

## Üst Ekstremitte Derin Ven Trombozları: Risk Faktörleri, Tanı ve Komplikasyonlar

F. Sema Oymak<sup>1</sup>, İ. Karahan<sup>2</sup>, M. Bilgin<sup>3</sup>, L. Kart<sup>4</sup>, İ. Gülmez<sup>1</sup>, R. Demir<sup>1</sup>, M. Özesmi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

<sup>4</sup> Kayseri Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Kayseri

### ÖZET

Üst ekstremitte derin ven trombozları (ÜEDVT) alt ekstremitte derin ven trombozlarına (AEDVT) göre daha benign ve ender görülen bir hastalık olarak bildirilmektedir. ÜEDVT için santral venöz kateterler, maligniteler, hiperkoagulabi lite durumları, radyasyon, torasik çıkış (outlet) sendromu, intravenöz ilaç alışkanlığı ve periferik venöz yol başlıca risk faktörleridir. 1999-2001 yılları arasında hastanemizde izlenen 16 ÜEDVT'li hastadaki (22 ila 69 yaşları arasında, 10 kadın ve 6 erkek, ortalama yaş  $49 \pm 14$ ) risk faktörleri ve pulmoner tromboemboli sıklığını, ileriye dönük olarak değerlendirilmek amacıyla bir çalışma yapıldı. ÜEDVT tanısı, klinik bulgular, renkli Doppler ultrasonografi ve venografi ile konuldu. Hastalarda, ÜEDVT için risk faktörleri beşinde periferik venöz yol, dördünde santral venöz yol, birinde şid detli öksürük, birinde torasik çıkış sendromu, birinde elektrik çarpması, altısında malignite, ikisinde protein S ve birinde de protein C eksikliği idi (beş hastada multifaktöryel). ÜEDVT 11 hastada solda, 5 hastada ise sağdaydı. Semptomların süresi 1 ile 30 gün arasında değişmekteydi. Kol ve omuz bölgesinde ağrı ve üst ekstremitte ödemi en yaygın yakın maydı. Hastalar başlangıçta intravenöz heparin infüzyonu ve ardından oral varfarinle tedavi edildi. ÜEDVT'li altı hasta (%38) primer hastalığı sonucu yaşamını yitirirken, sekiz hastada (%50) pulmoner emboli, dört hastada (%25) postflebitik sendrom gelişti. Bir hasta ise pulmoner emboliden yaşamını yitirdi. Sonuçlarımız, ÜEDVT'nin önceki çalışmalarda bildirildiği kadar benign bir hastalık olmadığını ve prognozunun alta yatan hastalıkla yakın ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: üst ekstremitte derin ven trombozu, pulmoner tromboemboli, aksillar subklavian ven trombozu.

*Toraks Dergisi, 2001;2(3):41-48*

### ABSTRACT

#### Upper Extremity Deep-Vein Thrombosis: Risk Factors, Diagnosis and Complications

Upper extremity deep-vein thrombosis (UEDVT) has been reported to be a more benign and uncommon disease than lower extremity deep-vein thrombosis. The main risk factors for the development of UEDVT were central venous lines, malignancy, hypercoagulation state, trauma, radiation, thoracic outlet syndrome, intravenous drug abuse and peripheral venous lines. Sixteen patients with UEDVT (10 female and 6 male, mean age:  $49 \pm 14$ , range: 22-69 years) were admitted to the hospital between January 1999 and April 2001, evaluated prospectively to identify risk factors and to establish the frequency of pulmonary embolism. The diagnosis of UEDVT was confirmed by clinical signs, color flow Doppler imaging and venography. All patients had underlying diseases. Risk factors of the patients for the development of UEDVT were peripheral venous lines in five, central venous line in four, long lasting vigorous cough in one, thoracic outlet syndrome in one, electric injury to arm and shoulder in one, malignancy in six, protein S deficiency in two and protein C deficiency in one (five patients had multifactoriel etiology). UEDVT was left sided in eleven and right sided in five patients. Duration of symptoms varies between 1 and 30 days. Edema of the upper extremity was the most common complaint in all patients followed by pain in the arm or around the shoulder. Eight patients with UEDVT (50%) developed pulmonary embolism. All patients were treated initially with intravenous heparin infusion followed by oral warfarin. Six patients (38%) died from their primary diseases and another four (25%) developed postphlebotic syndrome and one patient died from pulmonary embolism. Our results suggest that UEDVT is not as benign as previously reported and prognosis is closely associated with the underlying disease.

Key words: upper extremity deep-vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, axillary subclavian vein thrombosis

## GİRİŞ VE AMAÇ

Üst ekstremitte büyük venlerinin trombozu (ÜEDVT) ilk kez 1875'te Paget ve 1884'te Schroetter tarafından tanımlandı [1]. Bu sık rastlanmayan klinik durum 1967'den önce bütün bildirilen DVT vakalarının %2'den daha azını içeriyordu [1,2]. Bu nedenle alt ekstremitte derin ven trombozları (AEDVT) ile karşılaştırıldığında, ÜEDVT daha benign ve sık görülmeyen bir hastalık olarak biliniyor ve komplikasyon olarak pulmoner embolinin (PE) nadir geliştiği düşünülerek, daha az önemli olarak kabul ediliyordu [4]. Son yıllarda ÜEDVT daha sık görülen bir hastalık olarak tanımlandı [1-5]. ÜEDVT genellikle santral venöz kateterler (SVK) ve kanser gibi bilinen risk faktörlerinin varlığından kaynaklanır [6,7]. Sistemik hastalıklar, hiperkoagülasyon durumları, radyasyon, staz, travma veya tümör kompresyonu, aşırı efor sonrasında, torasik outlet sendromu, ilaç alımı, periferik venöz yolla (PVY) da ilişkili olabilir [1-9]. Üst ekstremitte ağrı, şişlik ve fonksiyon bozukluğu bulunduğu klinik olarak ÜEDVT'den şüphe edilir. Tanıyı doğrulamak için objektif testlere gerek vardır [2,3]. Kontrast venografi (referans test) maliyeti yüksek ve invazif olduğundan, renkli Doppler ultrasonografi (RDU), kompresyon ultrasonografi (KUS) gibi bazı invazif olmayan yöntemler alternatif olarak kullanılmaktadır [8,10,11].

ÜEDVT'li hastalarda PE prevalansı tartışmalıdır, erken ve geç komplikasyonları bilinmemektedir [2,3,12-15]. Bu hastalık ile ilişkili risk faktörlerini tayin etmek, PE prevalansı ve geç komplikasyonların varlığını belirlemek amacıyla venografi ve/veya RDU ile ÜEDVT tanısı koyulan 16 ardeşik hastada ileriye dönük bir çalışma yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1999 ile Nisan 2001 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne yatan ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından izlenen, semptom ve bulguları ÜEDVT düşündüren ardeşik 16 hasta değerlendirildi (22 ila 69 yaşları arasında 10 kadın ve 6 erkek, ortalama yaş  $49 \pm 14$ ). Hastaların hastaneye başvurma nedeni olan başlıca semptomlar üst ekstremitte şişme, ağrı, kolun fonksiyon bozukluğu, deride renk değişikliği, omuz eklemi üzerinde genişlemiş kollateral venlerdi.

ÜEDVT düşünülen hastalardan kan ve plazma örnekleri, antikoagülasyondan önce alınarak Protein C, Protein S, antikardiyolipin antikörleri, antitrombin-3 düzeyleri, aktive protein C direnci gibi hiperkoagülabilite durumlarını araştırmak için saklandı.

Tüm hastalarda RDU ile ÜEDVT gösterildi, kontrendikasyonu olmayan hastalarda venografi ile tromboz kanıtlandı. Tanı için, venografide kollateral venlerin gösterilme-

si zorunlu kabul edildi. Tanı amaçlı testler deneyimli uzmanlar tarafından yapıldı ve yorumlandı.

ÜEDVT olan bütün hastalarda akciğer grafisi ve perfüzyon sintigrafisi (PS) yapıldı. Akciğerin ventilasyon sintigrafisi (VS) ve spiral bilgisayarlı akciğer tomografisi (SBAT), sadece perfüzyon sintigrafisinde PE bulguları olan hastalara yapıldı. Venografi yapılamayan bazı hastalara trombozun yerini, etiolojisini, komplikasyonlarını belirlemek ve toraks malignitesini dışlamak amacıyla bilgisayarlı boyun tomografisi (BBT) ve bilgisayarlı akciğer tomografisi (BAT) çekildi, balgam sitolojisi ve bronkoskopi yapıldı. Objektif bulguları ile PE düşünülen hastalarda potansiyel PE kaynağı olabilen, AEDVT'yi dışlamak için alt ekstremitelere RDU yapıldı. Hastalar altta yatan hastalıklarına ve tromboz etiolojisine göre 3 gruba ayrıldı.

I. Grup: Efor sonrası ve torasik outlet sendromuna bağlı trombozu olan hastalar,

II. Grup: Santral venöz kateter (SVK) ve periferik venöz yol (PVY) açılmış olan hastalar,

III. Grup: Torasik tümörler başta olmak üzere çeşitli maligniteleri ve travmayı da içeren değişik nedensel faktörleri olan hastalar.

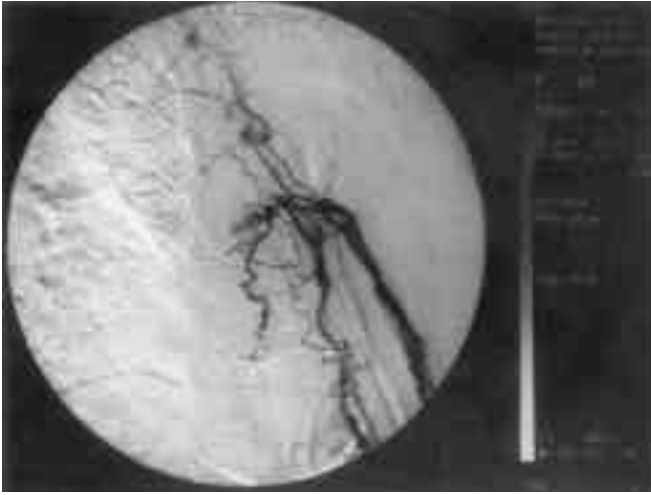
Birinci ve II. grup olgularla III. grup olgular prognoz ve komplikasyonlar açısından <sup>2</sup> testi ile karşılaştırıldı.

ÜEDVT kanıtlanmış olan hastalar intravenöz (İV) yükleme dozunun ardından aktive parsiyel tromboplastin zamanını (aPTT) kontrol değerinin 2. 0 ila 3. 0 katı uzatacak dozlarda sürekli infüzyon, fraksiyone olmayan sodyum heparin, bazı hastalar ise düşük molekül ağırlıklı heparin olan deltaparin ile (200 Ü/kg) subkutan (SC) tedavi edildi. Oral antikoagülan tedaviye 5 mg sodyum varfarin dozu ile tedavinin ilk günü başlandı ve tedavi "international normalization ratio" (INR) 2 ile 3 arasında olacak şekilde protrombin zamanına (PTT) göre ayarlandı. Oral antikoagülan tedavi en az 3 ay devam ettirildi (spontan ÜEDVT ile başvuran, trombofili saptanan ve aktif kanserli hastalar dışında). Taburcu olduktan sonra, bütün hastalar 3 ve 6 ay ara ile çalışma merkezinde görüldü.

## SONUÇLAR

On altı hastanın hepsine RDU, yedisine venografi (Resim 1) yapıldı. On altı hastada trombüslerin dağılımı şöyleydi: Altı izole subklavyan, üç juguler ve subklavyan, dört aksiller ve subklavyan, bir subklavyan aksiller ve brakial, bir subklavyan juguler ve brakial vende, bir aksiller ven proksimalinde trombüs mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, semptomları ve trombozun yeri Tablo I ve II'de verilmektedir.

Hastaların hepsinde omuz ve kol çevresinde ağrı, üst ekstremitte ödemi, en belirgin yakınmaydı. Fizik muayenede



**Resim 1.** Altıncı hastanın sol üst ekstremite venografisinde venöz yapı aksiller ven düzeyinde tıkanmış olup, brakial ve subklavyan venede trombüsler ve yaygın servikal ve interkostal venöz kollateraller görülmektedir.



**Resim 3.** Sekiz no'lu hastamızın bilgisayarlı toraks tomografisinde sağ subklavyan venede trombüs görülmektedir.



**Resim 2.** On üç no'lu mezoteliomalı kadın olguda ÜEDVT'ye bağlı olarak sağ kolda ve sağ memede şişlik, hiperemi ve ödem görülmektedir.



**Resim 4.** Birinci hastamızın bilgisayarlı boyun tomografisinde sol internal juguler venede trombüs izlenmektedir.

bazı hastalarda torasik çıkışın etrafında omuz ve göğüs ön yüzünde belirgin yüzeysel kollateral venler, bazı hastalarda ise boyunda, supraklavikuler ve aksiller bölgede tromboze venöz kord palpe edildi. Erken dönemde gelen hastalarda ise üst ekstremitede ödemle birlikte sıcaklık artışı ve renk değişikliğine bağlı eritem de mevcuttu. Tüm hastaların altta yatan hastalıkları vardı. On altı hastanın sınıflandırması:

**1. Birinci grup, şiddetli öksürük sonrası ve torasik outlet sendromuna bağlı trombozu olan iki hastadan oluşuyordu.** Spontan tromboz, KOAH'lı bir hastada şiddetli öksürükten sonra gelişmişti. İkinci hasta ise torasik çıkış sendromu nedeniyle 12 kez ameliyat geçiren ve subklavyan vene greft konan bir hastaydı.

**2. İkinci grup, ÜEDVT'den önce periferik venöz yol (PVY) açılmış olan beş ve santral venöz kateteri (SVK) olan iki hastayı kapsıyordu.** PVY olan hastalardan birinde 5 yıl önce aynı taraftaki elde parmak amputasyonu yapılmıştı.

Bu gruptaki üç hastanın birinde protein C, diğer ikisinde ise protein S eksikliği saptandı. İkinci grup hastalar çeşitli hastalıkların tedavisi için PVY veya SVK ile ilaç ve sıvı tedavisi almışlardı. Altta yatan hastalıklar içinde KOAH ve kalp yetersizliği çoğunlukta idi.

**3. Üçüncü grup, torasik tümörler başta olmak üzere çeşitli maligniteler ve travmayı da içeren değişik nedensel faktörleri kapsıyordu.** Bu grup malignite bulunan toplam

6 hasta (akciğer epidermoid kanseri, plevral mezotelioma, akciğer adeno kanseri, meme kanseri ve pankreas başı karsinomu) ile elektrik çarpması sonrası bir hasta olmak üzere toplam yedi hastadan oluşuyordu. Kanserli hastaların birinde SVK, diğerinde ise PVY öyküsü mevcuttu.

ÜEDVT on bir hastada solda, beş hastada sağdaydı. Bir hastada, aynı zamanda sol bacakta AEDVT mevcuttu. Akciğer adeno karsinomu olan hastada, alt ekstemitede anjiyografi ile kanıtlanan arteriyel emboli saptandı. Protein C eksikliği saptanan diğer bir hastada ikinci yatışında AEDVT gelişti.

Hiçbir hastada bilateral tutulum yoktu. Üç kadın hastada aynı tarafta meme ödemi mevcuttu (Tablo I, II). KOAH ve PVY bulunan hastalarda meme ödemi tedaviyle gerilerken, mezoteliomalı hastada devam etti (Resim 2).

Sekiz hastaya toraks (spiral) ve /veya BBT çekildi (Resim 3 ve Resim 4). Perfüzyon sintigrafileri PE ile uyumlu olan sekiz hastada, ventilasyon sintigrafisi çekildi. ÜEDVT'li 8 hastada (%50) PE gelişti. Altı ÜEDVT'li hastada ilk başvuruda PE semptomları mevcuttu. Maligniteli beş, idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) + kor pulmonaleli

**Tablo I. Birinci ve ikinci gruptaki hastaların demografik verileri, semptomları, altta yatan hastalıkları, trombozun yerleşim yeri ve teşhis yöntemi**

Hasta no, yaş ve cinsiyet	Üst ekstremitte	Semptom	Alt hastalığı risk faktörü	Trombozun yeri	Tanı yöntemi
1. 42 Y, E	Sol	Kolda şişlik, ağrı, Venöz kollateraller, Palpable venöz kord	KOAH+Kor pulmonale, Şiddetli öksürük	Subklavyan, Juguler ven	RDU, BBT, BAT
2. 22 Y, K	Sol	Kolda şişlik, Dispne, Çarpıntı	Torasik outlet sendromu, Subklavyan ven grefti	Subklavyan	RDU, Venografi
3. 45Y, K	Sağ	Kolda şişlik, Boyunda venöz kord, Dispne, Göğüs ağrısı	MD+MY Dalak operasyonu	Subklavyan	RDU, BAT
4. 62Y, E	Sol	Kolda şişlik, Hemoptizi, Dispne	KOAH+İskemik kardiyomiyopati, SVK	Subklavyan	RDU, BAT
5. 50Y, E	Sol	Kolda şişlik, Boyunda venöz kord, Eritem, dispne	KOAH, PVY	Subklavyan	RDU, BBT, BAT
6. 67Y, K	Sol	Sol kolda, Memede ödem, Dispne	KOAH, PVY	Subklavyan, Aksiller, Brakiyal ven	RDU, BBT, BAT
7. 45 Y, K	Sol	Kolda şişlik, Eritem, Dispne	İPF + Kor pulmonale, PVY	Subklavyan, Brakiyal	RDU
8. 55 Y, K	Sağ	Elde şişlik, Sıcaklık artışı, Dispne	KOAH+KY, El travması	Juguler, Subklavyan	RDU, BAT
9. 65Y, K	Sol	Elde şişlik, sıcaklık artışı, Dispne, Sol bacakta şişlik	KOAH+ Kor pulmonale, PVY	Subklavyan, Aksiller	RDU

SVK: santral venöz kateter, PVY: periferik venöz yol, RDU: renkli Doppler ultrasonografi, BAT: bilgisayarlı akciğer tomografisi, BBT: bilgisayarlı boyun tomografisi

**Tablo II. Üçüncü gruptaki hastaların demografik verileri, semptomları, altta yatan hastalıkları, trombozun yerleşim yeri ve teşhis yöntemi**

Hasta no,yaş ve cinsiyet	Üst ekstremitte	Semptom	Alt hastalığı risk faktörü	Trombozun yeri	Tanı yöntemi
1. 28 Y, K	Sağ	Kolda şişlik, Ağrı, Bacakta arteriyel emboli	Akciğer Adeno Ca SVK	Subklavyan, Juguler	RDU, Venografi
2. 40 Y, K	Sol	Kolda şişlik, ağrı Göğüste venöz kollateral, Venöz kord	Mezotelioma	Subklavyan	RDU, BBT, BAT
3. 67 Y, E	Sağ	Kolda şişlik, Göğüste kollateraller	Akciğer, Epidermoid Ca	Aksiller, Subklavyan	Venografi, RDU BAT
4. 47Y, K	Sağ	Kolda ödem, Eritem, Memede ödem, Venöz kollateraller	Mezotelioma	Aksiller, Subklavyan	Venografi, RDU
5. 35 Y, K	Sol	Kolda şişlik	Meme Ca, Cerrahi, Radyoterapi	Aksiller	RDU, Venografi
6. 69 Y, E	Sol	Çarpıntı Baş dönmesi, Kol şişliği	Pankreas başı Ca, Sürrenal metastazi, SVK	Subklavyan	Toraks BT, RDU
7. 43Y, E	Sol	Kolda şişlik, Isı artışı, Eritem, Boyunda venöz kord	Hipertansiyon Elektrik çarpması	Subklavyan, Juguler, Brakiyal	RDU, Venografi

SVK: santral venöz kateter, PVY: periferik venöz yol, RDU: renkli Doppler ultrasonografi, BAT: bilgisayarlı akciğer tomografisi, BBT: bilgisayarlı boyun tomografisi

bir hasta olmak üzere toplam 6 hasta primer hastalığından, KOAH + kalp yetersizliği olan bir hasta PE'den yaşamını yitirdi. Dört hastada post-flebitik sendrom, 2 hastada ise tekrarlayan PE'ye sekonder tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişmişti (Tablo III ve IV).

PE gelişme sıklığı ve mortalite açısından I. ve II. gruptaki hastalarla, III. gruptakiler karşılaştırıldığında; PE anlamlı olarak I. ve II. grup hastalarda daha fazla gelişmişken, mortalite III. grup hastalarda daha fazlaydı ( $p < 0.05$ ) (Tablo I, II, III, IV).

## TARTIŞMA

ÜEDVT klinik tablosu ağrı, ödem, fonksiyon bozukluğundan oluşmakla beraber tümüyle asemptomatik olabilir. Ödem tipik olarak gode bırakmaz. AEDVT'de olduğu gibi sıcaklık artışı ve eritem görülebilir. Kollateral venler omuz ve göğüs duvarında bulunabilir. Subklavyan, aksiller ve juguler ven boyunca hassas venöz kord palpe edilebilir [2,3,9,16]. Bizim hastalarımızın hepsinde üst ekstremitte ödem ve ağrı vardı.

AEDVT'de olduğu gibi ÜEDVT'de de sadece klinik bilgi bazında tanı koymak bazen zor olabilir. ÜEDVT sık görülmediğinden ve AEDVT'den farklı olarak tanı, patogenezi, tedavi ve prognoz bakımından soru işaretleri taşıdığından genellikle klinisyeni tedirgin eder [17]. Aksiller ve subklavyan venin aralıklı trombojenik olmayan obstrüksiyonu, selülit, lenfanjit ve intramusküler hemoraji ÜEDVT'yi taklit edebilir [13]. Venografi veya objektif invazif olmayan testler yapmadan ÜEDVT'lere hatalı olarak selülit ve/veya lenfanjit tanısı konabilir.

ÜEDVT'lerin tanısında venografi altın standarttır. Venografi kontrast madde kullanılması, invazif olması ve maliyet yüksekliği gibi nedenlerle sık kullanılmaz. ÜEDVT'nin doğal seyir ve gerçek sıklığını belirlemek için, objektif invazif olmayan testlerle, tromboz şüphesini kanıtlamak gerekir. Bu amaçla KUS, RDU ve Doppler ultrasonografi (DU) gibi testler kullanılmaktadır. Prandoni ve arkadaşları [9] yaptıkları bir çalışmada, KUS ve RDU'nun ÜEDVT tanısında DU'ya göre belirgin olarak daha hassas olduğunu saptamıştır. ÜEDVT semptomları olan 58 hasta-

**Tablo III. Birinci ve ikinci gruptaki hastalarda hiperkoagülabilité durumu, tedavi, komplikasyon ve prognoz**

Hasta no; yaş, cinsiyet	Hiperkoagülabilité	Tedavi	Komplikasyon	Prognoz
1. 42 E	Saptanamadı	Anfraksiyone heparin, Varfarin,	Komplikasyon saptanamadı	Hayatta
2. 22 K	Saptanamadı	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Pulmoner emboli	Kronik venöz yetersizlik
3. 45 K	Protein S eksikliği	DMA heparin Varfarin	Pulmoner emboli	Hayatta
4. 62E	Saptanamadı	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Pulmoner emboli	PE'den ölüm
5. 50 E	Saptanamadı	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Tekrarlayan pulmoner emboli	STEPH
6. 67 K	Protein C eksikliği	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Tekrarlayan PE + kor pulmonale, Meme ödemi	STEPH
7. 45 K	Protein S eksikliği	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Ölüm	Ölüm
8. 55 K	Saptanamadı	Anfraksiyone heparin, Varfarin,	Pulmoner emboli	Hayatta
9. 65, K	Saptanamadı	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Pulmoner emboli Meme ödemi	Hayatta

STEPH: sekonder tromboembolik pulmoner hipertansiyon; PE: pulmoner emboli, DMA heparin: düşük molekül ağırlıklı heparin

**Tablo IV. Üçüncü gruptaki hastalarda hiperkoagülabilité durumu, tedavi, komplikasyon ve prognoz**

Hasta no; yaş, cinsiyet	Hiperkoagülabilité	Tedavi	Komplikasyon	Prognoz
1. 28 K	Malignite	Anfraksiyone heparin, DMA heparin, Varfarin	Yok	Ölüm
2. 40 K	Malignite	DMA heparin, Radyoterapi	Post-flebitik sendrom	Ölüm
3. 67 E	Malignite	Anfraksiyone heparin, Varfarin,	Post flebitik sendrom VKSS.	Ölüm
4. 47 K	Malignite	DMA heparin, Varfarin, Radyoterapi	Post flebitik sendrom Meme ödemi	Post flebitik sendrom Ölüm
5. 35 K	Malignite	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Post flebitik sendrom	Hayatta
6. 69 E	Malignite	Anfraksiyone heparin, Varfarin	Pulmoner tromboemboli	Ölüm
7. 43 E	Saptanamadı	DMA heparin, Varfarin	Post-flebitik sendrom	Kronik venöz yetersizlik

nın ancak 27'sinde (%47) venografi, KUS veya RDU ile tromboz kanıtlandı. Bu nedenle tanıda KUS veya RDU ilk test olarak tercih edilmesi gereken testlerdir [9,17-19].

ÜEDVT tanısında RDU'yu invazif olmaması, internal juguler venin direkt görüntülemesine izin vermesi, taşınabilir olarak yapılabilmesi, trombozun tedavi sonuçlarının izlen-

mesinin kolay olması gibi avantajlar taşıması nedeniyle venografiye tercih ettik. Proksimal innominat ven ve vena kava superior (VCS) içindeki trombüsler için, klinik kuşku bulunduğu diğer testler önerildiğinden, VCS sendromlu hastamızda venografi ile trombüs gösterildi.

Mediastinal ve torasik girişteki venöz obstrüksiyonun değerlendirilmesinde BAT, manyetik rezonans ile görüntüleme ve radyonüklid venografi önerilmektedir [20,21]. Bazı olgularımızda, BBT, BAT veya spiral BT ile trombüsü ve birlikte olabilen akciğer tromboembolisinin radyolojik bulgularını saptadık. Girolami ve arkadaşları [22], alt ve üst ekstremitte DVT'li hastaları bir yıl izlediklerinde AEDVT'ye göre ÜEDVT'de belirgin olarak daha fazla gizli malignite buldular. Bu çalışmada lenfoma ve akciğer kanseri ÜEDVT ile ilişkiliyken AEDVT ile ilişkili kanserler kolon ve prostat kanseri gibi daha heterojen kanserlerdi. Özellikle KOAH'lı hastalarımızda, araştırmamıza rağmen başlangıçta ve izlemde herhangi bir malignite saptayamadık. Sadece perikardiyal tamponadla başvuran ve SVK takılan hastada, 6 ay sonra akciğer kanseri tanısı konuldu.

Prandoni ve arkadaşlarının [9] yaptıkları çalışmada, semptomatik ÜEDVT santral venöz kateterler, trombofilik durumlar ve geçirilmiş bacak veni trombozu ile ilişkiliydi. Hastaların %20'sinde spontan ÜEDVT vardı. Genetik koagülasyon defektlerinin prevalansı %10 ile %26 arasında değişiyordu. Başta torasik tümörleri içine alan çeşitli maligniteler, hiperkoagülabilite, travma ve intravenöz ilaç alımı gibi faktörler tek başına veya diğer faktörlerle birlikte ÜEDVT'ye neden olabilir [2]. Gruplandırılmamıza rağmen, olgularımızın çoğunda muhtemelen KOAH, kalp yetersizliği, üst ekstremitte travma öyküsü, hiperkoagülabilite ile birlikte PVY veya SVK girişimi ve malignite tek başına veya birarada ÜEDVT'ye neden olmuştu. PVY veya SVK birlikte veya bu girişimler olmaksızın ÜEDVT'nin sol ekstremitte venlerinde daha fazla olması, sol taraf venöz girişiminin daha fazla tercih edildiğini göstermektedir.

Sıralanan altgrupların her birinde trombozun patogenezi, klasik tromboz triadı (Virchow) ile ilişkilidir (hiperkoagülabilite, intimada değişiklikler ve staz). Tromboplastik maddelerin salgılanmasıyla intima harabiyeti koagülasyonu başlatır ve intrinsek koagülasyon zincirini doğrudan aktive eder. Trombositler harap olmuş alandaki bazal membrana yapışır. Trombosit agregasyonu daha sonra koagülasyonu artıran faktörlerin salgılanmasına yol açar. Ek olarak vasküler travma, harabiyete uğramış alanda fibrinolitik aktivite potansiyelinde azalmaya yol açar. Böylece şekillenen trombüsün lizise uğrama olasılığı azalarak, kalıcı olma olasılığı artar [1].

Kateterler daha çok subklavyan ven içine yerleştirildiğinden venöz akımda değişikliğe neden olur, artmış türbülans trombosit agregasyonu ile sonuçlanır. Prokoagülanların salgı-

lanmasıyla bu işlem hızlanır ve fibrin depolanması ve "çevresel" bir trombüs oluşur. Bu durum, akımda daha ileri bir azalmaya ve damarın tamamen tıkanmasına yol açar. İntravenöz ilaç infüzyonu da, tromboflebite yol açabilir. Bizim olgularımızda olduğu gibi kateter ile ilişkili semptomatik trombüsün oluşması için sepsis, düşük kalp debisi, hiperkoagülabilite durumu, intravenöz ilaç infüzyonu ve karsinoma gibi diğer faktörlerle etkileşimin olması gerekir. Literatürde kateter kullanımına bağlı, asemptomatik subklavyan ven trombozu %28 oranında bildirilmiştir [2]. Kardiyak hastalık ve kor pulmonale, SVK ve PVY grubunda en yaygın risk faktörüdür. Daha öncede kardiyak hastalık ve ÜEDVT risk faktörlerinden söz edilmiştir. Bu hastalarda ÜEDVT'nin sık görülmesinin nedeni, düşük kalp debisi nedeniyle venöz akımda yavaşlama ve invazif kardiyak monitörizasyon için SVK kullanımı veya PVY ile ilaç tedavisinin yapılması olabilir [8,26].

Tümörler ven içine doğrudan invazyon veya bası sonucu stazla tromboza neden olabilir. Çeşitli maligniteler, tümör hücreleri ve onların ürünlerinin prokoagülan olarak rol oynamasıyla faktör-X üzerinden koagülasyon sistemini aktive ederek tümörden uzak yerlerde tromboza yol açabilir [23]. Bizim olgularımız içinde en büyük grup torasik tümörler grubuydu. Pankreas karsinomalı bir hastada uzak etki, meme kanserli bir hastada olasılıkla tümörün, cerrahinin ve radyoterapinin etkisiyle aynı taraf üst ekstremitte tromboz gelişmişti. Aynı zamanda bu grupta iki hastada santral veya periferik venöz girişim öyküsü vardı.

Egzersize bağlı aksillosubklavyan ven trombozunun başlıca sorumlusu kan akışında intermitant venöz obstrüksiyona bağlı değişiklik olarak kabul edilmesine rağmen, multifaktöriyel olma olasılığı fazladır. Ağır kaldırma gibi, şiddetli egzersiz sırasında omuz eklemi baskı altındadır ve subklavyan ven klavikula, birinci kosta ve servikal kosta arasına sıkışır [22]. Kolun gerilmesi ve omuz ekleminin hareketi bu damarın etrafında gerilme stresi yaratarak, fibrozise neden olur. Baskı altındaki ven duvarında inflamatuvar reaksiyon, akım paterninde daha ileri değişme ve trombüs formasyonunu indükleyebilir. Becker ve arkadaşları [25] trombolitik tedaviyle lizise uğrayan efora bağlı trombozlu dört vakada, subklavyan ve aksiller ven birleşim alanında fiks bir anatomik stenoz ile lümen içinde düzensizlik bildirdiler.

ÜEDVT'nin komplikasyonları üç ana kategoriye ayrılabilir: PE, posttrombotik sendrom ve venöz gangren. Tekrarlayan PE'lerde, sekonder pulmoner hipertansiyon (STEPH), VCSS ve kateter enfeksiyonu gibi komplikasyonlar da görülür [1-5,9]. Daha önceki klinik gözlemler ÜEDVT'li hastalarda PE'nin daha ender olduğunu düşündürürken, bu teori daha sonraki çalışmalarla reddedilmiştir. Prandoni ve arkadaşları [9] ÜEDVT'li hastaların %36'sında PE ve 2 yıllık izlemden sonra bu hastaların %10'unda tekrarlayan tromboembo-

lik olaylar ve %17'sinde posttrombotik sendrom saptadılar. Montreal ve ark. [12,15] ise 20 hastalık SVK'lere bağlı ÜEDVT serisinde %25 oranında PE teşhis ettiler. Olgu sayımız az olmakla birlikte 16 olgunun 8'inde (%50) PE vardı. İzlemede iki hastada tekrarlayan PE'lere STEPH gelişti. Kardiyomiyopatisi olan bir hasta ise PE nedeni ile yaşamını yitirdi. PE oranının bu şekilde yüksek olmasını, ileriye dönük olarak her hastada perfüzyon sintigrafisi ile PE aranmasına bağladık. Üç gruba ayırdığımız olgularımızı karşılaştırdığımızda, maligniteli olgulara göre PVY, SVK ve efora bağlı trombozu olan olgularda PE görülme oranı daha yüksekti. Bu olgularda PE'nin daha fazla görülmesini, hastaların başlangıçta PE kliniği ile göğüs hastalıkları kliniğine başvurmalarına bağladık.

ÜEDVT'ye bağlı en sık rastlanan sekel kronik ağrı, ödem, hareket kısıtlılığı, devamlı vasküler obstrüksiyona bağlı bozukluk, venöz hipertansiyon veya valvüler yetersizliktir. Bu komplikasyonların insidansı %17 ile %75 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. [1,2,9]. Bizim olgularımızda posttrombotik sendromla uyumlu bulgular hastaların 4'ünde (%25) ortaya çıktı. Literatürde hiç bildirilmeyen bir komplikasyon olarak meme ödemi 3 hastada gelişti. Altı hasta primer hastalıklarından dolayı (malignite ve kor pulmonale) kaybedildi. Mortalite açısından olguları karşılaştırdığımızda, maligniteli olgularda, diğer alt hastalıklı olgulara göre ölüm oranı belirgin olarak daha yüksekti. Maligniteli olgularda mortalitenin daha fazla görülmesi hastaların primer hastalıklarıyla ilişkiliydi.

ÜEDVT'nin tercih edilen tedavisi için çelişkili yayınlar vardır. Tedavi, elevasyon ve kolluk kullanımını içeren semptomatik tedaviden antikoagülanlar, trombolitik ajanlar ve cerrahi içine alan agresif tedaviye kadar değişmektedir [2,3]. Tedavinin amacı akut semptomları hafifletmek, PE ve geç komplikasyonları engellemektir. En uygun tedavi fraksiyone olmayan veya DMA heparini izleyen en az 3 ay oral antikoagülanlarla tedavi olmalıdır [5,9]. Trombolitik tedavi ve cerrahi işlemler (trombektomi) seçilmiş vakalarda endikedir. Biz tüm olgularımızı antikoagülasyonla tedavi ettik. Hastaların geç başvurması nedeniyle trombolitik tedavi uygulayamadık. Sadece bir olguya cerrahi tedavi uygulandı.

Sonuç olarak, ÜEDVT alt ekstremitenin aynı hastalığına eşit ciddi bir trombotik hastalıktır. Semptomatik ÜEDVT trombofilik durumlar, torasik malignitesi, SVK ve PVY, efor ve travma ile ilişkilidir. PE bu hastalığın yaygın bir komplikasyonudur. ÜEDVT ciddi olarak, olası bir PE'nin habercisi olarak ele alınmalıdır. Hastalık tekrarlayabilir, posttrombotik sekel ve kronik STEPH gelişebilir. ÜEDVT benign seyirli değildir. Prognoz alta yatan hastalıkla yakından ilişkilidir. Sonuçlarımız ÜEDVT ve AEDVT'nin derin ven trombozu olarak adlandırılan aynı hastalığın farklı çeşitleri olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Donayre CE, White GH, Mehringer SM, Wilson SE, Pathogenesis determines late morbidity of axillosubclavian vein thrombosis. *Am J Surg* 1986;152:179-84.
2. Hill SL, Berry RE: Subclavian vein thrombosis:a continuing challenge. *Surgery*. 1990;108:1-9.
3. Becker DM, Philbrick JT, Walker FB. Axillary and subclavian venous thrombosis:prognosis and treatment. *Arch Intern Med*. 1991;151:1934-43.
4. Black MD, French GJ, Rasuli P, Bouchard AC. Upper extremity deep venous thrombosis:underdiagnosed and potentially lethal. *Chest*. 1993;103:1887-90.
5. Prandoni P, Bernardi E. Upper extremity deep vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med*, 1999; 5: 4, 222-6.
6. Hung SSJ. Deep vein thrombosis of arm associated with malignancy. *Cancer*1989;64:531-5.
7. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. *Ann Intern Med*. 1990;112:423-8.
8. Kerr TM, Lutter KS, Moeller DM, et al. Upper extremity venous thrombosis diagnosed by duplex scanning. *Am J Surg*. 1990;160:202-6.
9. Prandoni P, Polistena P, Pernandi E, et al. Upper extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis and complications. *Arch Intern Med*. 1997;157:57-62.
10. Grassi CJ, Polak JF. Axillary and subclavian vein thrombosis:follow-up evaluation with color Doppler flow US and venography. *Radiology*. 1990;175:651-4.
11. Sottiriari VS, Towner K, McDonnell AE, Zarins CK. diagnosis of upper extremity deep vein thrombosis using non-invasive technique. *Surgery*. 1982;91:582-5.
12. Montreal M, Raventos A., Lerne R, et al. Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to central venous lines: a prospective study. *Thromb Haemost* 1994;72:548-50.
13. Harley D, White RA, Nelson RJ, Mehringer CM. Pulmonary embolism secondary to venous thrombosis of the arm. *Am J Surg*. 1984;147:221-4.
14. Horattas MC, Wright DJ, Fenton AH, et al. Changing concepts of deep venous thrombosis of the upper extremity: report of a series and review of the literature. *Surgery*. 1988;104:561-7.
15. Montreal M, Lafoz E, Ruiz J, et al. Upper extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a prospective study. *Chest*. 1991; 99: 280-3.
16. Cambell CB, Chandler JG, Tegtmeier CJ, Berstein EF. Axillary, subclavian, and brachiocephalic vein obstruction. *Surgery* 1977;82:816-26.
17. Eliott G. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:1188-9.
18. Knudson GJ, Wiedmeyer DA, Erichson SJ, et al. Color Doppler Sonographic Imaging in the assessment of Upper-Extremity deep venous thrombosis. *AJR* 1990;154:399-403.
19. Longley DG, Finlay DE, Letourneau JG. Sonography of upper extremity and jugular veins. 1993;160:957-62.
20. Engel IA, Auh YH, Rubenstein WA, et al. CT diagnosis of mediastinal and thoracic inlet venous obstruction. *AJR* 1983;141:521-6.
21. Weinreb JC, Mootz A, Cohen JM. MRI evaluation of mediastinal and thoracic inlet venous obstruction. *AJR* 1986;146:679-84.
22. Girilami A, Prandoni P, Zanon E, et al. Venous thromboses of upper limbs are more frequent occult cancer as compared with those of lower limb. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10: 455-7.
23. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP, Pulmonary thromboembolic disease. In Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM; eds. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 3th ed. New York: McGraw-Hill; 1998:1297-329.
24. Roos DB. Congenital anomalies associated with thoracic outlet syndrome. Anatomy, symptoms, diagnosis, and treatment. *Am J Surg* 1976; 132: 771-9.
25. Becker JB, Holder RW, Rabe FE, et al. Local thrombolytic therapy for subclavian and axillary vein thrombosis. *Radiology* 1983;149:419-23.
26. Loring WE. Venous thrombosis in the upper extremities as a complication of myocardial failure. *Am J Med*. 1952;12:397-410.