

PIHTI

Editör

Prof. Dr. H. Tankut AKAY

Yardımcı Editörler

Prof. Dr. Adil Polat

Prof. Dr. Nevzat Erdil

Doç. Dr. Emrah Uğuz

Prof. Dr. Kürşat Bozkurt

İSTANBUL TIP KİTABEVLERİ

©İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti

PIHTI © 2021

ISBN: 978-625-7291-79-8

Yayına Hazırlayan: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti

Yasalar uyarınca, bu yapının yayın hakları İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti'ye aittir. Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir.

Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.



Yayıncı Sertifika Numarası: 12643

Yayın Koordinatörü: Seda Şahin

İmy Adına Grafiker: Şevval Gülköken

Editör: Prof. Dr. H. Tankut Akay

Baskı ve Cilt: Vizyon Basımevi

Beylikdüzü O.S.B. Mah. Orkide Cad. No:1/Z

Beylikdüzü / İSTANBUL

Tel.:0212 671 61 51 Sertifika No:52098

Şubelerimiz

Merkez Turgut Özal Caddesi Börekçi Veli Sokak No: 4/A

Çapa-İstanbul Tel: 0212.584 20 58 (pbx)

Kadıköy Rasimpaşa Mahallesi Rıhtım Caddesi Derya İş Merkezi No: 28/16-17

Kadıköy-İstanbul Tel: 0216.336 20 60



Online Alışveriş

www.istanbultip.com.tr



Satış Hattı

0506 866 97 04

*Pıhtı sebebiyle tedavi edip kurtarabildiklerimize,
kurtaramadıklarımıza ve tüm sağlık çalışanlarına..*

ÖNSÖZ

İki seneden sonra pandeminin kararttığı dünyada, coronavirüsün çok önemli bir komplikasyonu olan pıhtıyı irdelediğimiz “PIHTI” kitabını sizlerle buluşturmaktan mutluluk duyuyoruz.

Bizim önceliğimiz ülkemizdeki damar tıbbı çalışmalarına bir kaynak oluşturmak, 35 yıl aradan sonra “Damar” kitabıyla başladığımız külliyatı derinleştirmek ve araştırmacılara başlangıç için tutunabilecekleri bir ipucu sağlayabilme gayretiydi. Bu nedenle, deneysel araştırmalarla ilgili genel bilgilendirme konularının yanı sıra pıhtı özelinde çok derin analizler sağlayabilecek başlıklara bu kitapta yer ayırdık.

“Kitabın hazırlığında değişik yayınlar kadar, benzer odak noktası olan kitapları da inceledik. Özellikle şu 3 kitap bizim özellikle faydalandığımız eserler arasında idi

- 1) Cardiovascular Thrombus: From Pathology and Clinical Presentations to Imaging, Pharmacotherapy and Interventions-2018 (Ed. On Topaz) – Academic Press
- 2) Consultative Hemostasis and Thrombosis-2019 (Ed. Kitchens, Craig S.) - Elsevier
- 3) Thrombosis and Embolism-2017 (Ed. Islam S) - Springer

Bunların ilki daha çok kardiyak pıhtıya odaklanmışken ikincisi bir hematoloji kitabıydı. Sonuncusu ise bizim odaklandığımız konulara benzer bir çerçevede hazırlanmıştı.

Günceli yakalayabilme gayretiyle coronavirus ve aşıyla ilgili pıhtı tartışmaları kitabımızda yer buldu. Kitabın çerçevesi çizilirken kardiyak pıhtı durumları, konuların yeterince ayrıntılı incelenmesi için dışarıda bırakılmıştır.. Pulmoner emboli ve uzun dönem komplikasyonu olan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tedavisi ve bu alanda klinik araştırmaların analiz edildiği başlıklar konu hakkında ülkemizde olduğu kadar uluslararası alanda yayınlanmış önemli bir kaynak olmaya aday konulardır. Arteriyel pıhtı konuları değişik anatomik sahalarda incelenmiş ve akut iskemik inme ile ilgili kardiyovasküler cerrahların eğitimine katkısı olacağını düşündüğümüz önemli başlıkları içerecek şekilde düzenlenmiştir. Nadr durumlarda Pıhtılaşma konularına orjinal bir katkı, pıhtının adli tıp açısından değerlendirildiği başlık olup kitabın pıhtılaşma sorunlarına getirdiği bütüncül bakış açısını tamamladığını düşünüyoruz.” Bu kitabın hazırlanmasında yoğun iş temposuna rağmen emeklerini esirgemeyen çok kıymetli yazarları ve başta sevgili dostum kardeşim Adil Polat olmak üzere tüm yardımcı editörlere şükranlarımızı sunuyorum. Bizler çok keyif alarak yazdık, umarız sizler de aynı keyifle okursunuz.

Prof. Dr. H.Tankut Akay

YAZARLAR KURULU

Editör

Prof. Dr. H. Tankut Akay

Ankara Başkent Üniversite Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Yardımcı editörler

Prof. Dr. Adil Polatİstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Emrah Uğuz

Ankara Şehir Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Nevzat Erdil

Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Prof. Dr. Kürşat Bozkurt

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Yazarlar

Prof. Dr. Abdullah Kemal Tuygunİstanbul Sbü Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve
Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi**Prof. Dr. İbrahim Özsöyler**Adana Şehir Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi**Prof. Dr. Atike Tekeli Kunt**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı**Prof. Dr. Mehmet Ali Kaygın**Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği**Prof. Dr. Bülent Kaya**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı**Prof. Dr. Mete Hıdıroğlu**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği**Prof. Dr. Cengiz Köksal**İstanbul Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi
Dragos Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi**Prof. Dr. Murat Biçer**Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü**Prof. Dr. Dilek Erer**Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim
Dalı**Prof. Dr. Murat Özeren**Mersin Üniversitesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı**Prof. Dr. Ertekin Utku Ünal**Çorum Hitit Üniversitesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği**Prof. Dr. Mustafa Şırlak**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı**Prof. Dr. Gökçen Orhan**İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi**Prof. Dr. Niyazi Görmüş**Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram
Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim
Dalı

Prof. Dr. Nurkay Katrancıoğlu

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Recep Oktay Peker

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Rıza Doğan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi

Prof. Dr. Şahin Bozok

İzmir Bakırçay Üniversitesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Serdar Günaydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim
Dalı

Prof. Dr. Şeref Alp Küçükler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Suat Doğancı

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Tanzer Çalkavur

İzmir Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi

Prof. Dr. Ufuk Demirkılıç

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Ümit Arslan

Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Prof. Dr. Ümit Kervan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Zerrin Pulathan

Trabzon Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi
Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Ali Aycan Kavala

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Orhan Fındık

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Adem İlkey Diken

Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.
Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Ali Ümit Yener

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. Barış Akça

Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Doğan Emre Sert

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Doğan Kahraman

Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji
Eğitim ve araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Emrah Şişli

Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. Emrah Uğuz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Emre Kubat

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Evren Özçınar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve
Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. H. Levent Mavioğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Hakkı Zafer İşcan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Hüseyin Ali Tünel

Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Hüseyin Bayram

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. İbrahim Duvar

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. İlknur Günaydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. İsmail Yürekli

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Kaptanıderya Tayfur

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Ve Damar Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. Kemal Uzun

Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Kubilay Karabacak

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Mehmed Yanartaş

İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. Mehmet Erin Tüysüz

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Muhammet Onur Hanedan

Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Murat Özkan

Ankara Başkent Üniversite Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. Mustafa Akbulut

İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Nail Kahraman

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Oğuz Karahan

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Olcay Murat Dışli

Malatya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Ömer Tanyeli

Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Orçun Ünal

İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Ozan Onur Balkanay

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Saygın Türkyılmaz

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Şebnem Albeyoğlu

İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Selim Aydın

İstanbul Acıbadem Üniversitesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Serkan Burç Deşer

Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Serkan Ertugay

İzmir Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Soner Yavaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Doç. Dr. Ünal Aydın

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve
Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Volkan Yüksel

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar
Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Abdulkadir Bilgiç

Mersin Üniversitesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Doğuş Hemşinli

Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi İzzet Emir

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali Yürük

Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar
Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Nuray Altindeğer Gülden

Tokat Gazi Osman Paşa Üniversitesi Kalp ve
Damar Cerrahisi Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Semih Murat Yücel

Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Sercan Tak

Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Yıldırım Gültekin

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ahmet Turan Kılıç

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Ali Gül

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Ali Kemal Arslan

Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar
Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Uzm. Dr. Alp Dolgun

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim
Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Aşkın Kılıç

Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar
Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Uzm. Dr. Barış Tuncer

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Bekir Boğaçhan Akkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Ekin Can Çelik

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Uzm. Dr. Emre Boysan

Ankara Medicana İnretnational Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Ertürk Karaağaç

Muş Devlet Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Evren Müge Taşdemir Mete

İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Fatih Öztürk

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Feyzullah Gümüşçü

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Görkem Yiğit

Yozgat Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. H. Ünsal Erçelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Halil Emre Özlü

İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. İzzet Hafez

Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Kemal Eşref Erdoğan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. M. Fethi Sağlam

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Mehmet Ali Yeşiltaş

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Mehmet Ergun Tecimer

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Mehmet Karahan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Muhammed Bayram

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Uzm. Dr. Murat Karabiga

Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Uzm. Dr. Murat Yücel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Müslüm Polat

Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Uzm. Dr. Mustafa Edis

Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Uzm. Dr. Onur Karahasanoğlu

Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Osman Murat Baştopcu

Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Uzm. Dr. Özgür Barış

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Uzm. Dr. Özgür Koral

Kayseri Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Uzm. Dr. Renda Cırcı

Ankara Medicana International Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Uzm. Dr. Serhat Aydaş

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Seyhan Babaroğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Suat Karaca

Adana Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Taha Özkara

Erzurum Bölge Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Tolga Onur Badak

Adana Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Ü. Nehir Şelçuk

İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Ufuk Sayar

Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Uzm. Dr. Umut Serhat Sanrı

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Utku Alemdaroğlu

Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Uzm. Dr. Yasin Özden

İstanbul SBÜ Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Yiğit Köse

İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Yusuf Kuserli

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Uzm. Dr. Ziya Yıldız

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Etli

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Özlem Balcıoğlu

Yakın Doğu Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Dr. Ali İhsan Hasde

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Dr. Hüseyin Demirtaş

Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Dr. İlknur Apaydın Erarslan

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi

Dr. Osman Fehmi Beyazal

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

Dr. Şaban Ergene

Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Dr. Sedat Ozan Karakişi

Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

İÇİNDEKİLER

Bölüm-I. NEDİR?

Konu 1. Kardiyovasküler Pıhtı Histopatolojisi	3
Konu 2. Trombofili.....	8
Konu 3. Heparinle Uyarılmış Trombositopenik Tromboz (HUTT)	15

Bölüm-II. NASIL GELİŞİR?

Konu 4. Arteriyel Pıhtı Patolojisi: Pıhtı Tiplerinin Özellikleri	28
Konu 5. Trombositlerin Ateroskleroz Patofizyolojisi ve Komplikasyonlarında Rolü	41
Konu 6. Pıhtıya Moleküler Yaklaşım	62
Konu 7. Kronik Tam Tıkanıklıkların Gelişimi ve Tedavisinde Pıhtının Rolü Ve Etkisi.....	83
Konu 8. Pıhtı ve Enfeksiyon Hastalıkları	92
Konu 9. Gebelikte Pıhtı.....	101

Bölüm-III. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Konu 10. Pıhtı Çalışmalarında Kullanılabilecek Hayvan Deney Modelleri	112
Konu 11. Klinik Çalışmalarda Esas Alınacak Kılavuzlar	126

Bölüm-IV. NEREDE GELİŞİR?

Konu 12. Toplardamar ve Atardamar Pıhtıları: Bir İlişki Var Mı?.....	135
Konu 13. Fibrin Pıhtı Yapısı ve İşlevi.....	148
Konu 14. Kardiyovasküler Pıhtının Tespit Edilmesi İçin Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri... ..	158
Konu 15. Stent Trombozu.....	169
Konu 16. Safen Ven Greft Tıkanıklığında Pıhtının Rolü	177

Bölüm-V. KANSERDE PIHTI

Konu 17. Kanser İlişkili Pıhtı: Düzenleyici Mekanizmalar ve Yeni Yönelimler	189
Konu 18. Beyin Tümörü Hastalarında Venöz Tromboembolizm.....	204
Konu 19. Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Tedavisi.....	221
Konu 20. Direkt Oral Antikoagülan (DOAK) İlaçların Kanser Hastalarında Kullanımı - Güncelleme	239
Konu 21. Büyük Venlerde Tümörler ve Tümör Pıhtıları	255

Bölüm-VI. TOPLARDAMAR PIHTISI

Konu 22. Cerrahi Hastalarda Venöz Tromboembolizmin Önlenmesi	271
Konu 23. Bariyatrik Cerrahi Uygulanan Morbid Obez Hastalarda Tromboemboli Profilaksisi ..	279
Konu 24. Erken Derin Ven Trombozunun Teşhis ve Tedavisi	293
Konu 25. Çocuklarda ve Ergenlerde VTE.....	308
Konu 26. Yoğun Bakım Hastalarında Derin Ven Trombozu.....	335

Konu 27. Venöz Tromboembolizmde Genetik Faktörler	349
Konu 28. Uyarılmamış VTE Tedavisi	359
Konu 29. Post-trombotik Sendrom	379
Konu 30. Nadir Görülen Ven Trombozları.....	408
Konu 31. DVT Klinik Çalışmalarının İrdelenmesi.....	416

Bölüm-VII. AKCİĞERDE PIHTI

Konu 32. Kılavuzlar Eşliğinde Akut Pulmoner Embolide Tanı ve Tedavi	435
Konu-33-Pulmoner Emboli Çalışmalarının İrdelenmesi.....	454
Konu 34. Akut PTE ve Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon; cerrahinin püf noktaları	466
Konu 35. Kılavuzlar Eşliğinde Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyonda tanı ve tedavi	475
Konu 36. Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyonda önemli klinik çalışmaların irdelenmesi	489

Bölüm-VIII. ATARDAMAR PIHTISI

Konu 37. Arteriyel Sistemde Göz Ardı Edilen Pıhtı Sebebi: Aterosklerotik Olmayan Hastalıklar.....	505
Konu 38. Alt Ekstremitte Arterlerinde Pıhtılı Tıkanıklıklar	514
Konu 39. Akut İskemik İnme Tedavi Yaklaşımı	525
Konu 40. Büyük Abdominal Aort Dallarında Pıhtılı Tıkanıklıklar	535

Bölüm-IX. PIHTI TEDAVİ ARAÇLARI

Konu 41. Kardiyovasküler Pıhtılı Durumların Cerrahi Tedavileri.....	548
Konu 42. Pıhtı Durumlarında Endovasküler Tedavi Seçenekleri	561

Bölüm-X. PIHTI İLAÇLARI

Konu 43. Pıhtının İlaçla Tedavisi	573
Konu 44. Hemostatik Bozukluklarda Tedavi	588
Konu 45. İlaçlar, Biyolojik Ürünler ve Diğer Destek Ürünlerinin Neden Olduğu Pıhtı Riski	600
Konu 46. Fibrinolitikler: Farmakolojik Profil ve Klinik Kullanım	613
Konu 47. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Antikoagülasyon Tedavisi.....	621
Konu 48. Kardiyovasküler Hastalıklarda Proton Pompa İnhibitörlerinin Kullanımı	632
Konu 49. Antidepresan ve Antipsikotik Kullananlarda Pıhtı Riski	642

Bölüm-XI. PIHTI SORUNLARI

Konu 50. Cerrahi ve Hemostaz	650
Konu 51. Pulmoner Emboli ve Adli Tıp Açısından Sorunlar.....	660
Konu 52. Koronavirüs Enfeksiyonu ve Pıhtı	664
Konu-53. Aşıyla Uyarılmış Pıhtılaşma	672

SÖZLÜK

Kelime	Türkçe karşılık
adezyon	yapışma
adverse events	aksi olaylar
agregasyon	kümeleşme
agregat	küme
aktivasyon	uyarılma
aktive	uyarılmış
unfractionated heparin	parçalanmamış heparin
asendan	çıkan
color-flow Doppler	renkli akım dopler
conjugate	eşlenik
desendan	inen
dislokasyon	yer değiştirme
disseminated intravascular thrombosis (DIC)	Yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP)
dissolüsyon	çözülme
dynein	dinein
efficacy	etkinlik
fragmentasyon	parçalanma
hazard ratio	tehlike oranı
herediter	kalıtsal
immünmodulator	immün düzenleyici
indentasyon	girinti
inflow	girim
kinking	bükülme
medyan	ortanca
migrasyon	göç
multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS)	Çoklu organ işlev bozukluğu (ÇÖİB)
mural trombüs	duvar pıhtısı
outflow	çıkım
palyatif	hafifletici
pediküllü	saplı
permeabilite	geçirgenlik
prognoz	seyir
provoked	uyarılmış

Kelime	Türkçe karşılık
rekürrens	tekrarlama, nüks
remodeling	yeniden düzenleme
rezidüel, rezidü	kalıntı
rezolüsyon	çözülme
sessil	sapsız
shear stres	kayma gerimi
sheath	kılıf
solid tümör	katı organ tümörü
suppurative	iltihaplı
unprovoked	uyarılmamış
vein cuff	ven manşeti
web	ağsı yapı

BÖLÜM I

NEDİR?

KARDİYOVASKÜLER PIHTI HİSTOPATOLOJİSİ

Zafer İşcan, Boğaçhan Akkaya

ÖZET

Ateroskleroz, modifiye düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) arteriyel duvara alınarak daralmaya sebep olduğu düşünülen kompleks ve multifaktöryel bir hastalıktır. Lezyonların ilerleyen zamanlarda genişlemesi ve plak erozyonu veya rüptürüyle pıhtı oluşması kardiyovasküler sistem hastalıklarına sebep olmaktadır. Venöz staz ile damarlarda akımın azalmasıyla protrombotik maddelerin birikmesine sebep olarak venöz pıhtılara sebep olmaktadır.

Arteriyel Pıhtı Histopatolojisi

Aterosklerotik Plak

Ateroskleroz, modifiye düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) arteriyel duvara alınarak aterosklerotik lezyonlara sebep olduğu düşünülen kompleks ve multifaktöryel bir hastalıktır [1]. Lezyonların ilerleyen zamanlarda genişlemesi ve plak erozyonu veya rüptürüyle pıhtı oluşması kardiyovasküler sistem hastalıklarına sebep olmaktadır. Damar üzerinde ilk görülen mikroskobik değişiklikler intima içerisinde düz kas hücreleri ve hücre dışı matriksin

bulunduğu tabakalarda intimal kalınlaşmadır. Damar içine, endotel hücrelerinden salınan vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) ve endotelyal-lökosit adezyon molekülü (E-selektin) ile nüfuz eden monosit hücreleri düz kas hücreleri ve proteoglikan zengin intimal içinde köpük hücreleri veya lipit yüklü makrofaj hücrelerini oluşturur. Bu lezyonlar mikroskobik olarak yağlı çizgilenmeyi oluşturur [2]. LDL parçacıklarının endotel altında uzun süre kalması oksidasyona ve diğer kimyasal değişikliklere sebep olur. Okside olmuş LDL endotelyal hücrelerden makrofaj-kemotaktik protein 1

(MCP-1) salınımına ve makrofaj hücrelerinde “scavenger” (çöpçü) reseptörlerinin [SR A, B1, CD36, CD68] alınımını artırarak fosfolipit ve lipoprotein birikimini kolaylaştırır. Lezyonların ilerlemesi erken dönemde patolojik intimal kalınlaşma olarak kendini gösterir. Lipit havuzu içerisinde apoptoza uğrayan düz kas hücreleri (nekrotik çekirdek) yağ havuzu çevresinde düz kas hücreleriyle çevrili kalın bir membran oluşturarak (fibröz kapsül) fibroaterom görünümü oluşur [3]. Nekrotik çekirdekte makrofaj hücrelerinin ölümü ve apoptoza uğrayan düz kas hücrelerinin yetersiz efferositozu (apoptozu takiben, ölen hücrelerin bir makrofajlar tarafından çevre dokulara alınması işlemi) CD40-CD40L aktif tutarak TNF- α ve matris metalloproteinaz (MMP) salınımını artırır. MMP aktifleştince fibriller kolajen kitlesini azaltarak fibröz kapsülü incelmeye sebep olur [4].

Plak Rüptürü

İnce fibröz kapsüle sahip fibroateromlar rüptüre yatkın olarak değerlendirilir. Burke ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmalarda fibröz kapsül çapının 65 μ m altında olan plakların rüptür yatkınlığının arttığını göstermişlerdir [5]. İnce kapsüllü fibroateromların rüptüre plaklardan farklı olarak daha küçük nekrotik çekirdek, daha az kalsifikasyon ve fibröz kapsülde daha az makrofaja sahip olmasıdır [6]. Fibröz kapsül içindeki makrofajlardan salınan MMP enzimleri kapsülü inceltip zayıflatırken, kayma geriminin artması ve mikrokalsifikasyonlar fibröz kapsülün ayrılmasını kolaylaştırır [7]. Makrofaj hücreleri tarafından okside LDL serbest kolesterol ve serbest yağ asitlerine hidrolize edilir. Bu serbest kolesterol makrofajlar tarafından SR-B1 reseptörler tarafından hücre dışına çıkartılır ve nekrotik çekirdeğin büyümesine sebep olur [8]. Plak içerisinde serbest kolesterolün artması plağın rüptüre yatkın olmasını arttırmaktadır [9]. Plak içerisinde bulunan glikoforin A ve demir miktarında artışların

makrofaj hücrelerinin duyarlılığının artmasına nekrotik çekirdeğin büyümesine enflamatuvar yanıtı uyarak arttırdığını plak içi mikro damarlarda düz kas hücresi eksikliğine bağlı endotel hücrelerinin ayrılması plak için kanamaya sebep olduğu düşünülmektedir [10]. Bu durumda plak içi eritrosit kaynaklı kolesterol miktarı artar. Rother ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada plak içi hemoglobin ve makrofaj infiltrasyonunu nitrik oksidi (NO) etkisizleştirdiğini ve böylece düz kas hücrelerinin gevşemesini engellediğini ve endotel adezyon moleküllerinin salınımını azalttığını bildirmektedir [11]. Hemoglobin toksisitesini engellemek için serbest hemoglobinin bağlayan haptoglobin koruma görevi yapmaktadır. Hemoglobin-haptoglobin kompleksi M2 fenotip makrofaj hücrelerinin (scavenger) CD163 reseptörüne yüksek afiniteyle bağlanmaktadır [12].

Kalsifikasyon

Makrofaj hücreleri enflamasyonda önemli bir yer tutar. M1 makrofajlar enflamatuvar yanıt oluşturan TNF- α , IL-6 gibi sitokinler salgılandıkça IL-4 ve IL-13 gibi sitokinler M1 makrofaj hücrelerini polarize ederek M2 fenotiplerine dönüştürür. M2 makrofaj hücreleri IL-10 ekspresyonu ile plak regresyonunda, osteogenezde ve plak stabilizasyonunda önemli yer tutar [13]. Makrofaj hücrelerinde artan endoplazmik retikulum stresi PERK-eIF α -ATF4 sinyal yolunu üzerinden osteogenezi artırır. Aynı yol aynı zamanda düz kas hücrelerinde osteoplastik değişime sebep olan TNF- α salınımına katkıda bulunur [14]. Makrofaj kaynaklı IL-1 β , IL-6, TNF- α ve onkostatın (OSM) osteogenetik değişime ve düz kas hücrelerinin mineralizasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir [15,16].

Nekroz

Plak içinde efferositoz yeterli olmadığında ölü hücreler ikincil nekroza sebep olmakta ve yoğun bir enflamatuvar cevaba neden ol-

maktadır [17]. Kalsiyum-kalmodulin-bağlı-protein-kinaz-II (CaMKII) aktivasyonu kalsiyum/kalmodulin tarafından aktive edilir ve otofosforilasyonu ile aktivasyonunu korur. Endoplazmik retikulum stresine bağlı aktifleşen CaMKII ise makrofaj hücrelerinde önemli bir efferositoz reseptörü olan Mer-tirozin-kinaz (MerTK) ekspresyonunu azaltır [18].

Plak Rüptürünün İyileşmesi

Plak iyileşmesi rüptür sonrası pıhtı oluşması, plağın onarılması ve damar bütünlüğünün sağlanmasını içeren dinamik bir süreçtir. Plak rüptürü öncelikle trombojenik plak bileşenlerinin damar içine çıkması ile pıhtı aktifleşmesi ve agresyonuna sebep olur [19]. Oluşan pıhtı endotel hücrelerindeki endojen fibrinolitik sistemi (doku plazminojen aktivatör, ürokinaz plazminojen aktivatör) aktifleştirir. Nötrofil ve monositlerden salınan elastaz ve katepsin G trombus içindeki fibrin yapısını yıkmaya başlar. Bu aşamada ince yapılı fibrin yapılar kalın yapılı fibrin yapılarına göre daha kolay yıkıma uğramaktadır [17]. Plak ayrılması aynı zamanda düz kas hücrelerinden proliferatif bir cevaba (TGF- β , PDGF) sebep olarak düz kas hücrelerin media tabakasından intima tabakasına göç etmesine sebep olur [21]. Plak iyileşmesinin olduğu yerlerde düz kas hücreleri proteoglikan ve tip III kolajenden zengin hücre dışı matris sentezler. Plak iyileşmesi tamamlandığında matristeki baskın tip I kolajen yapısının yerini tip III kolajen alır [22]. Tip 2 yardımcı T hücre sitokinler, (IL-4, IL-13) ve anti-enflamatuvar sitokinler (IL-10) M1 makrofaj hücrelerin pro-enflamatuvar etkisini baskımlarken [23] M2 makrofaj hücreleri fibronektin, IGF-1, TGF- β üreterek plak iyileşmesine katkıda bulunur [24]. İyileşmenin geç evresinde M2 makrofaj hücreleri düz kasların osteoblastik değişimine sebep olarak plak kalsifikasyonuna sebep olmaktadır [25].

Pıhtının Zamanla Evrilmesi

Eğer hasta başlangıçtaki pıhtılaşma olaylarından kurtulursa takip eden günler ve haftalar arasında pıhtı bazı aşamalarda evrilir. Bu süreci dört aşamada sınıflayabiliriz. Yayılma evresinde pıhtıya trombosit ve fibrin yapıları eklenerek genişler. Embolizasyon aşamasında pıhtının bir kısmı veya tamamı başka vasküler yapılara taşınabilir ve burada tıkanıklığa sebep olabilir. Çözülme sürecinde fibrinolitik faktörler yeni pıhtı üzerinde hızlı küçülme ve tam eritme sağlayabilir. Olgun pıhtıda yoğun fibrin polimerizasyonu, pıhtının plazmin ile uyarılmış proteolizine karşı dayanıklıdır ve lizis etkin değildir. Organizasyon ve yeniden kanalizasyon evresinde olgun pıhtı endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblast hücrelerinin etkisiyle organize olmaya başlar. Zamanla kapiller kanallar oluşur ve orijinal lümenin devamlılığı sağlanabilir. İleri kanalizasyon, damarlanmış dokuyu damar duvarına birleştirerek remodeling oluşturabilir. Bazen pıhtı organize olmak yerine sıkışmış lökositlerden salınan lizozom enzimleriyle enzimatik sindirime uğrayabilir. Eğer pıhtı üzerinde bakteri üremesi olursa burada mikotik anevrizma gelişebilir.

Venöz Pıhtı Histopatolojisi

Staz

Damarlarda düşük akım olması protrombotik maddelerin (özellikle trombin) büyük miktarda birikmesine sebep olmaktadır. Trombin normalde akciğer kapillerlerinde trombomodülin ve heparan sülfat proteoglikanlarıyla sarılır. Trombomodülin-trombin kompleksine protein C bağlanarak aktifleşir. Aktive protein C faktör V ve faktör VIII'i inaktive eder [26]. Bu inaktivasyon, kofaktör olan protein S ile artar. Heparan sülfatlar antitrombinin trombin ile bağlanmasını arttırarak trombinin inaktive eder [27].

Staz aynı zamanda kalıntı eritrositlerde desatüre hemoglobine sebep olarak hipoksi-

ye sebep olur. Bu hipoksi lökosit, trombosit ve endotel hücrelerinde bazı yanıtlara sebep olur. Endotel hücrelerinin yüzeylerinde 30 dakikalık hipoksida P-selektin salınımı artar ve VWF salınımına eşlik eder. VWF trombositlerle birlikte aynı zamanda lökosit ve eritrositleri bağlar. Hipoksi, monosit hücrelerinden doku faktörü sentezini artırır. Doku faktörü hücre yüzeyinden membran mikrovezikülleriyle salınır ve pıhtılaşma sistemini uyarır.

Histopatolojik Bulgular

İlk yedi gün aşınmış endotel hücresinde trombosit tıkaçı ve fibrin birikimi meydana gelir (Zahn Çizgileri). Başlangıçta pıhtı endotel duvarının küçük kısmına sıkıca tutulmuştur. Endotel yüzeyi ve pıhtı arasında reaksiyon bulunmaz. Eritrositler yığılmaya başlamıştır. Genişlemiş çekirdekli monosit hücreleri gözlenir. İlk haftadan sonra endotelde proliferatif değişiklikler görülür ve fibroblastlar nüfuz eder. Hemosiderin içeren makrofajlar baskındır. Fibrinöz dönüşüm belirgindir. Pıhtının serbest yüzeyi endotelle kaplıdır. Dağınık nükleer debrisli beyaz kan hücreleri görülebilir. 8^{inci} haftadan itibaren, ortasında rekanalize sinüs içeren ve hyalinize pıhtı oluşur. Az sayıda beyaz kan hücreleri fiber dokudan zengin bağ dokusu arasında görülebilir [28].

Pıhtının Zamanla Evrilmesi

Venöz pıhtıların çoğunlukla yüzeysel ve derin alt ekstremité venlerinde ortaya çıkmaktadır. Yüzeysel ven pıhtıları çoğunlukla varis gelişen safen ven sisteminde oluşmaktadır. Buradaki pıhtılardan emboli nadir olmasına karşı yerel tıkanıklığa sebep olarak ağırlı olabilir. Ciltte enfeksiyonlara ve varis ülserlerine sebep olabilirler. Derin ven trombozları daha ciddidir çünkü özellikle diz eklemi üzerindeki pıhtılar pulmoner emboliye eğilimlidirler.

KAYNAKLAR

1. Berliner JA, Heinecke JW. The role of oxidised lipoproteins in atherosclerosis. *Free Radicals in Biology and Medicine* 1996;20:707-27.
2. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-74.
3. Kolodgie FD, Burke AP, Nakazawa G, Virmani R. Is pathologic intimal thickening the key to understanding early plaque progression in human atherosclerotic disease? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:986-9.
4. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F. "Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression." *Heart, Lung and Circulation* 22.6 (2013): 399-411.
5. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *NEngl JMed* 1997;336:1276-82.
6. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, ve ark The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 2001;16:285-92.
7. KolodgieFD, Narula J, BurkeAP, ve ark. Localization of apoptotic macrophages at the site of plaque rupture in sudden coronary death. *Am J Pathol* 2000;157:1259-68.
8. Li AC, Glass CK. The macrophage foam cell as a target for therapeutic intervention. *Nat Med* 2002;8:1235-42.
9. Felton CV, Crook D, Davies MJ, Oliver MF. Relation of plaque lipid composition and morphology to the stability of human aortic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1337-45.
10. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, ve ark. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med* 2003;349:2316-25.
11. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *JAMA* 2005;293:1653-62.
12. Boyle JJ, Harrington HA, Piper E, Elderfield K, Stark J, Landis RC, ve ark. Coronary intraplaque hemorrhage evokes a novel atheroprotective macrophage phenotype. *Am J Pathol* 2009;174:1097-108.
13. Komohara Y, Fujiwara Y, Ohnishi K. "Contribution of macrophage polarization to metabolic diseases." *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 2016;23.1:10-17.

14. New SEP, Aikawa E. "Molecular imaging insights into early inflammatory stages of arterial and aortic valve calcification." *Circulation research* 2011;108.11;1381-1391.
15. Ceneri N, Zhao L, Young BD. "Rac2 modulates atherosclerotic calcification by regulating macrophage interleukin-1 production." *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2017;37.2;328-340.
16. Kakutani Y, Shioi A, Shoji T. "Oncostatin M Promotes Osteoblastic Differentiation of Human Vascular Smooth Muscle Cells Through JAK3 STAT3 Pathway." *Journal of cellular biochemistry* 2015;116.7:1325-1333.
17. Tabas I. Macrophage death and defective inflammation resolution in atherosclerosis. *Nat Rev Immunol.* 2010;10(1):36-46
18. Cai B, Thorb EB, Doran AC. MerTK cleavage limits proresolving mediator biosynthesis and exacerbates tissue inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(23):6526-31
19. Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: role of healed plaque disruption. *Heart* 1999;82:265-8.
20. Smith FB, Fowkes FG, Rumley A, Lee AJ, Lowe GD, Hau CM. Tissue plasminogen activator and leucocyte elastase as predictors of cardiovascular events in subjects with angina pectoris: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 2000;21:1607-13.
21. Bentzon JF, Sondergaard CS, Kassem M, Falk E. Smooth muscle cells healing atherosclerotic plaque disruptions are of local, not blood, origin in apolipoprotein E knockout mice. *Circulation* 2007;116:2053-61.
22. Lev EI, Estrov Z, Aboulfatova K, ve ark. Potential role of activated platelets in homing of human endothelial progenitor cells to subendothelial matrix. *Thromb Haemost* 2006;96:498-504.
23. Mantovani A, Garlanda C, Locati M. Macrophage diversity and polarization in atherosclerosis: a question of balance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009;29:1419-1423.
24. Martinez FO, Gordon S, Locati M, Mantovani A. Transcriptional profiling of the human monocyte-to-macrophage differentiation and polarization: new molecules and patterns of gene expression. *J Immunol* 2006;177:7303-11
25. Shioi A, Ikari Y. Plaque calcification during atherosclerosis progression and regression. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:294-303
26. Esmon CT, Gu JM, Xu J, Qu D, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S. Regulation and functions of the protein C anticoagulant pathway. *Haematologica* 1999;84:363 8.
27. Quinsey NS, Greedy AL, Bottomley SP, Whisstock JC, Pike RN. Antithrombin: in control of coagulation. *Int J Biochem Cell Biol* 2004;36:386 9.
28. Fineschi V, Turillazzi E, Neri M. "Histological age determination of venous thrombosis: a neglected forensic task in fatal pulmonary thromboembolism."- *Forensic science international* 2009;186.1-3:22-28.