

A.Ü.
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KÜRSÜSÜ

JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİKTE
TROMBOEMBOLİK HASTALIK
Tedavi ve Sonuçları

Dr.Gülay KURTAY

ANKARA - 1975

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1- TARİHÇE	1
2- VEN ANATOMİSİ	3
3- VEN FİZYOLOJİSİ	4
4- TROMBOFLEBİTİN TARİFİ VE FİZYOPATOLOJİSİ	8
5- TROMBOFLEBİTTE ETYOLOJİK FAKTÖRLER	17
6- TROMBOFLEBİTTE KLİNİK, TEŞHİS, SEMPTAMATOLOJİ VE AYIRICI TEŞHİS	20
7- PROFİLAKSİ	31
8- PROGNOZ	33
9- PULMONER EMBOLİ	34
10- POST TROMBOTİK SENDROM	37
11- TROMBOFLEBİTTE TEDAVİ	42
12- PULMONER EMBOLİZMDE TEDAVİ	54
13- POST FLEBİTİK SENDROM TEDAVİSİ	55
14- MATERYAL METOD	57
15- TARTIŞMA	64
16- SONUÇ	72
17- LİTERATÜR	73

Ö N S Ö Z

T r o m b o f l e b i t ve e m b o l i durumları obstetrik ve jinekolojide gün geçtikçe önem kazanmakta ve bu gün genel istatistiklere göre, Kadın-Doğum kliniklerinde tedavi gören hastalarda postoperatif komplikasyon olarak % 0.25 gibi önemli bir sayıya erişmektedir. Diğer yönden tromboflebit ve emboli vakaları gebelik ve puerperiumda daha artmış sayıda görüldüğünden bu hastalık kompleksinin nedenlerinin ve özellikle profilaksisinin üzerinde durmakta ve hasta sağlığı bakımından mortalite ve morbiditenin optimal bir minumuma erişmesi olanaklarının saptanmasında fayda görmekteyiz.

Bu konunun bana tez olarak verildiği günden beri yaptığım çalışmalarda, yeni teşhis ve tedavi metodlarını uygulamaya; aynı zamanda muvaffak olmuş tedavi metodlarını gözden geçirip, klâsik fakat modern bir tedavi ve proflaksi şemasını oluşturmaya çalıştım. Çalışmalarım sırasında her türlü yardımlarını esirgemiyen ve bana daima doğru yolu gösteren bütün klinik öğretim üyelerine teşekkürü ödenmesi gerekli bir borç kabul ediyorum.

T A R İ H Ç E

T r o m b o z ve e m b o l i yani T r o m b o e m b o l i k h a s t a l ı k dediğimiz olay eskidenberi biliniyordu. Özellikle, ilk olarak lohusa kadınlardaki bacak şişmeleri dikkati çekmişti.

PUZOS (1747): (Bacaklardaki sütlü birikintilerden) söz etmektedir.

LEVRET (1774): (Pelvis ve bacaklarda sütlü tıkanmalardan) söz ediyor;

MAURICEAU (1821): Lohusa kadınların hastalıkları kitabında (bacaklardaki şişlikten) bahsetmektedir.

Böylece ilk olarak başlıca patojenik rol süt metastazına bağlanıyordu. Daha sonraları, lenfatiklerin lezyonu neden olarak ileri sürüldü; sinir teşevvüğü ve çeşitli dokuları ilgilendiren kompleks bozukluklardan söz edildi.

Nihayet DAVIS (1823) ilk olarak flebitin doğru tanımını yaptı ve bir vena iltihabı olduğunu söyledi (Yunanca Flebos : vena).

CRUVEILHIER (1834) venaların büyük septisemik reaksiyonları ile lohusalarda trombozun tam benzerliğine değindi. Diğer taraftan damar cidarının ilk olarak hastalandığını ve bunun sonucu pıhtı oluştuğunu söyledi. Kanda var olan tahriş edici unsurlar vena cidarlarını tahriş ediyor ve bu tahrişin ilk olayı olarak koagülasyon oluşuyor demekteydi. Bu CRUVEILHIER'in (Phlébite, lésion primitive) teorisidir.

Nihayet VİRCHOW (1847) travaylarında kaşektik hastalarda spontan olarak gelişen trombozların etüdle; burada kan koagülasyonunun mekanik nedenle (kan dolaşımının yavaşlaması, staz sonucu) olduğunu söyledi. VİRCHOW trombozun primer ve vena iltihabının sekonder olduğunu savunur. Bu da VİRCHOW'un (Tromboze primitive) teorisidir.

Tromboz ve trombüs deyimleri özellikle VİRCHOW'un çalışmalarından sonra kullanılmaya başlanmıştır. (Tromboz yunancada, trombos: pıhtıdan gelir). İn vivo dolaşım sistemi içinde pıhtı oluşmasıdır.

Emboliler konusunda da ilk olarak VİRCHOW gerçek bir tanım vermiştir. (Emboli, yunancada Emboleus: içine fırlatmaktan gelir; bir damarın yabancı bir cisimle tıkanmasıdır.)

Böylece zaman zaman Tromboz konusunda çeşitli doktrinler hakim olmuştur; fakat bilhassa iki isim (CRUVEILHIER ve VİRCHOW) ve iki teori tromboz tarihinde başlıca yeri alırlar.

VEN ANATOMİSİ

Venler üç tabakadan yapılmışlardır. İçten dışa doğru 1) İntima 2) Media 3) Adventisia. Venler içindeki basınç arterlerdeki gibi fazla olmadığından ven duvarı ince bir yapıya sahiptir. Venlerden kanın kalbe doğru gitmesine yardım eden etkenler, azda olsa kanın pozitif basıncı, arterlerde bulunmayan kapakçıkların bulunmasıdır. Bu kapaklar kanın geri gitmesine mani olur. Yüzeyel venler fascialar üzerinde ve onlara dayalı olarak derin venalarda kas fascialarının derine gönderdiği bağ örgüsünden ibaret uzantılar ile sarılmıştır, kaslar arasında seyrederek. Kas hareketleri doğrudan doğruya ve fascialar aracılığı ile venler üzerine pompa etkisi yapar. Bir diğer etki de kalbin emme tesiridir. Kalbin emme tesiri ile üst ve alt Vena Cava da ve büyük dallarında meydana gelen negatif basınçta venlerin büzüşmemelerini sağlar. Adventisia tabakası çevreye çok sıkı tutunmuştur. Böylece duvarlar gergin olarak tutulur. Alt ve üst V. Cavada kapak yoktur. Bütün venler uzunlamasına fazlaca esnekliğe sahiptir. Bu özellik adventisiadaki elastik liflerden dolayıdır. Alt ekstremitte venalarının mediasında fazla hidrostatik basınç olduğundan bunu karşılayacak şekilde kalındır. Vena porta dallarında da kas tabakası kalındır, kapakçık yoktur.

Alt ekstremitte ven sistemi :

- 1) Yüzeysel sistem :
 - a) V. Safena Magna.
 - b) V. Sefena Parva.

II) Derin ven sistemi :

- a) V. Tibialis posterior.
- b) V. Tibialis anterior.
- c) P. Peronealis.

III) Bu iki sistem arasında ilişki kuran normalde yüzeysel sistemden derin sisteme doğru açılan, bu nedenle de kasların faaliyeti ile ven adele pompası vasıtasıyla kanı yüzeyden derine doğru götüren perforatör venler bulunmaktadır. Bunlar en çok iç ve dış malleol üst ve arka tarafında bulunurlar. Bilhassa iç malleol üstünde sayılan 3-4 tane olan birinci grup, bunun 5-10 cm üstünde ikinci grup, ikinci grubun 5-10 cm yukarısında da üçüncü grup perforan venler bulunur.

Ven kapaklarına orta ve ince venlerde raslanır. Vena Cava gibi kalın venlerde yoktur. Daha büyük venlerde de 1-3 parçalı sigmoid valvüllere benzer şekilde kapaklara rastlanır. En çok kapak ihtiva eden venler en fazla hidrostatik kan basıncına maruz bulunan venlerle kaslar arasında geçen venlerdir⁽⁴²⁾.

VEN FİZYOLOJİSİ

Venlerin sadece kanın kalbe dönüşü için birer boru oldukları kanısı artık değerini kaybetmiş, venlerin daralıp genişliyebildikleri, fazla miktar kan depolamak ve gerektiğinde bunu dolaşıma vermek, venöz pompa etkisi ile kan akımını süratlendirmek ve hattâ "Cardiac output" u regüle etmek gibi görevler yüklendiklerine inanılmıştır.

Sağ Atrium Basıncı ve Kontrolü :

Bütün sistemik venalar sağ kalpte atriuma dökülürler, buradaki basınca ise "Central Venous Pressure" adı verilir.

Resin: I



Resin: II

Periferik venalardaki basınç büyük ölçüde santral ven basıncına tabidir. Kalbin kanı pompalama gücü ve periferik damarlardan kanın kalbe dönme eğilimi sağ atrium basıncını ayarlar.

Bu nedenle kalb pompasının kuvvetle çarptığında sağ atrium basıncı azalırken, perifer damarlardan kanın kalbe dönüşünü sağlayan faktörler ise bu basıncı arttıırırlar.

Venöz dönüşü arttııran faktörlerden bazıları şunlardır:

- 1) Kan hacminin artması.
- 2) Bütün vücutta damar tonüsü artması ve böylece periferik venöz basıncın yükselmesi.
- 3) Periferik rezistansı azaltacak şekilde sistemik küçük damarların genişlemesi.

Yüksek Santral Venöz Basıncın Periferik Ven Basıncına Etkisi:

Normalde sağ atrium basıncı 0 mmHg değerindedir. Ancak aşağıdaki durumlarda bu değer 20-30 mmHg ye çıkabilir.

- 1) Önemli derecede kalb yetmezliği.
- 2) Fazla transfüzyon ile ven sisteminin aşırı yüklenmesi.

Sağ atrium basıncı 0 mmHg'nin üzerine çıktığı zaman büyük venaları genişleterek buralarda kanın birikmesine yol açar. Büyük venlerle küçük perifer venüller arasındaki kollabe bölgeler açılmadan periferik ven basıncı yükselmez. Buda santral venöz basınç 4-6 mmHg'ye ulaştığında ortaya çıkar. Bu değer üzerindeki her artış periferik venöz basınç değerine tesir eder.

Abdominal Basıncın Bacak Venalarına Etkisi :

İntraperitoneal basınç 2 mmHg civarındadır. Büyük tümörler asit ve gebelik gibi durumlarda 15-20 mmHg'ye kadar

yükselebilir. Bu durumda da abdominal venlerin açık kalabilmeleri için bacak venalarının karın içi basıncından yüksek bir seviyeye çıkmaları gerekir.

Hidrostatik Basıncın Venöz Tazyike Etkisi :

Damar sisteminde de hidrostatik basınç meydana gelir. Ayakta duran erişkin bir şahsın hiç hareket yapmadığı takdirde sağ atrium basıncı 0 mmHg, ayak venalarındaki basınç -90 mmHg kadardır. Vücudun diğer kısımlarındaki venöz basınç kalpten olan uzaklığa ve kalp seviyesine göre vede yükseklik durumuna göre - 10 ile 90 mmHg arasında değişir.

Boyun etrafındaki boyun venaları atmosfer tazyikine uyarak hemen hemen kollabe gibidirler. Basınçları 0 mmHg'dir. 0 mmHg'nin üstündeki basınçları bu kollabe venalar açılarak karşılar ve tekrar basıncın sıfıra düşmesini sağlar.

Venöz Pompa ve Ven Valvleri :

Vena kapakçıkları öyle yerleştirilmişlerdir ki kan akımı kalp yönünde olur. Şahıs her adım atışında bacak kasları fascia ve dolayısıyla venler üzerine baskı yaparak buradaki kanın başka kısımlara kaçmasını sağlar. Böylece elde edilen pompalama gücüne "Venöz pompa" veya "Kas pompası" adı verilir. Normal şartlarda yürüyen şahısta ayak venalarındaki basınç 25 mmHg'nin altındadır. Şayet kapakçıklar olmasaydı hidrostatik basınç nedeni ile ayakta duran şahısta ayaktaki venöz basınç hep - 90 mmHg olacaktı.

Venaların Kan Depolama Görevi :

Dolaşımdaki kanın % 50 si venlerdedir. Vücutta bir kan kaybı olduğunda sinus karotikustan doğan baroreseptör

reflekslerle venalarda sempatik tesirle konstriksion olur ve içindeki kanı arteriel sisteme verir.

Bu depolama özelliğinden dolayı total kanın % 20-25 ine kadar olan kan kayıplarında dolaşım normal devam eder (18).

TROMBOFLEBİTİN TARİFİ ve FİZYOPATOLOJİSİ

Trombus, damar içinde akış halindeki kanın koagülasyonudur.

Pıhtı ise staz halindeki veya tüpteki bir kanın koagülasyonunu ifade eder. Bu bakımdan trombus ve pıhtı terimlerini birbirine karıştırmamak gerekir. Trombus ve pıhtı oluşum yönünden farklılıklar gösterirlerse de strüktür bakımından birbirlerine yakındırlar. Test tüpü pıhtısı, içinde alyuvarlar, akyuvarlar ve nispeten az trombosit kitlesinin bulunduğu bir fibrin ağından ibarettir. (Kırmızı pıhtı). Bir in vivo trombus ise akyuvarlar ve nispeten az sayıda alyuvarlarla çevrili trombosit kitlelerinden teşekkül eder (44).

Tromboflebit ven cidarında iltihabi reaksiyon ile karakterize trombus meydana gelmesidir. Trombus büyük olup vena lümenini tamamen tıkıyabilir. Geniş bir yüzeye tutunmuş olan trombusün çevresinde iltihabi ve fibröz reaksiyon gelişir. Bu tipte emboliler daha nadir görülür. Flebotromboz ise terminolojik olarak iltihabi bir reaksiyon olmadan venlerde trombus teşekkülüdür. Vena lümenindeki trombus küçük bir kısmı ile duvara tutunmuş durumdadır. Bu trombus gittikçe büyür, ucu serbest olduğundan kolaylıkla kopabilir ve embolilere yol açar. Flebotromboz ile tromboflebit arasındaki ilişkide ana faktör trombus teşekkülüdür.

1847 yılında Virchow ilk defa Venöz/Arteriel trombosis için 3 genel faktörün bulunduğunu tesbit etmiştir.

a) Staz.

b) Damar duvarında harabiyet.

c) Kanın koagülabilitesinde artma (1,2,32,44).

Trombüs teşekkülü için ikiden fazla faktörün gerekli olduğu anlaşılmakta ise de, bu faktörlerin herbirinin önemini kesinlikle tayin etmeğe imkan olmamıştır. Kanın venlerde stazisi trombosis için majör presipite edici bir faktör olarak düşünülmüştür. Çok küçük başlangıç halinde trombüsü olan hastada seri seksionlar yapılmış bunların % 80'inde trombüs orijininin kapak ceplerinde bulunduğu tesbit edilmiştir. Bu bölge stazisin en fazla olduğu bölgedir.

1856 da Brucke ven duvarındaki değişikliklerle tromboplastik bazısubstansların açığa çıktığını ve bunların venöz trombüs oluşumunda rol oynadığını kabul ediyordu. İyice anlaşılmıştır ki : inflamatuvar fokus tromboflebitisi başlatabilmektedir (2, 32).

Son yıllarda trombotik fenomenin prekürsörünün hiperkoagülabilite olduğu ileri sürülmüştür (15,24,44). Fizyologlar hiperkoagülabilite terimini kesin olarak tarif edememişler teşhisi sağlayacak veya riski yüksek olan şahısları tanımamıza yardım edecek pıhtılaşma ile ilgili laboratuvar araştırmaları geliştirememişlerdir.

Gebelik hiperkoagülabilite durumunun kıymetsiz olduğunu gösteren belli başlı örneklerden biridir. Gebelikte Protrombin fibrinogen, F.VII, F.X, F.V 2-3 misli artar. Protrombin, F.V ve IX cu faktörlerdeki artış 20.ci haftada başlar ve miada kadar devam eder. Fibrinogen % 600-700 mgr kadar

yükselir. Bu artışın gebelikte mevcut fazla miktarlardaki Steroidlerin karaciğeri tenbih etmesi ile vuku bulduğuna dair deliller vardır. Postpartum devrede koagülasyon faktörleri ilk 3 gün zarfında süratle azalır, pulmoner embolinin en sık vuku bulunduğu 3. günde normal seviyeye dönerler^(4,7,19,24,25)

Gebelik flebotrombozun fevkalade düşük buna mukabil lohusalıkta hemen hemen 10 misli daha fazla oranda ortaya çıkışı tromboembolik hastalık ile hiperkoagülabilite durumu arasındaki ilişkinin sabit olmayıp, gebelikte tesbit edilen fizyolojik kıymetlere kesin anlam vermenin mümkün olmayacağını göstermiştir^(4,19).

Diğer taraftan araştırmacılar gebelerde kanın fibrinolitik aktivitesinin azalmış olduğunu tesbit etmişlerdir^(24,25). Fibrinolitik aktivitedeki azalmanın gebelerde görülen hiperlipemiye bağlı olduğu bildirilmiştir^(6,25). Nitekim gebelik dışındaki hiperlipemi durumlarında da kanın fibrinolitik aktivitesinin azalmış olduğu gösterilmiştir^(21,25,33,34).

Trombüs teşekkülünü anlatmadan önce trombüs teşekkülünde aggregasyon safhasından fibrin teşekkülüne kadar geçen kademelerde koagülasyon sistemlerinin fonksiyonları esas olduğu için kısaca koagülasyon mekanizması koagülasyon faktörlerinin yapılması ve eliminasyonu ile ilgili konuları gözden geçirmek faydalı olacaktır. Koagülasyon faktörlerinden fibrinogen, protrombin, faktör V, VII, IX ve X karaciğerde yapılır. F XI, XII ve XIII'ünde karaciğerde yapıldığı düşünülmektedir. F VIII ise retikuloendotelial sistemde ve bilhassa dalakta yapıldığı gösterilmiştir. Protrombin, F VIII, IX ve X birbirine değişebilir ve sirkülasyonda protrombinden hu-

sule gelebilir. Bu husus Seegers'in araştırmalarıyla gösterilmiş bulunmaktadır^(38,41).

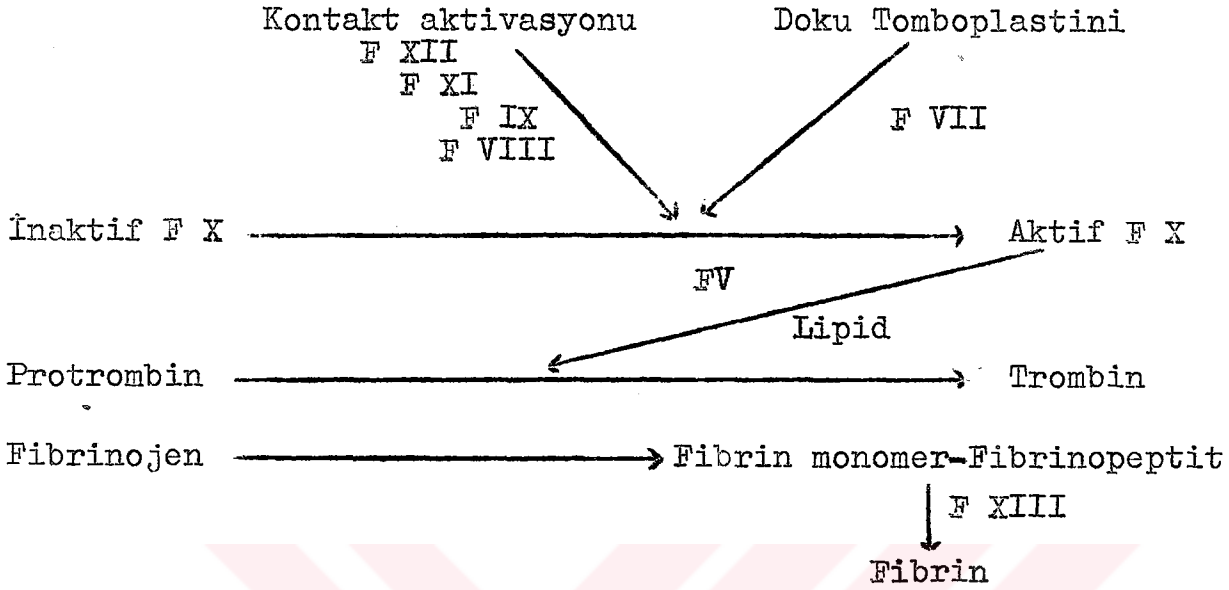
Mast hücrelerde yapılan ve fizyolojik bir antikoagulan olan heparin karaciğerde yapılan heparinaze ile kısmen parçalanır, kısmen trombositlerdeki antiheparin (Tr.F₄) tarafından nötralize edilir. Lipidlerin ve F.IX'ün antiheparin etkisinde gösterilmiştir.

Protrombinden husule gelen trombin enzimi antitrombinler ile elimine olur. Fibrinojenden husule gelen fibrin fibrinolitik sistem etkisiyle parçalanır. Fibrin agregatları ve tromboplastik maddeler retikuloendotelial sistem tarafından uzaklaştırılır.

Agregasyon ve adezyon kabiliyetleri, sahip oldukları Tr.F₃ ve Tr.F₄ ile trombus husulünde görev alan trombositler başlıca dalakta olmak üzere retikuloendotelial sistem tarafından elimine olurlar. Böylece damar iç yüzeyinde devamlı husule gelen fibrin süratle elimine edilerek fibrinasyon ve defibrinasyon arasında fizyolojik bir denge kurulur. Fibrinasyonun azalması veya defibrinasyonun hızlanması kanama diyatezine, buna mukabil fibrinasyonun artması ve defibrinasyonun azalması trombus formasyonuna sebep olur⁽⁴¹⁾.

Koagülasyon hadisesi yani trombin enzimiyle fibrinojenin fibrine çevrilmesi olayı iki tipte husule gelir. İntrinsik koagülasyon mekanizması ve ekstrinsik koagülasyon mekanizması. Bu her iki mekanizma değişik görüşlere değinmeden ve kompleks şemalara girmeden ana hatlarıyla şöyledir (Tablo 1).

TABLO 1



İntrinsik koagülasyon mekanizmasını başlatan olay yabancı satıh aktivasyonudur. İnvivo şartlarda olay kollagenin dolaşan kanla temasa gelmesiyle başlar. Bu kontakt aktivasyonu bir aterom plağında olabileceği gibi doku yaralanmalarında da cerrahi müdahalelerde olabilir. Ayrıca bazı lipidlerin F XII'yi aktive ettiği gösterilmiştir. İnvitro şartlarda ise herhangi bir yabancı satıh olabilir. Yabancı satıh aktivasyonu veya kollagen ile aktivasyon neticesinde inaktif faktör XII aktive olarak zincirleme bir reaksiyona sebep olur. F XI, F VIII, F IX ve Ca - reaksiyona iştirak ederler. Neticede İntrinsik faktör X aktivatörü husule gelir. Bu hipotetik bir kademedir. İntrinsik zincirleme niticesinde kanda bulunan inaktif faktör X, aktif faktör X haline döner.

Ekstrinsik koagülasyon mekanizmasında ise doku tromboplastinin sirkülasyona karışması gereklidir. Doku tromboplastini Faktör VII ve Ca - ile birlikte inaktif Faktör X'u

aktif faktör X haline çevirir.

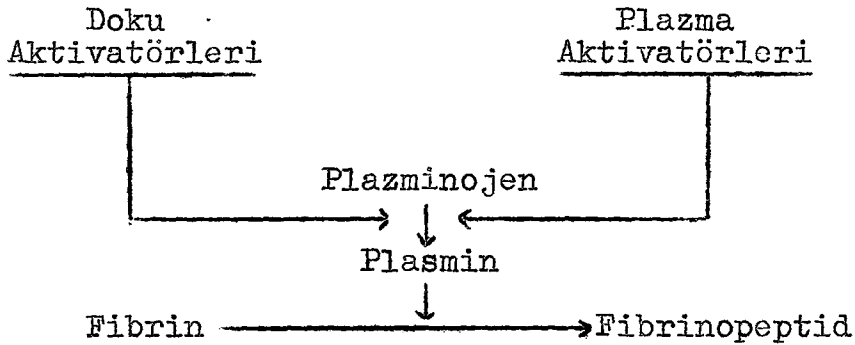
Yılan zehiri örneğin RVV doğrudan doğruya inaktif X'u aktif faktör X haline çevirmektedir. Konsantre tuz solüsyonlarda aynı etkiyi gösterirler.

Aktif F. X, faktör V ve fosfolipid (Tr.F₃) ile birlikte protrombinin Trombine çevrilmesini temin eder. Ekstrin-sik sistemde aktif faktör X ve faktör V yeterlidir. Husule gelen trombin fibrinojeni fibrin monomere çevirir ve fibrino-peptitler molekülden ayrılır. Fibrin monomere polimerize olur ve enliliğine çizgiler husule gelir. Bu son kısım için trombin ve Mg - tarafından aktive olan faktör XIII gereklidir^(40,41).

Koagülasyon mekanizmasından husule gelen ana ürünler ve nihai ürünleri elemine eden bir mekanizma mevcuttur. Son zamanlarda her aktive olan faktöre karşı spesifik bir antikoagulanın mevcut olduğu görüşü savunulmaktadır. Husule gelen fibrin fibrinolitik sistem tarafından elimine olur. Tromboplastik maddelerin RES tarafından uzaklaştırıldığı ve bu sistemin blokajında ise bir hiperkoagulabilite ve tromboz husule geldiği gösterilmiştir⁽³⁹⁾. Fibrinolitik sistem hakkındaki bilgiler henüz kati ve tam değildir (Tablo II).

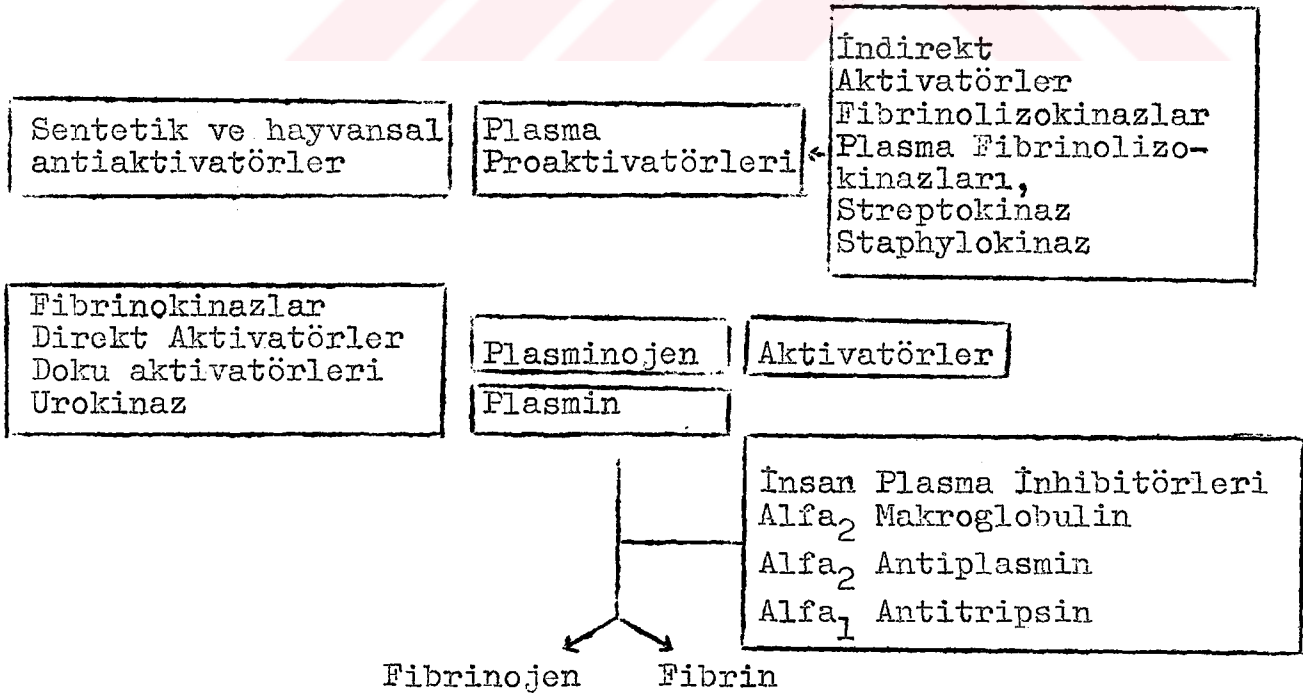
TABLO II

FİBRİNOLİTİK SİSTEM



Fibrinoliz veya plazmin sistemin tesir şekli ve yapısı hakkında halen iki hipotez mevcuttur. Birinci Astrup ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış daha sonra Müllertz ve Okamoto tarafından modifiye edilmiştir (Tablo III). Bunlara göre plasmada inaktif plasminojenin yanında yine inaktif proaktivatörler bulunmaktadır. Bu sistemin direkt aktivatörleri ise bazı dokuların mikrosomların bilhassa aktif durumda bulunmaktadır. Ürokinazda bu gruptan olup, bir esterazdır ve direkt tesirle plasminojeni plasmine çevirebilir. Bu direkt aktivatörlere fibrinokinazlar denir. Fibrinokinazlardan zengin olan dokular da kanama istidadının da daha fazla olduğu göze çarpmaktadır. Örneğin uterus, sürrenal, tiroid, akciğer ve prostat gibi

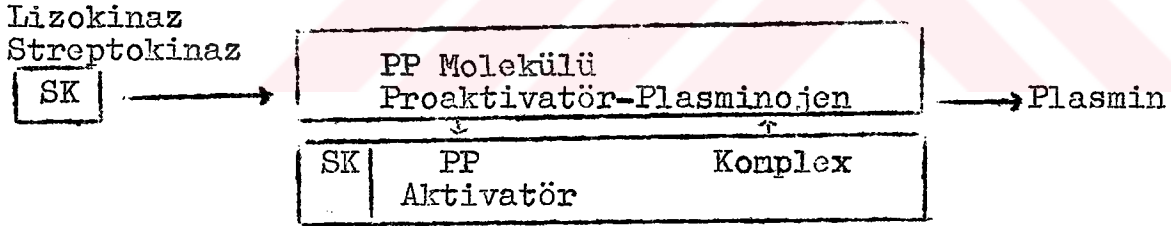
TABLO III
PLASMIN SİSTEMİ



Bu sistemde mevcut indirekt aktivatörler ki bunlara fibrinolizokinazlar ismi verilmektedir, önce inaktif durumdaki proaktivatörleri aktive ederler. Bu aktivatörler plasminojene tesirle, plasmin meydana getirirler. Bu grupta esterazaktif olmayan streptokinase mevcuttur. Ayrıca plazma fibrinolizokinazları vardır. Bu sistemde fibrinolizi önleyen inhibitörlerde mevcuttur ki bunlardan en önemlileri koyun ve sığırlardan elde edilen hayvansal antiaktivatörlerdir. Bunların daha ziyade plasmin inhibitörleri olduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca insan plasmasında da plasmin inhibitörleri mevcuttur.

İkinci teori Klein, Heimbürger, Spött ve Constantini tarafından ortaya atılan PP molekülü teorisidir. (Tablo IV).

TABLO IV
HEIMBURGER'E GÖRE
PLASMIN AKTİVASYONU



Bu teoriye göre proaktivatör ve plasminojenin özellikleri değişik sıralarda bir veya aynı molekülde lokalize olmuştur. Rimon ve arkadaşlarına göre PP molekülü kimyevi değişikliğe uğratılabilir ve plasminojen nötralize edilerek yalnız proaktivatör özelliklerini izah eder bir hale getirilebilir. Bu PP molekülü alfa₂ makroglobulin vasıtasıyla stabilize edilmektedir. Bu moleküle lizokinazların tesiriyle, örneğin streptokinaz tesiriyle bir streptokinaz-PP kompleksi meydana gelmektedir. Bu kompleks plasmini aktif hale geçirmektedir⁽²⁸⁾.

Koagülasyon mekanizması ve fibrinolitik sistemle ilgili yukarıki kısa tartışmadan sonra trombüs teşekkülüne kısaca değinelim.

Her hangi bir travma sonucu damar endotelini zedelen- diğinde bu zedelenmiş olan kısma süratle trombositler gelir ve hyomerlerini genişleterek endoteldeki yara dudaklarına ve bu defektli kısmın altındaki kollagen liflere sıkıca yapışırlar. Biz bu olaya trombosit addezyonu diyoruz. Adezyon olayını ta- kiben arkadan gelen yeni trombositlerin eski trombositlere yapışması ve bir trombosit topluluğu meydana getirmesine ag- regasyon ve bu trombosit kitlesinde Agregat diyoruz.

Horowitz ve arkadaşları 1962 de endotoksinlerin trom- bosit agregasyonu husule getirdiğini ve trombositler Tr.F III'ü release ettiğini göstermişlerdir⁽²²⁾. Son yıllarda invivo ve invitro şartlarda endotoksinin koagülasyonu hızlandırdığı ka- bul edilmiştir. Hayvan tecrübelerinde endotoksin enjeksiyonu trombositlerin agregasyonuna sebep olmaktadır. Bu agregasyon bilhassa akciğer, karaciğer ve dalak kılcal damarlarında gös- terilmiştir^(31,41).

Endotoksinin etkisi ile trombositlerde VM formasyonu ve Tr F₃ release olmakta ve kanda tromboplastik aktivite art- maktadır. Bu aktivitenin büyük bir kısmı uzaklaştırılmaktadır. Endotoksin miktarı ile ilgili olarak elimine edilemeyen akti- vite, koagülasyon mekanizmasının son ürünü olan trombin husu- lüne sebep olmaktadır. Trombin bir miktar fibrinojeni fib- rine çevirmektedir. İntravasküler husule gelen fibrinin bir kısmı akciğer, dalak ve karaciğerde fibrin trombüslerine se- beb olmakta, bir kısmı ise fibrin agregatları haline gelmek-

tedir. Artık trombüs tamamlanmış ve organize olmuştur⁽⁴¹⁾.

TROMBOEMBOLİK HASTALIĞI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Venöz trombozisi etkileyen bir çok faktör söylenmiştir. Fakat bunların etkileri açık değildir. Amerikada bir çok çalışmalar operasyonlardan sonra görülen tromboflebitin kadınlarda erkeklere oranla 3/2 oranında daha fazla olduğunu göstermiştir. Diğer taraftan pulmoner embolizm erkeklerde daha çok görülür. Morrell, Truelove Barr (1963) (Oxford'da) Pulmoner embolizmin erkekte ve kadında aynı oranda oluştuğunu göstermiştir.

Venöz trombozis ve Pulmoner emboli nedeni ile ölen hastaların otopsi raporlarından yaş ilerlemesinin etkisi olduğu fikri kuvvetlenmiştir. Yaş ilerlemesi ile nispet artışı Morrellin'in Oxforddaki çalışmaları ile önem kazanmıştır. Jeffcoate ve Tindoll (1965) 1953-1963 yılları arasındaki 11 yılda Liverpool Hospital'da yaptıkları bir çalışmada vakaları inceliyerek, vakaların 35-40 yaştan sonra daha çok olmak üzere arttığına dair müşahadeler bulmuşlardır.

Venöz trombozis ve pulmoner emboli vakalarının şişmanlarda daha fazla görüldüğü genel olarak kabul edilir. Bu konuda en yeni araştırma Vessey ve Doll (1969) tarafından rapor edilmiştir. Bu hastalıkta ırk faktörünün etkisi üzerinde durulmuş, Afrika ve Asya ırklarında nadiren görüldüğü, Amerika ve Avrupa'da ise vaka sayısının çok yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum Fibrinolitik aktivite yönünden ırklar arasında ayrılık olduğu nedeni ile izah edilmeğe çalışılmışsa da tam manâsı ile aydınlanmamıştır.

Trombozis ve pulmoner emboli malin hastalıklarda 2-3 misli daha fazla görülür. Örneğin pankreas kanserinde görülmeye nispeti çok yüksektir.

Venöz trombosiste obstetrikal bir faktör olan paritenin de tesiri vardır ve yaş yükseldikçe artar. 35 yaşın üzerindeki bayanlar için tehlikenin 3-7 misli arttığı (Tindall 1968) tarafından rapor edilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar tromboembolik hastalıklarla kan grupları arasında bir ilişkinin mevcudiyetini ortaya koymuştur. Amerika, İsveç ve İngiltere'nin ortak bir çalışması olup Jick et al (1969) tarafından Lancet'de bastırılan araştırmada venöz tromboz ve tromboembolik hastalıkların A, B, O kan grupları ile münasebeti inceleniyordu. Bu çalışmada tromboembolik hastalıkların O grubundaki şahıslarda, A, B, AB gruplarındakilere oranla daha düşük bir düzeyde görüldüğü tesbit edildi.

Oral kontraseptivlerin tromboembolik hastalıklarla münasebeti üzerinde çok çeşitle çalışmalar yapılmıştır. Vessey ve Doll (1969) tarafından yapılan oral kontraseptiv ve tromboembolik hastalık arasındaki ilişki ile ilgili araştırmada kontrol hastalar arasında kontraseptiv almayan 1000 evli kadından senede 0,06 sında venöz trombozis vakası görüldü. Kontraseptiv alan kadınlarda ise bu oran 0,5 kadardır.

Bu çalışmanın kontrol sayıları kabul edilirse oral kontraseptivlerle tromboembolik hastalıklar arasında bir ilişkinin varlığı kabul edilebilir.

Diğer bir çalışma 1968 de Drill ve Calhaun tarafından Amerika'da yapılmıştır. Araştırmacılar hastahane müracaatına göre doğurma çağında olup oral kontraseptiv kullanmayan kadınlardan 1000 kadında bir vaka olarak tromboembolik hastalık tesbit ettiklerini rapor etmişlerdir. Kontraseptiv alan kadınlarda ise bu oran senede 1000 kadında 0,5 vaka olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre oral kontraseptivlerin tromboembolik hastalıkları arttırmayacağı kabul edilebilir.

Royal Collage of General Practitioners Enstitüsünün yaptığı bir çalışmada oral kontraseptivlerin yüzey ven trombozisinde çok cüzi bir artışa sebebiyet vermesine rağmen, derin ve trombozisinde ise bu 6 misli daha fazla bir artışa neden oldukları bildirilmiştir. Zamanımızda artan tromboembolik hastalıklarla oral kontraseptivlerin münasebeti olduğuna dair bazı hakikatler vardır. Ancak bu husus tamamiyle izah edilmiş ve aydınlanmış değildir.

1967 de Compbell ve Turnball ilk defa derin ve trombozini ve pulmoner embolizmle emzirme baskısı stilboestiol arasında bir münasebet olabileceğini ileri sürdüler. Cardiff, Birth Survey'in 1965-1966 yılları arasında yaptıkları çalışmalarda, tromboembolik hastalıkların, yaşı 25 ve yukarı olan emzirmeyen kadınlarda emzirenlere oranla 10 misli daha fazla görüldüğünü bildirdiler. Bu çalışmacılar emzirme baskısının üzerinde konsantre olurlarken aynı zamanda tromboembolik hastalıkların artmasında operative doğumun ve yaşında etkisinin olduğunu gösterdiler. Bu görüşlere diğer destekler 1968 de ortaya çıktı. Hill ve Wilson, puerperal tromboembolik hastalıkların ölü doğumlardan sonra, bebeklerin yaşayan doğumlara nespetle 2 misli fazla oranda görüldüğünü bildir-

diler.

Jeffcoate, Miller, Roos ve Tindall (Liverpool 1968) 1953-1966 yılları arasında yaptıkları çalışmada emzirme durumu, ethinyloestradiol ile baskı altına alınan normal doğum yapmış kadınlarda puerperal tromboembolik hastalıkların 3 misli daha fazla, müdahaleli doğum (özellikle sezaryen) yapanlarda 6 misli; 35 yaşın üzerinde müdahaleli doğum yapan kadınlarda ise 10 misli daha fazla oranda görüldüğünü rapor ettiler. Dolayısı ile doğum hekiminin 35 yaşın üzerinde olan müdahaleli doğum (Sezaryen) yapmış olan kadınlarda emzirmenin östrogen ile kesilmesi hususuna çok dikkat etmesi gerekir.

Tromboembolik hastalıkların mevsimlerle değiştiği, örneğin Almanya'da vakaların en fazla kış aylarında en az ise Nisan ve Eylül aylarında görüldüğü rapor edilmiştir. Soğuk havanın kol ve bacaklardaki kanın hareketine etki etmesi, buna ilaveten bu havalarda aktivitenin az olması neden olarak gösterilmektedir (12,13,28).

Yukarıda ifade ettiklerimizin yanısıra, her türlü operasyon, travma, varisler, kalb hastalıkları, dehidratasyon, polisitemi, uzun süre oturuş şeklini muhafaza etmek, gebelik, hareketsizlik, veni dışardan sıkıştıran tümörler gibi faktörlerin tromboembolik hastalıklarda predispozan rol oynadıkları bilinmektedir (4,37,44).

THROMBOFLEBİT'DE KLİNİK, TEŞHİS, SEMPTOMATOLOJİ VE AYIRICI TEŞHİS

Tromboflebitte esas fizyolojik bozukluk venöz kan akımında tıkanmadır. Bu bozukluğun derecesi attake olan venin

genişliği, lokalizasyon ve trombüsün büyüklüğüne bağlıdır⁽¹⁾. Tromboz yüzeysel venlerde ve kısa bir segmentte meydana gelirse kollateral dolaşım bu durumu kompanze eder. Vena sifena veya kolun büyük venlerinden biri tıkanacak olursa (median ve sefalik) yüzeysel sistemdeki anastomozlarla dolaşım sağlanır. Bununla beraber daha büyük damarlarda örneğin ilio-femoral veya axillar vena tıkanacak olursa tromboz ilerler normal dolaşım bozulur. Bazı küçük venöz damarlar venöz sirkülasyon normal iken kullanılmakla beraber, tıkanma olan vakalarda dolaşımı sağlarlar. Geniş trombofilebitlerde, bacaklarda gangrene sebep olan hadiseler de bu venaların tıkanıklığı ile izah edilir. Axillar ve ileo-femoral venlerin trombofilebitlerinde kollateral dolaşım kısmen sirkülasyonu devam ettirir ve bu hallerde venöz basınç artar, venöz basınç artımı tıkanmanın distal kısmındadır. İleo-femoral venin akut tıkanmalarında basınç vena sifena magnave diz kapağı civarında artar. Bu basınç artmaları neticesi bütün extremitte venleri ve venüllerinde genişleme olur. Homans ve LeRiche perivenöz lenf kanallarının trombofilebitlerde tıkanıldığını göstermiştir. Öyle zannediliyorki venüllerdeki venöz basıncın artması gerilmeleri geriye doğru kapillerde intikal etmekte neticede bu damarlarda konjestion olmakta ve kapillerdeki venöz basınç doku aralıklarındaki osmotik basınçtan daha yüksek bulunmaktadır. Venöz basınç tıkanıklığın altında artar ve kan akımı yavaşlar. Zimmerman ve Takats eksperimental trombosların neticesinde perivenöz lenf kanallarında tromboz olmadan da ödem meydana getirebileceğini bulmuşlardır. Şayet ödem devam-

lı ise mayi organize olarak bağ dokusu içinde reaksiyona ve neticede yersel lenf kanallarında obstriksiyona sebep olarak ödemi arttırır. Kapillerdeki devamlı konjeksiyon kapiller duvarındaki permeabiliteyi arttıracığından pasiel anoksi ve beslenme bozuklukları meydana gelecektir. Bazı vakalarda bu değişiklikler kalıcıdır. Tromboflebitlerdeki ödemin sebebi olan sempatik ve vasomotör faktörler üzerinde çok çalışma yapılmış ve çok yazı yazılmıştır. Leriche, Ochsner ve De Bakey vaso konstriktör tenbihlerin tromboze olmuş ven segmentindeki spazmı arttırdığını aynı zamanda bacağın distel kısmındaki venül ve arteriollerde de spazm olduğunu açıkladı⁽¹⁾.

Venöz trombozisi yüzeysel ve derin ven trombozu diye ayırmak gereklidir. Yüzeysel venlerdeki trombüsler çok nadir olarak akciğer embolizmine sebep olurlar. Bunlar derin venlere uzanmadıkça semptomatik olarak tedavi edilirler. Derin venlerdeki trombüsler ise sıklıkla akciğer embolisi yaparlar, venlerde devamlı tahribata sebep olur. Tanımlanmaları halinde erken tedaviyi gerektirirler^(37,39).

YÜZEYEL VENÖZ TROMBOZİS

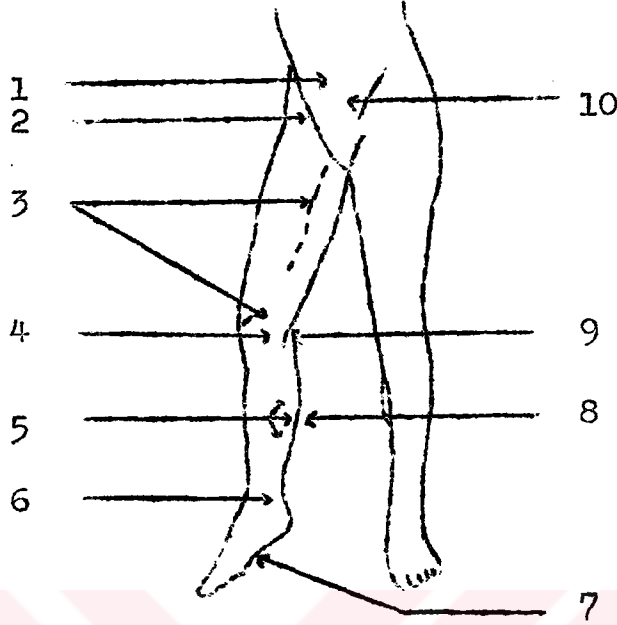
Hastalar genellikle ayak ve kollarında ağrı ve şişlik yapan bir lokalize düğüm ve kabartıdan şikayet ederler. Genellikle teşhis bilinen yüzeysel ve trasesi üzerinde sert bir kitle veya kordonun ele gelmesi ile konur. Trombüs üst ve altındaki venlerin variko genişlemesinin görülmesi nedeniyle daha kolay teşhise varılır. Bunlara ilave olarak kırmızılık, hassasiyet ve lokal endurasyon sıklıkla görülür.

Ayırıcı teşhiste; çeşitli sinek ısırılmaları yüzeysel tromboflebiti taklit edebilir, ancak hastanın bunlara maruz kalıp kalmadığının bilinmesi, lokalizasyonlarının ven trasesine uymaması ve bu hallerde o sahada kaşıntı olması ayırıcı unsurlardır. Çoğu kez sellülit ve apseler tromboflebitten zor ayrılır. Ancak sellülit ve apselerde eritem hassasiyetin çok geniş olması ve en önemlisi kitleden fluktuasyon alınması teşhise yardım eder. O sahada kırmızı şeritlerin bulunması, ağırlı lenf bezlerinin ele gelmesi teşhisi daha çok enfeksiyon yönüne kaydırabilir. Bunların yanında subkutan bir hematoma geniş bir trombüsten ayırt etmek güç olabilir. Ancak hastanın büyükçe bir ven üzerine travma hikayesi vermesi problemi aydınlatır⁽³⁷⁾.

DERİN VENÖZ TROMBOZİS

Derin venler buldukları yerde kas grupları arasında saklı oldukları için teşhis güçtür. De Bakey, Barner, Dewees fütal emboli ile sonuçlanan venöz trombozislerin ancak % 55 nin ölümden önce teşhis edilebildiğini bildirmiştir. Pulmoner embolizmin % 85 alt ekstremite venlerinde husule geldiğini belirtirsek durumun vehameti ortaya çıkar.

Klinik belirtiler postpartum ve postoperativ perioda 8-12 günlerde ortaya çıkar.



Şekil I (Clin Obst. and Gynec 1968'den alınmıştır)

Semptomlar :

- 1- Batında gerilme hissi.
- 2- İnguinal ağrı.
- 3- Diz üzerinde ve adduktor kanalda ağrı.
- 4- Diz ekleminde ağrı.
- 5- Hassas noktalar.
- 6- Malleollerde ağrı.
- 7- Ayak tabanında ve ayağın dorsifleksiyonunda ağrı
(PAYR belirtisi)
- 8- Derin palpasyon veya ayağın dorsifleksiyonunda baldırda ağrı (HOMANS belirtisi)
- 9- Popliteada ağrı.
- 10- Palpasyonla Lig. Latumda ağrı.

Diğer Belirtiler :

1- Diz altından tatbik edilen bir manson ile 40-100 mmHg basınç tatbik edilirse bacakta ağrı olur.

2- Nabız yüksektir. (MAHLER belirtisi) Hararet yükselişinden 24-48 saat önce nabızın süratlenmesi karakteristiktir.

3- Subfebril ateş vardır (MICHAELIS belirtisi).

4- Bacağın düz bir şekilde ve öne doğru kaldırılması ağrılıdır.

5- Ödem, ekstremitelerde siyanoz, cilt hararetinin yüksek oluşu.

Yukarda sıraladığımız bütün bu bulgular bizi teşhise götürür (4,19).

Klinik sınıflandırma :

Baldır Venlerinin Trombozisi :

Bu saha venöz trombozisin en sık görüldüğü yer olmasına rağmen teşhiste en çok atlanan yer olarakta temayüz etmektedir. Tromboz baldır ve popliteal venlerde lokalizedir. Ayak bileği hizasında minimal şişkinlik vardır. Genellikle baldır ağrısı ve hassasiyeti mevcuttur. Baldırda şişlik vakaların ancak % 70 inde görülebilir. Şişlik bulunduğu zaman bile çok azdır. Homans belirtisi bulunabilir veya bulunmayabilir. Venöz basınç genellikle normal sınırlardadır⁽³⁷⁾. Euda ödemin neden çok az veya hiç meydana gelmediğini izaha yeterlidir.

Resim 3. (Principles of Surgery 1974'den alınmıştır)

Femoral Ven Trombozisi :

Her ne kadar birçok hallerde baldır ve femoral ven trombozisi birlikte olursada femoral venlerin lokalize trombozisi sık olarak görülebilir. Bu durumda sıklıkla baldır, popliteal sahada ve adduktor kanalda hassasiyet tesbit edilir. Venöz basınç normalin 2 veya 5 misli artmış olarak görülür. Bu sebeble de baldır ve bilek seviyesinde kalınlaşma tesbit edilir. Homans belirtisi müspet veya menfi olabilir (37).

İleofemoral Venöz Trombozis :

İliak ve femoral venleri ilgilendiren trombozis hallerinde baldır venlerinde trombozis görülebilirsede, çoğu kez trombozis ileofemoral veya iliak venlere münhasır

kalabilir. Hastalık sol bacakta sağa nazaran 3/2 oranında sık görülür. Bunun nedeni muhtemelen solda venin daha uzun olması, sağ iliak arter tarafından konstriksiyonuna ve V. Cava ile birleşme yerine bağlıdır. Bu durumda ağrı, hassasiyet ve bütün bacağın şişmesi nedeni ile iliofemoral trombozis en dramatik trombozis hadisesidir. Venöz basınç ileri derecede artmıştır, buda yaygın ödem izah eder. Bacakta hastalığın erken safhasında mavi bir renk değişikliği görülebilir. Ağrı ve siyanoz bulunduğu zaman hastalığa " PHEGMAŞIA CERULEADOLENS " ismi verilir. Bu sendrom massif trombozis nedeniyle venöz denaji olmayan sahalarda venöz gangrene yol açabilir. Bu hallerde bazen aynı zamanda arteriel spazmda görülebilir^(5,14).

Pelvik Ven Trombozisi :

İnternal iliak ven dallarını da içine alan pelvik ven trombozisi, pelvik inflamatuvar hastalığı olan kadınlarda veya prostatik pleksusun hastalıklı olduğu erkeklerde görülür. Teşhis pelvik veya rektal muayene ile konulabilir. External veya common iliak venler hastalığa iştirak etmedikçe ayaklarda herhangi bir semptom veya belirti görülmez.

Üst Ekstremitelerin Primer Derin Venöz Trombozisi :

Her ne kadar bu kısımların derin venöz trombozisi konjestif kalb hastalığı olan veya kansinomların terminal safhasındaki şahıslarda görülürse de normal şahıslarda ortaya çıkması daha dramatik bir tablo yaratır. Sıklıkla kol ve omuzun normalin dışında aşırı musküler aktivitesi sonucunda ortaya çıkması sebebiyle bu hastalığa " PAGET-SCHROETTER " sendromu AKŞİLLER VEN TROMBOZİSİ veya EFFOR TROMBOZİSİ adı verilir. Bunun dışında V. Subclaviada Venin I. kosta ve klavikula arasında parmakla basılabileceği yerde venöz trombozis ori-

jini olabilir. Teşhis genellikle kolun şişmesi ve aksiller ven üzerinde hassasiyet bulunması ile konur. Filebografi bize tıkanıklığın yeri hakkında bilgi verir⁽²³⁾.

ANTEPARTUM VE POSTPARTUM DEVREDE VENÖZ TROMBOZİS

Son yıllarda, progestationel ilaçların tromboembolik komplikasyonlara yol açtıkları üzerinde durulması, gebelikte bu komplikasyonlara dikkati çokmiş bulunmaktadır. Her şeyden önce prepartum ve postpartum tromboembolik hastalıkların birbirlerinden tamamen farklı olduklarını belirtmek isteriz. Gebelik sırasında flebotromboz fevkalade düşük oranda teşekkül eder. Buna mukabil lohusalıkta hemen hemen 10 misli daha fazla görülür. Hiperkoagülabilitenin normale döndüğü lohusalık periodunda tromboembolik hastalıkların görülüşü ani bir artış gösterir. Bu bakımdan tromboembolik hastalıkla hiperkoagülabilite durumu arasındaki ilişki sabit değildir. Gebelikte tesbit edilen fizyolojik kıymetlere kesin anlam verilememektedir ve genel olarak tromboflebit ve gerekse flebotromboz antepartum period da post partum perioda oranla daha az görülürler. Aaro'nun Mayo Klinikte yaptığı araştırmalara göre gebelikte tromboflebit 1:2787, Flebotromboz ise 1:660 oranında görülmektedir.

Gebelikte tromboembolik hastalığın az oluşu günümüzde izah edilememiştir. Bu komplikasyon o derece az görülmektedir ki, hemen her vaka literatürde ayrı olarak sunulmağa değer görülmektedir.

Postpartum periodda ateş ve gergin bir karın pelvik tromboflebitinin ilk belirtileri olabilir.

Teşhisi daha da güç olan bir konu ovarial venlerin

trombüsüdür. Teşhis şansı hemen daima şüphe edilmeğe bağlıdır (4,19,43).

DERİN VENÖZ TROMBOZİS TEŞHİSİNDE YARDIMCI TESTLER

1- Osilometrik İndeks Tayini :

Bu metod, hastalığın başlangıcında değer taşır. İlk klinik belirtilerle birlikte, arteriyel anjiospazma bağlı olarak osilasyonlarda azalma görülür ve bu devre genellikle 12-48 saat sürer.

2- Kanda Koagülasyon ve Protein Testleri :

Tromboembolik hastalıkta koagülasyon değişikliklerini tesbit gayesiyle çeşitli testler kullanılır.

Normalde postpartum devrenin 3-6 günleri arasında bir hiperkoagülabilitate safhası görülür; ikinci haftadan itibaren bu durum normale döner. Tromboembolik hastalıkta (kesin olmamakla beraber) genellikle koagülasyon süreçlerinde hızlanma dikkati çeker. Hastalığın başlangıcında, özellikle tromboelastografik incelemeler pıhtının fizik ve mekanik nitelikleri hakkında önemli bilgiler verir. Tromboelastografide, hiperkoagülabilitateyi gösteren topaç şeklinde diyagramların tesbiti tromboza has bulgulardır.

Koagülasyon testlerinin yanı sıra, kanda protein değişikliklerinin tesbiti içinde bazı testler kullanılır.

Postpartum devrenin ilk günlerinde beliren fizyolojik hiperproteinemi, bir hafta sonra normal seviyeye döner. Herhangi bir komplikasyon protein anabolizmasındaki bu süreyi uzatır, dolayısıyla plazmada mevcut protein nispetleri yükselir. Bu testlerin tromboembolik hastalığın başlangıcında yapılması, teşhiste yardımcı olabilir⁽³⁾.

3- Venöz Basınç Ölçülmesi :

Venöz basınç ölçülmesi çok kolay bir işlemdir. Ayak sırtındaki veya bilekteki venlerden birine bir iğne ile girilir ve bu serum fizyolojikle dolu manometreye monte edilir. Testin değer kazanması için her iki kol ve bacakta mukayeseli uygulamanın ve hastalığın erken safhasında durumu kompanse edecek derecede kollateral gelişmeden ölçmenin yapılması gerekir.

4- Flebograf :

Bu metod ameliyata alınacak hastada trombüsün yerini, genişliğini en emin şekilde ortaya koyması yanında sık sık pulmoner emboliye maruz kalan hastada, bariz venöz tromboz belirtileri bulunmayanlarda, hadisenin menşecini ortaya koyması bakımından fayda sağlar. Ayrıca hastalık seyri sırasında normal kabul edilen diğer bacağıın uzun süreli takibi sonucu postflebitik komplikasyonları göstermesi bir hayli ilgi çekicidir. Bütün veriler flebografinin daha sık yapılması gereğini ortaya koymaktadır. Bu metodu ilk defa uygulayan Dos Santos ve popularize eden Bauer flebografinin hiç bir komplikasyonu olmadığını rahat ve emin bir teşhis aracı olduğunu ortaya koymuşlardır.

Flebografi, bacak ve pelvis vena sistemine radyo-opak madde zerkiyle trombozun mevcudiyetini gösteren bir methodur. Bu gaye ile 30 cc kontrast madde (% 76 ürografin) ayağın dorsal venasından enjekte edilerek grafilere çekilir. Grafilerde kontrast maddenin bacağıın derin venalarında görülmesi, aksine sathi venalara opak madde geçişi, tromboz teşekkülüne has bulgulardır (3,8,37).

5- İzotop Çalışmaları :

Tromboembolik hastalığın erken teşhisinde son yıllarda yeni bir metod olarak I^{125} veya I^{131} ile işaretlenen fibrinojenin İ.V. enfeksiyonunu takiben sintilografik ve otoradyografik incelemelerden de faydalanılmaktadır^(3,9).

Trombüsün izotoplarla aranması ilk defa Schwartz ve Gomez ile arkadaşları tarafından yapılmıştır⁽³⁶⁾.

PROFİLAKSİ

Etyoloji ve patognomik faktörler ile ilgili bilgimizin sınırlı oluşu dikkate alınırca, profilaksi konusu karanlıktır. Ancak predispozan faktörler gözönünde tutularak preoperatif ve postoperatif devrede :

- 1- Uzun süre yatak istirahatini gerektiren operasyonlardan sonra hastaların bacakları 10° yatayla açı yapacak şekilde yükseltilmelidir. Hattâ venöz dönüşünü dahada arttırmak için Trandelenburg pozisyonu en iyisidir.
- 2- Operasyon öncesi yapılan anemi, dehidratasyon, konjestif yetmezlik veya metabolik bozuklukların düzeltilmesi tromboflebit insidansını düşürür.
- 3- Flebit veya variköz hikayesi olan hastaların bacakları operasyon öncesi ve sonrasında elastik bandajlara alınmalıdır.
- 4- Bacakların postoperatif devredeki masaj ve ekserisizlerine başlama tarihi operatif prosedürün başlangıcında olmalıdır^(26,30,46).

Antepartum devrede :

- 1- Bacağında varis olanlarda bacağa sargı tatbik edilir.
- 2- Romatizmal kalb hastaları ve rekürrent tromboembolik hastalığa maruz kalanlar dışında antepartum periodunda antikoagülanlarla profilaksi nadiren gereklidir.

Postpartum devrede antikoagülan profilaksisi şu hal-
lerde uygulanır :

- 1- Anamnezde evvelce geçirilmiş tromboembolik hastalığın mevcudiyeti.
- 2- Fevkalade gelişmiş varislerin mevcudiyeti.
- 3- Obesiti-multigravidite.
- 4- Obesite ve sezaryen.

Kontrendikasyonlar ise şunlardır :

- 1- Renal hastalıklar.
- 2- 180 mmHg üzerinde hipertansiyon.
- 3- Gastrointestinal sistemde ülser.
- 4- Karaciğer hastalıkları.
- 5- Class III ve IV olan diabet ve gebelik.

Profilakside kullanılacak ilaçlar coumarin derivele-
ridir. Tedaviye doğrudan 48 saat sonra başlanır. Coumarinler
süt ile sargılandıklarından, bebeklerin memeden kesilmeleri
tavsiye edilir. Profilaksi süresi hastalığın tipine bağlı o-
larak değişir. Ekseri postpartum olarak 10 günlük bir tedavi
tatbik edilebilir. Bu vakalarda kısa tesirli coumarin deri-
velerini tercih etmekteyiz. Eğer kronik tromboembolik veya
kardiyovasküler hastalık bahis konusu ise uzun tesirli olan-
ları kullanmaktayız⁽⁴⁾.

PROGNOZ

Vena trombozisi üç şekilde sonuçlanabilir :

- 1- İyileşme.
- 2- Pulmoner embolizm.
- 3- Kronik venöz yetmezlik, post phlebitik sendrom veya post trombotik sendrom.

Çok defa Cerrahi ve Obstetrikte sevilmeyen post operatif ve post partum bir komplikasyon olarak karşımıza çıkan tromboflebit ve flebotrombozun erken tedavisinde prognoz olumludur.

Fakat gecikmiş, tedavisi gerektiği yönde yapılmayan durumlarda öldürücü emboli ve infarktleri akla getirmek zorundayız. Bu bakımdan uyanık bulunmak ve post partum, post operatif erken devrede hastalarda flebotromboz ve tromboflebit belirtilerini ihmal etmememiz, rastladığımız anda aktif bir tedaviye geçmemiz gerekir.

Prognozu kötüleştiren komplikasyonlar sırası ile şunlardır :

- 1- Trombüsün daha kalın ve bir ana venaya ilerlemesi.
- 2- Akciğer emboli ve infarktleri.
- 3- V.Cava ve V.Renalislerin tromboembolizmleri.
- 4- Multipli karaciğer emboli ve abseleri.
- 5- Tromboflebitin genel enfeksiyon tehlikesi.
- 6- Venalarda tekrarlıyan tromboflebit ve sekellerinin kalması.

PULMONER EMBOLİ

Venöz trombozislerin en büyük komplikasyonu olan, hayatı tehdit eden oldukça sık görülen günümüzde teşhis ve tedavisi oldukça güç olan pulmoner embolizmden de bahsedelim.

Pulmoner Emboli 19. asır başlarında tanınan bir hastalıktır. Fakat o zamanlar, pulmoner arterde bulunan trombüslerin doğrudan doğruya arterin içinde oluştuğu sanılmıştır. Bu trombüslerin embolik natürde olduğu sonraları anlaşılmıştır. İlk defa 1819 da Laennec Pulmoner apopleksi terimini ortaya atmıştır. Hemen akabinde modern patolojinin babası sayılan Virchow Pulmoner embolinin kesinlikle embolik orijinli olduğunu göstermiştir. 1920 de Welch, Pulmoner embolili hastaların bacak ve pelvis venlerinde venöz trombüsün mevcudiyetine dikkati çekmiştir. Yine Virchow emboliyi takiben her zaman akciğerde infarktüs husule gelmediğini göstermiştir. Pulmoner tromboembolizmin kaynağı, venöz sistemde teşekkül eden bir trombüstür. Pulmoner emboliye sebep olan en sık trombüs kaynağı alt ekstremitelerin derin venlerinde ve pelvis venlerinde teşekkül eden tromboflebitik ve flebotrombotik lezyonlardır (2,7,20).

Günümüzde gerek tıbbi gerek cerrahi tedavi şekillerinin ve teşhis metodlarının gelişmesine rağmen son senelerde Pulmoner emboli insidansı gittikçe yükselmektedir. Muhtelif tıp merkezlerinde değişik nedenlerle ölenlerin otopsislerinde Pulmoner emboli insidansı % 40-60 arasındadır.

Pulmoner emboliyi takiben organizmada husule gelen fizyolojik değişiklikler ve klinik arazlar oldukça çeşitlidir. Massive bir emboliyi takiben o kadar çabuk ölüm vukua gelirki

hasta, subjektif şikayetlerini söylemeye fırsat bulamaz. Bu gibi hastalar yataklarında sakin bir şekilde oturur ve konuşurlarken aniden yüzlerinde bir korku ve dehşet ifadesi belirir. Hasta ancak tek bir nefes alarak ölür. Şayet şikayetlerini söyleyebilecek kadar yaşarsa göğüste çok şiddetli bir ağrı, şiddetli bir nefes darlığı ve korku hissini tarif eder. Pulmoner emboliye bağlı ölümlerin çoğu bir ameliyatı takiben veya uzun süreli nekahatı esnasında görülür. Öldürücü seyretnmeyen durumlarda ise hızlı ve zayıf nabız, solukluk, siyanoz, hipertansiyon ve genellikle bir çok sendromu teessüs eder.

Pulmoner embolizmdeki fizyolojik değişikliklerde iki mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan biri embolinin damarı mekanik olarak tıkamasının sebep olduğu bozukluklar, diğeri de Pulmoner arterdeki refleks vazokonstriksiyondur.

Pulmoner emboli husule geldikten sonra, hasta hayatta kaldığı takdirde embolinin akibeti hakkında bir çok araştırmalar yapılmıştır. Köpeklerde V.Cava inferiore verilen radyopak kan pıhtılarının sağ kalbden geçerek pulmoner arter sistemine girişi filme alınarak takip edilmiştir.

Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki bu kan pıhtıları süratle Pulmoner arter sistemi tarafından absorbe edilmektedir. Histolojik incelemelerde 4. günde pıhtının üstünü bir hücre tabakası kaplamakta ve arterin adventisiasından çıkan vasa vasorumlar içeri doğru büyümektedir. 21. günde pıhtı, subintimal fibröz bir plak haline gelmekte ve 28. günde ise arter duvarı normalleşmektedir. Bu çalışmalar, büyük trombüslerle de tekrarlanmıştır. Emboliden sonra embolize akciğerde azalan solunum fonksiyonları bir ay sonra normale avdet etmek-

tedir. Taze pıhtılardan elde edilen histolojik sonuçlar, trombuslarda de alınmıştır. Seri halinde alınan akciğer sintigrafileriyle tıkanan damarın 23. güne kadar tamamen açıldığı tesbit edilmiştir. Bu çalışmalar göstermektedir ki Pulmoner embolismi takiben ilgili segment veya lobta her zaman infarktüs husule gelmemektedir. İnfarktüsün teşekkülü için Bronkial dolaşımdan başka henüz bilmediğimiz bazı predispozan faktörlerinde bulunması gerekmektedir (2,7,38).

Pulmoner embolinin klinik görünümü kardiorespiratuar hastalıkların semptomlarına benzer, Dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, hipotansiyon, şok gibi. Bu sebeble klinik olarak ayırıcı teşhis oldukça zordur.

Fizik Bulgular :

Pulmoner hiç bir semptom, X ray bulgusu olmadan küçük, orta derecede veya büyük Pulmoner emboli var olabilir. Klinik belirtilerin varlığına pleural ağrı, ateş, kuru öksürük (Bazı hemoptizi ile birlikte), anksiyete, takikardi, dispne, ilgili bölgede lokal raller, gallo ritmi ve az miktarda pleural sıvı bulunabilir (4,19,26).

Laboratuvar Bulguları :

E.K.G , teşhiste patognomonik değildir. Başlıca değişiklikler P, genişlemesi, S.T çökmesi şeklindedir. Direkt akciğer grafisinde, akciğer damarlanma işaretlerinde azalma olabilir. Buna Westermarck arazi denir.

Pulmoner embolinin teşhisinde serum enzim değişimleri yardımcı olabilmektedir. Laktik asit dehidrogenaz ve serum bilirubin seviyelerinde artma, SGOT nin normal kalması şeklinde bir triad Pulmoner emboli vakalarının 2/3 ünde tesbit edilmiştir.

Massif Pulmoner emboli şok, dispne siyanozla ve cor-pulmonalenin karakteristik EKG değişiklikleri ile sıklıkla beraberdir. Pulmoner arter basıncı yükselir. Ancak massiv Pulmoner Embolide zaman faktörü çok önemlidir. Bu nedenle daha süratli teşhis kriterleri lâzım olmaktadır.

a) Kan Gazlarının Analizi :

Pulmoner arter tıkanıklığı sonucu perfüzyon bozulacağı için alveolar karbondioksit azalır. Sonuç olarak alveolar ve arteriel PCO_2 gradientinin artması Pulmoner embolide bir teşhis vasıtası olarak kullanılabilir.

b- Radyo İzotop Akciğer Scanningi :

Basit bir filmde patolojik imaj yok iken Scanningde defektin varlığı teşhise götürür.

c- Pulmoner Angiografi :

Pulmoner arterlerin İ.V yolla opak maddeye doldurulması ile embolik bölge tesbit edilebilmektedir.

Pulmoner Embolide Pulmoner arteriogramlardaki değişiklikler şunlardır :

- 1- Damarın tam veya kısmi tıkanması.
- 2- Düzensiz dolma defektleri.
- 3- A. Pulmonalis kan akımında mevzii azalma.
- 4- Avasküler sahalar.
- 5- Damar çaplarında kesin düzensizlikler.

POST TROMBOTİK SENDROM

Şimdiye kadar bahsettiğimiz venöz trombozisin en önemli komplikasyonlarından bir diğeride Postflebitik sendrom denen derin venalarda ilerliyen yetmezlik ve onun komplikasyon-

Yukardaki resimde gösterildiği gibi ven trombozun bir takım fizyopatolojik değişiklikler gösterir. Şekil A'da ve yüzeysel venlerin, V. Communicantes'lerin ve valvüllerin normal çalışmaları, yüzeysel venalarda derin venalara ve kalbe doğru, derin venalarda sadece kalbe doğru olan akım şematize edilmiştir. Şekil B'de derin ventrombozu ile derin venlerde durum tersine işlediği ve V. Communicantes'ler aracılığı ile yüzeysel venlerde kalbe dönüşüm sağlandığı gösterilmiştir. Şekil C' de ise aylar yıllar sonra damar duvarlarının inceliği ve muskulofasiyal destek yoksunluğu nedeniyle vazifesini artık yitiren yüzeysel ven sistemi, ayak bileği hizasında kalbin sağ kulakçığına kadar olan kan sütunu basısıyla deri, venöz gölcükle beslenmektedir. Artık kapaklarla küçük bölmelere ayrılmış venöz kan sütunu yoktur. Özellikle malleoluslar çevresindeki deri bölgesi venöz hipertansiyon nedeni ile postflebitik ülserleşmeye maruz kalabilir. Uzun süren primer varisli venlerde olduğu gibi dizin distalindeki deride pigmentasyon artması ve deri, deri altında kahverengi indurasyon meydana gelir. Venöz engellemeye bağlı olarak ekstremitelerde süregelen ödem gelişir. Bu ödem akşam en fazla sabah en azdır. Travma ve enfeksiyonların iyileşmesi çok uzun sürer.

İndurasyon :

Genellikle invaze bacak salim bacaktan daha kalındır. Kollateral dolaşım çok iyi gelişmiş olup bazı vakalarda ödem yoktur. Bu durumda venöz dolaşım kompanzedir. Deri belirtileri, endurasyon, ulserasyon mevcut değildir. Vakaların büyük bir kısmında tedavinin gecikmesi yada geniş oklüze trombozisin bulunması nedeniyle subkütan dokunun kalınlaşması ile

bir plak meydana gelecektir. Bu plak sert olup sıklıkla iltihaplanır. Bunlar perforatör venlerin etrafında yerleşmeye meyillidir. İç malleolun üstünde tesbit edilir.

Ödem :

1931 de Zimmerman ve De Takats tromboflebitik ödemini interstisiyel bölgedeki proteinden zengin eksudanın meydana getirdiğini bildirmiştir. Bu fibrinöz eksuda fibroblast proliferasyonu için temel teşkil eder ve katı irreversibl nonabsorbabl lenf ödem meydana getirir. Keza eksuda fibrinolitik bir ferment ihtiva eder. Bu ferment fibrini eritmekte ve dokunun retraksiyonuna sebep olmaktadır. Bu durum bacağı özel bir görünüm vermektedir (Bowling-Pin).

Ödemini ani başlangıcı primer hipoplastik lenf ödem ile postflebitik venöz yetmezlik arasında ayırıcı tanıyı güçleştirebilir. Her ikisinde de anamnez birbirine benzer, ayırıcı teşhiste fizik muayene yardımcıdır. Primer lenf ödemde süperfisiyel vena kollateralleri bulunmadığı halde, postflebitik sendromda genellikle ön plândadır. Lenf ödemde falanks ödemini karakteristiktir, diz distalindeki deri kısmında pigmentasyon artışı yoktur. Venöz stazda olduğu gibi ülserasyon malleolar bölgede sınırlı değil, travmatize olan her yerde görülebilir. Klinik, olayı yeterince aydınlatamıyorsa kanımızca flebogramın yanı sıra Lenfangiogram yapmak yerinde olur^(2,11).

Stazdermatiti :

Sert postflebitik plaklar yaralanabilir, bütünlüğü kaybolabilir ve sıklıkla sekonder enfeksiyona uğramış ülserler meydana gelebilir. Ülser zayıf bir nekrotik zemine sahip-

tir. Sıklıkla tibiadaperiostitis meydana gelebilir. Ülser etrafındaki doku endüredir, kalındır, hemosiderin ile kaplanmış tır (11).

TROMBOFLEBİT TEDAVİSİ

Nonoperative Tedavisi :

Bu tedavinin gayesi mevcut ven trombüslerinin emboli yapmasını önlemek ve yeni trombüslerin ortaya çıkmasını engellemektir.

Akut Tromboflebitin Tedavisi :

I- Yatak İstirahati ve Elevasyon :

Semptomların başlamasından veya hastalığın tesbitinden itibaren hastanın 7-10 gün süreyle yatak istirahatine alınmasının mevcut trombüslerin ven duvarlarına sıkıca yapışmasını temin için gerekli olduğu kabul edilir. Yatak istirahati, yürümeyle ortaya çıkan derin venöz sistemdeki flüktuasyonları önler (Basınç flüktuasyonları). Ancak defekasyon sırasında gelen ve çoğu kez fetal embolizmlerin sebebi olan basınç flüktuasyonlarını önlemez. Ayakların atriumlar üst kenar seviyesine gelecek şekilde 10-20° yükseltilerek bir atele konması ile venlerdeki basınç azaltılarak ödem ve ağrının azalması sağlanır. Bunun yanında genişlemiyen venlerde kan akım hızının artırılması venöz stazı önliyerek yeni trombüslerin oluşumuna mani olur. Eğer yeterli bir elevasyon sağlanabiliyorsa elastik sargı sarmaya lüzum yoktur. Lokal belirtiler gerilediği takdirde 7-10 gün sonunda hastaya yürüme izni verilebilir (Ayakta durma ve oturma haricinde). Elastik sargılar sarmak sureti ile sınırlı mesafelerde yürümeye müsaade edilir. Elastik bandaj kullanılması yüzeyel venler üzerine bir basınç icra ederek yürürken venlerdeki kan akımı hızı artırılır ve venöz basınç minimum seviyede tutulur, bu da ödem

meydana gelmesini önler. Hastanın ayakta durması veya oturması venlerde hidrostatik basıncı yükselterek ödemi arttırdığı ve ağrıları provoke ettiği nedeniyle kesin olarak yasaklanır. Geniş ileofemoral ven trombozislere de 3-6 ay süre ile ayakta durmak, oturmak kısıtlanabilir. Bununla venlerde rekanalizasyon husule gelinceye kadar ödem teşekkülü önlenir^(26,46).

II- Antikoagülan Tedavi :

Bu tedavi derin ven trombozu ve Pulmoner embolizmin hafif vakalarında en seçkin tedavi olarak kabul edilir. Antikoagülan tedavi ile venöz tromboza bağlı sekonder, relatif yüksek fetal Pulmoner emboli insidansının belirli olarak düştüğü delilleri ile gösterilebilir.

Heparin, K vitamini antagonistleri ve fibrinolitik ajanlar antikoagülan tedavinin esasını teşkil ederler^(26,46).

1- Heparin : Antitromboplastik ve antitrombinik aktivite gösteren heparinin tesiri süratli olmakla beraber kısa süreli-
dir⁽³⁾. Başlangıç tedavisinden önce Le-White metodu ile pıhtılaşma zamanı veya daha yeni ve doğru bir metod olan tam kan parsiyel tromboplastin zamanı (WBPTT) ve protrombin zamanının ölçülmesi lazımdır. Doz şahsa ve her şahsın tedavi sırasındaki durumuna göre değişmektedir. Tedavi pıhtılaşma zamanına ve (WBPTT) ye göre takip edilmelidir. 20' - 30' lık pıhtılaşma zamanı en uygundur. Bir evvelki heparin enjeksiyonundan önce pıhtılaşma zamanı 35' nin üzerinde ise sonraki heparin dozu yapılmamalı veya doz azaltılmalı, eğer 18' nin altında ise daha yüksek doz endikedir. Bir hasta için uygun bir pıhtılaşma zamanı elde edildikten sonra her 24 saatte bir, ölçü-

len bu pıhtılaşma zamanı ile sonraki dozu ayarlama en iyisidir. Uygulamada birçok metodlar kullanılabilir.

a) Derin Subkütan : Na-Heparin 6 saatlik aralıklarla tatbik edilir. Doz her 24 saatte bir defa tatbikten 1/2 saat önce ölçülen pıhtılaşma zamanına göre ayarlanır. Ortalama bir yapıya sahip adülte her 6 saatte 6000-8000 Ü. başlangıç dozu için en uygundur. 1-2 günlük bir tedaviden sonra doz her altı saatte bir 4000-6000 Ü. ye düşürülebilir. Bazıları 8 saatlik aralıklarla (10.000-12.000 Ü) yi, bazıları 12 saatlik aralıklarla daha yüksek dozları tercih ederler. Ancak enjeksiyon bölgesinde hematomlar beklenebilir (26-46).

b) Intravenöz : Na-Heparin'in 4 saat ara ile İ.V kullanılması mümkündür. Doz şahsa göre 5000-10.000 Ü. arasında değişir veya ortalama 5000 Ü. her 4 saatte bir laboratuvar neticelerine göre verilebilir⁽²⁶⁾. Heparin 8 saat aralıklı enjeksiyonlar şeklinde tatbik edilebilir. Örneğin Stockholm metodunda heparin 24 saatte 3 enjeksiyon şeklinde yapılır.

1. gün	20.000	15.000	15.000 (Ünite)
2. gün	20.000	10.000	15.000 (Ünite)
3. gün	20.000	10.000	10.000 (Ünite)
4. gün	20.000	10.000	10.000 (Ünite)
5. gün	20.000	10.000	10.000 (Ünite) ayrıca

sabah coumarinin başlangıç dozu.

6. gün 20.000 Ünite heparin ikinci coumarin inisyel dozu

7. gün protrombin zamanına göre idame dozunda coumarin.

Heparin - Coumarin ile yapılan tedavi asgari 21 gün devam etmelidir^(4,19).

Devamlı I,V enjeksiyon da kullanılabilir. Bunun için başlangıç dozu olarak 10.000 Ü, 1000 cc % 5 lik Serum glukoze içine konur, dakikada 15-25 damla gidecek şekilde verilir. Bundan sonraki doz her 3-4 saatte bir ölçülen laboratuvar neticesine göre ayarlanır. Ancak bu yolla kontrol zordur. Trombotik temayülü olan, çabuk ve yüksek dozda antikoagülasyon yapılması gereken, ve massif Pulmoner embolisi olan vakalarda lüzumlu olabilir.

Heparin tedaviye 6-8 gün arasında devam etmek yerine bir karar olur⁽²⁶⁾.

2- K Vitamini Antagonistleri (Protrombin deprese ediciler) :

Bunlar tesirlerinin hızı ve tesir süreleri yönünden farklıdırlar(Tablo V). Bu tabloda 2 protrombin deprese edici ilacın başlangıç, idame dozları ve tesir süreleri gösterilmektedir.

İyi bir tedavi edici etki, protrombin aktivitesi en aşırı % 25 düştüğü zaman kabul edilebilir. Tedavinin başlangıcında günlük protrombin aktivitesi tayin edilmeli ve netice elde edildikten sonra yapılacak doz ayarlanmalıdır. İyi stabilize edilmiş hastalarda haftalık hatta aylık tayinler yeterli olabilir.

Bu ilaçların diğer ilaçlarla interaksyonu oluşur. Bunların antikoagülan etkisini azaltan ilaçlar Barbituratlar, Glutethimide, Meprobonat ve Griseogulvindir. Phenylbutazone (Butazolidin), diphenylhydandion, salisilatlar, sulfisoxazole, tetracylin'ler, chloramphenical, neomycine, guinidine, chloralhydrate ve diğer bazı ilaçlarla protrombin

deprese ediciler arasında potansiyalizasyon meydana gelebilir. Tedavide bunlar üzerine dikkatle eğilmek gerekir.

Protrombin Depresse Ediciler (Tablo : 5)

	ORAL DOZ			En fazla etkili olduğu ortalama zaman. (gün)	Ortalama etki süresi. (gün)
	1.ci gün	2.ci gün	Rutin günlük idame dozu ve sınırı.		
Bishydroxy-Coumarin (Dicumarol)	200-400 mgr	100-200 mgr	100 mgr 25-150 mgr	2-3	4
Warfarin (Coumarin, Panwarfin, Athrombin)	30-50 mgr	10-15 mgr	7 mgr (5-15 mgr)	1-2	2-3

Yalnız warfarin İ.V verilebilir. Oral yol daima kullanılan yoldur. Spesifik vakalar hariç verilen dozlar günlük birey dozudur.

(Current diagnosis treatment 1972'den alınmıştır.)

Protrombin deprese edici ilaçlarla tedavi hastanın durumu düzeldikten sonra kesilmelidir.

Antikoagülan tedavi esnasında hemorajik komplikasyonlar meydana gelebilir. Heparin fazlalığına bağlı kanamalar esnasında (% 1 lik 5 cc) 1 amp protamine Sulfat'ın İ.V tatbikinden sonra heparin'in nötralizasyonu sonucu, kanama zamanı çobucak normale döner. Protamin Sülfat tatbik edilen heparin ünitesinin 1/100 Ü. mgr olarak verilir.

K vitamini antagonistlerine bağlı kanamalarda ise K vitamini zerkleri ve kan transfüzyonu yapılmalıdır^(26,46).

Gebelikte Antikoagulan Tedavi :

Bu konuda esas problem yüksek moleküler ağırlığa sahip olan heparinin placenta bariyerini geçememesidir. Buna karşılık çok küçük molekülü olan Coumarin ve indandion deriveleri kolaylıkla placentayı geçerler. Bu bakımdan coumarin derivelerinin kullanılmasını takiben bebeklerde şiddetli kanamaların görülmesi beklenen bir olaydır. Fötüsta protrombin ile beraber bazı koagülasyon faktörleri (VII-IX-X) de azdır. Enteresandır ki coumarin ve indandion derivelerinin kullanılmasından sonra bebeklerin büyük bir kısmında kanama görülmez. Bunun sebebi fötüs ve yeni doğanda yetersiz koagülasyon faktörlerini karşılayacak bir kompanzasyon sisteminin olmasıdır. Fötüsta ve yeni doğanda coumarin derivelerinin kullanılması neticesinde meydana gelen kanamalar, yukarıda bahsettiğimiz bilinmeyen kompanzasyon mekanizmasının bozulması veya bu mekanizmanın ilaçların etkisi ile çalışmamasıyla izah edilebilir. Belleri gebelik esnasında coumarin ve indandion derivelerinin kullanılması sonucu hemorajiye bağlı fötal ölümlerin vuku bulunduğunu bildirmiştir⁽⁴⁾.

Mckay ve Aora kritik dozların üzerinde uygulanmadıkları takdirde bu grup ilaçların fötal ölüm veya malformasyonlara yol açmadıkları kanısındadırlar. Antepartum periodda coumarinler tatbik olunurken iki husus dikkate alınmalıdır.

1- Tedavi dozlarının üstüne çıkılmamalıdır.

2- Doğum yakınsa, fötal protrombin seviyesinin normale dönmesini sağlamak üzere bir süre tedaviye ara verilmelidir.

Miadında Gebelik Trombozis Tedavisi :

Heparinin sürekli mevcudiyeti postpartum hemostazi tehlikeye düşürebilir. Coumarin kullanılan vakalarda bunun böyle olmadığı ispatlanmışsada bu konuda heparin ile deneme yapılmamıştır. Heparin tedavisinde olanlarda doğumdan 5-10 dakika önce protamin sülfat zerki ile koagülasyon zamanı normale avdet ettirilmesi, doğumdan 24-36 saat sonra coumarin deriveleri ile tedaviye başlanması en uygun metoddur. Ancak bu geçiş periodu sırasında hastanın yatak istirahatine alınması Pulmoner emboli tehlikesini azaltması bakımından tavsiye olunur⁽¹⁹⁾.

3- Fibrinolitik Ajanlar :

Fibrinolitik tedavi deyince iki grup ilaç akla gelmektedir.

1- Trombotik ve Fibrinolitik ilaçlar.

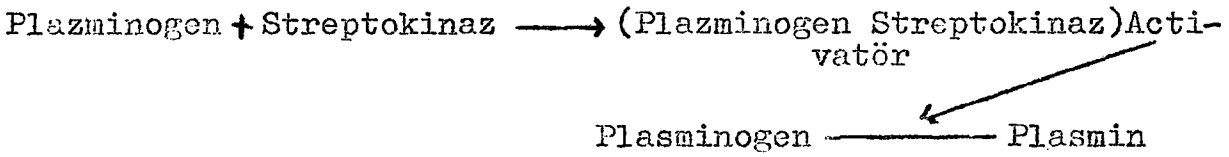
2- Antifibrinolitikler.

Bazı araştırmacılar trombolitik ve fibrinolitik tabirlerini aynı manada kullandıkları halde diğer bir kısım araştırmacılar bu tabirlerin farklı olduğunu trombolitik tedaviyle organize olmamış trombüsün eritebildiği ilaçların kastedildiğini, fibrinolitik denince fibrinoliz istidadını arttıran ilaçların kastedildiğini ifade etmektedirler. Bu gün kliniklerde 2 tip trombolitik ilaç kullanılmaktadır. Bunlardan biri 1933 te Tillet ve Garner tarafından betahemolitik streptokok kültürlerinden elde edilen streptokinaz, diğeri ise Macfalane ve Pilling tarafından 1947 de idrardan elde idelin ürokinazdır^(16,27). Ürokinaz insan idrarından elde edildiğinden organizmada antijen tesir göstermemek-

tedir. Bu bakımdan riski daha azdır. Ancak çok zor ve masraflı elde edilmesi pratikte kullanılmasını kısıtlar.

Streptokinaz ise daha kolay ve ucuz elde edildiğinden daha fazla kullanılma şansına sahiptir. Fakat streptokinaz streptokoklardan elde edildiğinden ve vücut için yabancı antijen olduğundan allerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir. Ayrıca daha önce streptokok enfeksiyonu geçirmiş şahısların kanlarında bu ilaca karşı antikolar bulunabilir. Bu antikolar verilen ilacı bağliyacıklarından başlangıçta ilaç istenilen tesiri göstermiyecektir⁽²⁷⁾.

Fibrinolitik aktivatör streptokinazın tromboembolik durumlarda fazlaca kullanılması (Sharp ve Chesterman, 1972) bunun faydaları ve yan etkileri hakkında münakaşaların fazlaşmasına yol açmıştır. Streptokinazın plazmin meydana getirmesinin (Heimburger, 1972) aşağıdaki şekilde olduğu öne sürülmüştür.



Diğer bir araştırmada (Gaffney, 1973) invivo vi invitro, streptokinazın fibrinojenler üzerine etki ederek onları parçaladığı (İndirgediği) gösterilmiştir.⁽¹⁷⁾.

Streptokinaz kullanılmadan önce şahıslarda rezistans testi yapılması gerekmektedir. Bu testle önce şahsın antikoları tarafından bağlanan streptokinaz miktarı tesbit edilerek bu dozun inisial doz olarak hastaya verilmesi icap eder.

Ancak bundan sonraki dozlarla tedaviye geçilebilir. İlacın verilecek dozu hakkında da değişik görüşler mevcuttur. Bazı araştırmacılar ilacın yüksek dozla kullanılmasını tavsiye etmektedirler. İnvitro tecrübeler bir trombüsün erimesinin ortamın streptokinaz konsantrasyonu ile orantılı olduğunu göstermiştir. Johnson ise tecrübi trombüslerin tedavisinde orta derecede bir doz kullanılmasıyla en iyi neticenin alındığını bildirmektedir. Çok yüksek dozda streptokinaz ve urokinaz kullanıldığında hipoplasminojenemiye bağlı rezidiv trombüslerin meydana gelebileceğini iddia etmektedir. İlacın dozu ortalama şöyle ayarlanmalıdır : Başlangıçta 250.000 Ünite ile derhal tedaviye başlanıp rezistans testi tayin edildikten sonra bu miktar nötralize edilmeli ve arkasından saatte 100.000 Ünite olmak üzere tedaviye devam edilmelidir.

Trombolitik tedavinin taze trombüs ve embolilerde faydalı olabileceği fikri hakimdir. Gottlob ve Blüner ancak 5-7 gün kadar yaşlı trombüslerin bu tedaviden istifade edebileceğini bildirmişlerdir.

Schmidt ve arkadaşları retraksiyona uğramış bir trombüsün invitro saf streptokinaz da hiç erime göstermediğini bildirmişlerdir.

Ancak bu tür tedavinin derin ven trombüsleri, uyluk ve kalça trombüsleri gibi mutlak endikasyonu olan alanlarda, birde sathi flebotrombozların akciğer embolisi tehdidi şüphesi olan vakalarda kullanılması gerekmektedir. Sathi tromboflebitlerde ilacın çok pahalı olması ve tatbik güçlükleri nedeni ile kullanılması gereksizdir⁽²⁷⁾.

4- Aspirin :

Son yıllarda Aspirin antikoagülan etkisi nedeni ile tromboflebit tedavisinde kullanılmaktadır.

Aspirin, kanama zamanını uzatır aynı zamanda hemostaz üzerine sistemik bir tesiri vardır.

Diğer taraftan Aspirinin agregasyonun ikinci fazı üzerine etkisi vardır, ADP üzerinde inhibe edici rol oynayarak serotoninin açığa çıkmasına mani olur. Bu yolla agregasyonu azaltır. Ancak yüksek dozlardaki ADP yine de belirli derecede agregasyon yapacaktır. Bunun az bir kısmı aspirin tarafından önlenir. İşte bu etkisi ile antikoagülan olarak kullanılmaktadır. Erkeklerde aspirinin trombosit anomalilerine sebep olduğu söylenmekte ise de henüz bu teori halindedir⁽⁴⁵⁾.

5- Dextran Tedavisi :

Tromboflebit tedavisinde dextran kullanılır. Dextran trombosit agregasyonuna mani olarak antikoagülan bir etki gösterir. Aynı zamanda kanın şekilli elemanları ve damar duvarı üzerinde silikonize edici bir etkisi olduğu kabul edilmektedir. Vücut ağırlığının % 1-2 oranında bir dozla tedavi yapılırsa optimum netice elde edilir. Ortalama doz olarak 500 cc, % 6 Dextran solüsyonları 3-4 gün kullanıldığı takdirde iyi sonuçlar alınır.

Daha yüksek dozlarda kullanılması tehlikeli olabilir. Çünkü kanama zamanını istenilenden fazla uzatabilir.

Tromboflebit de Dextranla ancak erken vakaların tedavisinde iyi sonuçlar alınmıştır. 48 saat gecikmiş vakalarda (Hadisenin üzerinden 48 saatden fazla zaman geçmişse) etkisi yok denecek kadar azdır.

Ancak Dextran la yapılan antikoagulan tedavi hiç bir zaman Heparin ile yapılan antikoagulan tedavinin yerini tutmamaktadır. Bugün Heparin antikoagulan tedavide üstünlüğünü muhafaza etmektedir^(29,30).

III- Lomber Sempatik İnfiltrasyon :

Hastalığın başlangıcında pelvis ve alt ekstremitelerde mevcut vazokonstriksiyonu ortadan kaldırmak amacıyla lomber sempatik infiltrasyon yapılır (10-15 cc % 1 Novokain). Bu yolla vakaların çoğunda ağrılar hafifler ve kaybolur; bacakta silometrik indeks süratle normale döner ödem azalır veya ortadan kalkar. Ancak bu metodun antikoagulan tedaviden önce uygulanması gerekir⁽³⁾.

IV- Genel Antibiyotik Tedavisi :

Nihayet bir enfeksiyonu önlemek ve enfeksiyona bağlı komplikasyonun proflaksisi bakımından genel görüş olarak geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanılmasında fayda vardır.

V- Lokal Tedavi :

Lokal inflamasyonun azaltılması için Butazolidin uygulanabilir. Spittell tarafından günde üç defa 200 mgr. phenylebutozone verilmesi tavsiye edilmektedir. Ancak bu ajanın yüksek oranda ciddi toksik etkisinin olması devamlı kullanılmasını engellemektedir. Diğer taraftan Burns sinir bloklarının arteriel spazmların geçirilmesi ve ağrının giderilmesi için intravenöz procaine kullanılabileceğini ileri sürmüştür. Henüz bu tekniklerin kullanılması fazla yaygın değildir⁽³⁰⁾.

VI- P ve E vitamini Tedavisi :

Vena duvar lezyonlarının düzeltilmesini kolaylaştırmak gayesi ile tedaviye yüksek dozda P ve E vitaminleri ilave edilir.

Operative Tedaviler

1- Ven Ligatürü :

antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu her vakada tavsiye edilir. Örneğin peptik ülseri, ülseratif koliti, karaciğer hastalığı olanlarda, özellikle geniş diseksyonu gerektiren vakalar sayılabilir. Ven ligasyonu uygun antikoagülan tedavi sırasında dahi trombüs veya emboli yayılmasının işaretleri varsa; veya septik flebitis mevcut ise yine endikedir. Vena Cava inferior'un ligasyonu veya plikasyonundan sonra muhtemel sekonder fatal pulmoner emboli şansı gözle görülür derecede azalır.

Ligasyon neticesi değişik derecelerde bacakta kronik ödem meydana gelebilir. Ancak ameliyatı takiben 1-2 gün içinde antikoagülan tedaviye başlanır. Elastik destekleyicilerle bacağın elevasyonu temin edilirse bu kronik ödem azaltılabilir.

2- Femoral Ven Trombektomisi :

Massif venöz tıkanmasının bazı tipleri Phlepmasia Ceruleadolens gibi üçlü (simpatik blokaj, bacağın yükseltilmesi, heparin, su ve elektrolitik replasmanı) tedaviye cevap vermezler. Bunlara ileofemoral trombozu temizlemek için femoral ven trombektomisi yapılır. Bu operasyon aynı zamanda vazospazm göstermeyen massif ödem vakalarında da (Phlegmasia albadolans) uygulanabilir. Trombüs yapışkan olmadan (Başlangıçtan itibaren 48 saatten daha az sürede) venöz sistemin fonksiyonu restore edilebilir. Tedaviye postoperatif heparin ilave edilir^(2,26,46).

PULMOR EMBOLİZMDE TEDAVİ

A) Acil Tedbirler :

1-Anoxiyi önlemek için yüksek konsantrasyonda maske ile O₂ verilir. Bu aynı zamanda kardiorespiratuvar sistemin zayıflamasına mani olur.

2- Antikoagülan tedavi Heparinin 10.000 Ünite olarak her 6 saatte 6 doz şeklinde uygulanmasının vazodilatasyonu yardımcı olduğu açıkça gösterilmiştir. Herhangi bir kontr- endikasyon varsa kullanılmamalıdır. Akut safha geçtikten sonra antikoagülan tedaviye herhangi bir Coumarin derivesi ile devam edilmelidir.

3- Ağrı için Meperidine hydrochloride (Demerol) 50-100 mgr İ.M. veya Morphine Sulfate 8-15 mgr İ.M. verilmelidir. Şok hallerinde bu tedaviden sakınılmalıdır.

4- Şok hali mevcut ise vazopresör ilaçlar, örneğin Levarterenol bitartrate (Levophed) 4 mgr/lt veya metaraminol bitartrate (Aramine) 15-100 mgr 500 ml. % 5 Dextrose sol verilmelidir. İnfüzyon sistolik basıncı 90 mmHg civarında tutabilecek şekilde ayarlanmalıdır.

5- Pulmoner Embolektomi : Pulmoner emboli ilk defa 1908 de Trandelenburg tarafından 3 vaka'da denenmiş ancak ilk defa başarı ile Kirchner tarafından uygulanmıştır. Bilal - Yapılan embolektomi ameliyatlarında mortalite çok yüksek olduğundan ameliyat bir süre terkedilmiş, ancak ekstra corporal dolaşımın cardiyak cerrahiye girmesiyle embolektomi teşebbüsleri artmıştır. Bu operasyon, imkânlar mevcutsa massif embolinin hayati tehlike yarattığı durumlarda uygulanmalıdır (2,10,26,46).

B) Diğer Tedbirler :

Sekonder bir enfeksiyonun mevcudiyeti dikkatlice aranmalı ve belirtileri görülürse derhal antibiotik tedavisine başlanmalıdır. Plevrada sıvı mevcut ise boşaltılmalıdır.

POST FLEBİTİK SENDROM TEDAVİSİ

Derin venöz trombozisin en önemli komplikasyonu postflebitik sendromun tedavisinin esasını tıbbi tedavi teşkil eder. Bütün tıbbi usüller denendikten sonra cerrahi tedavi düşünülebilir. Derin venöz trombozislerin sekelleri; ödem, varis, pigmentasyon, dermatitis, indurasyon ve ülserasyondur. Bütün bunların tedavi şekillerinden ayrı ayrı bahsedelim.

Ülser :

Çeşitli tedavi şekilleri tavsiye edilmektedir. Bunlardan bir tanesi jelatin-gliserin sargı içinde istirahatıdır.

Melleol etrafında oluşan ülserler konservatif tedavinin yanı sıra elastik bandajlarla da desteklenerek tedavi edilmelidir. Örneğin, elastik bandaj, çorap, alçı botları şeklinde. İnatçı veya yavaş iyileşen ülserlerde hasta devamlı yatar pozisyonda bacakları 10° - 20° yükseltilmelidir. Ufak bir ülserin iyileşmesi için genellikle 3 hafta geçmesi gerekir.

İnatçı süregen veya tekrarlayıcı postflebitik ülserlerde eksizyon, yetersiz yüzeysel ven kollaterallerinin çıkarılması ile birlikte deri aktarımı tedavide tek yöntem olabilir. Ülser geniş olarak etrafındaki fibröz doku ile birlikte çıkartılır. 7-10 gün sonunda Tierch konur. Diğer bir metod, geniş olarak ülser çıkarıldıktan sonra deri ile kapatılır⁽¹¹⁾.

Ödem :

Bacaktaki geniş ödemler dize kadar ulaşan elastik sar-
gılarla kontrol altına alınır. Elastik çoraplar bu iş için
pek uygun değildir. Ödemli bacakta, drenajı temin için has-
tanın yatar pozisyonunda ayakları yükseltilmelidir.

Varisler :

Eskiden venlere ait variköz genişlemelerin kompan-
suar kollateral sirkülasyon nedeni ile meydana geldiği kabul
edilirdi. Bugün trombüsün rekanalizasyonundan, venöz dönüş
yetersizliğiyle meydana gelen valvüler yetmezlikten, dokunun
kanlanmasıdaki bozukluktan, terminal venokapiller stazis ve
trombüsten meydana geldiği kabul edilmektedir. Bu sebeple
variko venler, akut bir dermatitis hali veya iltihaplı pust-
flebitik ülser yoksa çıkarılmalıdır.

Dermatitis :

Akut dermatitis dermatoloğların tavsiyeleri ve yardım-
ları ile tedavi edilmektedir. Alüminyum subasetat solüsyonu
ve % 3 iode-chlorhydroxyguin faydalı olmaktadır. Son zaman-
larda kortizonlu pomadların tesirli olduğu söylenmektedir.

İndurasyon :

Postflebitik indurasyon genellikle yetersiz bir per-
foratör ve etrafında fibrozis ve yağ nekrozu ile başlar.
Vazospazmı önlemek için sempatektomi veya tekrarlıyan sempa-
tik blokaclar yapılmalıdır. Bu tedavi postflebitik bacak so-
ğuksa, diffüz vasküler ağrı varsa, tekrarlıyan ekzamalar
görülüyorsa oldukça faydalıdır⁽¹¹⁾.

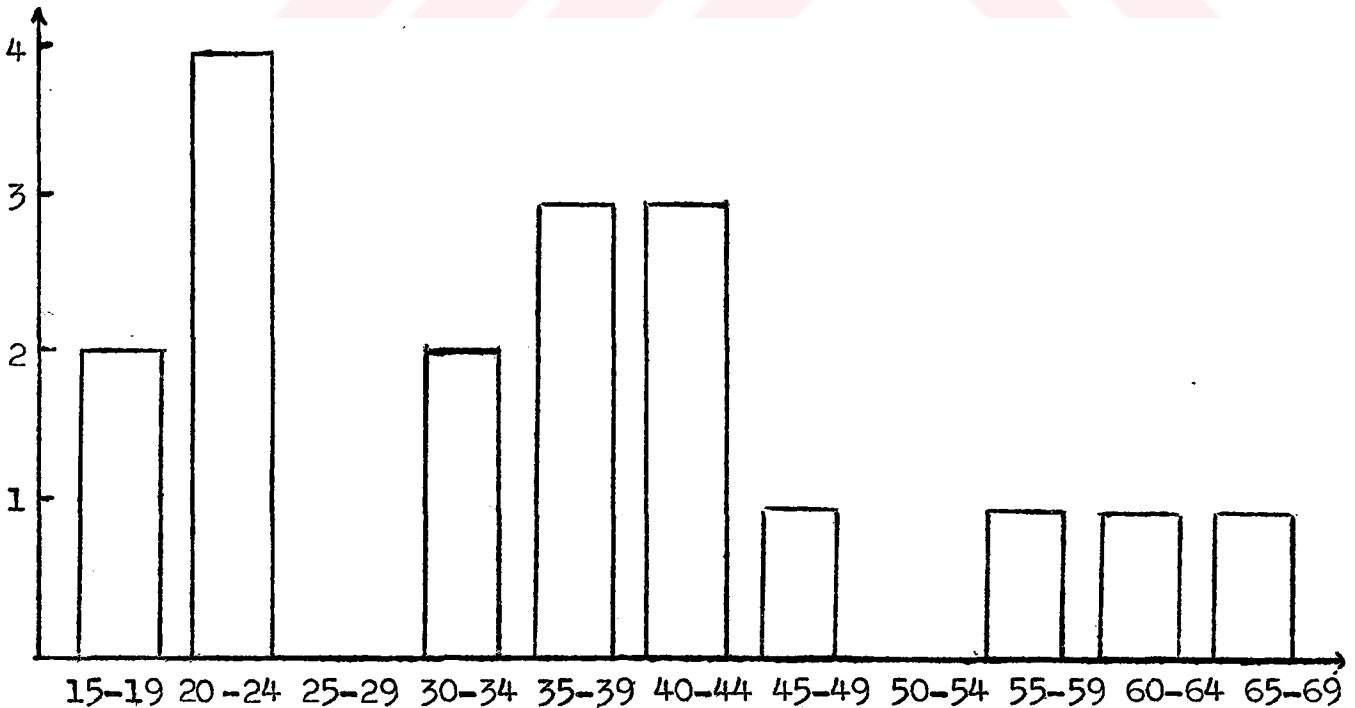
MATERYEL METOD

1971-1975 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne tromboflebit tanısı ile 18 hasta yatırılmış ve tedavileri yapılmıştır.

Hastalarımızın özellikleri : Tromboflebit tanısı ile Kliniğimize müracaat eden hastalar, 18-65 yaş arasında idiler. Bunların yaş gruplarına göre dağılımları (Tablo VI da gösterildiği gibi) şu şekilde idi :

<u>Yaş Grupları</u>	<u>Yüzde oranı ve vaka sayısı</u>	
15-19 yaş arası	% 11,1	(2 vaka)
20-24 " "	% 22,2	(4 v ")
25-29 " "	% 0	(0 ")
30-34 " "	% 11,1	(2 ")
35-39 " "	% 16,6	(3 ")
40-44 " "	% 16,6	(3 ")
45-49 " "	% 5,5	(1 ")
50-54 " "	% 0	(0 ")
55-59 " "	% 5,5	(1 ")
60-64 " "	% 5,5	(1 ")
65-69 " "	% 5,5	(1 ")

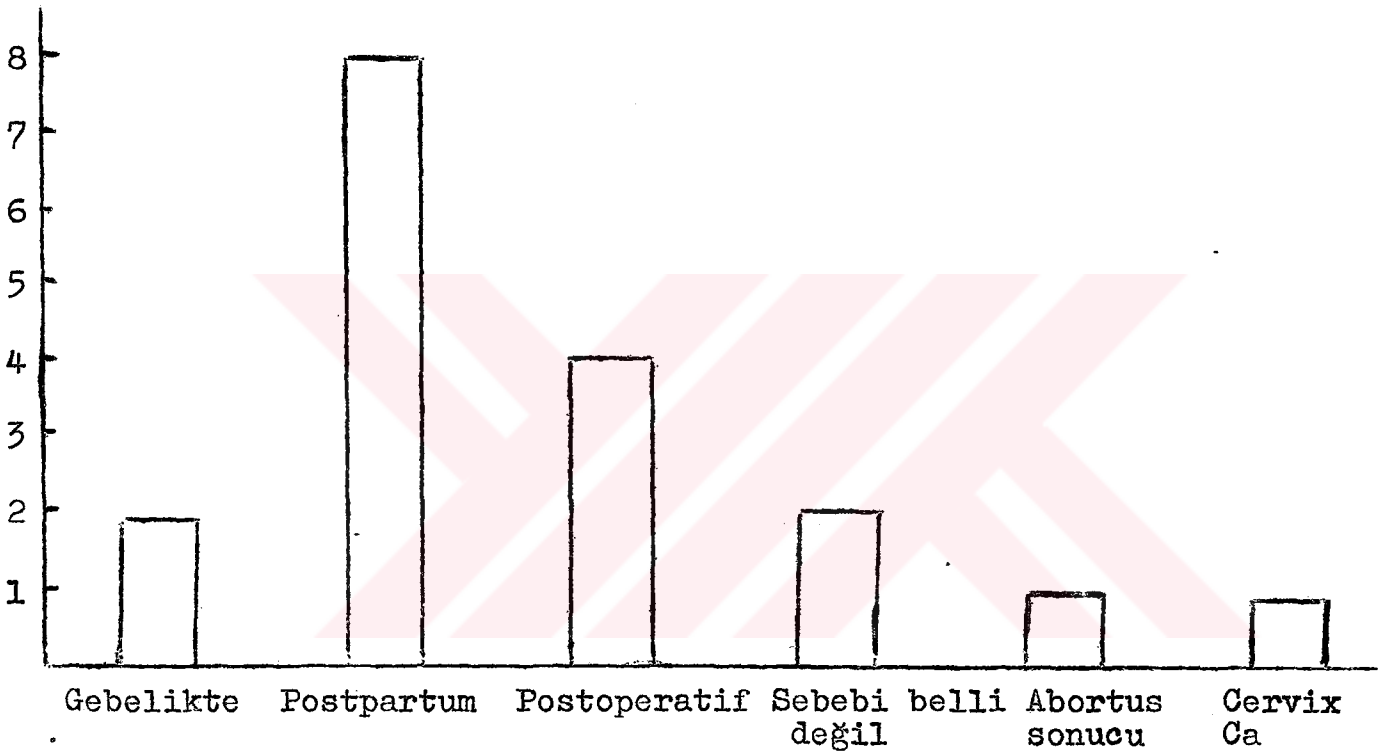
Vakalar



(Tablo VI)

Vakalarımızın % 22,2 sinde (4 vaka) post operatif devrede, % 44,4 ünde (8 vaka) post partum devrede, % 11,1 inde (2 vaka) gebelikten sonra tromboflebit ortaya çıkmıştır. (tablo : VII). İki vakamızda abortus ve cervix Ca sonucu tromboflebit görüldü. İki vakada hastalığa sebep olan hadiseyi tesbit edemedik.

Vakalar



Tablo : VII

Post partum devrede tromboflebit vakalarımızdan ikisinde anemi mevcuttu.

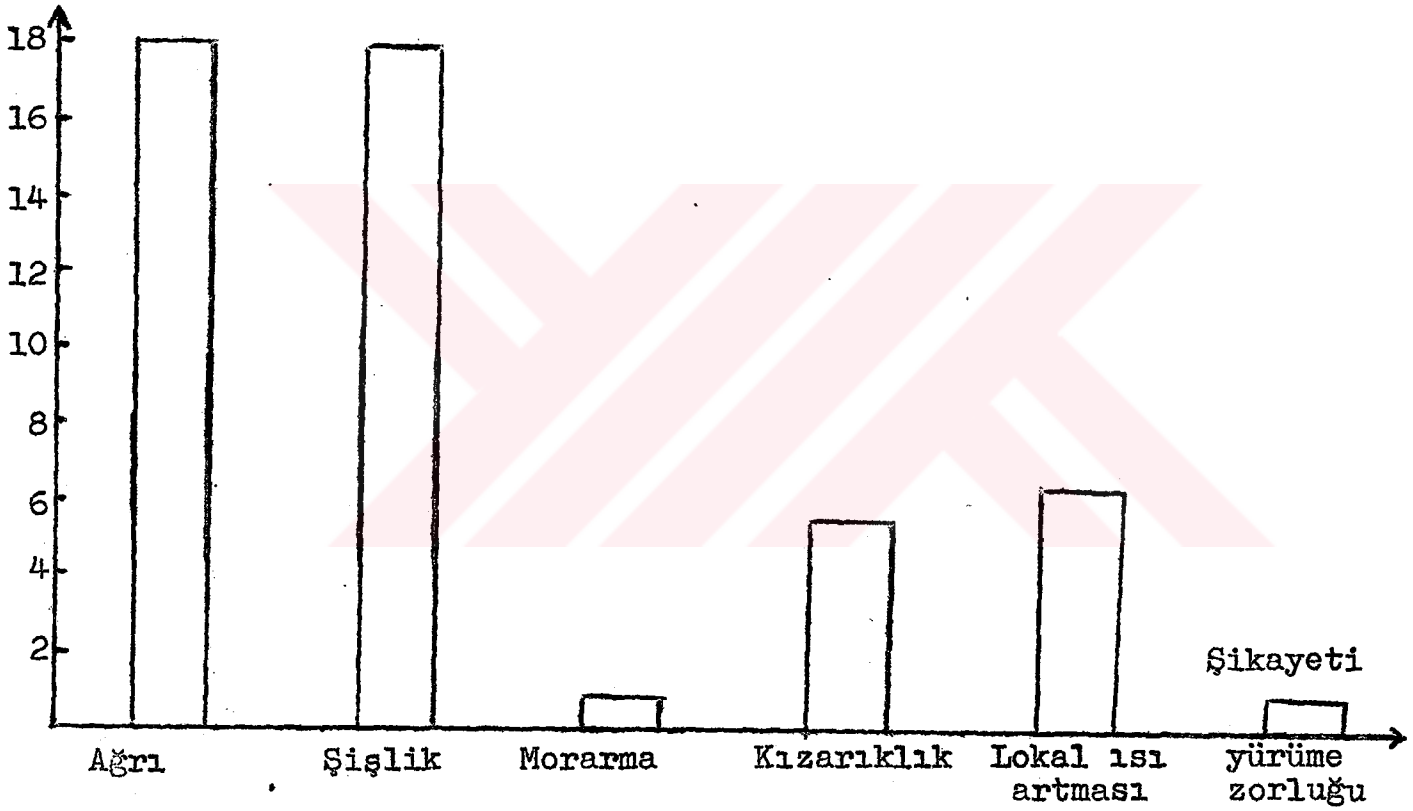
Diğer iki vakamızdan birinde varis, diğerinde ise sağ kalp yetmezliği tesbit edildi.

Hastalarımızdan biri dışında diğerlerinin oral kontraseptiv kullanmadıklarını gördük. Bir vakada hastalıktan 1 yıl önce ilacı kestğini ifade etti. Post operatif devrede görülen 4 tromboflebit vakasından biri vaginal histerektomi, ikisi Abd. total histeroktomi (ki bunlardan bir vakada teşhis Cervix Ca idi), diğer bir vaka ise Sezaryen operasyonları geçirmişlerdi.

Hastalarımızın şikayetlerini altı grupta toplayabiliriz: Ağrı, şişlik, lokal ısı artışı, kızarıklık, morarma,

yürüme zorluğu. Bunların dağılımları aşağıda belirtilmiştir (Tablo : VIII).

Ağrı -----	% 100 oranında (18 vakada)
Şişlik -----	% 100 " (18 ")
Kızarıklık -----	% 33,2 " (6 ")
Lokal ısı artışı -----	% 38,8 " (7 ")
Morarma -----	% 5,5 " (1 ")
Yürüme zorluğu -----	% 5,5 " (1 ")

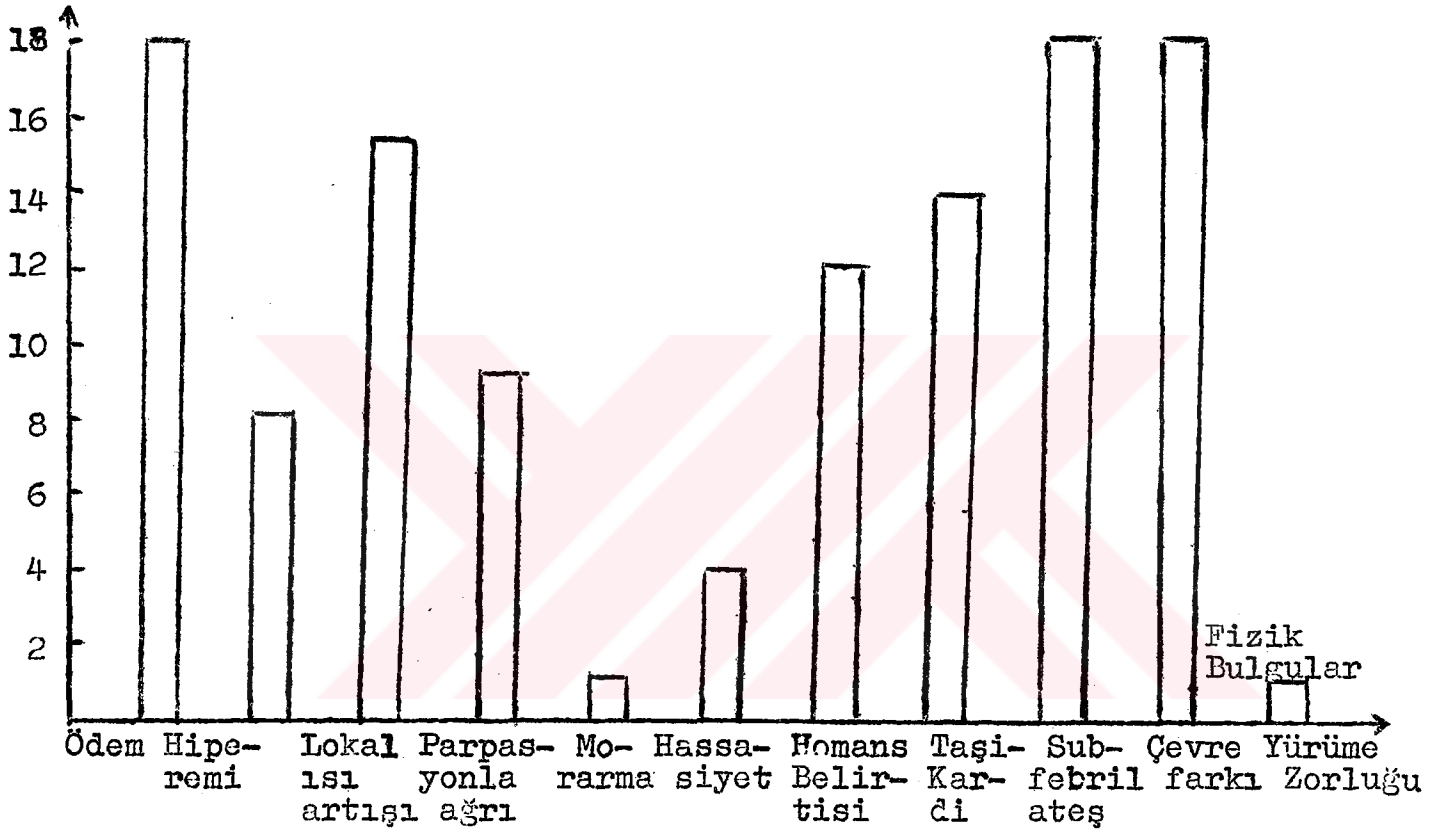


Tablo : VIII

Kliniğimizde yatan hastaların klinik bulguları ve bunların oranları ise şöyledir (Tablo: IX).

Ödem -----	% 100 oranında (18 vakada)
Hiperemi -----	% 44,4 " (8 ")
Lokal ısı artması -----	% 83,3 " (15 ")
Palpasyonla ağrı -----	% 50 " (9 ")
Morarma -----	% 5,5 " (1 ")
Hassasiyet -----	% 22,2 " (4 ")

Homans belirtisi -----	% 66,6	oranında	(12 vakada)
Taşikardi -----	% 77,7	"	(14 ")
Subfebril ateş -----	%100	"	(18 ")
Heriki bacak arasında Çevre farkı -----	%100	"	(18 ")
Yürüme zorluğu -----	% 5,5	"	(1 ")



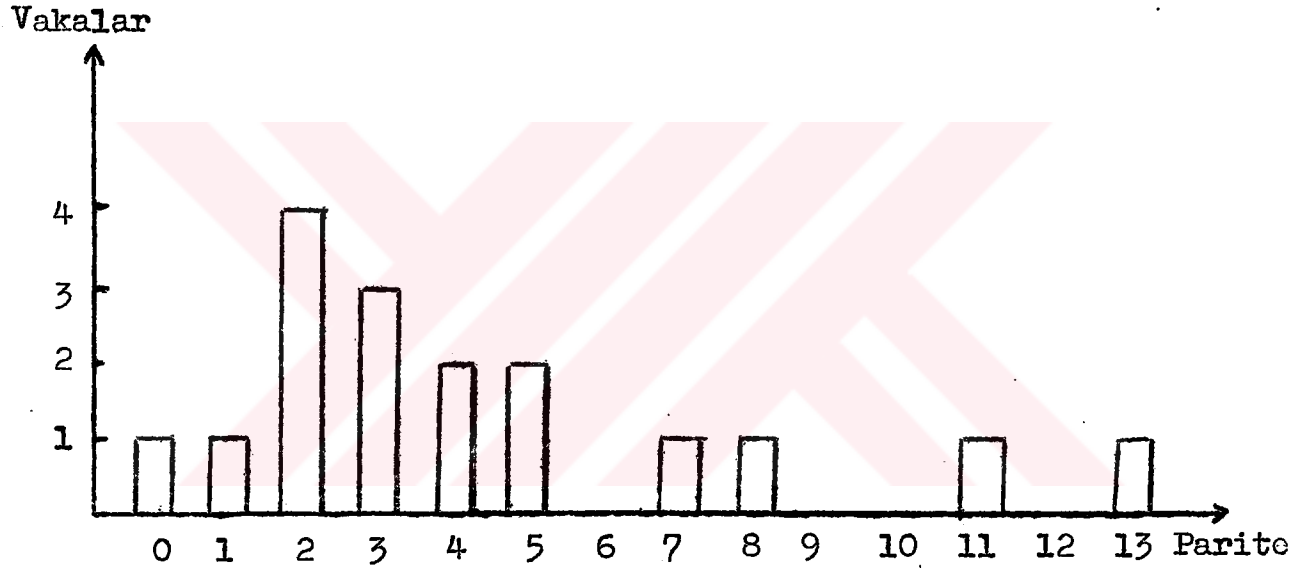
Tablo : IX

Vakalarımızın ilk şikayetlerinden kliniğimize müracaatlarına kadar geçen süre 3 gün ile 1,5 ay arasında değişmektedir. Ortalama 38 gündür. Vakalarımızdan 1 tanesi posttrombotik sendromla müracaat etmişti.

Vakalarımızın pariteye göre dağılımları ise şöyledir (Tablo : X) :

0 Par -----	% 5,5	oranında	(1 vaka)
1 Par -----	% 5,5	"	(1 ")
2 " -----	% 22,2	"	(4 ")
3 " -----	% 16,6	"	(3 ")

4 Par	-----	% 11,1	oranında (2 vaka)
5 "	-----	% 11,1	" (2 ")
6 "	-----	% 0	" (0 ")
7 "	-----	% 5,5	" (1 ")
8 "	-----	% 5,5	" (1 ")
9 "	-----	% 0	" (0 ")
10 "	-----	% 0	" (0 ")
11 "	-----	% 5,5	" (1 ")
12 "	-----	% 0	" (0 ")
13 "	-----	% 5,5	" (1 ")



Tablo : X

Kliniğimize tedavi olmak üzere yatırılan hastaların yatış süreleri 13 gün ile 64 gün arasında değişmektedir. Ortalama yatış süresi 25,7 gündür.

Vakaların mevsimlere göre dağılımlarında değerlendirilmiş (Tablo : XI) ve aşağıdaki değerler bulunmuştur.

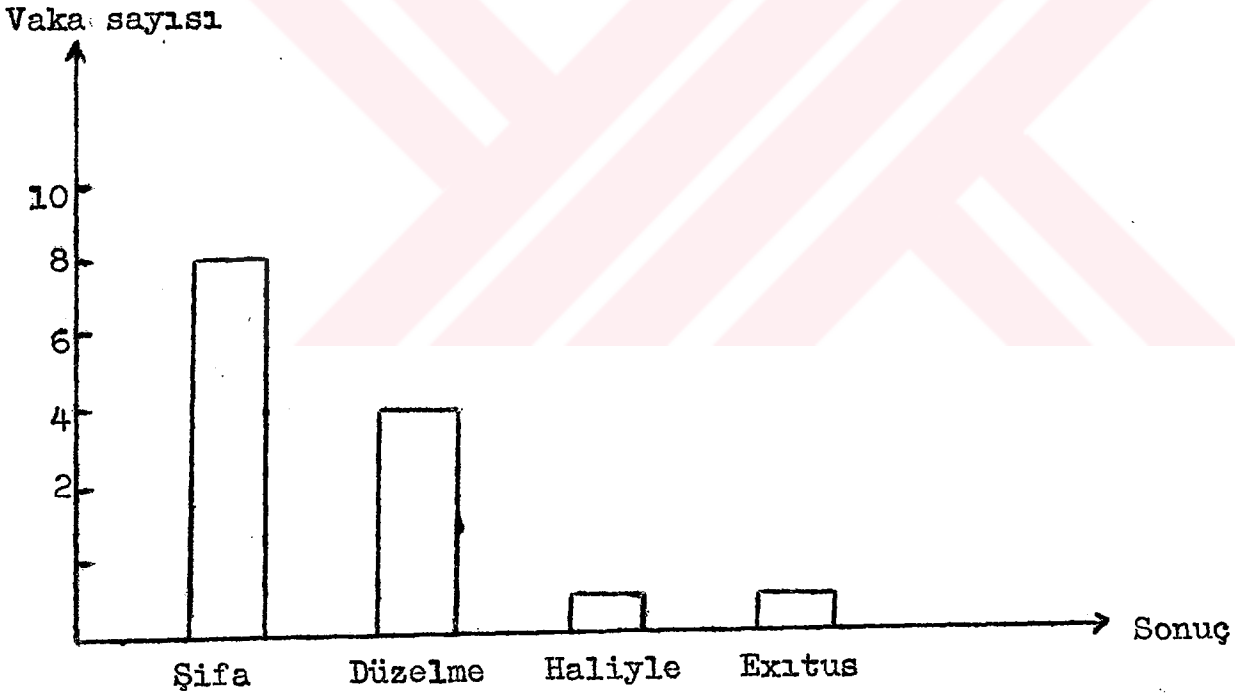
İlkbahar	-----	% 16,6	oranında (3 vaka)
Yaz	-----	% 27,7	" (5 ")
Sonbahar	-----	% 16,6	" (3 ")
Kış	-----	% 33,2	" (6 ")

(Tabld : XI)

Vakalarımızın sol veya sağ bacakta görülme nispetle-ride hesaplanmış; sol bacakta % 88,8 oranında görülmesine karşılık (16 vaka), sağ bacakta % 11,1 oranında (2 vaka) görüldüğü tesbit edilmiştir.

Hastalarımıza klinikte yattıkları sürece uyguladığımız (elevasyon - Elâstik bandaj - Antibiyotik - Antikoagülan (Heparin, Coumarin ve diğerleri, Aspirin)- Vitamin). Tıbbi tedavi sonuçları ise şöyledir (Tablo : XII).

Şifa -----	% 55,5 oranında (10 vaka)
Düzelme -----	% 33,2 " (6 ")
Halile -----	% 5,5 " (1 ")
	(Kendi arzuları ile taburcu olmuşlardır)
Exitus -----	% 5,5 oranında (1 vaka)



Tablo : XII

Vakalarımızdan birinde Cervix Ca sonucunda tromboflebitis görülmüştü. Bu hasta kliniğimizde tedavi altında iken Exitus olmuştur.

Vakalarımızdan hiç birinde Pulmoner emboli, trombotik sendrom gibi herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Adı Soyadı	Prot No	Yaş	TANI	TEDAVİ	SONUÇ	Kompli-kasyon
E.Ç	5089/1971	18	Gebelik Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
A.K	7308/1972	22	Postpartum Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
N.E	6292/1971	43	Postpartum tromboflebit'e bağlı Posttrombotik send. gelişimi	Tıbbi Tedavi	Düzelme	Yok
M.S	6633/1971	65	Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Düzelme	Yok
Z.T	9177/1972	63	Cervix Ca Postoperatif Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Düzelme	Yok
H.U	11390/1970	30	Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Düzelme	Yok
Ş.Y	9731/1972	23	Gebelik Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
S.K	9839/1972	45	Postpartum Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
Ü.G	10816/1973	40	Postoperatif Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Düzelme	Yok
E.G	11753/1973	36	Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
Z.Ç	5976/1971	35	Postoperatif	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
S.S	9563/1973	34	Postpartum Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
H.A	8096/1972	40	Postoperatif Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
H.C	11235/1973	35	Postpartum Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
H.G	11810/1973	20	Postpartum Tromboflebit Sağ kalb yetmezliği	Tıbbi Tedavi	Halile	Yok
Z.Ö	16304/1975	22	Postpartum Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Şifa	Yok
M.D	5897/1971	56	Cervix Ca Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Exitus	-
M.G	7642/1972	19	Postpartum Tromboflebit	Tıbbi Tedavi	Düzelme	Yok

TARTIŞMA

Cerrahi ve Obstetrik kliniklerinde gerek bir hastalık gerekse bir komplikasyon olarak karşımıza çıkan tromboflebit direkt veya indirekt olarak mortalite ve morbiditeye yol açan bir hastalıktır. En önemli komplikasyonu Pulmoner embolizmdir. Hasta her an Pulmoner embolizm tehlikesi ile karşı karşıyadır.

Tromboflebitin meydana gelmesinde ana faktör trombus teşekkülüdür. Bugün trombus teşekkülü için genel olarak 3 fizyopatolojik faktörün gerekliliği kabul edilmiştir.

1- Staz.

2- Damar duvarında harabiyet.

3- Kanın koagülabilité'sindeki artma (1,2,32,44).

Ancak her vakada etyolojik faktörü tesbit etmek mümkün olmamıştır. Bu bakımdan venöz trombozisi etkileyen birçok faktör ortaya atılmıştır.

Son yıllarda trombotik fenomenin prekürsürünün hiperkoagülabilité olduğu ileri sürülmüştür (15,24,44).

Anemi ve dehidratasyon durumları, varis, polysitemi, veni sıkıştıran tümörler, kanser gibi hastalıklar, uzun süre oturuş pozisyonunun muafaza edildiği durumlar, gebelik, travma ve operasyonların tromboflebitte predizpozan rol oynadıkları kabul edilmektedir (4,37,44).

Diğer taraftan şişmanlık, parite, yaş, ırk, kan grubu, mevsimler gibi faktörlerle venöz trombozis arasında bir ilişkinin mevcudiyeti kabul edilmektedir. Jeffcoate ve Tindal (1965) venöz trombozisin daha çok 35-40 yaştan sonra görüldüğünü bildirmişlerdir.

Vessey ve Doll (1969) şişmanlığın venöz tromboziste bir etken olduğunu yaptıkları çalışmalarda göstermişlerdir.

Jick ve arkadaşları (1969) yaptıkları araştırmada venöz trombozisle kan grupları arasındaki ilişki üzerinde durmuşlar ve A.B. AB gruplarında O grubuna nazaran daha yüksek oranda venöz trombozis görüldüğünü tesbit etmişlerdir.

Tindall (1968) venöz tromboziste obstetrikal bir faktör olan paritenin etkisi üzerinde çalışmalar yapmış ve yaş ilerledikçe bu etkinin daha da arttığını göstermiştir⁽²⁸⁾.

Tromboembolik hastalıkların mevsimlerle olan ilişkisi araştırılmış ve en fazla kış aylarında nadiren Nisan ve Eylül aylarında görüldüğü bildirilmiştir.

Oral kontraseptivlerin tromboembolik hastalıklar üzerine etkilerini araştırmak gayesi ile çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Royal Collage of General Practitioner Enstitüsünün yaptığı bir çalışmada oral kontraseptivlerin yüzeyel ven trombozislerinde cüzi bir artışa sebep olmalarına karşılık, derin ven trombozislerinde 6 misli bir artışa neden oldukları bildirilmiştir⁽¹⁰⁾.

Vessey ve Doll (1969z) tarafından ağızdan alınan oral kontraseptivlerin tromboflebit insidansını arttırıcı yönde tesiri olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık Drill ve Calhaun (1968) tarafından oral kontraseptivlerin tromboembolik hastalıkları arttırmadığı rapor edilmiştir. Ancak bu konu halen tartışma halinde olup açıklığa kavuşmuş değildir⁽²⁸⁾.

1971-1975 yılları arasında tromboflebit tanısı ile kliniğimize yatan 18 hastada hastalığın ortaya çıkmasında predispozan olarak rol oynayan faktörler araştırılmış ve şu sonuçlar elde edilmiştir.

İki vakada tromboflebit gebelikte, 8 vakada post partum devrede, dört vakada ise post operatif devrede ortaya çıkmıştır. 2 vakada tromboflebit nedeni tesbit edilememiştir. Diğer iki vakada ise abortus ve Cervix Ca sonucu tromboflebit görülmüştür.

Vakalarımızdan birinde sağ kalb yetmezliği, ikisinde anemi, birinde varis mevcudiyeti tesbit edilmiştir.

Kliniğimize müracaat eden hastalar 18 yaş ile 65 yaş arasında idiler. Yaş ve parite ile tromboflebit arasındaki ilişki yönünden bulgularımız bu konudaki görüşleri destekleyecek mahiyettedir. 18 tromboflebit vakasından 10 vakada hastalarımızın 35 yaş ve üzerinde olduğu tesbit edilmiştir. Bu gruptaki vakalardan üçünde postpartum devrede tromboflebit ortaya çıkmıştır.

Vakalarımızın mevsimlere göre değerlendirilmesini yaptığımızda, diğer mevsimlere oranla kış aylarında daha fazla görüldüğü müşahade edilmiştir. Ancak diğer mevsimlerde de bu orana yakın nispetler elde edilmiştir.

Hastalarımızın anamnezlerinden bir tanesi hariç diğerlerinin şimdiye kadar oral kontraseptiv kullanmadığı tesbit edilmiştir. Bir vaka da hastalığından 1 yıl önce ilacı kestiğini ifade etmiştir. Bu bakımdan bulgularımız tromboflebitle oral kontraseptivler arasında bir ilişkinin mevcudiyetini destekler yönde değildir.

Tromboflebitte esas fizyolojik bozukluk venöz kan akımında tıkanmadır. Bu bozukluğun derecesi attake olan venin genişliğine, lokalizasyonuna ve trombüsün büyüklüğüne bağlıdır.

Venöz tromboziste klinik belirtiler genellikle post partum ve post operatif periodda 8-12.ci günlerde ortaya çıkar.

Tromboflebitte tedavi tıbbi ve cerrahi olmak üzere iki kısımda mütalââ edilebilir.

Derin ven trombozisinde zamanında müracaat eden hastalara

1- Yatak istirahati ve elevasyon.

2- Antikoagülan tedavi.

olmak üzere 2 esas yöntem uygulanır.

Yatak istirahati, Elevasyon: Semptomların başlamasından veya hastalığın tesbitinden itibaren hastanın 7-10 gün süreyle yatak istirahatine alınmasının mevcut trombüslerin ven duvarına sıkıca yapışmasını temin için gerekli olduğu kabul edilir. Yatak istirahati yürümekle ortaya çıkan basınç fluktuasyonlarını önler. Ayakların atriumlar üst kenar seviyesine gelecek şekilde 10° - 20° yükseltilerek bir atele konması ile venlerdeki basınç azaltılarak ödem ve ağrının azalması sağlanır. Aynı zamanda venöz stazi önliyerek yeni trombüslerin oluşumuna mani olur. Eğer yeterli bir elevasyon sağlanıyor ise elastik sargıya lüzum yoktur. Bulgular gerilediği takdirde elâstik sargılar sarmak sureti ile sınırlı mesafelerde yürümeye müsaade edilir.

Antikoagülan Tedavi : Bu tedavi derin ven trombozu ve Pulmoner embolizmin hafif olduğu vakalarda çok iyi sonuçlar verir. Antikoagülan tedavi ile venöz tromboza bağlı sekonder relatif yüksek fatal Pulmoner emboli insidansının belirli olarak düştüğü gösterilmiştir.

Heparin, K vitamini antagonistlerin ve fibrinolitik ajanlar antikoagülan tedavinin esasını teşkil ederler. Diğer taraftan Aspirin ve Dextranda antikoagülan etkileri nedeni ile venöz trombozis tedavisinde kullanılmaktadır.

Heparin, antitromboplastik ve antitrombinik akitivite gösterir. Tesiri süratli olmakla beraber kısa sürelidir. Tedaviye başlamadan önce Le-white metodu ile pıhtılaşma zamanı veya tam kan parsiyel tromboplastin (WBPTT) ve protrombir zamanının ölçülmesi gereklidir.

Doz her vaka ve şahsın tedavi sırasındaki durumuna göre değişmektedir. Tedavi pıhtılaşma zamanına göre takip edilmelidir. 20' - 30' lık pıhtılaşma zamanı en uygundur. Bir hasta için uygun bir pıhtılaşma zamanı elde edildikten sonra her 24 saatte bir ölçülen pıhtılaşma zamanı ile sonraki dozu ayarlamak en iyisidir. Her 6 saatte 6000-8000 Ü. başlangıç dozu için iyidir. 1-2 günlük bir tedaviden sonra doz 4000-6000 Ü ye düşürülmelidir. Heparin ile tedavi Stockholm metoduna göre de yapılır. Ayrıca devamlı İ.V. infuzyon şeklinde de kullanılması mümkündür.

Heparin tedavisine devam süresi çok değişik olarak ifade edilirse, tedaviye en az 6-8 gün devam etmek yerinde olur. Heparin yüksek bir moleküler ağırlığa sahip olduğundan placenta bariyerini geçmemektedir. Bu bakımdan gebelikte kullanılma olanağı vardır. Buna karşılık Coumarin ve İndan-dion deriveleri kolaylıkla placenta bariyerini geçerler, bu nedenle fötal kanamalara sebep olmaları doğaldır. Ancak Coumarin derivelerinin kullanılmasından sonra bebeklerin büyük çoğunluğunda kanamalar görülmemektedir. Bu durum, bebeklerde yetersiz koagülan faktörlerini karşılayacak bir kompanzasyon mekanizmasının varlığı ile izah edilmeye çalışılmıştır⁽⁴⁾.

Heparin tedavisinde muhtemel komplikasyon kanamadır. Bu durumlarda heparinin etkisini antagoneze etmek için Protamine Sulfat kullanılır

K vitamini antagonistleri (Protrombin deprese ediciler) :

Bu grup ilaçlar Heparin tedavisini takiben verilir. Tesirleri daha uzun süreli olup vücuttan daha yavaş atılırlar.

Coumarin tipi ilaçlara protrombin zamanı tayin edildikten sonra genellikle 300 mgr ile başlanır. Protrombin zamanının kontrolü ile 2 gün bu doz 200 mgr düşürülür ve 25-150 mgr ile idame tedaviye geçilir. Her sabah protrombin zamanının ölçülmesi gereklidir. Bu grup ilaçlara uzun süre devam edilebilirse hasta ayağa kaldırılabilir duruma geldiği zaman ilacın kesilmesi uygundur. Her hangi bir hemorajik komplikasyon ortaya çıkarsa K vitamini zerkleri ve kan transfüzyonu yapılabilir.

Heparin tedavisinin trombus üzerine çözücü etkisi olmadığı, ancak bunun yayılmasını önlediği ileri sürülerek son yıllarda trombusu eritebilecek yeni antikoagülanlar denenmektedir. Bugün kliniklerde kullanılan iki çeşit fibrinolitik ilaç mevcuttur. Bunlardan biri streptokinaz diğeri ise Ürokinazdır.

Fibrinolitik tedavi çok erken vakalarda uygulandığında iyi bir sonuç alınmaktadır. Beş günü geçmemiş her türlü damar trombuslarında başarı ile kullanılmaktadır.

Tromboflebitte operatif tedavi :

- 1- Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu vakalarda.
- 2- Antikoagülan tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda.

- 3- Antikoagülan tedavi sırasında trombüs veya emboli yayılmasının işaretleri varsa.
- 4- Septik flebitis mevcutsa.
- 5- Massif venöz tıkanmanın bazı tiplerinde (Phlegmasia, Cerulea Dolens)
- 6- Vazospazm göstermeyen bazı ödem vakalarında (Phlegmasia Alba Dolens)
endikedir^(26,46).

Kliniğimizde tromboflebit tanısı ile takip ve tedavileri yapılan hastalardan aldığımız sonuçlar tromboflebitin erken teşhis ve yeterli tıbbi tedavi ile en az sekel bırakarak şifaya gidebileceğini destekler mahiyettedir. Hastalar kliniğimize ağrı, şişlik, kısarıklık, lokal ısı artışı, morarma ve yürüme zorluğu gibi şikayetlerle müracaat etmişlerdir. Ağrı ve şişlik hemen her vakada tesbit edilmiştir. Hastaların ilk şikayetlerinden kliniğimize müracaatlarına kadar geçen süre 3 gün ile 1,5 ay arasında değişmektedir, ortalama 38 gün olarak saptanmıştır. Bu süre tromboflebit tedavisine başlamak için çok geçtir. 18 hastadan biri Kliniğimize ilk müracaatında post trombotik sendrom bulguları ile gelmiştir. Hastalarımızda görülüş sıklığına göre sırası ile ödem subfebril ateş, lokal ısı artışı, taşikardi, homans belirtisi, palpasyonla ağrı, hiperemi, hassasiyet ve morarma gibi klinik bulgular tesbit edilmiştir.

Hastalarımıza klinikte yattıkları sürece aşağıdaki tıbbi tedavi uygulanmıştır.

- 1- Elevasyon, istirahat ve elastik bandaj.
- 2- Antikoagülan tedavi (Heparin, Coumarin grubu ve diğerleri, Aspirin).
- 3- Vitamin.

Antikoagulan tedavi sırasında hergün kanama ve pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı kontrol edilerek ilaçların dozları bu değerlere göre saptanmıştır.

Tıbbi tedavi sonucu 10 vaka tam şifa ile, 1 vaka halile (kendi arzusu ile), 6 vaka düzelme ile taburcu edilmişlerdir. 1 vakada Cervix Ca tedavisi sırasında tromboflebit ortaya çıkmıştır. Bu vaka Kliniğimizde tedavi altında iken exitus olmuştur.

Vakalarımızın hiç birinde Pulmoner emboli trombotik sendrom gibi herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Tromboflebitte biz tıbbi tedaviden yukarıda anlattığımız uygulamayı kastediyoruz. Erken teşhis ve yeterli tıbbi tedavi sonucu hastaların sekel husule gelmeden şifaya kavuşacağını umuyoruz. Tıbbi tedavinin kontrendike, yetersiz olduğu durumlar ve bazı venöz trombozis tiplerinde cerrahi tedavinin gereğine inanıyoruz.

SONUÇ

Tromboflebitte tıbbi tedavinin yanı sıra cerrahi tedavinin de önemli olduğu kabul edilmektedir. Ancak tıbbi tedavi uygulanacak vakalarda tedaviye erken başlamak ve yeterli dozlar kullanmak gereklidir. Aksi takdirde sonuçlar istenilenden uzak kalır. Geniş olarak bahsettiğimiz yeterli tıbbi tedavi posttromboflebitik sekel görünme oranını azaltır.

Antikoagülan tedavinin yetersiz veya kontrendike olduğu durumlarda, massif venöz tıkanmalarda, akciğer embolizminin gelişebileceğine ait bulgulara rastlandığında, vazospazm göstermiyen massif ödem vakalarında ve septik flebitte cerrahi tedaviye öncelik tanınmalıdır.

LİTERATÜR

1- Allen, V.E., Barker, W.N., Hines, A.E., JR : Peripheral vascular Diseases, 559, Saunders Comp Philadelphia and London, 1962.

2- Artz, C.P., Hardy, J.D. : Complications affecting the venous system, Complications in surgery and their manegement, 128, W.B.Saunders Co. 1967.

3- Bayçu, T : Patolojik Obstetrik, 205, Ankara Üniver-sitesi Basımevi, Ankara 1973.

4- Beller, F.K. : Thromboembolic Disease in pregnancy, Clin. Obst.Gynec, 290, 1968.

5- Brockman, S.K. and Vasko, J.S : Phlegmasia Cerulea Dolens, Surgery Gynec. Obst. 121 : 1347, 1965.

6- Burt, R.L. : Plasma nonesterified fatty acids in pregnancy. Am J. Obst.Gynec. 965, 1960.

7- Byrne, J.J. : Thrombophlebitis in pregnancy Clin. Obst.Gynec, 305, 1970.

8- Byrne, J.J. : Phelebitis and Pülmonary Embolism, S. Clin, North America 827, 1963.

9- Coillouette, M.D. : Prevention and Early Diagnosis of Thromboembolic Disease in Obstetrics and Gyneacology, Clin Obst. Gynec. 253, 1968.

10- Cooley, D.A. and Beall A.C., JR : A Technic of Pul-monary embolectomy By Pass J. Cardiac Surg.2: 469, 1961.

11- De Takats, G. : Postphlebitic syndrome, J.A.M.A., 1861, 1957.

12- Drill, V.A. : Prospective and Retrospective studies oral contraseptives and Thromboembolic disease, J.A.M.A., 583, 1972.

13- Drill, V.A., Calhaun, D.W. : Oral Contraseptives and Thromboembolic disease J.A.M.A., 77, 1968.

14- Edwards, W.H., Sawyers, J.L. : İliofemoral venous thrombosis Ann.Surg. 171:961, 1970.

15- Eryöner, G., Karaca, M., Göksel, V. : Gebelerdeki hiperkoagülabilitenin muhtelif testlerle incelenmesi, Türk Tıp Cemiyeti Mec. 289, 1967.

16- Fernley, G.R.: Fibrinolysis, 7, Edward. Arnold. LTD. London, 1965.

17- Gaffney, P.J., Chesterman, C.N., Allington, M.J.: Plasma fibrinogen and its fragments during streptokinase treatment. Brit, J. Haemat, 285, 1974.

18- Guyton, A.C.: The circulation text book of medical physiology 224, W.B. Saunders Philadelphia London, Toronto 1971.

19- Gürgüç, C.A.: Doğum Bilgisi, Ank.Ün.Basım.176.Ank.1972

20- Handerson, R.R.: Pulmonary Embolism and infarction Med. Clin. N.Am. 1425, 1964.

21- Hansen, P.F., Geill, T., Lund, E.: Dietary Fats and thrombosis Lancet, 2:1193, 1962.

22- Horowitz, H.I., Des Perez, R.M., Hook, E.V. : Activation of plate et factor 3 by bacterial endotoxin in rabbits. Fed.Proc. 21, 66, 1962.

23- Hughes, E.S.R.: Venous obstruction in the upper extremity (Paget-Schroetter's Syndrom), Areview of 320 cases intern, Abstr, Surg, 89, 1949.

24- Kasper, C.K., Noag, M.S., Aggellar, P.M., Stone, S.: Blood clotting factors in pregnancy. Factor VIII concertrations in normal and AHG deficient women. Obst.Gynec, 243, 1964.

25- Kazandı, İ., Karaca, M., Kabakçı, T.: Gebelikte ve doğumdan sonra thrombosit adesivitesindeki değişmeler. Ege Ü. Tıp. Fak. Mec.8:63, 1969.

26- Krupp, M.A., Chatton, M.S.: Current diognosis treatment, 247, Large Medical Publications Los Altos, California 1972.

27- Kurtdere, G.: Trombolitik Tedavi, A.Ü.Tıp.Fak. Mec,24:478,1971,

28- Mac Donald, R.R.: Scientific Basis of Obstetrics and Gynaecology. Chrchill Livingstone 386, 1974. London.

29- Macintyre, M.C., (A Multi Unit Controlled Trial): Heparin versus Dextran in the prevention of Deep-vein thrombosis, Lancet, 118, 1974.

30- Margolin, M.L., Anderson, G.V. : Post operative thromboembolic complications. Clin. Obst. Gynec. 263, 1968.

31- Mc Kay, D.G., Shapiro, S.S., Shanberge, J.N. : Alteration in the blood coagulation system induced by bacterial endotoxin. I. in vivo (generalized Schwartzman reaction). I. Exp. Med. 107:353.

32- Mc Lachlin, J., Patterson, J.C. : Some basis observations on venous thrombosis and pulmonary embolism, Surg. Gynec. Obst. 93:1, 1951.

33- Merskey, C., Wehl, H. : Change in blood coagulation and fibrinolysis in rat fed atherogenic diets, Thromb. Riath. Haemadr. 10:295, 1964.

34- Nilsson, I.M., Kullander, S. : Coagulation and fibrinolytic studies during use of gestagens, Acta. Obst. Gynec. Scan. 286, 1967.

35- Rogoff, S.M. : Phlebographic patterns of acute deep venous thrombosis of the leg surgery, 53:99, 1963.

36- Sabiston, D.C., Wagner, H.N. : The diagnosis of Pulmonary embolism by radioisotope scanning Ann. Surg, 160: 575, 1964.

37- Schwartz : Principles of surgery 913, MC GRAW HILL BOOK CO 1974.

38- Seegers, W.H. : Protrombin, Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass, 1962.

39- Sevitt, S. : Aetiology and patogenesis of deep vein thrombosis, Lancet 384, 1960.

40- Ulutin, N.O., Aktuğlu, G., Ulutin, B.Ş. : The role of divalen cation on the hematology, Sept. 1-6 1969, İstanbul.

41- Ulutin, N.O., Ulutin, B.Ş. : Yaygın damar içi pıhtılaşması sarf olunan koagülopatisi ve fibrindizis Türk Alemi Tıp Dergisi 5 : 16, 1971.

42- Yayıoğlu, A. : Ven hastalıklarında cerrahinin yeri, Hacettepe Tıp Fak. Konferans notları, 1973.

43- Weekes, L.R. : Thromboembolic disease in pregnancy Am. J. Obst Gyn. 649, 1970.

44- Wessler, S.: Experimental thrombosis Clin. Obst. Gyn. 197, 1968.

45- Willians, W.J., Beutler Ernest, W.D., Eislev, A.J., Rundles, R.W. Ph.D. : Haematology MC GRAW HILL BOOK CO. 1018, 1171, 1260, 1412, 1974. Newyork.

46- Wilson, J.L.: Hand book of Surgery, Large Medical Publications, 512, Los Altos, California 1969.

