



**T.C.**

**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ALT EXTREMİTE DERİN VENÖZ TROMBOZLARDA MEDİKAL  
TEDAVİ SONRASI DAMARIN AÇILMA ORANININ ELASTOGRAFİ  
DEĞERİ İLE KORELASYONU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR.SUAT İNCE**

**VAN-2019**



**T.C.**

**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ALT EXTREMİTE DERİN VENÖZ TROMBOZLARDA MEDİKAL  
TEDAVİ SONRASI DAMARIN AÇILMA ORANININ ELASTOGRAFİ  
DEĞERİ İLE KORELASYONU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR.SUAT İNCE**

**TEZ DANIŞMANI**

**DR. ÖĞR. ÜYESİ MESUT ÖZGÖKÇE**

**VAN-2019**

---

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurul'unun  
21.11.2017 tarih 04 nolu etik kurul kararı ile çalışmaya başlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

### SAYFA NO

İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR .....	iii
KISALTMALAR .....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
TABLOLAR DİZİNİ .....	vii
ÖZET .....	viii
ABSTRACT .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Alt ekstremite venöz sistem anatomisi.....	3
2.2. Venöz sistem embriyolojisi.....	8
2.3. Venöz sistem histolojisi.....	11
2.4. Alt ekstremite derin ven trombozu .....	12
2.5 Ultrason Elastografi Hakkında Genel Bilgi.....	46
2.5.1. US-Elastografi Fiziği .....	48
2.5.2. US-Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler..	53
2.5.3. US-Elastografi Teknikleri .....	54
2.5.4. Ultrason Elastografi Tüm Vücut Kullanım Alanları .....	59
3. MATERYAL VE METOD.....	63
3.1. Hasta Seçimi .....	63
3.2. US ve US Elastografi Uygulaması .....	63
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ VE BULGULAR.....	68

<b>5. OLGU SUNUMLARI.....</b>	<b>78</b>
<b>6. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>	<b>98</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>105</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>117</b>
<b>9. EK-1: ETİK KURUL BELGESİ.....</b>	<b>118</b>



## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamda ve uzmanlık eğitimim sırasında bilimsel katkı, destek ve ilgisini esirgemeyen tez hocam Dr. Mesut ÖZGÖKÇE'ye, uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Dr. Cemil GÖYA'ya, Dr.Alparslan YAVUZ'a , Dr. Abdussamet BATUR'a, Dr. Harun Aslan'a, Dr. Hüseyin AKDENİZ'e, Dr. Ali Mahir GÜNDÜZ'e, Dr. Nurően TOPRAK'a ve Dr.Adem YOKUŐ'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca çok güzel günler geçirdiğimiz tüm asistan arkadaşlarım ile raportör, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan zor günlerimde beni anlayıőla karőılayan sevgili eőim Emine İNCE'ye, büyük zahmetlerle beni büyüten ve bu günlere ulaşmamda bana tüm desteğini sunan baőta annem Fatma İNCE ve babam Nadir İNCE olmak üzere tüm aileme sonsuz teőekkürlerimi sunuyorum.

Dr.Suat İNCE

## **KISALTMALAR**

<b>PE</b>	Pulmoner Emboli
<b>DVT</b>	Derin Ven Trombozu
<b>VTE</b>	Venöz Tromboemboli
<b>VSM</b>	Vena Safena Magna
<b>VSP</b>	Vena Safena Parva
<b>US</b>	Ultrasonografi
<b>SFB</b>	Safenofemoral Bileşke
<b>AFV</b>	Ana Femoral Ven
<b>FV</b>	Femoral Ven
<b>AFV</b>	Ana Femoral Ven
<b>VKI</b>	Vena Kava İnfierior
<b>PV</b>	Perforan Ven
<b>PTE</b>	Pulmoner Tromboemboli
<b>AT III</b>	Antitrombin III
<b>PAD</b>	Phlegmasia Alba Dolens
<b>PCD</b>	Phlegmasia Cerulea Dolens
<b>PTS</b>	Posttrombotik Sendrom
<b>PRF</b>	Puls Tekrarlama Frekansı
<b>IPG</b>	İmpedans Pletismografi
<b>UH</b>	Unfraksiyone Heparin
<b>aPTT</b>	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
<b>INR</b>	International Normalisation Ratio
<b>DMAH</b>	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

- KAT** Kateter Aracılı Tromboliz
- PMT** Perkutan Mekanik Trombektomi
- PAT** Perkutan Aspirasyon Trombektomi
- UE** Ultrason Elastografi
- SW** Shear Wave
- SWE** Shear Wave Elastografi
- SWV** Shear dalga hızı ( Shear Wave Velocity)
- ARFI** Acoustic Radiation Force Impulse Imaging
- TE** Transient Elastografi
- Sİ:** Strain İndeksi (Gerinim oranı)
- m** Metre
- sn** Saniye
- RDUS** Renkli Doppler ultrasonografi
- VTIQ** Virtual Touch IQ
- VTQ** Virtual Touch Quantification
- ROI** Örneklem alanı (Region of interest)
- ROC** Alıcı işlem karakteristikleri (Receiver Operating Characteristic)

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### SAYFA NO

<b>Şekil 1:</b> Vena safena magnanın safen kompartman İçerisinde sonografik görünümü.....	4
<b>Şekil 2:</b> Vena Safena Magna.....	5
<b>Şekil 3:</b> Vena Safena Parva.....	5
<b>Şekil 4:</b> Alt ekstremitte derin venlerinin anatomik seyri.....	7
<b>Şekil 5:</b> Başlıca alt ekstremitte perforan venleri.....	8
<b>Şekil 6:</b> (A) Gri skala sonografi ile trombüsün değerlendirilmesi,(B)RDUS ile trombüsün değerlendirilmesi.....	66
<b>Şekil 7:</b> (A) US elastografi penceresinin oluşturulması, (B) Gri skala US' de sınırları çizilen trombüsün cihaz tarafından otomatik olarak US elastografi penceresinde sınırlarının çizilmesi, (C) ROI (region of interest) içerisinde yer alan trombüse m/s cinsinden shear dalga hızını veren kutucukların yerleştirilmesi ve değerlerinin elde edilmesi.....	67
<b>Şekil 8 - 42:</b> Olgu resimleri.....	79



## TABLULAR DİZİNİ

### SAYFA NO

<b>Tablo 1:</b> Virchow triadı.....	14
<b>Tablo 2:</b> Koagülasyon bozukluklarının konjenital ve edinsel sebepleri.....	16
<b>Tablo 3:</b> Derin ven trombozu tedavi seçenekleri.....	38
<b>Tablo 4:</b> KAT tedavisi uygulama koşulları .....	44
<b>Tablo 5:</b> Bazı maddelerin Young modülleri.....	49
<b>Tablo 6:</b> DVT nedenlerinin gruplara göre dağılımı.....	68
<b>Tablo 7:</b> Elastografi ölçümlerinin yapıldığı vasküler yapıların gruplara göre dağılımı.....	69
<b>Tablo 8:</b> Doppler US ile birinci aydaki kontrolde uygulanan tedaviye yanıtlar.....	70
<b>Tablo 9:</b> Kısmi-Tam açılmanın izlendiği gurup ve tromboze gurubun SWV göre dağılımları ile minimum ve maksimum hız değerleri.....	71
<b>Tablo 10:</b> 1.ay kontrolde kısmi-tam açık gurup ile tromboze gurup arasındaki ROC analizi.....	73
<b>Tablo 11:</b> Doppler US ile üçüncü aydaki kontrolde uygulanan tedaviye yanıtlar.....	73
<b>Tablo 12:</b> Kısmi-Tam açılmanın izlendiği gurup ve Tromboze gurubun SWV göre dağılımları.....	74
<b>Tablo 13:</b> 3.ay kontrolde kısmi-tam açık gurup ile tromboze gurup arasındaki ROC analizi.....	77

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmamızda alt ekstremitte, akut ve subakut evrede tespit edilen ve akım izlenmeyen derin venöz trombozlarda standart medikal tedavi sonrası damarın açılma oranının trombüsün elastografi değeri ile korelasyonunu amaçladık.

**Materyal-Metod:** Bu çalışmaya aralık 2017 ve şubat 2019 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Radyoloji Ana Bilim Dalına başvuran Renkli Doppler US (RDUS) değerlendirmesinde alt ekstremitede akut ve subakut evrede (< 1 ay), akımın izlenmediği derin ven trombozu tanısı konmuş hastalar dahil edildi.

Kronik DVT'si olan hastalar, akut ve subakut evrede olupta akımın izlendiği hastalar, medikal tedavinin verilemeyeceği aktif kanaması olan(gastrik/duedonal ülser,serebrovasküler kanama),son bir yıl içerisinde geçirilmiş hemorajik stroke öyküsü olan, gebe hastalar, kanama-pıhtılaşma profili bozukluğu olan ve hemofili hastalıkları olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya 75 sayıda hasta dahil edildi. İncelemelerde hastalara öncelikle alt ekstremitte RDUS incelemesi yapıldı. RDUS incelemesinde, her iki ana iliak venden ayak seviyesine kadar alt ekstremitte derin venöz sistemi DVT açısından değerlendirilerek, trombüs varlığı, varsa trombüs evresi ve anatomik lokalizasyonu raporlandı. Daha sonra alt ekstremitede derin venöz sistemde saptanan trombüsten, trombüsün en belirgin olduğu damardan ve en iyi izlendiği lokalizasyondan ARFI elastografi tekniği ile ölçümler yapıldı. Daha sonra hastalara standart medikal tedavi başlandı.

Hastalara 1. ve 3. ay kontrollerde, tedavi öncesi tromboz saptanan segmentlerin uygulanan tedavilere yanıtlarının değerlendirilmesi için RDUS inceleme yapıldı. Rekanalizasyonun değerlendirilmesinde tromboze vendeki açıklık oranı tromboze ve kısmi-tam açık olacak şekilde iki grup olarak belirlendi.

**Bulgular:** 1.ay kontrolde kısmi-tam açıklık saptanan grubun ortalama elasto değeri 1,77 m/sn ve standart sapma 0.49 olup minimum ve maksimum hız

değerleri sırasıyla 1.09 m/sn ve 3.03 m/sn'ydı. Tromboze grubun ortalama elasto değeri ise 2.21 m/sn ve standart sapma 0.54 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.24 m/sn ve 3.36 m/sn'ydı. İki grup arasında yapılan independent T testine göre bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p<0.001$ ).

1.ay kontrolde ROC analizine göre eğrinin altında kalan alan %72.2 (%60-84) olarak bulundu. Kısmi-tam açılmanın izlendiği grup ile tromboze grubun shear dalga hızları için kesim değeri (cut-off): 1.85 m/sn alındığında, tanı testinin gerçek pozitif değeri (sensitivitesi): %71.4, spesifisitesi: %72.7'dir.

3.ay kontrolde kısmi-tam açıklık saptanan grubun ortalama elasto değeri 1,77 m/sn ve standart sapma 0.46 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.09 m/sn ve 3.03 m/sn'ydı. Tromboze grubun ortalama elasto değeri ise 2.52 m/sn ve standart sapma 0.48 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.74 m/sn ve 3.36 m/sn'ydı. İki grup arasında yapılan independent T testine göre bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

3.ay kontrolde ROC analizine göre eğrinin altında kalan alan %88 (%81-95) olarak bulundu. Kısmi-tam açılmanın izlendiği grup ile tromboze grubun shear dalga hızları için kesim değeri (cut-off): 2.23 m/sn alındığında, tanı testinin gerçek pozitif değeri (sensitivitesi): %80, spesifisitesi: %80'dir.

**Sonuç:** ARFI elastografi tekniğini kullanarak yaptığımız çalışmada elastografi değeri yüksek olan yani daha sert izlenen trombüslerin medikal tedaviye yanıtının daha az olduğunu tespit ettik. Çünkü trombüsün normal fizyolojik süreci sebebiyle trombüs içerisinde zamanla kollojen liflerinin artmasına bağlı daha dayanıklı hale geldiğinden medikal tedavi ile çözülme ihtimali azalmaktadır. Böylece tanı anında elastografi değerleri yüksek olan trombüslerin medikal tedaviye yanıtının az olacağı ön görülebilir. Ayrıca elastografi değerleri yüksek olan trombüslerde medikal tedavi ile açılma oranı az olacağından alternatif tedavi yöntemleride düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Derin ven trombüsü, ARFI elastografi, ultrason , medikal tedavi

## ABSTRACT

**Aim:** In this study, we aimed to correlate the rate of opening of the vein after medical treatment in lower extremity deep venous thrombosis detected in acute and subacute phase and without flow with the elastography value of thrombus.

**Material and Methods:** Patients who applied to Yuzuncu Yil University Medical Faculty Internal Medicine Department between December 2017 and February 2019, in whom deep venous thrombosis detected in acute and subacute phase (<1 month) and without flow by color doppler ultrasound (US) evaluation in Radiology department included in the study.

Patients with chronic DVT, patients with acute and subacute phase but has flow, patients with active bleeding (gastric / duodenal ulcer, cerebrovascular bleeding) which cannot be given medical treatment, patients with a history of haemorrhagic stroke in the past year, pregnant patients, patients with hemophiliac diseases and bleeding-coagulation profile disorder were excluded from the study.

75 patients were included in the study. Firstly, lower extremity doppler US examination was performed to the patients. In the Doppler US examination, the lower extremity deep venous system was evaluated for DVT from both main iliac veins to the level of the feet. The presence of thrombus, thrombus stage and anatomic localization were reported. Later, ARFI elastography technique was used to measure the venous thrombus which was the most prominent site, and the best localization. Then, the patients were given standard medical treatment.

Doppler US was performed to evaluate the response of the pre-treated thrombosis segments to the treatments at the 1st and 3rd month control. In the evaluation of recanalization, the rate of openness in thrombosis vein was grouped as thrombosed and partial-fully open.

**Results :** In the first month control, the mean elasto value of the group with partial-fully opening was 1.77 m / s and the standard deviation was 0.49. The minimum and maximum velocity values were 1.09 m / sec and 3.03 m / sec, respectively. The mean elasto value of the thrombosed group was 2.21 m / s and

the standard deviation was 0.54 and the minimum and maximum velocity values were 1.24 m / sec and 3.36 m / sec, respectively. According to the independent T test performed between the two groups, the findings were statistically significant ( $p < 0.001$ ).

According to ROC analysis, the area under the curve was 72.2 % (60-84%). When the cut-off value for shear wave velocity in thrombosed group and partial-fully open group was considered as 1.85 m/s, sensitivity of the diagnostic test was 71.4 %, and specificity was 72.7 %.

In the third month control, the mean elasto value of the group with partial-fully opening was 1.77 m / s and the standard deviation was 0.46. The minimum and maximum velocity values were 1.09 m / sec and 3.03 m / sec, respectively. The mean elasto value of the thrombosed group was 2.52 m / s and the standard deviation was 0.48 and the minimum and maximum velocity values were 1.74 m / sec and 3.36 m / sec, respectively. According to the independent T test performed between the two groups, the findings were statistically significant ( $p < 0.001$ ).

According to ROC analysis, the area under the curve was 88% (81-95%). When the cut-off value for shear wave velocity in thrombosed group and partial-fully open group was considered as 2.23 m/s, sensitivity of the diagnostic test was 80 %, and specificity was 80 %.

**Conclusion:** In our study using ARFI elastography technique, we found that the response of the thrombus, which has high elastography value, to the medical treatment is less. Because thrombus has become more resistant due to the increase of collagen fibers over time due to normal physiological process of thrombus, the possibility of dissolution by medical treatment decreases. Thus, it can be foreseen that thrombus with high elastography values at the time of diagnosis will have less response to medical treatment. In addition, alternative treatment methods may be considered in thrombus which has high elastography values, because of the low rate response of medical treatment.

**Key Words:** Deep vein thrombus, ARFI elastography, ultrasound, medical treatment

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Klinik olarak pulmoner emboli (PE) ve derin ven trombozu (DVT) terimlerini kapsayan, venöz dolaşımında oluşan tüm patolojik trombozların genel adına venöz tromboembolizm(VTE) denir[1]. VTE'nin akut koroner sendrom ve inme sonrası en yaygın üçüncü damarsal bozukluk olduğu tahmin edilmektedir[2]. Derin ven trombozu (DVT) pulmoner embolinin (PE) için önemli risk faktörlerindedir. PE ve DVT aynı patolojik sürecin parçası olduğundan tromboembolik hastalıkta pulmoner vasküler yapılar ve alt ekstremitte derin venöz yapılar aynı anda değerlendirilmelidir[3]. VTE, her yıl genel popülasyonda 1.000 kişiden 1-2 kişiyi genellikle bacakta DVT ya da PE şeklinde etkiler. Bu oran, 40 yaş altındaki kişilerde 10.000'de bire düşerken, 60 yaşın üzerindeki bireylerde yüzde bire çıkmaktadır[4]. Uygun medikal tedaviye rağmen hastaların %1-%8'inde pulmoner emboli sonucu ölüm izlenmektedir. Uzun dönem takiplerde hastaların %40'ında posttrombotik sendrom, %4'ünde ise kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ortaya çıkmaktadır[5]. Klinik olarak ortaya çıkan PE'lerin %90'ı alt ekstremitte derin ven trombuslarından kaynaklanmaktadır[6].

Sistemik antikoagülan ilaçlar, derin ven trombozu tedavisinde 1960'lardan beri uygulanmaktadır. Venöz tromboz sonrası gelişebilecek pulmoner emboli ve posttrombotik sendrom ile tekrarlayan DVT'leri önlemek amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin ve sonrasında uzun dönem (3-6ay süreyle) varfarin kullanımı günümüzde standart tedavidir. Genelde yapılan üç aylık tedavi derin ven trombozlarının bir çoğu için yeterlidir. Ancak hiperkoagülabilité sendromuna sahip kişilerde tedavi süreleri tartışılmaktadır. Basit bir hiperkoagülabilité sendromunda ortalama altı ay tedavi yeterliyken, kombine gen mutasyonları olan kişilerde, nüks riskinin çok artacağı vakalarda ömür boyu tedavi bile düşünülebilmektedir.

Erken tanı ve doğru tedavi ölümcül bir komplikasyon olan pulmoner emboli ile diğer ciddi komplikasyon olan rekürren DVT oluşumuna yüksek

oranda engel olur. DVT teşhisinde altın standart denilen venografinin ağırlıkla birlikte bazı komplikasyonları mevcuttur. Bu nedenle doğruluk değeri yüksek, non-invaziv, ucuz, kolay uygulanan görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Doppler ultrasonografi venöz tromboz tanısında en sık kullanılan testlerdendir. Düşük maliyetli ve taşınabilir olması yanında her zaman için kolaylıkla tekrarlanabilir ve tanıda oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemidir[7]. Realtime B-mode kompresyon ultrasonografisi yüksek rezolüsyon ve 5 ile 10MHz arasında değişen yüksek frekanslı proplar kullanmakta olup, Dopplerinde eklenmesi ile başarılı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu yöntemde en önemli tanı koydurucu kriter, ven üzerinde kompresibilitenin kaybolması, daha az güvenilir bir kriterde intravasküler ekojenitenin varlığı ile solunuma eşlik ettiği Doppler değişikliklerinin kaybolmasıdır. Yayımlanan semptomatik hastalarda yapılan çok geniş bir seride, DVT tanısı için % 95 sensitivite ve % 99 spesifite bildirilmiştir[8]. Dizaltı venlerinde de proksimal venlerde alınan sonuçlara yakın başarı bildirilmiştir[9].

Bununla birlikte dopler ve kompresyon sonografisi tespit edilen trombüsün yaşı veya olgunluğu hakkında çok az bilgi verir[10, 11]. DVT'lerin yaşı ve olgunluğunun tahmini, uygun tedavinin belirlenmesinde önemlidir[12]. Genellikle pıhtı olgunlaştıkça sertleşir. Bunun nedeni akut pıhtıların büyük ölçüde zamanla kollajen ve mononükleer hücreler tarafından değiştirilen trombositler, fibrin ve nötrofillerden oluşmasıdır[13, 14]. Bu geçiş aşamalı olarak pıhtıları daha zor hale getirir ve trombositlerdeki azalma ve trombüsün kollajen kompozisyonundaki artış trombiti stabilize etme ve pulmoner emboli riskini azaltma eğilimindedir[15]. Böylece, sertliği değerlendiren bir test trombüsün olgunluğunu belirlemek için mükemmel bir yol sağlayacaktır. Sonografik elastografik görüntüleme veya elastografi olarak adlandırılan görüntüleme yöntemi bunu sağlamaktadır[16-18].

Elastografik görüntülemenin temel görüntülemeye uzun bir geçmişi vardır ve sıçan inferior vena kavada indüklenmiş trombüs yaşının belirlenmesinde umut verici olduğunu göstermiştir[18, 19]. Sonografik

elastografik görüntüleme, deforme olan dokuların lokal sertliğini değerlendirmek için doku deformasyonunu kullanan bir tekniktir[16-18].

Biz bu çalışmamızda alt ekstremitte, akut ve subakut evrede tespit edilen ve akım izlenmeyen derin venöz trombozlarda standart medikal tedavi sonrası damarın açılma oranının trombüsün elastografi değeri ile korelasyonunu amaçladık. Böylece alt ekstremitte saptanılan akut ve subakut dönemdeki derin venöz trombozlarda tanı anında trombüsün elastografi ölçümleri yapılarak medikal tedavinin başarı oranı hakkında öngörü oluşturabilir. Ayrıca elastografi değerleri yüksek olan ve standart medikal tedaviye yanıtın az olacağı tanı anında tespit edilen trombüslerde başlangıç tedavisi olarak alternatif yöntemler kullanılabilir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Alt Ekstremitte Venöz Sistem Anatomisi**

Alt ekstremitte 3 grup ven bulunur. Yüzeysel veya safenöz sistem, derin sistem ve perforan venler[20]. Yüzeysel venler, yüzeysel fasyanın iki yaprağı arasında bulunurken derin venler alt ekstremitte arterlerini seyreder.

#### **Yüzeysel Venler:**

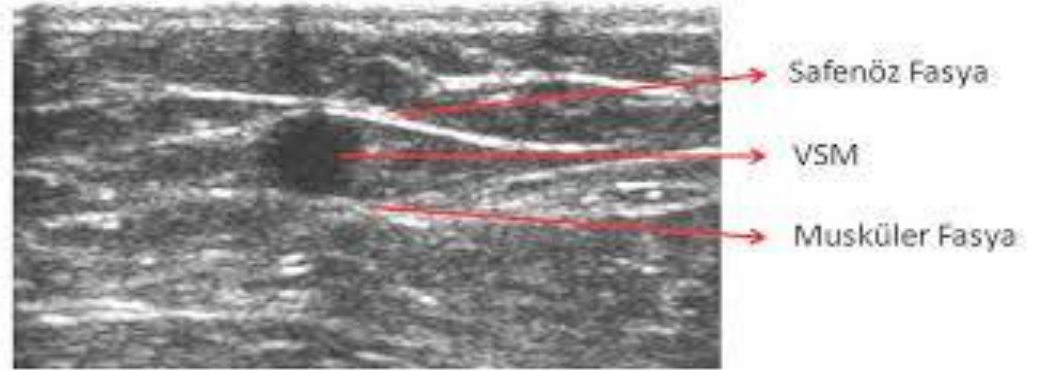
Vena safena magna (VSM) ve vena safena parva (VSP) yüzeysel venlerdir. Yüzeysel safenöz fasia, derinde ise muskuler fasia adı verilen ve ultrasonografi(US)'de hiperekojen görünen iki bağ dokunun arasında oluşan kompartman safen kompartman olarak adlandırılıp VSM ve VSP bu kompartmanlarda seyir gösterir[21]. B-mod US'de aksiyel kesitlerde safen kompartman içerisinde VSM veya VSP'nin görünümü "RA'nın gözü" olarak adlandırılır ve bu vasküler yapılar bu sayede görüntülenir(**Şekil 1**).Vena safena magna ve parvada çok sayıda kapakçık mevcuttur. Bu kapakçıklar normalde tek yönlü çalışarak erekte pozisyonda duran bir insanda venöz akımın proksimale doğru olmasını sağlar.

VSM vücudumuzun en uzun venöz yapısı olup ayağın medialinden başlar, bacak anteromedialinden diz seviyesine ulaşır ve uyluk anteromedialinden yukarı uzanıp inguinal ligamanın 3cm kadar aşağısında

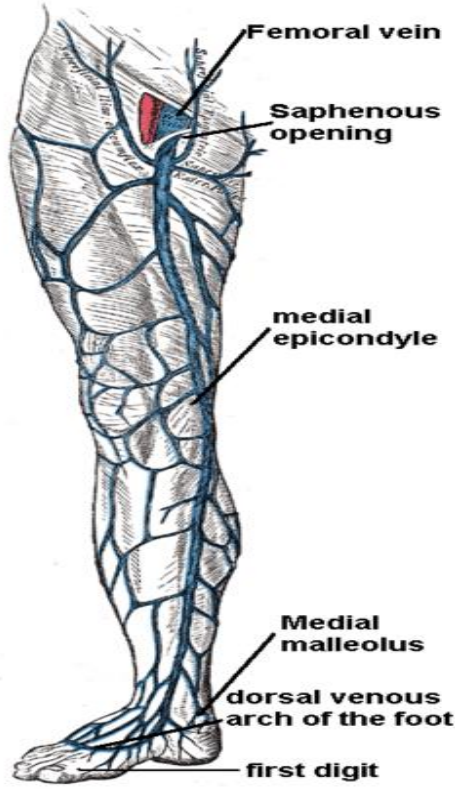


safenofemoral bileşkede (SFB) ana femoral vene (AFV) drene olarak sonlanır(Şekil 2). SFB düzeyinde VSM'ya katılan üç venöz kollateral mevcut olup bunlar sirkumfleks iliak ven, inferior yüzeyel epigastrik ven ve yüzeyel eksternal pudental vendir. VSM'de %1-2 oranında duplikasyon izlenebilir. Ancak gerek uylukta gerekse bacakta VSM'ye paralel olarak safen kompartman dışında seyreden venler sıklıkla görülebilir[21]. Bu venler "Aksesuar Vena Safena Magna" olarak adlandırılırlar ve lokalizasyonlarına göre anterior, posterior veya yüzeyel olarak isimlendirilir.

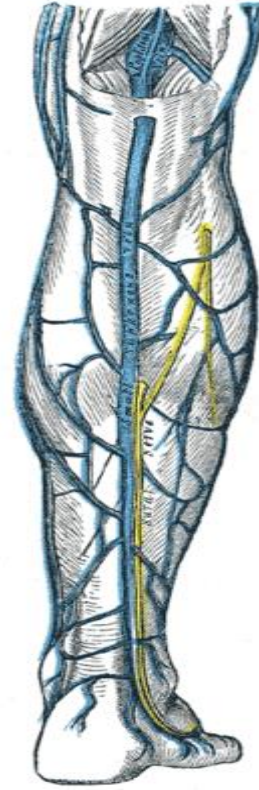
Lateral malleol düzeyinden başlayıp bacak posteriorundaki VSP kompartmanında seyreden ikinci majör yüzeyel venöz dal VSP olup bu ven malleolus lateralisin arka kısmından geçerek vena safena parva adıyla kalkaneusun dış kenarı boyunca yukarı uzanır(Şekil 3). Bu seviyede sadece yüzeyel fasya ve deri ile kaplıdır. Bacağın orta seviyesinde orta hatta yaklaşıp gastroknemius kasının iki başı arasında seyir gösterir. Dizin arkasında derin fasyayı delerek fossa popliteaya açılarak sonrasında vena popliteaya dökülerek sonlanır.



**Şekil 1:** Vena safena magnanın safen kompartman içerisinde sonografik görünümü



Şekil 2: Vena Safena Magna



Şekil 3: Vena Safena Parva

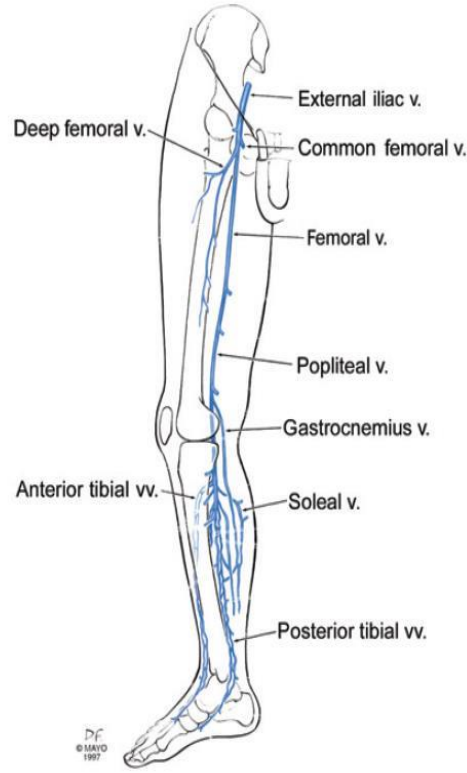
### Derin Venler:

Derin venler alt ekstremitelerin ana drenaj sistemi olup bu venler alt ekstremitte arterlerine eşlik ederler ve femoral ven haricinde tipik olarak arterlerle aynı isimlerle adlandırılırlar[22] (Şekil 4). Muskuler fascia içerisinde seyir gösteren derin venler alt ekstremitede seyirleri boyunca kas yapılarıyla kuşatılmıştır. Fasyal tabakaların derininde birer çift halinde bulunan v. peronealis, v. tibialis anterior ve v. tibialis posterior krural bölgenin drenajını sağlamaktadır. Aynı adlı köklerini oluşturmak üzere her iki peroneal ven ve posterior tibial ven birleşir. Her bir kök ise popliteal kas inferiorunda tekrar birleşerek popliteal veni oluştururlar. Birleşerek aynı adlı köklerini meydana getiren anterior tibial venler ise popliteal vene drene olur. Krural bölgedeki en

önemli musküler venöz yapılardan gastroknemius venleri popliteal veya posterior tibial venlere, soleal venler ise posterior tibial ya da peroneal venlere drene olurlar.

Popliteal fossada popliteal arter komşuluğunda ilerleyen popliteal ven, adduktor kanala doğru devam eder, kanal proksimalinde femoral ven (FV) olarak seyir gösterir. FV yüzeysel femoral arterle birliktelik gösterip, uyluk anteromedial boyunca ilerleyip, inguinal ligamanın 4–12 cm inferiorunda, derin femoral venle birleşerek ana femoral veni (AFV) meydana getirir. AFV inguinal ligaman proksimalinde eksternal iliak ven olarak isimlendirilip, sakroiliak eklem düzeyinde internal iliak ven ile birleşip ana iliak ven olarak devam eder. Her iki ana iliak ven de beşinci lomber vertebra düzeyinde birleşip inferior vena kavayı meydana getirir[23, 24].

Venöz sistemde en sık görülen anatomik varyasyon femoral ven ve popliteal venin duplikasyonudur. Popliteal ven duplikasyonu peroneal ve posterior tibial venlerin popliteal fossadan daha yukarı seviyede birleşmesinden dolayı meydana gelmektedir. Ayrıca posterior tibial ven ve peroneal venlerin birleşmesinin de pek çok varyasyonlar ortaya çıkmaktadır. Nadir olmakla birlikte vena kava inferiora (VKİ) ait birkaç anomali de bulunur. Görülebilen anomaliler arasında duplikasyon, sol taraflı vena kava inferior, vena kava inferiorun intrahepatik segmentinin yokluğu veya intrahepatik segmentinin membranöz obstrüksiyonu bulunur. Duplikasyonlar sıklıkla VKİ'nin infrarenal segmentinde mevcuttur[25].

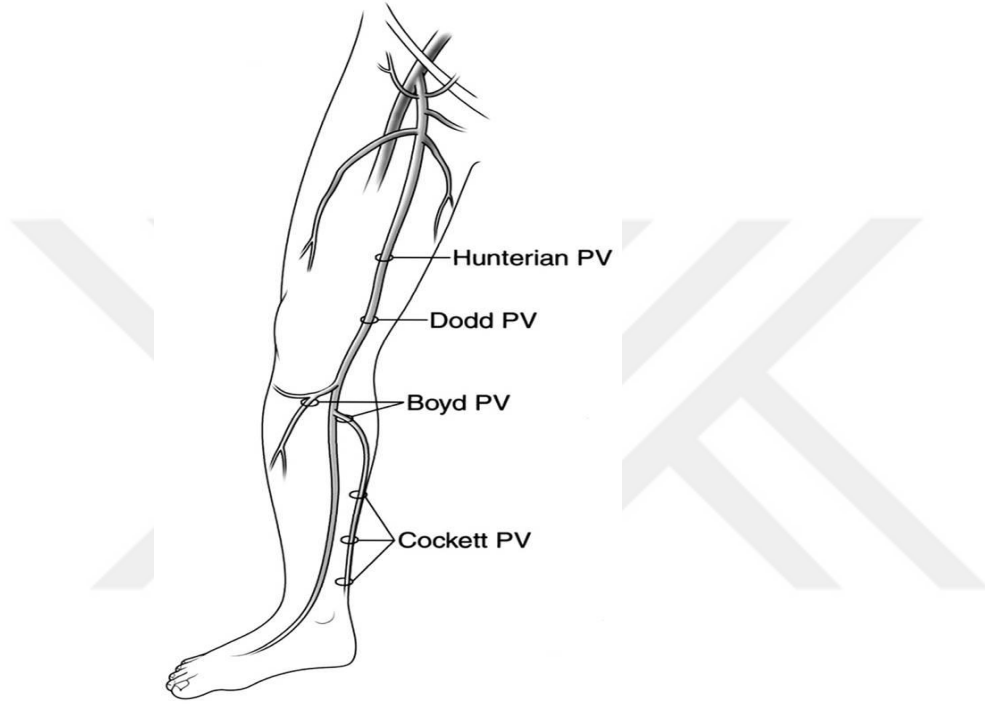


**Şekil 4:** Alt ekstremitte derin venlerinin anatomik seyri

#### **Perforan Venler:**

Yüzeyel venöz sistemdeki dolaşım safenafemoral bileşke ve safenopopliteal bileşke düzeyinde derin sisteme drene olmaktadır. Ancak bu iki yolun dışında, aradaki muskuler fasyayı delip bağlantıyı sağlayan perforan ven adı verilen kanı yüzeyel venöz sistemden derin venöz sisteme doğru taşıyan alternatif bağlantılar mevcuttur[26]. Sayıları ayak, ayak bileği ve bacak seviyesinde oldukça fazla olup 150 ye yakın perforan ven(PV) belirlenmiş ve anatomik lokalizasyonuna göre bir kısmı özel adla isimlendirilmiştir. Ancak günümüzde perforan venin lokalizasyonunun belirtilmesi yeterli olup bu özel adlar çok önemli değildir. Özellikle baldır perforanları önem arz etmektedir[26]. Uyluk orta bölümündeki PV'ler Hunter perforanları, uyluk distal bölümdeki PV'ler Dodd perforanları, diz seviyesindeki PV'ler Boyd perforanları ve ayak bileği ile kruris distal kesimi medialindeki PV'ler ise Cockett perforanları olarak isimlendirilmektedir[23, 27](Şekil 5).

Perforan venlerde akımın tek yönlü olmasında en büyük etken venöz kapakçıklar olup bu kapakçıklar, damar endoteli ile örtülü, bağ doku iskeleti içeren biküspid oluşumlardır. Ekstremitelerde distalden proksimale doğru gittikçe sayıları düşmektedir. Perforan venlerin hasarlanmaları sonucu derin sistemden yüzeysel sisteme reflü akım gelişebilir ve yüzeysel varisler oluşur. Bu durumda bu perforan venler inkompetan perforan ven olarak adlandırılır[27].



**Şekil 5:** Başlıca alt ekstremitte perforan venleri

## 2.2. Venöz Sistem Embriyolojisi

Embriyonun beşinci haftasında üç çift ana ven tanımlanır:

- 1) Kanı yolk kesesinden sinus venozusa ileten vitellin veya omfalomesenterik venler,
- 2) Koryonik villuslardan oluşan ve oksijenlenmiş kanı embriyoya taşıyan umbilikal venler,

3) Embriyonun vücut kısmını drene eden kardinal venler.

### **Vitellin Venler :**

Vitellin venler sinus venozusa girmeden önce duodenumun etrafında bir pleksus meydana getirir ve septum transversumdan geçerler. Septuma doğru büyüyen karaciğer kordonları, venlerin seyrinde kesinti oluşturur ve hepatic sinüzoidler olarak bilinen yaygın bir damar ağı ortaya çıkar. Sol sinus boynuzunun küçülmesi ile karaciğerin sol tarafındaki kan sağa doğru tekrardan yönlenir; bu da sağ vitellin venin (sağ hepatokardiyak kanal) genişlemesi ile son bulur. Neticede , sağ hepatokardiyak kanal vena kava inferiorun hepatokardiyak parçasını oluşturur. Sol vitellin venin proksimal kesimi kaybolur. Duodenum etrafındaki anastomoz ağı, vena porta adı verilen tek bir damara dönüşür. Primitif intestinal halkayı drene eden vena mesenterica superior sağ vitellin venden meydana gelir. Sol vitellin venin distal kesimide kaybolur.

### **Umblikal Venler :**

Umblikal venler başlangıçta karaciğerin her iki yanından geçselerde, kısa süre sonra hepatic sinüzoidlere bağlantı kurarlar. Sağ umblikal ven tamamıyla kaybolurken sol umblikal venin sadece proksimal kesimi kaybolur ve kan plasentadan karaciğere sadece bu venin distal kesimi ile ulaşır. Plasental dolaşımın artmasıyla, sol umblikal ven ile sağ hepatokardiyak kanal arasında ductus venozus denilen direkt bir ilişki ortaya çıkar. Bu vasküler yapı karaciğerin sinüzoidal pleksusuna uğramadan geçer. Sol umblikal ven ve ductus venozus doğumdan sonra regrese olarak kapanır ve sırasıyla ligamentum teres hepatis ile ligamentum venozum olarak adlandırılan yapılar oluşur.

### **Kardinal Venler:**

Kardinal venler başlangıçta embriyonun ana venöz drenaj sistemidir. Bu sistem, embriyonun sefalik kısmını drene eden anterior kardinal venler ve embriyonun vücudunun geri kalan kısmını drene eden posterior kardinal venlerden meydana gelir. Sinus boynuzuna girmeden önce anterior ve posterior

venler birleşerek kısa ortak kardinal venleri meydana getirir.Kardinal venler dördüncü haftada simetrik bir sistem haline dönüşür.

Beşinci ve yedinci haftalarda, bir dizi ek ven daha ortaya çıkar:

- a) Esasında böbrekleri drene eden subkardinal venler,
- b) Alt ekstremiteleri drene eden sakrokardinal venler.

Vücut duvarını interkostal venler aracılığıyla drene ederek posterior kardinal venlerin görevini alan suprakardinal venler, vena kava sisteminin meydana gelişi, kanın soldan sağa kanalize olmasını sağlayacak şekilde sağ ve sol arasında anastomozların belirmesi ile karakterizedir. Anterior kardinal venler arasındaki anastomozlar sol brakiosefalik veni oluşturur. Böylece, sol üst ekstremiteler ve başın sol tarafındaki kanın büyük bir bölümü sağa kanalize olur. Sol brakiosefalik vene giren sol posterior kardinal venin terminal bölümü küçük bir damar şeklinde kalır; bu sol superior interkostal ven diye adlandırılır. Bu vasküler yapı ikinci ve üçüncü interkostal aralıkların venöz kanını drene eder. Sağ ortak kardinal ven ile sağ anterior kardinal venin proksimalinden vena kava superior meydana gelir. Sol renal ven subkardinal venler arasındaki anastomozlardan ortaya çıkar. Sol subkardinal ven bu ilişki kurulduğunda kaybolur; sadece distal bölümü sol gonadal ven olarak devam eder. Böylece sağ subkardinal ven ana boşaltım kanalına dönüşür ve vena kava inferiorun renal segmenti haline gelir. Sol ana iliak veni sakrokardinal venler arasındaki anastomozlar meydana getirir. Sonunda sağ sakrokardinal ven, vena kava inferiorun sakrokardinal segmenti haline dönüşür. Vena kava inferiorun renal bölümü, sağ vitellin venden ortaya çıkmış olan bölümlerle birleştiğinde vena kava inferior tamamlanmış olur. Vena kava inferior renal, hepatik ve sakrokardinal segmentlerden oluşur. Posterior kardinal venlerin önemli bir kısmının kapanmasıyla suprakardinal venlerin önemi yükselir. Posterior kardinal venin bir kısmı ile birlikte dördüncüden onbirinciye kadar sağ interkostal venler, azygos venini oluşturan sağ suprakardinal vene drene olur. Solda, dördüncü ve yedinci interkostal venler sol suprakardinal vene, bu da azygos venine dahil olur ve bundan sonra da hemiazygos veni diye adlandırılır.

Aortadan çıkan ve tüm mezenşimal doku içinde ince kapiller ağı oluşturan intersegmenter arterlerin dalları ekstremiteler tomurcuklarını beslerler. İlk ortaya çıkan damarlar, periferik marginal sinüse kanalizasyon olan primer aksiyal arter ve onun dallarından ortaya çıkar. Marginal sinustaki kan, periferik venine kanalizasyon olur. Ekstremitenin gelişimi ile birlikte var olan damarlardan yenilerinin meydana gelmesi ile birlikte damar dağılımında değişim olur. Yeni meydana gelen damarlar, diğerleri ile birleşerek yeni damarları ortaya çıkarırlar. Uylukta primer aksiyal arter a. femoralis profunda ile temsil edilirken bacakta ise anterior ve posterior primer arter (a. tibialis anterior ve a. tibialis posterior) ile temsil edilir. Venler de bu arterler ile birliktelik gösterir [28-30].

### 2.3. Venöz Sistem Histolojisi

Kan damarları genel itibariyle 3 katmandan meydana gelir:

**Tunika İntima:** Damarın iç yüzeyini döşeyen endotel hücrelerinin meydana getirdiği katmandır. Hücreler bir bazal laminanın üstünde bulunurlar. Endotelin altında seyrek düz kas hücreleri içerebilen gevşek bağ dokusunun oluşturduğu subendotel tabaka mevcuttur. Eğer bu tabakada bağ dokusu lifleri ve düz kas hücreleri varsa uzunlamasına bir dizilim gösterirler.

**Tunika Media:** Başlıca sarmal bir biçimde dizilmiş düz kas hücrelerinin ortaya çıkardığı konsantrik tabakalardan meydana gelir. Bu kas hücreleri arasında elastik lifler ve lameller, retiküler lifler ile proteoglikan yapılar bulunur. Bu hücre dışı matriksin kaynağı düz kas hücreleridir. Media tabakası kapiller ve postkapiller venüllerde perisit diye adlandırılan hücrelerden ortaya çıkar.

**Tunika Adventisya:** Kollajen ve elastik liflerden uzunlamasına dizilim göstermesiyle ortaya çıkar. Adventisyadaki kollajen türü genel itibariyle tip birdir. Retiküler liflerden zengin olan media tabakasında genel itibariyle kollajen bulunur. Genellikle adventisya tabakası içinden geçtiği organın etrafını kuşatan bağ dokusu ile kaynaşır. Venler fonksiyonel bir yapı olarak değerlendirildiğinde kapasitans damarları olarak sınıflandırılabilir. Herhangi bir anda tüm kanın % 70'i kardiovasküler sistemin bu bölümünde bulunmaktadır. Genel olarak arterlerde olduğu gibi venler de venül, küçük ven, orta ve büyük venler olarak



sınıflandırılabilir. Venüllerin duvarları oldukça incedir. Adventisya tabakası göreceli olarak daha kalındır. Küçük venüllerdeki media tabakasında sadece kasılabilir perisitler bulunur. Bu tabakada birkaç düz kas hücresi de bulunabilir. Ana yollar haricinde venlerin çoğu küçük veya orta boy venlerden meydana gelir. Bunların çapları 1-9 mm arasındadır. İntimada genellikle ince bir subendotelial tabaka mevcuttur. Media tabakasında retiküler ve elastik liflerle karışmış biçimde ince düz kas demetleri bulunur. Adventisya tabakasındaki kollajenöz yapı oldukça gelişmiştir. Küçük ya da orta boy venlerin iç kısımlarında arterlerin aksine kapakçıklar (valvül) mevcuttur. Bu yapılar lümene yönelmiş olan iki tunika intima katlantısından meydana gelir. Bu kapakçıklar elastik bağ dokusuna sahiptir ve her iki tarafından endotel ile çevrilidir. Özellikle ekstremitelerde sayıca çok olan kapakçıklar venöz kanı kalbe doğru iletir. Venlerin etrafındaki kasların kasılması, kanın kalbe ilerleyişine katkı sağlar. Tunika intima tabakası büyük venlerde iyi gelişmiştir. Birkaç düz kas tabakası ve bolca bağ dokusundan meydana gelen media tabakası daha incedir. Adventisya tabakası venlerin en iyi gelişmiş olan ve en kalın tabakasıdır. Adventisya tabakasında bazı venlerde kalbe doğru peristaltik bir devinim ortaya çıkararak yerçekimine karşı kanın hareketini sağlayan kas hücreleri mevcuttur[28-30].

#### **2.4. Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu**

Derin ven trombozu (DVT), alt ekstremitte venlerinde gelişen trombüslerle onun dallarında oluşturduğu tıkanıklık ve kan akımındaki kesintileri ifade etmektedir. DVT zamanında teşhis edilip tedavi edilmediğinde ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. DVT olgularının büyük bir bölümünde semptom ve bulgular nonspesifik olup yaklaşık yarısında hiçbir semptom yoktur[31]. Bu sebeple doğru tanının erkenden konulması ve tedavinin zamanında uygulanması gecikmekte, morbidite ve mortalitenin artmasına sebep olmaktadır.

DVT da trombüslü tarafta ısı artışı, şişlik, kızarıklık, ağrı ve Homans belirtisi gibi klinik bulgular ortaya çıkabilir. Ancak DVT tanısı klinik bulgular

ile güvenilir bir şekilde yapılamamaktadır. Yapılan çalışmalarda hikâye ve fizik muayene bulgularının %50 oranında yanlış pozitif sonuç verebileceği saptanmıştır. Klinik olarak tanıdaki zorlukların bir çok sebebi olmakla birlikte en önemli nedenleri hikayenin zayıf olması ve semptomların non spesifikliğidir. Fizik muayene bulguların da silik olması diğer patolojik bulguları taklit edebilir.

Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında; derin ven trombozu gelişme riski, travmaya bağlı olarak 13 kat, maligniteye sekonder 5 kat, oral kontraseptif kullanımında 2-3 kat ve hastaneye yatışlarda 8 kat artış göstermektedir. Edinsel ya da kalıtsal olan trombofili durumlarında da risk belirgin olarak artmaktadır[32]

Kadın ve erkek popülasyonda hemen hemen aynı sıklıkta görülen DVT'nin en ciddi komplikasyonu pulmoner tromboemboli (PTE) olup genellikle 40 yaşın üzerinde daha sık olmakla birlikte her yaşta görülebilir. Ciddi klinik şekillere neden olan DVT insidansı 1/1000 olmakla birlikte yaşla artış gösterdiği de tespit edilmiştir[33].

Hastanede ölen hastalar üzerinde yapılan otopsi çalışmalarında %10 oranında pulmoner emboli saptanmış ve bu hastaların da %8'ünde derin ven trombozu geliştiği görülmüştür[34].

### **Etiyoloji ve Patogenez:**

DVT etyolojisinde 19. yüzyıl başlarında ortaya konmuş Virchow triadı halen geçerliliğini korumaktadır.(**Tablo 1**) Bu teoriye göre staz, damar harabiyeti ve kandaki hiperkoagülibite, VTE oluşmasındaki üç majör faktördür. Bu kriterlerden en az biri DVT riskini arttırmak için yeterli olmaktadır. Venöz trombozun oluşumu, yayılımı ve çözünmesi, dolaşımdaki koagülasyon inhibitörleri ve fibrinolitik sistem ile trombogenezis arasındaki ilişki ve dengeye bağlıdır.



**Tablo 1:** Virchow Triadı

#### Staz

Staza immolizasyonlar, ameliyat sonrası dönemler, doğum sonrası süreç ve gebeliği örnek verebiliriz. Staz tek başına DVT sebebi olamaz. Ancak yavaşlamış venöz akım durumunda bir yandan hipoksi oluşarak ven duvarından kana plazminojen aktivatörleri devamlı salgılanır, diğer yandan staz olan alanda hemokonstrasyon ve hiperkoagülabilité ortaya çıkar. Staz devam ettikçe trombositlerin venöz intima ile teması devam eder ve dolayısı ile harcanmaya bağlı plazminojen aktivatör yetmezliği oluşur; fibrinolitik aktivite azalır ve tromboza eğilim artar.

#### Endotel harabiyeti

Endotelyal hasar kan dolaşımındaki doku faktörüyle açıklanır. Damar duvarı trombüs oluşumuna karşı koruyucu bir rol oynar. Normalde vasküler doku ile kan arasındaki yüzeyde endotel sağlamsa kan içeriği birbirinden etkilenmez. Endotel trombini inaktive eder, oluşumunu azaltır ve antitrombotik, vazodilatör maddeler oluşturur. Aktif (intrasellüler proteinlerin salınımı), pasif

(hücre yüzeyi değişiklikleri) mekanizmalar, hasar veya protrombotik uyarı trombin oluşumunu aktive eder. Kan dolaşımının doku faktörüne maruz kalması sonucunda, kan koagülasyonu aktive olur ve trombin oluşumu hızlı bir şekilde artar [35]. Heparin benzeri glizaminoglikanların endotele yapışması Trombinden, Antitrombin III oluşumunu engeller. Adventisyal hücrelerin doku faktörüne maruz kalmasıyla, kan akımında hızla, plazmada FVII/FVIIa öncülüğünde FIX ve FX aktive olur ve trombin ortaya çıkar. Endotelial hücrelerde trombogenezini inhibe eden kollajen ve subendotelial fosfolipidler vardır. Subendotelial komponentler ve kan akımı trombüs oluşumuna katkı sağlar; ciddi endotel hasarında derin fibriller kollajen yapışkan yerinden ayrılmayan trombüs ortaya çıkar, hafif hasarda kolayca yerinden ayrılan ince trombüs meydana gelir[35].

#### Hiperkoagülabilité

Trombofilide denenen bu kriter, yani kişinin kanının tromboze olma eğilimi, DVT açısından bu üç kriter içinde en çok üstünde konuşturulur. Kişinin tromboze eğilim derecesi, gerek oluşmuş bir DVT'nin tedavisinde gerekse DVT'den korunma algoritmasında bize yön vermektedir. Koagülasyon kaskadı dolaşımdaki doğal antikoagülanlar ve fibrinolitik sistem tarafından kontrol edilir. Prokoagülanlar ve fibrinolitik moleküllerde meydana gelen, edinsel veya konjenital anomaliler hemostatik dengenin bozulmasında rol oynamaktadır. Doğal koagülasyon inhibitörlerinin konsantrasyonunda azalma veya anormal fonksiyonu DVT için risk sebebi oluşturan hiperkoagülabilité durumlarıdır. Bunlar trombofilik durumlar olarak belirtilmektedir[35]. Konunun daha rahat anlaşılması için trombofiliyi kalıtsal ve edinsel trombofilide alt başlıkları ile inceleyeceğiz(**Tablo 2**).

### 3. Koagülasyon Bozuklukları

#### Konjenital hiperkoagülasyon (Trombofiller)

- > Antitrombin III eksikliği
- > Protein C ve S eksikliği
- > Aktive protein C Rezistansı (APC-R)
- > Faktör 5 Leiden mutasyonu

Genellikle ikinci bir risk faktörü ya da predispozan faktör olmadan tromboza neden olmazlar \*

#### Edinsel hiperkoagülasyon

- > OKS kullanımı, Gebelik
- > Sepsis
- > Maligniteler
- > Nefrotik sendrom
- > İnflamatuar barsak hastalıkları
- > Alt ekstremite, kalça, abdomen ya da pelvis cerrahisi / travması

**Tablo 2:** Koagülasyon bozukluklarının konjenital ve edinsel sebepleri

#### Kalıtsal trombofilisi

Pıhtılaşma sistemini kontrol altında tutan doğal mekanizmaların bozukluğudur ve çoğunlukla venöz sistemde, nadiren arteriyel sistemde tromboz eğilimine sebep olur. İlk olarak 1965 yılında antitrombin III eksikliğinin ortaya konması ile saptanan kalıtsal trombofilisi sebepleri arasında günümüze kadar birçok mutasyon tipi eklenmiştir. Ancak bilinen bu mutasyon türleriyle, spontan DVT vakalarının ancak % 50-55 kadarı açıklanabilmektedir. Klasik olarak 40 yaşın altında ortaya çıkan ve sebebi bilinmeyen tromboemboli ataklarında, tekrarlayıcı veya masif tromboz öyküsüne sahip kişilerde, ailesinde tromboemboli öyküsü olanlarda veya karın içi damarlar ile üst ekstremitelerde gibi alışılmadık bölgelerde tromboz gelişen hastalarda dikkate alınması gereken bir durum diye belirtilir. Ancak yapılan araştırmalar sonucunda görülmüştür ki günümüzde her spontan DVT vakasında bu genetik mutasyonların araştırılması ve ona göre tedavinin oluşturulması gerekmektedir[36]. Kısaca neler olduğuna bakalım:

#### -Antitrombin III (AT III) eksikliği

Eksikliği fonksiyonel, immünolojik ve moleküler genetik testlerle ortaya konulan bir plazma glikoproteini olup trombinin primer inhibitörüdür. Fonksiyonel testlerde AT III aktivitesi % 80-120 arasında bulunurken, % 70'in altındaki değerler AT III eksikliğini gösterir. Trombozun akut döneminde, nefrotik sendromda, yaygın damar içi pıhtılaşmada, oral kontraseptif kullananlarda, postoperatif dönemde ve travmada edinsel olarak düşük seviyede bulunur.

#### -Protein C eksikliği

Karaciğerde sentezlenen bir proantikoagülan olup trombin tarafından kesilerek aktive protein C haline dönüşüp protein S ile kompleks meydana getirir. Bu kompleks FVa ve FVIIIa'yı proteolizine sebep olur. Aktivitesi fonksiyonel testlerde genellikle % 70- 140 arasında olup, heterozigot protein C mutasyonlarında % 50 civarında, homozigot protein C mutasyonlarında ise % 5 düzeyindedir. Homozigot tipi hayatla bağdaşmaz ve yenidoğan döneminde purpura fulminansa sebep olur. Oral antikoagülan kullananlarda, tromboz sonrası akut dönemde, karaciğer yetersizliğinde, yaygın damar içi pıhtılaşmasında ve antifosfolipid sendromunda edinsel olarak düşük seviyede olabilir[37].

#### -Protrombin G 20210 mutasyonu

Son yıllarda tarif edilen bu mutasyonun protrombin düzeyini yükselterek venöz tromboza yol açtığı belirlenmiştir.

#### -Hiperhomosisteinemi

Homosistein metabolizmasında rol oynayan metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzimidaki mutasyon nedeniyle homosistein düzeylerinde artış izlenir. Bu durum toplumda %10 oranında tespit edilmiştir. Hem venöz hem arteriyel tromboza yol açtığı bilinen tek kalıtsal sebeptir. Normal homosistein seviyesi 5-15µmol/L arasındadır. Venöz tromboz gelişiminde hiperhomosisteinemi etki mekanizması bilinmemekle birlikte bu olgularda venöz tromboz riskinde 10 kat artış saptanmıştır[38].

#### -Faktör V leiden mutasyonu

Normalde karaciğer ve megakaryositlerde üretilen bir glikoprotein olan Faktör V, aktive protein C ile yıkılır. Ancak 1994 yılında tarif edilen Faktör V Leiden mutasyonunda 1691 no'lu nükleotidde G-C değişimi saptanmış ve bu kişilerde aktive protein C'ye karşı direnç görülmüştür[38]. Homozigot ve heterozigot mutasyonları moleküler genetik yöntemlerle tespit edilebilmektedir.

#### -Diğer nadir kalıtsal bozukluklar

Günümüzde bu grup içindeki mutasyonlar rutin olarak incelenmeyip ancak araştırma amacıyla kullanılmaktadır. Histininden zengin glikoprotein eksikliği, disfibrinojenemi, hipo-displazminojenemi, heparin kofaktör II eksikliği, trombomodülün gen mutasyonları, FXII eksikliği, doku plazminojen aktivatör eksikliği bu grup içinde sayılabilir. Tüm bu kalıtsal sebeplerin DVT insidanslarını 2-150 kat arttırdığı yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir. Kalıtsal nedenler bir DVT vakasına bakılırken göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Edinsel trombofili

DVT ve PE geçiren hastaların % 80-90'ında bir veya birkaç risk faktörü mevcuttur. Bu faktörler arasında en çok karşımıza çıkanları listelersek:

#### -Major pelvik ve batin cerrahisi:

Cerrahi travma, doğal antikoagülanları, özellikle antitrombin III miktarını düşürür ve fibrinolitik aktivitenin baskılanmasına sebep olur. Ayrıca cerrahi müdahalenin süresi, anestezi tipi, ameliyat öncesi ve sonrası hareketsizlik, hastanın hidrasyon düzeyi ve sepsis DVT riskini etkiler[39, 40]. Genel cerrahi hastalarında yapılan çalışmalar bu riskin hastaneden ayrıldıktan sonrada devam ettiğini göstermiştir[41, 42].

- Obezite: Bir dizi çalışma, obez hastalarda DVT ve/veya PE oluşumunda artmış risk [43] ve düşük kilolular için azalmış risk [44] yanı sıra antikoagülasyon tedavisi yapıldıktan sonra obezlerde tekrarlayan VTE için artmış bir risk bulmuştur[45].

#### -Myeloproliferatif hastalıklar

- Önceden DVT öyküsü: En önemli risk faktörü olarak kabul edilir[46]. Geçirilmiş DVT hikayesi, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak yeni tromboz oluşması riskini 2 katına çıkarır. Geçirilmiş DVT sonucu oluşan venöz intimal skarlar ile venöz yetersizliğe bağlı staz yeni DVT oluşma riskini artırır.

- 40 yaş üstü olmak

- İnflamatuvar barsak hastalıkları: DVT, inflamatuvar bağırsak hastalığında (irritabl bağırsak sendromu, Crohn hastalığı, ülseratif kolit) görülen komplikasyonlardandır.

-Maligniteler: Malignite varlığı tromboz riskini önemli derecede yükseltmektedir. Varolan malignitenin patolojik türü bu riskin derecesini etkiler. Malignitesi olan hastalarda genel popülasyona göre DVT riski 5 kat daha fazladır. GİS ve over tümörü olanlarda diğer malignitelere göre risk daha da artmıştır.Trombojenik faktörlerin salınım ile nekrotik tümör hücrelerinden prokoagülan maddelerin salınımı ile risk artar[47].

- Akut miyokard infarktüsü öyküsü

- Uzun süren hareketsizlik durumları: Bu başlık altına uzun süren yolculuklarında ekleyebiliriz. Beş saatten uzun süren uçak seyahati, on saatten fazla araba, tren ve otobüs seyahatleri risklidir. Beş saatten fazla uçuşlar kişilerde DVT insidansının % 10 olduğu bildirilmiştir[47]. Uzamış immobilizasyonda, bacak kas pompasının çalışmaması sonucunda venöz valv sinüslerinde kan akımının yavaşlaması esas mekanizmayı meydana getirir. Bacaktan verilen kontrast maddenin sırtüstü pozisyonda hareketsiz olarak yatan bir kişide bacak ven sinüslerinde, 10 dakikadan fazla süre kaldığı belirtilmiştir.

- Konjestif kalp yetmezliği öyküsü

- Gebelik ve postpartum süreçler: Doğumdan sonraki ilk hafta gebeliğe bağlı en riskli dönemdir. Sezaryan, obesite ve ileri anne yaşı DVT riskini arttırmaktadır[48].

- Heparine bağlı trombositopeni olması

- İnvitro fertilizasyon için ovarian stimülasyon öyküsünün olması



- Tamoksifen kullanımı öyküsü

- Östrojen içeren oral kontraseptiflerin kullanımı: Oral kontrasepsiyon ve kardiyak hastalık ayrı ayrı DVT riskini 2-4 kat artırır. Sadece yaş, DVT oluşması ihtimalini arttırabilmektedir. Her 10 yıllık artışta DVT riski 1.9 kat artmaktadır. Genel olarak 40 yaş üzeri DVT açısından risk grubu kabul edilmektedir[49, 50].

- Nefrotik sendrom olması

-Femoral ven kateterizasyonu: Antitrombotik profilaksiye rağmen femoral venöz kateter kullanımı DVT riskini önemli oranda artırır.

-Periferal damar cerrahisi

-Travma öyküsü

- Antifosfolipid sendromunun olması: Lupus antikoagülanı, antikardiyolipin IgM ve özellikle antikardiyolipin IgG[51].

-Sigara kullanımı

- Hemipleji veya parapleji

### **Klinik Özellikler ve Komplikasyonlar:**

DVT'nun klasik bulguları etkilenen extremitede şişlik, ağrı ve renk değişikliğinin olmasıdır. Fizik muayenede tromboze olan ven palpe edilebilir, sıcaklık artışı ve süperfisyel venlerde dilatasyon görülebilir. DVT'nun klasik bulguları olan Homans belirtisi (ayağın pasif dorsofleksiyonunda ağrı), ödem, hassasiyet, ısı artışı, düşük prediktif değere sahip olup muskuloskeletal ağrı, sellülit ve venöz yetmezlik gibi durumlarda ortaya çıkabilir.

Trombozun en sık görüldüğü bölge iliak ve femoral venler ile soleus kasının venöz sinüsleri ve baldır venleri olup derin ven trombozu; pulmoner emboli, posttrombotik sendrom ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona gibi klinik tablolara yol açmasından dolayı da önem arz etmektedir. Derin ven trombozlarının yerleşim yerine göre klinik tablo farklı bulgular gösterir.

Vena kava inferior(VKİ) trombozu abdominal tümörler ile infeksiyonlar, retroperitoneal tümörler, büyük lenf nodları, tromboflebitler ve nadiren de aort

anevrizması sebebiyle ortaya çıkar. Hepatik venlerin vena kava inferiora drene olduğu yerin üzerindeki trombozlarda portal hipertansiyon, splenomegali ve asit ortaya çıkabilir ve porto-sistemik kollateraller izlenebilir.

İnternal iliak venin dallarını da içine alan pelvik ven trombozu, pelvik inflamatuvar hastalığı olan kadınlarda ve prostatik pleksus hastalığı olan erkeklerde ortaya çıkar. Eksternal ve kommun iliak venler hastalığa eşlik etmedikçe herhangi bir semptom ve bulgu oluşmayabilir. Pelvik ve rektal muayene ile tanı konulur.

Femoral ven trombozu birçok halde baldır ven trombozu ile birliktelik gösterirse, femoral venlerin lokalize trombozları sık ortaya çıkar. Venöz basınç normalin 2-5 katı artmıştır. Bu nedenle baldır ve bilekte çapta artış izlenir. Ödem çoğu kez diz üstü seviyeye kadar çıkar. Baldır, popliteal bölge ve addüktör kanalda hassasiyet olabilir. Homans belirtisi pozitif veya negatif saptanabilir.

İliofemoral ven trombozu ağır bir hastalık tablosu olup masif iliofemoral ven trombozlarının çoğu iliak veya proksimal femoral venlerden orjin alır. Femoral vendeki trombozun daha distalindeki trombotik sürecin ilerlemesi sonucu ortaya çıktığı bilgisi doğru değildir. Esasen popliteal ve baldır venleri olguların çoğunda normal olup sol alt ekstremitede sağa göre hastalık daha fazla izlenir. Venöz sistemde, muhtemelen sol iliak venin daha uzun olması; sağ ana iliak arterin sol iliak veni çaprazlaması ve bu kısımda kısmen daraltması; sol iliak venin daha geniş bir açıyla inferior vena kava'ya boşalması nedeniyle sol alt ekstremitede sağa göre daha sık hastalığa yakalanır[52]. Küçük pelvik venlerdeki trombüs sıklıkla iliak venlere ve safen vendeki trombüs ise seyrek olarak ana femoral vene ilerleyebilir. Bacaklardaki büyük venlerde ani bir tıkanıklık ortaya çıktığında distal venöz basınçta ileri derecede artma meydana gelir. Bu artış 115 cm H<sub>2</sub>O basıncına ve normalin on katına kadar çıkabilmektedir. Bu basınç artışı parmak uçlarından, inguinal ligamente, kasık ve karnın alt yarısına kadar geniş bir bölgede ileri düzeyde şişlik ve ödeme sebep olabilir. Başlangıçta bacağın rengi yatak istirahatı sırasında normal olabildiği gibi genellikle ekstremitede mor ve siyanotik görünümdeydir. Bu renk

değişikliğinin sebebi süperfisiyal venlerin tıkanıklığıdır. Venlerin çoğunun tıkanması ile bacak bütün pozisyonlarda mavi-mor bir renk alır ve çok ağrılı seyredebilir. Derin iliofemoral ven trombozlarında kasık, addüktör kanal ve baldır kasları ileri düzeyde ağrılı ve hassastır. Bacağın aşağı sarkıtılması, ayakta durma ve kaslar aktivite ağrısı ve hassastır. Bacağın aşağı sarkıtılması, ayakta durma ve kaslar aktivite ağrısı ve hassastır. Hasta baldırının yırtılır gibi ağrıdığını söyler. Homans bulgusu genellikle pozitif olup beraberinde istemik ateş görülebilir. Vakaların % 87'sinde trombotik segment rekanalize olsa dahi, kapakçıkların fonksiyonun bozulmasına bağlı postflebitik sendrom ortaya çıkabilir.

Baldır venlerinin trombozu venöz trombozların en çok görüldüğü bölge olmasına rağmen, tanıda en çok atlanılan bölgedir. Tromboz baldır venleri ve popliteal venlerde lokalize olup venöz basınç genellikle normal sınırdadır izlendiğinden, ödem ya çok azdır veya yoktur. Bu sebepten tanıda fark edilemeyebilir. Ayak bileği hizasında minimal şişlik mevcuttur. Olguların %70'inde baldırda da minimal şişlik izlenir. Genellikle baldır ağrısı ve hassasiyeti olup homans belirtisi pozitif veya negatif olabilir.

Derin ven trombozlarında yüzeysel trombozların aksine komplikasyonlar sık olarak izlenir. Venöz hastalıkların ana semptomu ödem olup derin ven trombozunda en sık görülen komplikasyonlar ödem ve bacaklarda kramp oluşmasıdır. Ayrıca vazomotor bozukluk, ven taşları (flebolit) ve sekonder varisler görülebilen diğer komplikasyonlardır.

Ancak derin ven trombozunun görüldüğü ekstremitelerde hastalık tablosu erken veya geç dönemde ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden pulmoner emboli, venöz gangren, phlegmasia alba dolens, phlegmasia cerulea dolens veya posttrombotik sendrom gibi önemli komplikasyonlarla son bulabilir.

#### Pulmoner Emboli

Pulmoner embolizm (PE) oldukça sık görülen ve ölümcül olabilen bir hastalık olup DVT'nin erken dönemdeki en önemli komplikasyonlarından biridir. Amerika Birleşik Devletlerinde her 100.000 hastanın 23'ünde PE saptanmış ve her yıl 200.000'den fazla kişinin PE'den öldüğü belirlenmiştir. Bu insidans özellikle spiral tomografi gibi nispeten kolay ulaşılabilir ve güvenilir tanı

yöntemlerinin kullanıma girmesiyle giderek artmaktadır[53]. PE derin venöz yapılarda genellikle alt ekstremitedeki (en sık iliak venden popliteal vene kadar olan bölgede) DVT sonucu gelişmektedir[54]. Uyluk bölgesindeki derin venöz trombozların %50 oranında PE yapma riski vardır. Semptomatik PE olgularında %20 oranında akut DVT görülmektedir[55]. Fakat derin ven trombüslerinin 2/3'ü sessiz seyretmekte ve gözden kaçmaktadır.

PE gelişimini takiben akciğerlerde bir dizi fizyopatolojik değişiklik meydana gelir. Ventilasyon-perfüzyon oranında uyumsuzluk, ölü boşluk alanında artış ve sağdan sola şant oluşması gaz değişimindeki yetmezliğin temel mekanizmalarıdır. Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon durup, ventilasyon devam ettiğinden alveolar ölü boşluk alanı oluşur ve hipokseminin de katkıda bulunduğu bir hiperventilasyon ortaya çıkar. Hem hiperventilasyon hem de ölü boşluk sonucu alveolar hipokapni oluşur ve kesilen pulmoner dolaşım ile tıkanan alanın distalinde bronkokonstrüksiyon ve alveolar kollaps meydana gelir. Tromboembolizmi takiben bir süre sonra tıkanan yerin distalindeki alveolar alanda sürfaktan yapımı bozulur ve sürfaktan azalır. Sonuçta alveolar kollaps-ateletazi ve alveolar ödem ortaya çıkar. Ventilasyon-perfüzyon kayıp alanları yaygın ise akciğerin total difüzyonunda da azalma meydana gelebilir[56]. Sonuçta akciğerlerde kompliyans azalır ve hastada hiperventilasyon, hipoksemi, artmış alveol-arteryal oksijen farkı ve hipokapni meydana gelir. PE'li hastaların en az %80'i hipoksemiktir. Hipoksemi bu hastalarda oluşan bronkokonstrüksiyon ile V/P dengesinin azalması, azalan kardiyak kan atım hacmi nedeni ile arteryal-venöz oksijen farkında artma, şant gelişimi, difüzyon yeteneğinde genel bir azalma gibi çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkar[57, 58].

PE'nin etkilediği akciğer parankiminde doku kaybı görülürse akciğer infarktüsü ortaya çıkar. Pulmoner infarktüs PE'li olguların ancak %10'unda görülür, bunun nedeni bronşiyal kanlanma ve hava yolları ile oksijenizasyonun sürmesidir[59]. Normalde akciğer dokusuna ventilasyon, pulmoner ve bronşiyal dolaşım yoluyla oksijen sağlanır. PE sırasında ventilasyon ve pulmoner dolaşım son bulur. Bronşiyal dolaşım sistemik dolaşımdan kan aldığından, etkilenen

bölgeyi beslemeye devam eder. İşte, bu üç kaynağın da yetersiz kaldığı hastalarda akciğer infarktüsü ortaya çıkabilir[60].

#### Phlegmasia Alba Dolens(PAD)

Massif iliofemoral tromboza bağlı olarak ekstremitede gelişen ödem nedeniyle, arteriyel bası ve spazm gelişir[29]. Tıkanma olayı tam olmadığından ağrı ve ödem daha azdır ve ekstremitede nekroz bulunmaz. Bununla birlikte ortaya çıkan şiddetli ağrı ve solukluk ile birlikte iskemi bulgularının varlığı mevcut olup cilt soluk, ödemli, sıcak ve serttir. Muayenede güçlükte gode bırakır. Hastanın ateşi 38° C düzeylerinde ve sedimentasyon yüksek olmakla birlikte şok tablosu mevcut değildir.

#### Phlegmasia Cerulea Dolens(PCD)

Vakaların %95'i alt ekstremitede, %5'i de üst ekstremitede görülür. Mavi flebit, venöz gangren, gangrenli venöz tromboz ve masif bacak ven trombozu gibi terimlerle de adlandırılmıştır. Massif iliofemoral tromboza bağlı ciddi ödem ile birlikte şiddetli ağrı, iskemi, siyanoz ve nöral kompresyon sonucu motor defisit gelişimi olarak tanımlanabilir[29].

Tedavi verilmeyen olguların %20'si venöz gangrene ilerler. Haimovici bu patolojik tabloyu geri dönüşümlü ve dönüşümsüz iki safhadan oluşan iskemik venöz gangren olarak tanımlamıştır [61]. Derin venöz tromboz sonucu ekstremitedeki bütün büyük venlerin aniden ve tamamen tıkanması izlendiğinden venöz dönüş durur. Arterler sağlam olmasına rağmen, arteriyel akım fonksiyonel değildir[29]. Arteriyel spazm ve buna ilaveten arteriyel tromboz oluşabilir. Ödem, refleks arteriyel spazm veya genişlemiş venin artere yaptığı bası sonucu ekstremitede arteriyel nabızlar kaybolabilir.

Nabızlar başlangıçta olguların %50'sinde alınır. Nabızların daha sonra kaybolmasına rağmen arteriografi ile arterlerin açılır. Ağrı, siyanoz, motor ve his kayıpları ön plandadır[29]. Ağrı sürekli kramp tarzında ve gittikçe artan gerilme hissi şeklinde olup çok şiddetlidir. Birkaç gün içinde ekstremitede, içinde seröz mayi bulunan bleb veya büller ortaya çıkar. Olguların %22'sinde taşikardi, hipotansiyon, susuzluk hissi, solukluk, soğuk terleme semptomları olup şok tablosu ortaya çıkabilir. 39°C düzeylerinde yüksek ateş olabilir. Ayırıcı tanıda

başlangıçta periferik arteriyel spazm ve periferik arteriyel emboli ile nadir olarak akut lenfanjit, lenfödem ve sellülit akılda tutulmalıdır. Tedavide rutin derin ven trombozu tedavisi ile birlikte antikoagülanlar, plazma genişleticiler, fibrinolitik ajanlar ve primer nedene yönelik tedavi yapılabilir. Ayrıca cerrahi olarak venöz trombektomi, fasiyotomi, sempatektomi veya amputasyon uygulanabilir.

### Venöz Gangren

Ani ve masif oluşan intravenöz masif tromboz fizikokimyasal bir reaksiyon olarak tariflenir. Tromboplastik maddelerin bazı tümörler tarafından salıverilmesi ve ilerleyici hiperkoagülabilité durumu sebebiyle venöz tromboz ortaya çıkmaktadır. Ancak ani ve masif venöz trombozu ortaya çıkaran olayların nedenleri ve mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Venöz tıkanma inkomplet olduğundan dokulara gelen kanın bir miktarı geri dönebilir ve bu durum hafif dolaşım şoku veya PCD ile sonuçlanabilir. Eğer venöz tıkanma tam olursa derin ve yüzeysel ven sistemi bloke olur ve venöz dönüş durarak tam dolaşım şoku ortaya çıkar ve sonuçta arteriyel akım durur, iskemik bulgular gelişir ve venöz gangren meydana gelir.

Nekrozla sonuçlanan tüm venöz gangrenlerde venöz trombozlardan düşünölmelidir. Derin ven trombozunun ilerlemesi sonucu ayak ve parmaklarda yer yer gangrenler ortaya çıkabilir. “Phlegmasia cerulea dolens (PCD)’ de iskemik belirtilerin çıkmasından 4-8 gün sonra gangren gelişir[29]. Venöz gangren yüzeysel olma eğiliminde olup erken tanı ile ekstremité kurtarılabilir veya amputasyonun sınırlı kalması sağlanır. Olgulardan ölümlé sonuçlananların %22’sinde, ölümlé sonuçlanmayanların %19’unda arteriyel tromboz göröldüğü bildirilmektedir.

Arteriyel emboli, infekte diyabetik gangren ve embolik gangren ile ayırıcı tanıda şüpheye düşölebilir. Venöz gangrene kadar ilerleyen venöz trombozda venöz dönüşteki durmanın neden iskemik bulgularla sonuçlandığı, aniden oluşan masif ven trombozisinin patogenezi, iskemik bulguların sorumlusunun venöz tıkanma olup olmadığı, iskemik değışikliklerin venöz gangrene kadar ilermesinde veya PAD ve PCD safhasında kalmasında hangi etmenlerin rol oynadığını saptanması gerekmektedir.

## Postflebitik Sendrom

Derin ven trombozunda, derin ven sistemi tromboz ile tamamen tıkanıldığından venöz dolaşım yüzeysel venler ve yan dallarla aracılığı ile gerçekleşir. Ağrı ve şişme venlerde rekanalizasyon ve kollateral damarlarda genişlemeler oluşuncaya kadar devam eder. Rekanalize olan venlerin ve genişleyen kollaterallerin kapakçıkları kompetan olmadığından kasıklardan itibaren bacakta bütünüyle ödem izlenir. Ödem derecesi kollateral dolaşımın yeterliliği ile orantılı olup kollateral dolaşım yeterli ise ya da derin vendeki tıkanıklık tam değilse ödem az olur, ağrı olmaz, ağırlık hissi mevcut olur. Renk normaldir, ancak ayak sarkıtılınca hafif morarabilir. Her iki bacak arasında ağrı açısından farklılık olduğundan hasta yürürken tromboflebitli bacağı kullanmak için daha çok efor sarf eder, dolayısıyla efora bağlı yorgunluk ortaya çıkar. Zamanla kronik ödem, endürasyon, hiperpigmentasyon, sekonder varis ve staz ülserleri gibi postflebitik sendroma bağlı komplikasyonlar ortaya çıkar.

## Posttrombotik Sendrom (PTS)

Venöz staz, kronik bacak ağrısı, ekstremitelerde şişlik ve ülserler ile karakterize, DVT'nin geç dönem komplikasyonu olup semptomatik derin ven trombozundan sonraki 2 yıl içinde, hastaların yaklaşık %20'sinde gelişir[62, 63]. Uzun dönem takipli yapılan prospektif çalışmalarda, akut DVT'ye sekonder PTS gelişimi, ilk yılda %17, ikinci yılda %23, beş yıldan sonra ise %28 olarak bulunmuştur[64].

PTS'de klinik bulgular venöz hipertansiyona sekonder ortaya çıkar. Venöz hipertansiyon ise derin venöz tromboza sekonder akımda azalma ve venöz kapak disfonksiyonuna sekonder gelişir[65]. PTS gelişimi için yaş (>65), obezite, proksimal DVT, rekürren ipsilateral proksimal DVT, akut DVT sonrası 1. ayda semptomların devam etmesi ve tedavinin ilk 3 ayında yetersiz antikoagülasyon gibi risk oluşturan durumlar tanımlanmıştır [64, 66, 67].

PTS gelişen hastalarda, etkilenen ekstremitelerde ağrı, şişlik, kramplar, kaşıntı ve uyuşma gibi semptomlar gelişirken bu semptomlar tipik olarak uzun süreli ayakta kalındığında ya da yürüyüş sonrası belirgin hale gelir. Fizik

muayenede, ekstremitte ödemi, telenjektaziler, hiperpigmentasyon, egzema ve süperfisyal varikoz kollateral venler izlenebilir. Bazı olgularda ayak bileği çevresinde “lipodermaskleroz” olarak adlandırılan subkutan dokuda kalınlaşma ve sertleşme görülür[68].

### **Alt Ekstremitte Derin Ven Trombozu Tanı Yöntemleri:**

- 1.Öykü ve fizik muayene
- 2.Konvansiyonel venografi(Flebografi)
3. Venöz Doppler ultrasonografi
  - Continous Wave(CW) Doppler
  - Pulsed Wave(PW) Doppler
  - Dupleks Doppler
  - Renkli Doppler
  - Power Doppler
- 4.MR Venografi
5. İmpedans Pletismografi
6. Radyonüklid incelemesi
7. BT venografi( direkt ve indirekt yöntem)

#### **1.Öykü ve Fizik Muayene**

Ayakta gezip yürüyen hastalarda yatan hastalara göre derin ven trombozu tanısı daha kolay olmaktadır. Gezen hastalarda venöz trombozun başlangıç semptomu olarak baldır ağrıları ve tek taraflı bacak ödemi meydana gelirken yatan hastalarda bunlar pek belirgin izlenmemektedir.



Derin ven tromboz olgularından ek tanı yöntemleri ile tespit edilenlerin sadece %0.5-%1'inde klinik olarak semptom mevcuttur. Bunun sebebi klinik olarak bulguların tam tıkanıklık yapan DVT sonrası pozitif bulgular vermesidir.

Fatal emboli ile sonuçlanan venöz trombozların ancak %55'ine ölümden önce teşhis konulabilmektedir. Postoperatif derin ven trombozu gelişen olgularda genellikle klinik belirtiler 8-12.nci günler arasında meydana gelir.

Tutulan venlerin trasesine uyan bölgelerde ağrı olur ve çoğu kez bu ağrı hekimin dikkatini venöz tromboza yönlendirir. Bu ağrı semptomunun gözlem ile birlikte değerlendirilmesi tanıya katkı sağlar. Bu venler boyunca basınç hassasiyeti ve ağrı çoğu kez bacadaki ödemden önce oluşur. Palpasyonla ekstremitte ısısının artmış olduğu izlenirken ağır olgularda ısı azalması olabilir. Bunun yanında motor ve duyu kusurları da tabloya eklenebilir. Hastalarda izah edilemeyen ateş yükselmesi görülebilir. Sedimentasyon çoğu kez hafif yükselmiştir. Muayenede en önemli testlerden biri de ekstremitte çevre ölçümleri olup baldırın en kalın ve ayak bileğinin en ince yerlerinin çevresi ölçülerek diğer ekstremitte ile mukayese edilir.

Venöz trombozların en çok görülen belirtisi bacak medial kesiminde ve baldırda basınç hassasiyetinin olmasıdır. Derin ven trombozlarında tanı zorluğu olduğunda bazı otörler tarafından tarif edilen belirli bölgelerdeki muayene bulguları önemlidir[69, 70].

Bunlar;

- Homans belirtisi: Ayak dorsifleksiyonu ile baldırda ağrı izlenmesi,
- Tschmarke belirtisi: Baldır sıkma ile ağrı ortaya çıkması,
- Pratt belirtisi Diz arkası bölgede hassasiyet olması,
- Löwenberg belirtisi: Tansiyon aleti ile uylukta sistemik basıncın üzerinde basınç uygulandığında hasta bacak baldırında ağrı olmasıdır. Löwenberg belirtisinin trombotik hastalığın erken tanınmasında oldukça önemlidir. Sağlam bir bacakta 180-200 mmHg bir basınç ağrı oluşturmadığı halde, venöz trombotik süreç bulunan bir bacakta 150 mmHg ve hatta 100 mmHg'lık bir basıncın altında dahi ağrı meydana gelebilir.

- Neageli-Natis belirtisi: Öksürme esnasında bacakta ağrı veya yürüme esnasında baldırda kramp olması,

- Ducuing belirtisi: Baldır ballotmanında ağrı olması,

- Payr belirtisi: Aşil tendonunu sıkma ile ağrı olması,

Klinik semptomlar, bulgular ve taşıdığı risk faktörlerine göre vakalarda DVT gelişme riski saptanabilir. Bu amaçla risk gruplarının kolay saptanması ve standardize olması nedeniyle wells skorlaması günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Wells skorlama sisteminin bir diğer avantajı da, DVT dışındaki alternatif tanı olasılıklarını da puanlama yönünden dikkate almasıdır. Bu yolla daha doğru olarak risk saptaması yapılabilmektedir

## 2.Konvansiyonel Venografi (Flebografi)

Kontrast venografi sık olarak kullanılmamakla birlikte DVT tanısında kullanılan noninvaziv testlerle karşılaştırıldığında altın standarttır. Alt ekstremitte venografi yöntemi ayak sırtında yüzeysel bir vene ince bir iğne ile girilip kontrast madde enjekte edilerek derin venlerin gösterilmesi ile yapılır. Flebit ve kontrast ajana hipersensitivite veya kontrast toksisitesinden dolayı kontrastlı venografinin kullanımı kısıtlıdır. Obezite, ödem, venöz yetmezlik durumlarında test zor veya imkansızdır[71]. Bu nedenle tanıda altın standart olma özelliğini kaybetmeye başlamış ve yerini dubleks ultrasonografi gibi noninvaziv testlere bırakmıştır[72].

## 3.Venöz Dopler Ultrasonografi

Doppler görüntülemenin temeli “Doppler şifti” olarak adlandırılan bir fizik fenomene dayanmakta olup bu etki ilk defa 1842 yılında Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından tanımlanmıştır. Bir ses kaynağı ile dinleyici arasında rölatif bir hareket varlığında dinleyici tarafından algılanan sesin frekansı kaynak tarafından üretilen sesin frekansından farklı olur. Dinleyici

ile üretici kaynağın birbirlerine yakınlaşmalarına ya da uzaklaşmalarına bağlı olarak algılanan sesin frekansı artar veya azalır. “Doppler şifti” olarak betimlenen bu fenomen sabit bir alıcı ve hareketli bir kaynak ya da hareketli bir alıcı ve sabit bir kaynak arasında meydana gelmektedir. Bu temele dayanarak damarlarda akan kanın içindeki şekilli elemanlarından yansıyan frekans değişiklikleri belirlenerek akan kanın yönü ve hızı gibi özellikleri saptanabilmektedir. “Doppler şifti” ilk olarak Christian Doppler tarafından bir denklem ile gösterilmiştir:

$$FD=2V(F)/C \quad (\text{denklem 1})$$

göre olan hızları

FD: Frekans değişikliği ‘‘Doppler şifti’’

V: kaynak ile yansıtıcı ortamın birbirlerine

F: kaynağın frekansı

C: sesin ortamdaki hızı 1540/sn

Bu denklem transdüser frekansı arttıkça belirli hız değeri için frekans değişikliğinin de artacağını göstermektedir[73-75].Doppler şiftinin oluşabilmesi için ses demeti düzlemi ile hareketli ortamın hareket yönü arasında belirli bir açı bulunmalıdır. Bu durumda Doppler şifti:

$$FD=2V(F).\cos Q/C \quad (\text{denklem 2})$$

yaptığı açı

Q: ses demetinin hareketli ortam düzlemi ile

Bu denklemde görüldüğü gibi açı Doppler şiftini etkilemektedir. Ultrason dalgası damara dik açı ile ulaştığında  $\cos 90=0$  olduğundan teorik olarak sinyal alınamaz. Ultrason dalgası damar ile aynı doğrultuya getirilebilirse yani  $Q$  açısı 0 derece olursa,  $\cos 0=1$  olduğu için en yüksek Doppler şifti oluşur. Ancak bunu sağlamak teknik olarak güç olduğundan akım değerlendirmeleri için 60 dereceyi aşan açılar uygun bulunmamıştır. Bu açı değerlerinde pozitif ve negatif Doppler şifti sıfır hattının altında ve üstünde aynı anda görüntülenerek, ayna hayali artefaktına neden olur[73-75].

Doppler inceleme sistemlerini Continuous Wave (CW), Pulsed Wave (PW), Dupleks Doppler, renkli Doppler ve power Doppler olarak sınıflamak mümkündür.

#### -Continuous wave (CW) Doppler

Sinüzoidal elektrik sinyalleri gönderen bir kaynak ve geri yansıyan dalgaları toplayan bir transduserden meydana gelir. Frekans değişikliği işitilebileceği gibi kağıt üzerine de aktarılabilip bu cihazlarda üretilen yüksek frekanslı ses ve ekolar birbirine karışmadığından ve devamlı olduğundan ölçümler hassastır. Ayrıca bu cihazların en büyük dezavantajı aksiyal rezolüsyonunun bulunmamasıdır. Bu sebeple ses demeti boyunca yer alan damar profilleri birbirinden ayırt edilemez ve sesin nereden geldiği belirlenemez.

#### -Pulsed wav (PW) Doppler

Bu cihazlarda ultrason dalgası yayan ve belli bir süreden sonra yansıyan dalgayı kaydeden tek bir transduser mevcuttur. Gönderilen dalga ile yansıyan eko arasındaki gecikme sesin hızına ve yansıtıcı yüzeyin derinliğine bağlı olup böylece belirli lokalizasyondaki doppler şiftinin ölçülmesi mümkün olmaktadır. PW Doppler tekniğinin önemli sınırlaması ölçülebilir maksimum hız frekansının bir üst limitinin olmasıdır (Nyquist frekansı). Bu frekans puls tekrarlama frekansının (PRF) yarısına eşittir. Nyquist frekansının üstündeki hızlarda akımın yön ve niceliği doğru olarak belirlenemez, 'aliasing' artefaktı meydana gelir. Bu artefaktta spektrum tepeleri kesik ve ters yönde sıfır hattına eklenmiş formdadır. Artefaktı önlemek için sıfır bazal hattı indirilerek daha geniş hız aralığı meydana

getirilmiştir. Artefaktı önlemek için Doppler açısı yükseltilerek, PRF artırılarak, gönderilen ses dalgasının frekansı azaltılarak artefakta engel olunabilir.

#### -Dupleks Doppler

Bu cihazlarda PW Doppler teknolojisi ile B mod gri skala US birleştirilmiştir. Bu şekilde anatomik yapıların istenilen bölgesinden Doppler örnekleme yapılabilir.

#### -Renkli Doppler

Bu cihazlar yansıyan ekolardan hız bilgisini alıp konvansiyonel iki boyutlu görüntünün üzerine renk bilgisi olarak aktarmaktadır. Farklı renklerde yapılan kodlama akımın yönünü (proba yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan mavi vb.), renklerin tonları ile yapılan kodlama ise akımın hızını (koyu ton yavaş akımı, açık ton hızlı akımı vb.) saptamaktadır. Damar içinde görülen renkler faz şiftinin, renklerin tonu ise frekans şiftinin bir ürünüdür.

#### -Power Doppler

Görüntüler inceleme alanından elde edilen sinyallerin gücü doğrultusunda meydana getirilir. Power Doppler'de eko sinyallerinin gücü, inceleme alanı ile transducer arasında kalan dokuların atenuasyonu, örnekleme hacmi ve örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak oluşturulmaktadır. Power Doppler, dupleks ve renkli Doppler'den farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerine sahip değildir. Doppler açısına bağlı olmadığından "aliasing" artefaktı izlenmemekte olup, "noise" azalmıştır.

#### -Alt Ekstremitte Venöz Doppler İnceleme Teknikleri

Alt ekstremitte venlerinin net bir şekilde görüntülenmesi için hasta muayene masasının baş bölümü yükseltilerek inceleme yapılmalıdır. Çünkü venöz sistemin yeterince genişlemesi gerekmektedir. Ayrıca vazokontrüksiyonu önlemek için incelemenin yapıldığı oda yeterli sıcaklıkta olmalıdır[76].

Alt ekstremitte derin venlerinin iliak sistem kısmına konveks proba, femoropopliteal kısmı ise lineer proba bakılmalıdır. Eksternal iliak ven en iyi antero-lateral yaklaşımda görüntülediğinden proba rektus kasının lateralinden

bakılmalıdır. Ekstenal ve ana iliak venlere mümkün oldukça yukarı doğru, iliak sistemi vena kava inferiora kadar görmeyi hedefleyerek bakmak gerekmektedir. İliak sistem incelenmesine vena kava inferiora kadar bakıldıktan sonra ana femoral vene dönülür ve safena manga bileşkesine kadar longitudinal görüntüler elde edilir. Safeno-femoral bileşkeden sonra ana femoral ven ikiye ayrılarak derin ve yüzeysel femoral venleri meydana getirir. Bu düzeyde önce derin femoral, daha sonra yüzeysel femoral venler incelenir. Tüm femoral venöz sistemi adduktör kanala kadar longitudinal düzlemde inceledikten sonra tekrar ana femoral vene dönülerek, transvers kesitlerle inceleme yapılır. Transvers görüntülerde küçük aralıklarla kompresyon uygulanır. Popliteal bölgede, popliteal ven artere göre daha yüzeysel konumda olup inferior popliteal segment tibialis anterior, posterior ve peroneal venlere ayrılmaktadır. Popliteal venin proksimal bölümünden trifurkasyona kadar kompresyon uygulanır[74, 75].

#### -Normal Venlerin Ultrasonografi Bulguları

B mod görünümü:

1. Normal ven duvarı ince, iç yüzeyleri düzgündür ve lümen ekosu yoktur. Ven kapakları kaliteli görüntüde izlenebilir.

2. Normal ven lümeni hafif dış bası ile komprese olur. Bu özellikle trombüs tanısı için çok önemlidir. Kompresibilite en iyi transvers düzlemde incelenir.

3. Major ekstremitte venleri eşlik eden arter çaplarına göre hafif derecede geniş izlenir.

4. Geniş venlerin çapları derin inspiryum ya da valsalva manevrası ile artar. Bu bulguyla incelenen bölgenin proksimal bölümünde venöz sistemin dolgunluğunun normal sınırlarda olduğunu saptarız.

#### -Doppler Özellikleri

1. Geniş ve orta çaptaki venlerde, dinlenme durumunda spontan akım mevcuttur.

2. Fazik akım, akım hızının solunumla oluşan değişikliği olup normal venöz akım fazik özelliktedir.

3. Valsalva manevrası geniş ve orta çaptaki ekstremite venlerinde spontan akımın kesilmesine neden olup özellikle direkt incelenmesi mümkün olmayan iliak venlerin değerlendirilmesinde önem arz etmektedir.

4. Augmentasyon incelenen segmentin distal bölümüne yapılan manuel kompresyon ile akımda artış izlenmesi olup bu test ile inceleme düzeyi ile kompresyon yapılan bölge arasında kalan venöz segmentte akımın normal sınırlarda olduğu sonucuna varırız.

5. Normal venöz sistemde akım kapaklardan dolayı kalbe doğru olup tek yönlüdür.

#### -Venöz Trombozun Renkli Doppler Bulguları

##### 1-Akut trombüs

Saatler ya da birkaç gün içinde gelişen trombüsü temsil eder. Genellikle intraluminal trombüs materyali anekoik veya düşük eko yapısında olup trombüsün kendisi seçilemeyebilir, ancak spektral analizde ve renkli modunda akımın olmaması tanı için yeterli olmaktadır. Akut tromboze venlerin çapı belirgin artarken ven lümeni kompresyon ile oblitere olmaz. Normal veni tromboze venden ayırt eden en güvenilir bulgu venin kompresibilite kaybıdır. İnkomplet obliterasyonda, trombüsün parsiyel olduğu düşünülmelidir. Taze trombüs ven duvarına tam olarak yapışmadığı için serbest kalır ve akciğer embolisi için tehlike arz eder. Augmentasyon tromboze segmentin proksimal bölümünde azalır ya da saptanamaz. Akım tromboze segmentte ve distal bölümünde “continuous” özelliktedir. Valsalva manevrasına yanıt azalmış ya da yoktur[74, 75].

##### 2-Subakut trombüs

Subakut dönem birkaç haftalık süreyi kapsar. Akut dönemdeki bulgular subakut dönemde de görülürken retraksiyon ve lizis nedeniyle trombüs

materyalinin ekojenitesi artar, boyutu azalır. Bunla birlikte ven çapında azalma izlenebilir. Serbest konumdaki trombüs ven duvarına yapışmaya başlar, rekanalize akım görülebilir. Ancak bunlara rağmen patolojik akım bulguları devam edebilir.

### 3- Kronik trombüs

Kronik dönemde intraluminal trombüs materyali organize olurken orta veya şiddetli ekojenik görünümündedir. Rekanalize olamayan ven çapı belirgin azalır, ven duvarında kalınlaşma veya düzensizlik izlenirken lümeni ekojenik görünümündedir. Venöz trombüsler sıklıkla kapaklara yakın yerleşimli olduğundan trombüsler kapaklara zarar vermektedir. Kapak hasarında fizyolojik sonuçlar reflü ve venöz distansiyona sebep olmaktadır. Kronik fazda normal akım özellikleri azalır ya da kaybolur[74, 75].

#### -Sonografi olarak DVT tanısındaki tanısal tuzaklar

A.Suboptimal görüntü kalitesi: Renkli Doppler görüntünün kalitesi suboptimal olduğunda venöz açıklık genel olarak anlaşılırken nonokluziv trombüs ekarte edilemez. Obezite ve yumuşak doku ödemi, görüntüyü olumsuz yönde etkileyen faktörlerdendir. Ayrıca uygun transdüser seçimi, cihazın ayarları, hastanın pozisyonu da görüntü kalitesini etkileyen faktörlerdir. İliak venler gaz nedeni ile vizüalize edilemeyebilir. Yüzeysel femoral venin adduktor kanal içindeki segmenti, istenilen seviyede seçilemez.

B.Kompresyonda yetersizlik: Barsak gazları ve yağ dokusu sebebiyle iliak venlerde etkili kompresyon engellenmektedir. Ayrıca yüzeysel femoral venin adduktor kanal içindeki segmenti ve krural venlere kas direnci sebebi ile yeterli kompresyon oluşturulamaz.

C.Duplikasyon: Venöz duplikasyon varlığında patent olan ven görüldüğünde ve diğer tromboze olan ven fark edilmediğinde yanlış tanı ortaya çıkabilir. Görülen venin lokalizasyonu atipik ve ven çapı normalden daha küçükse duplikasyondan düşünölmelidir.

D.Yanlış tanımlama: Örneğin vena sefana manganın yüzeysel femoral venle karıştırılması gibi venlerin yanlış tanınması hatalara neden olabilir[25].



E.Kronik tromboz ve nüks kronik tromboz olgularında venöz anatomik distorsiyonun meydana gelmesi, yaygın kollateral oluşumları ve rezidüel duvar kalınlaşmaları doppler incelemesini zorlaştırmaktadır[75].

F.Popliteal bölge kistlerine ait rüptür ya da kist içi kanama durumlarında tromboze venleri taklit eden görünümmler oluşabilir[73].

Doppler ultrasonografinin femoropopliteal bölgedeki trombüslerin saptanmasında doğru ve güvenilir bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Ancak krural venlerdeki trombüsün saptanmasında başarı derecesinin düşük olması ve iliak venlerin gaz distansiyonu nedeni ile optimal değerlendirilememesi bu bölgedeki trombüslerin dupleks Doppler ultrasonografi ile saptanmasında kısıtlamalara sebep olmaktadır. , Hasta tarafından kolay tolere edilir, noninvazif, tekrarlanabilir ve düşük maliyetli olmasının yanında femoropopliteal trombüsleri saptamada başarı oranının yüksek olması nedeni ile alt ekstremitte venöz trombozis tanısında standart görüntüleme yöntemi olarak Renkli Doppler ultrasonografi tercih edilmektedir.

#### 4.MR Venografi

MR ile DVT'yi değerlendirme amacıyla yapılan araştırma sonuçlarına göre, proksimal bölgedeki (iliak venden popliteal vene kadar) DVT tanısında MR'nin sensitivitesi ve spesifisitesi %90'dan yüksektir[55]. Araştırmalar MR venografinin sadece uyluk bölgesinde değil, pelvik venöz trombüsleri için de duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Oysa ki pelvik DVT'nin tanısını koymada RDUS, hatta kontrastlı venografi bile yetersiz kalmaktadır. Derin venöz sistemi doldurmak için ayak bileğine, venöz boşalımı engellemek için kasıklara MR venografi incelenmesi sırasında turnike uygulanabilir. Gradyent eko "white blood" MR'ın DVT tanısındaki etkinliği günümüzde kanıtlanmıştır. DVT'nin değerlendirilmesinde yukarıda tanımlanan sekanslara ek olarak kanın siyah izlendiği spin eko veya fast spin eko sekanslar kullanılabilir, ancak bu ek sekanslar primer tanı için tercih edilmemektedir. Görüntüler aksiyal planda alınmalı, değerlendirme ham görüntülere dayanarak yapılmalıdır [55]. MR venografinin potansiyel avantajıdır akut ve kronik trombüsu ayırt edebilmesidir. MR venografide tanısal kriterler konvansiyonel venografide olduğu gibi

vasküler yapıların lümenlerinin daralması, düzensiz duvar kalınlaşması ve kollateral venlerin ortaya çıkmasıdır. Tromboze olmuş bir vasküler yapının çevresindeki inflamatuvar değişiklikler akut DVT'yi, vasküler yapı çevresinde ödemin olmaması daha çok kronik DVT'yi desteklemektedir[55].

#### 5. İmpedans pletismografi (IPG)

Bacak proksimal segmentine yerleştirilen turnikenin açılmasını takiben daha önceden kalfe yerleştirilmiş elektrodlar aracılığıyla elektriksel rezistans değişikliklerinin yazdırılması ve böylece venöz kapasite ve alt ekstremitte venöz boşalma zamanını kantitatif olarak ölçmeye dayanan tanı yöntemidir. Tromboz varlığında arteriyel dolaşımında venöz sisteme geçen kan akımı, yani venöz kapasite normalden az olacak ve böylece turnike açıldığında tromboze venlerin boşalması normal sisteme göre daha az ölçülecektir. Kalfteki yüzeysel elektrodlar ile ölçülen elektrik rezistans değişiklikleri ölçülerek, test sırasındaki kanın volümündeki değişiklik hesaplanarak bulunan veriler normal değerler ile karşılaştırılır. Uzun süre sırt üstü yatamayan kardiyopulmoner sorunu olanlar ve pulmoner emboliye bağlı dispneik olgularda veya kalf bölgesinde bandaj, sütür gibi postoperatif durumlarda hastanın bu inceleme sırasında supin pozisyonunda ve ayakları elevasyonda olması gerektiği için bu yöntem uygulanamaz. İnceleme esnasındaki kas kontaktiyonlarının olması veya elektrodların doğru yerleştirilmemesi yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Yine venöz yetersizlikte, venlere bası durumlarında (pelvik kitle, popliteal kist, belirgin ödem gibi) veya konjestif kalp yetmezliğinde yanlış pozitif sonuçlar ile karşılaşılabilir. Oklüziv ve nonoklüziv femoropopliteal tromboz olgularında, izole kalf trombozlarında ve yaygın kollateral venöz dolaşım gelişmiş olgularda yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir[77-80].

#### 6. Radyonüklid İnceleme

Radyonüklid incelemelerde I-125 işaretli fibrinojen testi ile tromboz saptanmakta olup bu yöntemde fibrinojenin yeni oluşan pıhtıların içinde depolanması işlemi en az 24 saat gerektirdiğinden, uzun test süresi tedavinin gecikmesine sebep olmaktadır. Hematom, enfeksiyon, diz artrit ve yumuşak doku şişliği gibi durumlarda yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır [73].

## 7.BT Venografi

BT venografide direkt ve indirekt olarak iki yöntem mevcut olup direkt BT venografide konvansiyonel venografide olduğu gibi, kontrast madde ayaktaki dorsal venden enjekte edildikten sonra BT görüntüleri elde edilerek kesitler değerlendirilir. İndirekt BT venografide ise BT pulmoner anjiyografiyi takiben, aynı seansta ek kontrast madde kullanmadan derin venöz sisteme yönelik yapılan bir inceleme yöntemidir.

### **Derin Ven Trombozunda Tedavi Yöntemleri:**

Derin ven trombozu tedavisinin amacı, pulmoner emboli ve pulmoner hipertansiyon, periferik venöz hastalıklar, venöz tromboemboli nüksü ve posttrombotik sendrom gibi kronik komplikasyonların oluşmasını önlemektir[81].

Derin ven trombozu tedavisinde kullanılacak temel seçenekler **Tablo 3**'de verilmiştir.

<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Antikoagülan ilaçlar<ul style="list-style-type: none"><li>• Standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, fondaparinux</li><li>• Oral antikoagülanlar (Varfarin ve direkt FXa/trombin inhibitörleri)</li></ul></li><li>❖ Trombolitikler</li><li>❖ Cerrahi tedavi</li><li>❖ Vena kava filtreleri</li><li>❖ Perkutan endovasküler tedavi (KAT, PMT, PAT)</li></ul>
---

**Tablo 3:** Derin ven trombozu tedavi seçenekleri

## 1.Mekanik yöntemler

Mekanik yöntemlerin tümü derin ven trombozu profilaksisinde destekleyici özellik taşıyan yöntemlerdir. Bu yöntemlerin derin ven trombozu profilaksisinde başarılı olabilmesi için diğer yöntemlerle desteklenmeleri gerekir.

#### -Erken mobilizasyon

Postoperatif dönemde erken mobilizasyonun, başka trombüs önleyici tedavi olmaksızın derin ven trombozu oranını düşürdüğü gösterilmiştir[82]. Lassen ve ark. erken postoperatif dönemde bir dakika süreyle uygulanan ayak bileği hareketinin, ortalama 30 dakika süreyle ayak venöz dolaşımını arttırdığını göstermişlerdir[83].

#### -Antitromboembolik çoraplar

Antitromboembolik çoraplarının kullanımı derin ven trombozu profilaksisi için geniş kullanım alanı bulmuş olup femoral venede kan akımını 1.5 kat artırdığı tespit edilmiştir. Elastik kompresyon çorabı damar çapını küçültmekte, venöz dönüşü artırmakta, venöz stazı ve trombüsü önlemektedir.

#### -Pnömotik pompa

Pnömotik pompa damar çapını basınçla daraltarak hem kanı proksimale doğru pompalar, hem de akım hızını artırır. Bunun yanında pnömotik pompa uygulaması venöz dolaşımı ve fibrinolitik sistemi de stimüle eder[84].

## 2. Antikoagülan İlaçlar

Objektif yöntemlerle tanısı konmuş DVT'li tüm hastalara antikoagülasyon tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır.

#### -Standart unfraksiyone heparin (UH)

Derin ven trombozu başlangıç tedavisinde SH uygulaması devamlı IV infüzyon şeklindedir. IV UH dozu, 5000 U IV bolus ve devamında 24 saatte 30.000 U olacak şekilde devamlı infüzyon veya kiloya göre rejimde 80 U/kg bolus ve devamında 18 U/kg/ saat infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Her 6 saatte bir aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) kontrol edilerek, normal üst değerinin 1.5-2.5 katı arasında olacak şekilde doz ayarlaması yapılır[81].

Genellikle beş-yedi günlük heparin tedavisi yeterlidir. UH tedavisinin ilk 24 saati içinde kontrendikasyonu yoksa oral varfarin başlanmalı ve dozu protrombin zamanı kontrol değerinin 1.5-2.5 katı ya da INR (International Normalisation Ratio) 2.0-3.0 arasında olacak şekilde ayarlanmalıdır. Oral varfarin başlama dozu genellikle 5 mg/gün olup, genç obez hastalarda 7.5-10 mg/gün dozla başlanabilir.

Kronik alkol kullanımı, malnütrisyon, bilinen karaciğer hastalığı olan ve 80 yaşından büyük hastalarda daha düşük dozla (2 mg/gün) başlanmalıdır. UH tedavisine en az beş gün devam etmek şartıyla hedef INR düzeyi elde edildikten sonra heparin tedavisi kesilir. UH tedavisinin uzaması heparine bağlı trombositopeni gelişme riskini artırmaktadır.

Derin ven trombozu idame tedavisinde ayarlanmış dozda subkutan UH etkili bir yaklaşımdır. Ancak daha az osteoporoz gelişme potansiyeli, takip gerektirmemesi ve günde tek doz uygulanabilmesi nedeniyle uzun dönem VTE tedavisinde SH yerine düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tercih edilmelidir[85].

#### -Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)

DMAH, SH'ye göre daha öngörülebilir farmakokinetik özelliklere ve daha yüksek biyo-yararlanıma sahiptir. Bu nedenle çoğu hastada izlem gerektirmeden bir veya iki doz şeklinde subkutan olarak uygulanabilmektedir. DMAH tedavisi başlanan hastalarda UH tedavisinde olduğu gibi ilk 24 saat biçimde oral varfarin eklenerek en az beş günlük DMAH tedavisinden sonra tedaviye oral varfarin ile devam edilebileceği gibi VTE'nin uzun dönem tedavisine DMAH'lar ile devam edilebilir. Böbrek yetersizliği veya gebelik gibi bazı klinik durumlarda, DMAH dozu anti-faktör Xa aktivitesine göre ayarlanarak izlenebilir[81].

DMAH ile SH kullanımının karşılaştırıldığı bir meta-analizde, DMAH grubunda tekrarlayıcı trombotik komplikasyonların, majör kanamanın ve ölüm olaylarının SH grubuna göre anlamlı derecede daha az görüldüğü saptanmıştır[86].

Gebe hastalarda VTE tedavisi 5-10 gün süreyle, DMAH veya UH uygulanması ve tedaviye DMAH ile devam edilmesi önerilmektedir[87].

#### Fondaparinux

Aktif faktör X'un (Xa) sentetik ve selektif bir inhibitörüdür. Yarılanma süresi 15-20 saat olduğundan günde tek doz subkutan uygulanır. Doz ayarlaması ve laboratuvar testleri gerektirmez. Tedavi dozu 50 kg altındaki hastalarda 5 mg/gün, 50-100 kg arası hastalarda 7.5 mg/gün ve 100 kg'ın üstündeki hastalarda 10 mg/gün'dür[81].

Akut derin ven trombozunda uzun süreli tedavinin amaçları; akut DVT atağının tedavisini tamamlamak ve akut olayla doğrudan ilişkili olmayan tekrarlayan VTE ataklarını önlemektir[85].

Derin ven trombozunda antikoagülan tedaviyi, kanama riski daha az olduğu sürece devam ettirmek, trombozun tekrarlamasını engellemesi açısından düşünülmelidir. Bu amaçla genellikle 3 ay süreli tedavi önerilmektedir[81].

#### 3.Sistemik trombolitikler

Antikoagülan tedaviyle birlikte uygulanan sistemik trombolizin posttrombotik morbiditeyi ve bacak ülserlerini azalttığı görülmüştür. Toplam 701 hastanın katıldığı 12 çalışma içeren Cochrane analizinde tek başına antikoagülyasyona kıyasla erken PE ve geç reküren DVT'nin azaldığı saptanmıştır[88].

Trombolitik tedavi mevcut trombüsü hızla eriterek, pulmoner perfüzyon, hemodinamik değişiklikler, gaz alışverişi ve sağ kalp fonksiyonlarında erken dönemde belirgin düzelme sağlar.

Günümüzde trombolitik tedavide rt-PA, streptokinaz ve ürokinaz kullanılmaktadır. PE'li olgularda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda iki saat rt-PA infüzyonu sonrasında diğer ajanlara göre çok daha hızlı bir şekilde pulmoner arter basıncında ve vasküler direncinde azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak 24 saat sonunda ve daha ileriki zaman periyotlarında tüm ajanların benzer etkinlik ve güvenilirliğe sahip oldukları görülmüştür[89].

İntrakraniyal veya intraspinal hastalıklar, 10 gün içinde geçirilmiş operasyon veya biyopsi, son altı ay içinde geçirilmiş majör kanama, hipertansiyon (sistolik > 200 mmHg, diyastolik > 100 mmHg), endokardit, perikardit, anevrizma ve kanama diyatezi varlığında trombolitik tedavi kontrendikedir.

Bu yöntem; 14 günden kısa süredir semptomu olan, fonksiyonel durumu iyi olan ve yaşam beklentisi en az 1 yıl olan hastaların dahil olduğu, yaygın proksimal DVT'si bulunan ve kanama riski düşük olan seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır[81].

#### 4.Cerrahi Trombektomi

Operatif venöz trombektomi genellikle iliofemoral DVT'si olan hastalarda uygulanan bir yöntemdir. Venöz trombektominin değerlendirildiği 509 hasta katılımlı (520 ekstremitte) 9 randomize olmayan çalışmada hastaların %65-85'inin damarlarında kalıcı açıklık sağlanmış ve %65-75'inde femoral-popliteal kapakçık fonksiyonu korunmuştur. Bu işlemde operatif PE komplikasyonu seyrek olarak görülmektedir[81].

Bu yöntem; yedi günden kısa süreli semptomu olanlar, fonksiyonel durumu iyi olanlar ve yaşam beklentisi en az 1 yıl olan hastaların dahil olduğu yaygın proksimal DVT'si bulunan ve kanama riski düşük olan seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır[81].

#### 5.Vena kava filtresi

Akut DVT hastalarında antikoagülasyon yerine veya antikoagülasyonla birlikte vena kava inferior filtreleri uygulanabilir. Yapılan tek, randomize olmayan çalışma; rutin vena kava filtresi uygulamasının VTE nüksü ve total mortalite oranlarını değiştirmediğini, DVT gelişme riskini artırdığı ancak PE'de azalma saptandığını göstermiştir. Posttrombotik sendrom sıklığını ise etkilememektedir.

Epidemiyolojik veriler vena kava inferior filtrelerinin DVT hastalarında VTE nüksü riskini arttırmadığını düşündürmektedir. Kanama riski nedeniyle

antikoagülan tedaviye başlanamayan hastalara geçici filtre uygulanması ve antikoagülan tedaviye başlandığında filtrenin çıkartılması da uygulanabilir[90].

#### 6.Perkütan endovasküler tedavi yöntemleri

Yaşamı tehdit eden, masif PE olgularında yüksek kanama riski nedeniyle trombolitik tedavi verilememesi veya bu tedavinin başarısız olduğu durumlarda kateter aracılı trombolizis, perkütan embolektomi, trombüs fragmantasyon teknikleri ve balon anjiyoplasti gibi girişimsel tedavi yöntemleri önem kazanmaktadır. Ancak bu yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda olgu sayısı sınırlı olup, kateter teknikleriyle diğer tedavi yöntemlerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Uygulanacak girişimsel tedavi yöntemi radyoloji ünitesinin olanakları ve girişimsel radyoloji uzmanının deneyimine göre belirlenmelidir. Tedavi başarısı trombüs yaşı ile ilişkilidir. Semptom süresi ve anjiyografi bulguları trombüs yaşının belirlenmesine yardımcı olur. Genellikle trombüs yaşı üç haftadan küçük olan olgularda girişimsel tedavi yöntemlerinin başarısı daha yüksektir[90].

Akut derin ven trombozu tedavisinde uygulanan başlıca 4 endovasküler tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bunlar;

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

#### Kateter Aracılı Tromboliz (KAT)

Perkütan girişimsel radyolojik tekniklerdeki ilerlemeler sayesinde, kateter aracılı tromboliz tedavisinin kullanımı artmıştır. Bu yöntem, infüzyon kateterlerinin kullanımı ile, farmakolojik trombolitik ajanların doğrudan venöz trombüs içerisine, lokal olarak yüksek dozda verilmesini sağlar. Tedavide amaç, trombüste daha hızlı lizis yaratmak, akut dönemde semptomatik ağrı ve ödemi azaltmak, damar açıklığı ve antegrad akımı tekrar sağlamaktır.



KAT tedavisinin uygulanmasında, endikasyon ve kontrendikasyonlar **Tablo 4**'de verilmiştir[91].

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"><li>- Genç ve aktif hastalar</li><li>- Normal yaşam beklentisi</li><li>- Komorbiditenin olmaması</li><li>- Semptomatik akut iliofemoral ven trombozu</li><li>- IVC'ye uzanan trombüs varlığı</li><li>- Phlegmasia serulae dolens</li><li>- Venöz gangren</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi</li><li>- Aktif internal kanama</li><li>- Serebrovasküler travma</li><li>- Gebelik</li><li>- Koagülopati varlığı</li><li>- Anevrizma, venöz malformasyon varlığı</li></ul>

**Tablo 4:** KAT tedavisi uygulama koşulları

KAT tedavisinin etkinliği, ilk 3 gündeki trombüslerde yüksek iken 4 günden daha yaşlı trombüs varlığında etkinliği düşmektedir[92].

Bu yöntemde sıklıkla popliteal ven veya post. tibial venden girişim yapılır. Kılavuz tel aracılığı ile tromboze segmente uç-yan delikleri olan infüzyon kateteri yerleştirilir. Tromboliz amaçlı ürokinaz (120.000-180.000 U/saat, alteplaze(0,51mg/saat) gibi trombolitik ajanlar 8 saat süreyle verilir. Dozun takibi için 6 saat aralıklarla fibrinojen düzeyleri(>100mg/dL) bakılır. Ayrıca 500 U/saat heparin, aPTT normalin 1.5-2.5 katı olacak şekilde verilir.

Ürokinaz kullanılarak yapılan bir çalışmada major kanama komplikasyonu %11, intrakraniyal kanama %0,6 olarak bildirilmiştir[91].

Kateterle tromboliz etkin bir yöntem olmasına rağmen, uzun (8-72 saat arası) infüzyon zamanı, buna bağlı hastanın uzun süreli hastanede kalması ve sistemik kanama komplikasyonu varlığı bu yöntemin yaygın kullanımını kısıtlamaktadır.

#### Perkutan mekanik trombektomi (PMT)

Perkutan mekanik trombektomide amaç mekanik enerji kullanarak dissolüsyon, fragmentasyon ve aspirasyonla trombüsün temizlenmesidir. Bu tedavi yönteminde de sıklıkla popliteal ven veya post. tibial venden girişim yapılır. KAT'den farklı olarak kılavuz tel ile tromboze segmente ulaşılması ardından mekanik trombektomi cihazları ile trombüsler önce parçalanır sonra aspire edilir. Girişimde trombolitik ajan kullanılmadığından ya da trombektomi cihazına bağlı olarak lokal alana uygulanan ajan daha sonra aspire edildiğinden kanama komplikasyonu daha azdır. Ancak işlem süresinin uzun oluşu, trombektomi sırasında PE riski, trombektomi cihazlarına bağlı venöz kapak hasarı ve kullanılan cihazların maliyeti dezavantajları olarak görülmektedir[93].

#### Perkutan farmakomekanik tromboliz (KAT+PMT)

Akut DVT tedavisinde KAT ya da PMT tekniklerinin, yukarıda anlatılan kısıtlılıklarından dolayı tek başlarına etkinlikleri düşüktür. Ancak, farmakomekanik trombolizde, KAT ve PMT kombine olarak uygulanmaktadır. Bu şekilde tromboze segmentin mekanik olarak fragmentasyonu sonrası trombolitik ajan verilmesi ile çözülmesi sağlanır. Daha sonra da aspirasyon ile trombüs çıkarılır. Bu yöntemde, PMT ile lüminal açıklık sağlandığından, trombolitik ajanın etki yüzeyi artar. Bu da kullanılan ajan miktarını, uygulama süresini ve kanama komplikasyonlarını azaltır. Ayrıca kullanılan trombolitik ajan, PMT'ye bağlı mekanik olarak oluşturulabilecek PE'yi de önler. Ancak bu yöntemde, etkinliğinin yüksek olmasına karşın uygulama süresinin uzun oluşu, hem mekanik cihaz hem de trombolitik ajan kullanılması nedeniyle maliyet yüksekliği ve mekanik cihaza bağlı valvüler hasar gelişimi dezavantajlar olarak görülmektedir[94].

#### Perkutan aspirasyon trombektomi (PAT)

Aspirasyon trombektomi, geniş kılavuz kateterler aracılığıyla yapılır. Tromboze segmente ulaşıldıktan sonra, kılavuz katetere bağlı bir enjektör ile uygulanan negatif basınçla aspirasyon yapılır. Bu sırada kateter de ileri-geri hareket ettirilerek lümendeki trombüs parçalanır. Venöz kapak hasarını önlemek için aspirasyon haricinde, kateter kılavuz tel üzerinden yerleştirilir[95].

Girişim öncesinde hastalar heparinize edilir. Ana iliak ven ve VKİ'de hareketli trombüs varlığında, pulmoner emboliyi önlemek amacıyla inferior vena kava filtresi yerleştirilir.

Aspirasyon trombektominin kateter trombolizine göre bazı avantajları vardır. Kısa zamanda çok miktarda trombüsü temizleyebilir ve hastanın kontrol venografiler için anjiyografi ünitesine gelme gerekliliğini ortadan kaldırır. Ayrıca işleme bağlı kanama komplikasyonu yoktur[95].

## **2.5 Ultrason Elastografi Hakkında Genel bilgi[96]**

Radyolojide kullanılan konvansiyonel görüntüleme teknikleri ile incelenen dokunun ya da lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum karakteristikleri değerlendirilmektedir. Dokuların iç yapısını ortaya koymaya yönelik görüntüleme yöntemleri ise son yıllarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri ile dokuların radyolojik incelemelerde sadece nasıl göründükleri değil aynı zamanda farklı uyaranlara verdikleri yanıtlar da değerlendirilebilmektedir. Elastografi yönteminin prensibi, tıbbın en eski tanı yöntemlerinden biri olan ve bilinen en eski tarifi milattan önce 1552' de yapılmış olan palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Palpasyonda parmaklar vücutta belli bir alanı kavrayarak iter ve yine parmaklardaki reseptörler farklı noktalardaki lokal stres seviyelerini tespit ederler. Bu stres seviyesi sert dokuda yüksek, yumuşak dokuda ise düşüktür. Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete karşı cevabını ve bu yolla elastikiyetini, sertliğini ölçen bir görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilirliği ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisinin olmaması nedeniyle daha çok ultrasonografi (US) ile birlikte kullanılmaktadır. Ultrason elastografinin dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir. Ultrasonografi ile elastografinin birlikte kullanılması için US cihazlarına

mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir. Ultrason elastografide dokuların uygulanan dış kuvvete bağlı olarak yer değişimi ve deformasyonu ile birlikte kuvvet ortadan kalktıktan sonra eski haline dönme süreci görsel olarak izlenebilir. Dokulardan elde edilen sinyallerle elde edilen görüntülere "elastogram" denir. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler ultrasonografi ile ölçülerek incelenen dokuların elastik özelliklerini temsil eden kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir.

Ultrason elastografinin ingilizce literatürde sık kullanılan kavramları "stiffness", "strain", "shearwave (SW)", "Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)", "Shear Wave Elastografi" ve "Transient Elastografi (TE)" dir. "Stiffness" bir dokunun sertliğini ve o dokunun dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü gösterir. "Strain" gerinim olarak ifade edilebilir ve bir dokunun aksial planda dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu oluşan hareketini temsil eder. "Shear wave" kavramı yerine dilimizde "kayma dalgası" ifadesi kullanılabilir. Kayma dalgası, dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun lateraline doğru hareket eden dalgalardır. "Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)" akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokuları uyarıp ortaya çıkan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. "Shear Wave Elastografi (SWE)" dokularda oluşan shear dalgalarının hızını ölçerek dokuların elastitesini kantitatif olarak ortaya koyan bir yöntemdir. "Transient Elastografi (TE)" ise daha çok karaciğerde kullanımı olan dokuları titreşimlerle uyararak oluşan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir.

Ultrason elastografinin kullanıldığı ilk yıllarda manuel yolla dokulara kuvvet uygulanmış ve dokuların bu kuvvete verdikleri yanıt ölçülerek dokuların sertlikleri değerlendirilmiştir. Bu nedenle US elastografinin ilk dönemlerinde sadece yüzeysel dokular incelenebilmiştir. Ancak ilerleyen yıllarda dokulara kuvvetin uygulanış biçimi ve dokuların bu kuvvete verdiği yanıtı ölçme konusunda farklı teknikler ortaya çıkmıştır. Ultrason elastografide uygulanan yeni teknikler bu görüntüleme yönteminin abdomende en sık karaciğer olmak üzere böbrek, pankreas, dalak, uterus ve prostat dokusunda kullanılmasını sağlamıştır.

### 2.5.1 US-Elastografi Fiziği:

İnsan vücudundaki tüm dokular ele alındığında, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan yüklenmelere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Özellikle visköz yapıya sahip olanlar, vücut içerisinde dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için özelleşmişlerdir. Elastik olanların vereceği cevap ise sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir[97].

Biçim değiştirmelerde maddeyi oluşturan atom ve moleküllerin yer değiştirmeleri söz konusudur. Katılardaki esnek biçim değiştirmeler sırasında atomlar arası bağlar kopmaz, yeni bağ oluşmaz, atomlar arası uzaklık değişir[97].

Biçim yüzeye uygulanan kuvvete stres, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young' ın katsayısı (Young modülü) olarak da bilinmektedir (**Tablo 5**).

$$\text{Gerinim (strain)} = \text{Stres/Esneklik katsayısı}$$

Özetle, çelik örneğinde olduğu gibi bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır.

Madde	Young Modülü (N/m <sup>2</sup> )x10 <sup>9</sup>
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0,003

**Tablo 5:** Bazı maddelerin Young modülleri[98].

Esneklik katsayısı, incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkânı sağlar. Dokuların bu farklı mekanik özellikleri, elastografi denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklılıklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına sebep olmuştur.

Bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayan, ancak kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelere esnek (elastik), kuvvet etkisi altında biçim değiştirmedikleri varsayılan maddelere ise katı (rijit) madde adı verilir. Kuvvet etkisi altında biçim değiştirdikten sonra ilk haline dönmeyen maddelere de plastik maddeler denir. Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişmelerine uğrarken, büyük kuvvetler etkisinde plastik şekil değişikliğine de uğrayabilir. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır.

$$F/A = Y \times (\Delta L/L)$$

F: Uygulanan kuvvet

A: Kesit alanı

Y: Young modülü

$\Delta L$ : İlk ve son boy arasındaki farkı

L: Boy

Esnek şekil değişikliğinin uzama, hacimce değişme, makaslama gibi üç temel biçimi ve bu temel biçimlere indirgenebilen eğilme, bükülme gibi farklı türleri vardır. Burkulma ise, maddeye uygulanan güç sonucu meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır.

$$\text{Burkulma } (\epsilon) = \Delta L / L$$

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ( $\Delta h/h$  ve  $\Delta w/w$ ), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\Delta h/h = -\Delta w/w = \sigma (\Delta L / L)$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada  $\sigma$  madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir.

Başka bir ifade ile Poisson gerilmesini bir cismin uzarken incelmeleri olarak da tanımlayabiliriz. Bu tip gerilme, uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cisim çapı azalmaktadır.

Sıkışma Esnekliği

Her tarafından bir basınç altında sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi bağıl olarak azalır ve hacim zorlanması ( $\Delta V/V$ ) basınçla orantılıdır:

$$P = B(\Delta V/V)$$

P: Basınç

V: Hacim

$\Delta V$ : Hacimdeki değişiklik

B: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus) Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

$$B = Y/(1-2\sigma)$$

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine ortamın sıkıştırılabilirliği denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Eğilme ve bükülmeye ait esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir[97].

#### Kayma Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (kayma gerilimi) ortaya çıkacaktır.

Kübik bir blok cismin S alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında;

$\gamma = F / S$  oranına kayma gerilimi (shear stress) denir.

Bu zor karşılığında blokta şekildeki gibi bir deformasyon olur. Kayma gerinimi (shear strain) ise;

$$\theta = \delta/L = (\sqrt{2} \Delta D)/L = 2 (\Delta D/D) \text{ şeklinde yazılmaktadır.}$$

Stres–gerinim ya da gerilim–gerinim (stress–strain) ilişkisi;

$$\gamma = \mu.\theta \text{ şeklinde yazılabilir.}$$

Kayma modülü (shear modulus, katılık (rijitlik) katsayısı);

$$\mu = Y / 2(1 + \sigma) \text{ olarak ifade edilir.}$$

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve  $\sigma$  sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir[97].



Sert dokular ya da esneklik modülü çevresine göre farklı olan dokular (meme ve prostat kanserinde kanser hücrelerinin oluşturduğu dokular) çevre dokulara göre uygulanan basıya daha az yer değiştirerek cevap verir. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, işte bu esasa dayanmaktadır. Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir[98].

Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır.

Ultrason elastisite görüntülemenin üç ana yöntemi vardır:

Elastografi, dokunun gerinim bilgisini elde etmek için kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanır[99].

Elastografi, manuel kompresyon yerine karotis pulsasyonu gibi fizyolojik olarak kompresyon oluşturan etkenlerin yardımı ile de elde edilebilir.

Sonoelastografi, dış titreşimin dokuda oluşturduğu hareketlerin görüntüsünü elde etmek için renkli Doppler' i kullanan yöntemdir[100].

"Shear wave" elastografi, enine dalganın dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemidir[100]. Operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yöntem ile yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır[101].

Manuel ya da fizyolojik kompresyon yöntemleri statik, sonoelastografi ve shear wave elastografi yöntemleri ise dinamik yöntemler olarak da sınıflandırılır.

Ultrasonografi dışında doku elastisitesini görüntülemek için kullanılan başka yöntemler de vardır. Bunların arasında en bilineni manyetik rezonans elastografidir [99].

## 2.5.2 US-Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler:

### Transduserin vibrasyon hızı

Çoğu US cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80 ila 120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak' nın altındaki ve 160 vuru/dak' nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerinimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci ile birskala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir.

### İlgi alanı (Region of Interest, ROI)

Elastografi ile incelenmek istenen alandır. Elastografi dokuların gerinim miktarları arasındaki oranı tespit ettiğinden, ilgi alanında patolojik dokunun yanı sıra normal doku da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyonun ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmesi ve incelenmek istenen alanın en az %50' sini kaplaması gerekmektedir. %10-20 kapsama miktarı ile elastogram ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim oranı ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenmektedir[102]. Elastik kontrast, elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çeviricinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir.

### Çerçeve (frame) hızı

Özilinti için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 613 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü

kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır.

### 2.5.3 US-Elastografi Teknikleri [96]

Ultrason elastografi tekniklerindeki temel prensip, dokuya uygulanan bir dış kuvvet ile birlikte dokuda yer değişimi ve deformasyon oluşturma sonrası dokunun bu kuvvete verdiği yanıtın ve dokunun çevresinde oluşan değişikliklerin ölçülmesidir. Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manuel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların sertliklerine ve elastikiyetlerine göre değişir. Elde edilen veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerinin Young modülüne göre dağılımı kullanılır. Young modülü dış bası ile indüklenen dokunun longitudinal plandaki internal geriliminin sonografik olarak gösterilmesinde kullanılır. Bu yolla elde edilen elastogramlar çoğunlukla renkli olmakla birlikte siyah-beyaz ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde de US cihazı monitöründe gerçek-zamanlı olarak izlenebilir. Yeni gelişmelerle birlikte ultrasonografide dokular sadece görsel olarak izlenmemekte aynı zamanda dokuların strain (gerinim) değerlerinin karşılaştırıldığı yarı-kantitatif yöntemler ile ARFI, SWE ve TE gibi shear dalgası yayılım hızı ölçümünün yapılabildiği ve doku sertliğinin yine shear dalgası hızını ölçerek kiloPascal (kPa) ile ifade edildiği SWE gibi kantitatif yöntemler kullanılmaktadır.

Ultrason elastografi teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik ultrason elastografi tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür. Genel olarak US elastografi teknikleri strain Elastografi, ARFI, SWE ve transient elastografi (TE) olarak sınıflandırılır.

Bu yöntemlerden strain elastografi yarı-statik değerleri ise dinamik US elastografi yöntemleridir.

#### Yarı-Statik Yöntemler[96]

Strain Elastografi Strain elastografi, yarı-statik ve yarı-kantitatif bir yöntemdir. Bu teknikte ilgilenilen alana probla kompresyon yapılır. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır. Bu teknikte strain ile ifade edilen dokunun uygulanan kuvvet yönünde kontrakte ya da ekspansive olmasıdır. Uygulanan kuvvet ultrason probu ile vücut yüzeyine bası ve geri çekme şeklinde olur. Gerçek zamanlı görüntüleme ile dokunun prob ile bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (dekompresyon) sırasındaki hareketi US monitöründe gri skala ve renkli elastogram olarak ayrı iki pencerede izlenebilir. Aynı zamanda uygulanan kompresyon ve dekompresyon dalgaları ultrasonografi cihazı monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde izlenebilir. Strain değeri ölçülürken monitörde izlenen dekompresyon dalgasından ölçüm yapılması tercih edilir. Çünkü dekompresyon dalgası fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz. Bu faz dokuya uygulanan kompresyon sonrası dokunun eski haline dönme sürecini içerir ve dokunun uygulanan kuvvete kendi iç dinamikleri ile verdiği yanıtı gösterir. Bu nedenle dekompresyon fazında yapılan ölçümlerin dokunun elastisite özelliklerini kompresyon fazına göre daha iyi temsil ettiğine inanılır. Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu ve yer değişimi dokunun sertliği ile ters orantılıdır.

Dokulara eksternal yolla mekanik aletler yardımı ya da serbest el tekniği ile prob basısı yapılarak kuvvet uygulanabilir. Serbest elle yapılan elastografi tekniğinde elde edilen veriler gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlerin anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur. Strain elastografide dokuların fizyolojik hareketlerden (kalp atımı gibi) kaynaklanan internal kuvvetlere verdiği yanıt da ölçülebilir.

Strain elastografide prekompresyon safhasında incelenen alandan gelen ekolar analiz edilir ve bu safhada görüntüyü oluşturan radyofrekans sinyalleri

depolanır. Aynı işlem kompresyondan sonra da yapılır ve iki pencerede de elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Bu aradaki fark dokunun yer değiştirmesidir. Daha sonra probdan uzaklığa bağlı olarak görüntüdeki her noktanın yer değişim değişikliklerinin hızı dijital veri şeklinde kaydedilir. Dokuların kompresyon ve dekompresyon fazında oluşan bu yer değişim hız değerleri strain değeri olarak adlandırılır ve elastogramda gösterilir. Strain değeri dokunun sadece yer değişimini değil aynı zamanda deforme olma derecesini de temsil eder. Sert dokular bir bütün halinde komprese edilebildiğinden yumuşak dokulara göre daha az deforme olurlar ve daha az yer değiştirirler. Sert dokuların içeriği yumuşak dokulara daha homojen olduğundan bu dokuları oluşturan komponentler de uygulanan kuvvete homojen bir yanıt verirler. Bu nedenle sert dokuların strain değerleri düşüktür. Yumuşak dokular uygulanan kuvvet sonrası sert dokulara göre daha fazla deforme olur ve yer değişikliğine uğrar. Yumuşak dokular bir sünger gibi komprese edildiğinden proba yakın alanlar uzak olanlardan daha fazla yer değişimine uğrar.

Strain elastografide elde edilen görüntülerde dokular strain özelliklerine göre renkli ya da gri skala görüntülerde kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle yumuşak dokular kırmızı renkte ara sertlikteki dokularsa yeşil renkte izlenirler. Strain indeksi (Sİ) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerinin incelenen dokunun strain değerine oranıdır. Strain indeksinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı "region of interest" (ROI) yerleştirilir ve o alan ile aynı hizada olan referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI' nin ilk ROI' ye oranı elde edilir. Elde edilen bu değere Sİ adı verilir. Sert dokuların Sİ değerleri yüksektir çünkü genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilir ve deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasında Sİ değeri ölçüt olarak alınır.

Strain elastografide incelenen alanın tümünde gerinim görüntülenmesi ve ölçümü yapılabilir. Strain elastografisinde görüntü kalitesini etkileyen parametreler pencere genişliği, prob bası hızı ve kuvvetidir. Bu teknikte görüntü gürültüsünü azaltmak için prob hareketi tek yönlü olacak şekilde dikkatli yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin

boyutları incelenecek olan alana lokalize olacak şekilde belirlenmelidir. Prob basısı olabildiğince eşit aralıklı olmalıdır. Yavaş prob basısı hızlı basıya göre daha kaliteli görüntü sağlamaktadır. Doyley ve ark. saniyede 0,5 bası, Havre ve ark. ise saniyede 1,3-2 bası ile en iyi verileri elde etmişlerdir. Strain elastografide dokuların elastisitesini daha iyi değerlendirmek için prob ile hedef arası <3-4 cm olmalı, karaciğer gibi homojen bir organ incelemeli ve elastisitesi değerlendirilecek alan ile prob arasında büyük venler gibi bası dalgalarını absorbe edecek yapı bulunmamalıdır.

#### Dinamik Yöntemler [96]

Dinamik elastografi yöntemleri de doku hareketini ölçerek veri elde eder ancak bu yöntemlerin farkı kuvvetin uygulanma biçimi ve dokuda oluşan yanıtı ölçme şeklidir. Dinamik US elastografide temel prensip dokuların akustik impulslar ya da titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan SW hızlarının ölçülmesidir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özellikleri olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler. Shear dalgaları aksial düzlemdeki kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru tıpkı suyun titreşimi ile oluşan dalgalar gibi hareket ederler. Bu hareket esnasında dokunun su dalgası gibi aşağı yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu şekilde shear dalgalarının hızı ölçülebilir. Shear dalgaları dokular tarafından hızla zayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılarda yayılım göstermezler. Çünkü shear dalgalarının hızları (1-10 m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama ihtiyaç duyarlar. Ultrason elastografide shear dalgaları US dalgaları ile oluşturulur ve yine US ile hızları ölçülür. Shear wave hızlarının ölçümü ile dokular kalitatif olarak siyah- beyaz ya da renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir. Aynı zamanda farklı dokularda oluşan SW hızları karşılaştırılarak dokular birbirinden ayırt edilebilir.

#### ARFI Tekniği [96]

Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir. ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulslar ROI ile belirlenen dokuda lokalize çok küçük

boyutta yer değişikliğine (1-20  $\mu\text{m}$ ) neden olur. Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir. ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemesinde siyah-beyaz görüntülerde yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir.

Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eşdeğerdir. Bizim de çalışmamızda kullandığımız yöntem ARFI elastografi tekniğidir.

#### Shear Wave Elastografisi [96]

Shear wave elastografi ile iki ya da üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bu teknikte incelenen derinlikteki dokuya odaklanmış olarak akustik dalgalar gönderilir ve dokuda oluşan shear dalgalarının yayılım hızı ölçülür. Shear dalgalarının ilerleyişinin saptanması ultrason görüntülerinin çok hızlı (saniyede 20.000 görüntü) bir şekilde işlenmesi ile gerçekleşir. Bu yolla veriler birkaç milisaniyede elde edilir. Shear wave elastografi tekniği gerçek-zamanlı bir US elastografi yöntemidir. Shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kiloPascal (kPa) ile gösterilir. Dokunun elastisitesi  $E=\rho c^2$  formülü ile ölçülür. Bu formülde E doku elastisitesini,  $\rho$  doku densitesi ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ) c ise SW hızını (m/sn) ifade eder.

#### Transient Elastografi [96]

Transient Elastografi tekniği de dinamik bir yöntemdir. Karaciğerin değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanan ilk ultrason temelli elastografi yöntemidir. Hasta supin pozisyonda yatar ve karaciğer interkostal aralıklardan değerlendirilir. Shear dalgalarından yararlanır. Shear dalgalarının doku içindeki hızı dokunun sertliğine bağlıdır. Doku sertleştikçe shear dalgalarının hızı artar. Tekniğin avantajı gözlemci içi ve gözlemciler arası farklılığın minimal olmasıdır. Ancak TE tekniğinde görüntü elde edilemez bu nedenle fokal

karaciğer lezyonlarının incelemesinde kullanılmaz. TE yönteminin obezlerde kullanımı sınırlı olup obezite arttıkça yöntemin güvenilirliği azalmaktadır. TE perihepatik sıvı varlığında kullanılmaz.

#### **2.5.4. Ultrason Elastografi Tüm Vücut Kullanım Alanları [96]:**

Elastografinin meme ve prostat kanserini göstermedeki yüksek duyarlılığı deneysel ortamda ve çeşitli klinik çalışmalarda gösterilmiştir[97]. Elastografi; günümüzde meme, prostat, tiroid, lenf nodu, pankreas, karaciğer gibi yapıların görüntülenmesinde kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır.

Karaciğer: Abdominal organların kalitatif ve kantitatif US elastografi yöntemleri ile değerlendirilmesinde en fazla çalışma karaciğerde yapılmış ve en güvenilir sonuçlar karaciğerde elde edilmiştir. Hem diffüz parankimal hastalıklarda hem de fokal karaciğer lezyonlarında çalışmalar yapılmıştır.

Diffüz parankimal hastalıklarda başlıca fibrozis ve steatoz değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Karaciğer fibrozisinerken tanısı hastalığın prognozu, izlemi ve tedavisi açısından önemlidir. Karaciğer biyopsisi fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilsede invazif bir yöntem olması, kanama gibi olası komplikasyonların varlığı, biyopsi materyalinin değerlendirilmesinde gözlemci içi ve gözlemciler arası farklılıklar olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde TE, ARFI ve SW elastografi teknikleri kullanılır. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde en çok TE tekniği kullanılır. Yapılan çalışmaların vardığı genel sonuç TE ile karaciğer fibrozisinin tüm evrelerinin birbirinden ayırtedilemediği ancak tedavi sürecinde asıl etkin olan nonfibrozis ya da hafif fibrozisi şiddetli fibrozis ya da sirozdan ayırtetmede TE tekniğinin faydalı olduğudur.

Steatoz karaciğerde shear dalgası hızını etkilemez ancak shear dalgalarını zayıflatır. Alkole bağlı olmayan steatohepatitte TE ile karaciğer sertlik ölçümlerinin değişmediği bildirilmiştir. Karaciğerde fibrozis şiddeti ve dolayısıyla parankim sertliği arttıkça shear dalgası hızıda artar. Genel olarak ARFI ve transient elastografi ile elde edilen değerlerin karaciğer fibrozisi



derecesi ile korele olduğu tespit edilmiştir. Aynı korelasyon karaciğer yağlanması ile ARFI' deki SW hızları arasında bulunamamıştır.

Fokal karaciğer lezyonlarının normal parankimden ve birbirlerinden ayırteğilmesinde US elastografi kullanılabilir. Strain elastografi ile yapılan bir çalışmada karaciğerin malign lezyonlarının parankime göre SÍ değerleri benin lezyonlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte malign ve benin karaciğer lezyonlarının SÍ değerleri arasında çakışma mevcuttur. Strain elastografide hemanjiomların SÍ değerleri diğer fokal karaciğer lezyonlarından anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Malign karaciğer lezyonlarının alt tiplerinin (hepatoselüler karsinom, metastaz, kolanjiokarsinom) SÍ değerleri ise birbirlerinden anlamlı farklılık göstermemektedir. ARFI tekniği ile shear dalgası hızları ölçülerek yapılan çalışmalarda malign karaciğer lezyonların shear dalgası hızları normal parankimden ve benin lezyonlardan daha yüksek bulunmuştur.

Safra Kesesi: Safra kesesinde duvar kalınlaşması ile ilgili ARFI tekniği ile yapılan çalışmada shear dalgası hızı ölçülerek safra kesesi malignansilerinin benin safra kesesi duvar kalınlaşmasından ayırteğilebileceği bildirilmiştir.

Dalak: Ultrason elastografinin dalakta kullanılma amacı karaciğer fibrozisine sekonder dalakta oluşan değişiklikleri tespit etmek ve bu yolla karaciğer hastalığının şiddetini tahminetmektir. Transient elastografi ile dalağın incelenmesinde dalak sertlik değerleri karaciğerin TE ile incelenmesinde elde edilen sertlik değerlerine göre portal basınç değerleri ile daha korele bulunmuştur.

Böbrek: Böbreklerde yer alan kitle lezyonlarının sınırlarının ultrason elastografi görüntülerinde B-mod görüntülere göre daha iyi belirlendiği bildirilmiştir. Strain elastografi incelemelerinde böbreklerin malign kitlelerinin strain değerleri normal parankime göre daha azdır. Böbreklerde yer alan anjiomyolipomların (AML) renalhücreli karsinomlardan (RCC) US elastografi ile ayırteğilebileceği bildirilmiş olup SÍ değerleri AML için 0.15-0.18, RCC için ise 0.63-0.64 değerlerinde ölçülmüştür.

Pankreas: Pankreasın benin ve malign kitlelerinin değerlendirilmesinde endoskopik US elastografi yüksek duyarlılık, özgüllük ve yeterlilik oranları ile kullanılır. Pankreas kitlelerinde pankreas kanserleri ile kitle görünümü pankreatiti ayırtmak önemlidir. Solid pankreatik kitlelerin Sİ değerlerine göre karşılaştırıldığı bir çalışmada pankreas kanserlerinin Sİ değeri inflamatuvar pankreas kitlelerine göre fazla bulunmuş olup strain elastografinin pankreas malignitesi saptamada duyarlılığı %100, özgüllüğü %92.8 bulunmuştur. Pankreas kanserlerinin shear dalgası hızları ARFI incelemelerinde normal parankime göre yüksektir.

Prostat: Prostat kanserinin tanısında US elastografinin tanısal etkinliğini arttırmaktadır. Prostatın endorektal US elastografi ile değerlendirilmesinde strain görüntüleme ve SWE kullanılır. Prostat kanseri tanısında US elastografinin duyarlılığı %68-86, özgüllüğü %72-81 ve yeterliliği %76 bulunmuştur. Endorektal US' nin prostat kanseri saptanmasındaki duyarlılığı %50'dir.

Benin prostat hiperplazisi (BPH) olan hastalarda prostat periferel zon elastografide homojen ve yumuşak izlenirken santral zon ise sert görünümündedir. Benin prostat hiperplazisi US elastografide normal prostat parankimine göre daha sert, prostat kanserine göre ise daha yumuşak özellikte izlenir ancak prostat kanseri ile BPH sadece görüntü özelliklerine göre birbirinden ayırtedilemez. Prostat kanserleri ile kronik prostatitlerin ayırtedilmesinde US elastografinin verileri bu iki hastalığı ayırtedici değildir.

Uterus: Uterusun fokal lezyonları transvajinal proba yapılan elastografi ile değerlendirilebilir. Strain elastografi ile myomlar myometriuma göre daha koyu renkte (daha sert) adenomyozislerin ise daha parlak (daha yumuşak) izlenir. Ultrason elastografinin uterusla ilgili kullanıldığı diğer alan serviks yumuşaklığının ölçülmesidir. Serviksteki yumuşama servikal dilatasyonun öncülüdür ve elastografi ile servikste yumuşamanın belirlenmesi erken servikal dilatasyonun dolayısıyla preterm doğumun habercisi olabilir. Konveks proba yapılan US elastografi tekniklerinde adneksial lezyonların elastik özelliklerikalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir ve komşu dokularla karşılaştırılabilir. Real-time elastografi ile servikste yapılan çalışmalarda renk

kodlaması ile serviks tümörlerinin normal serviksten ayrılabilirdiği ancak karsinoma in situ normal serviksten ayrılamadığı bildirilmiştir.

**Barsaklar:** Ultrason elastografi barsakların inflamatuvar ve fibrotik hastalıklarında da kullanılabilir. İnflamasyon barsak anlarında elastisitenin azaldığı ve ARFI incelemelerde shear dalgası hızlarının arttığı bildirilmiştir.

**Tiroid:** Ultrason elastografi tiroid patolojilerinde daha çok benin ve malign nodüllerin ayırtılmasında kullanılmaktadır. Hamidi ve arkadaşlarının ARFI tekniği ile yaptıkları bir çalışmada ortalama shear dalga hızının malign nodüllerde benin nodüllere göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Ayrıca Fa-Jin Dong ve arkadaşlarının yaptıkları bir meta-analizde ARFI tekniğinin benin ve malign nodul ayırıcı tanısında yararlı ve kullanışlı olduğunu belirtmişlerdir.

**Meme:** Ultrason elastografi memede normal meme dokusunun değerlendirilmesinde, malign ve benin kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Wojcinski ve arkadaşlarının ARFI tekniğini kullandıkları bir çalışmada memede yağ dokusu ve parankim dokusu arasında, ayrıca benin ve malign kitleler arasında shear dalga hızları arasında anlamlı farklılık bulmuşlardır. Tozaki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise shear dalga hızının malign kitlelerde benin kitlelere göre anlamlı yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

**Kas:** Ultrason elastografi kas dokusu patolojilerinde kullanılabilir. Yavuz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada izometrik kontraksiyonlar ve shear dalga hızları arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Badea ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler ve radyoterapi alan hastalarda masseter kası üzerinde yaptıkları çalışmada shear dalga hızları arasında anlamlı farklılık bulmamış fakat daha geniş popülasyonlar üzerinde yapılacak çalışmaların faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

**Testis:** Ultrason elastografi testiste daha çok testiküler lezyonlarda kullanılmaktadır. Aigner ve arkadaşlarının real-time sonoelastografi ile yaptıkları çalışmada neoplastik testiküler lezyonlarda sertliğin arttığını, orşit ve parsiyel enfarkta ise dokunun yumuşadığını belirtmişlerdir. Anastasi ve

arkadaşlarının ARFI tekniği ile testiküler patolojisi bulunmayan 23 gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada düşük volüm ile shear dalga hızı arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada ileri yaş ile shear dalga hızı arasında pozitif korelasyon bulunmuş ve neden olarak artmış doku sertliği düşünülmüştür.

### **3. MATERYAL VE METOD**

#### **3.1. Hasta Seçimi:**

Bu çalışmaya aralık 2017 ve şubat 2019 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Radyoloji Ana Bilim Dalına başvuran Renkli Doppler US (RDUS) değerlendirmesinde alt ekstremitede akut ve subakut evrede (<1 ay), akımın izlenmediği derin ven trombozu tanısı konmuş hastalar dahil edildi.

Kronik DVT'si olan hastalar, akut ve subakut evrede olupta akımın izlendiği hastalar, medikal tedavinin verilemeyeceği aktif kanaması olan(gastrik/duedonal ülser, serebrovasküler kanama),son bir yıl içerisinde geçirilmiş hemorajik stroke öyküsü olan, gebe hastalar, kanama-pıhtılaşma profili bozukluğu olan ve hemofili hastalıkları olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya 75 sayıda hasta dahil edildi. Hastaların 37 (%49.3)'si bayan ve 38 (%50.7)'i erkekti. Hastaların yaşları 20-85 arasındaydı.

Bu çalışma bölümümüz bilimsel akademik kurulu ve üniversitemizin tıbbi etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

#### **3.2. US ve US Elastografi Uygulaması:**

Çalışmaya katılan tüm hastalara Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Radyodiagnostik Anabilim Dalında RDUS ve Elastografi tetkiki yapıldı. İncelemeler hep aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Doppler US görüntüleme ve elastografi incelemesi Siemens ACUSON S2000™, (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) marka cihazla yapıldı. ARFI

elastografi uygulaması Virtual Touch IQ (Sanal dokunmatik IQ) seçeneği ile 4-9 MHz' lik 9L4 lineer probu kullanılarak gerçekleştirildi.

İncelemelerde hastalara öncelikle alt ekstremitte RDUS incelemesi yapıldı. RDUS incelemesinde, her iki ana iliak venden ayak seviyesine kadar alt ekstremitte derin venöz sistemi DVT açısından değerlendirilerek, trombüs varlığı, varsa trombüs evresi ve anatomik lokalizasyonu raporlandı. İlk aşamada gri skala sonografi ile venlerin duvar yapısı, lümen içi ekojenitesi, damar çapı, kompresyona cevabı değerlendirildi. İkinci aşamada ise RDUS ile renk dolulukları ve akım formları değerlendirildi (**Şekil 6**). Trombüs tanısı lümen içi akut ve subakut dönemdeki trombüsün direkt görülmesi, kompresyona cevabın azalması veya olmaması ile konuldu. Venlerin augmentasyona cevabı, renk dolulukları ve spektral akım formları ise yardımcı tanı kriterleri olarak belirlendi. Gri skala değerlendirmede damar çapında artmaya sebep olmuş ve hipoekoik izlenen trombüsler akut evre kabul edilirken damar çapının normal boyutta olduğu ve ekojenitesi artan trombüsler subakut evre olarak kabul edildi.

Daha sonra alt ekstremitte derin venöz sistemde saptanan trombüsten, trombüsün en belirgin olduğu damardan ve en iyi izlendiği lokalizasyondan birkaç kesitten ARFI elastografi tekniği ile ölçümler yapıldı. ARFI elastografi tetkikinde ölçümler sırasında hastanın derin nefes almaması, öksürmemesi, ıkmaması hareket etmemesi söylendi. Trombüse dıştan bası oluşmaması için radyolog tarafından prob trombüsün saptandığı lokalizasyondaki deriye temas ettirildi ve prob ile cilt arasındaki jel kalınlığına dikkat edildi. US elastografi ile incelecek trombüs tespit edildi. Daha sonra US elastografide ROI (Region of interest- Örneklem alanı) ile trombüsün sınırları çizildi. Belirlenen trombüs sınırları içerisine shear dalga hızını veren küçük kutucuklar yerleştirildi(**Şekil 7**).Trombüsten m/sn cinsinden saptanan shear dalga hızı değerleri küçükten büyüğe doğru sıralandı ve trombüse göre değişen sayılardaki bu değerlerin ortalaması hesaplanarak trombüsün ortalama shear dalga hızını, dolaylı olarak da sertliğini, hesapladık.

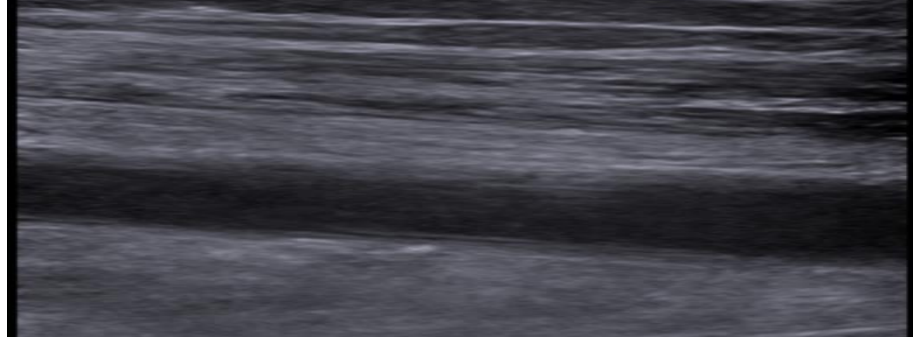
Daha sonra hastalara standart medikal tedavi başlandı. Standart medikal tedavi olarak, 120mg enoxaparin'e eşdeğer LMWH (Clexane® 6000 anti-Xa /

0.6 ml x 2 / gün, SC) ve 5mg Varfarin sodyum (Kumadin 5mg tb./gün, PO), 5 gün süreyle başlandı. Beşinci günden itibaren LMWH kesilerek, alınan venöz kandan çalışılan kanama profilinde, INR normalin 2.5-3 katı olacak şekilde varfarin sodyum dozu ayarlandı ve tedaviye 6 ay süreyle devam edildi. Medikal tedavi süresince, varfarin dozu, aylık olarak venöz kandan bakılan INR değerleri normalin 2.5-3 katı olacak şekilde düzenlendi. Ayrıca hastalara standart medikal tedaviye ek olarak erken mobilizasyon ve yürüyüş egzersizi, kasığa kadar orta basınçlı (3040mmHg) varis çorabı kullanımı, oturur ve yatar pozisyonda iken bacak elevasyonu önerildi.

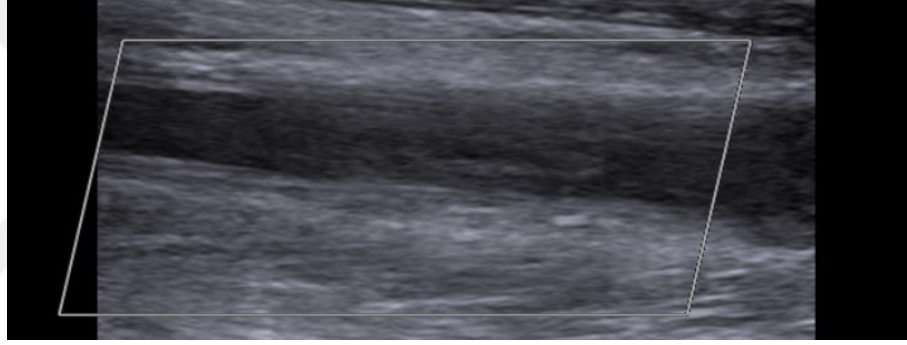
Hastalara 1. ve 3. ay kontrollerde, tedavi öncesi tromboz saptanan segmentlerin uygulanan tedavilere yanıtlarının değerlendirilmesi için RDUS inceleme yapıldı. Rekanalizasyonun değerlendirilmesinde tromboze vendeki açıklık oranı tromboze ve kısmi-tam açık olacak şekilde iki grup olarak belirlendi.

Çalışmamızdaki sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken; kategorik değişkenler için Sayı ve Yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Bağımsız T-testi kullanılmıştır. Gruplara göre Elasto değerlerinin kesim (cut off) değeri, tanı testlerinden ROC analizi ile belirlenmiştir. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.23) istatistik paket programı kullanılmıştır.

A

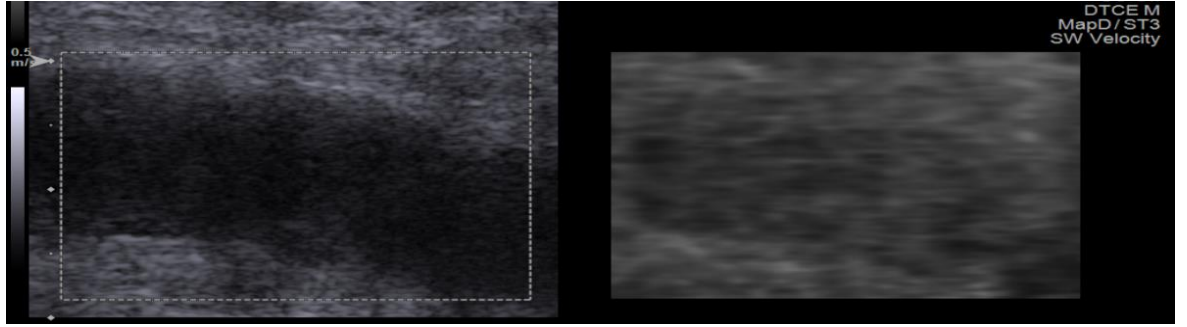


B

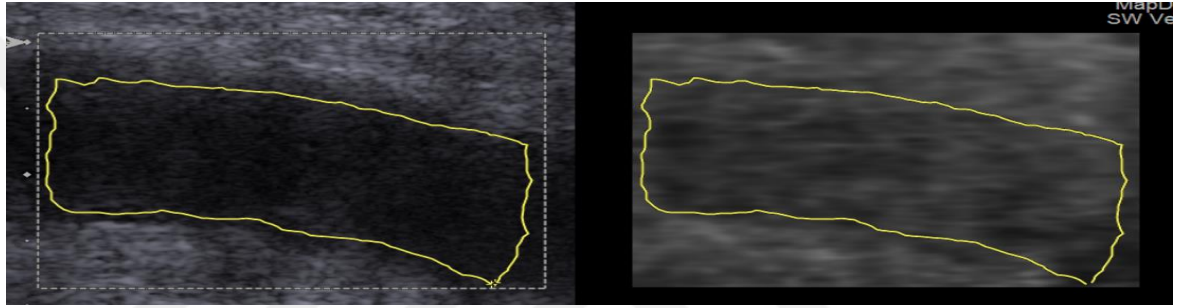


**Şekil 6:** (A)Gri skala sonografi ile trombüsün değerlendirilmesi,  
(B)RDUS ile trombüsün değerlendirilmesi

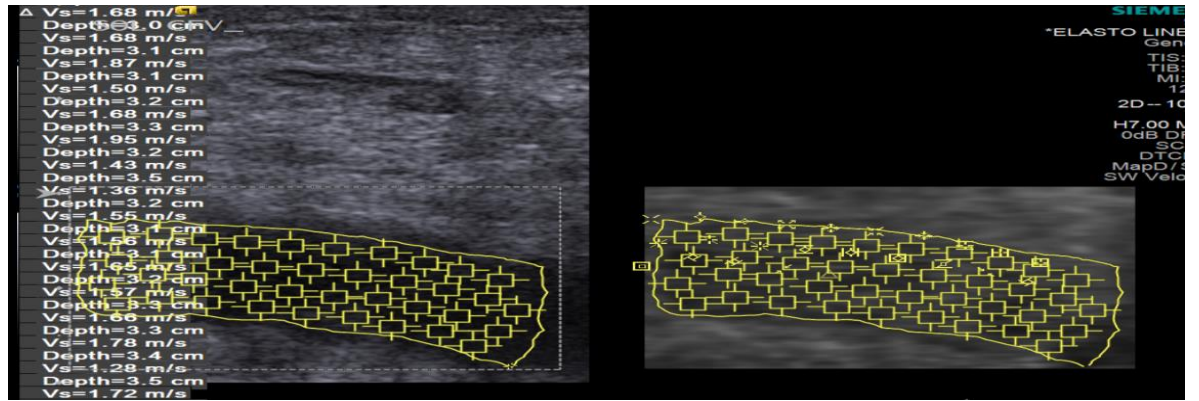
A



B



C



Şekil 7: (A) US elastografi penceresinin oluşturulması, (B) Gri skala US' de sınırları çizilen trombüsün cihaz tarafından otomatik olarak US elastografi penceresinde sınırlarının çizilmesi, (C) ROI (region of interest) içerisinde yer alan trombüse m/s cinsinden shear dalga hızını veren kutucukların yerleştirilmesi ve değerlerinin elde edilmesi



#### 4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ VE BULGULAR

Çalışmaya 75 sayıda hasta dahil edildi. Hastaların 37 (%49.3)'si bayan ve 38 (%50.7)' i erkekti. Hastaların yaşları 20-85 arasında olup ortalama yaş  $53.8 \pm 19.38(20-85)$  olarak hesaplandı.

Tüm hastalar dikkate alındığında DVT nedenleri; immobilizasyon (n:24, %32), malignite (n:17, %22.7), venöz ve cerrahi girişim (n:8, %10.6) ve bilinmeyen (n:26, %34.7) olarak saptandı. DVT nedenlerinin gruplara göre dağılımı **Tablo 6**'da verilmiştir.

DVT nedenleri	Sayı	Oran(%)
İmmobilizasyon	24	32
Malignite	17	22.7
Venöz ve cerrahi girişim	8	10.6
Bilinmeyen	26	34.7
N:	75	100

**Tablo 6:** DVT nedenlerinin gruplara göre dağılımı

Hastaların 36(%48)'sında sağ alt ekstremiteden ve 39(%52)'unda sol alt ekstremiteden ölçüm yapıldı.

Gri skala değerlendirmede olguların 39(%52)'u akut ve 36(%48)'sı subakut trombüs olarak değerlendirildi.

Trombüsten elastografi ölçümleri 1(%1.3) hastada internal iliak venden, 20(%26.7) hastada common femoral venden, 22(%29.3) hastada süperfisial

femoral venden, 4(%5.3) hastada derin femoral venden, 27(%36) hastada popliteal venden ve 1(%1.3) hastada derin müsküler venden yapıldı. Elastografi ölümlerinin yapıldığı vasküler yapıların guruplandırılması **Tablo 7**'de verilmiştir.

Ölümün yapıldığı vasküler yapı	Sayı	Oran(%)
İnternal iliak ven	1	1.3
Common femoral ven	20	26.7
Süperfisial femoral ven	22	29.3
Derin femoral ven	4	5.3
Popliteal ven	27	36
Derin müsküler ven	1	1.3
N:	75	100

**Tablo 7:** Elastografi ölümlerinin yapıldığı vasküler yapıların guruplara göre dağılımı

Trombüslerin tamamının ortalama Shear dalga hızı 1.97 m/sn ve standart sapma 0.56 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.09 m/sn ve 3.36 m/sn'ydi.

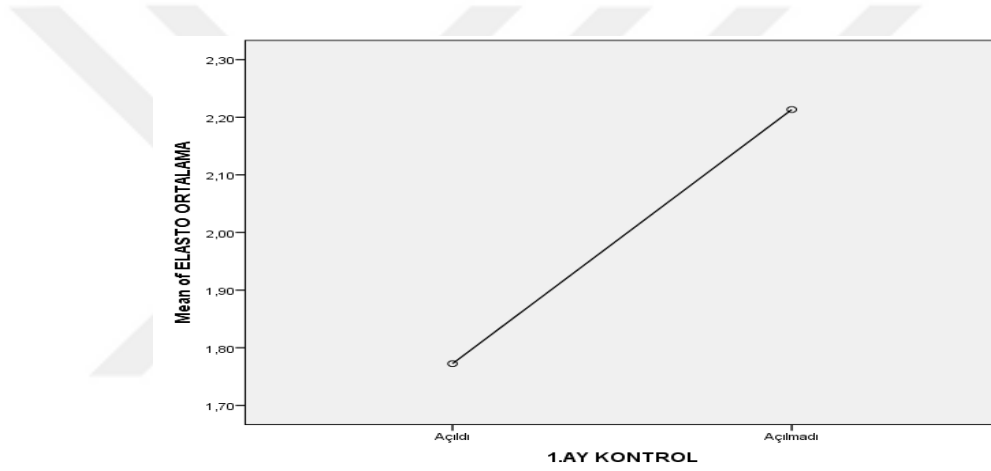
1.ay kontrolde tromboze damara yönelik yapılan doppler USG değerlendirmede hastaların 42(%56)'sinde kısmi-tam açıklık saptanırken 33(%44)'nde tromboze damarda açılma izlenmedi. Doppler US ile birinci aydaki kontrolde uygulanan tedaviye yanıtlar **Tablo 8**'de verilmiştir.

	Kısmi-Tam açılma	Tromboze	N:
Sayı	42	33	75
Yüzde(%)	56	44	100

**Tablo 8:** Doppler US ile birinci aydaki kontrolde uygulanan tedaviye yanıtlar

1.ay kontrolde kısmi-tam açıklık saptanan grubun ortalama elasto değeri 1,77 m/sn ve standart sapma 0.49 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.09 m/sn ve 3.03 m/sn'ydi. Tromboze grubun ortalama elasto değeri ise 2,21 m/sn ve standart sapma 0.54 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.24 m/sn ve 3.36 m/sn'ydi. İki grup arasında yapılan independent T testine göre bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p<0.001$ ) . Doppler US ile birinci aydaki kontrolde kısmi-tam açılmanın izlendiği grup ve tromboze grubun SWV göre dağılımları ile minimum ve maksimum hız değerleri **Tablo 9**'da verilmiştir.

		Ort.	Std.Sap.	Min.	Max.	p.
Kısmi- Tam açılma	42	1,7724	,49191	1,09	3,03	<,001
Tromboze	33	2,2133	,54419	1,24	3,36	
Total	75	1,9664	,55739	1,09	3,36	

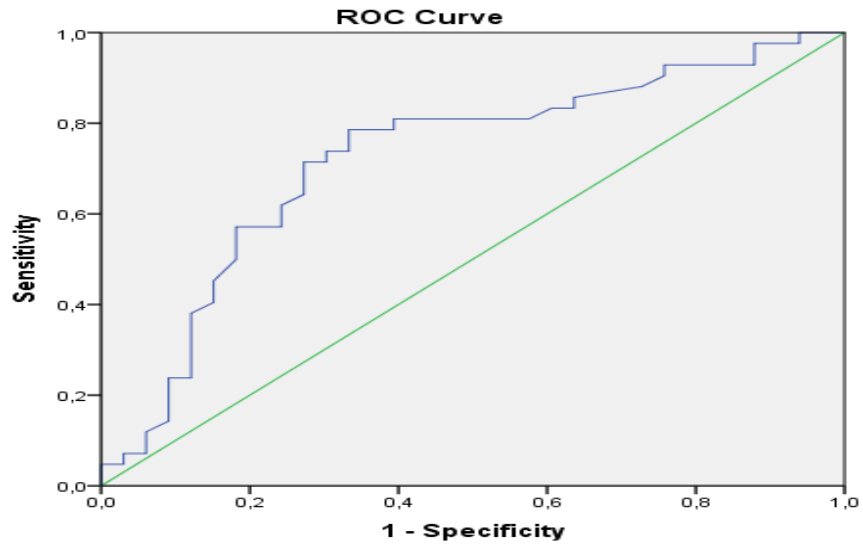


**Tablo 9** : Kısmi-Tam açılmanın izlendiği grup ve Tromboze grubun SWV göre dağılımları ile minimum ve maksimum hız değerleri

İki grup arasında arasında ROC analizi yapılmış olup cut-off, sensitivite, spesifisite ve p değerleri bulundu.

1.ay kontrolde ROC analizine göre eğrinin altında kalan alan %72.2 (%60-84) olarak bulundu.Kısmi-tam açılmanın izlendiği grup ile tromboze grubun shear dalga hızları için kesim değeri (cut-off): 1.85 m/sn alındığında, tanı testinin gerçek pozitif değeri (sensitivitesi): %71.4, yanlış pozitif değeri (1-spesifisitesi): %27.3 ölçülmüş olup; spesifisitesi: %72.7'dir.

1.ay kontrolde kısmi-tam açık gurup ile tromboze gurup arasındaki ROC analizi **Tablo 10'** da belirtilmiştir.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): ELASTO ORTALAMA

Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,722	,061	,001	,602	,842

Coordinates of the Curve

Elasto	Sensitivity	1 – Specificity
1,7800	,667	,273
1,8150	,690	,273
<b>1,8500</b>	<b>,714</b>	<b>,273</b>
1,9000	,714	,303
1,9300	,738	,303
1,9550	,738	,333

**Tablo 10:** 1.ay kontrolde kısmi-tam açık grup ile tromboze grup arasındaki ROC analizi

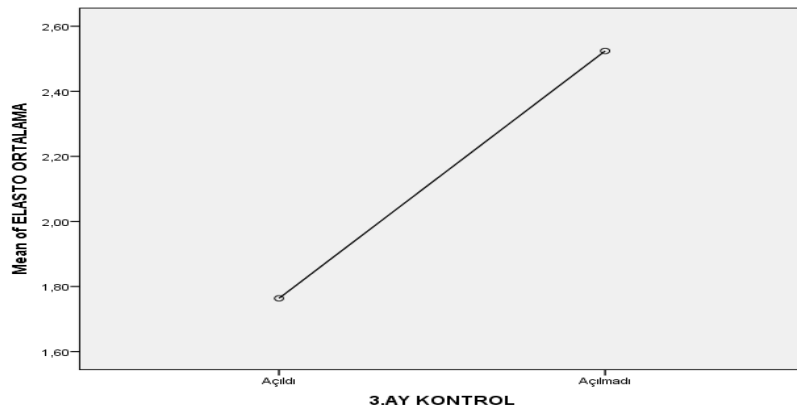
3.ay kontrolde tromboze damara yönelik yapılan doppler USG değerlendirmede hastaların 55(%73.3)'inde kısmi-tam açıklık saptanırken 20(%26.7)'sinde tromboze damarda açılma izlenmedi. Doppler US ile üçüncü aydaki kontrolde uygulanan tedaviye yanıtlar **Tablo 11**'de verilmiştir.

	Kısmi-Tam açılma	Tromboze	N:
Sayı	55	20	75
Yüzde(%)	73.3	26.7	100

**Tablo 11:** Doppler US ile üçüncü aydaki kontrolde uygulanan tedaviye yanıtlar

3.ay kontrolde kısmi-tam açıklık saptanan grubun ortalama elasto değeri 1,77 m/sn ve standart sapma 0.46 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.09 m/sn ve 3.03 m/sn'ydi. Tromboze grubun ortalama elasto değeri ise 2,52 m/sn ve standart sapma 0.48 olup minimum ve maksimum hız değerleri sırasıyla 1.74 m/sn ve 3.36 m/sn'ydi. İki grup arasında yapılan independent T testine göre bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p<0.001$ ) . Doppler US ile üçüncü aydaki kontrolde kısmi-tam açılmanın izlendiği grup ve tromboze grubun SWV göre dağılımları **Tablo 12**'de verilmiştir.

		Ort.	Std.Sap.	Min.	Max.	p.
Açıldı	55	1,7636	,46950	1,09	3,03	,001
Açılmadı	20	2,5240	,48050	1,74	3,36	
Total	75	1,9664	,55739	1,09	3,36	

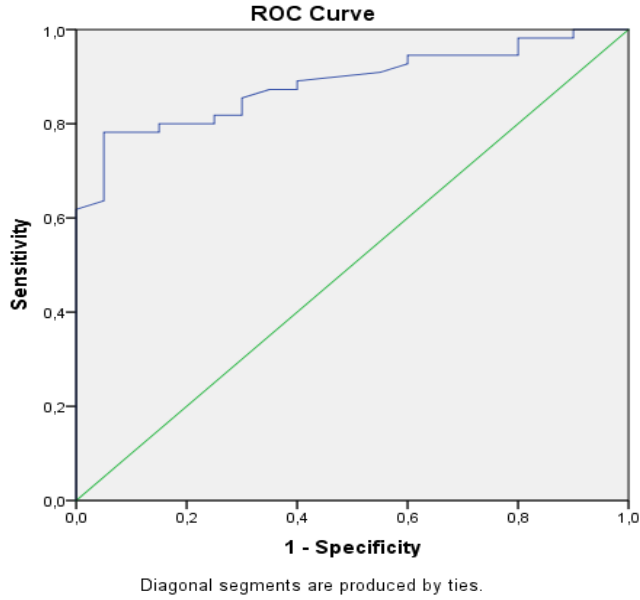


**Tablo 12:** Kısmi-Tam açılmanın izlendiği grup ve Tromboze grubun SWV göre dağılımları

İki grup arasında ROC analizi yapılmış olup cut-off, sensitivite, spesifisite ve p değerleri bulundu.

3.ay kontrolde ROC analizine göre eğrinin altında kalan alan %88 (%81-95) olarak bulundu.Kısmi-tam açılmanın izlendiği grup ile tromboze grubun shear dalga hızları için kesim değeri (cut-off): 2.23 m/sn alındığında, tanı testinin gerçek pozitif değeri (sensitivitesi): %80, yanlış pozitif değeri (1-spesifisitesi): %20 ölçülmüş olup; spesifisitesi: %80'dir.

3.ay kontrolde kısmi-tam açık grup ile tromboze gurup arasındaki ROC analizi **Tablo 13'de** belirtilmiştir.



Area Under the Curve



Test Result Variable(s): ELASTO ORTALAMA

			Asymptotic Interval	95% Confidence
Area	Std. Error <sup>a</sup>	.	Lower Bound	
,885	,037	,000	,812	

Coordinates of the Curve		
lasto	Se nsitivity	1 - Specificity
,0700	,78 2	,100
,1450	,78 2	,150
,2050	,80 0	,150
,2300	,80 0	,200
,2550	,80 0	,250
,2850	,81 8	,250
,3250	,81 8	,300

**Tablo 13:** 3.ay kontrolde kısmi-tam açık grup ile tromboze grup arasındaki ROC analizi

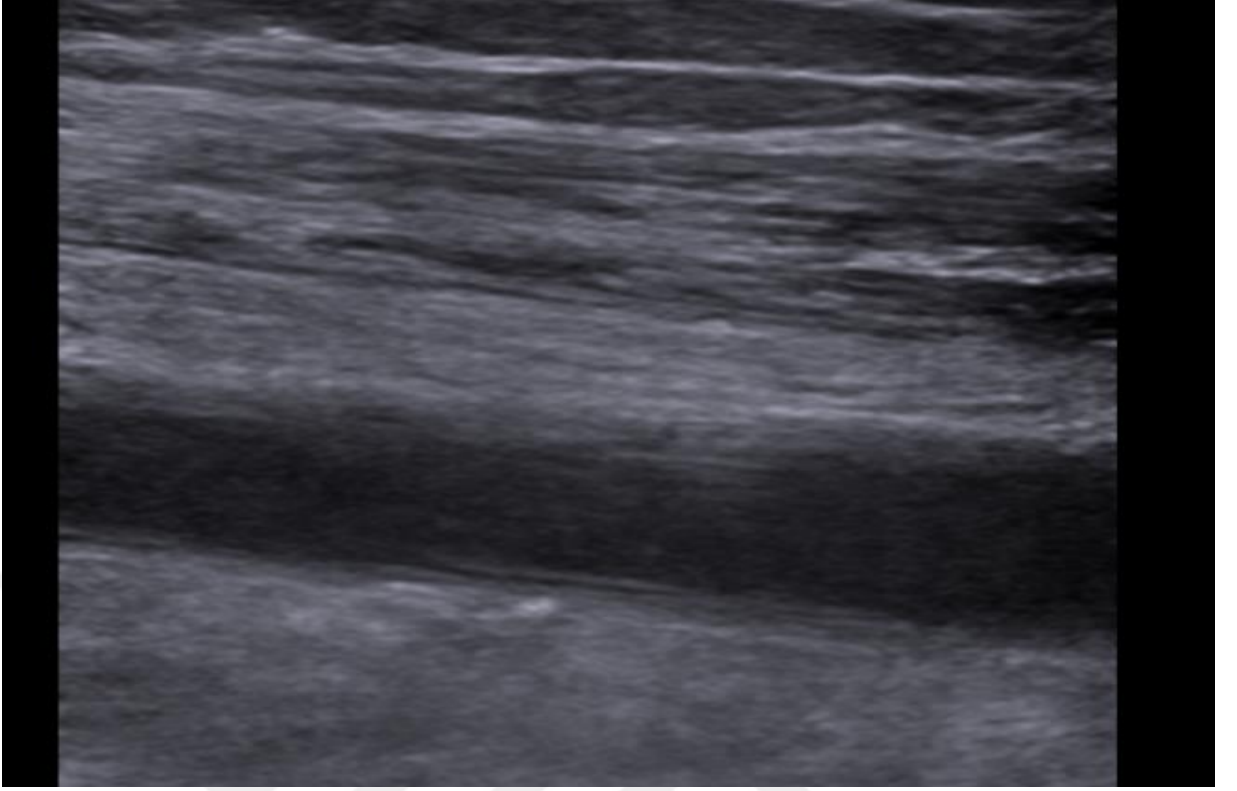
## 5.OLGU SUNUMLARI

### **Olgu 1:**

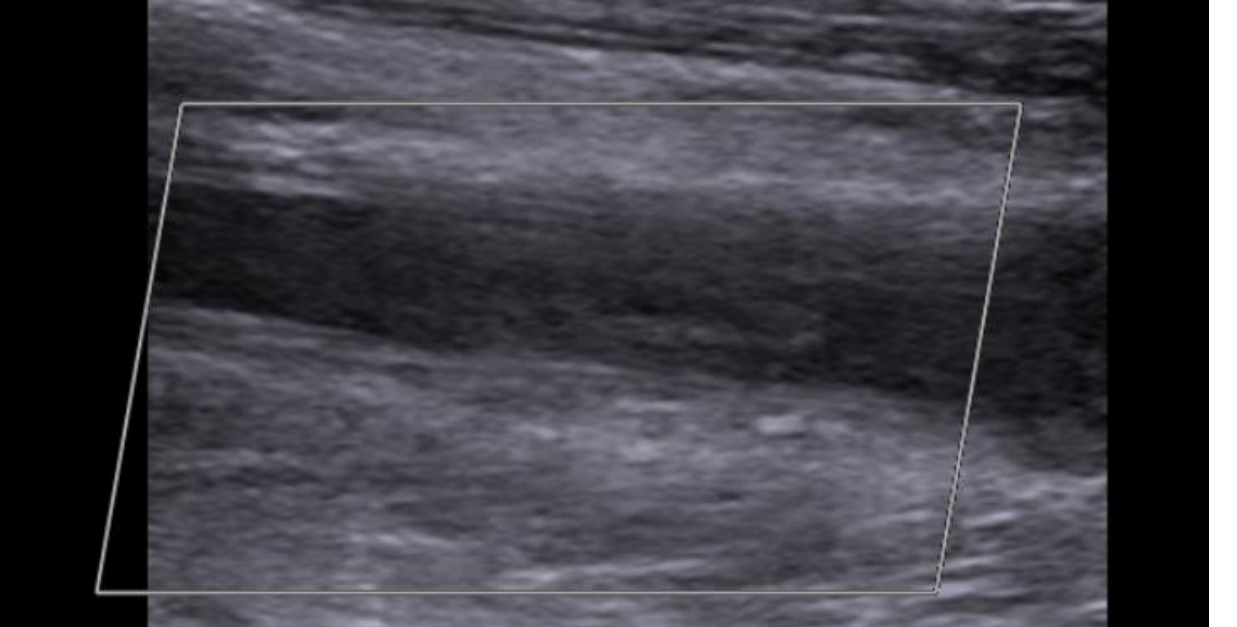
85 yaşında erkek hastanın sol alt ekstremitede ağrı,şişlik ve kızarıklık şikayeti mevcut.Fizik muayenede sol alt ekstremitede çap artışı ve gode bırakan ödem izlendi.Etyolojide herhangi bir durum saptanmadı.Yapılan gri skala US'de sol SFV ve PV'de akut evre trombüs ile uyumlu lümende çap artışı ve hipoekoik trombüs izlendi(**Şekil 8**).RDUS incelemede lümende akım izlenmedi(**Şekil 9**).SFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 2.41 m/sn ölçüldü(**şekil 10**).

1.ay kontrolde SFV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi(**Şekil 11**).

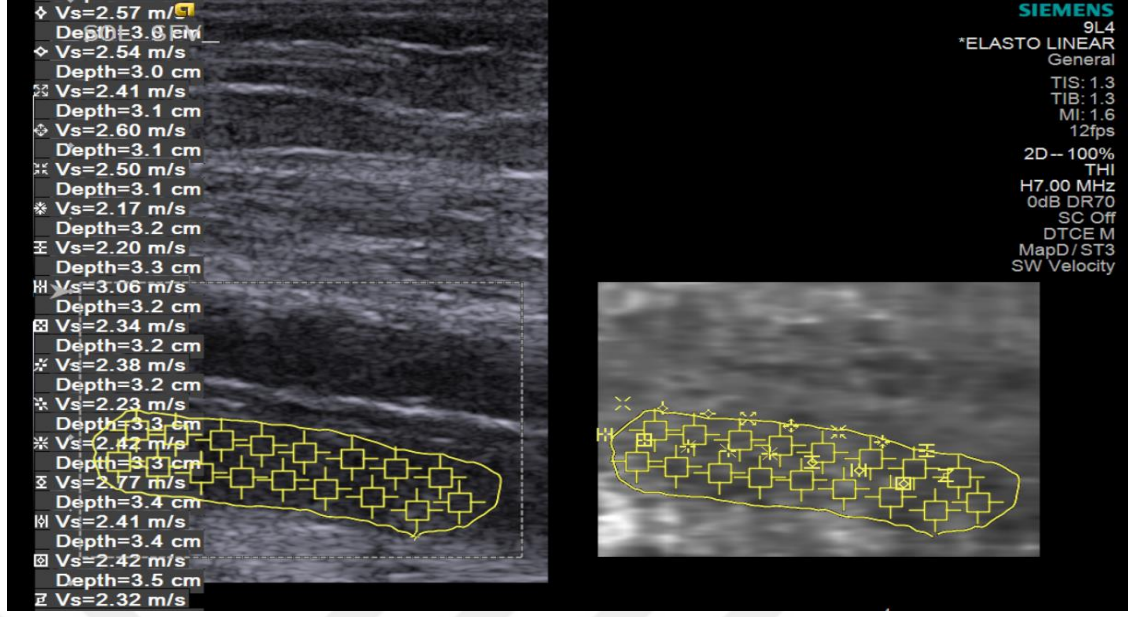
3.ay kontrolde SFV'den yapılan RDUS incelemede lümende kısmi akım izlendi(**Şekil 12**).



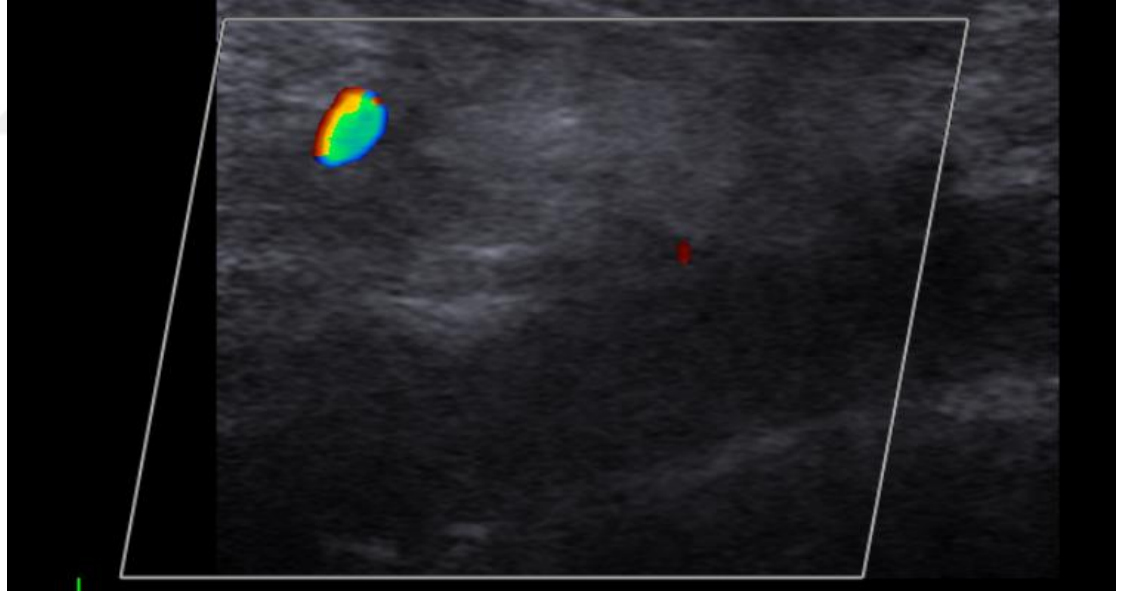
**Şekil 8:** Gri skala US'de sol SFV akut evre trombüs ile uyumlu lümende çap artışı ve hipoekoik trombüs izlendi



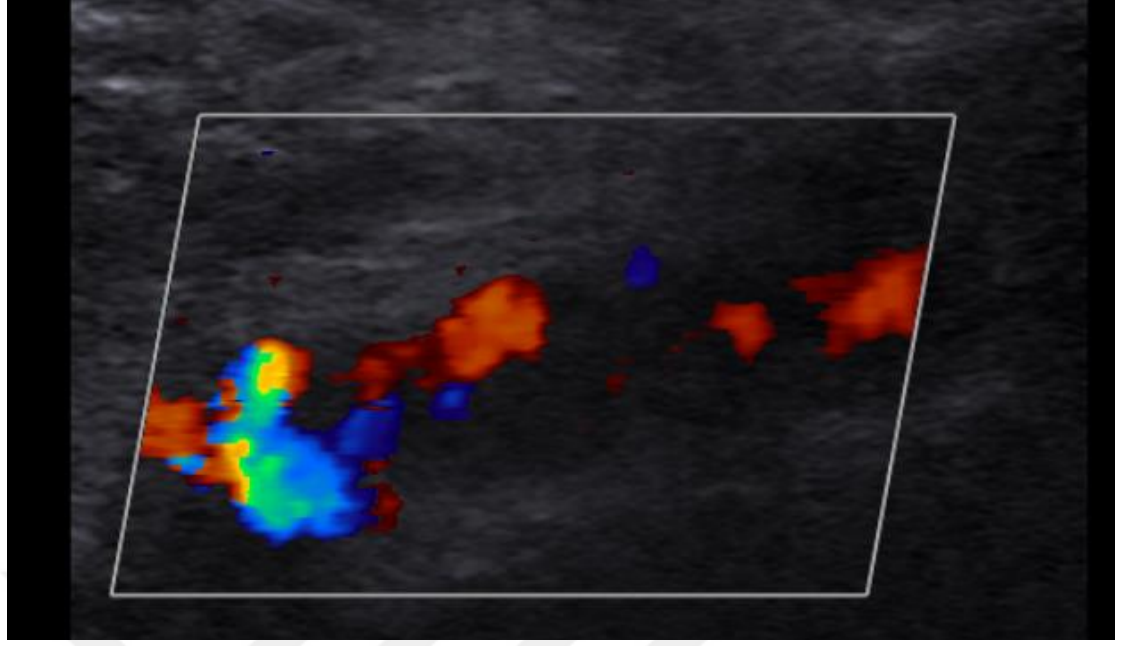
**Şekil 9:** RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



Şekil 10: SFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 2.41 m/sn ölçüldü



Şekil 11: 1. ay kontrolde SFV'den yapılan RDUS incelemede lümede akım izlenmedi



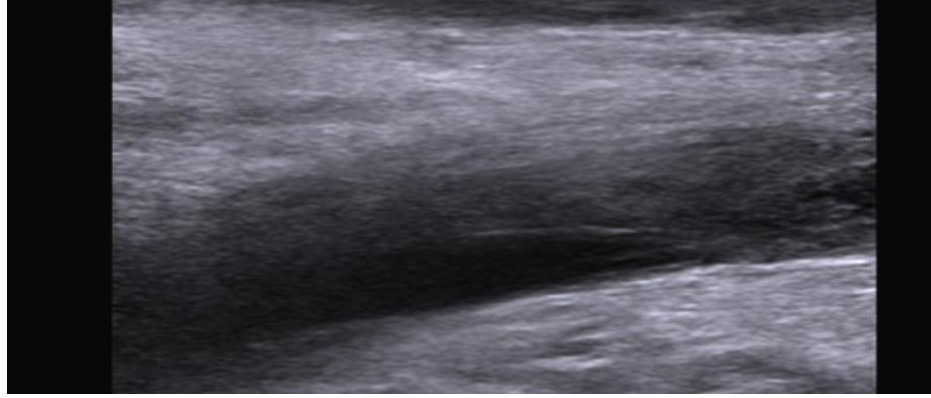
**Şekil 12:** 3.ay kontrolde SFV ‘den yapılan RDUS incelemede lümende kısmi akım izlendi

### **Olgu 2:**

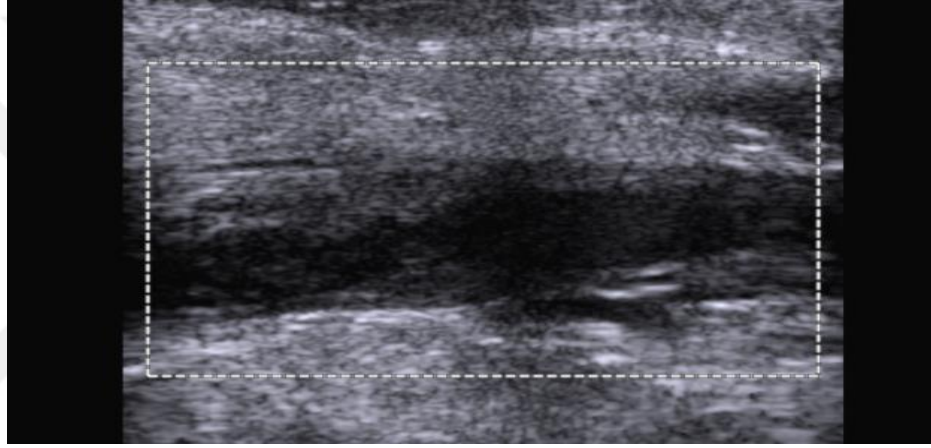
54 yaşında bayan hastanın sağ alt ekstremitede ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayeti mevcut. Fizik muayenede sağ alt ekstremitede çap artışı izlendi. DVT nedenin immobilizasyon olduğu saptandı. Yapılan gri skala US’de sağ PV’de subakut evre trombus ile uyumlu ekojen trombus izlendi (Şekil 13). RDUS incelemede lümende akım izlenmedi (Şekil 14). PV’den yapılan US elastografi incelemede trombusün ortalama shear dalga hızı 2.56 m/sn ölçüldü (Şekil 15).

1.ay kontrolde PV’den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi (Şekil 16).

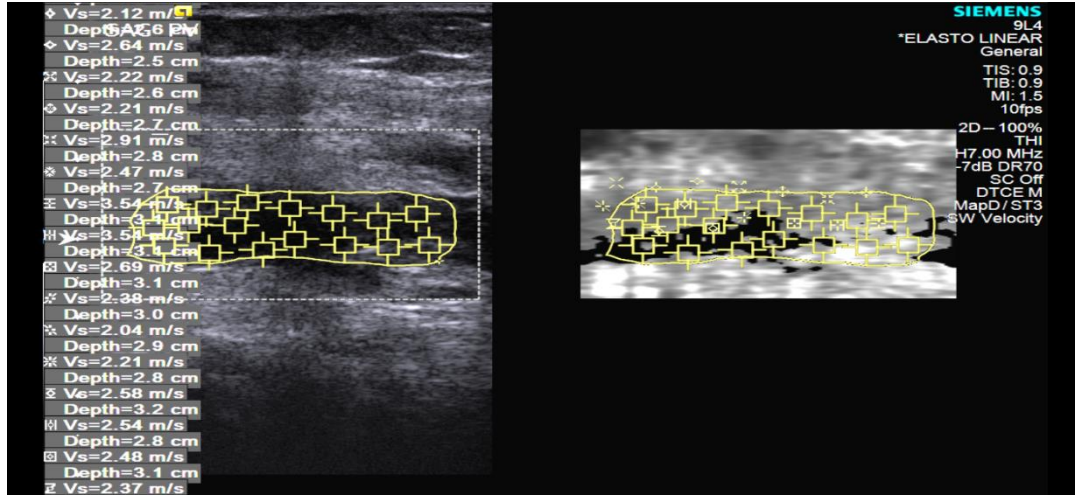
3.ay kontrolde PV’den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi (Şekil 17).



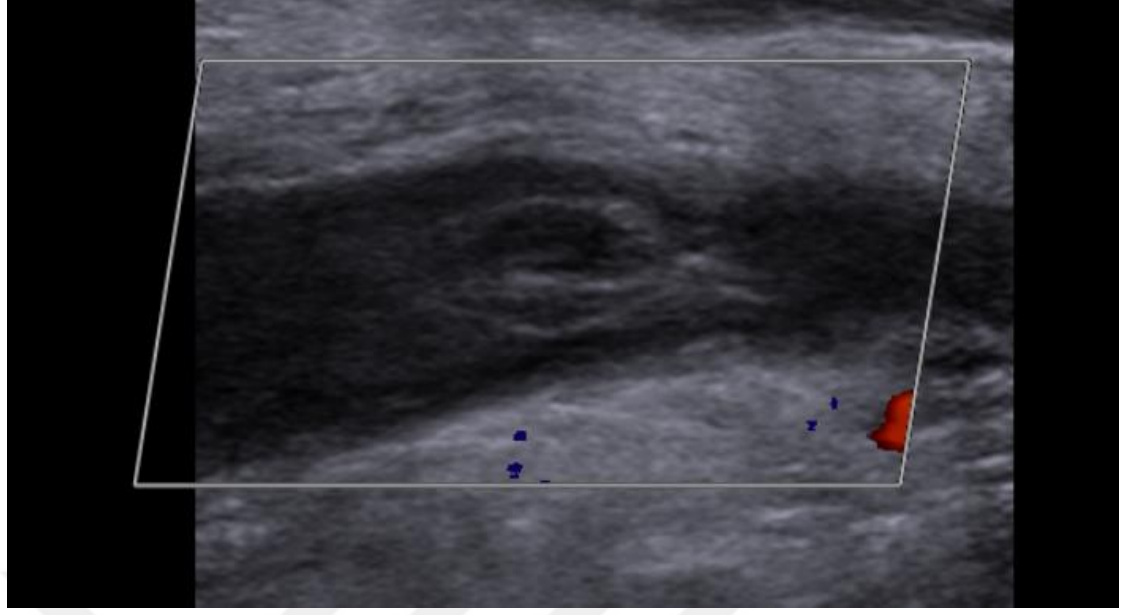
Şekil 13: Gri skala US'de sağ PV subakut evre trombus ile uyumlu lümeninde ekojen trombus izlendi



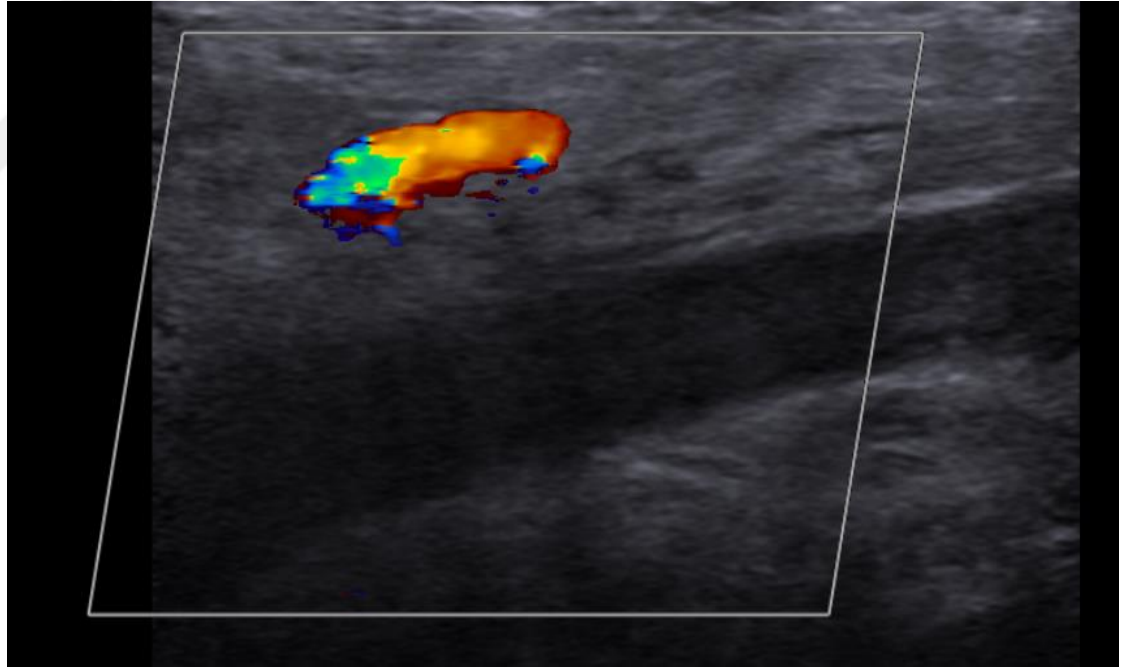
Şekil 14: RDUS incelemede lümeninde akım izlenmedi



Şekil 15: PV'den yapılan US elastografi incelemede trombusün ortalama shear dalga hızı 2.56 m/sn ölçüldü



**Şekil 16:** 1.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



**Şekil 17:** 3.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi

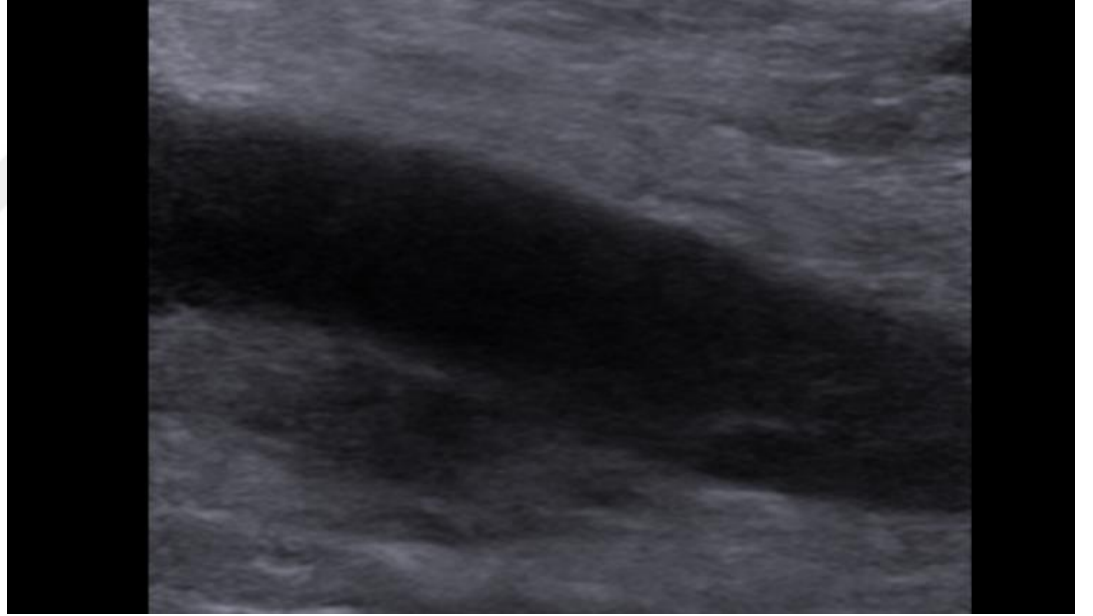


### **Olgu 3:**

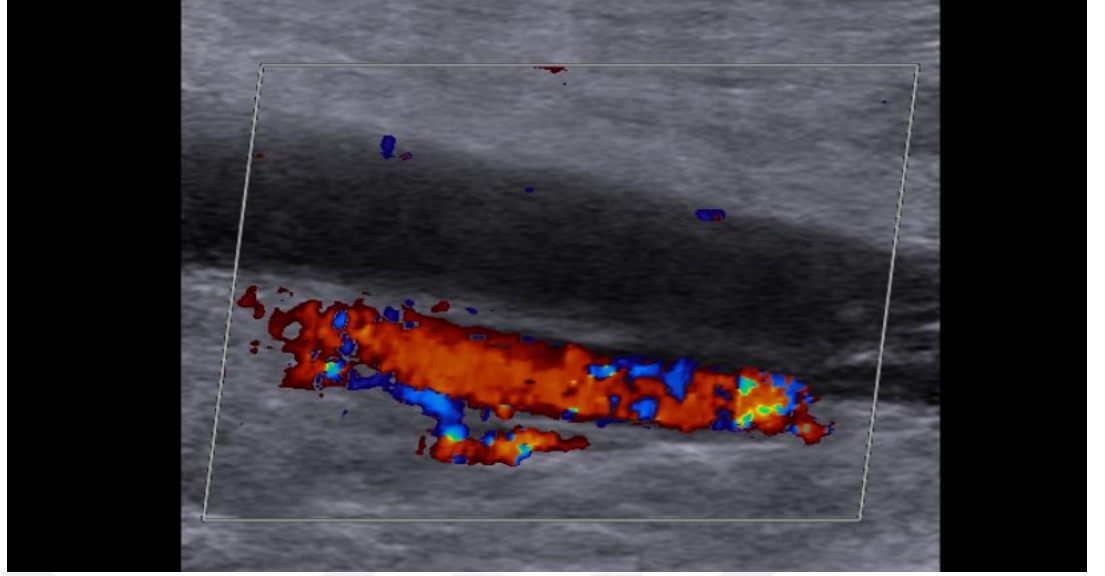
40 yaşında bayan hastanın sol alt ekstremitede ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayeti mevcut. Fizik muayenede sol alt ekstremitede çap artışı izlendi. Etiyolojide herhangi bir durum saptanmadı. Yapılan gri skala US'de sol PV'de akut evre trombus ile uyumlu lümen çap artışı ve hipoekoik trombus izlendi (**Şekil 18**). RDUS incelemede lümen akım izlenmedi (**Şekil 19**). PV'den yapılan US elastografi incelemede trombusun ortalama shear dalga hızı 1.28 m/sn ölçüldü (**Şekil 20**).

1. ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümen tam açılma izlendi (**Şekil 21**).

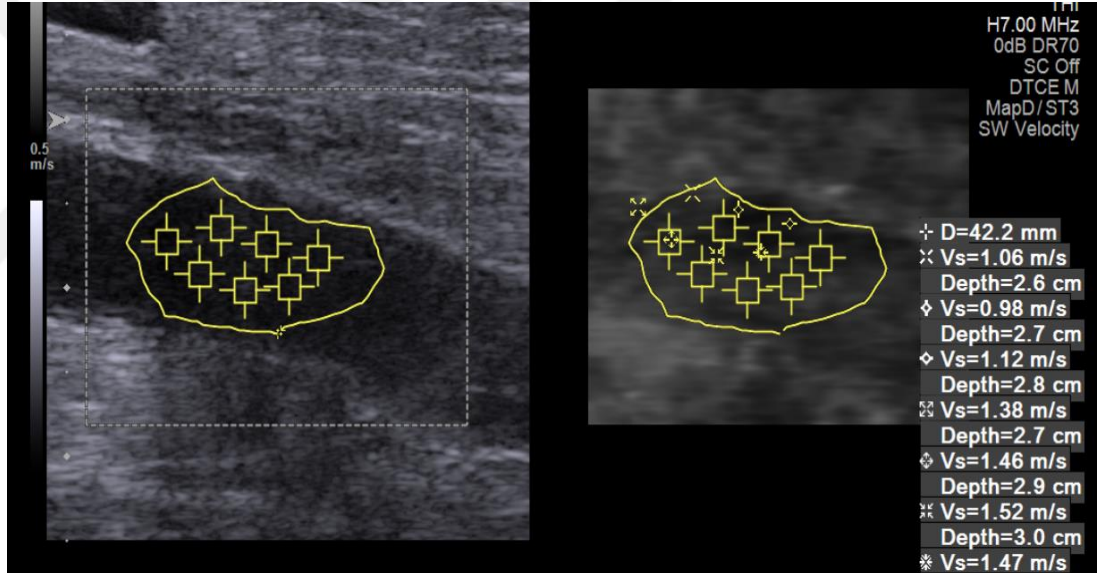
3. ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümen tam açılma izlendi (**Şekil 22**).



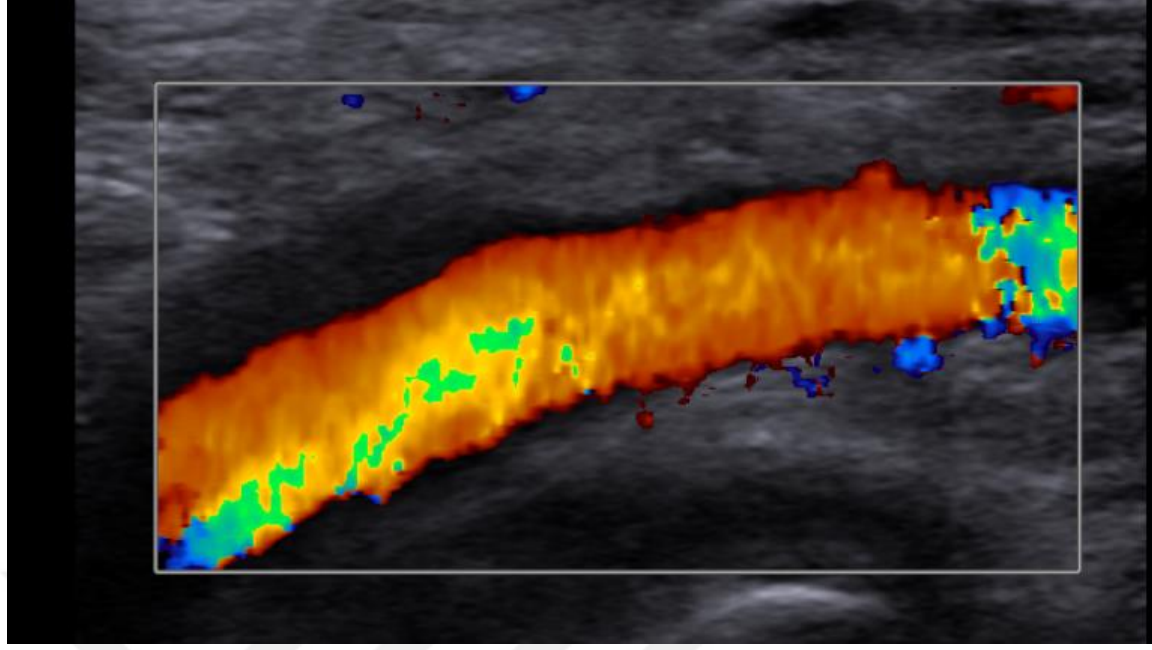
**Şekil 18:** Gri skala US'de sol PV'de akut evre trombus ile uyumlu lümen çap artışı ve hipoekoik trombus izlendi



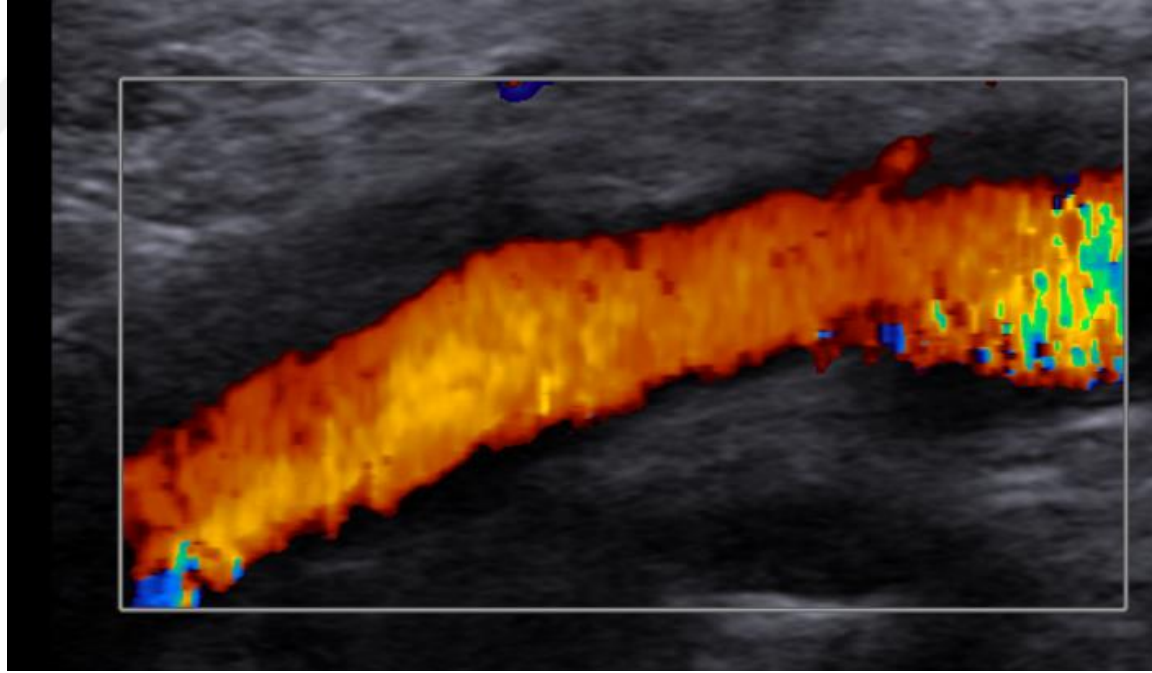
Şekil 19: RDUS incelemede lümeninde akım izlenmedi



Şekil 20: PV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 1.28 m/sn ölçüldü



**Şekil 21:** 1.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümende tam açılma izlendi



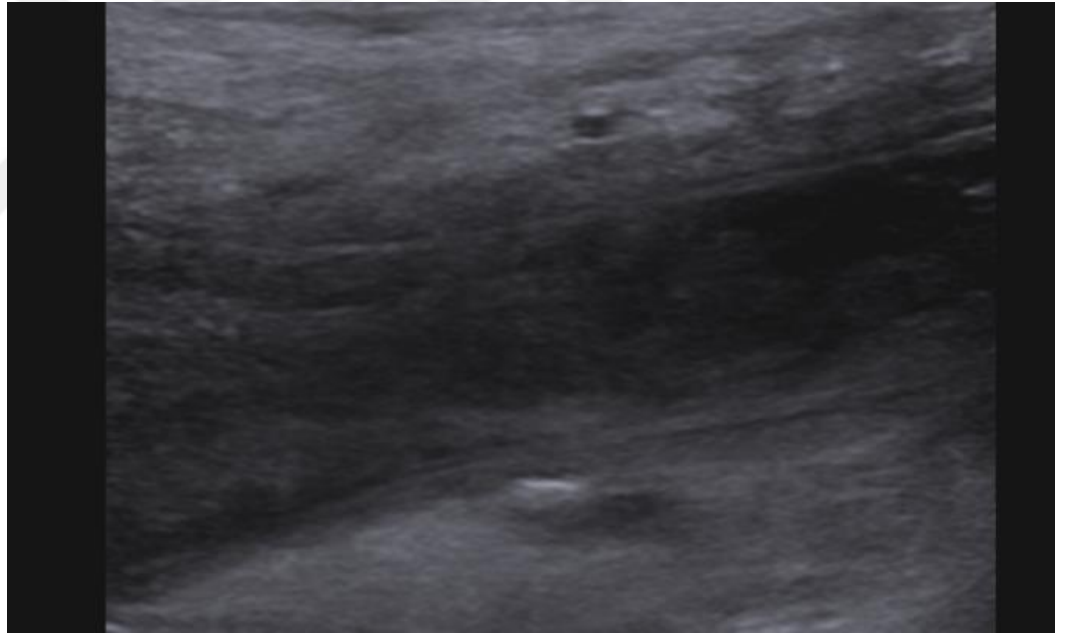
**Şekil 22:** 3.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümende tam açılma izlendi

#### **Olgu 4:**

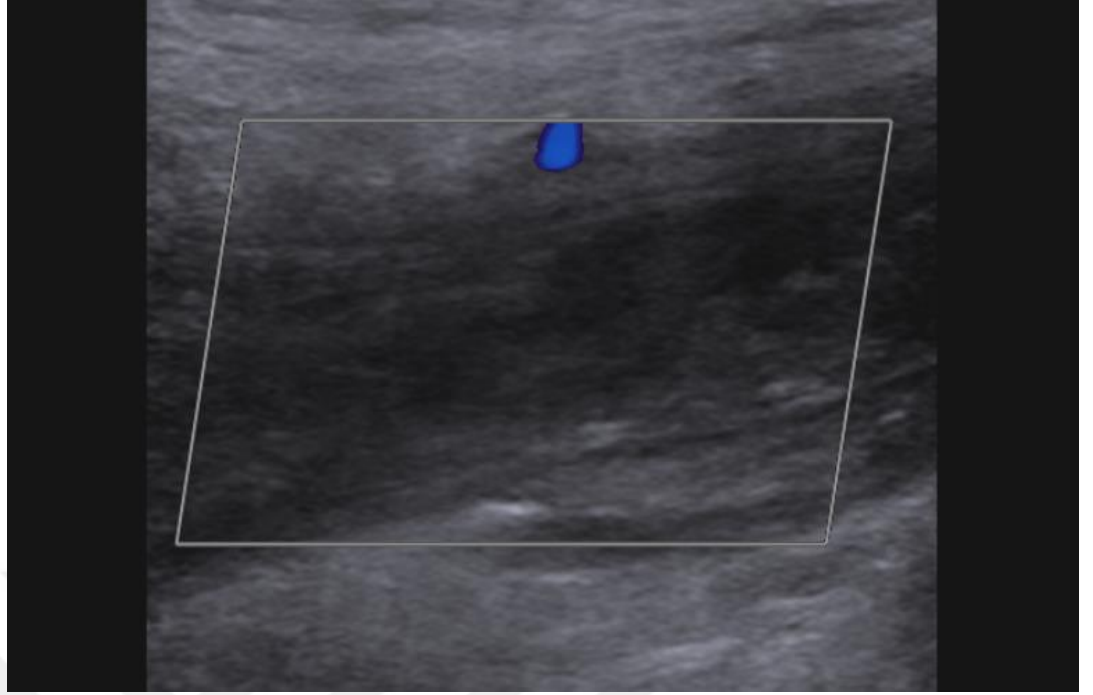
66 yaşında erkek hastanın sol alt ekstremitede ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayeti mevcut. Fizik muayenede sol alt ekstremitede çap artışı ve gode bırakan ödem izlendi. Etiyolojide malignite saptandı. Yapılan gri skala US'de sol CFV, SFV ve PV'de subakut evre trombüs ile uyumlu ekojen trombüs izlendi (**Şekil 23**). RDUS incelemede lümende akım izlenmedi (**Şekil 24**). CFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 2.80 m/sn ölçüldü (**Şekil 25**).

1. ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi (**Şekil 26**).

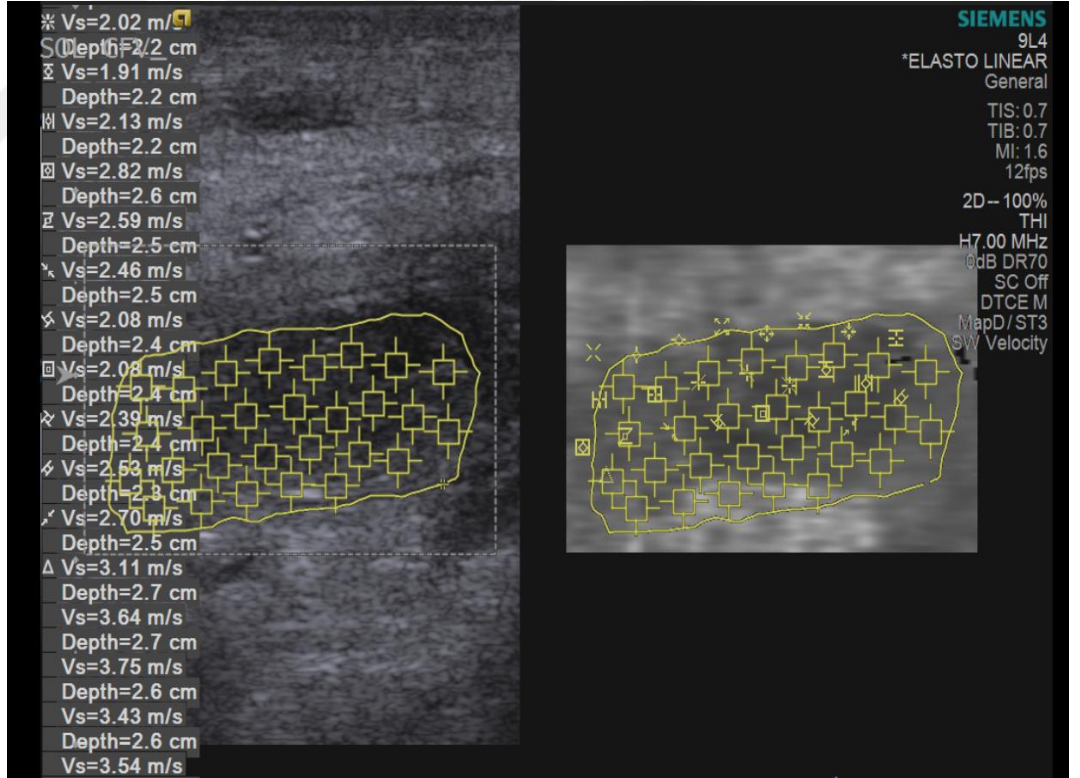
3. ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi (**Şekil 27**).



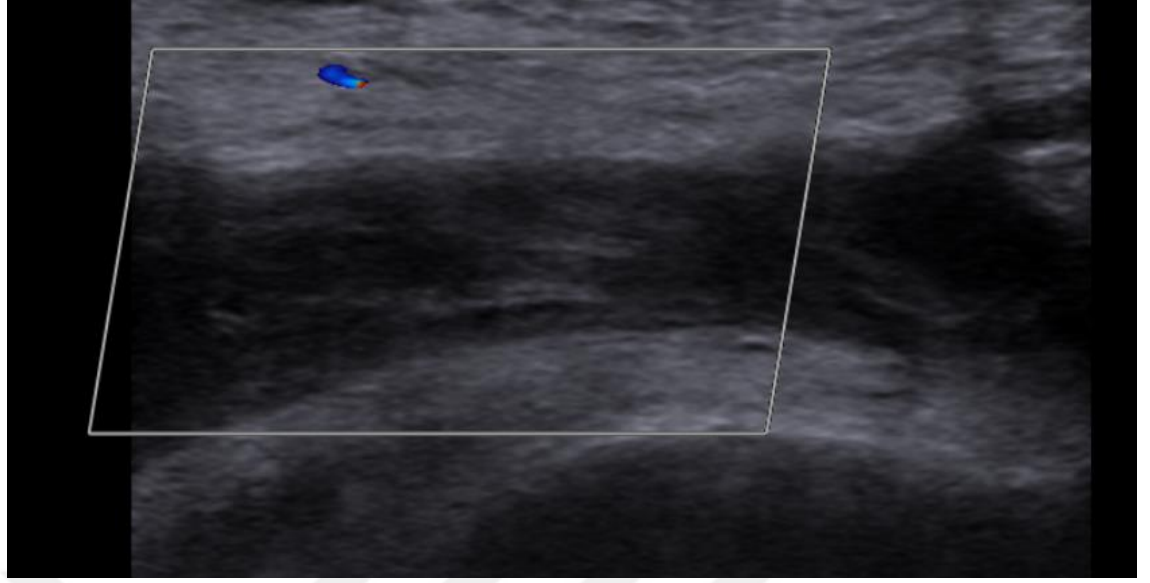
**Şekil 23:** Gri skala US'de sol CFV, SFV ve PV'de subakut evre trombüs ile uyumlu ekojen trombüs izlendi



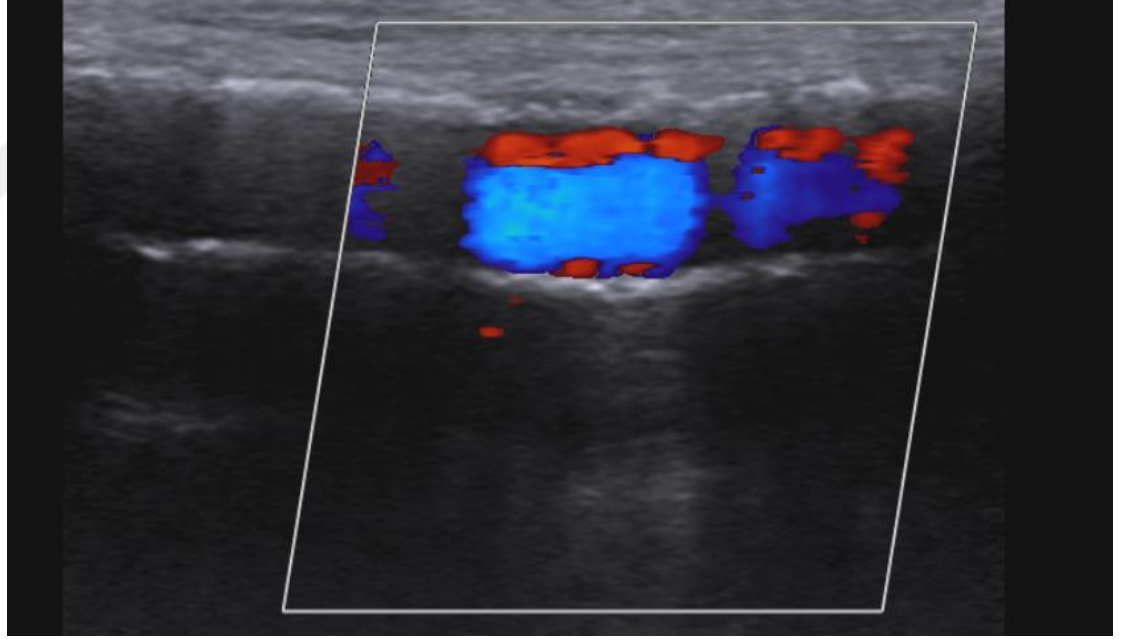
Şekil 24: RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



Şekil 25: CFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 2.80 m/sn ölçüldü



**Şekil 26:** 1.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



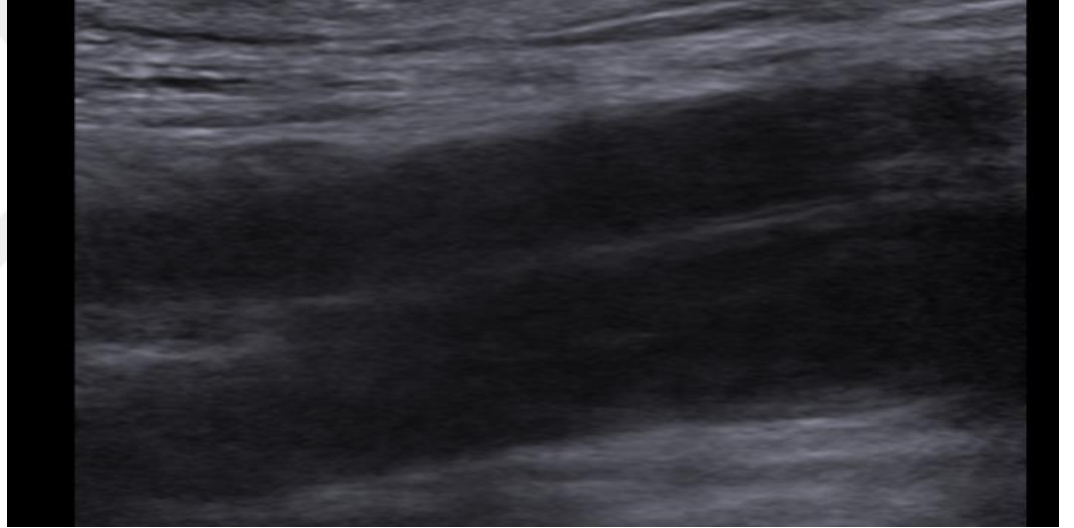
**Şekil 27:** 3.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi

### **Olgu 5:**

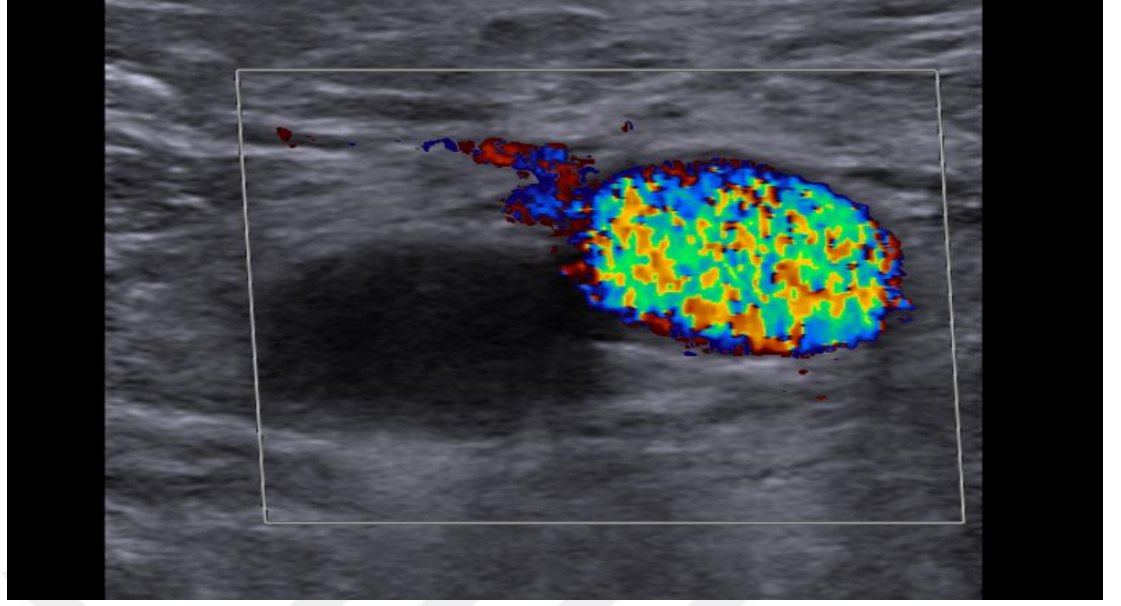
64 yaşında bayan hastanın sol alt ekstremitede ağrı ve şişlik şikayeti mevcut.Fizik muayenede sol alt ekstremitede çap artışı izlendi.Etyolojide cerrahi girişim saptandı.Yapılan gri skala US'de sol CFV ve SFV'de akut evre trombus ile uyumlu lümeninde çap artışı ve hipoekoik trombus izlendi(**Şekil 28**).RDUS incelemede lümeninde akım izlenmedi(**Şekil 29**).CFV'den yapılan US elastografi incelemede trombusün ortalama shear dalga hızı 1.14 m/sn ölçüldü(**şekil 30**).

1.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümeninde tam açılma izlendi(**Şekil 31**).

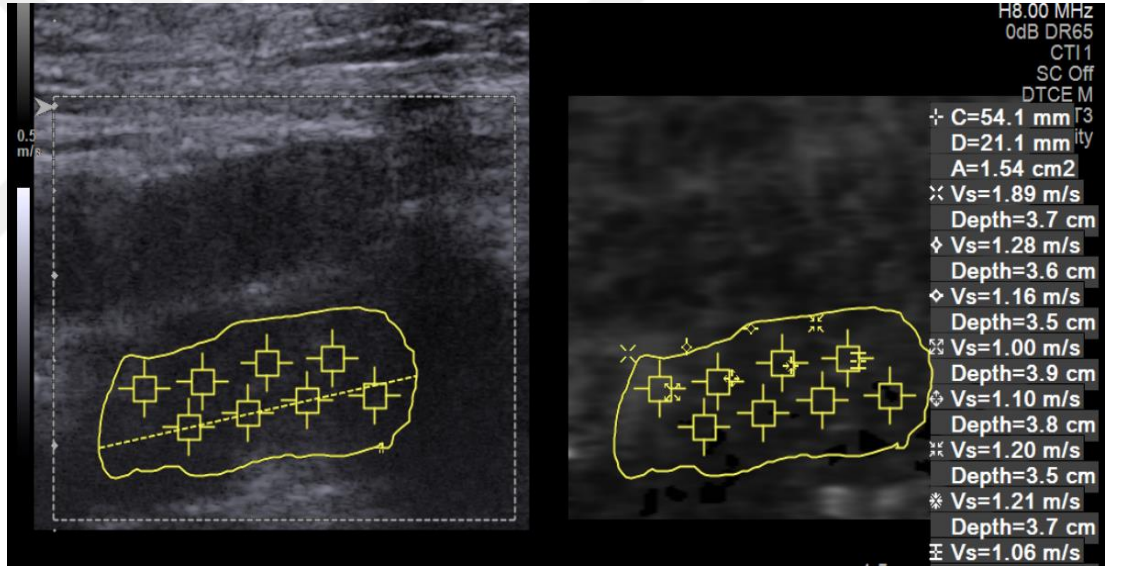
3.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS ve spektral doppler incelemede lümeninde tam açılma izlendi(**Şekil 32**).



**Şekil 28:** Gri skala US'de sol CFV ve SFV'de akut evre trombus ile uyumlu lümeninde çap artışı ve hipoekoik trombus izlendi

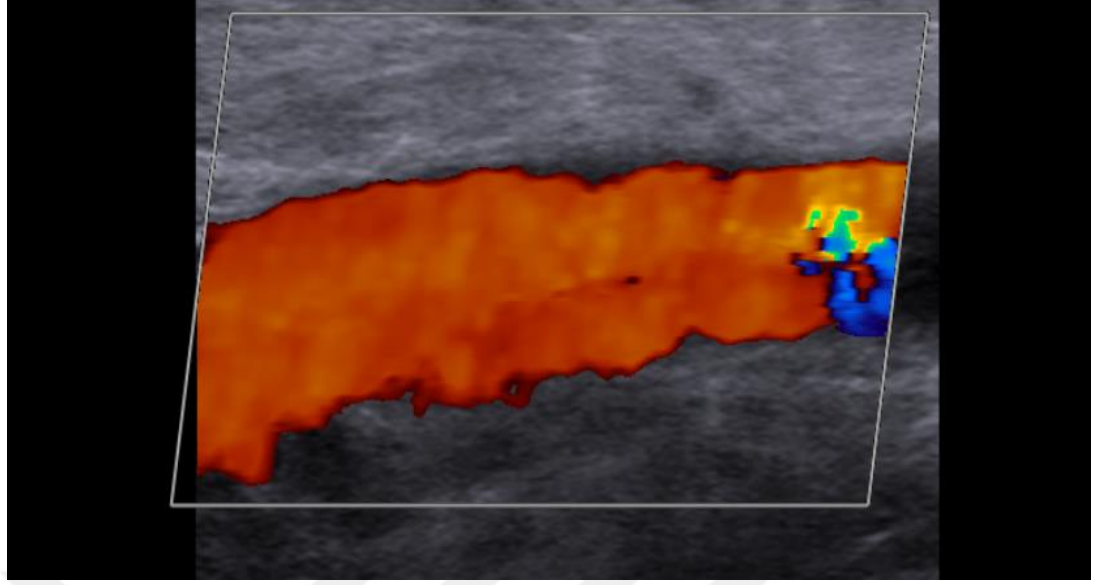


Şekil 29: RDUS incelemede lümende akım izlenmedi

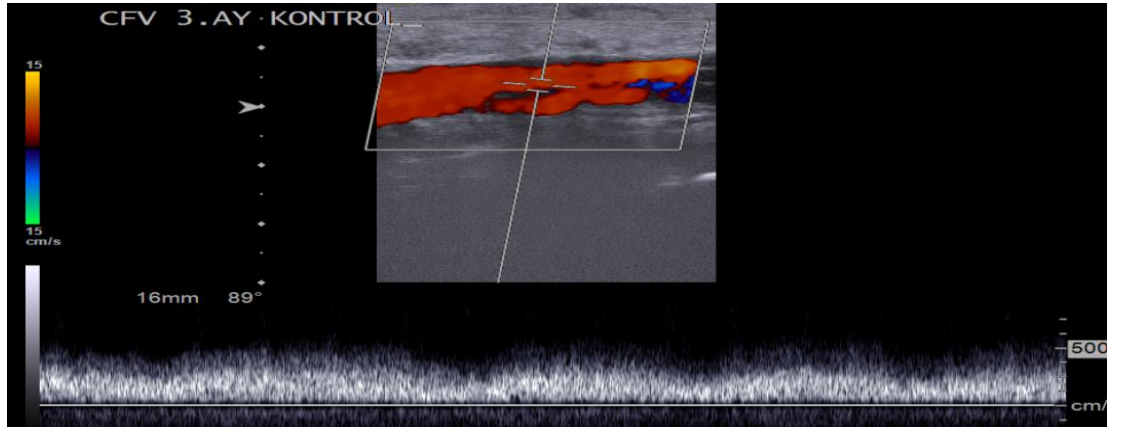
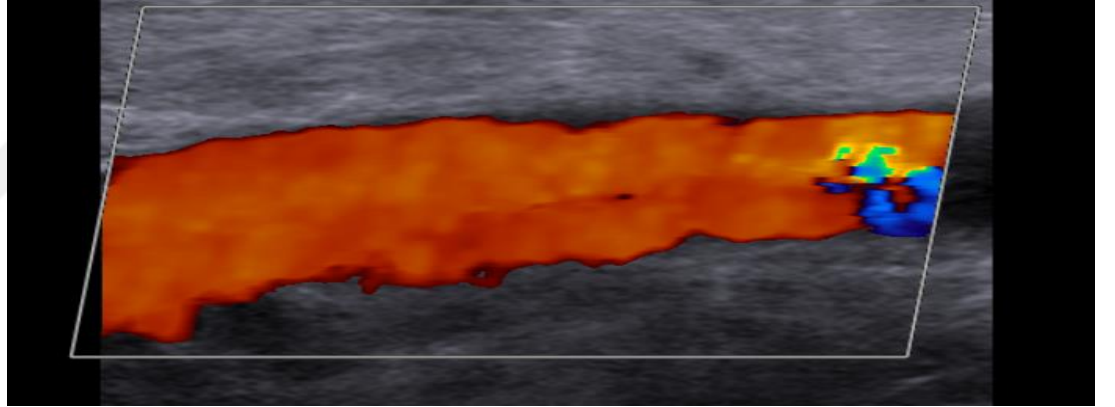


Şekil 30: CFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 1.14 m/sn ölçüldü





**Şekil 31:** 1.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende tam açılma izlendi



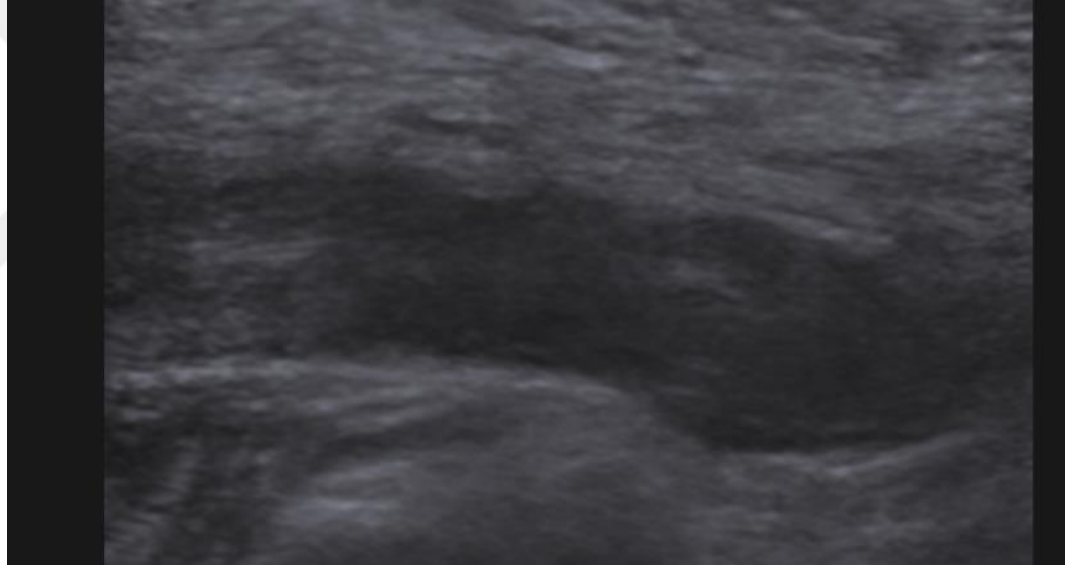
**Şekil 32:** 3.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS ve spektral doppler incelemede lümende tam açılma izlendi

### **Olgu 6:**

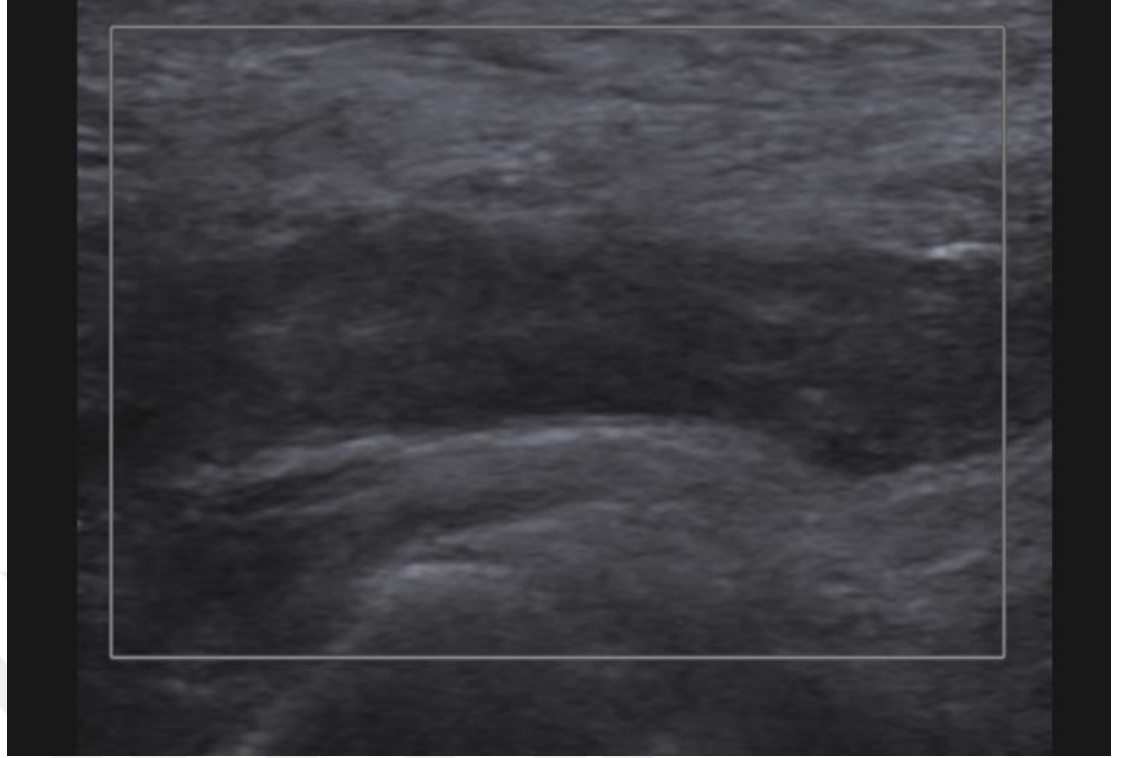
66 yaşında bayan hastanın sol alt ekstremitede ağrı ve şişlik şikayeti mevcut. Fizik muayenede sol alt ekstremitede çap artışı izlendi.Etyolojide herhangi bir durum saptanmadı.Yapılan gri skala US'de sol PV'de subakut evre trombüs ile uyumlu ekojen trombüs izlendi(**Şekil 33**).RDUS incelemede lümende akım izlenmedi(**Şekil 34**).PV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 2.26 m/sn ölçüldü(**şekil 35**).

1.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi(**Şekil 36**).

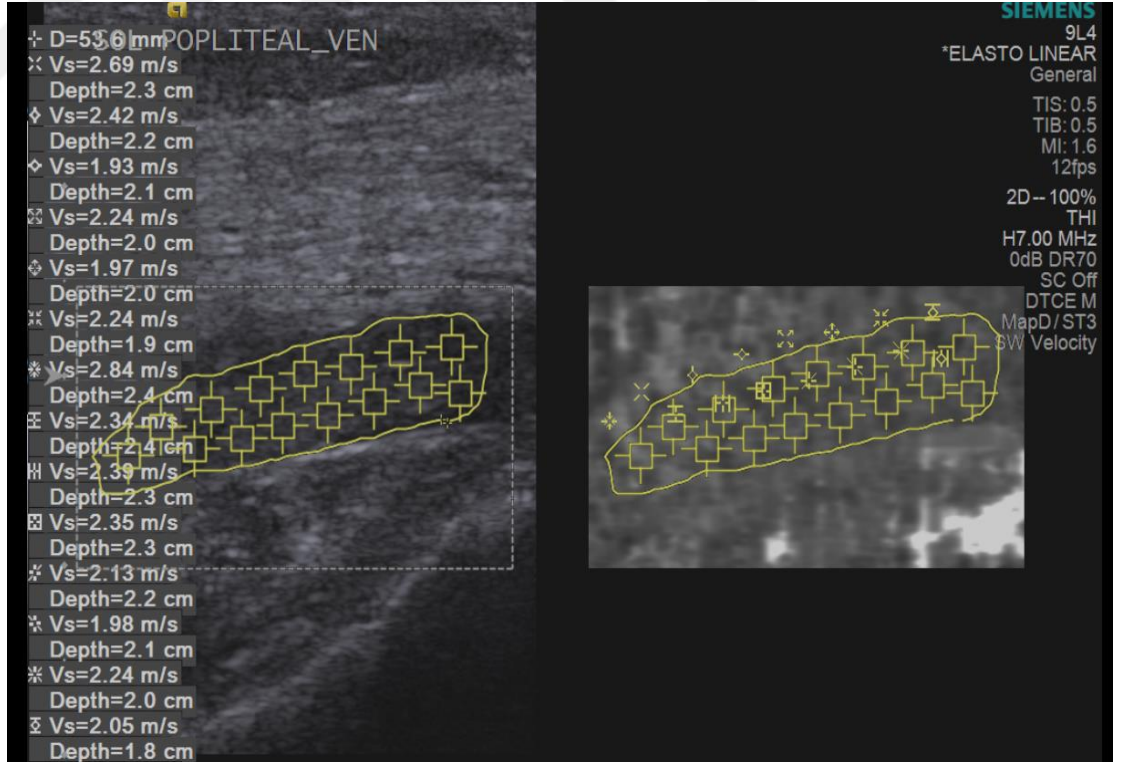
3.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS ve spektral doppler incelemede lümende tam açılma izlendi(**Şekil 37**).



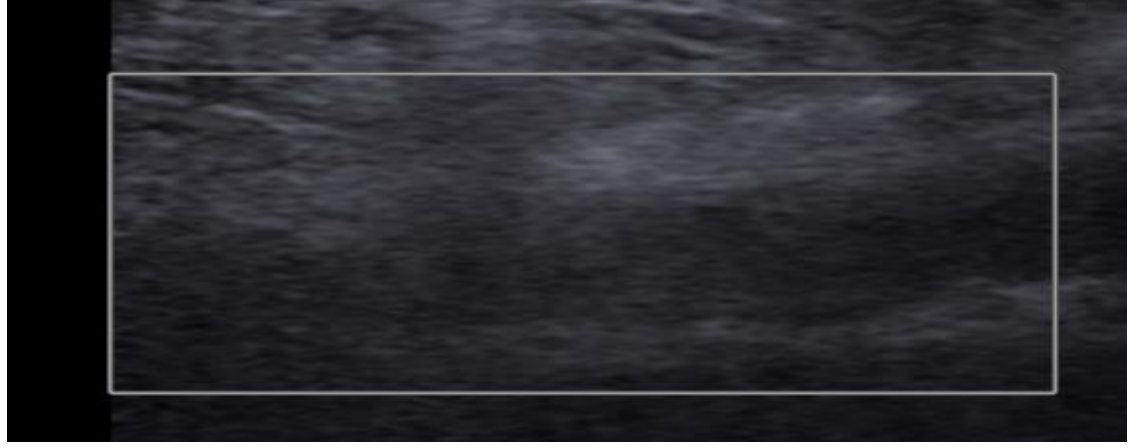
**Şekil 33:** Gri skala US'de sol PV'de subakut evre trombüs ile uyumlu ekojen trombüs izlendi



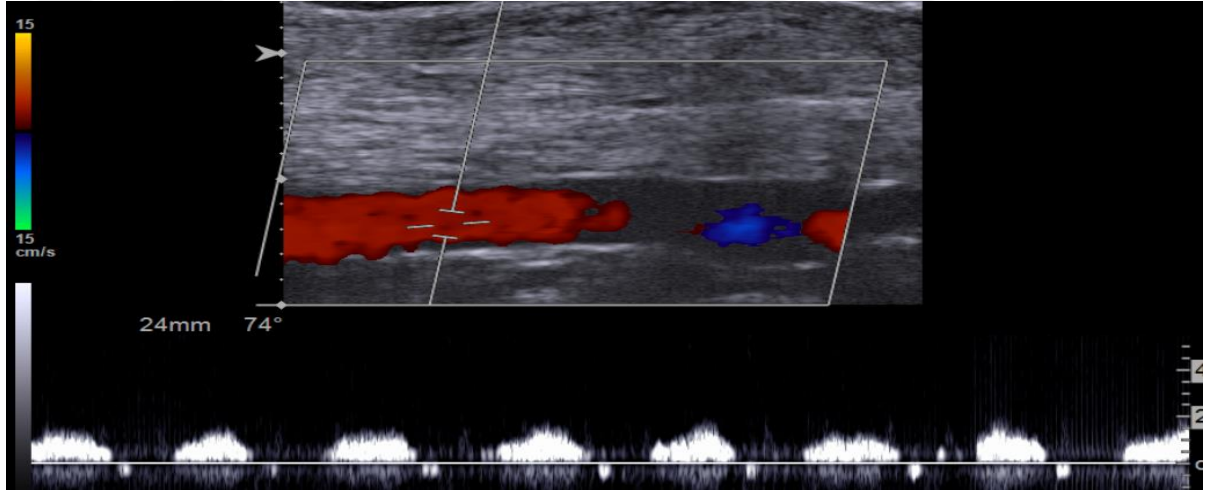
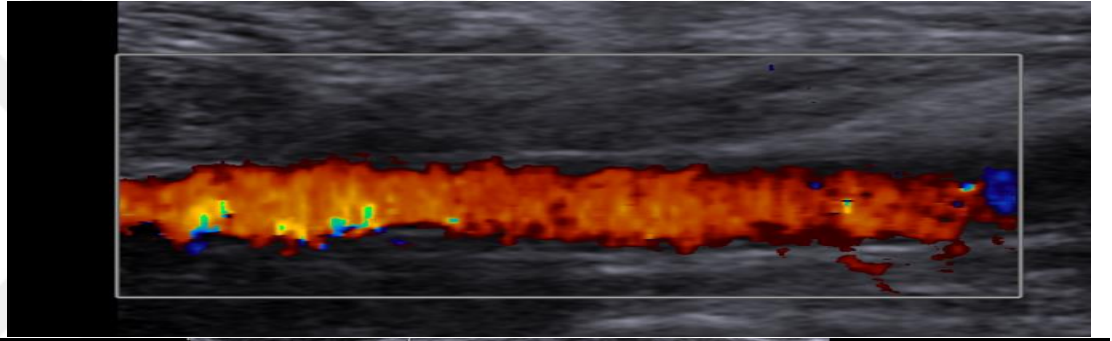
Şekil 34: RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



Şekil 35: PV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 2.26 m/sn ölçüldü



**Şekil 36:** 1.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



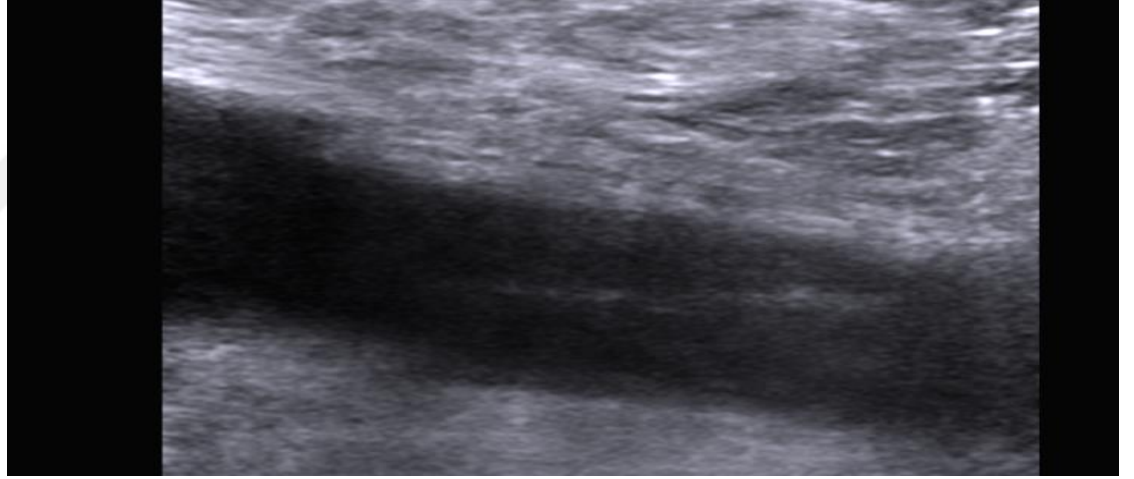
**Şekil 37:** 3.ay kontrolde PV'den yapılan RDUS ve spektral doppler incelemede lümende tam açılma izlendi

### **Olgu 7:**

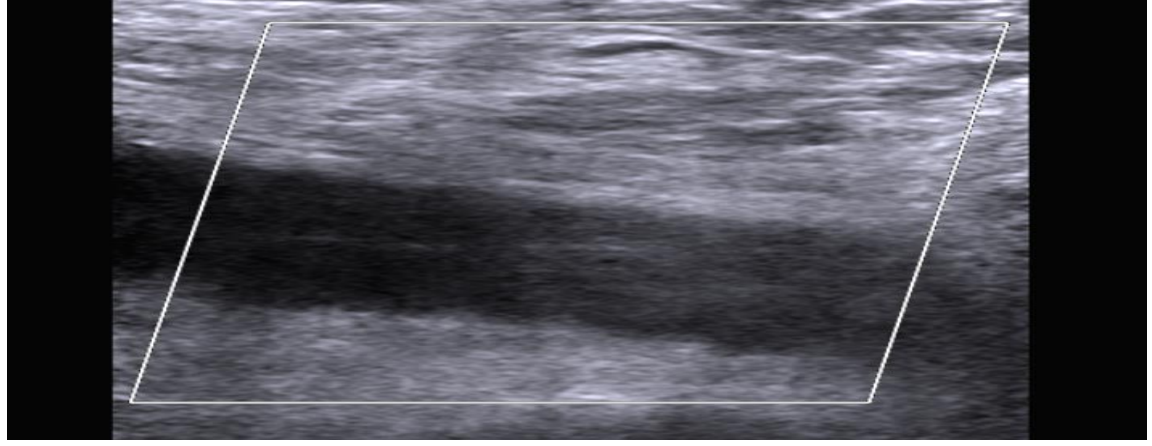
73 yaşında bayan hastanın sağ alt ekstremitede ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayeti mevcut. Fizik muayenede sağ alt ekstremitede çap artışı ve gode bırakan ödem izlendi. Etiyolojide immobilizasyona bağlı olduğu saptandı. Yapılan gri skala US'de sağ CFV, SFV ve PV'de subakut evre trombüs ile uyumlu ekojen trombüs izlendi (Şekil 38). RDUS incelemede lümeninde akım izlenmedi (Şekil 39). CFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 1.94 m/sn ölçüldü (Şekil 40).

1. ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümeninde akım izlenmedi (Şekil 41).

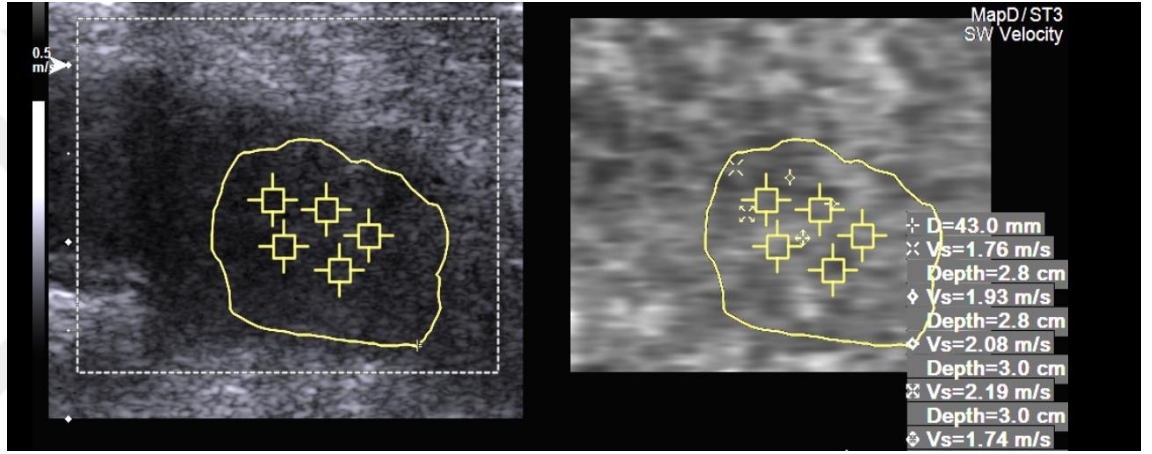
3. ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümeninde kısmi akım izlendi (Şekil 42).



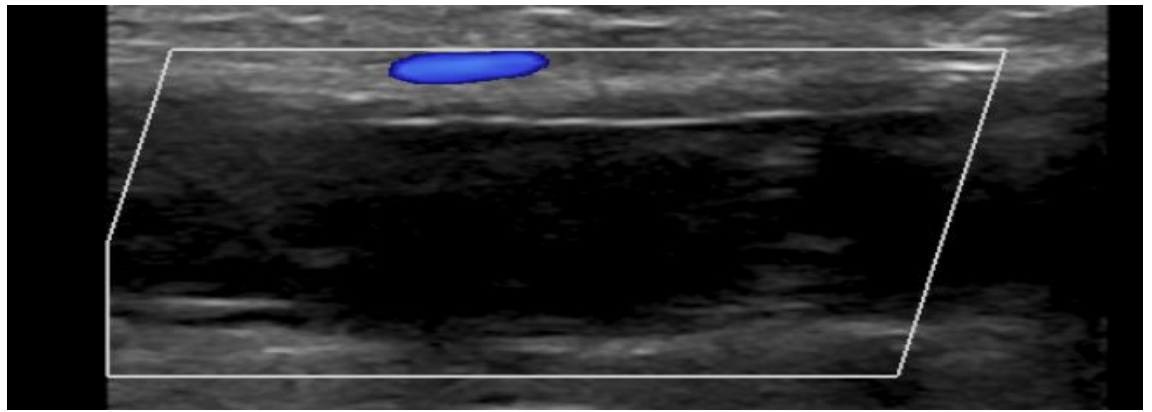
**Şekil 38:** Gri skala US'de sağ CFV, SFV ve PV'de subakut evre trombüs ile uyumlu ekojen trombüs izlendi



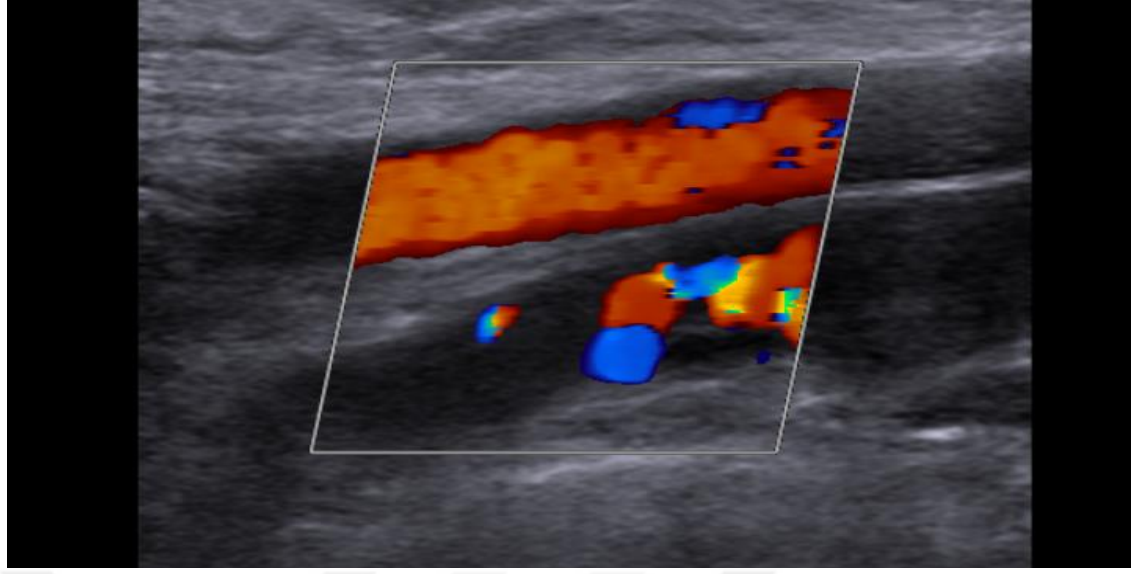
Şekil 39: RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



Şekil 40: CFV'den yapılan US elastografi incelemede trombüsün ortalama shear dalga hızı 1.94 m/sn ölçüldü



Şekil 41: 1.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende akım izlenmedi



**Şekil 42:** 3.ay kontrolde CFV'den yapılan RDUS incelemede lümende kısmi akım izlendi

## 6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Derin venöz tromboz (DVT) 1000 erişkinden 1'ini etkileyen önemli bir klinik problemdir[103]. DVT'nin komplikasyonlarına baktığımızda , pulmoner emboliden(PE) dolayı ani ölüm, antikoagülan tedaviye bağlı komplikasyonlar ve post-trombotik sendrom (PTS) sebebiyle yaşam kalitesinde belirgin azalma gibi önemli sonuçlar içermektedir[104]. Ayrıca, DVT hastanın prognozuna ve yaşam kalitesine büyük zarar vermekle birlikte ciddi ekonomik sonuçlarada sebep olmaktadır.

Faktör V Leiden mutasyonu, G20210A protrombin gen mutasyonu, protein C, S, antitrombin eksikliği gibi herediter faktörlerin yanı sıra maligniteler, hospitalizasyon, cerrahi girişimler, venöz travma, immobilizasyon, östrojen tedavisi, gebelik ve antifosfolipid antikorların varlığı da DVT etyolojisinde rol oynayan diğer önemli risk faktörleridir[105].Çalışmamızda Tablo 7'de belirtilen DVT nedenlerine bakıldığında, başlıca neden bilinmeyen (n:26, %34.7) olarak saptandı. İkinci sıklıkta immobilizasyon(n:24,%32) izlendi. Diğer nedenler sırasıyla malignite (n:17, %22.7), venöz ve cerrahi girişim (n:8, %10.6) olarak tespit edildi. Literatürdeki çalışmalar ile

karşılaştırıldığında, DVT nedenleri ve sıklığı açısından çalışmamızda literatür ile benzer sonuçlar saptandı[106, 107].

Çalışmamızda sol alt ekstremitede DVT %52 oranında olup sağ alt ekstremiteye göre yüksek bulunmuştur. DVT'nin sol alt ekstremitede daha sık görülmesinin nedeni, sol ana iliak venin anatomik seyri nedeniyle, vertebra korpusu ve sağ ana iliak arter arasında sıkışmasıdır. Yapılan çalışmalarda da DVT görülme oranının sol alt ekstremitede daha fazla olduğu bildirilmektedir[95, 106].

US elastografi, incelenen bölgeye öncül US dalgası göndererek transvers dalgaların oluşumunu ve oluşan transvers dalgalardan dokuların elastisitetleri hakkında kantitatif bilgiler veren, yeni geliştirilmiş gerçek zamanlı bir sonografik görüntüleme yöntemidir[108]. Yaklaşık 25 yıl önce tanıtılan bu teknik, patolojik dokuların normal dokulardan daha sert olduğu ilkesine dayanır[109]. Spesifik olarak, elastografi, stresin gerilime oranını ölçerek (yani, bir dış kuvvet verilen bir nesnenin deformasyon miktarını) basınç birimi olarak ifade edilen dokunun sertliğini veya uygulanan kuvvetlere direncini belirler.

Elastografi teknikleri, özellikle siroz değerlendirmesi için hem MR hem de USG tabanlı yöntemler kullanılarak karaciğer görüntülemeye yaygın olarak kullanılmaktadır. Başlangıçta karaciğer fibrozunu invazif olmayan bir şekilde değerlendirmek için geliştirilmiş olsa da, son zamanlarda beyin, meme, prostat, tiroid ve kaslar gibi çeşitli dokuları karakterize etmek içinde kullanılmaktadır.

Literatüre baktığımızda US elastografi ile trombüs üzerinde yapılan çalışmaların hemen hepsi trombüsün sertliğini belirleyerek trombüsü akut, subakut ve kronik trombüs şeklinde evrelemek üzere yapılmıştır.Çünkü günümüzde DVT'nin değerlendirilmesinde altın standart yöntem doppler ultrasonografi olup bu yöntemle DVT % 95'ten daha fazla duyarlılık ve özgüllük ile güvenilir bir şekilde teşhis edilebilmesine rağmen, trombüsün evresi güvenilir bir şekilde ayırt edilememektedir[110]. Bununla birlikte, ultrason (US), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) dahil olmak üzere hiçbir geleneksel yöntem, trombüsün yaşıyla ilişkili bir özellik olan doku sertliği hakkında doğrudan bilgi sağlayamaz. Bazı klinisyenler, trombüs



yaşını değerlendirmek için venöz yapının çapını, kollateral vasküler yapıları ve trombüsün ekojenitesini kullanmasına rağmen, hiçbir trombüsün evresini güvenilir şekilde ayırt edemez[111-113]. Günümüzde trombüsün yaşının tespiti hastanın semptomlarına göre olup büyük ölçüde kalitatif ve standardize edilmemiştir.

Ancak trombüsün yaşının belirlenmesi antikoagülan tedavi ve girişimsel katater tedavisi gibi DVT için ilk tedavi seçimini etkiler. Özellikle, PE için daha yüksek risk taşıyan akut trombüsler heparin ile derhal terapötik antikoagülasyon gerektirirken subakut ve kronik trombüslerin tedavisi daha az agresif olup daha yavaş etkili oral antikoagülanlarla yapılır. Son zamanlarda uygulanılmaya başlanan katater trombektomi ile tedavi post trombotik sendrom riskini azaltmakta ancak şu anda trombüs oluşumundan sonra 14 gün içinde uygulandığında efektif olmaktadır[114, 115]. Tromboliz ve trombektomi sadece akut trombüsün alınmasında etkilidir, çünkü trombüs yaşı ilerledikçe damar endoteline yapışır ve bu tedavilerin etkinliğini önemli ölçüde azaltır. Ayrıca trombüs yaşı arttıkça bu yöntemlerle tedavi sonrası damar duvarı hasarı riski önemli oranda artmaktadır[116]. Tüm bu sebeplerden dolayı trombüs yaşının tespiti, hastalar için tedavi yaklaşımını belirlediğinden ve sonrasında da prognoz hakkında bilgi verdiğinden son derece klinik öneme sahiptir. Bu sebeplerden literatürdeki çalışmalara baktığımızda US elastografiyi DVT olgularında kullanmamızın temel sebebi trombüsün yaşı hakkında bilgi edinmektir.

Trombüsün fizyolojik sürecine baktığımızda trombüs yaşı arttıkça trombüs sertleşir. Çünkü trombüsün akut döneminde trombüs fibrin ve kan hücrelerinden oluşur. Trombüsün ilerleyen evrelerinde kollojen liflerinin trombüs içerisinde oluşmasına bağlı trombüsün sertliği artar[117]. Bu fizyolojik süreç sebebiyle trombüsün sertliği trombüsün yaşının tespiti için markır olabilir. Trombüste gelişen bu fizyolojik olay kullanılarak sertlik gibi dokuların mekanik özelliklerini non-invaziv bir şekilde tahmin edebilen US elastografi tekniği ile trombüs yaşını, doğru ve uygun maliyetli bir şekilde tahmin edebiliriz. Trombüsün bu fizyolojik süreci sonucu zamanla sertleşmesi sebebiyle US elastografi değerleri trombüsün evresi arttıkça artacaktır. Ayrıca trombüsün elastografi değerlerinin artması trombüs içerisinde kollojen liflerinin artması

sonucu trombüsün daha sağlam ve sert hale gelmesi anlamına geldiğinden elastografi değeri yüksek olan trombüslerin medikal tedaviye cevabı azalacaktır. Bizde çalışmamızı bu fizyolojik süreci düşünerek gerçekleştirdik.

Çalışmamızda alt ekstremitede dopler USG ile akut ve subakut dönemde, akımın izlenmediği derin ven trombozu tespit edilen hastalarda elastografik ölçümler yaparak medikal tedavi sonrası 1. ve 3. ay kontrollerde damarın açılıp açılmaması ile elastografi değerlerini korele etmeyi amaçladık. Hastalarımızda trombozun en belirgin olduğu damardan ve en iyi lokalize edildiği segmentten ARFI elastografi tekniği ile elastografik ölçümler gerçekleştirdik. Standart medikal tedavi sonrası hastalar, 1. ve 3. ay kontrollerde Doppler USG de tromboze segmentteki damarda kısmi-tam açılmanın izlendiği hastalar ve açılmanın izlenmediği(tromboze) hastalar olmak üzere iki guruba ayrıldı.

1.ay kontrolde kısmi-tam açılmanın izlendiği gurubun ortalama shear dalga hızı  $1.77 \pm 0.49$  m/sn, tromboze gurubun ortalama shear dalga hızı  $2.21 \pm 0.54$  m/sn' ydi. İki gurup arasında yapılan independent T testine göre bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p < 0.001$ ). Kısmi-tam açılmanın izlendiği gurup ile tromboze gurubun shear dalga hızları için kesim değeri (cut-off): 1.85 m/sn alındığında, tanı testinin gerçek pozitif değeri (sensitivitesi): %71.4, yanlış pozitif değeri (1-spesifisitesi): %27.3 ölçülmüş olup; spesifisitesi: %72.7' dir.

3.ay kontrolde kısmi-tam açılmanın izlendiği gurubun ortalama shear dalga hızı  $1.77 \pm 0.46$  m/sn, tromboze gurubun ortalama shear dalga hızı  $2.52 \pm 0.48$  m/sn' ydi. İki gurup arasında yapılan independent T testine göre bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p < 0.001$ ). Kısmi-tam açılmanın izlendiği gurup ile tromboze gurubun shear dalga hızları için kesim değeri (cut-off): 2.23 m/sn alındığında, tanı testinin gerçek pozitif değeri (sensitivitesi): %80, yanlış pozitif değeri (1-spesifisitesi): %20 ölçülmüş olup; spesifisitesi: %80 dir.

Bizim yaptığımız çalışmayla birebir aynı olan çalışmaya literatürde rastlamamakla birlikte trombüs yaşı ile ilgili yapılan elastografik çalışmalar elde

ettiğimiz verilere benzer sonuçlar vermekte ve dolaylı olarak çalışmamızı desteklemektedir. Yaptığımız çalışmada 1. ve 3. ay kontrollerde dopler US ile yaptığımız incelemede elastografi değerleri tanı anında düşük olan trombüslerin standart medikal tedavi sonrası damarında kısmi-tam açılma oranı daha fazla iken elastografi değerleri yüksek olan trombüslerin damarda kısmi-tam açılma oranı daha az izlendi. Yani trombüsün yaşı arttıkça trombüs içerisinde kollojen liflerinin gelişmesine bağlı hem sertliği artmakta ve elastografik ölçümlerde daha sert izlenmekte hemde kollojen liflerinin artmasına bağlı olarak trombüsün daha sağlam ve sert hale dönüşümü sebebiyle uygulanan medikal tedaviye daha az yanıt vermektedir.

Literatüre baktığımızda Aglyamov ve arkadaşları ile Geier ve arkadaşları Hayvan modellerini kullanarak yaptıkları çalışmada pıhtı sertliğinin zamana bağlı olduğunu ve US elastografisinin trombüs yaşını değerlendirmek için kullanılabileceğini gösterdi[118, 119].

Xie ve arkadaşlarıda hayvan modellerini kullanarak pıhtının sertliğini damar duvarı ile karşılaştırarak trombüs yaşını US elastografi ile tahmin edilebileceğini gösterdi[120].

Mfoumou ve arkadaşları Shear wave elastografi görüntüleme(SWEG) tekniğini kullanarak pıhtın sertliğinin zamanla nasıl değiştiğini tespit etmek için hayvan modellerini kullandı.Tavşanlar üzerinde yapılan çalışmada internal jüğüler vende indüklenen trombüsün sertliğinin zamanla arttığını tespit ettiler[121]. Ayrıca fare ve sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara rastlandı[119, 120].

Lui ve arkadaşlarının tavşanları kullanarak inferior vena kavada indükledikleri trombüste SWEG tekniği ile yaptıkları ölçümlerde pıhtının sertliğinin zamanla arttığını tespit ettiler[122].

Literatürde belirtilen hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmaların genel sonucuna baktığımızda trombüs yaşı arttıkça sertliği artmaktadır. Bizim çalışmamızda ise trombüsün elastografi değerleri arttıkça uygulanan medikal tedaviye yanıt azalmaktadır.Yani trombüsün yaşı arttıkça trombüs içerisinde gelişen kollojen lifleri trombüsün sertliğini arttırmakta ve elastografi

ölçümlerinde daha yüksek değerler elde edilmekte hemde trombüsün fizyolojik süreci sebebiyle elastografi değeri yüksek olan yani daha sağlam ve sert olan trombüsün medikal tedaviye yanıtı azaltmaktadır.

Bununla birlikte, US elastografi tekniklerinin insan modellerine uyguladığı birkaç çalışmada hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalara benzer sonuçlar vermiş olup önceki çalışmaları ve dolaylı olarak çalışmamızı desteklemektedir.

Rubin ve arkadaşları semptomları başlangıcından beri bilinen DVT hastalarında US elastografi görüntüleme tekniğini uygulayarak pıhtının sertliği ve damar duvarının sertliğini korele etti.3 yıldır bilinen kronik trombüsü olan hastada trombüsün sertliği damar duvarına göre fazlayken 25 gündür bilinen subakut dönemde trombüsü olan hastada trombüsün sertliğinin damar duvarına göre daha az olduğu tespit edildi. Bu bulgular önceki hayvan modellerinde tespit edilen verilerle benzerdi[19].

Rubin ve arkadaşları sadece iki hasta üzerinde bu çalışmayı gerçekleştirirken benzer bir çalışmada 26'sı akut ve 28'i kronik DVT olan toplamda 54 hasta üzerinde gerçekleştirildi[123]. Bu genişletilmiş çalışmada akut ve kronik trombüs arasındaki istatistiksel bulgular bir önceki çalışma ile benzerdi.Bu iki benzer çalışmada elastografi tekniği ile trombüs yaşı akut ve kronik dönemde olan DVT'lerin ayrımının yapılabileceği tespit edildi.Ayrıca bu çalışma ile akut ve kronik dönemdeki trombüsün yaşının tespit etmede elastografi tekniği ve trombüsün ekojenitesi ile yapılan ayrımın birbirlerine benzer sonuçlar verdiği tespit edildi.Ancak bu çalışma akut ve subakut trombüsün elastografi yöntemiyle ayrımı hakkında bilgi vermemekteydi.

Trombüsün yaşının elastografi ile tespiti hakkında en son çalışma ise Yi ve arkadaşları tarafından 2017 yılında gerçekleştirdi[124]. Bu prospektif çalışmaya DVT'li 127 hasta alındı ve trombüs yaşını değerlendirmek için strain elastografi kullanıldı. Bu çalışmada daha önce Itoh ve arkadaşları tarafından meme ve tiroid lezyonlarının elastikiyetini ayırmada kullanılan ve 5 evreden oluşan skala kullanıldı. Bu çalışma US elastografi tekniğinin trombüs yaşlarındaki farklılıkları ölçebilme yeteneğini doğruladı. Kronik dönemde

trombozu olan grubun ve subakut dönemde trombozu olan grubun sertlik oranı, akut dönemde trombozu olan grubununkinden ( $P < 0.001$ ,  $< 0.05$ ) ve kronik dönemde trombozu olan grubunun sertlik oranı, akut ve subakut dönemde trombozu olan guruptan daha yüksekti ( $P < 0.05$ ).

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da ortak sonuç trombüsün yaşının artmasına bağlı trombüsün sertliği zamanla artmaktadır. Bizde insanlar üzerinde ARFI elastografi tekniğini kullanarak yaptığımız çalışmada elastografi değeri yüksek olan yani daha sert izlenen trombüslerin medikal tedaviye yanıtının daha az olduğunu tespit ettik. Çünkü trombüsün normal fizyolojik süreci sebebiyle zamanla kollojen liflerinin trombüs içerisinde artmasına bağlı hem sertliği artmakta ve literatürde yapılan çalışmaların sonucu olarak elastografi değerleri artmakta hemde daha dayanıklı hale gelen trombüsün çalışmamız ile elde ettiğimiz verilere göre medikal tedavi ile çözülme ihtimali azalmaktadır. Yani çalışmamız trombüs evresi ile ilgili yapılan US elastografi çalışmalarını dolaylı olarak desteklemektedir. Böylece tanı anında elastografi değerleri yüksek olan trombüslerin medikal tedaviye yanıtının az olacağı öngörülebilmektedir. Ayrıca elastografi değerleri yüksek olan trombüslerde medikal tedavi ile açılma oranı az olduğundan alternatif tedavi yöntemleride düşünülebilir.

**Limitasyonlar:** Çalışmamızdaki takip süresinin kısa olması nedeniyle, uzun dönemde damarda açılma oranlarının nasıl olduğu değerlendirilememiştir. Ayrıca ARFI elastografi inceleme tek radyolog tarafından yapılmış olup gözlemciler arası değişkenlik değerlendirilemedi.

## 7. KAYNAKLAR

1. Demir, A.M., H.G. Öngen, and D. Tural, Profilaksi, Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016.
2. Thom, T., Morbidity and mortality: 2004 chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. Washington, DC: Public Health Service, 2004.
3. Rhee, K.H., et al., Benefit of CT venography for the diagnosis of thromboembolic disease. *Clinical imaging*, 2007. 31(4): p. 253-258.
4. Ho W.K., H.G., Lee CH., Eikelboom JW., Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *Med J Aust*, 2005: p. 476-81.
5. Scarvelis, D.a.P.S.W., Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ*, 2006: p. 1087-92.
6. Taffoni, M.J., J.G. Ravenel, and S.J. Ackerman, Prospective comparison of indirect CT venography versus venous sonography in ICU patients. *American Journal of Roentgenology*, 2005. 185(2): p. 457-462.
7. T., K., Derin ven trombüs tanısı. ASD Toraks yayınları, 2001: p. 87-91.
8. Lensing, A.W., et al., Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *New England Journal of Medicine*, 1989. 320(6): p. 342-345.

9. Comerota, A.J., M.L. Katz, and H.A. Hashemi, Venous duplex imaging for the diagnosis of acute deep venous thrombosis. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 1993. 23(Suppl. 1): p. 61-71.
10. Prandoni, P., et al., A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal-vein thrombosis. *Circulation*, 1993. 88(4): p. 1730-1735.
11. Fraser, J.D. and D.R. Anderson, Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigation with US. *Radiology*, 1999. 211(1): p. 9-24.
12. Wakefield, T.W., Treatment options for venous thrombosis. *Journal of vascular surgery*, 2000. 31(3): p. 613-620.
13. Wakefield, T.W., et al., Neovascularization during venous thrombosis organization: a preliminary study. *Journal of vascular surgery*, 1999. 30(5): p. 885-893.
14. Henke, P.K., et al., Interleukin-8 administration enhances venous thrombosis resolution in a rat model. *Journal of Surgical Research*, 2001. 99(1): p. 84-91.
15. Burnand, K., A. Irvine, and N. Wilson, Deep vein thrombosis: Pathology, in *Disease of the veins*. 1999, Arnold, London. p. 249-289.
16. Ophir, J., et al., Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo. *European journal of ultrasound*, 1996. 3(1): p. 49-70.
17. Gao, L., et al., Imaging of the elastic properties of tissue—A review. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1996. 22(8): p. 959-977.
18. Rubin, J.M., et al., Clinical application of sonographic elasticity imaging for aging of deep venous thrombosis: preliminary findings. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2003. 22(5): p. 443-448.
19. Emelianov, S., et al., Triplex ultrasound: elasticity imaging to age deep venous thrombosis. *Ultrasound in medicine & biology*, 2002. 28(6): p. 757-767.

20. Marston, W.A. PPG, APG, duplex: which noninvasive tests are most appropriate for the management of patients with chronic venous insufficiency? in Seminars in vascular surgery. 2002. Elsevier.
21. Eberhardt, R.T. and J.D. Raffetto, Chronic venous insufficiency. Circulation, 2005. 111(18): p. 2398-2409.
22. Browse, N.L., K.G. Burnand, and M.L. Thomas, Diseases of the veins: pathology, diagnosis and treatment. 1988: Arnold.
23. Baştürk, T., Vena safena magna ve perforan ven yetmezliği bulunan hastalarda endovenöz lazer ablasyon ve köpük skleroterapinin etkinliği. 2014, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi.
24. Caggiati, A., et al., Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. Journal of vascular surgery, 2002. 36(2): p. 416-422.
25. Zwiebel, W.J., J.S. Pellerito, and İ. Mihmanlı, Vasküler ultrasona giriş. 2006: İstanbul Medikal Yayıncılık.
26. Oguzkurt, L., Ultrasonographic anatomy of the lower extremity superficial veins. Diagnostic and Interventional Radiology, 2012. 18(4): p. 423.
27. Meissner, M.H. Lower extremity venous anatomy. in Seminars in interventional radiology. 2005. Thieme Medical Publishers.
28. Junqueira, L.C., J. Carneiro, and R.O. Kelley, Basic histology: text & atlas. Vol. 11. 2003: McGraw-Hill New York.
29. ÇAKIR, V., Alt ekstremitte akut iliofemoral-popliteal Derin Ven Trombozu (DVT) tedavisinde Perkutan Aspirasyon Trombektomi (PAT) ile standart antikoagölan tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması. 2011, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
30. H., G., Gray's Anatomy of the Human Body. 30th Edition ed. 1985.
31. Naidich DP, W.W., Muller NL, et.al. , Computed tomography and magnetic resonans of the thorax. 3th edition ed. 1999.



32. Fowkes, F., J. Price, and F. Fowkes, Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2003. 25(1): p. 1-5.
33. Heit, J.A., et al., The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thrombosis and haemostasis*, 2001. 86(01): p. 452-463.
34. Sandler, D. and J. Martin, Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1989. 82(4): p. 203-205.
35. Becattini C, A.G., Pathogenesis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 2002: p. 360-4.
36. ODABAŞI, D., et al., Derin Ven Trombozunda Ayaktan Günlük Tek Doz Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Tedavisinin Etkinliği ve Güvenilirliği. *Turkish Journal of Vascular Surgery*. 18(3).
37. KA, B., The hypercoagulable state. In: *Williams Hematology*. 5. edition ed. 1995.
38. Kluijtmans, L.A., et al., Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase and factor V Leiden in the risk of deep-vein thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*, 1998. 79(2): p. 254-258.
39. Kakkar, V., et al., Deep vein thrombosis of the leg: is there a "high risk" group? *The American Journal of Surgery*, 1970. 120(4): p. 527-530.
40. Sue-Ling, H., et al., Pre-operative identification of patients at high risk of deep venous thrombosis after elective major abdominal surgery. *The Lancet*, 1986. 327(8491): p. 1173-1176.
41. Scurr, J.H., P. Coleridge-Smith, and J.H. Hasty, Deep venous thrombosis: a continuing problem. *BMJ: British Medical Journal*, 1988. 297(6640): p. 28.
42. Arcelus, J. and J. Caprini, Prevention after hospital discharge. *Prevention of venous thromboembolism*. New York: Marcel Dekker, 1993: p. 497-518.

43. Holst, A.G. and E. Prescott, Risk Factors for Venous Thromboembolism: Results From the Copenhagen City Heart Study. 2009, Am Heart Assoc.
44. Delluc, A., et al., Underweight is associated with a reduced risk of venous thromboembolism. Results from the EDITH case-control study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2009. 7(4): p. 728-729.
45. Eichinger, S., et al., Overweight, obesity, and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Archives of internal medicine*, 2008. 168(15): p. 1678-1683.
46. Anderson, J.F. and H.B. Wheeler, Venous thromboembolism. Risk factors and prophylaxis. *Clinics in chest medicine*, 1995. 16(2): p. 235-251.
47. SASAHARA, A.A., The urokinase in pulmonary embolism trial: a national cooperative study. *Circulation*, 1973. 47: p. 1-108.
48. Douglas, K. and C. Redman, Eclampsia in the united kingdom. *Bmj*, 1994. 309(6966): p. 1395-1400.
49. Hopkins, N. and J. Wolfe, ABC of vascular diseases. Thrombosis and pulmonary embolism. *BMJ: British Medical Journal*, 1991. 303(6812): p. 1260.
50. Morano, J.U. and S. Raju, Chronic venous insufficiency: assessment with descending venography. *Radiology*, 1990. 174(2): p. 441-444.
51. Zöller, B. and B. Dahlbäck, Linkage between inherited resistance to activated protein C and factor V gene mutation in venous thrombosis. *The Lancet*, 1994. 343(8912): p. 1536-1538.
52. Yayıoğlu, A., D. Arıbal, and E. Tatlıoğlu, Cerrahi Damar Hastalıkları, 2. Baskı, Ankara-Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1978.
53. Ascari E, S.S., Piovella F., The epidemiology of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Haematologica* 1995: p. 36-41.
54. Kearon, C., et al., Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Annals of internal medicine*, 1998. 128(8): p. 663-677.

55. Tapson, V., et al., The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. American journal of respiratory and critical care medicine, 1999. 160(3): p. 1043.
56. Manier, G., Y. Castaing, and H. Guenard, Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans. American Review of Respiratory Disease, 1985. 132(2): p. 332-338.
57. Elliott, C.G., Pulmonary physiology during pulmonary embolism. Chest, 1992. 101(4): p. 163S-171S.
58. Huet, Y., et al., Hypoxemia in acute pulmonary embolism. Chest, 1985. 88(6): p. 829-836.
59. Okyay K, C.M., Cengel A., Acute pulmonary embolism. Anadolu Kardiyol Derg, 2005.
60. Goldhaber, S.Z., et al., Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. The American journal of medicine, 1982. 73(6): p. 822-826.
61. Haimovici, H., The ischemic forms of venous thrombosis. 1. Phlegmasia cerulea dolens. 2. Venous gangrene. The Journal of cardiovascular surgery, 1965. 5(6): p. Suppl: 164-73.
62. Kearon, C., Natural history of venous thromboembolism. Circulation, 2003. 107(23 suppl 1): p. I-22-I-30.
63. Schulman, S., 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): p. 1661-1665.
64. Prandoni, P., et al., The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Annals of internal medicine, 1996. 125(1): p. 1-7.
65. Hopkins, N. and J. Wolfe, ABC of vascular diseases. Deep venous insufficiency and occlusion. BMJ: British Medical Journal, 1992. 304(6819): p. 107.

66. Tick, L., et al., Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2008. 6(12): p. 2075-2081.
67. Kahn, S., et al., Predictors of the post-thrombotic syndrome during long-term treatment of proximal deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2005. 3(4): p. 718-723.
68. Kahn, S.R., et al., Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebotic syndrome and quality of life. *Journal of general internal medicine*, 2000. 15(6): p. 425-429.
69. Shafer, N. and S. Duboff, Physical signs in the early diagnosis of thrombophlebitis. *Angiology*, 1971. 22(1): p. 18-30.
70. Wells, P.S., et al., Does this patient have deep vein thrombosis? *Jama*, 2006. 295(2): p. 199-207.
71. Ramzi, D.W. and K.V. Leeper, DVT and pulmonary embolism: Part I. Diagnosis. *American Family Physician*, 2004. 69(12).
72. Redman, H.C., Deep venous thrombosis: is contrast venography still the diagnostic "gold standard"? *Radiology*, 1988. 168(1): p. 277-278.
73. İ, E., Periferik venöz sisteminin renkli Doppler incelemesi. *T. Klinik Tıp Bilimleri*, 1991: p. 367-381
74. 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, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi.
75. Taylor KJW, B.P., Wells PNT, Clinical applications of Doppler ultrasound. 2th edition ed. 1995: Philadelphia: Lippincott-Raven.
76. O'Leary, D.H., R.A. Kane, and B.M. Chase, A prospective study of the efficacy of B-scan sonography in the detection of deep venous thrombosis in the lower extremities. *Journal of clinical ultrasound*, 1988. 16(1): p. 1-8.

77. Venta, L.A., E.R. Venta, and L.M. Mumford, Value of diagnostic tests for deep venous thrombosis: a decision analysis model. *Radiology*, 1990. 174(2): p. 433-439.
78. Effeney, D., M. Friedman, and G. Gooding, Iliofemoral venous thrombosis: real-time ultrasound diagnosis, normal criteria, and clinical application. *Radiology*, 1984. 150(3): p. 787-792.
79. Raghavendra, B., et al., Deep venous thrombosis: detection by high-resolution real-time ultrasonography. *Radiology*, 1984. 152(3): p. 789-793.
80. Rose, S., et al., Symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: accuracy, limitations, and role of color duplex flow imaging in diagnosis. *Radiology*, 1990. 175(3): p. 639-644.
81. Kearon, C., et al., Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2008. 133(6): p. 454S-545S.
82. Paiement, G., Prevention and treatment of venous thromboembolic disease complications in primary hip arthroplasty patients. *Instructional course lectures*, 1998. 47: p. 331-335.
83. Lassen, M.R., et al., Prevention of thromboembolism in 190 hip arthroplasties: Comparison of LMW heparin and placebo. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1991. 62(1): p. 33-38.
84. Fordyce, M. and R. Ling, A venous foot pump reduces thrombosis after total hip replacement. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 1992. 74(1): p. 45-49.
85. Achkar, A., et al., Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Rev Mal Respir*, 2005.
86. Zhu, T., I. Martinez, and J. Emmerich, Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2009. 29(3): p. 298-310.

87. Duhl, A.J., et al., Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2007. 197(5): p. 457. e1-457. e21.
88. Watson, L. and M.P. Armon, Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. 2004.
89. Arcasoy, S.M. and A. Vachani, Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clinics in chest medicine*, 2003. 24(1): p. 73-91.
90. Uflacker, R., Interventional therapy for pulmonary embolism. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2001. 12(2): p. 147-164.
91. Mewissen, M.W., et al., Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology*, 1999. 211(1): p. 39-49.
92. Theiss, W., et al., The success rate of fibrinolytic therapy in fresh and old thrombosis of the iliac and femoral veins. *Angiology*, 1983. 34(1): p. 61-69.
93. Sharafuddin, M.J., et al., Injury potential to venous valves from the Amplatz thrombectomy device. *Journal of vascular and interventional radiology*, 1999. 10(1): p. 64-69.
94. 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): p. 923-932.
95. Kwon, S., et al., Percutaneous aspiration thrombectomy for the treatment of acute lower extremity deep vein thrombosis: is thrombolysis needed? *Clinical radiology*, 2009. 64(5): p. 484-490.
96. ONUR, M.R. and C. GÖYA, Ultrason Elastografi: Abdominal Uygulamalar. *Turkiye Klinikleri Journal of Radiology Special Topics*, 2013. 6(3): p. 59-69.

97. F., P., *Biyofizik*. 2. Baskı ed. 1997, Ankara: Hacettepe Taş. 390-4.
98. Ophir, J., et al., *Elastography: Optical and acoustic imaging of acoustic media*. *CR Acad. Sci. Paris*, 2001. 2(8): p. 1193-1212.
99. Garra, B.S., *Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound*. *Ultrasound quarterly*, 2007. 23(4): p. 255-268.
100. Luo, J., K. Ying, and J. Bai, *Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach*. *Ultrasonics*, 2006. 44: p. e195-e198.
101. Sebag, F., et al., *Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010. 95(12): p. 5281-5288.
102. Havre, R.F., et al., *Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra-and interobserver validations*. *Ultrasound in medicine & biology*, 2008. 34(10): p. 1638-1650.
103. Behraves, S., et al., *Pathogenesis of thromboembolism and endovascular management*. *Thrombosis*, 2017. 2017.
104. Cohen, A., et al., *Comparison of the novel oral anticoagulants apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban in the initial and long-term treatment and prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis*. *PLoS One*, 2015. 10(12): p. e0144856.
105. C., K., *Epidemiology of venous thromboembolism*. *Semin Vasc Med* 2001: p. 1(1):7- 26.
106. Jeon, Y.S., et al., *Catheter-directed thrombolysis with conventional aspiration thrombectomy for lower extremity deep vein thrombosis*. *Yonsei medical journal*, 2010. 51(2): p. 197-201.
107. Shi, H.-J., et al., *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): p. 350-355.

108. Selbekk, T., J. Bang, and G. Unsgaard, Strain processing of intraoperative ultrasound images of brain tumours: initial results. *Ultrasound in medicine & biology*, 2005. 31(1): p. 45-51.

109. Ophir, J., et al., Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*, 1991. 13(2): p. 111-134.

110. Douglas, M. and D. Sumner. Duplex scanning for deep vein thrombosis: has it replaced both phlebography and noninvasive testing? in *Seminars in vascular surgery*. 1996.

111. Fowlkes, J.B., et al., Ultrasound echogenicity in experimental venous thrombosis. *Ultrasound in medicine & biology*, 1998. 24(8): p. 1175-1182.

112. Hammers, L.W., et al., Doppler color flow imaging surveillance of deep vein thrombosis in high-risk trauma patients. *Journal of ultrasound in medicine*, 1996. 15(1): p. 19-24.

113. Murphy, T.P. and J.J. Cronan, Evolution of deep venous thrombosis: a prospective evaluation with US. *Radiology*, 1990. 177(2): p. 543-548.

114. Oklu, R. and S. Wicky. Catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis. in *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2013. Thieme Medical Publishers.

115. Wicky, S., E.G. Pinto, and R. Oklu. Catheter-directed thrombolysis of arterial thrombosis. in *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2013. Thieme Medical Publishers.

116. Baumgartner, H., Blood flow and thrombogenesis. Correlation of blood platelets, blood coagulation factors and the vascular wall. *Der Internist*, 1984. 25(2): p. 75.



117. Puruhito., Pathophysiology of microcirculation in venous disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2000(23:239-42).
118. Aglyamov, S., et al., Model-based reconstructive elasticity imaging of deep venous thrombosis. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2004. 51(5): p. 521-531.
119. Geier B, B.L., Muth-Werthmann D, et al. , Ultrasound elastography for the age determination of venous thrombi. Evaluation in an animal model of venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2005. 93: p. 368-74.
120. Xie, H., et al., Staging deep venous thrombosis using ultrasound elasticity imaging: animal model. *Ultrasound in medicine & biology*, 2004. 30(10): p. 1385-1396.
121. Mfoumou E, T.J., Blostein M, et al. , Time-dependent hardening of blood clots quantitatively measured in vivo with shear-wave ultrasound imaging in a rabbit model of venous thrombosis. *Thromb Res* 2014. 133: p. 265-71.
122. Liu, X., N. Li, and C. Wen, Effect of pathological heterogeneity on shear wave elasticity imaging in the staging of deep venous thrombosis. *PloS one*, 2017. 12(6): p. e0179103.
123. Rubin, J.M., et al., Sonographic elasticity imaging of acute and chronic deep venous thrombosis in humans. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2006. 25(9): p. 1179-1186.
124. Yi, X., et al., Role of real-time elastography in assessing the stage of thrombus. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 2017. 36(1): p. 59-63.

## 8. ÖZ GEÇMİŞ

Adı Soyadı: Suat İNCE

Doğum Yeri, Tarihi: Van, 1989

Telefon: 05453835533

E-posta: suatdr65@gmail.com

Eğitim:

Lisans:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (2007 -2014)

Uzmanlık:Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim

Dalı (2015 -2019)

İş Tecrübesi:


Pratisyen Doktor Özalp Devlet Hastenesi (2014)

Araştırma Görevlisi:Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji


Anabilim Dalı (2015 –2019)

Yabancı Dili: İngilizce


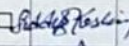

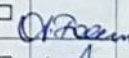
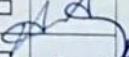
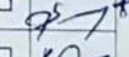
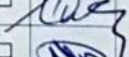

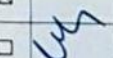
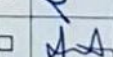
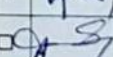
## 9. EK-1:ETİK KURUL BELGESİ



T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
KARAR FORMU



<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 04	Tarih: 21.11.2017				
	Yrd.Doç.Dr. Mesut ÖZGÖKÇE sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen "Alt ekstremite venöz trombozlarda medikal tedavi sonrası damarın açılma oranının elastografi değeri ile korelasyonu" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. Araştırmacıların Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun Çalışma Esasları Hakkında Yönergesinde belirtilen hususları yerine getirdikleri belirlenmiş olup, çalışmaları ile ilgili tüm sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere, söz konusu çalışmanın gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.					
<b>GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>						
<b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>		Prof.Dr. Oğuz TUNCER				

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Oğuz TUNCER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Şükran SEVİMLİ	Tıp Tarihi ve Etik	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Süddik KESKİN	İstatistik Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU	Tıbbi Mikrobiyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.A.Faruk KIROĞLU	KBB	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Abbas ARAS	Genel Cerrahi	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Cemaleddin SOYALP	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Numan ÇİM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ramazan ÖSTÜN	Fizyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ersoy ÖKSÜZ	Farmakoloji Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Lütfü POLAT	Eczacı	Van Polat Eczanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nazlı AKTAŞ	Avukat	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayici ve İş Kadınları Derneği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Adres : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü Van

Tel : 432- 2150470

Faks : 432-2168352

e-posta: etikkurull@gmail.com

Sayfa 2