

Derin Ven Trombozu Tedavisinde Sistemik Trombolitik Tedavi

Baran UĞURLU*, Öztekin OTO*, Hakkı KAZAZ*, Oğuz DİCLE**, Ünal AÇIKEL*, Eyüp HAZAN*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı, İZMİR

* Göğüs Kalp Damar Anabilim Dalı

** Radyoloji Anabilim Dalı

Derin ven trombozu olan hastalarda heparin ile antikoagülasyon tedavisinin trombusun eritilmesi ve kapakçık fonksiyonlarının korunmasında yetersiz kaldığı bilinmektedir. Derin ven trombozunda sistemik trombolitik tedavinin etkinliği yaygın olarak kabul görmeye birlikte ülkemizde trombolitik tedavi halen yaygın olarak uygulanmamaktadır. Bu çalışma ile, direkt pıhtı içine uygulamaya göre, uygulaması kolay ve maliyeti düşük olan sistemik trombolitik tedavi ile heparin ile antikoagülasyonu tromboliz açısından karşılaştırmayı ve beraberinde trombolitik tedavide başarıyı etkileyen faktörlerle birlikte güvenilirliğini saptamayı amaçladık.

Çalışma Mart 1996-Haziran 1999 arasında venöz duplex inceleme ile derin ven trombozu tanısı konulan 69 hasta üzerinde yapıldı. Olgulardan 49'u sistemik trombolitik tedavi gördü, 20 olgu heparin ile antikoagüle edildi. Tüm olgularda tedavi etkinliği duplex inceleme ve klinik gözlem ile belirlendi.

Heparin ile antikoagüle edilen hastalardan 1'inde (%5) tekrar akım gözlenirken, trombolitik tedavi uygulanan 28 hastada (%57) çeşitli düzeylerde rekanalizasyon sağlandı ($p=0.000$). Trombolitik tedavi ile kanama sadece iki olguda gözlemlendi ve konservatif yöntemlerle kolaylıkla tedavi edildi. Trombolitik tedavi gören grup kendi içinde incelendiğinde 4 gün ve öncesi semptomlarla baş vuran olgularda başarı oranı %87'ken 5 gün ve sonrasında tedavi edilenlerde bu oran %31'e düşmektedir ($p=0.000$).

Sonuç olarak sistemik olarak uygulanan trombolitik tedavinin derin ven trombozu tedavisinde heparine göre daha etkin olduğunu ve kullanılan dozlarda yan etkisinin kabul edilebilir düzeylerde olduğunu saptadık. Özellikle erken dönemde başvuran olgularda sistemik olarak uygulanan trombolitik tedavinin heparin tedavisine göre daha etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Venöz tromboz, trombolitik, streptokinaz, antikoagülasyon

GKDC Dergisi 1999; 7: 251-256

Systemic Thrombolytic Therapy for Treatment of Deep Venous Thrombosis

Anticoagulation with heparin alone is usually insufficient in lysing the thrombi and preserving valve function in patients with deep venous thrombosis. Despite wide acceptance of effectiveness of thrombolytic therapy in patients with deep venous thrombosis, it is seldom used for this indication in our country. This study was designed to compare the effectiveness of systemic thrombolytic therapy, which is much easier to perform compared to direct methods with anticoagulation using heparin. Another aim of the study was also to determine the subgroup of patients with the highest rate of thrombolysis using thrombolytic therapy.

Between March 1996-June 1999 69 patients with a definite diagnosis of deep venous thrombosis by duplex study was enrolled into the study. Forty-nine-patients received systemic thrombolytic therapy and 20 patients were anticoagulated with heparin. All 69 patients underwent control venous duplex study to determine thrombolysis.

Venous flow was achieved in only 1 patient (5%) receiving heparin compared to 28 patients (57%) receiving thrombolytic therapy ($p=0.000$). Hemorrhagic complications were encountered in two patients and these patients responded well to conservative measures. When patients in the thrombolytic therapy group were analysed patients who underwent treatment 4 days after the initial onset had a higher response rate (87%) compared to patients who were treated 5 days after (31%, $p=0.000$).

In conclusion we have found systemic thrombolytic therapy to be more successful in achieving thrombolysis compared to heparin alone. We believe systemic thrombolytic therapy is effective and safe for treating deep venous thrombosis particularly in patients who present early.

Key words: Venous thrombosis, thrombolysis, streptokinase, anticoagulation

Derin ven trombozunun (DVT) geleneksel tedavisi heparin ile antikoagulasyonu takiben oral antikoagulan şeklindedir. Antikoagulan tedavi trombus yayılımını ve embolizasyonu etkin bir şekilde engeller ancak trombolitik etkisi yoktur (1). Sadece heparin ile antikoagule edilen hastalarda trombolitik etkinin olmaması hastaların 2/3'ünde venöz kapak fonksiyonlarının bozulmasına ve venöz dönüşün engellenmesine yol açar ve hastaların yarısında postflebitik sendrom gelimesine neden olur (1). Trombolitik tedavi, oluşan pıhtıyı eritmesi nedeniyle kapakçık fonksiyonunu koruma ve postflebitik sendrom gelişimini engelleme potansiyeli taşımaktadır (2). Bu nedenden dolayı DVT tedavisinde trombolitik tedavi, birçok merkezde uzun süreden beri kullanılmaktadır. 1960'ların sonlarından beri yapılan birçok karşılaştırmalı çalışmada trombolitik tedavinin heparin ile antikoagulasyona göre venöz akımın tekrar sağlanmasında belirgin üstünlük taşıdığı gösterilmiştir (2). DVT tedavisinde trombolitik tedavinin etkinliğinin yaygın olarak kabul görmesine karşın katastrofik kanama potansiyeli ile birlikte dozaj ve uygulama şeklindeki belirsizlikler ve uygulanması için kapsamlı laboratuvar imkanları gerektiği kanısı, kullanımını kısıtlamaktadır.

Kliniğimizde 1992 yılından beri DVT tedavisinde önce streptokinaz ve daha sonra ürokinaz ile birlikte trombolitik tedavi geniş bir hasta yelpazesinde kullanılmaktadır. DVT tedavisinde, ülkemizde henüz yaygınlık kazanmamış

bu tedavinin yönteminin, etkinliğini, komplikasyonlarını ve en yüksek yararlanımı olan hasta grubunu belirlemek amacıyla bu çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntem

Olgular: Mart 1996-Haziran 1999 arasında, yüksek rezolüsyonlu renkli duplex inceleme ile DVT kanıtlanan 15-80 yaş arası 69 olgu çalışmaya alındı. Hastalar heparin ile antikoagulasyon ve trombolitik tedavi olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grupların oluşturulmasında randomizasyon yapılmadı. Trombolitik tedavi uygulaması için kontraedikasyonu olan (stroke, intrakraniyel kanama öyküsü, major gastrointestinal, ürolojik veya genital kanama öyküsü, 14 gün içinde major travma veya cerrahi öyküsü, persistan sistemik hipertansiyon, postpartum, emziren veya gebe kadın hastalar, kanama diyatezi olan hastalar) veya trombolitik tedaviyi kabul etmeyen hastalar heparin ile antikoagulasyon grubuna alındı. Tedavi başlama süresi ilk semptomlar başladıktan sonra 24 saat-21 gün arası değişmekteydi. Her iki grup hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tedavi protokolü: Streptokinaz uygulamasına periferik bir kol veninden intravenöz 30 dakika içinde 250.000 Ü bolus dozu ile başlandı. Bolus dozu öncesi intravenöz antihistaminik ile birlikte 250 mg metil prednizolon verildi. Streptokinaz tedavisine saatte 100.000 Ü olacak şekilde intravenöz infüzyon ile devam edildi.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri.

| | Trombolitik tedavi grubu | Heparin grubu | p |
|-------------------|--------------------------|----------------------|---------|
| Yaş 47±16 (18-70) | 49±17 (18-80) | p=0.942 | |
| Cins | E=23 (%47) K=26 (%53) | E=8 (%40) K=12 (%60) | p=0.599 |
| Taraf | | | |
| sol | 36 (%73) | 13 (%65) | p=0.776 |
| sağ | 9 (%18) | 5 (%25) | |
| bilateral | 4 (%9) | 2 (%10) | |
| Atak sayısı | | | |
| 1. | 34 (%69) | 14 (%70) | p=0.960 |
| 2. | 11 (%22) | 5 (%25) | |
| 3. | 2 (%4) | 1 (%5) | |
| 4. | 2 (%4) | - | |

ilk 1.500.000 Ü infüzyon sonrası fibrinojen seviyesi bakıldı. Fibrinojen seviyesi 1.5 gr/dl üzerinde olan olgularda infüzyon 3.000.000 üniteye tamamlandı. İnfüzyon bitimi sonrası duplex inceleme tekrarlandı ve tekrar fibrinojen seviyesi bakıldı. Fibrinojen seviyesi yeterli olan ve duplex inceleme ile akımda düzelme sağlanamayan olgularda ek olarak 1.500.000 Ü ek infüzyon verildi. Olgularda kullanılan ortalama streptokinaz dozu $1.850.000 \pm 660.000$ Ü (1-4.000.000 Ü) düzeyinde oldu. Streptokinaz infüzyonundan 4 saat sonra heparin infüzyonu başlandı ve protrombin zamanı uygun olan hastalarda kumadin başlandı ve doz INR 2.0-3.0 arası olacak şekilde ayarlandı.

Ürokinaz infüzyonu 2 olguda streptokinaza bağlı allerji gelişmesi üzerine verildi, iki olguda ürokinaz primer olarak kullanıldı. Bu olgularda ürokinaz infüzyonuna intravenöz 100.000 Ü bolus ile başlandı infüzyona 100.000 Ü/saat dozunda devam edilerek 1.000.000 Ü'ye tamamlandı. Primer ürokinaz uygulanan hastalarda Fibrinojen seviyesi izlenerek infüzyona devam edildi ve toplam 3.000.000 Ü verildi.

Heparin infüzyonuna 5.000 Ü intravenöz bolus ile başlandı ve 1000-1500 Ü/saat intravenöz infüzyon ile devam edildi. İnfüzyon dozu aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aptt) ve aktive pıhtılaşma zamanı (act) normalin 2 katı olacak şekilde düzenlendi. Heparin infüzyonu başlandıktan 24-48 saat sonra hastalara kumadin başlandı ve doz INR 2.0-3.0 arasında olacak şekilde ayarlandı.

Gerek trombolitik tedavi gerekse heparin uygulanan hastalara infüzyon süresince mutlak yatak istirahati ve ayak elevasyonu uygulandı.

Klinik değerlendirme: Her iki bacak çapı yatar pozisyonda her iki baldırda aynı seviyeden işlem öncesi ve günlük olarak ölçüldü. Klinik düzelme değerlendirilirken hastanın şikayetleri ve baldır hassasiyeti göz önüne alınarak tam iyileşme, kısmi iyileşme ve değişiklik yok olarak 3 kategoride sınıflandı.

Duplex inceleme: Tedavi protokolünden habersiz uzman radyolog tarafında yapıldı. Değerlendirmede akım paterni, kompresibilite ve trombus varlığı araştırıldı. Akım paterni- akım yok, minimal akım kodlanması, kısmi obstrüksiyon ve normal akım olmak üzere 4 kategoride

değerlendirildi. Kontrol duplex inceleme tedaviden sonra 3.4 + 1.6 gün (1-6 gün) içinde tedavi yönteminden haberi olmayan, aynı radyolog tarafından yapıldı.

İstatistik: Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verildi, analiz t testi ile yapıldı. Kategorik değerler yüzde olarak ifade edildi ve Pearson ki kare testi ile analiz edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan olguların tamamında duplex inceleme ile akımın izlenmesini engelleyecek şekilde tromboz vardı. Trombolitik tedavi (TT) grubunda 3 olguda popliteal ven seviyesinde tromboz saptanırken, 46 olguda tromboz popliteal venin proksimalindeydi. Heparin grubunda ise tüm olgularda tromboz popliteal venin proksimalindeydi. Tromboze olan ven segmenleri Tablo 2'de verilmiştir ve iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 2. Derin ven trombozunun yerleşimi.

| En proksimal venöz lokalizasyon | Trombolitik tedavi grubu | Heparin grubu | p |
|---------------------------------|--------------------------|---------------|---------|
| V. Poplitea | 3 | 0 | p=0.493 |
| V. Femoralis süperfisyalis | 14 | 6 | |
| V. Femoralis komunis | 15 | 12 | |
| V. İliyaka eksterna | 7 | 0 | |
| V. İliyaka komunis | 7 | 2 | |
| V. Kava inferiyor | 3 | 0 | |

Olgular tedaviye başlamadan önce geçen süre 24 saat ile 21 gün arasında değişmekteydi, tedavi öncesi geçen süreler gruplandırılarak Tablo 3'de verilmiştir. TT grubunda 4 gün ve öncesi dönemde tedaviye başlanan hasta sayısı 22 (%44), heparin grubunda ise 14 (%70) olguydu. Beş gün ve sonrası dönemde tedavi gören olgu sayısı trombolitik tedavi grubunda 27 (%56), heparin grubunda 6 (%30) olguydu (p=0.058).

Tablo 3. Tedaviye başlamadan önce geçen süre.

| Interval | Trombolitik tedavi | Heparin |
|------------|--------------------|---------|
| <24 saat | 1 (%2) | 1 (%5) |
| 24-48 saat | 11(%22) | 4 (%20) |
| 2-4 gün | 10 (%20) | 9 (%45) |
| 5-7 gün | 15 (%30) | 5 (%25) |
| 7-10 gün | 5 (%10) | 0 |
| 10-14 gün | 3 (%6) | 0 |
| 15-21 gün | 4 (%6) | 1 (%5) |

Olgular subjektif yakınmaları açısından sorgulandığında trombolitik tedavi ile heparin tedavisi arasında anlamlı bir fark yoktu. TT grubunda 32 olguda (%72) yakınmalarda belirgin düzelme saptanırken heparin grubunda 12 olguda (%60) yakınmalarda belirgin düzelme oldu (p=0.270).

Komplikasyonlar açısından incelendiğinde heparin ile antikoagülasyon grubunda belirgin bir komplikasyon gözlenmedi. Olguların hiçbirinde klinik olarak pulmoner emboli saptanmadı. TT grubunda 3.000.000 U streptokinaz verilen iki olguda klinik olarak önemli kanama gelişti. Kanama, bir olguda vajanal kanama, diğer olguda ise 1 ay önceki lomber disk ameliyat bölgesinde hematoma gelişmesi şeklindeydi. Her iki olguda da hemoraji, taze donmuş plazma ile kısa süre içinde kontrol altına alındı ve ek sorun yaratmadı. TT grubunda streptokinaz verilen 2 olguda allerjik reaksiyon gelişmesi nedeniyle ürokinaz infuzyonuna geçildi. Vena kava inferiora kadar trombozu olan 1 olguda ise cerrahi trombektomi yapıldı.

Tablo 4. Semptomlarda düzelme.

| | Trombolitik | Heparin | p |
|------------------------------|-------------|----------|---------|
| Yakınmalarda belirgin azalma | 36 (%72) | 12 (%60) | p=0.270 |
| Yakınmalarda kısmi azalma | 12 (%24) | 7 (%35) | |
| Değişiklik yok | 1 (%2) | 1 (%5) | |

Tablo 5. Komplikasyonlar.

| | Trombolitik | Heparin |
|--------------------|-------------|---------|
| Kanama | 2 (%4) | - |
| Erken rekürrens | 2 (%4) | - |
| Allerjik reaksiyon | 3 (%6) | - |
| Cerrahi | 1 (%2) | - |

Tedavi sonrası duplex inceleme TT grubunda tedaviye başladıktan ortalama 3.7 ± 1.6 gün sonra yapılırken heparin grubunda ortalama 4.2 ± 1.8 gün sonra yapıldı. Heparin grubunda sadece 1 olguda (%5) akım kodlanması şeklinde rekanalizasyon gözlemlendi geri kalan 19 olguda (%95) tedavi sonrası duplex görüntüsünde belirgin bir değişiklik olmadı. TT grubunda 12 olguda (%25) kısmi rekanalizasyon ile birlikte akımın tekrar kodlanmaya başladığı gözlemlendi, 11 olguda (%22) akım paterni gösteren venöz akım vardı ancak kısmi obstrüksiyon vardı. Olguların 5'inde ise (%10) tam rekanalizasyon ile birlikte normal venöz akım geri geldi. Tedaviye cevap açısından bakıldığında heparin ve trombolitik tedavi grupları arasında belirgin bir fark vardı (p=0.000).

TTi grubu tedaviye cevap açısından kendi içinde tekrar değerlendirildi (Tablo 7). Yapılan incelemede trombolitik tedavide başarıyı

Tablo 6. Tedavi sonrası duplex inceleme sonuçları.

| | Trombolitik | Heparin | p |
|--|-------------|----------|---------|
| Fark yok, akım yok, venin total trombozu devam ediyor. | 21 (%43) | 19 (%95) | p=0.000 |
| Trombus var, akım kodlanmaya başlandı | 12 (%25) | 1 (%5) | |
| Akım var, ancak kısmen trombus var | 11 (%22) | 0 | |
| Akım normal, trombus izlenmedi | 5 (%10) | 0 | |

Tablo 7. Trombolitik tedavide başarıyı etkileyen faktörler.

| Faktör | tromboliz var | tromboliz yok | p | |
|--------------------|---|---|--|------------------------------|
| Atak sayısı | 1. ≥2. | 20 (%57) 8 (%57) | 15 (%43) 6 (%43) | p=1.000 |
| Tedavi öncesi süre | < 4 gün > 5 gün | 20 (%87) 8 (%31) | 3 (%13) 18 (%69) | p=0.000 |
| Lokalizasyon | popliteal ven femoral ven iliyak ven vena kava | 1 (%33) 21 (%70) 6 (%43) 1 (%33) | 2 (%66) 9 (%30) 8 (%57) 2 (%66) | - p=0.035 p=0.176 - |

etkileyen en önemli faktörün tedaviye başlama zamanı olduğu saptandı. Semptomlar başladıktan sonra 4 gün ve öncesinde tedaviye başlanan olgularda rekanalizasyon şansı %87'ken bu oran 5 gün ve sonrasında tedaviye başlanan olgularda %31'e düşüyordu ($p=0.000$). Trombozun lokalizasyonu ise zayıf olarak anlamlı çıktı. Femoral ven trombozu olan olgularda başarı oranı diğer venöz trombozlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.035$). Atak sayısı, yani önceye ait DVT öyküsü olup olmaması anlamlı bir faktör olarak saptanmadı ($p=1.000$).

Tartışma

Heparin ile antikoagülasyonun streptokinaz ile karşılaştırıldığı randomize çalışmalar toplu olarak ele alındığında, trombolitik tedavi ile flebografik olarak gösterilen rekanalizasyon şansının 1.8 ila 16 kat arasında ve ortalama olarak 3.7 kat (CL 2.5-5.7 $p < 0.0001$) daha fazla olduğu görülmüştür (3). DVT tedavisinde streptokinaz ile elde edilen sonuçlar neticesinde DVT tedavisinde streptokinaz kullanımı, Amerikan Food and Drug Administration'ı (FDA) tarafından akut myokard enfarktüsünde streptokinaz tedavisinden daha önce onaylanmıştır (2). Streptokinaz'ın uzun süredir DVT tedavisinde tedavi etkinliğinin bilinmesine ve kabul görmesine karşın halen heparin ile antikoagülasyon bir çok merkezde ve özellikle ülkemizde, DVT tedavisinde tek başına uygulanmaktadır.

Trombolitik tedavi uygulamasına en önemli engel hastalarda görülen artmış hemoraji riskidir. Gerçekten de streptokinaz'ın etkinliğini gösteren randomize çalışmalar aynı zamanda streptokinaz ile kanama riskinin heparinle antikoagülasyona göre 2.9 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (3). Ancak bu artmış sayıdan yüksek oranda minör kanamalar sorumludur. Sadece major kanamaların değerlendirildiği bazı çalışmalar kanama riskinin heparine göre anlamlı bir farklılık göstermediğini ve %5-10

arasında olduğunu belirtmektedir (2,4). Major kanama ile ilgili bir diğer gözlem de riskin streptokinaz dozu ile yakın ilişkisi olduğudur (5,6). Bizim çalışmamızda minör sayılabilecek kanama (vajinal ve operasyon bölgesi hematomu) sadece 2 olguda (%4) gözlenmiştir ve tedaviye hızla cevap vermiştir.

Streptokinaz uygulanmasını engelleyen bir diğer faktör de doz, kullanım şekli ile ilgili belirsizlikler ve tromboliz seviyesinin ölçümü ile ilgili şüphelerdir. Streptokinaz tedavisinin FDA tarafından onaylanan şekli 250.000 Ü intravenöz yavaş bolusu takiben 24-72 saat süresince 100.000 Ü intravenöz yavaş bolusu takiben 24-72 saat süresince 100.000 Ü/saat dozunda intravenöz infüzyonudur (2,4,7). Çalışmamızda kullanılan bolus ve infüzyon dozları bu kriterler uymaktadır. Ancak genelde infüzyon süresi alt sınıra daha yakın olmuştur. Hemoraji ile ilgili kaygılarımız ve fibrinojen düzey seviyelerinde saptadığımız düşmeler olguların bir kısmında düşük dozlarda kalmamızın başlıca nedeni olmuştur. İnfüzyon süresine bağlı olarak çalışma grubumuzda kanama oranı oldukça düşük olarak gözlenmiştir.

Streptokinaz ile başarı oranları değerlendirildiğinde genelde hastaların 2/3'ünde rekanalizasyon gözlenmesi beklenir. Bizim olgularımızda bu oran %57 olarak saptanmıştır ve ancak hastaların %10'unda trombus tamamen eritilebilmiştir. Tam rekanalizasyon oranının nisbeten düşük olmasını olgularımızda uygulanan infüzyon süresinin nisbeten kısa olmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Olgu grubunda kullanılan maksimum streptokinaz dozu 4.000.000 Ü, ortalama streptokinaz dozu 1.800.000 Ü düzeyinde kalması tam rekanalizasyon oranının beklenenden düşük olmasını açıklayabilir ancak artan streptokinaz dozları beraberinde kanama riskini de getirmektedir. Bir başka ifadeyle kanama oranlarında biraz daha artış göze alınarak daha yüksek doz streptokinaz ile daha yüksek açıklık oranlarının elde edilmesi hedeflenebilir.

Uygulanan streptokinaz dozunu azaltmak amacıyla direkt trombus içine kateter ile infüzyon veya kaval filtre aracılığı ile infüzyon uygulamaları halen yapılmaktadır. Ancak bu tür uygulamalar için ek cihazlar gerektiği gibi sıklıkla santral venöz ponksiyon gerekmektedir (5,7). Ayrıca tutulan ekstremitenin distal venlerinden yapılan streptokinaz uygulamasının lokal komplikasyonlara yol açarak tedavinin kesilmesine yol açtığını saptadık. Çalışmada kullandığımız şekliyle intravenöz uygulama, hastane ortamında ek ekipman ve beceri gerektirmeden düşük maliyetle rahatlıkla yapılabilmektedir.

Bu çalışmada trombolitik durumu ölçmede kriter olarak fibrinojen seviyesini kullandık. Fibrinojen seviyesi ölçümü çoğu hematoloji laboratuvarında kolaylıkla yapılabilmektedir. Fibrinojen seviyesi dışında sadece protrombin zamanı ölçümünün de hastadaki fibrinolitik etkiyi yansıtmak için yeterli olduğu da belirtilmektedir (2,4).

Ürokinaz derin ven trombozunda trombolitik tedavi amacıyla kullanılan bir diğer ajandır. Streptokinaza göre en belirgin avantajı, hipoallerjenik olmasıdır, ancak maliyeti daha yüksektir (8,9). Çalışmamızda streptokinaza bağlı alerji gelişen 2 olguda trombolitik tedaviye ürokinaz ile devam ettik. Bunun dışında 2 olguda primer olarak ürokinaz kullandık. Ürokinaz ile deneyimimizin az olması etkinlik açısından streptokinaz ile karşılaştırmaya imkan vermedi. Ürokinazın sürekli ve düzenli temini ile ilgili güçlükler bu çalışmada kullanımını kısıtlayan belli başlı faktör oldu. Ayrıca streptokinaz öncesi steroid uygulaması ile allerjik komplikasyonların tolere edilebilir düzeylerde kaldığını saptadık.

Çalışma ile ilgili olarak 2 önemli alanda değerlendirme yapma imkanı olmadı. Pulmoner emboli açısından her hastanın laboratuvar yöntemleri ile (ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, pulmoner anjiyografi) taranması ideal olurdu. Ancak, daha önce yapılan çalışmalarda pulmoner emboli riskinin düşük olarak bulunması (2,4,5), hiçbir olguda pulmoner emboliye ait klinik bulgular görülmemesi ve pulmoner emboliye bağlı major bir morbidite veya mortalite olmaması derin ven trombozunun trombolitik tedavisinin pulmoner emboli açısından oldukça güvenli olduğu izlemine uyandırdı. Değerlendirilmesi gereken bir diğer önemli

kriter de trombolitik tedavi ile heparin tedavisinin kronik venöz yetmezlik gelişimi riski üzerine etkisidir.

Çalışma grubundaki hastaların kronik venöz yetmezlik açısından değerlendirilmesi için henüz yeterli izlem süresinin geçmediğini düşünmemiz nedeniyle kronik venöz yetmezlik gelişim riskini çalışma dışında bıraktık.

Sonuç olarak çalışmamızda intravenöz infüzyon şeklindeki trombolitik tedavinin kolay uygulanabilir ve güvenli olduğunu ve heparin ile infüzyon ile karşılaştırıldığında rekanalizasyon oranını anlamlı olarak arttırdığını gördük. Trombolitik tedaviden özellikle erken dönemde başvuran hastaların yarar gördüğünü ve gerek primer gerekse sekonder DVT ataklarında da etkili olduğunu, geç gelen olgularda ve özellikle vena kava inferior trombozu ile gelen bilateral DVT'lu olgularda daha az yararlı olduğunu saptadık.

Kaynaklar

1. Turpie GG, Levine MN, Hirsh J, Ginsberg JS, Cruickshank M, Jay R, Gent M. Tissue plasminogen activator (rt-PA) vs heparin in deep venous thrombosis. Results of a randomized trial. *Chest* 1990; 97: 172S-175S.
2. Rogers LQ, Lutchter CL. Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: a comprehensive review of the english literature. *Am J Med* 1990; 88: 389-395.
3. Goldhaber SZ, Buring JE, Lipnick RJ, Hennekens CH. Pooled analyses of randomized trials of streptokinase and heparin in phlebographically documented acute deep venous thrombosis. *Am J Med* 1984; 76: 393-397.
4. Hyers TM, Hull RD, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 1989; 76: 393-397.
5. Meissner AJ, Misiak A, Ziemski JM, Scharf R, Rudowski W, Huscza S, Kucharski W, Wislawski S. Hazards of thrombolytic therapy in deep vein thrombosis. *Br J Surg* 1987; 74: 991-993.
6. Thery C, Bauchart J, Lesenne M, Asseman P, Flajollet JG, Legghe R, Marache P. Predictive factors of effectiveness of streptokinase in deep venous thrombosis. *Am J Cardiol* 1992; 69: 117-122.
7. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter directed thrombolysis. *Radiology* 1994; 191: 487-494.
8. Goldhaber SZ, Polak JF, Feldstein ML, Meyerovitz MF, Creager MA. Efficacy and safety of repeated boluses of urokinase in the treatment of deep venous thrombosis. *Am J Cardiol* 1994; 73: 75-79.
9. Goldhaber SZ, Hirsch DR, MacDougall RC, polak JF, Creager MA. Bolus recombinant urokinase versus heparin in deep venous thrombosis: a randomized controlled trial. *Am Heart J* 1996; 132: 314-318.

Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Baran UĞURLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi
Anabilim Dalı

İnciraltı, 35340 İZMİR