

# AKUT VASKÜLER TIKANMALARDA FİBRİNOLİTİK TEDAVİ

## FIBRINOLYTIC MANAGEMENT OF ACUTE VASCULARY OBSTRUCTIONS

İbrahim YEKELER, Azman ATEŞ, Ahmet ÖZYAZICIOĞLU, Mustafa CERRAHOĞLU, Özgür DAĞ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum

---

IX. Ulusal Vasküler Cerrahi Kongresi'nde (23-26 Nisan 1998, Belek, Antalya) Poster olarak sunulmuştur

---

### Özet

Bu çalışmada, yaklaşık dört yıllık bir dönemde bölümümüzde fibrinolitik tedavi uyguladığımız 7'si erkek, 5'i kadın olmak üzere toplam 12 hasta tıkanıklık ile tedavi arasında geçen süre, rekanalizasyon, şifa ve komplikasyon açısından retrospektif olarak incelendi. Olguların 7' si ven, 2' si greft ve 3' ü akut arter tıkanıklığı tanıları ile tedaviye alınmıştı. Uygulanan tedavi sonrası venöz tıkanıklığı olan olguların 6'sında, greft trombozu ve akut arter tıkanıklığı olan olguların hepsinde başarı sağlandı (% 91.6). Olgulardan yalnız 1'inde lokal kanama olduğu saptandı. Elde edilen sonuçlar ile, akut vasküler tıkanmalarda fibrinolitik tedaviden yüz güldürücü sonucun alınmasının fibrinolitik ajanın efektif dozda ve seçilmiş olgularda uygulanmasına bağlı olduğu kanısı teyit edildi.

**Anahtar kelimeler:** *Fibrinolitik tedavi, Tromboz, Emboli*

---

### Summary

In this paper, 12 cases were analysed according to the period between existence of occlusion and the time of intervention, recanalization of lesion, recovery and complications retrospectively. Seven of patients getting of the fibrinolytic management had venous, two had graft and three had acute arterial occlusion. After management, it was obtained succesful result in 6 patients with venous occlusion and in all of patients with graft or arterial occlusion (91.6%). In only one case, local hemorrhagia was seen. Conforming these observations, we lead on the consept that fibrinolytic therapy may lead to succesful results in acute vascular occlusions. If it is applied in selected cases and in effective dose.

**Key words:** *Fibrinolytic treatment, Thrombosis, Embolism*

**Tablo 1. Fibrinolitik Tedavi Uygulanan Hastaların Klinik, Laboratuvar, Tedavi Şekli ve Sonuçları**

olgu	klinik ve laboratuvar	tedavi şekli	objektif değerlendirme	sonuç yan etki
1 NY, 27y, kadın	bilateral ilio-femoro-popliteal ven trombozu, + VCI trombozu, 3 günlük vaka	sistemik rt-PA	RDG + klinik düzelme	şifa yok
2 NN, 35y, kadın	iliofemoral ven trombozu nedeniyle, klasik heparin tedavisindeyken, flegmacia cerulea dolens gelişti. 1 saat içinde t-PA başlandı.	ayak yüzeysel venlerden lokal rt-PA	RDG + klinik düzelme	şifa yok
3 ÖB, 21y, erkek	sol femoral DVT, 10 günlük vaka	sistemik rt-PA	RDG + klinik düzelme	Rekanalizasyon yok
4 BC, 60y, erkek	aortobifemoral bypass, greftin sol iliak kısmı tromboze, 2 günlük vaka	sistemik rt-PA	klinik düzelme	şifa yok
5 NÖ, 42y, erkek	sağ brakial arterde anjio sonrası tromboz, 2 defa trombektomi uygulandı, başarısız kaldı.	intraarterial kateterle lokal SK. (toplam 2.200.000 IU)	RDG + klinik düzelme	şifa lokal kanama
6 AK, 52y, erkek	sağ femoro-popliteal arter embolisi, embolektomi sonrası tromboz gelişti.	intraarterial kateterle lokal SK. (toplam 1.925.000 IU)	klinik düzelme	şifa yok
7 GG, 20y, kadın	oral kontraseptif kullanan hasta, sol femoro-popliteal DVT, 7 günlük vaka, klasik heparin tedavisine cevap alamadı.	sistemik rt-PA	RDG + klinik düzelme	şifa yok
8 MT, 46y, erkek	sağ ilio-femoral greft trombozu, 13 günlük vaka	sistemik rt-PA	klinik düzelme	şifa yok
9 MG, 41y, erkek	8 ay önce sağ femoro-femoral bypass yapılmış, sol femoral arterde emboli, embolektomi sonrası tromboz	intraarterial kateterle lokal SK. (toplam 1.750.000 IU)	RDG + klinik düzelme	şifa yok
10 NB, 39y, kadın	sol femoral ven trombozu, 6 günlük vaka, klasik heparin tedavisine cevap alamadı	sistemik rt-PA	RDG + klinik düzelme	şifa yok
11 MC, 44y, kadın	sol bacak ilio-femoral ven trombozu, 5 günlük vaka, klasik heparin tedavisine cevap alamadı.	sistemik rt-PA	RDG + klinik düzelme	şifa
12 ZA, 26y, erkek	geçirilmiş PE nedeniyle, VCI filtresi takılan sağ bacakta iliofemoral ven trombozu, 1 günlük vaka	sistemik rt-PA	RDG + klinik düzelme	şifa yok

## Giriş

Günümüzde değişik endikasyonlarla kullanılan ve en az invaziv yöntemlerden biri olan fibrinolitik ajanlar kardiyoloji, kalp cerrahisi, nöroşirürji ve son yıllarda da radyolojide girişimsel incelemelerde sık olarak kullanılmaktadır (1-7). Son birkaç yıldır bölümümüzde de uygulanmağa başlanan bu tedavi yöntemini kısa dönem sonuçları ile irdeledik.

## Hastalar ve Yöntem

Ocak 1994 - Mart 1998 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, akut arter tıkanıklığı tanısı alan ve fibrinolitik tedavi uygulanan 12 hasta bu çalışmaya alındı. Olgular yaş, cins, lezyonun yerleşimi, tıkanıklık süresi ile tedavi arasında geçen süre ve tedavi sonuçları açısından incelendi. Olgulara uygulanan

fibrinolitik ajan seçimi imkansızlıklardan ötürü yapılamadı; temin edilen ilaç kullanıldı. Olgulardan 9'unda recombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA- Actylise® Boehringer), 3'ünde streptokinaz (SK- Kabikinase® Pharmacia) kullanıldı. rt-PA sistemik ve lokal, SK ise intraarteriyel uygulandı. rt-PA sistemik uygulamada, başlangıçta 10 mg bolüs, daha sonra 50 mg/1 saat, 40 mg/2 saat dozunda intravenöz kontinü (toplam 100 mg) şeklinde; lokal uygulamada ise aynı dozda tıkanma yerinin proksimalindeki yüzeysel venlerden verildi. SK uygulaması intraarteriyel yolla başlangıç yükleme dozu ilk 2 saat 125.000 Ü/saat, idame 100.000 IU/saat (toplam 1.750.000, 1.925.000 ve 2.200.000 IU) şeklinde yapıldı. Fibrinolitik tedavinin bitiminden sonra geçirilen heparin tedavisine 5-7 gün süre ile devam edildi; daha sonra 3-6 ay süreyle oral antikoagulan tedavisi verildi. Uygulanan tedavinin

sonuçları fizik muayenede pulsasyonun geri dönüşü ve kuvveti ile renkli doppler görüntüleme (RDG) spontan/fazik akım, valsalva cevabı, augmentasyon cevabı gibi normal venlerin doppler özellikleri ile intraluminal materyalin varlığı ve ekojenitesi, rekanalizasyonu, venöz distansiyon, kompressibilite kaybı bulgularına göre değerlendirildi.

Olgu sayısı az olduğundan istatistiki değerlendirme yapılmadı.

## Bulgular

Çalışmamıza alınan olguların yaşları 20-60 (ort. 38) arasında idi. Bu olgulara ve uygulanan tedaviye ilişkin bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir. Olguların 7'si derin ven trombozu, 2'si greft trombozu, 3'ü akut arter tıkanıklığı nedeni ile başvurmuştu. Olgulardan ven tıkanıklığı olan 7'sinde 1 saat ile 10 gün (ort. 4.6 gün), greft tıkanıklığı olan 2'sinde 2-13 gün; akut arter tıkanıklığı olan 3'ünde ise ilk 3 saat içerisinde fibrinolitik tedaviye başlanmıştı. Sistemik olarak rt-PA uygulanan 7 ven tıkanıklığı olgusundan 6'sında klinik ve renkli doppler görüntüleme (RDG) bulgularına göre başarı sağlandı (%85.7). RDG'de; intraluminal materyalin ekojenitesi, venöz distansiyon kaybı, kompressibilite kaybı, augmentasyona cevap bulguları ile trombozun varlığı, tedavi sonrası ise fazik akım, valsalva cevabı, augmentasyon gibi normal venlerin doppler özelliklerinin dönmesi ile de tıkanıklığın düzeldiği belirlendi. 10 gün sonra tedaviye alınan 1 olguda ise başarı sağlanamadı. Greft tıkanıklığı olan 2 hasta ile akut arter tıkanıklığı belirlenen 3 olguda daha önce alınamayan nabızların, pulsatil olarak fizik muayene ile ve RDG ile tesbit edilmesiyle, tam başarı sağlandı (%100). Tüm vakalarda ise başarı oranı %91.6 idi. Komplikasyon olarak sadece, SK uygulanan 1 hastada lokal kanama oldu.

## Tartışma

Fibrinolitik tedavi son yıllarda giderek artan bir yoğunlukta ve değişik disiplinlerce ve özellikle, masif pulmoner emboli (MPE), akut büyük derin ven, akut renal ve hepatik ven, akut arter (koroner, periferik), greft ve katater-şant tıkanıklıkları olmak üzere çok çeşitli endikasyonlarda kullanılmaktadır (5-9). Damar cerrahları tarafından başlıca kullanım alanları; sık görülen ve MPE nedeniyle ya ani ölüme yol açan veya yetersiz tedavi sonucu posttromboflebitik sendrom, kronik venöz yetmezlik ve venöz ülserler gibi önemli komplikasyonlara yol açan akut venöz

tromboembolizm ve periferik vasküler tıkanmaları, kardiyologlar tarafından ise özellikle rt-PA fibrine bağlandığında aktivitesinin yaklaşık 400 kat artması nedeniyle akut myokard infarktüsü ve stent tıkanmalarıdır (8-12). Bu tedavinin en çok uygulama sahası bulunduğu alanlardan olan, vena kava inferior (VKİ) ve iliofemoral ven trombozlarında (İFVT), bir kontrendikasyon yoksa fibrinolitik tedavi, varsa veya ilaç temin edilemiyorsa ciddi morbidite ve mortaliteleri önlemek için venöz trombektomi tercih edilmelidir. Özellikle iliofemoral sistemdeki trombozun hızlı ve tam temizlenmesi ile kısa ve uzun dönemde venöz fonksiyonlar belirgin olarak daha iyi olmakta ve venöz sistemde reflü oluşmamaktadır (11,12). Çalışmamızda bu yüzden bir kontrendikasyonun olmadığı ve ilaç temin edildiği İFVT vakalarında, sistemik veya lokal olarak fibrinolitik tedavi uygulamasını tercih ettik. Serimizi oluşturan 12 vakanın 7'si (%58.3) lokalizasyon olarak, ilio-femoral veya femoral ven trombozu, vena kava inferior (VKİ) trombozu ve "flegmasia cerulea dolens" gibi ciddi venöz tromboz vakalarıdır. Fibrinolitik tedavi, "flegmacia cerulea dolens" gelişen 1 hastaya lokal rt-PA, diğer 6 vakaya sistemik olarak uygulanmış ve 7 vakanın 6'ında klinik gözlem ve RDG ile yapılan incelemelere göre başarı (%85.7) sağlanmıştır. Akut derin ven trombozlarında fibrinolitik tedavinin başarısında geçen süre önemlidir. Tedavi eğer 5-7 gün içinde uygulanmışsa %60-75 olan başarı, 7-21 gün içinde uygulananlarda %0-33'e düşmektedir. Ancak çoğu vakada trombüsün yaşını belirlemek çok zordur (13). Bizim 7 vakamızdan başarı sağlanamayan sol femoral derin ven trombozu vakası 10 günlük bir vaka olarak başvurmuş ve fibrinolitik tedaviye cevap alınamamıştır. Diğer 6 vaka ise 7 günün altında başvurmuş (ortalama 4 gün) ve başarılı olunmuştur. Fibrinolitik tedavinin diğer uygulama alanlarından biri de arter ve greft trombozlarıdır. Bu gibi durumlarda ilk tercih cerrahi olarak embolektomi veya trombektomi olması gerekirken çoğu zaman kronik aterosklerotik zeminde gelişen akut tromboz vakalarında trombektomi başarısız kalmakta ve sıklıkla vasküler rekonstrüksiyona gidilmektedir. Yine özellikle gecikmiş vakalarda yapılan girişimler trombozun distale ilerlemesine neden olmakta ve girişim başarısı olmaktadır. Özellikle bu olgular da intraarteriyel fibrinolitik tedavi uygulamasının başarı oranını artırdığı bildirilmektedir (14). Çalışmamızda sunduğumuz vakalardan 5' i de greft ve arter trombozu tanıları alan hastalardır. Bunlardan daha önce greft takılan ve kliniğimize 2 ve 13 günlük tıkanma süreleri ile başvuran 2 hastada sistemik verilen rt-PA ile

tıkanıklıklar açıldı. 2 vakada akut arter embolisine yapılan embolektomiye takiben, 1 vakada da angio sonrası brakial arterde oluşan tromboz nedeniyle ilk 3 saat içinde lokal SK uygulandı ve kaybolan nabızların pulsatil olarak fizik muayene ve vasküler doppler muayenesinde alınmasıyla, başarılı olduğu belirlendi (%100). Başar ve ark.ları 16 akut arter veya greft tıkanması vakasına selektif kateterizasyon ile trombüs içine değişik fibrinolitik ajan uygulamış ve vakaların %75'inde başarılı olduklarını, başarısız olunan 4 vakadan ikisinde trombüs harici mekanik tıkaçıcı lezyon bulmuşlardır (4). Becker ve ark. akut greft trombozlarında intraarteriyel kateter yerleştirerek uyguladıkları fibrinolitik ile %71 başarı bildirmektedir (7). Fibrinolitik tedavi sırasında başta kanama olmak üzere çeşitli allerjik olaylar, hafif ateş, pulmoner emboli-ödem ve distal emboli gibi önemli komplikasyonlarla karşılaşılabilir (15). Bizim 12 olgudan lokal SK uygulanan 1' inde (%8.3) lokal kanama görülmüştür. Boysen, Mori ve ark. nın rt-PA alan 19 hastasının 10' unda (%53) hemorajik komplikasyonları rapor ettiğini bildirmektedir (16). Düşük doz kullanılan rt-PA, dolaşımdaki plazminojene oranla fibrin yüzeyindeki plazminojene daha fazla afinitesi olduğu için sistemik fibrinolizis oluşturmaz ve daha az kanamaya yol açar. Ancak, yüksek dozlarda ve devamlı infüzyon şeklinde kullanılan rt-PA dolaşımdaki plazminojene karşı olan düşük afinitesinin kaybolması sonucu SK gibi sistemik fibrinolitik neden olmaktadır (14,17).

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen veriler, fibrinolitik tedavinin, uygun DVT'ları ile akut arter ve greft tıkanıklıklarında erken sürede ve etkili dozda uygulanırsa başarılı yüz sonuçlar sağlayacağı görüşünü desteklemektedir.

## Kaynaklar

1. Kadioğlu HH, Aydın İH. Fibrinolytic activity in experimental intracerebral hematoma. *Zentrbl Neurochir* 1994; 55: 35-41
2. Aydın İH, Takçı E, Kadioğlu HH, Kayaoğlu ÇR, Tüzün Y. The effect of urokinase on experimental intracerebral hematoma. *Zentrbl Neurochir* 1994; 55: 29-34
3. Rutherford RB, Quinones-Baldrich WJ. Principles of thrombolytic therapy. *Vascular Surgery, Fourth Edition*, WB Philadelphia Saunders, Vol-1: 1995; 334-49
4. Başar Y, Kayabalı M, Dilege Ş, Acunaş B, Rozanes İ, Ögür M. Periferik arterlerde veya greft tıkanmalarında trombolitik tedavi. *Damar Cerrahisi Dergisi* 1995; 4: 9-13
5. Kakkarasil JS. Efficacy of low dose streptokinase in acute arterial occlusion and graft thrombosis. *Arch Surg* 1985; 427: 120-22
6. Collier BS. Platelets and thrombolytic therapy. *N Eng J Med* 1990; 33: 322-24
7. Becker GJ, Rabe FE, Richmond BD, et al. Low-dose fibrinolytic therapy. *Radiology* 1983; 663: 148-50
8. Collins R, Peto R, Baigent C, Sleight P. Aspirin, heparin and fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *New Engl J Med Drug Therapy* 1997; 12: 847-860
9. Başoğlu A, Ceviz M, Suma S, Yekeler İ, Ünlü Y, Cerrahoğlu M, Koçak H. Akut arteriyel ve venöz tıkanma olgularımızda fibrinolitik tedavi sonuçları. *AÜTD* 1997; 29: 376-378
10. Kurtoğlu M, Güloğlu R. Venöz tromboembolizm, *Turkish J Trauma Emerg Surg* 1997; 2: 91-95
11. Aygen N, Atasahili A, Yener A, Düvenç A, Böke E, Ersoy Ü, Bozer AY. Derin ven trombozlarının cerrahi tedavisi. *İstanbul Üniv.Tıp Fakültesi Mecmuası* 1980; 43: 372-378
12. Demir İ, Ekim, Demircan A. Derin ven trombozlarında cerrahi tedavinin etkinliği. *Haydarpaşa Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahi Bülteni* 1993; 1: 70-75
13. Amery D, Dekoof W, Vermeylen J, Verstraete M. Outcome of recent thromboembolic occlusions of limb arteries treated with streptokinase. *Br J Med*; 4:639-644,1970
14. Collen D. Molecular mechanisms of fibrinolysis and their application to fibrin specific thrombolytic therapy. *J Cell Biochem* 1987; 33: 77-86
15. NIH Consensus Development Conference: Thrombolytic Therapy in Treatment. *Ann Intern Med* 1980; 141: 93-94
16. Boysen G. Overview on thrombolysis in acute ischemic stroke. *Fibrinolysis* 1995; 9, (Supp) 1: 29-32
17. Loscalzo J, Braunwald E. Tissue plasminogen activator. *N Eng J Med* 1988; 925: 319-321

## Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İbrahim YEKELER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp Damar Cerrahisi ABD  
25240,Erzurum