATETER  
ARACILI TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULANAN  
HASTALARIN ERKEN VE ORTA DÖNEM  
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Tarık TAŞTEKİN**

**Kalp ve Damar Cerrahisi**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Eskişehir**  
**2024**



**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT VE SUBAKUT DERİN VEN TROMBOZLU**  
**HASTALARDA FARMAKOMEKANİK TEDAVİ VE**  
**FARMAKOMEKANİK TEDAVİ SONRASI KATETER**  
**ARACILI TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULANAN**  
**HASTALARIN ERKEN VE ORTA DÖNEM**  
**SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Tarık TAŞTEKİN**

**Kalp ve Damar Cerrahisi**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Doç.Dr. Emrah şİŞLİ**

**Eskişehir**  
**2024**

**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi**

**Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Akut, Subakut Derin Ven Trombozlu Hastalarda Farmakomekanik Tedavi ve Farmakomekanik Tedavi Sonrası Kateter Aracılı Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastaların Erken ve Orta Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul tarafından, 26/04/2022 tarihinde, 36 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı: Dr. Tarık TAŞTEKİN**

**Tarih:**

**İmza:**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Tarık TAŞTEKİN' e ait " Akut, Subakut Derin Ven Trombozlu Hastalarda Farmakomekanik Tedavi ve Farmakomekanik Tedavi Sonrası Kateter Aracılı Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastaların Erken ve Orta Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

|              |                                                                  |
|--------------|------------------------------------------------------------------|
| Jüri Başkanı | Doç.Dr. Emrah ŞİŞLİ<br>Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı     |
| Üye          | Prof.Dr. Bülent TÜNERİR<br>Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı |
| Üye          | Doç.Dr. Cengiz OVALI<br>Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı    |

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ...../...../.....  
Tarih ve ...../..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca gerek pratik eğitimde gerekse teorik eğitimde çok değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan sayın hocalarım Prof. Dr. Sadettin Dernek'e, Prof. Dr. Bülent Tünerir'e, Doç. Dr. Cengiz Ovalı'ya, Doç. Dr. Aykut Şahin'e ve ayrıca tezimi yöneten, tezimin gerçekleşmesinde büyük emeği olan tez danışmanım sayın Doç. Dr. Emrah Şişli'ye tüm emekleri ve sabırları için teşekkür ederim. Asistanlığım boyunca hep yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma, servis ve yoğun bakımımızın hemşire ve personellerine, ameliyathanemizin hemşire ve personellerine, poliklinik çalışanlarımıza teşekkür ederim. Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, varlığı ve desteği ile hep yanımda olan ve bana güç veren, tüm zorlukları birlikte aşabildiğimiz hayat ışığıma bütün kalbimle şükranlarımı sunarım.

## ÖZET

**Taştekin T. Akut, Subakut Derin Ven Trombozlu Hastalarda Farmakomekanik Tedavi ve Farmakomekanik Tedavi Sonrası Kateter Aracılı Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastaların Erken ve Orta Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2024.** Derin ven trombozu (DVT), staz, endotel hasarı, hiperkoagulabilite gibi risk faktörleri ile derin venöz sistemdeki yapılarda pıhtı oluşumu sonucu oluşan klinik bir tablodur. Erken dönemde tedavi edilmediği takdirde pulmoner emboli, posttrombotik sendrom, kronik venöz yetmezlik gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Heparin, oral antikoagulan ve yeni oral antikoagülanlar gibi medikal tedavi seçenekleri ilk planda tutulmasına rağmen trombolitik etkileri olmaması nedeniyle venöz sistem içerisindeki pıhtıyı erken dönemde ortadan kaldıramaz. Bu yüzden endovasküler operasyonlar geliştirilmiştir. Bu çalışmamızda iliofemoral venöz yapılarda akut, subakut DVT'li hastalarda kliniğimizde sıkça kullandığımız AngioJet kateter ile farmatomekanik tedavi (FMT) alan ve farmakomekanik tedavi sonrası kateter aracılı trombolitik tedavi (FMT+KAT) yaptığımız hastaların erken ve orta dönem sonuçlarını karşılaştırdık. Retrospektif olarak hazırlanan çalışmamızda her iki gruba 30'ar hasta dahil edildi. Hastaların 1., 6. ve 12. ay poliklinik kontrollerindeki fizik muayene ve doppler ultrasonografi sonuçları ile venöz açıklık oranları, venöz reflü akımları ve Villalta skoru baz alınarak posttrombotik sendrom gelişim oranları incelendi. Her iki grup için seçilen hastalar arasında demografik olarak anlamlı bir fark yoktu. Hastaların 1., 6. ve 12. ay kontrollerinin her birinde FMT+KAT grubunda FMT grubuna göre venöz açıklık oranları anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Her iki grup arasında reflü akımları arasında anlamlı fark saptanmazken 12. ay sonunda Villalta skorlamasına göre posttrombotik sendrom gelişimi FM+KAT grubunda, FMT grubuna göre anlamlı oranda düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Bu çalışmamızın sonucu, kombine farmakomekanik trombektomi ve kateter aracılı tromboliz tedavisinin tek başına farmakomekanik trombektomi işlemine göre daha üstün bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya koymuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Derin Ven Trombozu, Farmakomekanik Tromboliz, Kateter Aracılı Tromboliz

## ABSTRACT

**Tastekin T. Pharmacomechanical Treatment in Patients with Acute and Subacute Deep Vein Thrombosis and Comparison of Early and Mid-Term Results of Patients Receiving Catheter-Mediated Thrombolytic Therapy along with Pharmacomechanical Treatment. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery, Eskisehir 2024**

Deep vein thrombosis (DVT) is a clinical condition resulting from the formation of clots in the deep venous system due to risk factors such as stasis, endothelial damage, and hypercoagulability. If not treated early, it can lead to complications such as pulmonary embolism, post-thrombotic syndrome, and chronic venous insufficiency. Medical treatment options such as heparin, oral anticoagulants and new oral anticoagulants cannot eliminate the clot in the venous system early because they do not have thrombolytic effects. Hence, endovascular interventions have been developed. In this study, we compared the early and mid-term results of patients with acute and subacute DVT in the iliofemoral venous structures who underwent pharmacomechanical treatment (PMT) with the AngioJet catheter, a method frequently used in our clinic, and catheter-directed thrombolytic treatment after pharmacomechanical treatment (PMT+CAT). Our retrospective study included 30 patients in each group. Physical examinations and Doppler ultrasonography results at the 1st, 6th, and 12th-month outpatient follow-ups, as well as venous patency rates, venous reflux flows, and post-thrombotic syndrome development rates based on the Villalta score, were analyzed. There was no significant difference in demographics between the two groups. Venous patency rates in the PMT+CAT group were significantly higher than those in the PMT group at each follow-up ( $p<0.05$ ). While no significant difference was detected in reflux flows between the two groups, the development of post-thrombotic syndrome at the 12th month was significantly lower in the PMT+CAT group compared to the PMT group ( $p<0.05$ ) based on the Villalta scoring. The results of our study indicate that combined pharmacomechanical thrombectomy and catheter-directed thrombolysis treatment is a superior method compared to pharmacomechanical thrombectomy alone.

**Key Words:** Deep Vein Thrombosis, Pharmacomechanical Thrombolysis, Catheter Directed Thrombolysis

## İÇİNDEKİLER

|                                                    |     |
|----------------------------------------------------|-----|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI                          | iii |
| TEŞEKKÜR                                           | iv  |
| ÖZET                                               | v   |
| ABSTRACT                                           | vi  |
| İÇİNDEKİLER                                        | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ                     | ix  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ                                    | x   |
| TABLolar DİZİNİ                                    | xi  |
| 1.GİRİŞ                                            | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER                                  | 4   |
| 2.1. Alt Ekstremitede Venöz Sistem Anatomisi       | 4   |
| 2.1.1 Yüzeyel Venler                               | 4   |
| 2.1.2. Derin Venler                                | 5   |
| 2.2. Venöz Sistem Histolojisi:                     | 8   |
| 2.2.1. Tunika Adventisya:                          | 8   |
| 2.2.2. Tunika Media:                               | 8   |
| 2.2.3. Tunika İntima:                              | 9   |
| 2.3. Koagülasyon Mekanizmaları                     | 9   |
| 2.3.1. Primer Hemostaz:                            | 9   |
| 2.3.2. Sekonder Hemostaz:                          | 10  |
| 2.3.3. İnterensek Yol:                             | 10  |
| 2.3.4. Ekstreensek Yol:                            | 11  |
| 2.3.5. Ortak Yol:                                  | 11  |
| 2.3.6. Koagülasyon Kaskadının Doğal İnhibitörleri: | 11  |
| 2.4. Derin Ven Trombozu                            | 12  |
| 2.4.1. Ven Trombozunda Patofizyoloji Kriterleri    | 12  |
| 2.4.2. Risk Faktörleri                             | 14  |
| 2.4.3. Klinik Özellikler:                          | 18  |
| 2.5 Dvt Komplikasyonları                           | 19  |

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| 2.5.1 Erken komplikasyonlar:                            | 20 |
| 2.5.2 Geç Komplikasyonlar:                              | 22 |
| 2.5. Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu Tanı Yöntemleri | 24 |
| 2.5.1.Öykü ve Fizik Muayene:                            | 24 |
| 2.5.2. D-Dimer:                                         | 26 |
| 2.5.3. Venöz Doppler İnceleme:                          | 27 |
| 2.5.4 Venöz Doppler Ultrasonografi Terimleri:           | 28 |
| 2.5.5 Doppler Ultrasonografide DVT Safhaları:           | 28 |
| 2.6. DVT Tedavi Yöntemleri:                             | 31 |
| 2.6.1. Standart Unfraksiyone Heparin (UFH):             | 34 |
| 2.6.2. Düşük molekül ağırlıklı Heparin (DMAH):          | 34 |
| 2.6.3. Sistemik Trombolitikler:                         | 36 |
| 2.6.4. Cerrahi trombektomi:                             | 37 |
| 2.6.5. Vena kava filtresi:                              | 38 |
| 2.7.1 Perkutan Mekanik Trombektomi (PMT):               | 39 |
| 2.7.3 Perkutan farmakomekanik tromboliz (FMT+KAT)       | 41 |
| 2.7.4 Kateter Aracılı Tromboliz (KAT)                   | 41 |
| 2.7.5 Perkütan aspirasyon trombektomi (PAT)             | 42 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM                                       | 44 |
| 3.1. Olguların Seçimi                                   | 44 |
| 3.2 Dışlama kriterleri                                  | 44 |
| 3.3 Yöntem:                                             | 45 |
| 3.4 İstatistik Analizi                                  | 47 |
| 4. BULGULAR                                             | 48 |
| 5. TARTIŞMA                                             | 60 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER                                    | 69 |
| KAYNAKLAR                                               | 70 |

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

|       |                                        |
|-------|----------------------------------------|
| DVT   | Derin ven trombozu                     |
| PTS   | Posttrombotik sendrom                  |
| USG   | Ultrasonografi                         |
| MR    | Manyetik rezonans                      |
| UFH   | Unfraksiyone heparin                   |
| DMAH  | Düşük molekül ağırlıklı heparin        |
| FMT   | Farmakomekanik trombektomi             |
| KAT   | Kateter aracılı tromboliz              |
| TFPI  | Doku faktör yolu inhibitörü            |
| LDL   | Düşük yoğunluklu lipoprotein           |
| OKS   | Oral kontraseptif                      |
| VSM   | Vena safena magna                      |
| VSP   | Vena safena parva                      |
| VKA   | Vitamin K antagonisti                  |
| Rt-PA | Rekombinan doku plazminojen aktivatörü |

## ŞEKİLLER

|                                                        | Sayfa |
|--------------------------------------------------------|-------|
| 2.1. Vena safena magna ve parva                        | 5     |
| 2.2. Alt ekstremitte derin ven anatomisi               | 7     |
| 2.3. Alt ekstremitenin perforatör venleri              | 8     |
| 2.4. Koagulasyon kaskadı                               | 10    |
| 2.5. Venöz sistem içerisinde trombüs oluşumu           | 14    |
| 2.6. DVT tutulum bölgesine göre semptomlar             | 19    |
| 2.7. DVT tanı skalası                                  | 29    |
| 2.8. Anjiojet kateteri ile reolitik trombektomi işlemi | 39    |

## TABLOLAR

|                                                                                       | <b>Sayfa</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>2.1. DVT risk faktörleri</b>                                                       | 15           |
| <b>2.2. Cerrahi operasyonlara göre DVT gelişme riski</b>                              | 16           |
| <b>2.3. Kansere bağlı venöz tromboembolide risk faktörleri</b>                        | 17           |
| <b>2.4. DVT Komplikasyonları</b>                                                      | 20           |
| <b>2.5. PE’ de semptom ve klinik bulgular</b>                                         | 21           |
| <b>2.6. PTS risk faktörleri</b>                                                       | 22           |
| <b>2.7. CEAP sınıflaması</b>                                                          | 23           |
| <b>2.8. DVT tanı yöntemleri güvenilirliği</b>                                         | 24           |
| <b>2.9. DVT fizik muayene tanı kriterleri</b>                                         | 25           |
| <b>2.10. Well’s skorlaması</b>                                                        | 25           |
| <b>2.11. Villalta skorlaması</b>                                                      | 26           |
| <b>2.12. Doppler USG tanı öneri tablosu</b>                                           | 27           |
| <b>2.13. DVT’nin kompresyon tedavisindeki önemi</b>                                   | 32           |
| <b>2.14. DVT tedavisinde hastanede yatış endikasyonu</b>                              | 32           |
| <b>2.15. UFH ve DMAH arasındaki farklar</b>                                           | 35           |
| <b>2.16. Sistemik trombolitik tedavi kontrendikasyonları</b>                          | 37           |
| <b>2.17. DVT’ de cerrahi trombektomi endikasyonları</b>                               | 37           |
| <b>2.18. DVT tedavisinde kateter ile girişim teknikleri</b>                           | 39           |
| <b>2.19. Perkütan endovasküler tedavi önerileri</b>                                   | 43           |
| <b>4.1. FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre yaş ve cinsiyet dağılımı</b>                | 48           |
| <b>4.2. FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre ekstremitte tutulumlarının dağılımı</b>     | 49           |
| <b>4.3. FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre semptom ve başvuru sürelerinin dağılımı</b> | 49           |

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>4.4.</b> FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre predizpozan faktörlerin dağılımı                                                              | 50 |
| <b>4.5.</b> FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre hastane sürelerinin dağılımı                                                                  | 50 |
| <b>4.6.</b> FMT ya da FMT+KAT tedavisi sonrası postoperatif 1. gün<br>çap farkında azalma durumuna göre dağılımı                            | 51 |
| <b>4.7.</b> FMT ya da FMT+KAT tedavisi sonrası postoperatif<br>1. gün hiperemi gelişimine göre dağılımı                                     | 51 |
| <b>4.8.</b> FMT ya da FMT+KAT tedavisi sonrası postoperatif<br>1. gün ağrı semptomuna göre dağılımı                                         | 52 |
| <b>4.9.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>1. Ay kontrol USG'sindeki venöz açıklık yüzdelerine göre dağılımı     | 53 |
| <b>4.10.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>1. Ay kontrol USG'sindeki reflü akım derecelerine göre dağılımı      | 53 |
| <b>4.11.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>6. Ay kontrol USG'sindeki venöz açıklık yüzdelerine göre dağılımı    | 54 |
| <b>4.12.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>6. Ay kontrol USG'sindeki reflü akım derecelerine göre dağılımı      | 55 |
| <b>4.13.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>12. Ay kontrol USG'sindeki venöz açıklık yüzdelerine göre dağılımı   | 56 |
| <b>4.14.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>12. Ay kontrol USG'sindeki reflü akım derecelerine göre dağılımı     | 56 |
| <b>4.15.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası<br>12. Ay Villalta skorlamasında PTS gelişme derecelerine göre dağılımı | 57 |

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>4.16.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası         | 57 |
| 12. Ay Villalta skorlamasında PTS gelişme durumlarına göre dağılımı         |    |
| <b>4.17.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sırasında       | 58 |
| oluşan intraoperatif komplikasyonların dağılımı                             |    |
| <b>4.18.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası gelişen | 59 |
| komplikasyonların dağılımı                                                  |    |
| <b>4.19.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası         | 59 |
| minör kanama gelişim durumlarına göre dağılımı                              |    |
| <b>4.20.</b> Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası         | 60 |
| majör kanama gelişim durumlarına göre dağılımı                              |    |

## 1.GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT); endotel hasarı, hiperkoagulabilite, staz gibi risk faktörleri ile derin venöz sistemdeki yapılarda pıhtı oluşumu sonucu oluşan klinik bir tablodur. Pıhtı oluşan venöz yapının direne ettiği bölgede ağrı, çap artışı, kızarıklık, hassasiyet gibi semptomlara yol açar (1). Erken dönemde tedavi edilmediği takdirde pulmoner emboli, posttrombotik sendrom, kronik venöz yetmezlik gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Hızlı bir şekilde tedavi edilmeyen hastalarda ileriki dönemlerde derin venöz sistemdeki kapakçıklarda kalıcı hasar gelişmekte, venöz sistem duvar yapısında düzensizlikler oluşmaktadır. Bu durum posttrombotik sendroma yol açmaktadır (2). Medikal tedavi seçenekleri arasında heparin infuzyonu, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), oral antikoagulan ve yeni oral antikoagulanlar (YOAK) yer almaktadır. Ancak çalışmalarda standart antikoagulan tedavi ile takip edilen hastalarda venöz sistem içerisindeki trombüsün yeterli miktarda azalmadığı ve posttromboflebitik sendrom riskinin devam ettiği bildirilmiştir (3). Venöz sistem içerisindeki pıhtının erken dönemde mekanik olarak temizlenmesi, yukarıda bahsi geçen komplikasyonların gelişme riskini azaltmaktadır. Oral antikoagülasyon tedavisi trombüsün büyümesini ve yeni trombüs oluşumu engellerken trombolitik etki göstermez. Trombolitik etki, vücudun intrinsik trombolitik sistemi tarafından oluşur ve çoğunlukla yeterli düzeyde olmaz, dolayısıyla posttrombotik sendrom oluşumunu önlemez (4). Bu nedenle pıhtı yükünün azalmasını hızlandırmak için farmakomekanik ve kateter aracılı trombolitik tedavi kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır.

Mekanik trombektomi işleminde, iliofemoral bölgedeki pıhtı, trombektomi kateterleri ile parçalanır ve aspire edilerek temizlenir. Mekanik trombektomi uygulanacak hastalarda önerilen ölçütler ekstremitenin arteriyel beslenmesini bozan derin ven trombozu, semptomların gelişiminden itibaren 14 gün içerisinde tanı konulması, aynı ekstremitede daha önce venöz tromboz olmaması, kanama riskinin yüksek olmaması, yaşam beklentisinin yüksek olması şeklinde belirtilmiştir (5).

Perkütan endovasküler işlemlerin avantajları; hızlı iyileşme sağlayabilmesi, yeterli damar açıklığına ulaşılabilmesi daha erken ulaşılabilmesi, trombüse bağlı

kapak hasarını engelleyerek venöz fonksiyonları daha iyi koruyabilmesi ve venöz reflüyü azaltabilmesi olarak sayılabilirken, sadece seçilmiş hastalara uygulanabilmesi, işlemin maliyetli olması ve invaziv girişim gerektirmesi dezavantajlarıdır (6).

Farmakomekanik trombektomi işlemi sırasında birçok malzeme kullanılabilir. Bunlar arasında en fazla AngioJet™ sistemi ile ilgili yayınlara rastlanmıştır. Bush ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AngioJet trombektomi cihazları ile farmakomekanik trombektomi uygulanan 20 hastanın sonuçları değerlendirilmiş; hastaların %74'ünde erken dönem venöz açıklık sağlanmış ve hastaların kliniğinin gerilediği saptanmış olup çalışmanın 10. ayında sadece 3 hastada tekrarlayan DVT izlenmiştir (7). Gasparis ve arkadaşlarının çalışmasında, AngioJet sistemi ile farmakomekanik tromboliz yapılan hastalardaki 24 ay sonraki açıklık oranlarına bakıldığında hastada iliak obstrüksiyon izlenmemişken, 3 (%21) hastada infrainguinal obstrüksiyon izlendiği raporlanmıştır (8).

Derin ven trombozu'nun standart tedavisinde ilk tercih edilen yöntem heparinizasyon ve sonrasında, düşük molekül ağırlıklı heparin ile birlikte oral warfarin sodyum veya yeni dönem antikoagülan ajanlardır (6). Ancak yapılan çalışmalarda standart antikoagülan tedavi ile trombüsün yeterince ortadan kaybolmadığı ve posttromboflebitik sendrom riskinin azalmadığı saptanmıştır (9). Bu nedenle trombolitik tedavi ile trombüsün eritilmesi gündeme gelmiş, ama sistemik uygulama ile kanama riskinin artması nedeniyle selektif kateterizasyon ile birlikte kullanılmaya başlanmıştır.

Trombolitik tedavi, venöz sistem içerisindeki pıhtıyı erken dönemde azaltması nedeniyle kapakçık fonksiyonunu korur ve postflebitik sendrom riskini azaltır. 1960 yılında kullanılmaya başlanan trombolitik tedavi ile ilgili birçok çalışma yapılmış olup, trombolitik tedavinin heparin veya oral antikoagülan tedaviye göre venöz sistem açıklık oranlarındaki başarısı bildirilmiştir (10). Antikoagülan tedavinin esas etkisi, trombüs yayılımını, pulmoner emboli gelişimini, posttrombotik sendrom gelişimini ve tekrarlayan trombozu önlemeye yöneliktir. Antikoagülan tedavinin trombolitik etkisi yoktur. Yapılan çalışmalarda antikoagülan tedavi, popliteal ve tibial ven trombozlarının %95'inde tama yakın açıklık sağlarken, iliofemoral ven trombozlarında bu oran %20 gibi düşük düzeylerde (11).

Bu çalışmamızda iliofemoral venöz yapılarda akut, subakut DVT'li hastalarda kliniğimizde sıkça kullandığımız AngioJet kateter ile farmatomekanik tedavi alan ve farmakomekanik tedavi sonrası kateter aracılı trombolitik tedavi yaptığımız hastaların erken ve orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Alt Ekstremitede Venöz Sistem Anatomisi

Alt ekstremitede venöz sistem derin, yüzeysel ve perforan venler olarak üçe ayrılmaktadır.

#### 2.1.1 Yüzeysel Venler

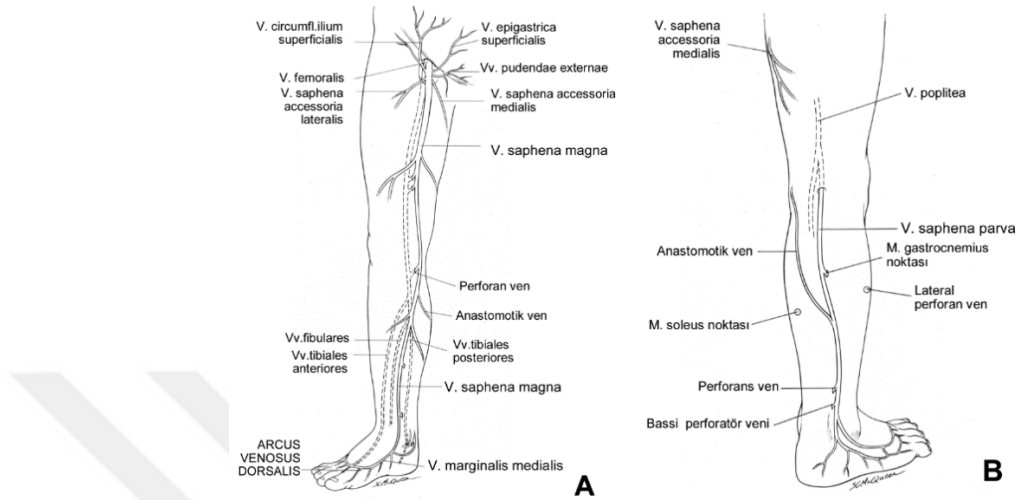
Alt ekstremitde yüzeysel venleri vena safena magna (VSM) ve vena safena parva (VSP) olarak iki ana venöz yoldan oluşur. Bu iki yüzeysel venin yerleşim yerleri farklı olsa da diz eklemi posteriorunda venöz dallar vasıtasıyla birbirleri ile bağlantılıdır.

Büyük safen ven ismi ile de bilinen vena safena magna, alt ekstremitde venöz sistemin ayak dorsal yüzdeki venöz arkın ayak bileği seviyendeki medial malleolusun önünden geçtikten sonraki kısmına verilen isimdir. VSM daha sonra tibianın medialine doğru yüzeysel fasya içinde uzanım gösterir. Ekstremitenin medial yüzünden yukarı çıkarak femur anterioruna yönelir ve hiatus saphenustan geçerek derin femoral vene dökülür. Aynı zamanda femur medialinde ilerlerken perforan venler ile derin venöz sisteme bağlantılıdır.

VSM ya saphenofemoral birleşke öncesinde vena epigastrica superficialis, vena circumflexa ilium superficialis ve vena pudendae externa isimli üç venöz yapı ile bağlantılıdır. Bu yüzeysel venler iliak veya femoral ven trombozlarında alt ekstremitde venöz drenajın VSM aracılığı ile vena cava inferiora ulaşmasını sağlar. Bunun yanında vena safena magna ile paralel ilerleyen vena safena accesoria bulunabilir. Bu aksesuar venin femur orta kesimde vena safena magnaya dökülen dalları bulunur. Femoral ven ve aksiller ven arasında ise birbiri ile bağlantı oluşturan torakaepigastrik ven mevcuttur.

Vena saphena parva (VSP), dorsal venöz arkın malleolus laterali geçtikten sonrasına verilen addır. Öncelikle tendo calcaneus'un lateralinden yükselir. Alt ekstremitenin 1/3'lük kısmını geçtiğinde derin fasyaya girer. Musculus gastrocnemius kasının iki başı arasından geçer ve bacak posterior orta hatta yaklaşır. Diz arkasında derin fasyayı geçer ve popliteal vene dökülür. VSP bacak laterali ve posterioru seyri

boyunca perforan venler ile derin venöz sisteme, venöz dallar ile VSM ye bağlantı kurar. Vena safena parva %70 hastada popliteal vene dökülür. Diğer %30 hastada vena safena magna'ya, derin baldır venlerine dökülebilir (12).



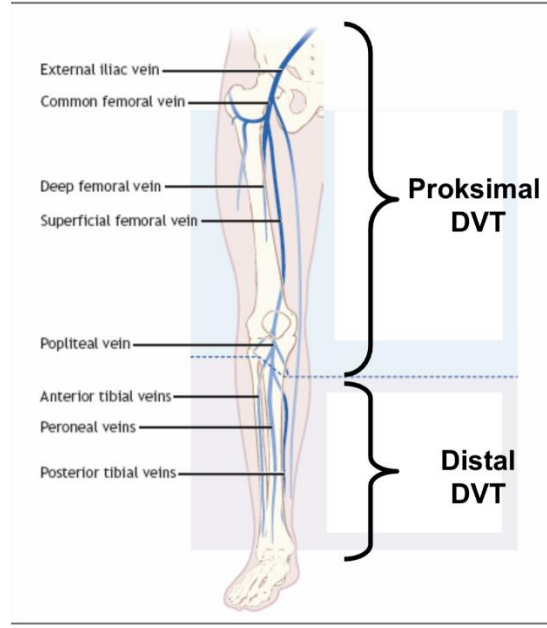
Şekil 2.1. Vena safena magna (A), vena safena parva (B) (13)

### 2.1.2. Derin Venler

Alt ekstremitte derin venöz sistem genelde arterler ile birlikte seyrederek ve yüzeysel venlerle perforan venler aracılığı ile bağlantı kurarlar. Derin venler anterior tibial ven, posterior tibial ven ve peroneal vendir. Bu venler arasındaki venöz bağlantılar sayesinde derin plantar venöz ark oluşur.

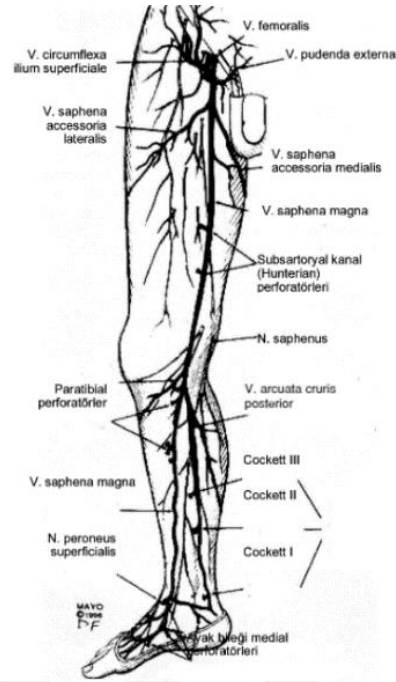
- **Vena iliaca communis** İnternal ve eksternal iliak venlerin pelvis hizasındaki birbiri ile bağlantısı sonucu oluşur. Sağ ve sol iliak ven 5. Lomber vertebra hizasında birleşerek vena cava inferiora dökülür. İnternal iliak ven, siyatik kanaldan başlar ve sakroiliak eklem hizasında eksternal iliak ven ile birleşerek vena iliaca communis'e drene olurlar. İnternal iliak venin diğer adı hipogastrik vendir. Eksternal iliak ven, femoral venin inguinal ligament posteriorundan geçtikten sonrasına verilen addır. Sağ tarafta arteria iliaca ekstrerna medialinde ilerlerken arterin posterioruna doğru yönlendir. Solda ise arterin medialinde yukarı doğru seyrederek. Vena circumflexa ilium profunda ve epigastrica inferior bu vene drene olurlar (14).

- **Vena femoralis:** Popliteal venin canalis adductorius'dan geçtikten sonraki kısmına verilen isimdir. Femur lateralinde femoral arterin arkasında ilerleyerek kasık bölgesinde femoral arterin medialine geçer. Bu seviyede vena profunda femoris, vena safena magna ve sirkumflex venler femoral vene dökülür. Bu kısımda karın boşluğunu saran fasianın kasık bölgesine ilerlemesi sonucu femoral kılıf oluşur. Femoral kılıf içerisinde femoral arter ve femoral sinir ile komşuluk yapar. Derin femoral ven olarak adlandırılan vena profunda femoris, femoral arterin dalı olan arteria profundaya paralel ilerler. Circumflex femoral venler bu vene drene olur. Kasık bölgesinde femoral ven ile birleşir (15).
- **Vena popliteal:** Posterior tibial ven ve peroneal venler birleşerek popliteus kasının alt kenarında popliteal veni oluşturur. Popliteal ven, popliteal arterinde posteriorundan seyreder. Diz ekleminde posteriorunda popliteal vene, vena safena parva, vena surales ve vena geniculares dökülür.
- **Vena tibialis:** Ayaktaki venöz arkten beslenirler. Anterior ve posterior tibial ven olarak ikiye ayrılırlar. Anterior tibial ven tibia'nın lateralinde, bacağın anteriorundaki kasların derin planında yukarıya doğru ilerlerken posterior tibial ven malleolus lateralisin posteriorundan ilerler. Tibialis posterior arterin iki yanından çift ven olarak seyreder. Anterior ve posterior tibial venler popliteal fossada popliteal vene dökülürler.



**Şekil 2.2.** Alt ekstremitte derin ven anatomisi (16)

- Perforan venler:** Derin ve yüzeysel venöz sistemin arasında bir bağlantı oluşturur. Direkt olarak bağlantı sağlamasının yanında perforan venler, muskuler dallanmalar yani solealvenöz sinüsler ile derin ve yüzeysel venler arasında dolaylı bir bağlantı yolu oluşturabilir. Genel olarak akım venöz akım yüzeyden derine doğrudur ancak ayak perforan venlerinde kapakçık yoktur ve kan akışı derin venlerden yüzeyen venlere doğrudur. Vena arcuata crucis posterior (Leonardo veni) ve tibialis posterior arasında cockett perforatörleri bulunur. Aynı zamanda posterior tibial perforatörler olarak da adlandırılırlar. Cockett venlere üç gruba ayrılmıştır. Cockett 1, medial malleolün posteriorunda, cockett 2, inferiorunda, cockett 3, proksimalinde bulunur. Mozes ve arkadaşlarının çalışmasında cockett perforatörlerinin ortalama 14 adet bulunduğunun ancak kronik venöz yetmezlikli hastalarda bu oranın 7-22 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Cockett perforatörleri dışında alt ekstremitde vena safena magna dallarını bağlayan paratibial perforatörleri, vena safema magna ile posterior tibial ven arasında Body's perforatörleri, peroneal ven ile safen venleri bağlayan Bassi perforatörü, vena safena magnayı femoral ven ve popliteal vene bağlayan Hunterian perforatörü bulunur (17).



**Şekil 2.3.** Alt ekstremitenin perforatör venleri (17)

## 2.2. Venöz Sistem Histolojisi:

### 2.2.1. Tunika Adventisya:

Adventisya tabakası venöz sistemin en dışındaki elastik ve tip 1 kollajen liflerden oluşan en gelişmiş ve kalın tabakadır. Çoğunlukla media tabakasının görevi olan peristaltik hareketi içerdiği kas hücreleri ile nadiren yerçekimine karşı yapabilmektedir.

### 2.2.2. Tunika Media:

Düz kas hücrelerinin yoğunlukta olduğu tabakadır. Adventisya ve intima arasındaki bölümdür. Kas hücreleri arasında retiküler ve elastik lifler, proteoglikan yapıları vardır. Venüllerde media tabakası perisitlerden oluşur.

### 2.2.3. Tunika İntima:

Vasküler yapının en iç tabakasıdır. Endotelin altında seyrek düz kas hücreleri içerebilen gevşek bağ dokusunun oluşturduğu subendotel tabakası bulunur. Bu tabakada eğer varsa bağ dokusu lifleri ve düz kas hücreleri uzunlamasına bir dizilim gösterirler.

Media tabakasına retiküler lifler hakimken adventisya tabakası daha çok bulunduğu organın bağ dokusu ile bütünleşmiştir. Venüllerde adventisya tabakası daha kalınken küçük venlerde kasılabilen perisitlerin hakim olduğu media tabakası daha kalın olarak görülür. Büyük venlerde ise tunica intima tabakası daha kalındır. Orta ve büyük venlerde intimanın altında subendotelyal tabaka bulunur. Orta ve küçük venlerde tunica intima tabakasının katlanması ile venöz kapakçıklar oluşur. Venöz kapakçıklar elastik bağ dokusundan zengindir ve kanın geri kaçışına engel olurlar (12).

## 2.3. Koagülasyon Mekanizmaları

Koagülasyon sistemi, kompleks bir biyokimyasal mekanizma olup, pıhtılaşma faktörlerinin birbirini etkileyen ve bir dizi ardışık reaksiyon zinciri oluşturan bir sistemdir. Bu olay, geleneksel olarak ekstrinsik ve intrinsik olarak iki ayrı yoldan başlatılır. İntrinsik yol, Hageman faktörü (faktör XII) aktivasyonu aracılığıyla başlatılırken, ekstrinsik yol doku faktörleri tarafından başlatılır. Ekstrinsik ve intrinsik yol sonuç olarak faktör X'u aktive ederek ortak bir yoldan stabil pıhtı oluşumunu sağlar. Aslında, bu sistem, birbiriyle etkileşen, tetikleyen ve inhibe eden pek çok noktada birbirine geçen karmaşık bir yapı sergiler. Koagülasyon, sadece olası bir reaksiyon zinciri değil, aynı zamanda bir patlama şeklinde gerçekleşir. Sistemin bu birbirine geçmiş yapısı, daha etkili bir şekilde kontrol edilebilmesini mümkün kılar (18).

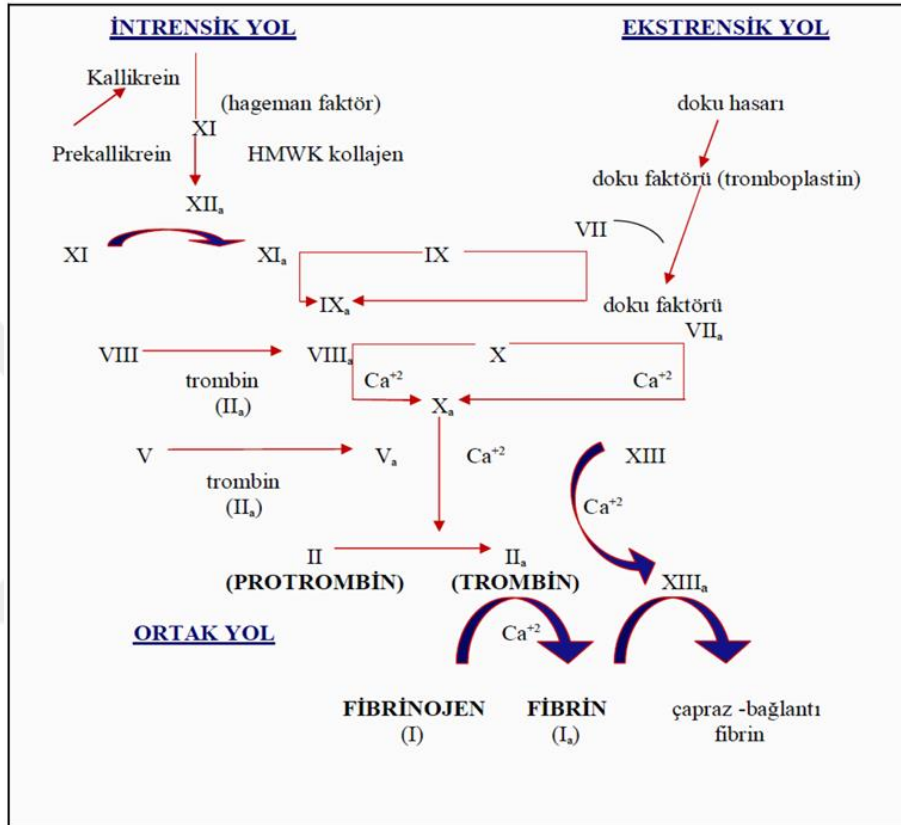
### 2.3.1. Primer Hemostaz:

Herhangi bir damar duvar bütünlüğü bozulması halinde kanın damar dışına çıkışı sırasında ilk olarak primer hemostaz devreye girer. İlk olarak damar spazmı gerçekleşir. Endotel hasarı ile ortaya çıkan willebrand faktör, subendotelyal kollajene ve trombosit yüzeyinde bulunan GPIIb-IX/V reseptörlere tutunur. Bunun sonucunda

trombosit adezyonu başlamış olur. Sonrasından trombosit aktivasyonu gerçekleşir (19).

### 2.3.2. Sekonder Hemostaz:

Pıhtılaşma kaskadında ilerleme sonucu fibrinojenin fibrine dönüşümü ve sonrasında polimerize olan fibrinin pıhtı haline gelmesi safhasını kapsar.



Şekil 2.4. Koagülasyon kaskadı (20)

### 2.3.3. İnterensek Yol:

Damar cidarında yaralanma sonucu faktör XII (Hagemen faktör) subendotelyal kollajenler ile temas etmesi sonucu aktive olur. Aktive faktör XII prekallikrein in kallikreine dönüşümünü artırır. Faktör XII tarafından başlatılan reaksiyon zincirinde yer alan her bir faktör, kalsiyum ve diğer belirli faktörlerin yardımıyla, kendisinden sonraki faktörü aktive eder. Bir dizi reaksiyon sonucu faktör X oluşur. Bundan sonraki kısım ekstrenek yolak ile birleşip ortak yolak olarak devam eder (21).

#### 2.3.4. Ekstresek Yol:

Faktör III doku tromboplastini aktive olması ile başlatılır. Tromboplastin, faktör IX u aktive ederek faktör X' u aktive eder ve ortak yolağı başlatır. Tromboplastin aynı zamanda direk olarak faktör X' un aktive olmasında etkilidir.

#### 2.3.5. Ortak Yol:

İnterensek ve ekstrensek yol aracılığı ile faktör X un aktive olması ile başlar. Faktör X, protrombine (faktör II) ve trombine (faktör IIa) dönüşür. Bu dönüşüm sırasında faktör V ve fosfolipidler etkin rol oynar. Trombin ise fibrinojenin fibrine dönüşmesini başlatır. Trombin aynı zamanda faktör XIII' ün aktivasyonunda rol oynar.

Ekstresek yolak, interensek yolağı göre çok daha kısa sürede gerçekleşir. Ekstresek ve ortak yolun fonksiyonu protrombin zamanı ile ölçülürken interensek ve ortak yolun fonksiyonu parsiyel tromboplastin zamanı ile ölçülür.

#### 2.3.6. Koagülasyon Kaskadının Doğal İnhibitörleri:

- **Antitrombin III:** damar duvarı endotel hücreleri ve karaciğerden sentezlenir. Trombin ve faktör X üzerinde geri dönüşü olmayan bir inhibisyona neden olur. Bazı glikozaminoglikanlar ve heparin, antitrombine bağlanarak inhibitör etkisinin güçlendirir (22).
- **Protein C:** fibrinoliz aktivasyonunda rol alan bu enzim protein S yardımı ile faktör VIIIa ve faktör V' i inhibe eder (23).
- **Protein S:** endotel hücreleri, megakaryositler, karaciğer, leyding hücreleri ve beyinde bulunur. Protrombinin yarışmalı inhibisyonudur. Protrombinden önce faktör Va' ya bağlanarak pıhtılaşma kaskadını bozar. Serbest olarak bulunabildiği gibi C4bP' e bağlı formda bulunur. enflamasyon gibi C4bP' nin arttığı durumlarda aktif olan serbest protein S bağlanarak inaktif duruma geçer (24).

Doku faktör yolu inhibitörü (TFPI): Endotel tabakasında sentezlenir. Düşük yoğunluklu lipoprotein LDL ile bağlantılıdır. Doku faktörü, F VIIa, FXa ile birleşerek ekstrensek yolu inhibe eder. Heparin, endotelde TFPI sentezini artırarak antikoagülan etkiyi artırır (25).

## 2.4. Derin Ven Trombozu

Derin venöz sistem içerisinde pıhtı oluşumu ve damarı tıkanması sonucu oluşan tablodur. Çoğunlukla alt ekstremitte venlerinde görülür. Tanı ve tedavi gecikmesi durumunda morbidite ve mortaliteye yol açabilen komplikasyonlara neden olabilir. Derin ven trombozu pulmoner emboli gibi ciddi komplikasyonlara neden olabileceği gibi tamamen asemptomatik olarak da seyir gösterebilir. Asemptomatik olgular %50 den fazla olması nedeniyle hastalığın insidansı kesin olarak hesaplanamamıştır. Hastalığın yaşa göre dağılımı 20-50 yaş arası nüfusta 2-3 / 10.000 iken, 50-70 yaş arası popülasyonda 15 / 10.000 olarak belirtilmektedir. Pediatrik yaş grubunda bu insidans 1/100000 oranındadır. Pediatrik grupta insidansın az olmasının nedeni komorbiditenin az olması ve daha hareketli olmalarıdır. Derin ven trombozu nadir olarak spontane gelişebildiği gibi travmaya bağlı olarak 13 kat, maligniteye sekonder 5 kat, oral kontraseptif kullanımında 2-3 kat artış göstermektedir. Çalışmalarda majör batin ameliyatlarında DVT oranı %30, elektif ortopedik ameliyatlarda %52, acil pelvis kırığı gibi ortopedik ameliyatlarda %70 olarak bildirilmiştir (26).

### 2.4.1. Ven Trombozunda Patofizyoloji Kriterleri

Etyolojide göz önünde bulundurulması gereken en önemli etkenler immobilité, malignite ve travma olmasının yanında Virchow 1856 yılında DVT patogenezi ile ilgili üç faktör tanımlamıştır. Bunlar;

- Endotel hasarı
- Hipergoagülopati
- Venöz staz

Her ne kadar bu faktörler DVT gelişimine neden olsa da koagülasyon faktörleri ve trombogenezis arasındaki denge düzensiz olmadıkça tek başına DVT oluşturmayabilir (27).

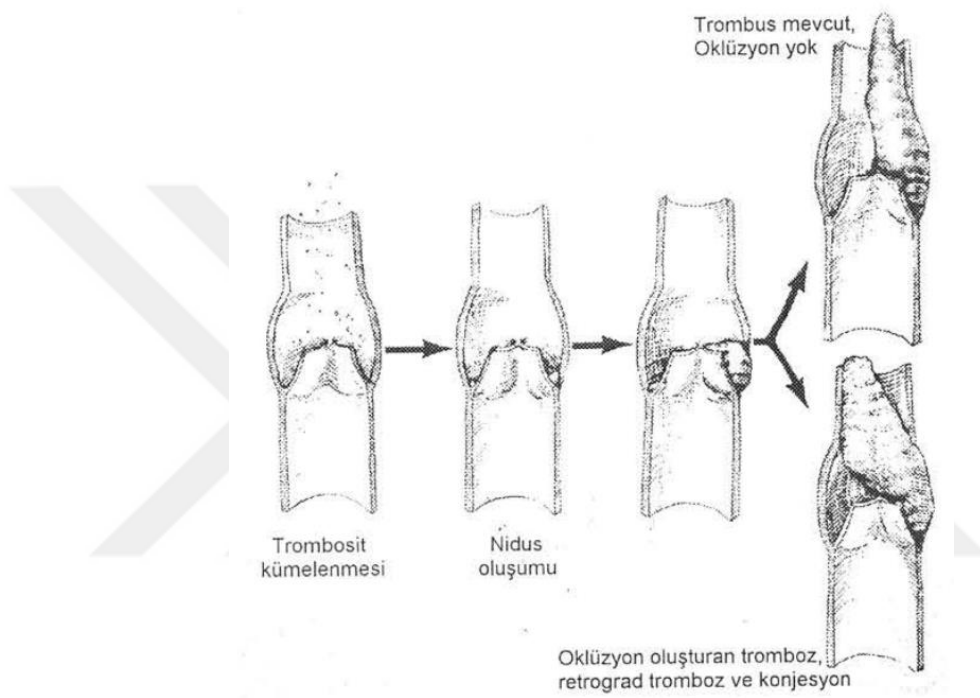
- **Endotel hasarı:** Cerrahi girişimler, travma gibi nedenlerle damar duvarındaki intima hasarı sonrası tromboplastin ve diğer trombojenik maddeler salınır. Bunun yanında intimadaki yırtık sonrası subendotelyal bölgedeki kollajen

lifleri trombositler ile etkileşimi trombositlerin adezyonuna sebep olur ve trombozu hızlandırır.

- **Hiperkoagülopati:** protein c, s, antitrombin 3 gibi antitrombotik faktör eksikliği olan hastalıklar, malignite, oral kontraseptif kullanımı tromboz gelişimi için risk faktörleridir (28). Yapılan çalışmalar DVT tanısı konulan hastaların %13'ünde protein C, protein S, antitrombin 3 eksikliği olduğu bildirilmiştir (29). Kardiyolipin, lupus antikoagülanı gibi anormal prokoagulan faktörler de venöz trombüs açısından tetikleyicidir. Gebelik, viral enfeksiyon sonrasında bu faktörler bulunabilmektedir. Bunun yanında anestezi alan hastalarda venöz endotelden üretilen bulunan plazminojen ve tromboplastin aktivatörlerinin üretimi azalabilmektedir. Bunun nedeni anestezik ilaçların kanın osmolalitesini etkileyerek intimal hasara neden olmasıdır (30).
- **Venöz staz:** immobilite, venöz sistemde kanın akışının azalması nedeni venöz staza neden olur. Normalde kas hareketleri sonucu venöz sistemdeki kan akışı hızlanmış olur ancak immobilite durumunda kan damar içerisinde hareket edemez. Bunun sonucunda antitrombotik ajanlar salınamaz. Bunun üzerine adenosin difosfat (ADP) salınımı sonrası trombüs oluşumu gerçekleşir. Postoperatif dönemde hastalardaki yatak istirahati venöz staza en çok neden olan durumlardandır. Bu yüzden postoperatif dönem hastalara DVT profilaksisi uygulanması oldukça önemlidir (31, 32). Operasyon sırasındaki anestezik ajanların vazodilatasyon ve kas gevşetici etkisi ile kanın venöz sistem içerisinde göllenmesinin DVT üzerine etkisi de göz ardı edilmemelidir. (21, 33)

Venöz sistem içerisindeki akımın yavaşlatan durumlarda venöz kapakçıkların olduğu bölgelerde türbülant akım nedeniyle mikro trombüsler oluşur. Bu mikro trombüslerin birikmesi ile bir nidus oluşur. Her ne kadar fibrinolitik sistem bu trombüs formasyonunu eritmeye çalışsa da yetersiz olduğu durumlarda fibrin ve eritrositlerin de eklenmesiyle trombüs büyümeye başlar. Büyüyen trombüs diğer venöz kapakçıkların olduğu segmentlere de yayılır. İlk etapta yumuşak olan trombüs kan akışının yavaş olarak devam ettiği durumda giderek büyür ve organize olmaya devam eder. Yeterli miktara fibrinolitik etki olmaması ve kan akış hızının artmaması halinde ven trombüsü tablosu meydana gelir (34).

Derin ven trombozunun akut döneminde henüz yumuşak olan trombüs kan akımı ile venöz sistemde ilerleyebilir ve bunun sonucunda emboli oluşturabilir. DVT' nin akut fazdaki en önemli komplikasyonu pulmoner embolidir. PE, genellikle alt ekstremitedeki derin venlerin trombozu sonucu gelişmektedir (34). Ouriel ve ark. yaptıkları çalışmada alt ekstremitte DVT'lerinin %83'ünün diz altı bölge, %53'ünün femoral ve popliteal ven, %9'unun iliak ven tutulumu olduğunu tespit etmiştir (35).



**Şekil 2.5.** Venöz sistem içerisinde trombüs oluşumu (30)

#### 2.4.2. Risk Faktörleri

DVT gelişimi risk faktörleri iyi bilinirse önlem alınarak engellenebilecek bir hastalıktır. Bu yüzden risk faktörleri ve risk faktörüne göre başlanacak profilaktik tedavi iyi bilinmelidir.

**Tablo 2.1.** DVT risk faktörleri (36)

| <b>Genetik risk faktörleri</b> | <b>Edinsel risk faktörleri</b>                 |
|--------------------------------|------------------------------------------------|
| Faktör V Leiden mutasyonu      | Obezite                                        |
| Protrombin 20210 mutasyonu     | İleri yaş                                      |
| Antitrombin III eksikliği      | İmmobilizasyon                                 |
| Protein C eksikliği            | Trombotik olay öyküsü enflamatuvar hastalıklar |
| Protein S eksikliği            | Kanser                                         |
| Disfibrinojenemi               | Östrojen tedavileri                            |
| Aktive protein C direnci       | Sepsis                                         |
| Faktör 13 eksikliği            | Variköz venler                                 |
|                                | Antifosfolipid sendromu                        |
|                                | Nefrotik sendrom                               |
|                                | Polisitemia vera                               |
|                                | Femoral ven kateterizasyonu                    |
|                                | Gebelik                                        |

Risk faktörleri arasında DVT başlangıcına yol açan en önemli unsur immobilitedir. Kasların çalışmaması nedeniyle venöz sistemdeki kan akımının yavaşlaması trombüs oluşumuna neden olur (27, 37). Uzun süre immobil kalan hastalarda yapılan çalışmada kontrast madde verildiğinde venöz sistem içerisindeki sinüslerde, 10 dakikadan fazla süre kaldığı gösterilmiştir. Bu çalışma immobilizasyonun ne kadar ciddi bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (27).

Diğer risk faktörlerine değinecek olursak, Major cerrahi girişimler sonrası oluşan travma pıhtılaşma faktörlerinin artmasına neden olur. Bunun üzerine postoperatif immobilizasyon eklenmesi riski daha da artırır. Rollins ve ark. Yaptıkları çalışmada cerrahi müdahale sonrası hastalarda DVT oluşum riskinin 6-22 kat arttığını tespit etmişlerdir (38). Genel anestezi sırasında kullanılan anesteziklerinde venöz kan akımında azalmaya neden olduğu da bilinmektedir (37).

**Tablo 2.2.** Cerrahi operasyonlara göre DVT gelişme riski (39)

|             | Ameliyat                                                                                                                                                                 | Hasta                                                                                                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Düşük risk  | Üst ekstremité<br>Endoskopi<br>Üroloji<br>Küreta<br>Kolesistektomi                                                                                                       | DVT için risk faktörü bulunmaması                                                                                                                                                      |
| Orta risk   | Alçı<br>Vertebra ameliyatı<br>Transvezikal prostatektomi<br>Böbrek- mesane<br>Histerektomi<br>Apendektomi                                                                | 40 yaş üzeri<br>Venöz yetmezliği<br>OKS kullanımı<br>Östrojen/Progesteron<br>Dekompanse kardiyopati<br>Hastane uzun yatış süresi<br>Enfeksiyon varlığı<br>Postpartum (1 ay)<br>Obezite |
| Yüksek risk | Pelvis ve alt ekstremité<br>Kalça, femur, diz, vertebra<br>Paralizi var, total sistektomi<br>Radikal mastektomi<br>Genital kanser<br>Kolon kanseri<br>Pankreas (kanseri) | Kanser öyküsü<br>Daha önce DVT<br>Parapleji<br>Miyeloproliferatif sendrom<br>(Faktör V-Leiden, AT III, protein C.S eksikliği, Antifosfolipid, Protrombin G20210A, Hiperhomosisteinemi) |

Malignite oluşum yerine göre DVT riskini 3 ile 7 kat arasında artırır. Belirsiz nedenlere dayanan derin ven trombozu (DVT) vakalarının %4-12'sinde, sonraki aylarda kanser teşhisi konma olasılığı bulunmaktadır (40). Bununla birlikte, hastaların tamamında gizli bir kanser tespiti için detaylı bir inceleme önerilmemektedir (41, 42). Gastrointestinal sistem ve over tümörlerinde venöz sisteme bası nedenli risk çok daha fazladır ama asıl unsur prokoagülan maddelerin üretimi veya fibrinolitik aktivitede azalmadır (27).

**Tablo 2.3.** Kansere bağılı venöz tromboembolide risk faktörleri (36)

| Grup              | Risk faktörü            | Artmış risk                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tümör ile ilgili  | Bölge                   | Beyin, pankreas, mide, over, akciğer, myelom, lenfoma, böbrek                                                                                                                                                                                                            |
|                   | Kanser süresi           | Tanıdan itibaren < 3 ay                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                   | Derece                  | Yüksek                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                   | Evre                    | İleri                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Hasta ile ilgili  | Kanser ilişkili olmayan | >40 yas, kadın cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, enfeksiyon, obezite, anemi, dehidrasyon, kişide veya ailede VTE geçmişi, kalıtsal veya edinilmiş trombofili, eş zamanlı akut hastalık, akciğer hastalığı, böbrek hastalığı, uzun süreli hareketsizlik, sigara kullanımı |
|                   | Kanser ilişkili         | Trombositoz, lökositoz, anemi, hastaneye yatış, edinilmiş protein C direnci                                                                                                                                                                                              |
| Tedavi ile ilgili | Cerrahi                 | >30 dakika laparotomi veya laparoskopi, majör abdominal veya pelvik ameliyat                                                                                                                                                                                             |
|                   | Farmakolojik            | Agresif kemoterapi, antianjiyojenik ilaçlar, büyüme faktörleri, kan ürünleri                                                                                                                                                                                             |
|                   | Venöz kateter ilişkili  | Santral venöz kateter, femoral venöz kateter, periferik intravenöz kateter                                                                                                                                                                                               |

Kardiyak hastalıklar, geçirilmiş DVT öyküsü, oral kontraseptif (OKS) kullanımı, 0 kan grubunda olmak da DVT riskini 2 ile 4 kat arasında artırır. (17-36), 40 yaş üzerinde her 10 yıllık artış DVT oluşum riskini 1.9 artırdığı görülmüştür (43).

OKS kullanımı DVT oluşum riskini 2 kat artırmasına karşılık genellikle genç yaş grubunda kullanımı fazla olması nedeni diğer risk faktörlerine oranla daha az DVT olgusunda rastlanır (44). OKS kullanımına ek olarak obezite risk faktör eklendiğinde DVT oluşum riski 10 katına, faktör V Leiden mutasyonu eklendiğinde bu oran 30 kata kadar çıkmaktadır (45).

Kalıtsal seyreden risk faktörlerinde en çok faktör V leiden eksikliği görülmektedir. Toplumdaki görülme oranı %5'dir (46). Bu hastalığı %1 görülme

oranıyla antitrombin III, protein C, protein S eksikliği izler (47). Bu enzimlerin heterozigot eksikliğinde, vende trombüs oluşma riski 10 kat artış göstermektedir. Homozigot eksiklikleri daha nadir görülmekle birlikte hastalarda mortalitesi yüksek olan ve doğumdan sonra gözlenen venöz tromboz gelişmektedir (Purpura Fulminans) (48). Faktör V leiden eksikliğinde ise heterozigot eksikliklerde 3 - 8 kat, homozigot eksikliklerde ise 50 – 80 kat riskte artış görülmektedir (49).

May-Thurner sendromu, sol ana iliak venin, sağ ana iliak arter ile vertebra arasında sıkışması sonucu oluşur. Sol ana iliak venin daralan kısmında venöz trombüs oluşur ve bunun sonucunda DVT, kronik venöz yetmezlik gelişebilir. Antikoagülan tedavi çoğunlukla yetersiz kalır. Bu yüzden girişimsel veya cerrahi operasyon tedavi seçenekleri arasında ön planda olmalıdır (50, 51).

Bir diğer tromboz riskinde artış olan kalıtsal hastalık toplumda %10 yüzdesi ile görülen hiperhomosisteinemidir. Bu hastalıkta metilen tetrahidrofolat redüktaz enzimindeki anomali nedenli homosistein düzeyi artar. Bu da etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte venöz tromboz ihtimalini 10 kat artırır (52).

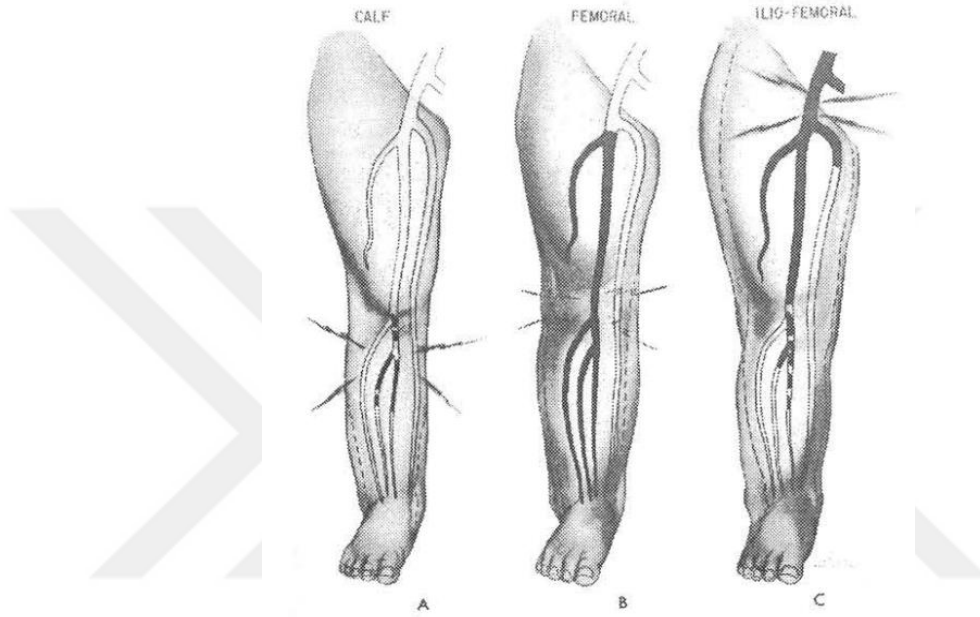
#### **2.4.3. Klinik Özellikler:**

DVT’ de kliniği doğru tayin edebilmek hastalığın tanısında oldukça önemlidir. Bunu yanında doğru anamnez ile risk faktörlerinin belirlenmesi profilaktik tedavi ile hastalığın gelişimini önlemenin önemi unutulmamalıdır. Yine de trombüs lokalizasyonuna göre çoğu DVT vakası asemptomatik ilerlemesi nedeni komplikasyon gelişinceye kadar tespit edilmeyebilir.

Hastaları çoğu trombüs lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterse de baldır bölgesinde hareket veya temas sırasında ağrı şikayeti ile başvurur. Yapılan fizik muayenede baldır bölgesinde ısı artışı ve palpasyon ile hassasiyet mevcuttur. Diz altı distal DVT’ler çoğunlukla asemptomatik seyreder. Asemptomatik olan distal DVT hastalarının komplikasyon olarak pulmoner emboli oluşturma ihtimalleri düşüktür. Semptomatik olanlarda trombüs %25 oranında proksimal venöz sisteme doğru seyir gösterebilir (53).

Proksimal bölgedeki DVT’de iliak ve femoral vendeki venöz akımın azalmasına bağlı olarak şiddetli ağrı, alt ekstremitede gode bırakan çap artışı gelişir.

Fizik muayenede ayak dorsifleksiyona getirildiğinde baldır bölgesinde ağrı gelişmesi Homans belirtisi olarak kabul edilir ve DVT tanısını destekler. Proksimal DVT’lerde efektif tedavi başlanmadığı sürece %80 hastada trombüs miktarında gerileme görülmez ve bu hastaların %50’sinde semptomların başlamasından 3 ay sonraki dönemde pulmoner emboli saptanır (54). Yüzeyel venlerdeki trombüs, tromboflebitle sonuçlanır. Tromboflebit sonucu ağrı, ısı artışı ve hassasiyet şikayetleri gelişebilir.



**Şekil 2.6.** Dvt tutulum bölgesine göre semptomlar (30)

**A:** Tromboz baldır venleri ve popliteal vende lokalize olduğunda genellikle baldırda ağrı ve hassasiyet, ayak bileğinde hafif şişlik vardır.

**B:** Femoral ven ve baldır venlerinde tromboz varlığında diz üstüne uzanan şişlik görülür. Popliteal bölge ve baldırda hassasiyet olabilir.

**C:** İliofemoral venöz trombozda ayaktan kasığa kadar ödem olur. Genellikle kasık bölgesinde, popliteal bölge ve baldırda hassasiyet vardır.

## 2.5 Dvt Komplikasyonları

Derin ven trombozunda akut dönem çoğunlukla asemptomatik seyrettiği için oluşturduğu komplikasyonlardan yola çıkarak tanısı koyulabilmektedir. Derin ven trombozu sonrası venöz kapakçıklarda bozulma meydana gelir ve yıllar içerisinde

kapakların rejenere olamaması nedenli venöz yetmezlik tablosu oluşabilir. Buna bağlı olarak phlegmasia alba dolens ve phlegmasia cerulæ dolens gelişebilir, venöz gangren oluşabilir. En sık görülen komplikasyonlar baldır bölgesinde oluşan kramplar ve ödem gelişimidir. Bunun yanında staz ülseri, egzama, endurasyon gibi cilt lezyonları oluşabilir. Dvt'ye sekonder gelişen komplikasyonlar erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılır:

**Tablo 2.4.** DVT Komplikasyonları (36)

| Erken dönem komplikasyonlar | Geç dönem komplikasyonlar |
|-----------------------------|---------------------------|
| Pulmoner emboli             | Posttrombotik sendrom     |
| Phlegmasia alba dolens      | Kronik venöz yetmezlik    |
| Phlegmasia cerulea dolens   |                           |
| Venöz gangren               |                           |
| Postflbebitik sendrom       |                           |

### 2.5.1 Erken komplikasyonlar:

- **Pulmoner emboli:**

Pulmoner emboli (PE) mortalitesi yüksek olması nedenli DVT'nin en önemli erken komplikasyonudur. Tanı konulması ve tedavisi zordur. PE sonrası ölümlere bakıldığında hastaların %30'una tanı konulamadığı bildirilmektedir (55). Genellikle proksimal bölgedeki (iliak ve femoral ven) DVT sonucu PE gelişmektedir. Bu oranı %50 civarındadır (56). semptomatik seyreden PE vakarının %20'sinde akut DVT mevcuttur (57). PE sonucu tıkanan damar yatağı sonucu o bölgedeki akciğer dokusu perfüzyonu bozulur. Bunun sonucunda beslenemeyen bölgede alveollerde kollaps ve bronkokonstrüksiyon gelişir. Bir süre sonra surfaktan yapımı bozulmasıyla birlikte atelektazi ve alveolar ödem oluşur. Hastalarda hipoksemi, hiperventilasyon, hipokapni tablosu görülür. Pulmoner tromboemboli, masif, submasif, nonmasif olarak sınıflandırılır. Masif tabloda akut sağ ventrikül yetmezliği, hipotansiyon, kardiyopulmoner arrest görülebilir. Submasif tabloda sağ ventrikül disfonksiyonları vardır. Nonmasif tabloda sağ ventrikül fonksiyonları ve

sistemik kan basıncı normaldir. Klinik bulgular, semptomsuz seyredebildiği gibi mortal seyir gösterebilir (58).

**Tablo 2.5.** PE’ de semptom ve klinik bulgular (58)

| Semptomlar                      | Bulgular                       |
|---------------------------------|--------------------------------|
| Açıklanamayan dispne            | Takipne (>20/dk)               |
| Batıcı veya atipik göğüs ağrısı | Taşikardi (>100/dk)            |
| Hemoptizi                       | Raller                         |
| Çarpıntı                        | DVT bulguları                  |
| Senkop/presenkop                | Ateş                           |
| Anksiyete                       | Üçüncü veya 4. kalp sesi       |
| Öksürük                         | Pulmoner 2. seste şiddetlenme  |
| Bacakta şişme, kızarıklık, ağrı | Triküspit yetersizliği üfürümü |

Akciğerde doku perfüzyonu, ventilasyon sırasında bronşiyal ve pulmoner dolaşım sayesinde olur. PE sonrası ventilasyon ve takibinde pulmoner dolaşım bozulacağı için akciğer infarktüsü oluşabilir (59).

- **Plegmasia alba dolens:** İliofemoral vendeki masif trombüse bağlı gelişen DVT vakalarında ekstremitelerde oluşan ödem arteryel basıya neden olabilir (60, 61). Buna bağlı olarak doku perfüzyonu bozulur ve ekstremitelerde şiddetli ağrı, soğukluk gibi iskemi kliniği gelişebilir. İskemi bulguları arteryel embolideki kadar malign seyretmez. Ciltte aksine ısı artışı vardır. Bunun yanında ödemli, set ve soluk bir görünüm mevcuttur.
- **Phlegmasia cerulea dolens:** plegmasia alba dolens deki gibi massif iliofemoral tromboz ile gelişen ödem sonrası basıya bağlı olarak iskemi bulguları mevcuttur. Ancak bunun yanında siyanoz ve nöral basıya bağlı motor defisit semptomları da mevcuttur (37).

Tedavi başlanmaması halinde olguların %20’sinde venöz gangren oluşur. Phlegmasia cerulea dolens, 95 oranında alt ekstremitede, %5 ise üst ekstremitelerde görülür (62). DVT sonrası ekstremitenin venöz dönüş tamamen durur. Arteryel akımda sorun olmamasına rağmen dolaşım fonksiyonel olamaz. Zamanla arteryel trombüs de bu

tabloya eşlik edebilir. Phegmasi cerulea dolens tablosunda trombüs sonucu genişleyen venöz yapının arteriyel sisteme basısı, ekstremitedeki artmış ödem, arteriyel yapıdaki refleksel spazm ekstremitede nabız kaybına yol açan sebeplerdir. Olguların %50'sinde abdominal bölgede karsinom eşlik eder. Bunun yanında enfeksiyonlar ve metabolik hastalıklar da nedenler arasında gösterilebilir. Ekstremitede 15 cm'e varan çap artışı, ani yüksek ateş, şiddetli ağrı, siyanoz ve motor kayıp mevcuttur (63). Ekstremitede seröz mayiden oluşan birçok bül veya bleb oluşabilir. Venöz gangren genelde yüzeysel dokularla sınırlıdır ve erken müdahale ile gangrenöz ekstremitte kurtarılabilir (64).

Venöz sistemin masif trombozlarında kan akışı yüzeysel venler ve yan dallarından devam eder. Bu süre zarfında kan akışı devam eden venöz dallarda genişlemeler meydana gelir. Bir süre sonra rekanalize akım sağlandığında venöz dallarda kapakçıklar kompetan olmadığı için geri kaçış engellenemez ve bacadaki ödem oluşur. Ödemin tüm bacağı yayılması postflebitik sendrom olarak adlandırılır (53).

### 2.5.2 Geç Komplikasyonlar:

Ekstremitede geçmeyen çap artışı, ağrı ve venöz staz DVT'nin geç komplikasyonu olan posttrombotik sendromu (PTS) gösterir. Derin ven trombozu sonrası 2 yıl için içinde %20 oranında gelişim gösterir (65). Yapılan çalışmalarda DVT sonrası PTS gelişim oranı ilk yılda %17, beş yıldan sonra ise %28 olarak bulunmuştur (64).

Derin ven trombozu sonrası kan akış hızı azalması ve venöz kapak disfonksiyonu sonrası venöz hipertansiyon gelişir ve bu PTS semptomlarının oluşumuna neden olur.

**Tablo 2.6.** PTS risk faktörleri (66)

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| Proksimal DVT                                          |
| Obezite                                                |
| Yaş (>65)                                              |
| Rekürren ipsilateral proksimal DVT                     |
| Tedavinin ilk 3 ayında yetersiz antikoagülasyon olarak |
| Akut DVT sonrası 1.ayda semptomların devam etmesi      |

PTS’li hastalarda tutulan ekstremitelerde şişlik, ağrı, kaşıntı, kramplar ve uyuşma gibi semptomlar ortaya çıkar. Semptomlar daha çok efor sonrası ya da uzun süre sabit ayakta kalındığında gelişir. Bazı vakalarda ayak bileği etrafında subkutan doku kalınlaşması görülebilir. Buna lipodeermaskeroz ismi verilir (66, 67). PTS oluşumu, venöz kapakçık harabiyeti sonrası sürekli bir reflü akımı ile kronik venöz yetmezlik tablosunun ilerlemesinin sonucudur. Kronik venöz yetmezliğin derecesinin belirlenmesinde CEAP skorlaması kullanılır (68, 69).

**Tablo 2.7.** (Clinical manifestations) E (Etiology) A (Anatomic distribution) P (Pathophysiology) sınıflaması (68)

|                              | <b>0 Puan</b> | <b>1 Puan</b>                             | <b>2 Puan</b>                             |
|------------------------------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Ağrı</b>                  | Yok           | Orta derecede<br>(analjezik ihtiyacı yok) | Ağır derecede<br>(analjezik ihtiyacı var) |
| <b>Ödem</b>                  | Yok           | Hafif veya orta                           | Ağır                                      |
| <b>Venöz kladikasyo</b>      | Yok           | Hafif veya orta                           | Ağır                                      |
| <b>Pigmentasyon</b>          | Yok           | Sınırlı bir alanda                        | Yaygın                                    |
| <b>Lipodermastosklerozis</b> | Yok           | Sınırlı bir alanda                        | Yaygın                                    |
| <b>Ülser çapı (cm)</b>       | Yok           | <2                                        | ≥2                                        |
| <b>Ülserin süresi (ay)</b>   | Yok           | <3                                        | ≥3                                        |
| <b>Ülser sayısı</b>          | Yok           | 1                                         | Birden fazla                              |
| <b>Ülser nüksü</b>           | Yok           | Bir kez                                   | Birden fazla                              |

## 2.5. Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu Tanı Yöntemleri

**Tablo 2.8.** DVT tanı yöntemleri güvenilirliği (70)

|                               | Sensitivite (%) | Spesifisite (%) |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|
| <b>Klinik</b>                 | 50              | 50              |
| <b>Doppler USG</b>            | 70              | 70              |
| <b>Kompresyon USG</b>         | 95              | 97              |
| <b>Kontrast Venografi</b>     | 99              | 98              |
| <b>D-dimer ölçümü (ELİSA)</b> | 99              | 40              |
| <b>D-dimer ölçümü (Latex)</b> | 90              | 60              |

### 2.5.1.Öykü ve Fizik Muayene:

DVT oluşumu sonrası tanı yöntemleri ile tespit edilen hastaların yalnızca %0.5-%1'i semptomatik seyrederek. İmmobil hastalarda tanı koymak daha zorken, mobilize olabilen hastalarda ayakta durmakla artan ekstremitte ağrısı, tek taraflı ekstremitte çap artışı tanıya götürebilir. Operasyon sonrası gelişen DVT'lerde semptomlar genelde 8 ile 12. Günler arasında ortaya çıkar. Fatal emboli gelişen hastaların yalnızca %55'i ölümden önce teşhis edilebilmektedir. Trombüs olan ven trasesi boyunca ağrı ve hassasiyet oluşur. Ağrı ve hassasiyet ekstremitte ödeminden önce ortaya çıkar. Palpasyonda ısı artışı tespit edilebilir. En çok görülen semptomu ekstremitte medialindeki basınç nedenli hassasiyettir. Fizik muayene ile tanı zor olması nedenli spesifik muayene bulguları tespit edilmiştir (71).

**Tablo 2.9.** DVT fizik muayene tanı kriterleri (71)

|                          |                                                                                                      |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Homans belirtisi:        | Ayak dorsifleksiyonu ile baldır bölgesinde hassasiyet gelişmesi                                      |
| Ducuing belirtisi:       | Baldır ballotmanında ağrı gelişmesi                                                                  |
| Tschmarke belirtisi:     | Baldırda dokunma ile ağrı olması                                                                     |
| Payr belirtisi:          | Aşıl tendonuna baskı ile ağrı olması                                                                 |
| Löwenberg belirtisi:     | Tansiyon manşonu ile uyluk bölgesinde sistemik basıncın üzerine çıkıldığında baldırda ağrı hissiyatı |
| Neageli-Natis belirtisi: | Öksürme ile bacakta ağrı veya yürüme sırasında baldırda kramp gelişmesi                              |

Bulgular, risk faktörleri ve klinik semptomlar birlikte değerlendirilerek DVT oluşum riski saptanabilir. Bunun için Wells ve Villalta skorlamaları geliştirilmiştir (72, 73).

**Tablo 2.10.** DVT oluşum riskinin saptanması amacıyla kullanılan Well's skorlaması (74)

| Risk faktörleri                                                                                                | Puan |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| DVT ait semptomların varlığı                                                                                   | 3    |
| PE dışında tanı olasılığı düşük                                                                                | 3    |
| Taşikardi                                                                                                      | 1.5  |
| İmmobilizasyon ya da operasyon öyküsü                                                                          | 1.5  |
| Daha önce DVT ya da PE geçirmiş olması                                                                         | 1.5  |
| Hemoptizi                                                                                                      | 1    |
| Malignite öyküsü                                                                                               | 1    |
| 2 ve daha az skor düşük klinik, 2-6 arası orta klinik, 6 ve üzeri yüksek klinik olasılığı olarak kabul edilir. |      |

**Tablo 2.11.** DVT sonrası posttrombotik sendrom gelişiminin değerlendirilmesinde kullanılan Villalta skorlaması (75)

|                                               | <b>Yok</b> | <b>Hafif</b> | <b>Orta</b> | <b>Şiddetli</b>                         |
|-----------------------------------------------|------------|--------------|-------------|-----------------------------------------|
| <b>Semptomlar</b>                             |            |              |             |                                         |
| <b>Ağrı</b>                                   | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Kramp</b>                                  | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Ağırılık hissi</b>                         | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Kaşıntı</b>                                | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Parestezi</b>                              | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Bulgular</b>                               |            |              |             |                                         |
| <b>Ödem</b>                                   | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Hiperpigmentasyon</b>                      | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Cilt endurasyonu</b>                       | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Venöz ektazi</b>                           | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Kızarıklık</b>                             | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Homans belirtisi</b>                       | 0          | 1            | 2           | 3                                       |
| <b>Sonuçlara göre<br/>PTS gelişim şiddeti</b> | <5         | 5-9          | 10-14       | >14 veya tek başına venöz ülser varlığı |

### 2.5.2. D-Dimer:

D-dimer, fibrinolitik cevap sırasında ortaya çıkar. Bu yüzden herhangi bir trombüs varlığında yapılan kan tetkikinde yüksekliği saptanır. D-dimer negatifliği DVT tanısını dışlamak için kullanılabilir ancak D-dimer değerinin yüksekliği DVT spesifitesi açısından düşüktür. D-dimer'in yüksek olduğu durumlar;

- Enfeksiyon
- Hamilelik
- Malignite
- Travma
- Postoperatif erken dönem olarak sayılabilir.

Yapılan çalışmalarda D-dimer negatifliği ile DVT tanısı dışlanan hastaların 3. ay takiplerinde %0,4 hastada DVT geliştiği bildirilmiştir (76).

### 2.5.3. Venöz Doppler İnceleme:

Doppler şifti olarak adlandırılan ve 1842 yılında ilk kez Johan Christian Doppler tarafından uygulanan bu görüntüleme yöntemi, ses frekansının yansıma prensibine göre çalışır (77). DVT tanısında doppler ultrasonografi (USG) inceleme yöntemi hastalığın tanısını koymasının yanında akut, kronik ayrımı yapabilmesi nedeniyle en etkili yöntemdir.

**Tablo 2.12.** Doppler USG tanı öneri tablosu (36)

| Öneri                                                                                                                     | Öneri düzeyi        | Kanıt düzeyi | Kaynaklar                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------|-----------------------------------------------|
| Derin ven trombozu tanısında renkli Doppler USG klinik olarak şüphe uyandıran tüm hastalarda ilk seçenek olarak önerilir. | Çok güçlü öneri (I) | A            | Wittens ve arkadaşları, Kakkos ve arkadaşları |
| Hereditör trombofili testleri sadece uyarılmamış trombüs + birinci derece akraba öyküsü varsa düşünülmelidir.             | Güçlü öneri (IIa)   | C            | Moll                                          |
| DVT hastalarında uzatılmış tedavi planlanıyorsa rezidüel tıkanıklığın saptanması için USG veya D-dimer düşünülebilir      | Zayıf öneri (IIb)   | B            | Prandoni ve arkadaşları                       |

DVT'nin akut, subakut ya da kronik safhada olduğunu ayırt edebilmek için ultrasonografideki kavramları iyi bilmek gerekmektedir.

#### 2.5.4 Venöz Doppler Ultrasonografi Terimleri:

- **Kompresibilite:** Trombüs bulunmayan normal venöz yapı bası ile rahatlıkla komprese olur. Bu nöral ven ile trombüs ihtiva eden ven ayırımı için oldukça önemlidir. En iyi transvers düzlemde değerlendirilir.
- **Solunum değişiklikleri:** Derin inspiryum veya valsava manevrası sonrası venleri çapında artış olur. Bu venöz yapının normal olduğunu gösterir.
- **Spontan akım:** Venöz sistem içerisinde, istirahat halinde mevcut olan spontan akımı gösterir.
- **Fazik akım:** vasküler sistemdeki kan akış hızının inspiryum ekspiryum ile oluşan değişimidir. Venöz sistem normal şartlar altında fazik karakterdedir.
- **Valsava cevabı:** Özellikle batına içine doğru direk görüntüleme yapılamayan venöz yapıların incelemesinde önemlidir. Valsava sırasında venöz sistemde akım kesilmesi gerekir.
- **Augmentasyon:** Venin distaline bası yapıldığında kan akım hızının artmasına verilen isimdir. Augmentasyon testi sonrası akım hızının artması venöz yapıdaki akımın normal olduğunu gösterir(77).

#### 2.5.5 Doppler Ultrasonografide DVT Safhaları:

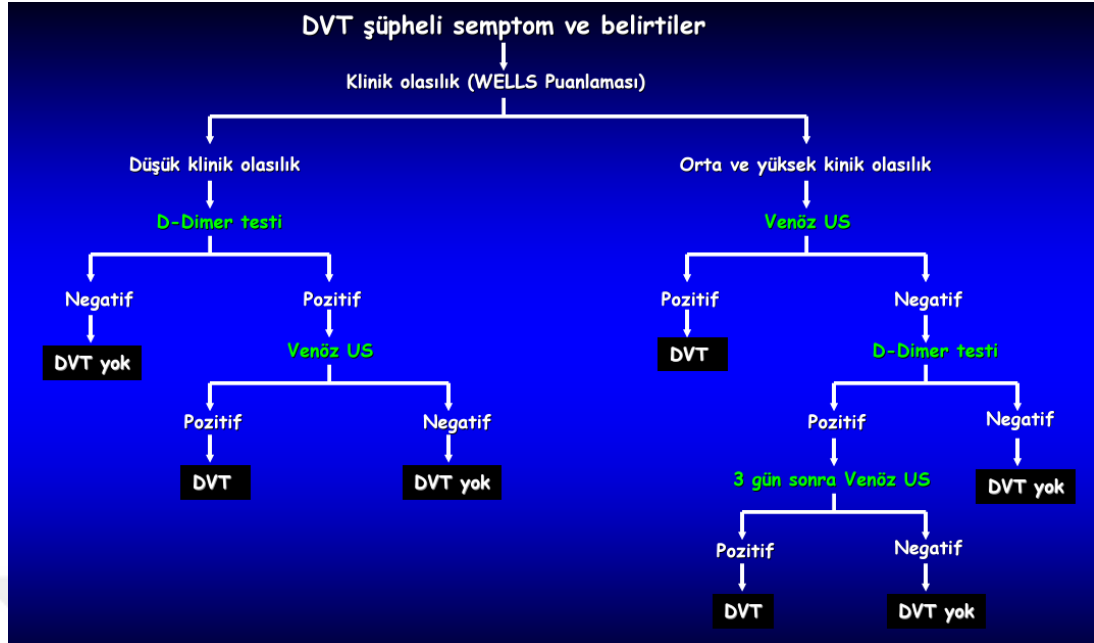
- **Akut trombüs:** Akut trombüs doppler USG'de görülemeyebilir fakat venöz sistem içerisinde akım yokluğu tanı koymak için yol göstericidir. Trombüs ihtiva eden venöz yapının çapı artar. Ven çeperi kompresyona cevap veremez. Kompresyon testi, tromboze venin normal venden ayırt edilmesindeki en önemli doppler US belirtisidir. Augmentasyon trombüs materyali nedenli azalmıştır. Valsava manevrasına yanıt ise alınamaz. Obliterasyonunun inkomplet olması trombüsün parsiyel olduğunu düşündürmelidir (15).
- **Subakut trombüs:** akut dönemdeki bulgulara benzerdir. Trombüsün ekojenitesi artar ve boyutu küçülür. Buna bağlı olarak akut safhaya göre ven çapında azalma meydana gelir. Akut dönemde trombüs serbestken subakut dönemde trombüs venöz sistem iç yüzeyine yapışır ve rekanalize akım görülebilir.
- **Kronik trombüs:** trombüs materyali kronik döneme geçtikçe daha da organize olup ve şiddetli ekojenitede bir görünüm kazanır. Ven çapı belirgin düzeyde

azalmıştır. Ven içerisindeki akım rekanalize olamaz ve ekojenik koral görünümü oluşur. Ven lümeni kalınlaşmış ve düzensizleşmiştir (15).

- **Konvansiyonel Venografi:** tanı konulmasında tek başına yeterli olmamakla birlikte venöz yapıdaki akımı ve anatomik yapısını göstermede önemli bir görüntüleme yöntemidir. Ayak sırtındaki yüzeysel bir ven kanüle edilir ve oradan kontrast madde enjekte edilir. Çekim sırasında turnike uygulaması kontrast maddenin yüzeysel venlere kaçışını engelleyerek daha iyi bir görüntü elde edilmesinin sağlar (57).

### 2.5.6 Diğer Görüntüleme Yöntemleri

- **MR Venografi:** Yapılan çalışmalarda özellikle iliak ven bölgesindeki DVT tanısında MR venografi duyarlılığı %90 olarak raporlanmıştır (56). Pelvik bölgedeki venöz trombüslerde kontrast venografi ve US yeterli olmasa da MR venografinin özgüllüğü ve duyarlılığı yüksektir. MR venografide trombüsün akut ve kronik safhası da ayırt edilebilmektedir.
- **İmpedans Pletismografi:** Vücuttaki elektrik akım dirençlerinin ölçülerek volüm değişikliklerini araştırmaya dayanır. Alt ekstremitenin proksimal venöz trombüslerinde duyarlılığı yüksek olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (57).
- **Radyonüklid İnceleme:** I-125 ile işaretlenmiş fibrinojenlerin akut trombüsle teması sonrası trombüs içerisinde depolanması ve onun görüntülenmesine dayanır. En az 24 saatte görüntüleme sonuçlanabilir. Testin geç sonuçlanması, diz artrit, enfeksiyon gibi durumlarda yanlış pozitiflik vermesi nedeniyle tercih edilmemektedir (78).



Şekil 2.7. DVT tanı skalası (79)

Derin ven trombozu (DVT) tarihi, genellikle antik çağlara kadar gitmektedir. Ancak, modern tıp ve bilimle daha ayrıntılı bir anlayış geliştirmek daha yeni bir olgudur. DVT'nin tarihsel olarak belirli bir zaman dilimine veya tarihi bir olaya dayandırılması zordur çünkü antik dönemlerde bu tür hastalıkların belirlenmesi ve anlaşılması günümüz tıbbi bilgi düzeyine kıyasla daha sınırlıydı.

DVT ile ilgili literatürdeki ilk modern tanımlamalardan biri, 19. yüzyılın ortalarına dayanmaktadır. Ancak, DVT'nin anlaşılması ve tedavisi üzerine önemli ilerlemeler, 20. yüzyılın ortalarından itibaren gerçekleşmiştir. 20. yüzyılın başlarında gelişen tıbbi görüntüleme teknolojileri, trombozun tespit ve izlenmesinde büyük bir ilerleme sağlamıştır.

Derin ven trombozu (DVT) tedavisi, zaman içindeki tıbbi gelişmeler ve araştırmalar sonucunda evrim geçirmiştir. İşte derin ven trombozu tedavisinin tarihindeki önemli noktalardan bazıları:

**1. Heparin ve Warfarin Kullanımı (1950'ler):** Derin ven trombozu tedavisinde ilk önemli adımlardan biri, trombüs oluşumunu engellemek ve tedavi etmek amacıyla heparin ve warfarin gibi antikoagülan (kan sulandırıcı) ilaçların kullanılmasıdır.

**2. Dirençli Olgu ve Düzeltici Cerrahi (1970'ler):** Bazı durumlarda, antikoagülan tedavilere direnç gösteren hastalarda cerrahi müdahale uygulamaları yapılmıştır. Ancak, bu yöntemler zamanla riskli ve etkisiz olarak kabul edilmiştir.

**3. Doppler Ultrasonografi (1980'ler):** Derin ven trombozu tanısında ve izlenmesinde önemli bir ilerlemedir. Bu görüntüleme tekniği, kan akışındaki değişiklikleri görselleştirerek trombozu tespit etmeye yardımcı olmuştur.

**4. Yeni Antikoagülan İlaçlar (2000'lerden itibaren):** Son yıllarda, direkt oral antikoagülanlar (DOAK) olarak adlandırılan yeni ilaç sınıfları geliştirilmiştir. Bu ilaçlar, heparin ve warfarin gibi geleneksel antikoagülanların yerine geçebilen, daha hızlı etki eden ve düzenli kan testleri gerektirmeyen seçenekler sunar.

**5. Endovenöz Tedavi ve İntervansiyonel Radioloji (2000'lerden itibaren):** Derin ven trombozunun tedavisinde, damar içi girişimler ve endovenöz tedaviler de gelişmiştir. Örneğin, venöz stent yerleştirme veya trombolitik ajanların doğrudan pıhtının çözülmesine yönelik kullanımı gibi yöntemler mevcuttur (80).

## **2.6. DVT Tedavi Yöntemleri:**

DVT tedavisinde amaç, özellikle erken dönem saptanan DVT'lerde posttrombotik sendromu önlemek, pulmoner emboli gibi masif komplikasyonların önüne geçmektir (81). DVT profilaksisinde ya da erken dönem tedavi destekleyicileri arasında bazı mekanik yöntemler oldukça etkilidir. Bunlar arasında postoperatif hastalarda erken mobilizasyonun DVT oluşum oranını önemli oranda düşürdüğü Lassen ve ark. tarafından raporlanmıştır (82). Bunun dışında antiemboli çorabı giyilmesi, venöz kan akımını ortalama 1.5 kat artırması nedeni DVT oluşumunu engellemede önemli bir yöntemdir.

**Tablo 2.13.** DVT'nin kompresyon tedavisindeki önemi (36)

| Öneri                                                                                                                                                   | Öneri düzeyi      | Kanıt düzeyi | Kaynaklar                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------|-------------------------------|
| Proksimal DVT olgularında ağrı, ödem ve rezidüel tıkanıklığı azaltmak için ilk 24 saat içinde çoklu bandaj veya varis çorabı (30-40 mmHg) düşünülebilir | Zayıf öneri (IIb) | B            | Amin ve arkadaşları           |
| Proksimal DVT olgularında semptom ve bulgular sınırlı ise 6-12 ay süre ile dizaltı kompresyon çorabı düşünülebilir                                      | Zayıf öneri (IIb) | B            | Ten Cate-Hoeke ve arkadaşları |

DVT tedavisinde düşük molekül ağırlıklı heparin, oral antikoagülan ajanlar, uygun hastalarda etkin tedavi yöntemi olması nedeni hastaneye yatmaya gerek kalmadan evde tedavi olanağı mümkündür. Kearon, Ortel, Othieno ve arkadaşları koşulları uygun olan hastalar için evde tedavinin güvenilir ve ekonomik açıdan daha iyi olduğunu savunmuşlardır (83, 84).

**Tablo 2.14.** DVT tedavisinde hastanede yatış endikasyonu (36)

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| Filegmasya serula dolens, filegmasya alba dolens                        |
| Semptomatik pulmoner emboli                                             |
| Aktif kanaması olanlar                                                  |
| Kanama riski yüksek hastalar                                            |
| Yakın dönem operasyon öyküsü                                            |
| Peptik ülser hikayesi                                                   |
| Karaciğer hastalık öyküsü                                               |
| Trombositopeni                                                          |
| Vücut ağırlığı 45 kg'dan az veya 100 kg'dan fazla olanlar               |
| Komplikasyonlu hamileler                                                |
| Çocuklar                                                                |
| Medikal sorunlar nedeni ile yatması gerekenler (dializ gereksinimi vb.) |

Derin ven trombozu oral medikal tedavide standart hedef International Normalized Ratio (INR) düzeyine ulaşıncaya kadar vitamin K antagonisti (VKA) ile birlikte yaklaşım düşük molekül ağırlıklı Heparin (DMAH) başlanması, hedef INR düzeyine ulaşıldığında ( $2 < \text{INR} < 3$ ) DMAH kesilerek tedavinin VKA ile devam edilmesidir (85). VKA ne kadar ucuz ve etkili bir ajan olsa da tedavi aralığının dar olması, yiyecekler ve ilaçlarla etkileşimi fazla olması ve INR değerini etkin aralıklarda tutmak için sık aralıklarla kan tetkiki bakılma gerekliliği nedenli kullanım açısından zor bir ilaçtır. Bu yüzden rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, dabigatran gibi direk oral antikoagülan ajanlar geliştirilmiştir. Bu ajanların VKA'ya göre avantajları:

- Kısa yarılanma ömrü nedeniyle hızlı etki etmesi ve hızlı elimine olması
- Doz ayarlaması için laboratuvar incelemesi gerektirmemesi
- İlaç-besin etkileşimlerinin az olması
- Rivaroksaban ve apiksaban ile tek ilaç tedavisinin mümkün olması (36)

Apiksaban, rivaroksaban ve edoksaban faktör Xa inhibisyonu ile etkinliğini gösterirken dabigatran direkt olarak trombin inhibitörüdür. Rivaroksaban ve apiksaban, hastalığın akut döneminde tek başına kullanılabilir ancak dabigatran ve edoksaban VKA'da olduğu gibi ilk başlandığında DMAH ile birlikte kullanılmalıdır (86).

Kanser teşhisi olan DVT hastalarında VKA uygun bir tedavi değildir. Kanser tanısı olmayan hastalara göre bu grubun kanama riski 2.3 kat fazladır. Bu yüzden direk oral antikoagülan ajanların çalışmaları tamamlanmadığı için düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) altın standart tedavi olarak kabul görmektedir (87, 88). Türkiye'de yapılan TREBEKA çalışmasında Bemiparin'in trombüs rezolüsyonu Enoksaparin'e oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın nedeni Bemiparin'in Enoksaparin'e oranla molekül ağırlığının daha düşük olması olarak belirtilmiştir (89).

Hamilelerde DVT tedavisi halen tartışmalı bir konudur. Hamilelikte DVT riski 5 kat artar. Vitamin K antagonistlerinin plasentaya geçmesi ve 6-12 haftalık dönemde embriyopati yapması, doğum sırasında kanama riski artırması nedenli hamile DVT vakalarında tercih edilmez. Direk oral antikoagülan ajanlar hamilelikte önerilmemektedir. Standart unfraksiyone heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin plasentaya geçmez. Bu yüzden en uygun tedavi yöntemi bunlardır (85).

Çocuk yaşıta görülen DVT vakalarında temel tedavi yöntemi VKA veya DMAH tedavisidir (90). 2020 yılında 328 hastalık DIVERSITY çalışmasında dabigatranın etkinliği ve kanama oranları VKA ve DMAH ile benzer bulunmuştur (91). 2021 yılında ise rivaroksabanın da sonuçları benzer bulunmuş ve İngiltere sağlık sisteminde kullanımına başlanmıştır (92).

### **2.6.1. Standart Unfraksiyone Heparin (UFH):**

DVT başlangıç tedavisinde sık kullanılır. Devamlı intravenöz (IV) şekilde uygulanır ve altı saatte bir aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) kontrol edilerek, normal üst değerinin 1.5-2.5 katı arasında olacak şekilde doz ayarlaması yapılır. Rutin başlama dozu 18 U/kg/ saat infüzyon şeklindedir. 80 yaş üstü, kronik alkol kullanımı, karaciğer hastalıkları, malnütrisyon gibi durumlarda Heparin dozu daha düşük verilebilir. 5-7 gün arasında UH tedavisi devam ettirilebilir. Uzun süreli UH kullanımında heparine bağlı trombositopeni (HIT) gelişim riski unutulmamalıdır. Bu sırada eğer varfarin sodyum başlanacaksa INR (International Normalisation Ratio) efektif doza gelmesi için erkenden başlanabilir. Varfarin sodyum için efektif INR dozu 2 ile 3 arasındadır (93).

### **2.6.2. Düşük molekül ağırlıklı Heparin (DMAH):**

UFH'a göre biyoyararlanımı daha yüksektir. Kullanımı sırasında sürekli kan takibi gerektirmez ve komplikasyon gelişim riski daha azdır. Uzun süreli DVT tedavisinde kullanılabilir. Gebelik ve böbrek yetmezliği durumlarında dozu anti-faktör Xa aktivitesine göre ayarlanarak izlenebilir (94). Gebe hastalarda UFH ile başlanması ve sonrasında gebelik boyunca tromboz devam ettiği sürece DMAH ile tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (95). DMAH ve UFH'ın karşılaştırıldığı çalışmalarda DMAH tedavisi ile takip edilen hastalarda DVT tekrarlayıcı komplikasyonların ve majör kanamanın UFH tedavisi ile takip edilen hastalara göre daha az olduğu görülmüştür (96).

DMAH'ın UFH'e göre avantajları

- Uygulama kolaylığı
- Sabit dozlarda beklenen stabil antikoagülan cevabı
- aPTT takibi gerektirmemesi

**Tablo 2.15.** UFH ve DMAH arasındaki farklar

|                  |            | UFH             | DMAH  |
|------------------|------------|-----------------|-------|
| Biyoyararlanım % | Düşük doz  | 30              | 90    |
|                  | Yüksek doz | 90              | 90    |
| Eliminasyon      | Düşük doz  | Hücrel bağlanma | Renal |
|                  | Yüksek doz | Renal           | Renal |

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda DMAH doz ayarlaması yapılması gerekir. Kreatinin klirensi 30 ml/dk altında ise DMAH tedavisi önerilmez (97). Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda aPTT ve INR düzeyleri yükseleceği için heparin doz ayarı takip edilemez. Bu durumda DMAH tedavisi tercih edilmelidir (98). DMAH subkutan olarak uygulanır. Terapötik doz, hastanın vücut ağırlığı ve etken maddeye göre değişiklik gösterir.

- Enoksaparin: 1mg/kg günlük dozu 2x1
- Bemiparin: 115 ünite/kg günlük dozu 1x1
- Tinzaparin: 175 ünite/kg günlük dozu 1x1
- Dalteparin: 200 ünite/kg günlük dozu 1x1 (99, 100).

Heparine bağlı komplikasyonlar şunlardır:

- **Heparine bağlı kanama:** Heparini nötralize eden ajan protamin sülfattır. Protamin sülfat, son 60 ila 90 dakika içinde uygulanan UFH'in tamamını, DMAH'ların ise %30 ila %70'ini nötralize hale getirebilir (58).

Protamin sülfat dozu her 100 International Unit (IU) için heparinin kesilmesinin ardından ilk 30 dakikada 1.0-1.5 miligram (mg), 30-60 dakika arasında uygulanacaksa 0.5-0.75 mg, 60-120 dakika içerisinde ise 0.25-0.375 mg olmalıdır (58).

DMAH, protamin sülfat ile nötralize edilmek istenirse, DMAH uygulaması sonrası 8 saat içerisinde 100 anti-faktör Xa'ya göre 1 mg protamin sülfat ile nötralize edilir (1 mg enoksaparin ortalama 100 anti-faktör Xa IU içerir) (6110-8). Protamin uygulama sırasında anafilaksi gelişme ihtimali unutulmamalıdır. Protaminin en sık

görülen yan etkisi hipotansiyondur. Eğer tolere edilemeyen protamin alerjisi varsa Heparin antagonisti olarak heksadimetri bromür ya da toluidin mavisi kullanılabilir (101).

- **Heparine bağlı trombositopeni:** UFH tedavisi altındaki hastalarda 5-15. gün arasında immün trombositopeni gelişebilir. Trombosit sayısı UFH başlangıcından itibaren %50 düşerse ya da 100.000/mm<sup>3</sup> 'ün altına inerse Heparin induced trombocytopenia (HIT) tanısı düşünülmelidir. Kesin tanı konulabilmesi için trombosit faktör 4-heparin kompleksine karşı oluşan Ig G bakılması gerekir. HIT gelişen hastalarda %20-30 oranında mortalite riski olması nedeni heparin tedavisi kesilmelidir. Heparin kesilmesinin ardından başlanacak tedavide varfarin, protein C düzeyinde azalmaya ve hiperkoagülapatiye neden olur. Bu yüzden tek başına kullanılamaz. DMAH kullanımı, UFH ile çapraz reaksiyona girebileceği için önerilmez. Direkt trombin inhibitörü olan danaparoid sodyum, hirudin kullanılabilir. Bunların yanında Fondaparinux'da kullanılabilir (102).

### 2.6.3. Sistemik Trombolitikler:

Trombolitik tedavinin amacı venöz sistem içerisindeki trombüs formasyonunu erken dönemde eritmeyi amaçlar. Antikoagülan tedavi ile birlikte korele kullanılır. DVT semptomları başlamasından itibaren ilk 14 günde yakalanan vakalarda kullanılabilir. İliak ven trombüsü gibi proksimal bölgedeki trombüsler bu tedavi için uygundur. Ürokinaz ve streptokinaz en çok kullanılan trombolitik ajanlardır. Bu iki ajanın diğer trombolitiklere göre 24 saat içinde pulmoner vasküler dirençte ve arter basıncında önemli oranda azalma sağladığı saptanmıştır (103).

Cochrane analizine göre sistemik trombolitik kullanımının sadece antikoagülasyon tedavisine oranla pulmoner emboli gelişimini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (104).

**Tablo 2.16.** Sistemik trombolitik tedavi kontrendikasyonları (105)

|                                           |
|-------------------------------------------|
| Kanama diyatezi                           |
| İntrakraniyal hastalıklar                 |
| Ameliyat öyküsü (postoperatif ilk 10 gün) |
| Kanama öyküsü ( 6 ay içerisinde)          |
| Yüksek tansiyon                           |
| Endokardit                                |
| Perikardit                                |

#### 2.6.4. Cerrahi trombektomi:

Perkütan tedavi yöntemleri yaygınlaşması sonrası daha az başvuru olan bir yöntem olmuştur. DVT semptomları başlamasından itibaren ilk 7 gün içerisinde saptanan proksimal DVT'si olan hastalara uygulanabilir. İliofemoral bölgedeki DVT'lerde uygulanan bu işlem için yapılan çalışmalarda venöz sistemin kalıcı açıklık oranı %65-85 olarak saptanmış olup hastaların %65-75'inde venöz kapakçıklar zarar görmemiştir (106).

**Tablo 2.17.** DVT' de cerrahi trombektomi endikasyonları (36).

| Öneri                                                                                                                                                        | Öneri düzeyi        | Kanıt düzeyi | Kaynaklar              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------|------------------------|
| İyi seçilmiş ciddi akut iliofemoral DVT'li hastalarda (1 yıl yaşam beklentisi), yeterli kaynak ve deneyim var ise venöz trombektomi ameliyatı düşünülebilir. | Zayıf öneri (IIb)   | B            | Bozkurt ve arkadaşları |
| Eğer bu tip hastalarda yüksek kanama riski yoksa kateter aracılı tromboliz venöz trombektomi ameliyatına tercih edilmelidir.                                 | Güçlü öneri (IIa)   | B            | Bozkurt ve arkadaşları |
| Bu hastalarda ameliyat sonrası, aynı yoğunluk ve sürede antikoagülan tedavisinin uygulanması önerilir                                                        | Çok güçlü öneri (I) | A            | Bozkurt ve arkadaşları |

### **2.6.5. Vena kava filtresi:**

DVT hastalarında pulmoner emboli komplikasyonuna karşı uygulanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda DVT kliniğini artırdığı yönünde bulgular olsa da kanama riski olan ve antikoagülan tedavi başlanamayan hastalarda komplikasyon riskini azaltmak amaçlı kullanılabilmektedir (107). PREPIC isimli çalışmada vena cava filtresi koyulan hastaların 3 aylık izlemlerinde pulmoner emboli gelişiminde gerileme olmadığı bildirilmiştir (108).

### **2.7 DVT’ de Perkütan endovasküler tedavi yöntemleri:**

Antikoagülan tedavinin başarısız olduğu, trombüs yükünün erken dönemde azaltmak istendiği vakalarda gittikçe yaygınlaşan bir yöntem olmuştur. Genel olarak DVT semptomlarının başlamasından itibaren 3 haftayı geçmeyen olgularda tedavi başarısı cerrahi ekibin becerisine göre değişmek suretiyle oldukça fazladır (109).

DVT tedavisinde kullanılabilecek başlıca endovasküler tedavi yöntemleri:

- Perkutan mekanik trombektomi (PMT)
- Perkutan farmakomekanik tromboliz (KAT+PMT)
- Kateter aracılı tromboliz (KAT)
- Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT)

**Tablo 2.18.** DVT tedavisinde kateter ile girişim teknikleri (110)

|                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aspirasyon trombektomi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Greenfield embolektomi cihazı</li> <li>- angioVac aspirasyon sistemi</li> </ul>                                                         |
| <b>Trombüs parçalanması (Mekanik Trombektomi):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rotasyonel pigtail kateter</li> <li>- Periferik anjioplasti balonu</li> <li>- Amplatz trombektomi cihazı</li> </ul> |
| <b>Reolitik trombektomi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hidroliser kateter</li> <li>- Anjojet reolitik trombektomi sistemi</li> <li>- Oasis kateter</li> </ul>                                    |
| <b>Kombine mekanizmalar:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspirex sistem</li> <li>- Rotarex sistem</li> </ul>                                                                                       |
| <b>Ultrason ile hızlandırılmış trombolitik tedavi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ekosonik endovasküler sistem (EKOS)</li> </ul>                                                                  |

### 2.7.1 Perkutan Mekanik Trombektomi (PMT):

Bu yöntemde mekanik enerji ile trombüsün parçalanıp aspire edilmesi hedeflenir. Genellikle popliteal ven perkutan girişim için kullanılır. Kılavuz tel eşliğinde tromboze yapıya ulaşılır ve trombektomi cihazı ilerletilerek trombüsü parçalama ve aspire etme işlemi yapılır.

Bu işlem sırasında trombolitik ajan kullanılmadığı ya da kullanılsa bile lokalize kullanılıp tekrar aspire edildiği için kanama komplikasyon riski azdır. Dezavantajlar olarak pulmoner emboli oluşum riski, trombektomi sırasında venöz kapakçıkların hasar görme ihtimali ve işlemin maliyeti sayılabilir (111, 112).

### 2.7.2 Perkutan Farmakomekanik Trombektomi

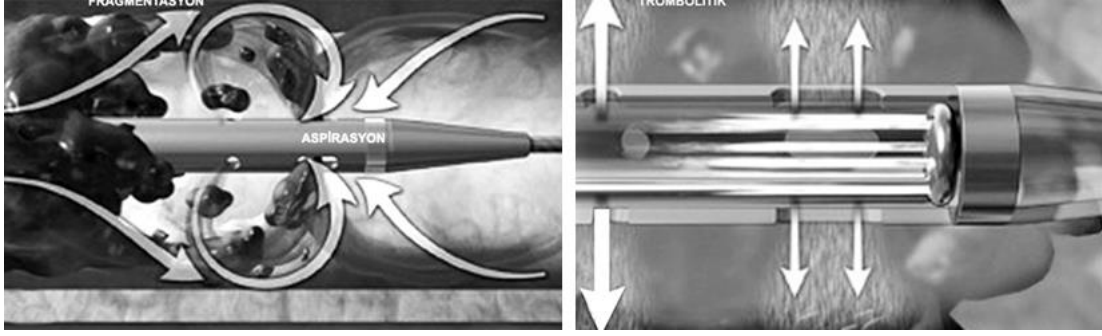
Mekanik trombektominin yanında trombolitik ajanlar kullanılarak yapılan işlemdir. Bu sayede mekanik bir trombüs parçalama işlemi yapılırken aynı zamanda

trombolitik ajan ile tromboliz hızlandırılmış olur. Farmakomekanik trombektomi işlemlerinden en sık kullanılan yöntem kliniğimizde de tercih ettiğimiz reolitik trombektomidir. Bu yöntemde trombüs içeren ven içerisine yüksek basınçta trombolitik ajan da mevcut olan salin verilir ve venturi etkisi oluşturulur. Parçalanmış trombüsler bir yandan aspire edilerek ven içerisinden uzaklaştırılır. Reolitik trombektomi kateterlerinden en önemlisi çalışmamızın da konusu olan Anjojet sistemidir. Bunun yanında Hidroliser, Oasis modelleri de mevcuttur (110).

Anjojet kateteri ile yapılan trombektomi işlemine aynı zamanda power pulse tekniği de denir (113). Trombolitik ajan trombüs içerisine basınçlı bri şekilde verilir ve trombüs parçaları aspire edilir. Anjojet komplikasyonları;

- Göğüs ağrısı
- Bradikardi
- Hipotansiyon
- Hemoliz
- Hemoglobinüri
- Kalp bloğu
- Fatal hemoptizi olarak sıralanabilir.

Bradikardi, Anjojet sisteminin en spesifik komplikasyonlarından biridir. Bunu nedeni işlem sırasında cihazın titreşimi ya da hemoliz sırasında adenosin ya da potasyumun açığa çıkması olarak düşünülmüştür. Komplikasyonları önlemek için trombektomi işleminin kısa tutulması önemlidir. 20 saniyeden uzun Anjojet ile trombektomi işlemi kalp bloğu ve hatta asistoli tablosuna enden olabilir (114). Pulmoner embolide kullanımına devam edilmesi konusunda tartışmalar devam etse de yapılan çalışmalarda pulmoner emboli tablosunun ağırlaşmasını engellediği ve kullanılması gerektiği bildirilmiştir (115).



**Şekil 2.8.** Anjiyojet kateteri ile reolitik trombektomi işlemi (116)

### 2.7.3 Perkutan farmakomekanik tromboliz (FMT+KAT)

Her ne kadar farmakomekanik tedavi tek başına düşük etkili olsa da mekanik tedavi ile birlikte kullanıldığında medikal tedaviye oranla etkili bir tedavi olarak kabul görmüştür (117). Perkütan yöntemle yapılan mekanik tedavi sonrası tromboze venöz sistem bölgesine lokalize olarak kateter aracılığı ile verilebilmektedir. Bu yöntemde ilk aşamada FMT ile vendeki trombüs içerisinde açıklık oluşturulur. Bu sayede trombolitik ajanın etki yüzeyi artar. Trombolitik kullanım süresi azalır. İşlem süresi ve kanama komplikasyonları azalmış olur. Bunun yanında trombolitik ajan, PMT'nin mekanik trombektomi işlemi sırasında oluşabilecek pulmoner emboli riskinin önüne geçer. FMT+KAT işleminde postoperatif lokalize trombolitik ajan uygulaması devam edeceği için hastane yatış süresinin uzaması ve trombektomi sırasında valvüler hasar oluşma ihtimali dezavantajlar olarak sayılabilmektedir. (118).

### 2.7.4 Kateter Aracılı Tromboliz (KAT)

Sistemik trombolitik tedavinin aksine KAT, trombolitik ajanın ona özel kateterler yardımı ile doğrudan venöz sistem içerisindeki trombüs materyaline yüksek dozda verilmesine yardımcı olur. Böylelikle erken dönemde trombüs materyali lizisi başlar ve venöz sistemde açıklık oluşması sağlanır ve semptomlarda gerileme görülür (119).

KAT, gebelik, serebrovasküler travma, aktif kanama, yakın zamanda geçirilmiş majör cerrahi gibi durumlarda kontrendikedir. DVT semptom başlamasından itibaren ilk 3 gün içerisindeki vakalarda etkinliği yüksektir (120). KAT işleminde postoperatif infüzyon süresinin uzun olması ve bu yüzden hastane yatış

süresinin uzaması, trombolitik ajan nedenli hastada kanama ihtimali olması dezavantajlar arasında sayılabilir. Trombolitik tedavi uygulanmadan önce kontrendike olduğu durumlar mutlaka araştırılmalıdır (121).

- **Kesin kontredikasyonlar:**

- Daha önce hemorajik inme geçirmiş olanlar
- Aktif menstrüal olmayan internal kanama
- Kanama eğilimi
- İntrakraniyal hastalık aktif kanama
- Üç ay içinde iskemik inme
- Serebral tümör

- **Göreceli kontrendikasyonlar:**

- Yakın zamanda nonkraniyal kanama
- Üç aydan eski iskemik inme
- Aktif peptik ülser
- Kompresile edilemeyen vasküler kanama 2-4 hafta önce internal kanama
- 2-4 hafta öncesinden yeni travma
- Kan basıncı  $>180/110$
- Yakın zamanda cerrahi
- Gebelik

### 2.7.5 Perkütan aspirasyon trombektomi (PAT)

Bu yöntemde kılavuz tel ile trombüs materyaline ulaştırılan aspirasyon kateteri negatif basınç uygulanarak geri çekilir. Böylelikle kateter hareketi ve negatif basınç sayesinde trombüs parçalanarak aspire edilmiş olur. Venöz sistem içerisindeki kapak yapısını korumak için kateter kılavuz tel üzerinden yerleştirilir. Aspirasyon trombektominin kateter trombolizine göre en önemli avantajı kanama komplikasyonunun çok daha az olmasıdır. (122).

**Tablo 2.19.** Perkütan endovasküler tedavi önerileri (36)

| Öneri                                                                                          | Öneri düzeyi        | Kanıt düzeyi | Kaynaklar                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------|
| İliofemoral DVT tanısı olan seçilmiş, semptomatik hastalarda erken trombektomi düşünülmelidir. | Güçlü öneri (IIa)   | A            | Enden ve ark.<br>Vedantham ve ark.<br>Notten ve ark.<br>Kahn et al ve ark. |
| Femoral, popliteal ve baldır venlerine sınırlı olgularda erken trombüs giderilmesi önerilmez.  | Karşıt öneri (III)  | B            | Kearon ve ark.                                                             |
| Bu hastalara standart antikoagülan tedavi önerilir.                                            | Çok güçlü öneri (I) | C            | Kearon ve ark.                                                             |
| Kateter aracılı tromboliz sistemik trombolize tercih edilmelidir.                              | Güçlü öneri (IIa)   | B            | ASH 2020                                                                   |

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Olguların Seçimi

Çalışmamıza, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 26.04.2022 tarih ve 36 sayılı karar onayı alınarak başlanmıştır. Operasyon öncesi tüm hastalardan operasyonun yöntemi ve komplikasyonları anlatılarak onam alınmıştır.

Retrospektif olarak hazırlanan bu çalışmada akut ve subakut derin ven tromboz tanısı konulmuş olan 60 hastadan farmakomekanik tedavi alan 30 hasta ve farmakomekanik tedavi sonrası kateter aracılı trombolitik tedavi uygulanan 30 hastanın erken ve orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmaya Ocak 2018 Ocak- 2021 Ocak tarihleri arasında, kalp ve damar cerrahisi bölümüne başvuran Doppler USG ile akut-subakut iliofemoral-popliteal (proksimal) derin ven trombozu tanısı konulmuş ve perkütan anjioplasti operasyonu uygulanan 60 hasta dahil edilmiştir.

#### 3.2 Dışlama kriterleri

Araştırmamızdaki dışlama ölçütleri şu şekilde belirlenmiştir:

- İliak vende DVT saptanan hastalardan işlem esnasında Vena Cava Inferior'a geçişin sağlanmadığı hastalar
- Preoperatif dönemde pulmoner emboli tanısı konulan hastalar
- Femoral veya popliteal vende DVT saptanıp iliak vende DVT saptanmayan hastalar
- Dosyalarında daha önceden belirlenmiş olan değişkenlere yönelik bilgi eksikliği olan hastalar
- **Bakılacak parametreler/laboratuvar testleri/klinik bulgular:**
  - Yaş
  - Cinsiyet
  - Başvuruda alt ekstremitedeki çap farkı
  - Homans bulgusu
  - Hiperemi

- Kanser öyküsü
- Yakın dönemde geçirilmiş cerrahi öyküsü
- Oral kontraseptif (OKS) kullanım öyküsü olup olmadığı
- Postoperatif dönemde 1., 6., 12. Aylarda yapılan venöz doppler USG’de rekanalize akım miktarı
- Nüks olup olmadığı

Genel olarak kliniğimizde tedavi stratejimiz, kontrendikasyon bulunmayan iliofemoral bölge akut DVT’lerde girişimsel yöntemdir. Özellikle trombolitik tedavi planlanan hastalarda kontrendike durumlara dikkat edilmelidir. Bunlar:

- Geçirilmiş intrakranyel kanama
- Aktif kanama
- Son 3 ay içinde iskemik inme
- Yapısal intrakranyel hastalık
- Yeni geçirilmiş beyin/spinal cerrahi
- Kanama eğilimi
- Yeni geçirilmiş kafa travması

Bunların dışında dikkat edilmesi gereken rölatif kontrendikasyonlar şunlardır:

- Gebelik
- Yaş >75
- Düşük vücut ağırlığı
- Diyabetik retinopati
- Sistolik KB >180, Diyastolik KB >110
- 3 aydan daha önce iskemik inme öyküsü
- Yeni geçirilmiş cerrahi

### 3.3 Yöntem:

Operasyonlar anjiyografi laboratuvarının müsaitlik durumuna göre scopi altında ameliyathanede veya anjiyografi laboratuvarında gerçekleştirildi. Prone pozisyonundan yatırılan hastalar kalp ritmi ve saturasyon için monitörize edildi. İşlem uygulanacak alt ekstremitte popliteal bölgesi baticon ile sterilize edildi. İşlemler prilokain ile girişim yapılacak bölgeye lokal anestezi uygulanarak gerçekleştirildi. İpsilateral popliteal

venden USG kılavuzluğunda Seldinger yöntemiyle 8F kılıf yerleştirildi. İşlem başlangıcında tüm hastalara bu kılıf içerisinden 5000 IU heparin uygulandı. Destek kateteri yardımı ile trombüs materyali geçilerek trombüs olmayan bölgeye ulaşıldı. Kliniğimizde reolitik reombektomi için AngioJet Zelante reolitik trombektomi kateteri kullanılmaktadır. Çalışmaya dahil edilen her hasta için bu kateter kullanıldı. İşlemden trombolitik ajan (Alteplaz – Actilyse 50 mg/50 ml flakon, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Almanya) kullanılarak trombüs üzerindeki etkinlik artırılmaktadır. Reolitik trombektomi sırasında kullanılacak olan serum içerisine alteplaz (20mg/500mL) konarak işlem gerçekleştirildi. Angiojet kateteri ile trombüs içerisine trombolitik ajanın püskürtme işlemi yapılması ve eş zamanlı aspirasyonun gerçekleştirildiği bir trombolitik tedavi şeklidir.

Reolitik trombektomi uygulanan ve trombüs yükü fazla olan hastalara kateter aracılı trombolitik tedavi KATT işlemi ile operasyona devam edildi. Kateter aracılı trombolitik tedavi ven içerisine bir kateter yerleştirilmesi ve bununla trombüs içerisine lokalize trombolitik ajan (Alteplaz – Actilyse 50 mg/50 ml flakon, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Almanya) verilir. Alteplaz infüzyonu 1 mg/h olarak uygulandı. İşlem süresince hastalara 4 saat aralıklarla fibrinojen düzeyi takibi yapıldı. Fibrinojen düzeyi > 150 mg/dl olacak şekilde tedaviye devam edildi. Fibrinojen 100-150 mg/dl aralığında ise yarı doza düşüldü, fibrinojen 100 mg/dl'nin altında olduğunda infüzyon duraklatıldı. Takip eden iki ölçümde 100 mg/dl'nin altında ise infüzyona son verildi.

Operasyon öncesinde ve sonrasında tüm hastalara bacak elevasyonu uygulandı ve Heparin infüzyon tedavisi başlandı. Hedeflenen aPTT aralığı 40-60 saniyede olacak şekilde günlük 100 cc %0,9'luk NaCl çözeltisi ile birlikte 25000 international unit (IU) heparin eklenerek 100 IU/h infüzyon uygulandı. aPTT değerinin kontrolü yapılmasında sorun yaşanan hastalarda kiloya göre DMAH tedavisi uygulandı. Eğer böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik mevcut ise hastalara nefroloji konsültasyonu ile hidrasyon sağlandı. Postoperatif dönemde hastalar 2 saat yoğun bakımda takip edildikten sonra stabil seyretmesi üzerine servise alındı. KAT uygulanan hastalarda ciddi hematüri veya kan tetkiklerinde hematokrit düşüklüğü saptanmadığı sürece 24 saat boyunca alteplaz tedavisine devam edildi. Taburculuk sırasında 1 ay boyunca DMAH tedavisi reçete edilen hastalara bacak elevasyonu önerildi.

Hastalar taburculuk sonrası 1., 6. ve 12. ayda poliklinik kontrolüne çağırıldı. Doppler USG kontrolleri yapıldı. 1. ayda kontrolünde DMAH tedavisi kesilip rivaroksaban, apiksaban, edoksaban gibi yeni oral antikoagülan ajanlara (YOAK) geçildi. Doppler USG sonucu venöz yetmezlik saptanan hastalara antivarikoz tedavi ve orta basınçlı varis çorabı önerildi.

### 3.4 İstatistik Analizi

Araştırma, Ocak 2018 Ocak - 2021 Ocak aylarında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma hastanesine başvuran, DVT tanısı alan hastalar üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmadır. Çalışmanın yapılabilmesi için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.04.2022 tarih ve E-25403353-050.99-326996 sayılı onayı ile izni alınmıştır. Çalışmada tip 1 ( $\alpha$ ) hata %5 ve tip 2 hata ( $1-\beta$ ) %90 alındığında etki büyüklüğü 0,80 olarak kabul edildiğinde her iki hasta grubunda en az 28 kişi olması gerektiği G\*Power 3.1 istatistik programı ile hesaplandı. Çalışmaya devam edemeyecek kişiler göz önüne alındığında gerekli örneklem hacmine ulaşabilmek için toplam 60 kişi ile yürütülmesi planlandı. Hastalara ait veriler, kontrol muayenelerinden, hasta kayıt sistemindeki verilerinden ve yapılan telefon görüşmelerinden elde edildi. Hastaların taburculuk sonrası poliklinik kontrollerinde Villalta skorlama sistemleri ile kliniğin ciddiyetinin belirlenmesi, kontrol Doppler USG sonuçları, gelişen komplikasyonlar, pulmoner emboli geçirme oranları, rekürrens durumları analiz edildi. Elde edilen veriler, bilgisayar ortamında SPSS İstatistik Paket Programı (ver. 15.0, Chicago) kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak  $p<0,05$  kabul edildi. Tanımlayıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Çalışmada gruplandırılabilir verilerin test edilmesinde Ki-Kare analizi kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızdaki hastalar, iliak vene uzanım gösteren alt ekstremitte akut derin ven trombozlu hastalarda farmakomekanik trombektomi (FMT) ve farmakomekanik trombektomi ile kombine kateter aracılı tromboliz (KAT) uygulanan iki gruptan oluşmaktadır. FMT grubundaki hastaların ortalama yaşı 61,2, cinsiyet dağılımı 14 erkek (%46,6), 16 kadın (%53,3) şeklindeydi. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Tablo 4.1.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre yaş ve cinsiyet dağılımı

|                       | <b>FMT</b>   | <b>FMT+KAT</b> |
|-----------------------|--------------|----------------|
| <b>Yaş (ortalama)</b> | 59,9         | 61,2           |
| <b>Cinsiyet</b>       | <b>n (%)</b> | <b>n (%)</b>   |
| <b>Kadın</b>          | 16 (53,33)   | 13 43,33)      |
| <b>Erkek</b>          | 14 (46,67)   | 17 (56,67)     |
| <b>Toplam</b>         | 30 (100)     | 30 (100)       |

Dvt tutulum yerlerine bakacak olursak FMT grubunda 17 hastada sol (%56,67), 13 hastada sağ (43,33) ekstremitte tutulumu, FMT+KAT grubunda ise 18 hastada sol (%60,00), 12 hastada sağ (%40,00) ekstremitte tutulumu mevcuttur. Çalışmamıza dahil edilen hiçbir hastada bilateral ekstremitte tutulumu mevcut değildi. İki grup arasında ekstremitte dağılılı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ancak her iki grupta da sol ekstremitte tutulumu fazla görüldü.

**Tablo 4.2.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre ekstremitte tutulumlarının dağılımı

|               | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> |
|---------------|----------------------|--------------------------|
| <b>Sağ</b>    | 13 (43,33)           | 12 (40,00)               |
| <b>Sol</b>    | 17 (56,67)           | 18 (60,00)               |
| <b>Toplam</b> | 30 (100)             | 30 (100)                 |

Hastaların semptom başlama süreleri ve hastanemize başvuru süreli göz önüne alındığında FMT grubunda 0-14 gün arası başvuran hasta sayısı 24 (%80,00), 14-28 gün arası başvuran hasta sayısı 6 (%20,00), FMT+KAT grubunda 0-14 gün arası başvuran hasta sayısı 25 (%83,33), 14-28 gün arası başvuran hasta sayısı 5 (%16,67)' di.

**Tablo 4.3.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre semptom ve başvuru sürelerinin dağılımı

|                                 | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> |
|---------------------------------|----------------------|--------------------------|
| <b>0-14 gün arası(akut)</b>     | 25 (83,33)           | 24 (80,00)               |
| <b>14-28 gün arası(subakut)</b> | 5 (16,67)            | 6 (20,00)                |
| <b>Toplam</b>                   | 30 (100)             | 30 (100)                 |

Her iki grubunda toplamında predispozan faktörlere bakılırsa immobilité 22 hasta (%73,33), malignite 10 hasta (%16,67), yakın zamanlı geçirilmiş cerrahi öyküsü 11 hasta (%36,67), yakın zamanlı geçirilmiş travma öyküsü 2 hasta (%6,6), femoral ven hemodiyaliz/santral venöz katater uygulaması 2 hasta (%6,6) ve oral kontraseptif kullanım öyküsü 3 hasta (%10,00)' du.

**Tablo 4.4.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre predispozan faktörlerin dağılımı

|                                                     | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> |
|-----------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|
| <b>İmmobilité</b>                                   | 10 (33,33)           | 12 (40,00)               |
| <b>Malignite</b>                                    | 4 (13,33)            | 6 (20,00)                |
| <b>Hipertansiyon</b>                                | 10 (33,33)           | 9 (30,00)                |
| <b>Diabetes mellitus</b>                            | 12 (40,00)           | 7 (23,33)                |
| <b>Dislipidemi</b>                                  | 13 (43,33)           | 8 (26,67)                |
| <b>Geçirilmiş cerrahi</b>                           | 6 (20,00)            | 5 (16,67)                |
| <b>Geçirilmiş DVT</b>                               | 2 (6,67)             | 2 (6,67)                 |
| <b>Geçirilmiş travma</b>                            | 1 (3,33)             | 1 (3,33)                 |
| <b>Geçirilmiş SVO</b>                               | 1 (3,33)             | 1 (3,33)                 |
| <b>Hemodiyaliz/santral venöz katater uygulaması</b> | 1 (3,33)             | 1 (3,33)                 |
| <b>OKS kullanımı</b>                                | 2 (6,67)             | 1 (3,33)                 |

Her iki grup için hastane yatış süreleri FMT grubunda 5 gün veya daha az 27 hasta (%90), 5 günden fazla 3 hasta (%10), FM+KAT grubunda 5 gün veya daha az 24 hasta (%80), 5 günden fazla 6 (%20) hastaydı.

**Tablo 4.5.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisine göre hastane sürelerinin dağılımı

|                           | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|---------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>5 gün veya daha az</b> | 27 (90,00)           | 24 (80,00)               | 0,278           |
| <b>5 günden fazla</b>     | 3 (10,00)            | 6 (20,00)                |                 |
| <b>Toplam</b>             | 30 (100)             | 30 (100)                 |                 |

Her iki gruptaki hastaların epikrizlerindeki klinik seyirleri incelenerek 1. gün çap farkında azalma, hiperemi ve ağrı semptomları karşılaştırıldı. Ekstremité çap

farkındaki değişiklerde FMT grubunda 1. gün 1 santimetre (cm)'den az 2 (%6,6) hasta, 1-3 cm arası 10 (%33,3) hasta, 3 cm'den fazla 18 (%60) hastaydı. FMT+KAT grubunda ise 1 santimetre (cm)'den az 2 (%6,6) hasta, 1-3 cm arası 6 (%20) hasta, 3 cm'den fazla çap farkındaki azalma görülen 22 (%73,3) hastaydı. 1. gün ekstremitelerde hiperemi görünümü FMT grubundaki hastaların 5'inde (%16,6), FMT+KAT grubundaki hastaların 4'ünde (%13,3) vardı. Postoperatif 1. gün devam eden ağrı şikayetleri her iki grupta da 26 (%86,6) hastada vardı.

**Tablo 4.6.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisi sonrası postoperatif 1. gün çap farkında azalma durumuna göre dağılımı

|                                   | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>1. Gün Çap Farkında Azalma</b> |                      |                          |                 |
| <b>1 cm'den az</b>                | 2 (6,67)             | 2 (6,67)                 | 0,5             |
| <b>1-3 cm arası</b>               | 10 (33,33)           | 6 (20,00)                |                 |
| <b>3 cm'den fazla</b>             | 18 (60,00)           | 22 (73,33)               |                 |
| <b>Toplam</b>                     | 30 (100)             | 30 (100)                 |                 |

**Tablo 4.7.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisi sonrası postoperatif 1. gün hiperemi gelişimine göre dağılımı

|                        | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>1. Gün Hiperemi</b> |                      |                          |                 |
| <b>Var</b>             | 5 (16,67)            | 4 (13,33)                | 0,72            |
| <b>Yok</b>             | 25 (83,33)           | 26 (86,67)               |                 |
| <b>Toplam</b>          | 30 (100)             | 30 (100)                 |                 |

**Tablo 4.8.** Çalışmaya dahil edilen hastaların FMT ya da FMT+KAT tedavisi sonrası postoperatif 1. gün ağrı semptomuna göre dağılımı

|                    | <b>FMT<br/>n (%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|--------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>1. Gün ağrı</b> |                      |                          |                 |
| <b>Var</b>         | 26 (86,6)            | 24 (80,00)               | 0,48            |
| <b>Yok</b>         | 4 (13,3)             | 6 (20,00)                |                 |
| <b>Toplam</b>      | 30 (100)             | 30 (100)                 |                 |

Her iki gruptaki hastaların 1., 6. Ve 12. aydaki kontrollerindeki doppler ultrasonografi (USG) sonuçlarındaki venöz açıklık ve safenofemoral junction reflü akım oranları incelendi. 1. ayda FMT grubundaki hastalarda %90 ve daha fazla açıklık 8 (%26,67) hasta, %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 9 (%30) hasta, %70'ten daha az açıklık 13 (%43,3) hastada vardı. Venöz yetmezlik reflü akımları ise reflü akımı yok 7 (%23,33) hasta, hafif reflü akımı 7 (%23,33) hasta, orta reflü akımı 13 (%43,3) hasta, şiddetli reflü akımı 3 (%10) hasta şeklindeydi. 1ayda FMT+KAT grubundaki hastalarda %90 ve daha fazla açıklık 17 (%56,67) hasta, %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 8 (%26,67) hasta, %70'ten daha az açıklık 5 (%16,66) hastada vardı. Venöz yetmezlik reflü akımları ise reflü akımı yok 8 (%26,67) hasta, hafif reflü akımı 14 (%46,67) hasta, orta reflü akımı 7 (%23,33) hasta, şiddetli reflü akımı 1 (%3,33) hasta şeklindeydi. Hastaların 1. Ay kontrol USG'sindeki <%70 venöz açıklık yüzdelerinin FMT tedavi grubunda (%43,33) anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 1. Ay kontrol  
USG'sindeki venöz açıklık yüzdelere göre dağılımı

| <b>Venöz Açıklık<br/>Yüzdesi</b> | <b>FMT<br/>n (%)*</b> | <b>FMT-KAT<br/>n (%)*</b> | <b>Toplam<br/>n (%)*</b> | <b>p değeri</b> |
|----------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>&gt;%90<sup>a</sup></b>       | 8 (26,67)             | 17 (56,67)                | 25 (41,67)               | <b>0,032</b>    |
| <b>%70-90<sup>a,b</sup></b>      | 9 (30,00)             | 8 (26,67)                 | 17 (28,33)               |                 |
| <b>&lt;%70<sup>b</sup></b>       | 13 (43,33)            | 5 (16,66)                 | 18 (30)                  |                 |
| <b>Toplam</b>                    | 30 (100)              | 30 (100)                  | 60 (100)                 |                 |

\* sütun yüzdesi , a,b: aynı harfe sahip olmayan gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

**Tablo 4.10.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 1. Ay kontrol  
USG'sindeki reflü akım derecelerine göre dağılımı

| <b>Reflü akım<br/>derecesi</b> | <b>FMT<br/>n (%)*</b> | <b>FMT-KAT<br/>n (%)*</b> | <b>Toplam<br/>n (%)*</b> | <b>p değeri</b> |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>Yok</b>                     | 7 (23,33)             | 8 (26,67)                 | 15 (25,00)               | <b>0,158</b>    |
| <b>Hafif</b>                   | 7 (23,33)             | 14 (46,67)                | 21 (35,00)               |                 |
| <b>Orta</b>                    | 13 (43,34)            | 7 (23,33)                 | 20 (33,33)               |                 |
| <b>Şiddetli</b>                | 3 (10,00)             | 1 (3,33)                  | 4 (6,67)                 |                 |
| <b>Toplam</b>                  | 30 (100)              | 30 (100)                  | 60 (100)                 |                 |

\* sütun yüzdesi

6. ayda FMT grubundaki hastalarda %90 ve daha fazla açıklık 9 (%30,00) hasta, %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 12 (%40,00) hasta, %70'ten daha az açıklık 9 (%30,00) hastada vardı. Venöz yetmezlik reflü akımları ise reflü akımı yok 7 (%23,34) hasta, hafif reflü akımı 10 (%33,33) hasta, orta reflü akımı 10 (%33,33) hasta, şiddetli reflü akımı 3 (%10,00) hasta şeklindeydi.

6. ayda FMT+KAT grubundaki hastalarda %90 ve daha fazla açıklık 19 (%63,34) hasta, %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 7 (%23,33) hasta, %70'ten daha az açıklık 4 (%13,33) hastada vardı. Venöz yetmezlik reflü akımları ise reflü akımı yok 8 (%26,67) hasta, hafif reflü akımı 15 (%50,00) hasta, orta reflü akımı 6 (%20,00) hasta, şiddetli reflü akımı 1 (%3,33) hasta şeklindeydi. Hastaların 6. Ay kontrol USG'sindeki >%90 venöz açıklık yüzdelerin FMT+KAT tedavi grubunda (%63,34) anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.11.**Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 6. Ay kontrol USG'sindeki venöz açıklık yüzdelerine göre dağılımı

| <b>Venöz Açıklık Yüzdesi</b> | <b>FMT<br/>n (%)*</b> | <b>FMT-KAT<br/>n (%)*</b> | <b>Toplam<br/>n (%)*</b> | <b>p değeri</b> |
|------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>&gt;%90<sup>a</sup></b>   | 9 (30,00)             | 19 (63,34)                | 28 (46,67)               | <b>0,033</b>    |
| <b>%70-90<sup>b</sup></b>    | 12 (40,00)            | 7 (23,33)                 | 19 (31,67)               |                 |
| <b>&lt;%70<sup>b</sup></b>   | 9 (30,00)             | 4 (13,33)                 | 13 (21,66)               |                 |
| <b>Toplam</b>                | 30 (100)              | 30 (100)                  | 60 (100)                 |                 |

\* sütun yüzdesi , a,b: aynı harfe sahip olmayan gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

**Tablo 4.12.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 6. Ay kontrol USG'sindeki reflü akım derecelerine göre dağılımı

| Reflü akım derecesi | FMT<br>n (%)* | FMT-KAT<br>n (%)* | Toplam<br>n (%)* | p değeri |
|---------------------|---------------|-------------------|------------------|----------|
| <b>Yok</b>          | 7 (23,34)     | 8 (26,67)         | 15 (25,00)       | 0,381    |
| <b>Hafif</b>        | 10 (33,33)    | 15 (50,00)        | 25 (41,67)       |          |
| <b>Orta</b>         | 10 (33,33)    | 6 (20,00)         | 16 (26,66)       |          |
| <b>Şiddetli</b>     | 3 (10)        | 1 (3,33)          | 4 (6,67)         |          |
| <b>Toplam</b>       | 30 (100)      | 30 (100)          | 60 (100)         |          |

\* sütun yüzdesi , a,b: aynı harfe sahip olmayan gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

12. ayda FMT grubundaki hastalarda %90 ve daha fazla açıklık 10 (%33,33) hasta, %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 13 (%43,34) hasta, %70'ten daha az açıklık 7 (%23,33) hastada vardı. Venöz yetmezlik reflü akımları ise reflü akımı yok 7 (%23,34) hasta, hafif reflü akımı 13 (%43,34) hasta, orta reflü akımı 8 (%26,67) hasta, şiddetli reflü akımı 2 (%6,67) hasta şeklindeydi.

12. ayda FMT+KAT grubundaki hastalarda %90 ve daha fazla açıklık 20 (%66,67) hasta, %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 7 (%23,33) hasta, %70'ten daha az açıklık 3 (%10,00) hastada vardı. Venöz yetmezlik reflü akımları ise reflü akımı yok 9 (%30,00) hasta, hafif reflü akımı 16 (%53,34) hasta, orta reflü akımı 4 (%13,33) hasta, şiddetli reflü akımı 1 (%3,33) hasta şeklindeydi. Hastaların 12. Ay kontrol USG'sindeki >%90 venöz açıklık yüzdelerin FMT+KAT tedavi grubunda (%66,67) anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.13.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 12. Ay kontrol USG’sindeki venöz açıklık yüzdelerine göre dağılımı

| <b>Venöz Açıklık Yüzdesi</b> | <b>FMT<br/>n (%)*</b> | <b>FMT-KAT<br/>n (%)*</b> | <b>Toplam<br/>n (%)*</b> | <b>p değeri</b> |
|------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>&gt;%90<sup>a</sup></b>   | 10 (33,33)            | 20 (66,67)                | 30 (50,00)               | <b>0,034</b>    |
| <b>%70-90<sup>b</sup></b>    | 13 (43,34)            | 7 (23,33)                 | 20 (33,33)               |                 |
| <b>&lt;%70<sup>b</sup></b>   | 7 (23,33)             | 3 (10,00)                 | 10 (16,67)               |                 |
| <b>Toplam</b>                | 30 (100)              | 30 (100)                  | 60 (100)                 |                 |

\* sütun yüzdesi , a,b: aynı harfe sahip olmayan gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

**Tablo 4.14.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 12. Ay kontrol USG’sindeki reflü akım derecelerine göre dağılımı

| <b>Reflü akım derecesi</b> | <b>FMT<br/>n (%)*</b> | <b>FMT-KAT<br/>n (%)*</b> | <b>Toplam<br/>n (%)*</b> | <b>p değeri</b> |
|----------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>Yok</b>                 | 7 (23,34)             | 9 (30,00)                 | 16 (26,66)               | <b>0,158</b>    |
| <b>Hafif</b>               | 13 (43,34)            | 16 (53,34)                | 29 (48,34)               |                 |
| <b>Orta</b>                | 8 (26,67)             | 4 (13,33)                 | 12 (20,00)               |                 |
| <b>Şiddetli</b>            | 2 (6,67)              | 1 (3,33)                  | 3 (5,00)                 |                 |
| <b>Toplam</b>              | 30 (100)              | 30 (100)                  | 60 (100)                 |                 |

\* sütun yüzdesi , a,b: aynı harfe sahip olmayan gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

Her iki gruptaki hastalarımızın 12. ay kontrollerindeki poliklinik seyirlerine bakılarak posttrombotik sendrom gelişimini incelemek amaçlı Villalta skorları hesaplandı. Klinik seyir dosyası eksik olan hastaların bilgileri telefonla aranarak tamamlandı. Ulaşılamayan ve bilgileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. FMT grubundaki hastaların 12. ay kontrol bilgilerinde Villalta skorlamasına göre PTS

yok 12 (%40,00) hasta, hafif PTS 10 (%33,33) hasta, orta PTS 6 (%20,00) hasta, ciddi PTS 2 (%6,67) hasta olarak saptandı.

**Tablo 4.15.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 12. Ay Villalta skorlamasında PTS gelişme derecelerine göre dağılımı

|                  | <b>FMT<br/>n(%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n(%)</b> |
|------------------|---------------------|-------------------------|
| <b>PTS yok</b>   | 12 (40,00)          | 20 (66,67)              |
| <b>Hafif PTS</b> | 10 (33,33)          | 5 (16,67)               |
| <b>Orta PTS</b>  | 6 (20,00)           | 4 (13,33)               |
| <b>Ciddi PTS</b> | 2 (6,67)            | 1 (3,33)                |
| <b>Toplam</b>    | 30 (100)            | 30 (100)                |

**Tablo 4.16.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası 12. Ay Villalta skorlamasında PTS gelişme durumlarına göre dağılımı

|                | <b>FMT<br/>n(%)</b> | <b>FMT+KAT<br/>n(%)</b> | <b>p değeri</b> |
|----------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| <b>PTS yok</b> | 12 (40,00)          | 20 (66,67)              | <b>0,038</b>    |
| <b>PTS var</b> | 18 (60,00)          | 10 (33,33)              |                 |
| <b>Toplam</b>  | 30 (100)            | 30 (100)                |                 |

FMT+KAT grubundaki hastaların 12. ay kontrol bilgilerinde Villalta skorlamasına göre PTS yok 20 (%66,67) hasta, hafif PTS 5 (%16,67) hasta, orta PTS 4 (%13,33) hasta, ciddi PTS 1 (%3,33) hasta olarak saptandı. Hastaların 12. ay kontrollerindeki Villalta skorlamasına göre PTS gelişme durumu FMT+KAT tedavi grubunda (%33,33) anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Çalışma gruplarımızdaki hastaların intraoperatif komplikasyonlarına baktığımızda FMT grubundaki hastalarda 1 hastada, FMT+KAT grubunda 2 hastada nefes darlığı/solunum sıkıntısı gelişmiş olup entübasyon gerektirmeden oksijen desteği ile hastalar rahatlamıştı. Her iki grupta da hiçbir hastada ekstremitasyon gözlenmedi.

**Tablo 4.17.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sırasında oluşan intraoperatif komplikasyonların dağılımı

|                                        | <b>(FMT)<br/>n(%)</b> | <b>(FMT+KAT)<br/>n(%)</b> |
|----------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| <b>Nefes darlığı/solunum sıkıntısı</b> | 1 (3,33)              | 2 (6,66)                  |
| <b>Ekstravazasyon</b>                  | 0 (0,00)              | 0 (0,00)                  |
| <b>Komplikasyon gelişmeyen</b>         | 29 (96,67)            | 28 (93,34)                |
| <b>Toplam</b>                          | 30 (100)              | 30 (100)                  |

Postoperatif komplikasyon olarak her iki grupta da 1'er hastada böbrek fonksiyon değerleri yükselmişti ancak bu iki hastanın da hemodiyaliz ihtiyacı olmadan 1 ay içerisinde nefroloji bölümü önerileri ile böbrek fonksiyon değerleri normale döndü. FMT grubunda hiçbir hastada majör kanama gözlenmezken FMT+KAT grubunda 1 hastada gastrointestinal kanama, 1 hastada alveolar kanama, 1 hastada retroperitoneal kanama görüldü. Minör kanama olarak FMT grubunda 1 hastada burun kanaması görülürken FMT+KAT grubunda 3 hastada burun kanaması, 2 hastada operasyon girişim bölgesinde hematoma görüldü. Her iki grupta hiçbir hastada operasyona sekonder olarak postoperatif pulmoner emboli ve ölüm gözlenmedi. Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası minör ve majör kanama gelişme durumları arasında anlamlı fark görülemedi (Tablo 19-20).

**Tablo 4.18** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası gelişen komplikasyonların dağılımı

|                                | <b>(FMT)<br/>n (%)</b> | <b>(FMT+KAT)<br/>n (%)</b> |
|--------------------------------|------------------------|----------------------------|
| <b>Akut böbrek yetmezliği</b>  | 1                      | 1                          |
| <b>Minör kanama</b>            |                        |                            |
| <b>Diş eti/burun kanaması</b>  | 1                      | 3                          |
| <b>Hematoma</b>                | 0                      | 2                          |
| <b>Majör kanama</b>            |                        |                            |
| <b>Gastrointestinal kanama</b> | 0                      | 1                          |

|                               |   |   |
|-------------------------------|---|---|
| <b>Alveolar kanama</b>        | 0 | 1 |
| <b>Retroperitoneal kanama</b> | 1 | 0 |
| <b>Pulmoner Emboli</b>        | 0 | 0 |
| <b>Ölüm</b>                   | 0 | 0 |

**Tablo 4.19.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası minör kanama gelişim durumlarına göre dağılımı

|                     | <b>(FMT)<br/>n (%)</b> | <b>(FMT+KAT)<br/>n (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|---------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
| <b>Minör kanama</b> |                        |                            |                 |
| <b>Var</b>          | 1 (3,33)               | 5 (16,67)                  | 0,08            |
| <b>Yok</b>          | 29 (96,67)             | 25 (83,33)                 |                 |
| <b>Toplam</b>       | 30 (100)               | 30 (100)                   |                 |

**Tablo 4.20.** Hastalara uygulanan FMT ya da FMT-KAT tedavisi sonrası majör kanama gelişim durumlarına göre dağılımı

|                     | <b>(FMT)<br/>n (%)</b> | <b>(FMT+KAT)<br/>n (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|---------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
| <b>Majör kanama</b> |                        |                            |                 |
| <b>Var</b>          | 0 (0,00)               | 3 (10,00)                  | 0,08            |
| <b>Yok</b>          | 30 (100)               | 27 (90,00)                 |                 |
| <b>Toplam</b>       | 30 (100)               | 30 (100)                   |                 |

## 5. TARTIŞMA

Derin ven trombozu, derin venöz sistemde pıhtı oluşumuna bağlı olarak ortaya çıkan, hayatı tehlikeye atan bir klinik durumdur. Aynı zamanda pulmoner emboli (PE) olarak adlandırılan akciğer damarlarında pıhtı oluşumuyla ilişkilendirilen ve uzun süreli kronik aşamada alt ekstremitelerde kalıcı hasara neden olan posttrombotik sendromun temel kaynağıdır. 2007 yılında Cohen AT ve ekibinin yürüttüğü çalışmaya göre, altı Avrupa ülkesinde yaklaşık yarım milyon DVT vakasının bulunduğu ve bu vakaların yaklaşık 300.000'inde pulmoner emboli geliştiği tespit edilmiştir. Ayrıca DVT nedeniyle gelişen ölümlerin 370.000 olduğu tahmin edilmektedir. Bu ölümlerin büyük bir kısmının pulmoner emboli gibi önlenebilir nedenlerden kaynaklandığı raporlanmıştır (123). 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri Genel Cerrahi Komitesi, pulmoner embolinin en yaygın görülen önlenebilir ölüm nedeni olarak kabul edildiğini belirtmiştir (124).

DVT'nin akut evresinde, pulmoner emboli, plegmesia cerulea/alba dolens ve paradoksal emboli gibi komplikasyonlar gelişmektedir. DVT'nin uzun dönemli komplikasyonları arasında ise rekürren DVT, posttrombotik sendrom ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon yer almaktadır. Ayrıca DVT'nin mortaliteye kadar gidebilen ciddi komplikasyonları olmasına rağmen hastalarda genelde spesifik olmayan semptomlar gelişmesi hastalığın tanısının geç konulmasına ve dolayısıyla tedavinin gecikmesine neden olmaktadır (11).

Birçok merkez tarafından ilk tedavi seçeneği sistemik antikoagülasyon tedavisidir. Ancak komplikasyon oluşumunu tam olarak engellemediği için sistemik trombolitik tedavi, perkütan endovasküler veya cerrahi trombektomi operasyonları gibi yöntemlerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Derin ven trombozu sistemik antikoagülasyon tedavisinde kullanılan başlıca ajanlar unfraksiyone heparin (UH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), varfarin sodyum ve yeni dönem antikoagülan ajanlar (YOAK) olarak sıralanabilir. Bu ajanların kullanım amacı rekürren trombüs oluşumunu engellemek ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların oluşum riskini azaltmaktır. Ancak bu ilaçların trombolitik aktiviteleri bulunmaması nedeniyle rekanalize akım oluşumuna doğrudan etkileri bulunmamaktadır. Sistemik antikoagülanlar trombüs progresyonunu engelleyerek trombüsün zamanla rezorbe

olmasını sağlamaktadır. Elsharawy ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada popliteal DVT vakalarında sistemik antikoagülan tedavinin trombüs progresyonunu önlediği ve tedavi sonrası rekanalizasyon oranlarının %95'lerde olduğu ancak bu oran iliofemoral DVT vakalarında %20'lere kadar düşmekte olduğu bildirilmiştir (11). Scarvelis ve arkadaşlarının çalışmasında ise standart antikoagülasyon ile takip edilen DVT hastalarının %1-8'inde pulmoner emboliye bağlı ölüm görüldüğü bildirilmiştir (125). Camerota ve arkadaşları ise standart antikoagülasyon tedavisi alan hastalarda %20-80 arasında posttrombotik sendrom geliştiğini raporlamıştır (126).

Cerrahi trombektomi yöntemi, genellikle masif ven trombozlarında kullanılan bir yöntemdir. Bu operasyonda venöz kapakçıklar diğer tedavi çeşitlerine göre çok daha fazla hasar görmektedir ve operasyon sonrası ven çapında darlıklar oluşabilmektedir (127).

Perkütan operasyonlar; aspirasyon trombektomi, mekanik trombektomi, farmakomekanik trombektomi, kateter aracılı tromboliz ve balon-stent işlemleri olarak sıralanabilmektedir. Perkütan aspirasyon trombektomi (PAT) her ne kadar trombüs parçalama özelliği olmasa da diğer yöntemlere göre komplikasyon oranı az olduğu için tercih edilebilir bir yöntemdir. Bu yöntemde mekanik bir trombektomi cihazı kullanılmadığı için vasküler duvar hasar görmez ve kapakçıklar büyük oranda intakt kalır. Aynı zamanda trombolitik bir ajan verilmediği için kanama komplikasyonundan bahsedilmez. Tüm bunların yanında trombolizis etkisi olmaması dezavantajdır. Kwon ve arkadaşlarının PAT uygulanan hastalar üzerinde yaptığı çalışmada 6 aylık rekanalizasyon oranı %89 olarak bildirilmiştir (122). Turmel-Rodrigues ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu oranı %86 olarak bildirilmiştir (128).

Farmakomekanik trombektomi ve kateter aracılı trombolitik tedavide amaç hızlı bir şekilde trombüs yükünü azaltmaktır. Yapılan çalışmalarda DVT'nin trombolitik veya mekanik trombektomi ile tedavi sonrası venografi çekilerek tespit edilen venöz açıklık oranlarında en az %50 oranında rekanalizasyon oranı tatmin edici bir terapötik sonucu temsil eder çünkü bu değer önemli ölçüde geliştirilmiş 1 yıllık açıklıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (129). Xu ve arkadaşlarının çalışmasına göre FMT uygulanan DVT'li hastalarda yakın dönem venöz rekanalizasyon oranı %86.67 olarak bildirilmiştir (130). Çalışmamızda FMT uygulanan hastaların 12. ay %70 ve

üzeri açıklık oranı %76,67 olarak saptanmıştır. American College of Chest Physicians tarafından yayınlanan kılavuzda alt ekstremité proksimal DVT saptanan ve kanama riski düşük olan hastalarda farmakomekanik tedavinin posttrombotik sendrom gelişimini engellemek açısından faydalı olduğu gösterilmiş ve tedavi protokolü açısından Grade 2C olarak önerilmiştir (131). Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneğinin 2021 yılında yayınladığı Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda iliofemoral DVT tanısı alan seçilen semptomatik hastalarda (iliofemoral vene uzanım gösteren akut trombüs varlığı ve kanama riski düşük olan hastalar) erken trombektomi operasyonu güçlü öneri (IIa) olarak gösterilmiştir (36). Kılavuzda bu tedavi önerisi verilirken Enden, Vedantham, Notten, Kahn ve arkadaşlarının çalışmaları göz önünde bulundurulmuştur (132-134). Karthikesalingam ve arkadaşlarının DVT tedavisinde mekanik trombektomi yapılan hastaların dahil edildiği 481 hastanın sistematik incelemesinde başarı oranı %82-100 olarak rapor edilmiş olup pulmoner emboli gelişimi %1'in altında olarak bildirilmiştir (135). Chaudhry ve arkadaşlarının Trellis sistemi ile uyguladığı farmakomekanik tedavi sonucu 12. ay takiplerinde hastalardaki venöz açıklık oranı %80 olarak bildirilmiştir (136). Bush ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada ise materyal metot bölümünde belirtildiği üzere bizim çalışmamızda da kullanılan Angiojet trombektomi sistemi kullanılmış olup 20 hastada erken dönem hızlı iyileşme oranı %74 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada Angiojet sistemine bağlı hiçbir komplikasyona rastlanmadığı, 10 aylık takip sürecinde 3 hastada rekürren DVT saptandığı bildirilmiştir. (7). Bizim çalışmamızda yalnızca Angiojet trombektomi işlemi yapılarak takip ettiğimiz 30 hastada 12 aylık açıklık oranları incelendiğinde %70 ve üzeri arası açıklık oranı %76,67 olarak bulunmuştur.

Power pulse spray (PPS) yöntemi, Angiojet kateteri kullanılarak tromboze olmuş bölgeye trombolitik ajanın kateter aracılığıyla püskürtüldüğü bir trombolitik tedavi prosedürüdür. Bu şekilde, kateter ile aspirasyon yapılmadan, trombolitik ajan doğrudan trombüs içine uygulanır. Tedavi sonrası, trombolitik ajanın etkili olabilmesi için en az 30 dakika beklenir ve ardından reolitik trombektomi işlemi uygulanır. Reolitik trombektomi sırasında, genellikle 10mg/500mL oranında trombolitik ajan eklenen serum kullanıldığında, bu işlem "rapid lyse" olarak adlandırılmaktadır. AngioJet, 1990'ların ortalarında Cordis Corporation (şu anda Cordis, a Cardinal Health

company) tarafından geliştirilen bir teknolojidir. İlk olarak 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA (Gıda ve İlaç İdaresi) onayını almıştır (137). Dumantepe ve arkadaşlarının Angiojet trombektomi uygulanan 68 hasta üzerine yaptığı çalışmada preoperatif ve postoperatif Villatta skorları karşılaştırılmış olup preoperatif dönemde Villalta skoru  $12.9 \pm 2.8$  iken postoperatif erken dönemde bu sonucun  $5.5 \pm 1.4$ 'e gerilediği gösterilmiştir (138). Bizim çalışmamızda Angiojet trombektomi operasyonu uygulanan 30 hastada postoperatif Villatta skorumuz  $5.2 \pm 1.8$  olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada komplikasyonlar üzerine yapılan tabloda pulmoner emboli, majör kanama, ölüm hiçbir hastada gözlenmezken minör kanama 3 hastada gözleendiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 1 hastada minör kanama olarak kısa süreli burun kanaması gözlenirken pulmoner emboli, majör kanama, ölüm gözlenmemiştir. Gasparis ve arkadaşlarının Angiojet trombektomi uygulanarak takip edilen 14 hastanın incelendiği çalışmada 24 aylık süreçte hiçbir hastada total iliak ven obstrüksiyonu gözlenmezken 3 hastada infrainguinal obstrüksiyon ve 5 hastada reflü akımı gözleendiği raporlanmıştır (8). Bizim çalışmamızda hastaların postoperatif reflü akımları incelenmiş olup Angiojet trombektomi operasyonu sonrası takip edilen 30 hastada yapılan doppler USG kontrollerinde 12. ayda 13 hastada hafif (%43,34), 8 hastada orta (%26,67), 2 hastada şiddetli (%6,67) reflü akımı tespit ettik. Rao ve arkadaşlarının 43 hastalık farmakomekanik tedavi serisinde %95 başarılı lizis (%50 ve üzeri venöz açıklık) raporlanmıştır (139).

Mekanik trombektominin her ne kadar başarılı sonuçları raporlansa da bazı çalışmalarda yüksek pulmoner emboli riski, trombektomi sırasında venöz kapak hasarı sonrası yüksek reflü akımı oranları, operasyon sırasında ekstrasvazasyon, majör kanama riski nedeni kullanımı geri plandan tutulması raporlanmıştır (140). Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneğimizin 2021 yılında yayınladığı Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzunda farmakomekanik trombektomi işlemi sonrası işlem sırasında ve postoperatif dönem hasta yatışı boyunca hastaların yakın monitörizasyon ile takibi önerilmiş olup farmakomekanik tromboliz uygulanan hastaların yaklaşık yarısında ek bir müdahale gereksinimi oluşturduğu vurgulanmıştır (36). Holt ve ark. yaptıkları sistematik bir analizde farmakomekanik trombektomi işlemi yapılan hastalarda majör kanama komplikasyonları olmadığı, hastaların %4.2- %14'ünde transfüzyon ihtiyacı, %1 in altında pulmoner emboli bildirilmiştir (135).

Çalışmamızın bulgular bölümünde ayrıntılı olarak postoperatif komplikasyonlarımıza yer verilmiş olup 30 hastamızın 12 aylık takip sürecinde hiçbir hastada pulmoner emboli gözlenmemiştir. Hiçbir hastamızda majör kanama, ekstremitasyon gözlenmemiştir. 1 hastamızda minör kanama olarak kısa süreli burun kanaması gözlenmiştir. 1 hastamızda postoperatif 3. günde akut renal yetmezlik gelişmiş olup hemodiyaliz ihtiyacı olmadan nefroloji bölümü önerileri ile renal fonksiyonları normal değerlere gerilemiştir.

Fibrinolitik ajanların sistemik tromboliz üzerine etkinliği birçok çalışmada araştırma konusu olmuştur. Bu çalışmalarda Streptokinaz, ürokinaz, doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) gibi fibrinolitik ajanların heparin ile antikoagülasyona göre venöz rekanalizasyon oranlarında belirgin olarak daha başarılı olduğu görülmüştür (141). Ancak trombolitik ajanlar sadece temas ettiği trombüsler üzerinde etkilidir. Sistemik olarak verilen trombolitik ajanların oklüde venöz sistem içerisine penetre olamadığı için DVT'li hastalarda başarısı tartışmalıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda hastaların %45'inde tromboliz uygulamasının başarılı olduğunu, ancak birçok hastada lizisin sağlanamadığını gösterilmiştir (142). Goldhaber ve arkadaşlarının fibrinolitik ajanlar üzerinde yaptığı çalışmada sadece antikoagülasyon ile takip edilen hastalara göre tedavi başarısının 3 kat fazla olduğu ancak majör kanama oranlarının 4 katına çıktığı bildirilmiştir (143). Sistemik trombolitik tedavinin bu tür yüksek komplikasyon oranları, uzun yoğun bakım takip süreçleri nedeniyle kullanımı azalmıştır. Bu yüzden kateter aracılı tromboliz (KAT) geliştirilmiştir. Bu yöntemde sistemik trombolitik tedavinin aksine trombolitik ajan direkt olarak trombüs içine verilir. Böylece lizisin etkinliği artar ve sistemik bir kanama komplikasyonunun önüne geçilmiş olur (144). Kateter aracılı tromboliz, trombozlu damarların açılması ve pıhtıların çözülmesi amacıyla kullanılan bir tıbbi işlem olarak gelişmiştir. İlk adımları 1960'ların sonlarında atılmış, bu dönemde trombolitik ilaçlar kullanılmış ancak yeterince etkili olmamıştır. 1970'lerde kateter teknolojisinin gelişmesiyle damar içine daha iyi yerleştirilebilir hale gelmiştir. 1980'lerden itibaren damar cerrahisi alanında popülerlik kazanmış, 1990'ların ortalarında geliştirilen kateterler ve görüntüleme teknolojileri ile daha güvenli ve etkili hale gelmiştir. Baekgaard ve arkadaşlarının kateter aracılı tromboliz tedavisi yapılan 101 hastalık çalışmada Altı yıllık izlem sonunda olguların %82'sinde cilt değişikliği ve venöz kladikasyo olmaksızın kompetan venöz kapakçık yapılarıyla

birlikte patent venöz sistem olduğu bildirilmiştir (145). KAT işleminin sonuçları ile ilgili yapılan en büyük çalışma Catheter Directed Venous Thrombolysis (CaVenT) çalışmasıdır. Bu çalışmada 2 yıl içerisinde antikoagülasyon tedavisi ile takip edilen ve antikoagülasyon tedavisine ek olarak kateter aracılı tromboliz işlemi yapılan 189 hastanın sonuçları değerlendirilmiş olup antikoagülasyon ile kombine kateter aracılı tromboliz işlemi yapılan hastalarda posttrombotik sendrom gelişimi %28 oranında daha az olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kateter aracılı tromboliz tedavisine sekonder %3 hastada majör kanama komplikasyonu geliştiği bildirilmiştir (132). Bir diğer büyük çalışma 692 hastayı kapsayan ve çok merkezli olarak yürütülen ATTRACT çalışmasıdır. Bu çalışmaya göre kateter aracılı tromboliz tedavisinin posttrombotik sendrom gelişiminde anlamlı bir pozitif sonucu bulunamadığı raporlanmış olup iki yıllık izlemde hastaların yaşam kalite skorlarının önemli ölçüde arttığı belirtilmiştir (146). Bizim çalışmamızda tek başına kateter aracılı tromboliz işlemi araştırılmamış olsa da farmakomekanik trombektomi ile kombine edilen kateter aracılı tromboliz tedavi sonrası posttrombotik sendrom gelişim oranları Villalta skorlaması baz alınarak 30 hastada %66.67 PTS yok, %16.67 hafif PTS, %13.33 orta PTS, %3.33 ciddi PTS olarak bulunmuştur. Bu farmakomekanik trombektomi işlemi uygulanarak takip edilen 30 hastada ise %40.00 PTS yok, %33,33 hafif PTS, %20,00 orta PTS, %6.67 ciddi PTS olarak bulunmuştur. Her ne kadar kateter aracılı tromboliz, sistemik trombolitik tedaviye göre daha az kanama riski oluştursa da majör kanamaları konu alan bazı çalışmalarda kateter aracılı tromboliz uygulanan hastalarda kanama risk oranının %5-10 arasında olduğu raporlanmıştır (147). Xu ve arkadaşları tarafından kateter aracılı tromboliz tedavisi yapılan 238 hastada %9.66 oranında major kanama komplikasyonları geliştiği bildirilmiştir (148). Her ne kadar bizim araştırmamızda kateter aracılı tromboliz hastaları ayrı olarak değerlendirilmemiş olsa da farmakomekanik trombektomi ile birlikte kateter aracılı tromboliz işlemi uygulanan hastaların majör kanama olarak 1 hastada gastrointestinal kanama, 1 hastada retroperitoneal kanama gelişmiştir. Minör kanama odağı olarak 3 hastada burun kanaması, 2 hastada girişim bölgesinde hematoma saptandı.

Bir çok merkezde girişim bölgesi popliteal ven olarak tercih edilse de Alesh ve arkadaşları popliteal ven girişimlerinin ultrasonografi eşliğinde olsa dahi ekimoz, hematoma, popliteal arter ve sinir hasarı oluşturabileceği ve mümkünse vena safena

parvadan girişim yapılması gerekliliği sonucuna ulaşmışlardır (149). Duan ve Ni ise girişimin vena safena magnadan yapılmasının derin ven trombozu tedavisinde en ideal venöz girişim olduğu sonucuna ulaşmışlardır (150). Baran ve arkadaşlarının çalışmasında vena safena parva girişimi sonucu daha az kanama komplikasyonu görüldüğü, femoral ve popliteal ven girişimlerinde majör kanma komplikasyonları görülebildiği bildirilmiştir (151). Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar için girişim yeri popliteal ven olarak seçilmişti.

Kateter aracılı trombolitik tedavide trombolitik ajan olarak kliniğimizde rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) olan alteplaz tercih edilmektedir. Rt-PA dışında trombolitik ajan olarak streptokinaz ve ürokinaz da kullanılabilmektedir. Trombolitik ajanların etkinlikleri üzerine birçok çalışma mevcuttur. Braithwaite ve arkadaşlarının çalışmasında rt-PA'nın streptokinaza göre daha hızlı ve daha etkili olduğu raporlanmıştır (152). STILE çalışmasında ise 393 hasta incelenmiş olup rt-PA, streptokinaz ve ürokinaz arasında anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiştir (153). Grunwald ve Hoffman'ın DVT tanısı alan hastalarda trombolitik ajanların karşılaştırılması ile ilgili yaptığı çalışmada ise streptokinaz, ürokinaz ve rt-PA tromboliz etkinlikleri arasında anlamlı fark olmadığı ifade edilmiştir (154). Trombolitik ajanların alerji reaksiyonları çok az rastlanılır bir durum olsa da streptokinazın diğer ajanlara göre daha çok alerjik reaksiyon geliştirdiği bildirilmiştir. Rt-PA diğer ajanlara göre daha az alerjen olması, daha hızlı lizis sağlaması nedeniyle kliniğimizde de olduğu gibi birçok merkezde ilk seçenek olarak seçilmektedir (155).

Perkütan farmakomekanik trombektomi ile kombine kateter aracılı tromboliz tedavisi ile ilgili literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Alt ekstremité iliofemoral ven tutulum gösteren akut derin ven trombozunda farmakomekanik trombektomi ile kombine kateter aracılı tromboliz tedavisinin olumlu sonuçların birkaç nedenle açıklanabilir. Farmakomekanik trombektomi, pıhtı yükünü azaltırken aynı zamanda lizis için pıhtı yüzey alanını artırarak farmakolojik lizisin sürecini hızlandırır. Ayrıca, farmakomekanik trombektomi trombüs içinden merkezi kanallar oluşturur, bu da venöz akışı artırır, bu da pıhtı yüzeyinde daha hızlı plazminojen aktivitesini sağlar ve tromboliz sürecini hızlandırır. Venöz akışın yeniden sağlanması, pıhtının yakınındaki aktive koagülasyon faktörlerinin temizlenmesini kolaylaştırır ve bu da daha fazla trombüs oluşumunu yavaşlatır (156). Shi ve arkadaşları, masif derin ven trombozlu

perkütan trombektomi ile kombine kateter aracılı tromboliz tedavisi uyguladıkları 16 hastanın dahil edildiği çalışmalarında %75 hastada yeterli venöz açıklık, 1 hastada rekürren venöz tromboz tespit edildiğini ve hiçbir hastada pulmoner emboli gelişmediğini bildirmişlerdir (157). 2019 yılında Rabuffi ve arkadaşları akut iliofemoral derin ven trombozu olan 22 hastada perkütan trombektomi ile kombine kateter aracılı tromboliz tedavisi uygulanan ve postoperatif erken dönem sonuçlarını araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre hastaların postoperatif 12. aydaki kontrollerinde venöz açıklık oranları bakılarak %95,5 oranında başarı sağlandığı belirtilmiştir (158). Vedantham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ürokinaz kullanarak yapılan kateter aracılı tromboliz ile kombine perkütan trombektomi işlemi yapılan hastalarda tedavi süresinin yalnızca kateter aracılı tromboliz tedavisi yapılanlara oranla  $48.0 \pm 27.1$  saatlik süreden  $26.3 \pm 16.6$  saatlik süreye önemli ölçüde azaldığını bildirilmiştir (129). Muller-Hulsbeck ve arkadaşları, akut iliofemoral derin ven trombozunda kombine tedavinin venöz kapakların korunmasında en iyi tedavi yöntemi olduğunu savunmuşlardır (159). Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında kliniğimizde akut iliofemoral ven tutulumu gösteren derin ven trombozlu kateter aracılı tromboliz ile kombine perkütan trombektomi işlemi yapılan hastaların postoperatif dönem doppler ultrasonografi bulgularına bakıldığında %90 ve daha fazla açıklık 1. ay 17 hasta (%56,67), 6. ay 19 hasta (%63,34), 12. ay 20 hasta (%66,67), %70 ve daha fazla, %90'dan az açıklık 1. ay 8 hasta (%26,67), 6. ay 7 hasta (%23,33), 12. ay 7 hasta (%23,33), %70'ten daha az açıklık ise 1. ay 5 hasta (%16,66), 6. Ay 4 hasta (%13,33), 12. ay 3 hasta (%10,00) olarak bulunmuştur. Garcia ve arkadaşlarının yürüttüğü çok merkezli PEARL çalışmasında 329 hastalık değerlendirme sonucunda farmakomekanik trombektomi ve kateter aracılı tromboliz ile kombine perkütan trombektomi rekürrens oranları karşılaştırılmış olup 12. ay rekürrens oranları sırası ile %87 ve %83 olarak bildirilmiştir (160). Bizim çalışmamızda, %70 ve üzeri venöz açıklık yeterli venöz açıklık olarak dağılımları incelendiğinde 12. ay sonuçları karşılaştırılacak olursa sadece farmakomekanik trombektomi işlemi uyguladığımız hastalarda bu oran %76,67 iken kateter aracılı tromboliz ile kombine perkütan trombektomi işlemi yaptığımız hastalarda %90,00 olarak bulunmuştur. Yang Shen ve arkadaşlarının 198 hastayı dahil ettiği çalışmasında kateter aracılı tromboliz ile kombine perkütan trombektomi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği gelişim

oranı %22.8 olarak bildirilmiştir (161). Çalışmamızda bu oran kombine tedavi uyguladığımız hastalarda %3,33 olarak bulunmuştur ve 3 ay sonunda hastamızın böbrek fonksiyon değerleri hemodiyaliz ihtiyacı olmadan normale dönmüştür.

Çalışmamızdaki iki grubun karşılaştırılmasına bakacak olursak 30 hasta FMT, 30 hasta FMT+KAT yapılan hastalardan dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). FMT uygulanan hastalarda sol alt ekstremitte tutulumu %56,67 iken FMT+KAT uygulanan hastalarda bu oran %60,00'tır. Genel olarak sol alt ekstremitte tutulumunun fazla bulunmasının nedeni sol iliak venin batin bölgesinde sağ ana iliak arter ve vertebra korpusu arasında sıkışmasıdır. Literatürde derin ven trombozu sol alt ekstremitde görülme oranı %60-70 arasındadır (162). Predispozan faktörlere bakılacak olursa FMT grubunda %33,33, FMT+KAT grubunda %40,00 olacak şekilde en sık immobilitate saptanmıştır. Ayrıca malignite dağılımları ise sırayla %13,33 ve %20,00 olarak bulunmuştur. Sonrasında en sık neden geçirilmiş cerrahi olarak bulunmuş olup iki grup arasında predispozan faktörler arasında anlamlı fark bulunamamıştır ve predizpozan faktörlerin sıklığı literatürdeki çalışmalar ile benzer olduğu görülmüştür (140). Çalışmamızda posttrombotik sendrom gelişim oranları Villalta skoru baz alınarak incelenmiştir. 12. ay sonunda FMT grubunda PTS yok %40,00, PTS var %60,00 bulunurken FMT+KAT grubunda PTS yok %66,67, PTS var %33,33 olarak bulunmuştur. Her iki grupta da operasyonlara bağlı olarak pulmoner emboli ve ölüm görülmezken minör kanama FMT grubunda %3,33, FMT+KAT grubunda %16,67, majör kanama FMT grubunda görülmezken FMT+KAT grubunda bu oran %10,00 olarak bulunmuştur.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Derin ven trombozlu hastalarda komplikasyonların önlenmesi için ven içerisindeki trombüsün hızlı bir şekilde uzaklaştırılması oldukça önemlidir. Bu yüzde uygun hastalarda medikal tedavinin aksine girişimsel tedaviler komplikasyonlarının yanında tecrübeli ekipler tarafından yapıldığı takdirde daha etkili bir yöntem olduğu görülmektedir.

Farmakomekanik trombektominin yanında kateter aracılı trombolizin kombine kullanımı tek başına farmakomekanik trombektomi işlemine göre daha çok komplikasyona neden olsa da hastalardaki posttrombotik sendrom gelişim oranının azlığı, venöz açıklık oranlarındaki fazlalık göz önüne alındığında daha başarılı sonuçlar vermektedir. Bu çalışmanın sonucu, kombine farmakomekanik trombektomi ve kateter aracılı tromboliz tedavisinin tek başına farmakomekanik trombektomi işlemine göre daha üstün bir tedavi yöntemi olduğunu gösterebilir. Ancak bu araştırmanın sadece bir üniversite hastanesine başvuran hastalardan oluşması, belirli bir zaman dilimini kapsaması bu çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Bu nedenle bu araştırmanın daha büyük örneklem gruplarında çok merkezli olarak yapılmasına ihtiyaç vardır.

### KAYNAKLAR

1. Augustinos P, Ouriel K. Invasive approaches to treatment of venous thromboembolism. *Circulation*. 2004;110(9\_suppl\_1):I-27-I-34.
2. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(8):464-74.
3. O'Donnell Jr TF, Browse NL, Burnand KG, Thomas ML. The socioeconomic effects of an iliofemoral venous thrombosis. *Journal of Surgical Research*. 1977;22(5):483-8.
4. Gomaa M, Fahmy H, Farouk A. Catheter direct thrombolysis: Role of actilyse in treatment of acute deep venous thrombosis. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2013;44(1):57-62.
5. Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of vascular surgery*. 2012;55(5):1449-62.
6. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e419S-e96S.
7. 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. *Journal of vascular surgery*. 2004;40(5):965-70.
8. Gasparis AP, Labropoulos N, Tassiopoulos AK, Phillips B, Pagan J, Lo C, et al. Midterm follow-up after pharmacomechanical thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis. *Vascular and endovascular surgery*. 2009;43(1):61-8.

9. Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah JJ, Youness FM, Sharp WJ, Roh B-S. Endovascular management of venous thrombotic and occlusive diseases of the lower extremities. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2003;14(4):405-23.
10. Rogers LQ, Lutcher CL. Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: a comprehensive review of the English literature. *The American journal of medicine*. 1990;88(4):389-95.
11. Elsharawy M, Elzayat E. Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2002;24(3):209-14.
12. Gray H. *Anatomy of the human body*: Lea & Febiger; 1878.
13. Kadir S. *Atlas of normal and variant angiographic anatomy*. (No Title). 1991.
14. Rampton JB, Armstrong Jr JD. Bilateral venography of the lower extremities. *Radiology*. 1977;123(3):802-4.
15. Erden İ. Periferik venoz sisteminin renkli Doppler incelemesi. *T Klin Tıp Bilimleri*. 1991;11:367-81.
16. Ho WK, Hankey GJ, Lee CH, Eikelboom JW. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *Medical journal of Australia*. 2005;182(9):476-81.
17. Rutherford RB. *Rutherford's vascular surgery*: Saunders/Elsevier; 2010.
18. Roberts HR, Monroe DM, Escobar MA, Weiskopf RB. Current concepts of hemostasis: implications for therapy. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2004;100(3):722-30.
19. Mann K, Krishnaswamy S, Lawson J, editors. *Surface-dependent hemostasis*. *Seminars in hematology*; 1992.

20. Korkmazer NS. Tekrarlayan İVF Başarısızlıklarında Tromboelastogram: Bursa Uludag University (Turkey); 2012.
21. Evarts CM. Surgery of the musculoskeletal system: Churchill Livingstone; 1990.
22. Iba T, Thachil J. Is antithrombin III for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation really ineffective? *Intensive care medicine*. 2016;42:1193-4.
23. Cooper P, Hill M, Maclean R. The phenotypic and genetic assessment of protein C deficiency. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2012;34(4):336-46.
24. Chamberlain LH, Shipston MJ. The physiology of protein S-acylation. *Physiological reviews*. 2015;95(2):341-76.
25. Mast AE. Tissue factor pathway inhibitor: multiple anticoagulant activities for a single protein. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2016;36(1):9-14.
26. Neglen P, Berry M, Raju S. Endovascular surgery in the treatment of chronic primary and post-thrombotic iliac vein obstruction. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2000;20(6):560-71.
27. Rollins D, Lloyd W, Buchbinder D, editors. Venous thrombosis: the clinical problem. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*; 1988.
28. Aaron RK, Ciombor D. Venous thromboembolism in the orthopedic patient. *Surgical Clinics of North America*. 1983;63(3):529-37.
29. Hijboer H, Brandjes D, Buller H. Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deep venous thrombosis. *N Engl J Med*. 1990;323:1512-6.

30. Mihmanlı M, Dileğe M. Deep venous thrombosis. The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital.38(1):7-18.
31. Perlin S. Pulmonary embolism during compression US of the lower extremity. Radiology. 1992;184(1):165-6.
32. Stamatakis J, Kakkar V, Sagar S, Lawrence D, Nairn D, Bentley P. Femoral vein thrombosis and total hip replacement. Br Med J. 1977;2(6081):223-5.
33. Kalafat H. Genel cerrahide tromboemboli profilaksisi. Tromboz bülteni 1 (2): 26. 1993;30.
34. Naidich D. Computed tomography and magnetic resonance of the thorax. Lippincott-Raven. 1999:1-36.
35. Ouriel K, Green RM, Greenberg RK, Clair DG. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity. Journal of vascular surgery. 2000;31(5):895-900.
36. Bozkurt AK, Akay HT, Çalkavur İT, Şırlak M, Balkanay OO, Uğuz E, et al. National guidelines on the management of venous thromboembolism: Joint guideline of the Turkish Society of Cardiovascular Surgery, National Society of Vascular and Endovascular Surgery, and Phlebology Society. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021;29(4):562.
37. ÇAKIR V. Alt ekstremité akut iliofemoral-popliteal Derin Ven Trombozu (DVT) tedavisinde Perkutan Aspirasyon Trombektomi (PAT) ile standart antikoagülan tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
38. Norris CS, Greenfield LJ, Herrmann JB. Free-floating iliofemoral thrombus: a risk of pulmonary embolism. Archives of Surgery. 1985;120(7):806-8.
39. KURTOĞLU MH, Sivrikoz E. Derin ven trombozu: tanı, tedavi, profilaksi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2008;5(1):34-42.

40. Klein A, Shepshelovich D, Spectre G, Goldvaser H, Raanani P, Gafter-Gvili A. Screening for occult cancer in idiopathic venous thromboembolism—Systemic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*. 2017;42:74-80.
41. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2021;61(1):9-82.
42. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood advances*. 2021;5(4):927-74.
43. Morano JU, Raju S. Chronic venous insufficiency: assessment with descending venography. *Radiology*. 1990;174(2):441-4.
44. Hardy TJ, Bevis PM. Deep vein thrombosis. *Surgery (Oxford)*. 2019;37(2):67-72.
45. Bloemenkamp KW, Helmerhorst F, Rosendaal F, Vandenbroucke J, Büller H. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third-generation progestagen. *The Lancet*. 1995;346(8990):1593-6.
46. Abdalla G, Matuk RF, Venugopal V, Verde F, Magnuson T, Schweitzer MA, et al. The diagnostic accuracy of magnetic resonance venography in the detection of deep venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical radiology*. 2015;70(8):858-71.
47. Tait R, Walker ID, Reitsma P, Islam S, McCall F, Poort S, et al. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. *Thrombosis and haemostasis*. 1995;73(01):087-93.

48. Rosendaal F. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thrombosis and haemostasis*. 1999;82(08):610-9.
49. Rees DC, Cox M, Clegg JB. World distribution of factor V Leiden. *Lancet* (London, England). 1995;346(8983):1133-4.
50. O'Sullivan GJ, Semba CP, Bittner CA, Kee ST, Razavi MK, Sze DY, et al. Endovascular management of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2000;11(7):823-36.
51. Lamont JP, Pearl GJ, Patetsios P, Warner MT, Gable DR, Garrett W, et al. Prospective evaluation of endoluminal venous stents in the treatment of the May-Thurner syndrome. *Annals of vascular surgery*. 2002;16(1):61-4.
52. Leo A, Kluijtmans MdHe, Pieter H, Sandra G, Blom HJ, Rosendaal FR. Thermolabile Methylenetetrahydrofolate Reductase and Factor V Leiden in the Risk of Deep-Vein Thrombosis.
53. Rico JIA, Pitarch JVL, Rocha E. Overview of venous thromboembolism. *Drugs*. 2010;70:3-10.
54. Nielsen HK, Husted SE, Krusell LR, Fasting H, Charles P, Hansen HH, et al. Anticoagulant therapy in deep venous thrombosis. A randomized controlled study. *Thrombosis research*. 1994;73(3-4):215-26.
55. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Progress in cardiovascular diseases*. 1975;17(4):259-70.
56. Kearon C, Julian JA, Math M, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Annals of internal medicine*. 1998;128(8):663-77.
57. Vt T. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism: Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1043-66.

58. Derneği TT. PULMONER TROMBOEMBOLİZM TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU.
59. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DA, Newton EC, Godleski JJ. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. The American journal of medicine. 1982;73(6):822-6.
60. GENİŞOL İ, COŞKUN Eİ, EKMEKYAPAR M, GÖKÇE H, ALTINTAŞ Y, DAĞLI M. Cerrahi Branşlarda Görülen Nadir Vakalar: Akademisyen Kitabevi; 2020.
61. Badak Mİ, Kurtoğlu T, Özkısacık EA, Boğa M, Gürcün U, Sirek N, et al. Derin ven trombozunda standart heparin tedavisi sonuçlarımız. 2005.
62. Haimovici H. The ischemic forms of venous thrombosis. 1. Phlegmasia cerulea dolens. 2. Venous gangrene. The Journal of cardiovascular surgery. 1965;5(6):Suppl: 164-73.
63. Robles NL, Walske BR, Wilcox WC. Phlegmasia cerulea dolens. The American Journal of Surgery. 1966;112(5):693-7.
64. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Annals of internal medicine. 1996;125(1):1-7.
65. Schulman S, Rhedin A-S, Lindmarker P, Carlsson A, Lärffars G, Nicol P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. New England journal of medicine. 1995;332(25):1661-5.
66. Bernardi E, Prandoni P. The post-thrombotic syndrome. Current opinion in pulmonary medicine. 2000;6(4):335-42.

67. Kahn SR, Solymoss S, Lamping DL, Abenhaim L. Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebitic syndrome and quality of life. *Journal of general internal medicine*. 2000;15:425-9.
68. Sinabulya H. Diagnosis, treatment and evaluation of chronic venous disease: Karolinska Institutet (Sweden); 2017.
69. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, et al. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *Journal of vascular surgery*. 2003;38(2):224-8.
70. Bates SM, Kearon C, Crowther M, Linkins L, O'Donnell M, Douketis J, et al. A diagnostic strategy involving a quantitative latex D-dimer assay reliably excludes deep venous thrombosis. *Annals of internal medicine*. 2003;138(10):787-94.
71. Shafer N, Duboff S. Physical signs in the early diagnosis of thrombophlebitis. *Angiology*. 1971;22(1):18-30.
72. Silveira PC, Ip IK, Goldhaber SZ, Piazza G, Benson CB, Khorasani R. Performance of Wells score for deep vein thrombosis in the inpatient setting. *JAMA internal medicine*. 2015;175(7):1112-7.
73. Jayaraj A, Meissner MH. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome. *Annals of vascular surgery*. 2014;28(2):313-7.
74. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *Jama*. 2006;295(2):199-207.
75. Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *Journal of vascular surgery*. 2013;57(1):254-61.
76. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(13):1227-35.

77. Nayman A. 64 kesitli multidedektör BT ile pulmoner emboli tespit edilen hastalarda eş zamanlı yapılan BT venografi ile alt ekstremitte venöz renkli doppler usg korelasyonu. 2010.
78. Özcan H, Üst AS. alt ekstremitte venöz sistem renkli Doppler ultrasonografi in. Renkli Doppler ultrasonografi. 2000.
79. Hirsh J, Lee AY. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2002;99(9):3102-10.
80. Prandoni P, Lensing AW, Prins MR, editors. The natural history of deep-vein thrombosis. Seminars in thrombosis and hemostasis; 1997: Copyright© 1997 by Thieme Medical Publishers, Inc.
81. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2008;133(6):454S-545S.
82. Paiement G. Prevention and treatment of venous thromboembolic disease complications in primary hip arthroplasty patients. Instructional course lectures. 1998;47:331-5.
83. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood advances. 2020;4(19):4693-738.
84. Othieno R, Okpo E, Forster R. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(1).
85. Becattini C, Agnelli G. Treatment of venous thromboembolism with new anticoagulant agents. Journal of the American College of Cardiology. 2016;67(16):1941-55.

86. Investigators E. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(26):2499-510.
87. Lobastov K, Schastlivtsev I, Kanzafarova I. Direct oral anticoagulants in cancer-associated venous thromboembolism. *Vascular Investigation and Therapy*. 2020;3(2):46-53.
88. Ozaslan E, Ozkan M, Cicin I, Benekli M, Kocer M, Uysal M, et al. Effectiveness and Safety of LMWH Treatment in Patients With Cancer Diagnosed With Non-High-Risk Venous Thromboembolism: Turkish Observational Study (TREBECA). *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018;24(6):973-9.
89. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *New England journal of medicine*. 2003;349(2):146-53.
90. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood advances*. 2018;2(22):3292-316.
91. Halton J, Brandão LR, Luciani M, Bomgaars L, Chalmers E, Mitchell LG, et al. Dabigatran etexilate for the treatment of acute venous thromboembolism in children (DIVERSITY): a randomised, controlled, open-label, phase 2b/3, non-inferiority trial. *The Lancet Haematology*. 2021;8(1):e22-e33.
92. Young G, Lensing AW, Monagle P, Male C, Thelen K, Willmann S, et al. Rivaroxaban for treatment of pediatric venous thromboembolism. An Einstein-Jr phase 3 dose-exposure-response evaluation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(7):1672-85.
93. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V. Mechanism of action and pharmacology of unfractionated heparin. *Am Heart Assoc*; 2001. p. 1094-6.

94. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(10):688-98.
95. AJ D. Antithrombotic therapy and pregnancy: Consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:e1-e21.
96. Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2009;29(3):298-310.
97. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe TW. Heparin and low-molecular-weight heparin. *Thrombosis and haemostasis*. 2008;99(11):807-18.
98. 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(2):315-52.
99. Özcan G, Gürkan S, ÇAKIR H, Gür DÖ, Donbaloğlu O, Turan E. Derin ven trombozu bulunan hastalarda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi. *Cukurova Medical Journal*. 2012;37(4):198-202.
100. Ciccone MM, Cortese F, Corbo F, Corrales NE, Al-Momen AK, Silva A, et al. Bemiparin, an effective and safe low molecular weight heparin: a review. *Vascular pharmacology*. 2014;62(1):32-7.
101. Narin C, Reyhanoglu H, Tülek B, Onoglu R, Ege E, Sarigül A, et al. Comparison of different dose regimens of enoxaparin in deep vein thrombosis therapy in pregnancy. *Advances in therapy*. 2008;25:585-94.
102. Arepally GM, Ortel TL. Heparin-induced thrombocytopenia. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(8):809-17.
103. Arcasoy SM, Vachani A. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clinics in chest medicine*. 2003;24(1):73-91.

104. Watson L, Broderick C, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016(11).
105. Hasanoğlu C. Trombolitik Tedavi: Kime, Ne Zaman, Nasıl? Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2015;3(1):34-44.
106. Kniemeyer HW, Grabitz K, Buhl R, Wüst HJ, Sandmann W. Surgical treatment of septic deep venous thrombosis. Surgery. 1995;118(1):49-53.
107. Uflacker R. Interventional therapy for pulmonary embolism. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2001;12(2):147-64.
108. Mismetti P. Randomized trial assessing the efficacy of the partial interruption of the inferior vena cava by an optional vena caval filter in the prevention of the recurrence of pulmonary embolism. PREPIC 2 trial: prevention of embolic recurrences by caval interruption (prospective, multicentric, randomised, open trial). Revue de Pneumologie Clinique. 2008;64(6):328-31.
109. Markel A, Manzo RA, Strandness DE. The potential role of thrombolytic therapy in venous thrombosis. Archives of internal medicine. 1992;152(6):1265-7.
110. TAŞOLAR H, Taşolar S, Pekdemir H. AKUT PULMONER EMBOLİ TEDAVİSİNDE PERKÜTAN GİRİŞİMSSEL TEKNİKLERE GÜNCEL YAKLAŞIM. Bozok Tıp Dergisi. 2013;3(2):50-7.
111. Vedantham S, Vesely TM, Parti N, Darcy M, Hovsepian DM, Picus D. Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2002;13(10):1001-8.
112. Sharafuddin MJ, Gu X, Han Y-M, Urness M, Gunther R, Amplatz K. Injury potential to venous valves from the Amplatz thrombectomy device. Journal of vascular and interventional radiology. 1999;10(1):64-9.
113. Allie DE, Hebert CJ, Lirtzman MD, Wyatt CH, Keller VA, Khan MH, et al. Novel simultaneous combination chemical thrombolysis/rheolytic thrombectomy

therapy for acute critical limb ischemia: The power-pulse spray technique. Catheterization and cardiovascular interventions. 2004;63(4):512-22.

114. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism. Circulation. 2011;124(19):2139-44.

115. Chechi T, Vecchio S, Spaziani G, Giuliani G, Giannotti F, Arcangeli C, et al. Rheolytic thrombectomy in patients with massive and submassive acute pulmonary embolism. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2009;73(4):506-13.

116. Tel T. ENDOVASKÜLER CERRAHİYE GİRİŞ. 2016.

117. Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA, Nazarian GK, Dietz Jr CA, Caldwell MD, et al. Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 1997;8(3):405-18.

118. Uflacker R. Mechanical thrombectomy in acute and subacute thrombosis with use of the Amplatz device: arterial and venous applications. Journal of vascular and interventional radiology. 1997;8(6):923-32.

119. Goldhaber SZ, Magnuson EA, Chinnakondepalli KM, Cohen DJ, Vedantham S. Catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis: 2021 update. Vascular Medicine. 2021;26(6):662-9.

120. Theiss W, Wirtzfeld A, Fink U, Maubach P. The success rate of fibrinolytic therapy in fresh and old thrombosis of the iliac and femoral veins. Angiology. 1983;34(1):61-9.

121. GÜMÜŞ F, ARSLANTÜRK O. Kronik Venöz Yetmezlik: Akademisyen Kitabevi; 2023.

122. Kwon S, Oh J, Seo T-S, Ahn H, Park H. Percutaneous aspiration thrombectomy for the treatment of acute lower extremity deep vein thrombosis: is thrombolysis needed? Clinical radiology. 2009;64(5):484-90.

123. Cohen A, Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al. *Thromb Haemost*. 2007;98:756-64.
124. Abuse S, Administration MHS, General. OotS. Publications and Reports of the Surgeon General. The Surgeon General's Call to Action to Control Hypertension. US Department of Health and Human Services Washington, DC; 2020.
125. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *Cmaj*. 2006;175(9):1087-92.
126. Comerota AJ, Paolini D. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2007;33(3):351-60.
127. Plate G, Einarsson E, Ohlin P, Jensen R, Qvarfordt P, Eklöf B. Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*. 1984;1(6):867-76.
128. Turmel-Rodrigues L, Raynaud A, Louail B, Beyssen B, Sapoval M. Manual catheter-directed aspiration and other thrombectomy techniques for declotting native fistulas for hemodialysis. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2001;12(12):1365-71.
129. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology*. 1999;211(1):39-49.
130. Xu Y-D, Zhong B-Y, Yang C, Cai X-S, Hu B, Wang X-Y, et al. Comparison of catheter-directed thrombolysis with and without percutaneous mechanical thrombectomy for subacute iliofemoral deep vein thrombosis. *Phlebology*. 2020;35(8):589-96.
131. TAYFUR K, BADEMCİ MŞ, YALÇIN M, ÜRKMEZ M, GÖDEKMERDAN E, YAZMAN S. Short Term Results of Endovenous Treatment with Pharmacomechanic Thrombectomy in Acute Iliofemoral Deep Vein

Thrombosis: A Single Center Experience. *Turkish Journal of Vascular Surgery*. 2015;24(1).

132. Enden T, Haig Y, Kløw N-E, Slagsvold C-E, 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. *The Lancet*. 2012;379(9810):31-8.

133. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(23):2240-52.

134. Notten P, ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen CW, Strijkers RH, de Smet AA, Tick LW, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *The Lancet Haematology*. 2020;7(1):e40-e9.

135. Karthikesalingam A, Young E, Hinchliffe R, Loftus I, Thompson M, Holt P. A systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of deep venous thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011;41(4):554-65.

136. Chaudhry MA, Pappy R, Hennebry TA. Use of the trellis device in the management of deep vein thrombosis: a retrospective single-center experience. *Journal of Invasive Cardiology*. 2013;25(6).

137. Ierardi A, Xhepa G, Piffaretti G, Bacuzzi A, Tozzi M, Carbone M, et al. Clinical experience with Angiojet: a comprehensive review. *International Angiology: a Journal of the International Union of Angiology*. 2015;34(6 Suppl 1):1-14.

138. Dumantepe M, Uyar I. The effect of Angiojet rheolytic thrombectomy in the endovascular treatment of lower extremity deep venous thrombosis. *Phlebology*. 2018;33(6):388-96.

139. Rao AS, Konig G, Leers SA, Cho J, Rhee RY, Makaroun MS, et al. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: an alternative in patients with contraindications to thrombolysis. *Journal of vascular surgery*. 2009;50(5):1092-8.
140. Jeon YS, Yoon YH, Cho JY, Baek WK, Kim KH, Hong KC, et al. Catheter-directed thrombolysis with conventional aspiration thrombectomy for lower extremity deep vein thrombosis. *Yonsei medical journal*. 2010;51(2):197-201.
141. Kunamneni A, Abdelghani TTA, Ellaiah P. Streptokinase—the drug of choice for thrombolytic therapy. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2007;23:9-23.
142. Comerota AJ. Thrombolytic therapy for acute deep vein thrombosis. Thrombolytic therapy for peripheral vascular disease. 1992:175-84.
143. Goldhaber SZ, Buring JE, Lipnick RJ, Hennekens CH. Pooled analyses of randomized trials of streptokinase and heparin in phlebographically documented acute deep venous thrombosis. *The American journal of medicine*. 1984;76(3):393-7.
144. Fleck D, Albadawi H, Shamoun F, Knuttinen G, Naidu S, Oklu R. Catheter-directed thrombolysis of deep vein thrombosis: literature review and practice considerations. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2017;7(Suppl 3):S228.
145. Bækgaard N, Broholm R, Just S, Jørgensen M, Jensen LP. Long-term results using catheter-directed thrombolysis in 103 lower limbs with acute iliofemoral venous thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010;39(1):112-7.
146. Comerota AJ. The ATTRACT trial: rationale for early intervention for iliofemoral DVT. *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy*. 2009;21(4):221-5.

147. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*. 2001;119(1):176S-93S.
148. Zhu J, Ni C-F, Dai Z-Y, Yao L-Z, Li W-H. A case-controlled study on AngioJet rheolytic thrombectomy and catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute lower extremity deep venous thrombosis. *Vascular*. 2020;28(2):177-82.
149. Alesh I, Kayali F, Stein PD. Catheter-directed thrombolysis (intrathrombus injection) in treatment of deep venous thrombosis: A systematic review. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2007;70(1):145-50.
150. Duan P-F, Ni C-F. Randomized study of different approaches for catheter-directed thrombolysis for lower-extremity acute deep venous thrombosis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2016;115(8):652-7.
151. Baran Ç, Çakıcı M, Özçınar E, Hasde Aİ, Gümüş F, Soykan C, et al. Akut derin ven trombozu hastalarında farklı venöz girişimlerle yapılan kateter aracılı tromboliz işlemlerinin karşılaştırılması. *Damar Cerrahi Dergisi*. 2017;26(3):80-4.
152. Braithwaite B, Birch P, Poskitt K, Heather B, Earnshaw J. Accelerated thrombolysis with high dose bolus t-PA extends the role of peripheral thrombolysis but may increase the risks. *Clinical radiology*. 1995;50(11):747-50.
153. Investigators S. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg*. 1994;220:251-66.
154. Grunwald MR, Hofmann LV. Comparison of urokinase, alteplase, and reteplase for catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2004;15(4):347-52.
155. Ischemia WPoTitMoL. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion—a consensus document. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2003;14(9):S337-S49.

156. Kim HS, Patra A, Paxton BE, Khan J, Streiff MB. Catheter-directed thrombolysis with percutaneous rheolytic thrombectomy versus thrombolysis alone in upper and lower extremity deep vein thrombosis. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2006;29:1003-7.
157. Shi H-J, Huang Y-H, Shen T, Xu Q. Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *European journal of radiology*. 2009;71(2):350-5.
158. Rabuffi P, Vagnarelli S, Bruni A, Gallucci M, Ambrogi C, Passaro G, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for acute iliofemoral deep vein thrombosis: our case series. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. 2019;23(5).
159. Müller-Hülsbeck S, Bathe M, Grimm J, Heller M. Enhancement of in vitro effectiveness for hydrodynamic thrombectomy devices: Simultaneous high-pressure rt-PA application. *Investigative radiology*. 1999;34(8):536.
160. Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, Amin A, Blitz LR, Leung DA, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) registry. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2015;26(6):777-85.
161. Shen Y, Wang X, Jin S-s, Zhang R-l, Zhao W-j, Chen G. Increased risk of acute kidney injury with percutaneous mechanical thrombectomy using AngioJet compared with catheter-directed thrombolysis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2019;7(1):29-37.
162. AYHAN H, İYİGÜN E, DEMİRKILIÇ U. Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu Tanısı ile Tedavi Edilen Hastalarda Hastaneye Başvuru Nedenleri ve Etiyolojik Faktörlerin İncelenmesi. *Turkish Journal of Vascular Surgery*. 2013;22(1).

