

Venöz Tromboemboliden Korunma: Kime, Ne, Nasıl?

Prophylaxis of Venous Thromboembolism: To whom, which, how?

Dr. Ayşegül KARALEZLİ¹, Dr. Ebru Şengül PARLAK²

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara

ÖZET

Mortalite, morbidite ve sağlık harcamalarının önemli nedenlerinden biri olan venöz tromboemboli (VTE), yıllık insidansı erişkin popülasyonda %0.1-0.3 olan potansiyel fatal bir hastalıktır. Hastane ölümlerinin yaklaşık %10'u pulmoner tromboemboliye (PTE) bağlıdır. Tüm dünyada hastanede yatan hastalarının yarısından fazlası VTE riski taşımaktadır ve cerrahi hastaları dahili hastalara göre daha fazla risk taşır. PTE önlenilebilir bir hastalıktır. Primer profilaksi ile derin ven trombozu oluşumu önlenerek önemli bir mortalite nedeni olan PTE riski ortadan kaldırılabılır. Günümüzde proflekside kullanılan yöntemler ve ilaçlardaki gelişmeye rağmen PTE'den korunmada yeterli başarı elde edilememiştir. Birçok dahili ve cerrahi klinikte PTE profilaksi yöntemleri bilinmektedir ancak; yeterli düzeyde uygulanmamaktadır. Bu yazıda, önemli bir sağlık problemi ve önlenebilen bir hastalık olan VTE'den korunma yöntemleri güncel literatürlerin katkısı ile derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, derin ven trombozu, profilaksi

SUMMARY

Venous thromboembolism (VTE), which is one of the major causes of mortality, morbidity and health-care costs, is a fatal disease with an annual incidence of 0,1-0,3% in adult population. About 10% of hospital mortalities are secondary to pulmonary thrombo-embolism (PTE). More than half of the hospitalized patients are at risk of VTE in all over the world. Surgery patients are more at risk than the patients in internal medicine. Pulmonary thrombo-embolism is a preventable disease. The risk of PTE can be removed by primary prophylaxis of deep venous thrombosis formation. But sufficient success was not able to acquired despite the prophylaxis methods and advances in medicines in present days. Although the methods of prophylaxis of PTE are known in many internal medicine and surgery clinics, these methods are not applied adequately. In this paper, preventive methods of an important health-care problem, VTE, which is also preventable, are compiled with the contribution of the current literature.

Keywords: Pulmonary embolism, deep venous thrombosis, prophylaxis

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Ayşegül KARALEZLİ
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
e-posta: aysegulkaralezli@gmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2015.0036
Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (1): 54-66

GİRİŞ

Venöz tromboemboli (VTE) derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner trombo- embolizmi (PTE) içeren, yıllık insidansı erişkin popülasyonda %0.1-0.3 olan potansiyel fatal bir hastalıktır⁽¹⁻³⁾. Mortalite, morbidite ve sağlık harcamalarına neden olması ile önemli bir sağlık hizmeti problemidir⁽⁴⁾. Akut dahili ve cerrahi hastalarında sık görülen bir komplikasyondur^(5, 6). Hastane ölümlerinin yaklaşık %10'u PTE'ye bağlıdır⁽⁶⁾. Tüm dünyada hastanede yatan hastalarının yarısından fazlası VTE riski taşımaktadır ve cerrahi hastaları medikal hastalara göre daha fazla risk taşır⁽⁵⁾. VTE riski gerek cerrahi kliniklerinde gerekse medikal tedavi kliniklerinde iyi bilinmesine rağmen koruyucu tedavi uygulanma oranları istenilen düzeyde değildir. Otero ve arkadaşları çok merkezli bir çalışmada cerrahi hastalarında VTE profilaksi oranlarını %27-70 arasında saptamıştır⁽⁷⁾. ENDORSE (Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting) çalışması çok uluslu ve ülkemizden de 11 merkezin katılımıyla gerçekleşen bir araştırmadır. Bu araştırmanın sonuçlarına göre VTE riski taşıyan cerrahi olgusunun %58'ine, medikal hasta grubunun ise yalnızca %39.5'una profilaksi uygulandığı gösterilmiştir⁽⁵⁾.

Hastanede yatan hastaların çoğu VTE açısından en az bir risk faktörüne sahipken bu hastaların %40'ı üç veya daha fazla risk faktörü taşımaktadır. Tromboprofilaksi uygulanmayan medikal veya cerrahi hastalarında DVT oranı yaklaşık %10-40'dır ve %40-60 oranında major ortopedik cerrahi sonrasında ortaya çıkmaktadır⁽⁸⁾.

Primer profilaksi PTE gelişmesini önlemek için koruyucu tedavi uygulamalarıdır. PTE geliştikten sonra PTE'nin önemli komplikasyonlarını önlemek amacıyla antikoagülan tedavinin belli bir süre uzatılması gereklidir, bu yaklaşıma da "sekonder profilaksi" denir. Bu bölümde her iki konuya da yer verilmiştir.

VTE Risk Faktörleri

Öncelikle yaşlı hastalar olmak üzere hastanede yatan tüm erişkin hastalar, kanser hastaları ve major cerrahi hastaları VTE riski açısından değerlendirilmelidir⁽⁹⁾. Genetik ve edinsel risk faktörleri VTE'ye neden olur. İleri yaş, cerrahi, oral kontraseptif (OKS) kullanımı, obezite, malignite, immobilizasyon, travma, inme, kanser, seyahat, major cerrahi (abdomen, pelvis, alt ekstremitte), variköz venler, geçirilmiş VTE, kardiyak disfonksiyon, kalıcı santral venöz kateter, inflamatuvar barsak hastalıkları, nefrotik sendrom ve gebelik VTE riskini artırabilir^(1, 8, 10). Tablo 1'de VTE risk faktörleri ve Tablo 2'de hastanede yatan koruyucu tedavi almamış hastalardaki DVT risk oranları gösterilmiştir⁽⁸⁾.

Tablo 1. VTE İçin Risk Faktörleri⁽⁸⁾.

Cerrahi müdahale
Travma (major travma veya alt ekstremitte yaralanmaları)
İmmobilite, alt ekstremitte parestезisi
Kanser (Aktif veya gizli)
Kanser tedavisi (hormonal tedavi, kemoterapi, angiogenesis inhibitörleri, radyoterapi)
Venöz kompresyon (tümör, hematoma, arteriyel anormallikler)
Daha önce geçirilmiş VTE
İleri yaş
Gebelik ve postpartum dönem
Östrojen içeren oral kontraseptifler ve hormon replasman tedavisi
Selektif östrojen reseptör modulatorleri
Eritropoezi stimüle eden ajanlar
Akut medikal hastalıklar
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Nefrotik sendrom
Myeloproliferatif hastalıklar
Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
Obesite
Santral venöz kateter
Sonradan olan veya genetik trombofililer

Tablo 2. Hastanede yatan hastalarda DVT riski^{*(8)}.

Hasta grubu	DVT prevalansı, %
Medikal hastalar	10-20
Genel cerrahi	15-40
Major jinekolojik operasyonlar	15-40
Major ürolojik operasyonlar	15-40
Nöroşirürjik operasyonlar	15-40
İnme	20-50
Kalça ve diz artroplastisi	40-60
Major travma	40-80
Spinal kord zedelenmesi	60-80
Yoğun bakım hastaları	10-80

*Koruyucu tedavi almayan hastalarda, asemptomatik, DVT için objektif tamsal ölçütlerle yapılan tarama testleriyle elde edilen oranlar

Travma, kalça ve diz protez operasyonu gibi büyük ortopedik operasyonlar VTE için çok yüksek risk taşırlar. VTE profilaksisi uygulanmayan multisistem veya major travmalı hastalarda VTE riski %50'nin üzerindedir⁽⁸⁾. Elektif kalça ve diz operasyonlarında profilaksi uygulanmayanlarda DVT oranı %41-%85'ken, kalça kırığı operasyonlarından sonra bu oran %60 olarak saptanmıştır. Risk hastaneyle sınırlı olmayıp, hasta taburcu edildikten sonra da devam etmektedir^(8,11). Cerrahi hastalarında yapılan operasyonun tipi ve süresi, anestezi yöntemi, immobilizasyon, dehidratasyon, enfeksiyon varlığı DVT gelişiminde etkili risk faktörleridir⁽⁸⁾.

Genel cerrahi ve acil cerrahi operasyonlar, jinekolojik, nöroşirürjik, ürolojik operasyonlarda da VTE riski vardır. Nöroşirürjik cerrahi geçiren hastalarda venografik çalışmada gösterilen DVT oranı kranial cerrahide, spinal cerrahiye oranla artmıştır ve %30 olarak bulunmuştur. Laparoskopik girişimler müdahalenin süresi ve uygulama şekline göre risk teşkil edebilir. Ancak burada hastanın erken mobilizasyonu ve erken taburculuğu riskin azalmasını sağlamaktadır⁽¹²⁾. Cerrahi hastalarda komorbid durumlar, operasyon tipi, fonksiyonel durum ve tromboz oluşan derin venin lokalizasyonuna göre DVT oranı %0.4-80 arasında değişir⁽¹³⁾.

Günümüzde cerrahi uygulanan vakalarda; erken mobilizasyon, gelişmiş postoperatif bakım, tromboprofilaksinin uygulanması ile DVT komplikasyonlarının gelişim riski azaltılabilmektedir. Düşük doz unfraksiyone heparin (UFH) ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile profilaksi yapılan cerrahi hastalarında DVT gelişim riski %68-76 oranında azalmaktadır⁽¹⁴⁾. Birçok çalışma, DMAH veya UFH ile kanama riskinin artmadığını göstermesine rağmen cerrahi hastalarında kanama endişesi nedeni ile VTE profilaksisinde çekişen davranılmaktadır⁽¹⁵⁻¹⁹⁾.

Semptomatik VTE nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların %80'i cerrahi hastaları değildir. Fatal pulmoner emboli vakalarının %70-80'i de medikal hastalardır. Hastaların %84'ünde birden fazla risk bir arada bulunur⁽²⁰⁾. Akut medikal hastalık nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda VTE insidansı %5-15'dir. Uygun VTE profilaksisi ile bu oran 1/2 ile 2/3 oranında azaltılabilir⁽²¹⁾. Medikal hastalarda VTE profilaksisi bugün için hastalığın önlenmesinde en etkili yöntemdir⁽²²⁾.

İmmobilizasyon da önemli risk faktörleri arasındadır. Medikal ve yoğun bakım hastaları dışında uzun süren molasız yolculuklarda da VTE riski vardır. Yaşlılık, kanser gibi ek faktörlerin olması da riski kümülatif olarak artıran durumlar arasındadır⁽⁸⁾.

VTE Riskinin Değerlendirilmesi: Kimler Koruyucu Tedavi Almalıdır?

VTE'de koruyucu tedavinin kimlere verilmesi gerektiği bazı skorlama yöntemleri kullanılarak belirlenebilir.

Burada bilinmesi gereken en önemli konu; medikal hastalıklar dışında kalça ve diz artroplastisi, pareziye neden olan akut spinal yaralanmalar, multipl büyük genel vücut travmaları, kanser nedeniyle yapılan abdominal ve pelvik cerrahilerde VTE riskinin yüksek olduğu ve mutlaka koruyucu tedavi verilmesi gerekliliğidir. Caprini Risk Değerlendirme Modeli bu konuda kullanılan ölçütlerden biridir (Tablo 3). Caprini skorlama sistemine göre puan >5 olduğunda VTE riski en yüksektir⁽²³⁾. Caprini risk değerlendirme modelinin doğruluk çalışmaları yapılmıştır. Örneğin plastik ve rekonstrüktif cerrahi hastalarında Caprini Risk değerlendirme puanı >8 olanlarda VTE riskinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir⁽²⁴⁾.

Rogers ve arkadaşları genel cerrahi ve vasküler cerrahi hastalarında VTE risk skoru geliştirmişlerdir (Tablo 4). Risk skoru 1-6 arasında VTE riski düşük, 7-10 arasında orta ve >10 yüksek risk olarak değerlendirilmektedir⁽¹³⁾.

Maynard ve arkadaşlarının yaptığı skorlama sistemi ise hem basit, hem daha anlaşılır bir sistemdir (Tablo 5)⁽²⁵⁾.

İtalya Padua Üniversitesinin kullandığı VTE riskini tahmin skorlaması da basit bir yöntemdir (Tablo 6). Kucher modeli esas alınarak düzenlenmiştir⁽²⁶⁾. Buna göre toplam risk puanı ≥ 4 ise VTE riski yüksektir ve profilaksi verilmelidir⁽²⁷⁾.

Elektronik ortamda uyarı veren programlar yardımcıla tromboprofilaksi verilmesi konusunda çalışmalar da vardır^(25, 28, 29). Ancak bunlar maddi olarak bir yük getirebilir. O nedenle her yerde kullanılamaz. Görüldüğü gibi VTE riskini belirlemek için birbirine benzer birçok tahmin cetveli vardır. Bunlardan biri kullanılarak risk belirlenir ve uygun koruyucu tedavi seçilir.

VTE Profilaksisinde Kullanılan Tedaviler

Farmakolojik Profilaksi

VTE'den korunmada DMAH, UFH, fondaparinux, warfarin ve mekanik tedaviler kullanılmaktadır. Faktör Xa inhibitörleri, direkt trombin inhibitörleri de kullanılabilir. Yeni antitrombotik ilaçların profilaksisinde kullanılmalarıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir^(8, 30, 31).

Renal yetmezlik hastalarında farmakolojik VTE profilaksisi uygulamalarında doz ayarlaması gerekmektedir⁽³⁰⁾.

Düşük Doz UFH ve DMAH

Medikal hastaların VTE profilaksisinde genellikle önerilen ilaçlar DMAH ve UFH'dir⁽³²⁻³⁵⁾. Venöz tromboembolizm koruyucu tedavisinde ilk kullanılan ilaç UFH'dir. Fraksiyone olmamış heparinler plasebo-

Tablo 3. Caprini DVT için Risk Değerlendirme Puanlaması⁽²³⁾.

Her risk faktörü için 1 puan	Her Risk Faktörü için 3 puan
<ul style="list-style-type: none"> • 41-60 yaş • Minör cerrahi • Geçirilmiş büyük cerrahi müdahale öyküsü (<1 ay) • Variköz venler • İnflamatuar barsak hastalığı öyküsü • Son zamanlarda bacaklarda şişlik • Obesite (VKİ>25) • Akut miyokard infarktüsü (<1 ay) • Konjestif kalp yetmezliği (<1 ay) • Sepsis (<1 ay) • Pnömoni gibi ciddi akciğer hastalığı (<1 ay) • Anormal solunum fonksiyonları (KOAHI) • Son zamanlarda yatağa bağımlılığa neden olan medikal hastalık <p>Diğer risk faktörleri: Puan:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ≥75 yaş • DVT/PTE öyküsü • Faktör V Leiden pozitifliği • Serum homosistein yüksekliği • Heparin induced thrombocytopenia. (Heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmayın) • Antikardiyolipin antikor pozitifliği • Ailevi trombozis öyküsü* • Protrombin gen 20210A pozitifliği • Lupus antikoagülan pozitifliği • Diğer konjenital veya akkiz trombofililer: Varsa tipi: <p>*En sık gözden kaçan risk faktörü: Puan:</p>
<p>Her risk faktörü için 2 puan</p> <ul style="list-style-type: none"> • 60-74 yaş • Artroskopik cerrahi • Malignite (aktif veya önce) • Laparoskopik cerrahi (>45dk) • Yatak istirahati(>72 saat) • İmmobilizasyona neden olan alçıya alınma (<1 ay) • Santral venöz kateter • Major cerrahi operasyon (>45 dk) <p>Puan:</p>	<p>Her Risk faktörü İçin 5 puan</p> <ul style="list-style-type: none"> • İnme (<1 ay) • Mültipl vücut travması (<1 ay) • Elektif büyük alt ekstremitte artroplastisi • Kalça, pelvis veya bacak kırığı (<1 ay) • Paralizili akut spinal kort hasarı (<1 ay) <p>Puan:</p>
<p>Kadınlar için: (Her biri için 1 puan):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi • Gebelik veya doğum sonrası dönem (<1 ay) • Erken doğum ve tekrarlayan düşük (≥3), toksemili prematüre doğum veya gelişme geriliği olan doğum öyküsü <p>Puan:</p>	
<p>Toplam Risk Faktörü Puanı:</p>	

ya göre DVT ve PTE oluşma riskini sırasıyla %56 ve %58 oranında azaltmaktadır⁽¹⁴⁾. DMAH'ler UFH'nin kimyasal ve enzimatik depolimerizasyonundan elde edilir⁽³⁴⁾. DMAH'lerin, UFH'e göre; subkutan biyo-

yararlanımı daha iyidir, proteinlere bağlanma oranı daha düşüktür, antikoagülan doz cevabı daha iyi öngörülebilir ve trombosit, hemostaz ve osteoporoz yan etkileri UFH'e göre daha azdır^(34, 36). Ayrıca UFH'lerin

Tablo 4. Genel cerrahi ve vasküler cerrahi hastalarında venöz tromboembolik olay risk indeksi (Roger Skoru)⁽¹³⁾.

Risk faktörü	Risk Skoru
Endokrin dışındaki cerrahiler	
Solunumsal ve vasküler	9
Torakoabdominal anevrizma, embolektomi/trombektomi, venöz rekonstrüksiyon ve endovasküler onarım	7
Anevrizma	4
Ağız, damak	4
Mide, barsak	4
Cilt	3
Herni	2
ASA[*]ya göre fiziksel durum değerlendirilmesi	
3, 4 veya 5	2
2	1
Kadın cinsiyet	1
Doktor değerlendirme puanı (Work RVU)	
>17	3
10-17	2
Her bir durumun varlığı 2 puan	2
İleri evre kanser	
Postoperatif 30 gün içinde kemoterapi öyküsü	
Preoperatif sodyum düzeyi >145 mmol/L	
Preoperatif 72 saat önce 4 ünite eritrosit transfüzyonu	
Mekanik Ventilasyon Desteği	
Her bir durumun varlığı 1 puan	1
Yaranın temiz veya kontamine olması	
Preoperatif hematokrit ≤%38	
Preoperatif bilirubin >1 mg/dL	
Dispne varlığı	
Serum Albumin düzeyi ≤3.5 mg/dL	
Hastanın klinik aciliyeti	
Her bir durumun varlığı sıfır puan	0
ASA [*] ya göre fiziksel durum sınıfı 1	
Doktor değerlendirme puanı (Work RVU)	
Erkek cinsiyet	

Kısaltmalar: ASA, America Society of Anesthesiologist

günde 2 veya 3 kez sc uygulaması dezavantajdır⁽³⁷⁾. Düşük molekül ağırlıklı heparin ve düşük doz UFH eşit etkiye sahiptir^(14, 38).

Warfarin

Vitamin K antagonisti olan warfarin, antikoagulan olarak 60 yıldır kullanılmaktadır ve VTE tedavisinde milyonlarca hayat kurtarmıştır. Doz ayarlamasındaki kullanım zorluğu, ilaç ve yiyecek etkileşimleri kullanımını kısıtlamaktadır⁽³⁹⁾. International normalised ratio (INR) değeri ile takip edilir, doz ayarlaması için sıkı takip gerektirir^(4, 8, 39). Uzun süreli tedavide %1-2 oranında major kanama riski vardır⁽⁴⁰⁾. Warfarin ile tedavide başlangıçta 5-7 gün parantral tedavi gerekir⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Hedef INR değeri 2-3 arasında olacak şekilde doz ayarlanır⁽⁴²⁾.

Fondaparinux

Sentetik polisakkarit Faktör Xa inhibitörü olan fondaparinux akut medikal hastalıklarda VTE profilaksisinde yeni bir tedavi seçeneğidir. Günde 2,5 mg sc olarak uygulanır. Koagülasyon takibi gerektirmez. Renal yetmezlikte kontrendikedir^(42, 43). Tablo 7'de medikal hastalarda profilakside kullanılan ilaçlar özetlenmiştir⁽³¹⁾.

Yeni Nesil Oral Antikoagülan Tedaviler (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban, Dabigatran)

Hedefe spesifik oral antikoagülanların VTE tedavisinde kullanımı mevcuttur⁽⁴⁰⁾. Bu grup ilaçlar Factor Xa inhibitörleri (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) ve FII (trombin) inhibitörü olan dabigatranı içerir. Yeni nesil oral antikoagülanlar (YNOAK) warfarin kadar etkin olmakla beraber herhangi bir kan testi ile takibi gerekmez⁽³⁹⁾. Dabigatran ve edoxabanda başlangıçta parantral antikoagülasyona ihtiyaç duyulurken, apixaban ve rivaroxabanda duyulmamaktadır ve warfarinin aksine ilaç etkileşimleri azdır^(39, 41). Etkinlik açısından rivaroxaban, apixaban, dabigatran ve warfarinin benzer olduğu görülmüştür^(39, 40, 44-48). Major kanama oranları YNOAK ile daha düşük bulunmuştur^(39, 40, 44, 46, 49, 50). Tablo 8'de YNOAK'ların kullanım şekli ve dozları verilmiştir.

Ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu en az 2 ay süre ile warfarin kullanılmasından sonra en az birer hafta ara ile yapılan son 5 ölçümün en az üçünde warfarin ile hedeflenen INR değerinin 2-3 arasında tutulamadığı durumlarda warfarinin kesilerek dabigatran veya rivaroxaban tedavisine geçilmesi durumunda geri ödeme yapmaktadır. Warfarin tedavisi altında iken serebrovasküler olay geçirenlerde doğrudan dabigatran veya rivaroxaban tedavisine geçilebilir. Bu durumlarda kardiyoloji, iç hastalıkları, göğüs hastalıkları, kalp-damar cerrahisi uzman hekimlerinden en az üçünün bulunduğu 6 ay sü-

Tablo 5. Maynard VTE risk değerlendirmesi ve koruyucu tedavisi (hasta yatırıldığında, postoperatif dönemde ve nakil sırasında değerlendirme yap)⁽²⁵⁾.

DVT/PTE risk düzeyi	Uygulanacak Koruyucu Tedavi
Düşük risk: <ul style="list-style-type: none"> Gözlemdaki hastalar (<48 saat), minör /ayaktan cerrahi müdahale veya Yaş<50 ve diğer risk faktörleri yok veya Zaten terapotik antikoagülan kullanımı var 	<ul style="list-style-type: none"> Erken ambulasyon, Eğitim
Orta risk: <p>Çoğu medikal hasta/cerrahi hastaları</p> <ul style="list-style-type: none"> Konjestif kalp yetmezliği Aktif inflamasyon İleri yaş Variköz venler Kısmen immobil hasta Yüksek veya düşük risk olarak sınıflandırılmayan hastalar (daha yüksek risk için değerlendir) 	Aşağıdaki farmakolojik tedavi seçeneklerinden birini seç:* <ul style="list-style-type: none"> Enoxaparin 40 mg sc/24 saat Enoxaparin 30 mg sc/24 saat (renal yetmezlik dozu) Heparin 5000 Ü sc/her 8 saatte bir Heparin her 12 saatte bir 5000 Ü sc (eğer <50 kg veya yaş >75) <p>Aynı Zamanda (isteğe bağlı olarak) ekle:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kompresyon cihazı
Yüksek risk: <p>Elektif kalça ve diz artroplastisi</p> <p>Akut spinal kord yaralanmaları (parezili)</p> <p>Müльтиpl major genel vücut travması</p> <p>Abdominal ve pelvik kanser cerrahisi</p>	Aşağıdaki farmakolojik tedavi seçeneklerinden birini seç:* <ul style="list-style-type: none"> Enoxaparin 40 mg sc/24 saat Enoxaparin 30 mg sc/24 saat (renal yetmezlik dozu) Heparin 5000 Ü sc/her 8 saatte bir (yalnızca son dönem renal hasalık için) Enoxaparin 30 mg sc/12 saatte bir (diz replasmanı için) Fondaparinux 2.5 mg sc/24 saatte bir <p>VE</p> <p>EKLE (zorunlu):</p> <ul style="list-style-type: none"> Kompresyon cihazı
VEYA <p>Farmakolojik Profilaksi yan etki riski VTE riskinden daha fazla ve/veya farmakolojik tedavi kontrendike ise:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kompresyon cihazları ile mekanik profilaksi 	
<p><small>*Maynard ve arkadaşları koruyucu tedavide tablo 5'de verdikleri düşük molekül ağırlıklı heparin preparatının örnek olduğunu ve diğer formlere bir üstünlüğü olmadığını belirtmişlerdir.</small></p>	

reli sağlık raporuna dayanılarak, bu uzman hekimlerce reçete edilmesi halinde bedeli ödenmektedir. Rapor süresinin bitiminde ilaç tedavisinin devamına karar verilmesi halinde, bu durumun belirtildiği yeni sağlık kurulu raporu düzenlenerek tedaviye devam edilir.

Aspirin

Antiplatelet etkisi ile major vasküler olayları azaltmada oldukça etkin bir yöntem olsa da tek başına VTE

profilaksisinde kullanımı önerilmemektedir⁽⁸⁾. Birçok çalışmada aspirinin anlamlı bir fayda sağladığı gösterilememiştir⁽³⁵⁾. Aynı zamanda diğer antitrombotik ajanlarla birlikte kullanımı da kanama riskini artırmaktadır⁽³⁰⁾. Ancak American College of Chest Physicians (ACCP) 2012 Antitrombotik ve Trombolitik Tedavi Kılavuzunda major ortopedik cerrahiler olan total kalça protezi, total diz protezi ve total kalça kırığı cerrahisinde önceki rehberlerden farklı olarak profilaksisinde aspirini önermektedir⁽⁴⁾. Ancak kanıt düzeyi çok yüksektir (Kanıt 2C).

Tablo 6. Padua risk değerlendirme modeli: VTE Riski ≥ 4 ise Yüksek risk⁽²⁷⁾.

Başlıca özellikler	Puanlama
Aktif kanser*	3
Daha önce VTE (yüzeysel venlerin trombüsü hariç)	3
Azalmış mobilizasyon [†]	3
Önceden bilinen trombofilik durum [‡]	3
Son zamanlarda geçirilmiş travma ve/veya operasyon (≤ 1 ay)	2
Yaşlı hasta (≥ 70 yaş)	1
Kalp ve/veya solunum yetmezliği	1
Akut miyokard enfarktüsü veya iskemik stroke	1
Akut enfeksiyon ve /veya romatolojik hastalık	1
Obesite (VKİ ≥ 30)	1
Devam eden hormonal tedavi	1

*Lokal veya uzak metastazlı hastalar ve /veya 6 ay içinde radyoterapi veya kemoterapi alan hastalar

[†]En az 3 gün sadece tuvalet ihtiyacı için ayağa kalkabilen hastalar

[‡]Antitrombin, protein C, protein S, faktör V Leiden, protrombin G20210A mutasyonu, antifosfolipid sendromu

Tablo 7. Medikal hastalarda VTE profilaksisinde kullanılan ilaçlar ve dozları⁽³¹⁾.

İlaçlar	Profilaktik Doz
Enoxaparin	40 mg/gün s.c.
Dalteparin	5000 IU/gün s.c.
Nadroparin	3400 IU/gün s.c.
Fondaparinux	2.5 mg/gün s.c.
UFH	5000 IU 2-3* doz/gün s.c.

*Riskli yüksek hastalarda günde 3 doz (ağır medikal hastalık ve trombofilik öyküsü, alt ekstremitte paralizisi gibi)

Mekanik Profilaksi

Mekanik profilakside kademeli dereceli kompresyon çorapları, intermittant pnömotik kompresyon cihazları (IPC) kullanılır. Bacak venlerinde stazı azaltıp, venöz geri dönüşü artırarak etki gösterirler⁽³⁰⁾. Kanama riski artmış olan hastalarda veya antikoagülan tedaviye ek olarak kullanımları uygundur. Mekanik profilaksinin DVT riskini azalttığı gösterilmiştir^(50,51). Ancak tek başına profilakside kullanımı önerilmemektedir. Yalnızca kanama riski yüksek hastalarda tek başına kullanılabilir. Kanama riski ortadan kalkınca farmakolojik tedavi başlanması gerekir⁽⁴⁾.

Vena Kava İnfior Filtresi

Vena Kava İnfior (VCI) filtreleri eğer kanama riski nedeniyle farmakolojik profilaksi verilemeyecekse önerilmektedir. Kanama riski ortadan kalkmışsa bir an önce farmakolojik tedaviye geçilmesi gerekir. Uzun süreli antikoagülasyon gerektiğinde kalıcı VCI filtreleri önerilmemektedir⁽⁴⁾.

Trombofilik Hastalarında VTE Profilaksisi

Asemptomatik trombofilik (daha önce VTE öyküsü olmayan) kişilerde VTE'den korunmak için mekanik veya farmakolojik trombofilaksi önerilmez⁽⁴⁾.

Ailede VTE öyküsü olanlarda, genç yaşta (40 veya 50 yaş altında, kaynaklara göre yaş değişmektedir) VTE geçirenlerde ve akciğer, beyin, mezenterik, renal arter trombüsü gibi hayati organlarda trombüsü olanlarda kalıtsal trombofilik varlığı araştırılması tedavinin süresini belirlemek için gerekli olabilir^(52,53).

Ailede venöz tromboemboli olanlar ve ilk VTE atağını 40/50 yaşının altında geçirenlerde kalıtsal trombofilik taraması yapılması önerilmekle beraber 60 yaş üzerindeki hastalarda kalıtsal trombofilik taraması önerilmemektedir. Türkiye'de yapılmış bir çalışmada pulmoner emboli tanısı konulmuş hastaların %63'ünde en az 2 trombofilik faktörü olduğu saptanmıştır⁽⁵⁴⁾.

Kesin olarak gösterilememekle birlikte antitrombin III, protein C ve S taşıyıcıları, hiperhomosisteinemi, faktör VIII veya IX taşıyıcıları, homozigot Faktör V Leiden (FVL) ve protrombin G20210A taşıyıcıları ile her iki mutasyonun heterozigot taşıyıcıları kontrol gruplarından daha yüksek rekürrens riskine sahiptirler. Heterozigot FVL mutasyonu veya protrombin G20210A varyantının rekürrens riskini artırıp artırmadığının tartışmalı olduğu bildirilmiştir (bu konuda daha önceki yıllarda yapılan araştırmalarda yöntem, tedavi süresi, takip süresi ve kohort seçimindeki farklılıklar vardır). Heterozigot FVL ve protrombin G20210A mutasyonlu olgularda VTE rekürrens riski ile ilişkili prospektif çalışmaları ele alan metaanalizin sonuçlarına göre ise FVL heterozigot taşıyıcılarında VTE rekürrens riski artmış (yaklaşık %40) olarak bulunmuşken protrombin G20210A daha düşük bulunmuştur (kullanılan analiz yöntemine göre %20-%36 arası)⁽⁵⁵⁾.

Trombofilik olgular daha çok gebelik döneminde profilaksi önerileriyle rehberlerde yer almaktadır. Daha önceki yıllarda (2004) yayımlanan ACCP Antitrombotik ve Trombolitik Tedavi Kılavuzunda ve yeni ACCP 2012 kılavuzunda da böyledir^(4,8). Buna göre ilk PTE olayında; antifosfolipid antikor varlığında veya iki veya daha fazla genetik mutasyonu olanlarda (örneğin FVL ve beraberinde protrombin G20210A gen

Tablo 8. YNOAK'ların kullanım şekli ve dozları⁽⁴⁷⁾.

Başlangıç tedavisi 5-10 gün	En az 3 ay süre ile tedavi	Uzun süre tedavi
DMAH, fondaparinux	Dabigatran 150 mg 2 kez/gün	Dabigatran 150 mg 2 kez/gün
	Edoxapan 60 mg/gün	Edoxapan 60 mg/gün
Rivaroxaban 15 mg 2 kez /gün 3 hafta	Rivaroxaban 20 mg/gün	Rivaroxaban 20 mg/gün
Apixaban 10 mg 2 kez/gün (1hafta)	Apixaban 5 mg 2 kez/gün	Apixaban 2.5 mg 2 kez/gün
		Apixaban 2.5 mg 2 kez/gün

mutasyonu) iki öneri getirilmiştir. Bunlardan birisi 12 aylık tedavi (Kanit 1C+ öneri) ve diğeri yarar zarar ilişkisi göz önüne alınarak tanımlanamayan süreli tedavi (Kanit 2C) şeklindedir. Ayrıca gösterilmiş antitrombin III, protein C ve S eksikliği veya FVL veya protrombin G20210A gen mutasyonu olanlarda, homosisteinemi veya faktör VIII seviyesi yüksek olanlarda 6-12 ay tedavi (Kanit 1A) önerilmektedir. İdiopatik PTE'de ise yarar zarar ilişkisi göz önüne alınarak tanımlanamayan süreli tedavi önerilmiştir⁽³⁰⁾.

Ağustos 2014'de yayınlanan European Society of Cardiology 'nin (ESC) akut pulmoner emboli kılavuzunda homozigot FVL veya protrombin G20210A, lupus antikoagülan taşıyıcıları veya protein C veya S eksikliği olan hastalarda ilk idiyopatik VTE atağı sonrası belirsiz süre ile antikoagülan tedavi adayı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak bu belirsiz süre ömür boyu antikoagülan tedavi anlamı taşımamaktadır. En az 3 aylık antikoagülan tedavi sonrası hastanın yaşı, komorbid durumlar, kanama risk değerlendirilmesi yapılmalı ve seçilmiş hastalarda kanama riski düşük ise tedavi süresini uzatma kararı verilmelidir. Ömür boyu tedavi ikinci idiyopatik PTE veya DVT atağı sonrası önerilir. FVL veya protrombin G20210A heterozigot taşıyıcılarında uzun süreli tedavinin faydası gösterilmemiştir⁽⁵⁶⁾.

Kanser Hastalarında VTE'nin Primer ve Sekonder Profilaksisi

VTE için risk faktörü olmayan (önceki VTE öyküsü, immobilizasyon, hormon tedavisi, anjiyogenezis inhibitörleri, talidomid, lenalidomid) ayaktan başvuran kanser hastalarında DMAH veya UFH ile rutin profilaksi kullanımı önerilmemektedir. Ancak sözü geçen risk faktörlerini taşıyan hastalarda profilaktik dozda DMAH veya UFH önerilir^(4, 57). Aktif kanserli DVT olan hastada, kanama riski yüksek değilse uzun süreli antikoagülan tedavi önerilir, kanama riski yüksekse 3 ay antikoagülan önerilmektedir. Bu olgularda DMAH önerilmektedir. ACCP rehberinde eğer bunun kullanılmasında sıkıntı varsa warfarin kullanılmasını önermektedir. Henüz rivaroxaban veya dabigatran kullanımına bu rehberde yer verilmemiştir⁽⁴⁾. Ancak

çalışmalar daha çok vitamin K antagonisti (VKA) ile yeni oral antitrombotiklerin karşılaştırılması şeklinde yapılmıştır. Bilindiği gibi kanser hastalarında profilakside DMAH'ler kullanılmaktadır ve bunlarla yeni oral antitrombotiklerin kıyaslandığı çalışmalar eksiktir⁽⁵⁸⁾.

Kronik İmmobil Hastalarda VTE Profilaksisi

Ev veya huzurevinde ikamet eden kronik immobil hastalarda tromboprofilaksinin rutin kullanımı önerilmez⁽⁴⁾.

Uzun Mesafeli Yolculuk Yapacak Hastalarda VTE Profilaksisi

VTE riskinin arttığı durumlarda (önceki VTE, yeni geçirilmiş cerrahi veya travma, aktif malignite, gebelik, östrojen kullanımı, ileri yaş, sınırlı hareket edebilme, ağır obezite, bilinen trombofilik hastalıklar) uzun mesafe seyahatlerinde (>8 saat) sıkı giysiler giyilmemesi, sık hareket, baldır egzersizi veya koridor boşluğu tarafında olan koltuklarda yolculuk önerilir. Seyahat süresince ayak bileğinde 15-30 mmHg basınç sağlayacak dizaltı kademeli kompresyon çorapları da kullanılabilir. Profilakside antikoagülan ya da aspirin önerilmemektedir^(4, 8).

Ortopedik Olmayan Cerrahi hastalarında VTE Profilaksisi (Genel Cerrahi, Gastrointestinal Cerrahi, Ürolojik, Jinekolojik, Bariatrik, Vasküler ve Rekonstrüktif Cerrahi)

Bu olgularda hastanın risk faktörleri belirlenerek tedavi verilmesi uygundur. Daha önce sözü geçen (Caprini, Rogers, Maynard, Padua vb.) Risk Faktörü Skorlama yöntemlerinden biri seçilir. Düşük risk saptananlarda koruyucu tedaviye gerek yoktur. Ancak orta ve yüksek riskli olgularda koruyucu tedavi verilmelidir^(4, 23, 25, 27, 42) Tablo 9'da Amerikan Kardiyoloji Derneğinin Circulation Dergisinde yayınlanan genel cerrahi, ortopedik cerrahi, nörocerrahi, onkolojik cerrahi, torasik cerrahi ve dahili hasta gruplarında önerilen tedaviler ve dozları örnek olarak gösterilmiştir⁽⁴²⁾.

Tablo 9. VTE profilaksi Uygulamaları⁽⁴²⁾.

Durum	Profilaksi
Genel Cerrahi	• UFH 5000 ünite 3 doz/gün sc veya
	• Enoxaparine 40 mg/gün sc
Ortopedik Cerrahi	• Warfarin (hedef INR 2-3) veya
	• Enoxaparin 40 mg/gün sc veya
	• Dalteparin 5000 Ünite/gün sc veya
	• Fondaparinux 2.5 mg/gün sc
Nörocerrahi	• UFH 5000 ünite 2 doz/gün sc veya
	• Enoxaparine 40 mg/gün sc ve
	• Kademeli kompresyon çorapları/ IPC
Onkolojik Cerrahi	• Enoxaparine 40 mg/gün sc
Torasik Cerrahi	• UFH 5000 ünite 3 doz/gün sc ve
	• Kademeli kompresyon çorapları/ IPC
Dahili Hastalar	• UFH 5000 ünite 3 doz/gün sc veya
	• Enoxaparin 40 mg/gün sc veya
	• Dalteparin 5000 Ünite/gün sc veya
	• Fondaparinux 2.5 mg/gün sc veya
	• Kademeli kompresyon çorapları/IPC (Antikoagülan kontrendike ise)
	• Yüksek riskli hastalarda farmakolojik ve mekanik profilaksi birlikte verilebilir
	• YBÜ*de yatan hastalarda alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi gözetimi yapılabilir

*Yoğun Bakım Ünitesi

Kardiyak Cerrahide VTE Profilaksisi

Postoperatif komplike olmamış kardiyak cerrahide mekanik profilaksi (optimal uygulanmış IPC) kullanımı önerilir. Çünkü bunlarda kanama riski daha yüksektir. Bir veya daha fazla nonhemorajik komplikasyon nedeni ile hastanede yatış süresi uzamış hastalarda ise mekanik profilaksiye ek olarak DMAH veya UFH önerilir⁽⁴⁾.

Kraniyotomi ve Spinal Cerrahi Hastalarında VTE Profilaksisi

Her ne kadar Circulation Dergisinde nörocerrahi olgularında Enoxaparin önerilmişse de yüksek kanama riski nedeniyle kraniyotomide mekanik profilaksi yapılması uygundur (tercihen IPC). Artmış VTE riski olan hastalarda (ör. kraniyotomi malignite nedeni ile yapılmışsa) kanama riski azaldığında ve yeterli hemostaz sağlanır sağlanmaz mekanik profilaksiye farmakolojik profilaksi eklenmelidir⁽⁴⁾.

Major Travma Hastalarında VTE Profilaksisi

Travmatik Beyin Hasarı, Akut Spinal Yaralanma ve Travmatik Omurga Yaralanmaları

Travma, 40 yaş altı kişilerde ölüm nedenlerinin başında gelir. Otopsi raporlarında major travmalı hastaların %20'sinde ölüm nedeni pulmoner embolidir⁽⁵⁹⁾. Multiple travma hastalarında artmış kanama riski ve uzamış immobilizasyon nedeni ile derin ven trombozu riski artmıştır⁽⁶⁰⁾. Geerts ve arkadaşları major travma sonrası %58 oranında DVT saptamıştır⁽⁵⁹⁾. Bu olgularda farmakolojik profilaksi önemlidir, ancak kanama riski fazla olduğu için risk yarar ilişkisi gözetilerek tedavi başlanması gerekir. Kanama riski azalana kadar öncelikle mekanik profilaksi yöntemleri (IPC, kademeli kompresyon çorapları) kullanılabilir (alt ekstremitte yaralanması nedeni ile kontrendike değilse). Kanama riski azaldığında veya kontrendikasyon ortadan kalktığında UFH veya DMAH ile farmakolojik profilaksi eklenmesi önerilir. Vena cava inferior filtrelerinin kullanılması önerilmemektedir ve venöz

kompresyon ultrasonografi ile periyodik takip de gerekmektedir⁽⁴⁾.

Ortopedik Cerrahi hastalarında VTE Profilaksisi

Major Ortopedik Cerrahi Hastaları: Total Kalça Protezi (TKP), Total Diz Protezi (TDP), Kalça Kırığı Cerrahisi

Major ortopedik cerrahi hastaları en çok tromboembolik risk taşıyan hasta grubundandır. Bu olgularda profilaktik tedavinin uzun süreli (35 gün) olmasıyla ilgili görüş ön plana çıkmıştır. Farmakolojik profilaksi en az 10-14 gün olmalıdır, ancak immobil olduğu sürece kullanılması daha uygundur. Ayrıca hastanede kaldığı süre boyunca farmakolojik tedavi yanı sıra mekanik profilaksi (IPC) de önerilmektedir. Eğer hem farmakolojik hem de mekanik profilaksiye uygun değilse o zaman vena cava inferior filtresi takılması da uygun değildir. Farmakolojik tedavide kullanılan ajanlar DMAH, fondaparinux, UFH ve eğer enjeksiyon olmak istemeyen hasta ise apixaban, dabigatran, rivaroxaban, warfarin, aspirin olarak geçmektedir⁽⁶¹⁾. Fondaparinux'un enoxaparin ile karşılaştırıldığı bir araştırmada VTE riskini azalttığı ancak kanama riskini artırdığı görülmüştür⁽⁶²⁾. Aspirinin profilakside kullanılabileceği 2012 ACCP rehberinde belirtilmekteyse de aslında bunu şiddetle kabul etmeyen bir ACCP panelisti de olmuştur⁽⁶¹⁾.

Profilaksi Ne Zaman Başlanmalıdır?

Preoperatif 12 saat önce DMAH başlanır, postoperatif 12 saat sonra devam edilir. Total kalça kırığı hastalarında cerrahi müdahalenin ertelenmesi durumunda hastaneye başvurduğu andan itibaren cerrahi olacağı süreye kadar DMAH başlanması ve operasyondan 12 saat sonra da DMAH'nin uygulanması önerilir⁽⁴⁾.

Eğer daha önce warfarin kullanan yüksek VTE riskli bir hasta ise cerrahi müdahaleden 5 gün önce warfarinin kesilmesi gerekir, bunun DMAH ile devam tedavisi arkasından postoperatif 12-24 saat sonra tekrar VKA ile tedaviye devam edilir. Eğer kanama riski yüksek hastaysa 48-72 saat sonra VKA tedavisine geçilir⁽⁴⁾.

Eğer tedavi dozunda DMAH alan bir hasta ise en son DMAH dozunun operasyondan 24 saat önce verilmesi öneriliyor. Bunlarda da eğer kanama riski yüksekse tekrar tedavi dozunda başlanması biraz geciktirilecek 48-72 saat sonraya bırakılabilir⁽⁴⁾.

ACCP 2012 Rehberine Göre Gebelerde ve Gebelikle İlişkili Durumlarda VTE Profilaksisi (4)

- Gebelerde VTE tedavi ve profilaksisinde UFH yerine DMAH'ler önerilir. Yeni nesil oral an-

tikoagülanların kullanımı önerilmemektedir. Akut VTE'li gebede, postpartum en az 6 hafta süre ile (toplam süre 3 ay) antikoagülanların devam edilmesi önerilir.

- DMAH alan bir gebede planlanan doğumdan en az 24 saat önce (spontan vajinal doğum veya sezaryen) DMAH'nin kesilmesi önerilir.
- Yardımcı üreme teknikleri ile tedavi edilirken ağır overyan hiperstimülasyon sendromu gelişen kadınlarda iyileşme döneminde 3 ay süre ile profilaktik DMAH'ler önerilir.
- Tromboz risk faktörü olmayan sezaryen geçirecek hastalara erken mobilizasyon dışında profilaktik tedavi önerilmez.
- Artmış VTE riski olan sezaryen operasyonu geçirecek hastalara DMAH veya mekanik profilaksi önerilir. Seçilmiş vakalarda doğum sonrası 6 haftaya kadar profilaksi uzatılabilir.
- Daha önce VTE atağı geçiren gebe bir kadında doğum sonrası 6 hafta süre ile profilaktik veya orta doz DMAH veya warfarin (hedef INR 2-3) önerilir.
- Rekürren VTE için düşük risk taşıyan (östrojen kullanımına bağlı ya da gebelikle ilişkisi olmayan geçici bir risk faktörüne bağlı tek VTE atağı) gebelerde rutin profilaksi önerilmez, antepartum dönemde VTE açısından uyanık olmak ve yakın takip önerilir.
- Rekürren VTE için orta veya yüksek risk taşıyan (tek idiyopatik VTE atağı, gebelik ve östrojen ile ilişkili VTE veya daha önce geçirilmiş, uzun süre antikoagülasyon verilmemiş multiple idiyopatik VTE) profilaktik veya orta doz DMAH'ler antepartum dönemde önerilir.
- Uzun süre warfarin tedavisi alan gebe bir hastada profilaktik doz DMAH'ler yerine, ayarlanmış doz DMAH veya DMAH'lerin terapötik dozunun %75'i gebelik boyunca önerilir.
- Homozigot FVL veya protrombin G20210A mutasyonu olan ve VTE aile öyküsü olan, daha önce VTE öyküsü olmayan gebede antepartum profilaktik veya orta doz DMAH önerilir ve postpartum aynı dozda DMAH veya warfarin (hedef INR 2-3) ile 6 hafta profilaksiye devam edilmesi önerilir.
- Tüm diğer trombofilik faktörlerine sahip, VTE aile öyküsü olan ve daha önce VTE atağı geçirmeyen gebede antepartum VTE açısından uyanıklık ve postpartum profilaktik veya orta doz DMAH veya Protein C veya S eksikliği yoksa warfarin önerilir (hedef INR 2-3).

- Homozigot FVL veya protrombin G20210A mutasyonu olan ve VTE aile öyküsü olmayan, daha önce VTE öyküsü olmayan gebelerde antepartum VTE açısından uyanıklık ve postpartum profilaktik veya orta doz DMAH veya warfarin önerilir (hedef INR 2-3).
- Tüm diğer trombofilik faktörlerine sahip, VTE aile öyküsü olmayan ve daha önce VTE atağı geçirmeyen gebelerde antepartum ve postpartum VTE açısından uyanık olmak önerilir.
- Gebeliğin 10. haftasından önce 2 veya daha fazla rekürren gebelik kaybı olan hastalarda antifosfolipid antikor bakılması önerilir. Özgeçmişinde gebelik komplikasyon öyküsü olanlarda genetik trombofilik faktörlerinin taranması önerilmez.
- Antifosfolipid antikor sendromunu klinik ve laboratuvar kriterleri ile karşılayan ve 2 veya daha fazla gebelik kaybı olan hastalarda antepartum dönemde profilaktik veya orta doz UFH veya profilaktik DMAH ile birlikte düşük doz aspirin (75-100 mg) önerilir.
- Gebelik komplikasyonu öyküsü olan ve genetik trombofilisi olan hastalarda antitrombotik profilaksi önerilmez.
- İdiopatik DVT (distal ya da proksimal) veya PTE'de en az 3 ay süre ile antikoagülasyon önerilir 3 aydan sonra hasta tekrar değerlendirilmeli, kar-zarar oranı göz önüne alınarak tedavi süresinin uzatılmasına karar verilmelidir. Rekürren VTE atağında hastanın kliniğine göre süre belirlenir.
- Akut semptomatik DVT'de kompresyon çorabı önerilir.

ESC 2014 Rehberine göre YNOAK'ların kullanımı

Akut faz tedavisinde ve standart tedavide kullanımları warfarin kadar etkili ve kanama riski azlığı nedeniyle emin görünmektedir denmektedir⁽⁵⁶⁾.

SONUÇ

VTE profilaksisi, hastanede iki günden fazla yatması gereken ve kısmen immobil hastalarda da düşünülmesi gereken önemli bir durumdur. Risk faktörlerinin ve risk gruplarının değerlendirilmesi ve profilaksi konusu bilgisayar sistemlerine yerleştirilecek uyarı sistemleri oluşturularak yapılabilir.

Yapılan birçok çalışmada kanama riskinin profilaksisinde çok az olduğu gösterilmesine rağmen cerrahların bu konuda çekinceleri devam etmektedir.

Önemli bir diğer konu ise; cerrahi hastalarından daha fazla oranda dahili hasta gruplarında profilaksinin uygulanmasında eksiklikler olduğudur. Günümüzde teknolojik gelişmeyle birlikte DVT ve PTE tanı oranlarında da bir artış söz konusudur. Dolayısıyla bu önemli problemin yaşanmaması için hekimlerin profilaktik uygulamalara karşı daha dikkatli ve özenli olmaları gerekmektedir.

ACCP 2012 Rehberine Göre VTE'de Profilaksi Süresi ve Uygulamaları (4)

- VTE'de başlangıç tedavisi olarak parenteral antikoagülasyon (DMAH, fondaparinux, intravenöz (iv) veya subkutan (sc) UFH önerilir. Öncelikli olarak DMAH veya fondaparinux, UFH yerine tercih edilir. Paraenteral tedavinin ilk gününde warfarin tedavine başlanması ve beş gün süreyle birlikte verilmesi, INR 2-3 arasında olacak şekilde doz ayarlanması önerilir. INR >2 olduğunda 24 saat sonra parenteral tedavinin kesilmesi gerekir.
- Bacaktaki DVT ve pulmoner emboli olgularında kanser yoksa uzun dönem tedavide DMAH yerine warfarin önerilir. Warfarin ile tedavi edilmeyenlerde rivaroxoban veya dabigatran yerine DMAH önerilir.
- Bacakta proksimal DVT'de yatak istirahati yerine erken mobilizasyon önerilir.
- Cerrahiye sekonder bacakta gelişen DVT veya PTE'de 3 ay, 6-12 ay ya da kanama riskine göre daha uzun süre tedavi verilebilir. Hastanın klinik takibine göre süre belirlenir. Cerrahiye sekonder gelişmeyen VTE'de kanama riskinin yüksekliğine göre süre kısaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007; 44: 62-9.
2. Eichinger S, Weltermann A, Minar E, Stain M, Schönauer V, Schneider B, et al. Symptomatic pulmonary embolism and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2004; 164: 92-6.
3. Margaglione M, Brancaccio V, De Lucia D, Martinelli I, Ciampa A, Grandone E, et al. Inherited thrombophilic risk factors and venous thromboembolism: distinct role in peripheral deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Chest* 2000; 118: 1405-11.
4. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: 7S-47S.

5. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387-94.
6. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82: 203-5.
7. Otero R, Uresandi F, Cayuela A, Blanquer J, Cabezudo MA, De Gregorio MA, et al. Use of venous thromboembolism prophylaxis for surgical patients: a multicentre analysis of practice in Spain. *Eur J Surg* 2001; 167: 163-7.
8. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
9. Lee JA, Zierler BK, Glenny RW, Wittkowsky AK, Sernelen GV, Amin AN. Venous thromboembolism prevention strategies in hospitalized patients. *J Clin Outcomes Manage* 2011; 18: 66-73.
10. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 358: 1037-52.
11. Merli GJ. Pathophysiology of venous thrombosis, thrombophilia, and the diagnosis of deep venous thrombosis-pulmonary embolism in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2006; 22: 75-92.
12. Motte S, Samama CM, Guay J, Barré J, Borg JY, Rosenthal N. Prevention of postoperative venous thromboembolism. Risk assessment and methods of prophylaxis. *Can J Anaesth* 2006; 53: S68-S79.
13. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 1211-21.
14. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S, ve ark. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2010; 10: 1-46.
15. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of VTE in general surgical patients: results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208: 227-40.
16. Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P, Hauch O. Prophylaxis of postoperative thromboembolism with low molecular weight heparins. *Br J Surg* 1993; 80: 689-704.
17. Koch A, Bouges S, Ziegler S, Dinkel H, Dures JP, Victor N. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses. *Br J Surg* 1997; 84: 750-59.
18. Thomas DP. Does low molecular weight heparin cause less bleeding? *Thromb Haemost* 1997; 78: 1422-25.
19. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S-175S.
20. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Forcier A. The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1660-4.
21. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, et al; IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest* 2007; 132: 936-45.
22. Sperry KL, Key CR, Anderson RE. Toward a population-based assessment of death due to pulmonary embolism in New Mexico. *Hum Pathol* 1990; 21: 159-65.
23. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2005; 51: 70-8.
24. Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G, Fisher Wachtman C, Zumsteg JW, Jaber RM, et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 105-12.
25. Maynard G, Stein J. Designing and implementing effective venous thromboembolism prevention protocols: lessons from collaborative efforts. *J Thromb Thrombolysis* 2010; 29: 159-66.
26. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005; 352: 969-77.
27. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2450-7.
28. Fiumara K, Piovello C, Hurwitz S, Piazza G, Niles CM, Fanikos J, et al. Multi-screen electronic alerts to augment venous thromboembolism prophylaxis. *Thromb Haemost* 2010; 103: 312-7.
29. Lecumberri R, Marqués M, Díaz-Navarraz MT, Panizo E, Toledo J, García-Mouriz A, et al. Maintained effectiveness of an electronic alert system to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *Thromb Haemost* 2008; 100: 699-704.
30. Büller RH, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 410-28.
31. Kılıç H, Kapusuz N, Hasanoğlu HC. Venöz Tromboembolizm Profilaksisi. *Solunum Hastalıkları* 2014; 1: 118-25.
32. Michota FA. Venous thromboembolism prophylaxis in the medically ill patient. *Clin Chest Med* 2003; 24: 93-101.
33. Turpie AG, Leizorovicz A. Prevention of venous thromboembolism in medically ill patients: a clinical update. *Postgrad Med J* 2006; 82: 806-9.
34. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S-400S.

35. Liezorovicz A, Picolet H, Peyrieux JC, Boissel JP. Prevention of perioperative deep vein thrombosis in general surgery: a multicentre double blind study comparing two doses of Logiparin and standard heparin. *Br J Surg* 1991; 78: 412-16.
36. Michota FA. Venous thromboembolism prophylaxis in medical patients. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 570-4.
37. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110: 874-9.
38. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparine with UFH for prevention of VTE in medical patients with heart failure and severe respiratory disease. *Ann Heart J* 2003; 145: 614-21.
39. Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Efficacy and Safety of the New Oral Anticoagulants Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, and Edoxaban in the Treatment and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis of Phase III Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 17.
40. Rollins BM, Silva MA, Donovan JL, Kanaan AO. Evaluation of Oral anticoagulants for the Extended Treatment of Venous Thromboembolism Using a Mixed treatment Comparison, Meta-Analytic Approach. *Clin Ther* 2014; 111: 234-40.
41. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Lecumberri R, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Direct oral anticoagulants in the treatment of acute venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2014; 134: 774-82.
42. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part II: treatment and prophylaxis. *Circulation* 2006; 114: e42-7.
43. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowiak W, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of VTE in older acute medical patients. *BMJ* 2006; 332: 325-9.
44. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 699-70.
45. Romualdi E, Donadini MP, Ageno W. Oral rivaroxaban after symptomatic venous thromboembolism: the continued treatment study (EINSTEIN-extension study). *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 841-4.
46. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 709-18.
47. Agnelli G, Becattini C, Franco L. New oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol* 2013; 26: 151-61.
48. EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; 363: 2499-510.
49. EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287-97.
50. Bergman B, Bergqvist D, Dahlgren S. The incidence of venous thrombosis in the lower limbs following elective gallbladder surgery: a study with the 125I-fibrinogen test. *Ups J Med Sci* 1975; 80: 41-5.
51. Clarke-Pearson DL, Creasman WT, Coleman RE, Synan IS, Hinshaw WM. Perioperative external pneumatic calf compression as thromboembolism prophylaxis in gynecologic oncology: report of a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol* 1984; 18: 226-32.
52. Rendrik F, Franco Pieter H, Reitsma. Genetic risk factors of venous thrombosis. *Hum Genet* 2001; 109: 369-84.
53. Türk Hematoloji Derneği Ulusal Tedavi Rehberi. Kalıtsal Trombofili Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2011; sayfa 75-98.
54. Parlak EŞ, Karalezli A, Şentürk A, Hasanoğlu HC, Ceylan GC, Parlak İS. Venöz Tromboemboli Hastalarında Gen Mutasyonları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2013; 5: 137-42.
55. Prandoni P. Recurrence of venous thromboembolism and its prevention. *Phlebology* 2008; 15: 1-42.
56. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galis N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-315.
57. Lyman G H, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, Balaban EP, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2189-204.
58. Exter PL, Kooiman J, Hulle T van der, Huisman MV. New anticoagulants in the treatment of patients with cancer-associated venous thromboembolism. *Best practice and research Clinical Haematology* 2013; 26: 163-9.
59. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1601-6.
60. Yenna ZC, Roberts C. Thromboprophylaxis after multiple trauma: what treatment and for how long? *Injury* 2009; 40: S90-4.
61. Turpie AG. Venous thromboembolism prophylaxis: role of factor xa inhibition by fondaparinux. *Surg Technol Int* 2004; 13: 261-7.
62. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012; 141: e278S-e325S.