

# AKUT ARTERİYEL VE VENÖZ TIKANMA OLGULARIMIZDA FİBRİNOLİTİK TEDAVİ SONUÇLARI

## THE RESULTS OF FIBRINOLYTIC TREATMENT IN ACUTE ARTERIAL AND VENOUS THROMBOSIS CASES

Ahmet BAŞOĞLU, Münacettin CEVİZ, Selami SUMA, İbrahim YEKELER, Yahya ÜNLÜ  
Mustafa CERRAHOĞLU, Hikmet KOÇAK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi ve Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

\* VIII. Ulusal Vascular Cerrahi Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.

### Özet

Ocak 1994 - Aralık 1995 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda 6 hastaya fibrinolitik tedavi uygulandı. Hastaların yaşları 21-60 yıl (Ortalama 40 yıl) arasında değişmekteydi. 4 hasta erkek, 2 hasta kadın idi. 3 hastada venöz tromboz nedeniyle (1 vena cava inferior trombozu, 1 flegmacia cerulea dolens, 1 iliofemoral tromboz), 1 hastada greft trombozu nedeniyle sistemik rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), 2 hastada akut arter embolisi nedeniyle intraarteriel streptokinaz uygulandı. 3 venöz tromboz olgusundan 2'inde, greft trombozu ve akut arter embolisi olgularında başarı sağlandı. Streptokinaz uygulanan 1 hastada lokal kanama oldu. Erken başvuran derin venöz trombozlarda ve cerrahi girişim düşünülmeyen akut arter tıkanıklıklarında, fibrinolitik tedavinin etkili metod olduğu düşüncesindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** *Fibrinolitik tedavi, tromboz, emboli.*

### Summary

Between Jan. 1994-Dec. 1995, 6 patients was treated with fibrinolytic treatment in the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery of the Medical Faculty of Atatürk University. Patients ages ranged from 21 to 60 years with a mean age of 40 years; theirs 4 were males and 2 were females. 3 patients had venous thrombosis (1 vena cava inferior thrombosis, 1 flegmacia cerulea dolens, 1 iliofemoral thrombosis), 1 patients showed graft thrombosis. We performed intravenous recombinant tissue plasminogen activatory (rt-PA) in 4 patients, intraarterial streptokinase (SK) in 2 patients. We obtained succesful result, in two patients with venous thrombosis and one patient with graft thrombosis, treated with intraarterial SK showed local hemorrhagia. We concluded that fibrinolytic treatment in deep venous thrombosis and some acute arterial thrombosis can be effective.

**Key words:** *Fibrinolytic treatment, thrombosis, embolism.*

AÜTD 1997, 29:376-378

MJAU 1997, 29:376-378

### Giriş

Akut vasküler tromboembolik olayların tedavisinde trombolitik ajanlar önemli yer tutarlar. Erken dönemde ajanların uygulanması tedavinin başarı şansını artırır. Fibrinolitik tedavi 1980'li yılların başlarından itibaren kullanıma girmiştir ve başarı oranı da gittikçe artmaktadır (1). Biz bu çalışmada, akut arteriyel ve venöz tıkanmalarda sistemik ve lokal fibrinolitik tedavinin etkinliğini literatür bilgileri ışığında değerlendirdik.

### Materyal ve Metod

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda Ocak 1994 - Aralık 1995 tarihleri arasında akut arteriyel ve venöz tıkanıklığı olan 6 hastaya fibrinolitik tedavi uygulandı. Hastaların 4'ü erkek (% 66.7), 2'si kadın (% 33.3) olup, yaşları 21-60 yıl (ortalama 40 yıl) arasındaydı. 4 vakaya sistemik rekombinant

doku plazminojen aktivatörü (rt-PA, Actylise® Boehringer) ve 2 vakaya lokal (intraarteriyel) streptokinaz (SK, Kabikinase® Pharmacia) uygulandı. Sistemik rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) uygulanan 3 hastada venöz, 1 hastada greft trombozu mevcuttu. Olgular; vena cava inferior trombozu (VCI), flegmacia cerulea dolens, aortobifemoral bypass greft trombozu idi. Sistemik tedavide, rt-PA; 10 mg bolüs, 50 mg 1 saat, 40 mg 2 saat dozda intravenöz kontinü olarak uygulandı. Lokal tedavi uygulanan 2 hastada akut arteriyel trombo-emboli mevcuttu; 1. hastada sağ brakial arterde akut tromboz, diğer hastada femoral arter embolisi vardı. Bir hastada iki kez uygulanan trombektomiden sonra, diğerinde embolektomiden sonra gelişen tromboz üzerine, fibrinolitik tedaviye karar verildi. İntraarteriyel kateter yerleştirildi. Bu kateter yoluyla lokal olarak SK 100.000 Ü/ saat dozda (250.000-500.000 Ü) kontinü olarak

**Tablo 1. Olgularda Uygulanan Fibrinolitik Tedavi ve Sonuçları**

Olgu	Klinik ve Laboratuvar	Tedavi	Sonuç
NY, 27y, Kadın	Bilateral akut derin ven trombozu RDUS*: VCI' da tromboz (Resim-1)	Sistemik rt-PA	Rekanalizasyon Şifa (Resim-2)
NN, 35y, Kadın	Flegmacia cerulea dolens	Sistemik rt-PA	Şifa
ÖB, 21y, Erkek	Sol bacak derin ven trombozu RDUS*: Sol femoral vende tromboz	Sistemik rt-PA	Rekanalizasyon
BC, 60y, Erkek	Aortobifemoral bypass greftli hasta; sol bacakta iskemi. RDUS*: Greftin sol iliak kısmı tromboze	Sistemik rt-PA	Şifa
NÖ, 42y, Erkek	Sağ brakial arterde anjio sonrası tromboza bağlı iskemi. Trombektomi uygulandı (2 defa).	İntraarterial kateterle lokal SK.(5 saat)	Şifa
AK, 52y, Erkek	Sağ femoropopliteal akut arter embolisine bağlı iskemi. Embolektomi sonrası tromboz gelişti.	İntraarterial kateterle lokal SK.	Şifa

\*: Renkli Doppler Ultrasonografi.

y: Yaş

uygulandı. Sistemik ve lokal fibrinolitik tedavi uygulaması sonrasında vasküler açıklık ve rekanalizasyon, fizik muayene ve Renkli Doppler Ultrasonografi ile değerlendirildi (Tablo-1).

### Bulgular

Hastalardan sistemik olarak rt-PA uygulanan 3 venöz tromboz olgusundan 2' sinde vasküler Doppler muayenesinde oklüzyonun kaybolduğu belirlendi (Resim-2). Geç kalınan bir olguda başarı sağlanamadı. Greft trombozu başarı ile tedavi edildi. Akut arteriyel tromboembolik olgularda lokal fibrinolitik tedavi ile başarı sağlandı (Tablo-1). Lokal olarak SK uygulanan 1 hastada lokal kanama oldu. Olgularda mortalite görülmedi. Olgu sayımız düşük olduğu için istatistiki değerlendirme yapılmadı. Sonuç olarak olgularımızda lokal fibrinolitik tedaviye tam cevap, sistemik fibrinolitik tedaviye ise erken dönemde cevap alınırken geç dönemde cevap alınamadı.

### Tartışma

1980' li yılların başında kullanıma giren fibrinolitik tedavi, giderek artan kullanım alanına sahiptir (1). Daha çok pulmoner tromboembolizmde, şiddetli derin ven trombozları, koroner arter trombozu, kronik periferik arter trombozlarında kullanılmaktadır. Ancak akut serebral periferik arter embolileri, renal ve hepatic ven trombozları ve tıkalı kateterlerin ve greftlerin açılmasında da giderek artan sayıda kullanılmaktadır (2,3,4). Fibrinolitik ajanlardan; SK: Streptokoklardan elde edilerek pürifiye edilmektedir. SK, plazminojeni indirekt olarak aktive etmektedir. SK, önce plazminojenle, eşit molaritede birleşerek, bir streptokinaz/plazminojen kompleksi oluşturmakta ve daha sonra bu kompleks plazminojeni aktive ederek

plazmine dönüştürmektedir. Plazmin, non-spesifik bir proteolitik enzim olup, fibrin ve fibrinojeni parçaladığı gibi, koagulan proteinleri de parçalayabilmektedir (4). rt-PA: Melanom hücre kültürlerinden elde edilebildiği gibi, rekombinan DNA teknolojisi ile de üretilebilmektedir. Rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), bir serin proteazdır ve plazminojenin arjinin-valin bağını koparır ve aktif proteolitik enzim olan plazmine dönüşür (1); rt-PA, nispeten pıhtıya spesifiktir, fibrine bağlandığı zaman aktivitesi yaklaşık 400 kat artırılmaktadır (5). İnsanlarda rt-PA infüzyonu, akut myokard infarktüsünde, unstabl anginada, akut pulmoner embolide ve periferik tromboembolik olaylarda, oluşan patolojik trombüsü parçalayabilir. Keza, streptokinaz ve diğer fibrinolitik ajanlar da benzer etki gösterirler. Düşük dozlarda verilen rt-PA' nın fibrin yüzeyinde bulunan plazminojene olan affinitesi, sirkülasyondaki plazminojenden daha fazladır. Bu nedenle; fibrin yüzeyinde bulunan plazminojeni, plazmine çevirerek pıhtıyı eritir, fakat sistemik fibrinolitik tedaviye neden olmaz. Ancak rt-PA' ü yüksek dozlarda ve devamlı infüzyon şeklinde verilecek olursa, sirkülasyondaki plazminojene karşı olan düşük affinitesi kaybolur ve bu nedenle de SK gibi sistemik fibrinolitik tedaviye neden olabilir (6). Fibrinolitik tedavi uygulanımında hastalarda başta kanama olmak üzere önemli komplikasyonlarla karşılaşılabilir (7). Mori ve arkadaşları (8), randomize rt-PA çalışmasında rt-PA alan 19 hastanın 10' unda (%53) ve placebo uygulanan 12 hastanın 5' inde (%42), hemorajik komplikasyon rapor etmişlerdir. Bizim 6 olgudan 1' inde (%16.7) lokal kanama tespit edildi. Bu etkilerinden dolayı, SK verilen olgularda rt-PA uygulananlardan daha fazla kanama, allerjik reaksiyon gibi yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Bu

nedenle sistemik kullanımda rt-PA' yı önermekteyiz. Akut arter oklüzyonları, çeşitli sebeplere bağlı olarak gelişebilmektedir ( Akut emboli, kronik zeminde akut tromboz, invaziv girişimler sonrası arterde tromboz, akut diseksiyon gibi). Bu gibi durumlarda cerrahi, ilk tercih edilmesi gereken girişimdir. Ancak özellikle kronik zeminde akut tromboz olgularında yapılacak trombektomi çoğu zaman başarılı olamamaktadır. Bu olgularda, sıklıkla vasküler rekonstrüksiyon gerekmektedir. Ayrıca, özellikle geç dönemde yapılan girişimlerde, trombozun distal arteriyel sistemde ilerlemesi, trombektomiyi başarısız kılmaktadır. Bu gibi durumlarda, intraarteriyel verilecek fibrinolitikler, başarı şansını artırmaktadır (9). Lokal fibrinolitik uyguladığımız hastalarımız, cerrahinin başarılı olmadığı olgulardır. Peroperatuar yerleştirilen kateter aracılığı ile lokal SK uyguladık ve başarı elde ettik. Greft trombozlarında, fibrinolitik tedavi, kontrendikasyon yoksa tercih edilen bir methodur. Bu gibi durumlarda, fibrinolitik ajanın lokal verilmesi ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Becker ve arkadaşları (10) akut greft trombozlarında intraarteriyel kateter yerleştirerek uyguladıkları fibrinolitik ile %71 başarı bildirmektedirler. Ayrıca, greft trombozlarında, sistemik kullanım ile de başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Greft trombozu olgumuzda bifurkasyon greftinin sol iliak kısmı tromboze idi. Bu hastada lokal uygulamada zorluk olacağı için sistemik kullanımı tercih ettik, sonuç başarılı oldu. İliofemoral ve vena kava inferior trombozlarında, kontrendikasyon yoksa, fibrinolitik tedavi tercih edilmektedir. Ancak kontrendikasyon varsa veya fibrinolitik ilaç temin edilemiyorsa venöz trombektomi yapılmalıdır. Bu iki tedaviden birisi uygulanmazsa hasta, şiddetli posttrombotik sekeller ile karşı karşıyadır (11). İliofemoral sistemdeki trombozun temizlenmesi ile kısa ve uzun dönemde venöz fonksiyon belirgin olarak iyi olmaktadır (11). Venöz trombozlarda fibrinolitik ajanlar sistemik veya lokal verilebilmektedir. Biz sistemik uygulamayı tercih ettik. Vena kava trombozu olan hastalara önce düşük doz rt-PA uygulandı. Başarı sağlanamayınca tam doz rt-PA uyguladık ve başarı elde ettik. Flegmacia cerulea dolens olan hasta, diğer bacadan daha önce derin ven trombozu geçirmişti. İlaç etkisinin daha iyi olması için Flegmacia cerulea dolens gelişen bacadan ayak sırtındaki venler yolu ile rt-PA uyguladık ve başarı sağladık. Tedavinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden birisi uygulamanın erken dönemde yapılmasıdır (3,10). 10 günlük derin ven

trombozunda uyguladığımız tedavinin başarılı olmamasını, geç uygulamaya bağladık. Sonuç olarak, seçilmiş akut arter tıkanmalarında ve derin ven trombozlarında erken uygulanacak fibrinolitik tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilir.

#### Kaynaklar

1. Rutherford RB, Quinones-Baldrich WJ: Principles of Thrombolytic Therapy. Vascular Surgery, Fourth Edition, WB Saunders Co, Philadelphia, Vol-1: 1995; 334-49
2. Coller BS: Platelets and Thrombolytic Therapy. N Eng J Med 1990; 33: 322-24
3. Goldhaber SZ, et al: Pooled Analysis of Randomized Trial of Streptokinase and Heparin in Phelobagracally Documanted Acute Deep Vein Thrombosis. Am J Med 1984; 393: 76-77
4. Kakkarasil JS, et al: Efficacy of Low Dose Streptokinase in Acute Arterial Occlusion and Graft Thrombosis. Arch Surg 1985; 427: 120-22
5. Marder VJ, Sherry S: Thrombolytic therapy: Current status. N Engl J Med 1988; 318: 1512-20, 1585-95
6. Loscalzo J, Braunwald E: Tissue Plasminogen activator. N Eng J Med 1988; 925: 319-21
7. NIH Consensus Development Conference: Thrombolytic Therapy in Treatment. Ann Intern Med 1980; 141: 93-94
8. Boysen G: Overview on Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. Fibrinolysis 1995; 9, Suppl 1: 29-32.
9. Collen D: Molecular mechanisms of fibrinolysis and their application to fibrin specific thrombolytic therapy. J Cell Biochem 1987; 33: 77-86.
10. Becker GJ, Rabe FE, Richmond BD, et al: Low-dose Fibrinolytic therapy. Radiology 1983; 663: 148-50
11. O' Donnell TF, Browse NL, Burnand KG, et al: The Socioeconomic Effects of anllio-femoral Venous Thrombosis. J Surg Res 1977; 483:22-23

#### Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ahmet Başoğlu  
Atatürk Üniversitesi Loj.  
6. Blok No: 8  
Erzurum  
Tlf: 0. 442. 2188409