

# Derin Ven Trombozu: Tanı, Tedavi, Profilaksi

Mehmet H. KURTOĞLU, Emre SİVRİKOZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Acil Cerrahi Birimi

## Giriş

Derin Ven Trombozu (DVT); staz, endotel harabiyeti ve hiperkoagulabileden oluşan Virchow triadının bir veya birkaç bileşeni nedeni ile oluşur. Yıllık görülme sıklığı her 10 000 kişide 5-20 hasta arasında değişmektedir (1). Ekstremitelerin derin venöz sisteminde oluşan tromboz hastalığının akut dönemindeki ağrı, şişlik, kızarıklık gibi bulgulardan sorumludur. Erken tanı ve doğru tedavi ölümcül bir komplikasyon olan Pulmoner Emboli ile diğer ciddi komplikasyon olan nöks DVT oluşumunu çok yüksek oranda engeller. Hastalığın tedavi sonrası uzun dönem seyrinde ise post-tromboflebitik sendrom ve kronik venöz yetmezlik hayat kalitesini etkileyen komplikasyonlar olarak ortaya çıkarlar.

Proksimal derin ven trombozlarının % 8' inde varis ülserleri oluşmaktadır. Derin ven trombozlu hastalar post-tromboflebitik sendrom açısından izlendiğinde, bu komplikasyonun hasta izlem süreleri ile orantılı olarak arttığı saptanmıştır. On yıldan uzun süre izlenen DVT hastalarında % 100'e yakın post-tromboflebitik sendrom komplikasyonu gelişmektedir. İngiltere'de her yıl 100 bin kişiden 300'ünde venöz ülserler oluşmakta ve bunların dörtte birinden derin ven trombozu sorumlu tutulmaktadır. Bu ülserlerin ekonomik olarak meydana getirdiği kayıplar bir milyar dolar civarındadır.

## Etiyoloji

On dokuzuncu yüzyıl başlarında ünlü patolog Virchow tarafından öne sürülmüş olan teori derin ven trombozu etiyojisinde halen geçerliliğini korumaktadır. Bu teoriye göre staz, damar duvarı harabiyeti ve kandaki hiperkoagulabilite DVT oluşumundaki üç ana kriterdir ve en az bir kriterin hastada bulunması DVT riskinin artması için yeterlidir.

İmmobilizasyonlar, ameliyat sonrası devreler, doğum sonrası dönem ve gebelik gibi durumlar staz kriterinin ön planda olduğu klinik örneklerdir. Ne var ki staz, tek başına DVT nedeni değildir. Ancak yavaşlamış venöz akım durumunda, bir yandan hipoksi etkisi ile ven duvarından kana plazminojen aktivatörleri devamlı salgılanırken, diğer yandan staz olan bölgede hemokonsantrasyon ve hiperkoagulabilitenin olduğu durumlarda staz devam ettikçe trombositlerin venöz intima ile teması devam eder ve dolayısı ile harcanmaya bağlı plazminojen

aktivatör yetmezliği olur; fibrinolitik aktivite azalır ve tromboza eğilim artar.

Travma, yanık, alt ekstremitte ortopedik cerrahileri, sepsis, varisler ve posttromboflebitik sendromlar ise endotel hasarının ön planda olduğu hastalıklardır. Normal endotelden salınarak vazodilatasyon oluşmasını sağlayan nitrik oksid ve prostoglandin I<sub>2</sub> gibi maddeler hasarlı endotel dokusundan salınmaz ve vazokonstrüksiyon oluşur. Yaralı endotelin altında açığa çıkan subendotelyal kollajen aynı zamanda trombosit aktivasyonunu başlatarak vazokonstükte olan damarın daha da daralmasına yani tromboze olmasına neden olur.

Kişinin tromboza eğilim derecesi, farklı mekanizmalarla ortaya çıkmaları nedeniyle kalıtsal ve edinsel trombofilik olmak üzere ikiye ayrılır.

Kalıtsal trombofilik pıhtılaşma sistemini kontrol altında tutulan doğal mekanizmaların bozukluğudur ve çoğunlukla venöz sistemde, nadiren de arteriyel sistemde tromboza eğilimi artırır. İlk olarak 1965'de antitrombin III eksikliğinin tarif edilmesi ile saptanan kalıtsal trombofilik nedenleri arasında daha sonra sırayla Protein C eksikliği, Protein S eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu, Hiperhomosisteinemi, Faktör VIII yüksekliği (>150 IU/dl), Protrombin 20210 gen varyantı eklenmiştir. Ancak, bilinen bu mutasyon tipleri ile spontan DVT vakalarının ancak %50-55 kadarı açıklanabilmektedir. Klasik bilgiye göre 40 yaşın altında oluşan ve nedeni açıklanamayan tromboemboli ataklarında, tekrarlayıcı veya masif tromboz öyküsü olanlarda, ailesinde tromboemboli öyküsü saptananlarda veya batin içi damarlar, üst ekstremitte gibi alışılmadık bölgelerde tromboz gelişen hastalarda dikkate alınması gereken bir durum diye belirtilir. Ancak günümüz pratiğinde, her spontan (tetiklenmemiş/anprovake) DVT vakasında bu genetik mutasyonların araştırılması ve tedavinin planlanması gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Edinsel trombofilik ise genetik bir yatkınlık olmaksızın çeşitli klinik durumların pıhtılaşma sistemi ve kontrol mekanizmaları üzerine olan negatif etkileri ile ortaya çıkan tromboza yatkınlık durumudur. En sık karşılaşılan klinik örneklerden biri major abdominal ve pelvik cerrahidir. Cerrahi travma doğal antikoagulanları, özellikle

antitrombin III miktarını azaltır ve fibrinolitik aktivitenin baskılanmasına yol açar. Ayrıca cerrahi müdahalenin süresi, anestezi tipi, ameliyat öncesi ve sonrası hareketsizlik, hastanın hidrasyon düzeyi ve sepsis DVT riskini etkiler (2-4). Genel cerrahi hastalarında yapılan çalışmalar bu riskin hastahanedan ayrıldıktan sonra da devam ettiğini göstermiştir (5, 6). Daha önce herhangi bir nedenle DVT geçirmiş olmak da edinsel trombofili olarak sınıflanır, ve önemli risk faktörü olarak kabul edilir (7). Üzerinde önemle durulan ve sık rastlanan bir diğer durum da malignitelere dir. Trombojenik faktörlerin salınımının nekrotik tümör hücrelerinden prokoagulan maddelerin salınımına yol açması neticesinde hastalarda tromboz gelişme riski artar (8). Uzun süren hareketsizlik bir diğer edinsel trombofili nedenidir. Bu başlık altında hastanede uzun süreli yatışları, uzun yolculukları hatta bacakların uzun süre hareketsiz kalmasına yol açan alçıkları saymak yerinde olur. Beş saatten uzun uçak, 10 saatten uzun araba, tren ve otobüs yolculukları riskli sayılmaktadır. Beş saatten fazla uçuşlarda %10' lara varabilen DVT insidansı bildirilmiştir (8). Östrojen içeren oral kontraseptifler ve in vitro fertilizasyon için uygulanan ovaryen stimülasyon tromboz eğilimini artırır. Son olarak, gebelik ve postpartum dönem de DVT riskini artırmaktadır. En riskli dönem doğumdan sonraki ilk 1 haftadır. Sectio, obezite ve ileri anne yaşı DVT riskini daha da artırmaktadır (9).

**Tanı:**

Hekime başvuru esnasında en sık rastlanan semptom ağrı olup, bunu ekstremitelerde şişlik ve kızarıklık izler. Ayırıcı tanıda ekstremitenin çap farkına sebep olabilecek tüm hastalıklar akla gelmelidir. Baker kisti ve rüptürü, diz içi patolojiler, adale rüptürleri, baldır apseleri veya hematomları, lenfanjit, lenfödem, selülit ve posttravmatik sendromlar en sık görülen ve ilk

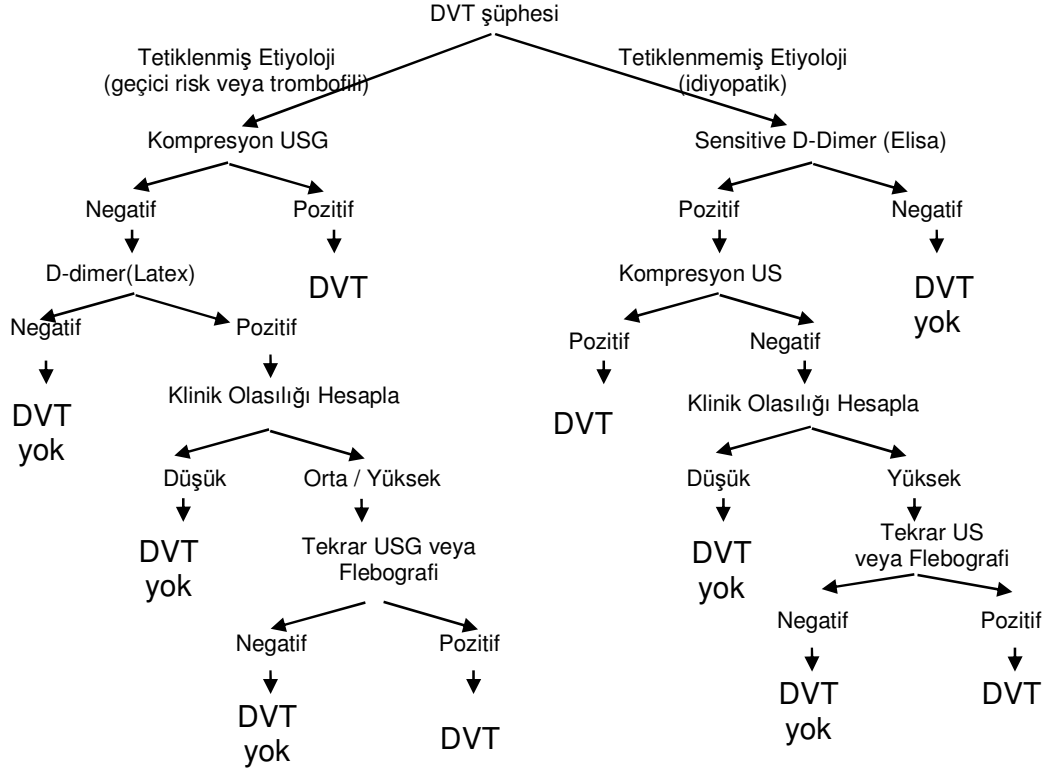
akla gelmesi gerekenlerdir. DVT' de tanı *linik şüphyle* başlar ve yardımcı muayene yöntemlerinden istifade etmeden bile, yüksek oranda doğru tanı koyulabilir (Tablo-1).

**Tablo-1. DVT Olasılık Değerlendirmesi (Wells Skoru)**

<u>Klinik</u>	<b>Puan</b>
Aktif kanser (son 6 ay içinde tedavi edilmiş)	1
Alçı, parestezi veya paralizisi için immobilize edilmiş	1
Bir günden daha fazla yatak istirahati veya son 1 ayda major cerrahi	1
Derin venöz sistemde ağrı	1
Bütün bacakta ödem	1
Unilateral baldır ödemi (>3 cm) (tuberositas tibia'nın 10 cm altında)	1
Yüzeysel ven kollateralleri	1
Yüksek ihtimalle DVT dışı bir hastalık ise	-2
<u>Değerlendirme</u>	
Yüksek olasılık	3
Orta olasılık	2
Düşük olasılık	1

Ama kesin tanı için yardımcı muayene yöntemlerine müracaat etmek gerekir. Bu yöntemde en önemli tanı koydurucu kriter, Doppler ultrasonografide ven üzerinde kompressibilitenin kaybolmuş olmasıdır. Ayrıca fibrin parçalanma ürünü olan D-Dimer testi de venöz tromboemboli tanısında önemli bir rol oynar. Testin negatif prediktif değeri çok yüksek olması sayesinde DVT tanısını ekarte etmek için çok etkin bir yöntemdir, ancak tanı koyma amacıyla kullanımı yoktur. Kliniğimizde rutin olarak uyguladığımız DVT tanı algoritması Şekil - 1 de özetlenmiştir.

## Şekil-1. DVT Tanı Algoritması



### Pulmoner Emboli:

Özellikle proksimal venlerde yerleşen derin ven trombozlarından embolilerin pulmoner arterleri tıkanması DVT hastalığının en önemli komplikasyonudur. Tedavi edilmeyen her üç akciğer embolisi vakasından biri ölür ve bu ölümlerin % 10' u semptomların ortaya çıkmasını izleyen ilk bir saat içinde olur. Klinik semptomlar dispne, taşipne, göğüs ağrısı, hemoptizi, akut sağ kalp yetersizliği, senkop ve kardiovasküler kollaps şeklinde ortaya çıkar. Ani şuur kaybı ve akciğerden kanamalı enfarkt, açıklanamayan solunum sıkıntılarında akciğer embolisi ayırıcı tanıda aklı gelmelidir. Özellikle akut DVT tanısı olan bir hastada bu semptomların ortaya çıkması pulmoner emboli açısından çok değerlidir. Masif pulmoner emboliler; pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yüklenmesine ve yetersizliğine bağlı olarak yarım saat içinde ölüm ile sonuçlanır. Pulmoner emboli ayırıcı tanısına pnömoni, akut bronşit, pnömotoraks, akut akciğer ödemi ve akciğer tümörü başta olmak üzere tüm akciğer hastalıkları girer. Ayrıca, myokard enfarktüsü ve travmaya bağlı kot fraktürleri de yine ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Klinik olasılık sınıflamasına göre yüksek riskli hastada aksi ispat edilmedikçe anjiyografiye kadar tetkikleri tamamlamak gerekir (Tablo-2).

**Tablo-2. Pulmoner Emboli Klinik Olasılık Değerlendirmesi**

	Puan
Geçirilmiş DVT veya PE	1,5
Nabız > 100/dk	1,5
Geçirilmiş Ameliyat veya İmmobilizasyon	1,5
DVT Semptomları	3
Hemoptizi	1
Kanser	1

**Düşük** 0-1  
**Orta** 2-6  
**Yüksek** ≥ 7

Tanı için % 20' sinde yalnız akciğer grafisi bile yeterli olabilir. Ancak özellikle acil şartlarda çekilmiş röntgenlerde tanının konması son derece

güçtür. Klasik sağ dal blok paterni ancak hastaların %10'unda görülebilir (10). Ayırıcı tanı için elektrokardiyogram çekilerek MI ve sağ ventrikül yüklenmelerine bakılır. Parsiyel oksijen basınçları da ölçülür. Hipoksi ile hipokarbinin beraber görülmesi klasik bilgiye göre tanı koydurucu bir kriter olarak yer alsa da yapılan çalışmalar bu bulgunun yalancı pozitiflik değerinin %50'lere varan çok yüksek oranlarda olduğunu göstermiştir. Yardımcı muayene yöntemleri içinde ventilasyon-perfüzyon akciğer sintigrafisi (V/Q) ve spiral BT vardır. V/Q sintigrafileri yüksek olasılıklı, orta olasılıklı ve düşük olasılıklı olmak üzere üç tip sonuç verir. Tahmin edilebileceği gibi yüksek olasılıklı sintigrafi tanı koyucu olması açısından, düşük olasılıklı ise tanıyı ekarte ettirici olması açısından çok değerlidir. Gelişen teknoloji ile beraber spiral BT ile PE tanısında oldukça verimli sonuçlar elde edilmektedir (Şekil – 2). Özellikle ana pulmoner arter ve segmenter dallarında %98'e varan sensitivite ve %99'a varan spesifisite bildirilmiştir (11, 12). Tüm bu metodlarla görüntüleme yapılamadığı zaman pulmoner anjiyografiye geçilir. Normalde pulmoner anjiyografi gereksinimi vakaların ancak %10 kadarındadır.

#### **Tedavi:**

Derin ven trombozu tanısı konduktan sonra doğal gidişine bırakılırsa ölümcül komplikasyonu olan pulmoner emboli ve uzun dönemde morbiditesi son derece yüksek olan post-tromboflebitik sendrom ve pulmoner hipertansiyon ortaya çıkar. Bu nedenle tanı konar konmaz tedaviye başlanmalıdır. Bu riskler ve tedavi yaklaşımı baldır venlerinde tesbit edilen (distal) semptomatik derin ven trombozları için de geçerlidir. Tedavinin amacı bu üç komplikasyonu önlemek olduğu gibi diğer bir amacı da tam tedavi yapıldıktan sonra nükslerin önlenmesi ve fizyolojik trombozun da baskılanmasına bağlı olarak ortaya çıkabilecek kanama komplikasyonunun mümkün olduğu kadar aza indirgenmesidir.

Venöz tromboemboli tedavi seçeneklerini üçe ayırabiliriz. Birincisi antikoagulan tedavi: Klasik heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin veya oral antikoagulanlarla yapabilir. Diğer trombolitik tedaviler: Günümüzde streptokinaz, plasminojen aktivatörleri, prourokinaz gibi ilaçlarla uygulanabilir. Son olarak pulmoner emboliyi önleyici vena cava filtrelerinin de bazı durumlarda endikasyonları bulunmaktadır.

#### **1. Antikoagulan Tedavi:**

Kullanımı on yıl öncesine kadar çok yaygın olan klasik heparin ile, heparinin parçalanması ile elde edilen düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) birçok çalışmada kıyaslanmışlardır. Yapılan meta-analizler ışığında DMAH'lerin en az heparin kadar, hatta bazı çalışmalarda daha etkili oldukları ve kanama ile uzun dönem mortalite ve morbidite açısından heparine üstünlükleri gösterilmiştir (13-16). Bu nedenle modern DVT tedavisinde klasik heparin yerini DMAH' lere devretmiştir. Bu ajanların antitrombotik aktiviteleri daha çok anti-faktörXa ile sınırlı olup trombin üzerine etkileri son derece kısıtlıdır. Bu özellik, DMAH'lerin heparine göre kanama açısından daha güvenli bir ilaç olmalarını sağlamaktadır. Ayrıca endotele ya da plazma proteinlerine bağlanmadıkları için kan dozu verilen dozla paralel olup biyoyararlanımları daha iyidir. Tüm bu özellikler nedeni ile DMAH'ler subkutan uygulandıklarında kanda istenilen düzeye erişilebilir ve kanama zamanı takibi gerektirmezler. Son 3 yıldır ise günde iki kere, hastane şartlarında subkutan uygulanan DMAH'lerin, günde bir kez ev şartlarında uygulanması tartışılmaktadır (16-18). Yapılan bu çalışmalarla evde tek doz tedavinin güvenli ve etkili bir yaklaşım olduğu ortaya konmuştur. DVT'nin son yıllardaki tedavisinde tanı konduğunda pulmoner emboli ve hastada yandaş hastalık yoksa, kanama açısından riskli bir durumu yoksa günde tek doz DMAH ile evde tedavi edilmesi önerilmektedir.

Tedavinin etkili olması ve özellikle nükslerin önlenmesi için tedavinin en az 3 ay olması gerekmektedir. Bu nedenle tedavinin heparinden sonraki aşaması oral antikoagulanlarla sürdürülmektedir. Ancak oral antikoagulanın istenen anti-trombotik aktiviteyi sağlaması için yaklaşık bir hafta süre gerektiğinden, tanı konduğu anda DMAH ile oral antikoagulan da başlanmalı ve bir haftanın sonunda hastada protrombin zamanı ölçülmelidir. INR'si 2-3 arasında olduğunda DMAH tedavisi kesilerek yalnızca oral antikoagulanla tedaviye devam edilir.

Genelde yapılan 3 aylık tedavi bir çok derin ven trombozu için yeterli olmaktadır. Ancak hiperkoagulabilite sendromları olanlarda tedavi süreleri değişmektedir. Basit bir hiperkoagulabilite sendromunda (izole heterozigot mutasyonlar, izole ve hafif Protein eksiklikleri, kanser, Behçet hastalığı) ortalama 6 ay yeterli olurken; kombine veya homozigot gen mutasyonlarının olduğu, nüks risklerinin çok

artacağı vakalarda ömür boyu tedavi bile düşünülebilmektedir. Ayrıca trombofilik hastalarda atipik lokalizasyonlu (mezenter ven trombozu, hepatik ven trombozu, sinus cavernosum trombozu gibi) venöz tromboz olaylarında da nöksleri çok tehlikeli olacağı için ömür boyu tedaviler tercih edilmelidir. Tedavi süresi ile ilgili en büyük komplikasyon kanamadır. Uzun süreli tedavilerde yılda %3 majör kanama komplikasyonları tespit edilmiştir. Kısa süreli tedavide nöks oranının fazla olması uzun süreli tedavilerde de kanama komplikasyonunun fazla olması nedeni ile her hastaya göre tedavi şeklini düşünüp, ona göre karar vermek gerekir. Tedavi devam ettikçe nöks riski düşer.

### 2. Trombolitik tedavi:

Trombolitik tedavi venöz trombozların medikal tipidir. Trombozun içine bir katater koyularak eritilmesi ile yapılan tedavidir. En büyük avantajı erken yapıldığında trombus temizleneceğinden ileriye dönük posttromboflebitik sendrom komplikasyonunun daha az olmasıdır. Ancak kanama komplikasyonlarının, hatta ölümcül kanamalarının olması nedeni ile günümüzde rutine girmemiş bir tedavidir.

### 3. Filtreler:

Derin ven trombozunun ve pulmoner embolinin tedavisinde vena kava filtrelerinin de sınırlı fakat esansiyel bir yeri vardır. Vena kava filtrelerinin endikasyonları arasında antikoagülasyon için kontraendikasyon varlığı, antikoagülasyon nedeni ile komplikasyon gelişmesi, antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PE, DVT/PE durumunda profilaksi amacıyla uygulama ve pulmoner

embolektomi sonrası profilaktik amaçla uygulama sayılmalıdır.

### Proflaksi:

Venöz tromboembolide profilaksi derin ven trombozu ve pulmoner emboliyi önlemek amacı ile yüksek riskli hasta grubunda uygulanmaktadır. Profilaksi üzerine çalışmalar yıllardır yürütülmesine rağmen tedavide elde edilen başarılar kadar başarılı sonuçlar elde edilememiştir. (19) Bütün cerrahi işlemler, cerrahi teknik, yandaş hastalıklar, trombofili ve fiziksel durumlar venöz tromboemboli riskini artırır. Cerrahi teknikte, örneğin laparotomi, artroplasti, turnike kullanmak, primer veya sekonder cerrahi komplikasyonlar, genel anestezi veya epidural anestezi, cerrahi tanıda gecikme venöz tromboemboli riskini artırmaktadır. Ancak bu risklere rağmen profilaksi yapılmasında en çok tartışılan konu kanama riskinin de artacağı düşüncesidir. Venöz tromboemboli riski önemsenmemekle birlikte, cerrahlarda bilinçsiz bir kanama riski korkusu vardır. Halbuki yüksek riskli hastalarda profilaksi yapılsa bile pulmoner emboli ortadan kaldırılamamaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yaygın profilaksi kullanılmasına rağmen pulmoner emboliye bağlı hastane ölümleri yılda 20-30 bin civarındadır. Bu nedenle terazinin bir yanına pulmoner emboliyi diğer yanına da kanama riskini koyarak karar vermek gerekir.

Cerrahi hastalarda venöz tromboemboli riski artmakla beraber trombofili araştırılması yapılmadığı için esas risk bilinemez. Bu nedenle tüm cerrahi ve medikal vakalarda risk katsayıları (Tablo 3, 4) hesaplanarak profilaksi risk grupları belirlenir. Unutulmamalıdır ki en düşük risklilerde bile PE riski vardır.

**Tablo 3:** Konjenital ve Edinsel VTE Faktörleri ve risk katsayıları

Risk katsayısı 1 (Bir)	Risk katsayısı 2 (İki)	Risk katsayısı 3 (Üç)
Yaş 40-59 arası	Yaş>60	Geçirilmiş DVT
İmmobilizasyon >72 saat	Ağır travma	Geçirilmiş PE
Varis	Pelvik cerrahi	
Obesite	Total eklem replasmanı	
Konjestif kalp yetmezliği	Pelvis/ uzun kemik fraktürü	
KOAH	Nörocerrahi	
Uçak(>5s)- araç(10s) yolculuğu	Maligniteler	
Bacakta ülser, ülser	Hiperkoagülasyon	
Gebelik, lohusalık	(kalıtsal trombofili)	
İnflamatuvar barsak hastalığı		
Cerrahi prosedür		
Nefrotik sendrom		
Myokard infarktüsü		

**Tablo 4:** Risk Katsayılarına Göre DVT Profilaksisi

	<b>Düşük Risk Toplam Risk: 1</b>	<b>Orta Risk Toplam Risk:2</b>	<b>Yüksek Risk Toplam Risk:3-4</b>	<b>Çok Yüksek Risk Toplam Risk:&gt;5</b>
<b>Bacakta DVT(%)</b>	2	10-20	20-40	40-80
<b>Proksimal DVT(%)</b>	0,4	2-4	4-8	10-20
<b>Klinik PE</b>	0,2	1-2	2-4	4-10
<b>Fatal PE</b>	0,002	0,1-0,4	0,4—1,0	1-5
<b>Önerilen Profilaksi</b>	-	DDUH DMAH,IPK&ES	DDUH DMAH&IPK	DMAH,OAK, IPK(+DDUH ya da DMAH)

Venöz tromboemboli riski medikal hastalarda çok daha önemlidir ve pulmoner embolilerin % 75'i hastanede yatan ciddi medikal gruptaki hastalarda görülür. Cerrahi hastalardaki risk seviyeleri hem

ameliyata bağlı risk faktörü hem de hastaya ait risk faktörleri ile ilişkilidir. Düşük riskli cerrahi geçirecek bir hastanın örneğin parapleji varsa, hastanın DVT riski yükselir (**Tablo 5**).

**Tablo 5:** Risk Seviyeleri

	<b>AMELİYAT</b>	<b>HASTA</b>
<b>DÜŞÜK RİSK</b>	<b>I</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Üst ekstremité</li> <li>• Endoskopi</li> <li>• Üroloji</li> <li>• Küretaj</li> <li>• Kolesistektomi</li> </ul>	<b>A</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VTE için risk faktörü yok</li> </ul>
<b>ORTA RİSK</b>	<b>II</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alçı (alt ekst.)</li> <li>• Vertebra ameliyatı (felç yok)</li> <li>• Transvezikal prostatektomi</li> <li>• Böbrek- mesane (kanser yok)</li> <li>• Histerektomi</li> <li>• Komplike apendektomi</li> <li>• Crohn</li> </ul>	<b>B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;40 yaş</li> <li>• Varis</li> <li>• Oral kontraseptif</li> <li>• Östrojen/ progesteron</li> <li>• Dekompanse kardiyopati</li> <li>• 4 günden fazla yatış</li> <li>• Preopinfeksiyon</li> <li>• Postpartum (1 ay)</li> <li>• şişmanlık</li> </ul>
<b>YÜKSEK RİSK</b>	<b>III</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pelvis ve alt ekstremité</li> <li>• Kalça, femur, diz, vertebra</li> <li>• Paralizi var, total sistektomi</li> <li>• Radikal mastektomi</li> <li>• Genital kanser</li> <li>• Kolon ca- kolektomi</li> <li>• Pankreas (kanser)</li> </ul>	<b>C</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İlerleyen kanser</li> <li>• Daha önce VTE</li> <li>• Parapleji</li> <li>• Miyeloproliferatif send</li> <li>• (Faktör V-Leiden, AT III, protein C,S eksikliği, Antifosfolipid, Protrombin G20210A, Hiperhomosisteinemi)</li> </ul>

**Profilaksi için kullanılabilinecek yöntemler:**

- **Farmakolojik yöntemler:** Heparin, DMAH, oral antikoagulanlar, dekstran, aspirin

- **Mekanik yöntemler:** Dizaltı varis çorabı, intermittan pnömatik kompresyon cihazları (I.P.K.)

• **Filtreler** : Günümüzde profilaktik filtre kullanımı multi-travmatik hastalarda PE oluşmasını engellemek içindir. Filtre kullanımının gerektiği travma hasta grupları; aktif kanama ve spinal kord hasarına bağlı kuadroleji ya da paraplejidir. Profilaksinin çeşidini, süresini ve yoğunluğunu içinde olduğu risk sınıfı tayin eder. Düşük riskli hasta grubunda erken mobilizasyon yeterli olmakla beraber kalan tüm risk gruplarında DMAH'ler rutin olarak kullanılmaktadırlar. Risk sınıfı arttıkça DMAH'lerin dozları da artmakta ve en yüksek risk grubunda profilaksiye IPK (Intermittant Pnömotik Kompresyon) da eklenmelidir (**Tablo 6**). Genel cerrahi hastaları

için en etkili profilaktik ajanın DMAH olduğuna dair birçok çalışma vardır (**19**). Birçok çalışmada DMAH ile sırası ile düşük doz heparin, aspirin ve warfarin karşılaştırıldığında gerek güvenilirlik açısından gerekse etkinlik açısından DMAH'ler üstün bulunmuştur (**22-26**). Yoğun bakımda yapılan bir çalışmada profilaksiye rağmen %39 DVT tespit edilmiştir. Üst ekstremitede görülen tüm DVT'lerin hemen hepsi katatere bağlı iken, alt ekstremitedekilerin %33'ü katater nedeni ile oluşmuştur. Bu çarpıcı sonuç nedeni ile uzun süre katater takılacak hastalarda DMAH ile profilaksi önerilmektedir (**26, 27**).

**Tablo 6:** Genel cerrahi hastalarında VTE risk sınıflaması , profilaksi doz ve süreleri:

VTE RİSK SINIFLAMASI		PROFLAKSİ DOZU	PROFLAKSİ SÜRESİ
Düşük risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>Komplike olmayan minor cerrahi</li> <li>yaş&lt;40, risk faktörü yok</li> </ul>	Profilaksiye gerek yok	-
Orta risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>40-60 yaş ve risk faktörü yok</li> <li>&lt;40 yaş, major cerrahi, ek risk yok</li> <li>minor cerrahi ve ek risk faktörleri var</li> </ul>	Ameliyattan 2 saat önce düşük doz DMAH (<4000 AntiXa/gün) (Clexane (enoxaparin) 20mg)	Mobilize olana kadar sürer
Yüksel risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;60 yaş ve major cerrahi</li> <li>40-60 yaş, major cerrahi ve ek risk faktörü var</li> <li>medikal hastalıklar</li> </ul>	Ameliyattan 12 saat önce DMAH (=4000 AntiXa/gün) (Clexane 40 mg)	Mobilize olana kadar (ancak kanserde 3 hafta devam)
Çok yüksek	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;40 yaş, major cerrahi ve daha önceden VTE/kanser/trombofili</li> <li>major alt ekstremitte ortopedik cerrahisi</li> <li>politravma</li> <li>felç, spinal kord hasarı</li> </ul>	DMAH (>4000 AntiXa/gün) (Clexane 40 mg) + IPC veya geçici filtre	21 gün devam edilecek

Profilakside dikkat edilmesi gereken diğer bir konu da profilaksinin ne kadar devam etmesi gerektiğidir. Yapılan tüm çalışmalar göstermiştir ki, venöz tromboz süreci hastahanedeki taburcu olduktan sonraki ilk 2 ay içinde de devam etmektedir. Özellikle günümüzde hastahanedeki mümkün olduğunca erken taburcu ettiğimiz hastaların evde de profilaksilerinin devam etmesi gerektiğini unutmamak gerekir. Örneğin kalça ameliyatlarında profilaksi yapılmazsa hastaneden çıktıktan sonra da risk iki aya kadar devam eder. Cerrahi sonrası hastalar için hastanede yapılan profilaksi ile yeterli olmamaktadır. Erken taburcu edildikleri, çıkış öncesi DVT taraması yapılmadıkları için asemptomatik hastalar belirlenemez veya bir kısmında evlerinde geç DVT görülebilir, bu nedenle pulmoner emboli gelişip ölüme sebep olabilmektedir. Günümüzde uzun dönem profilaksi gittikçe yerleşmeye başlamıştır. Özellikle ortopedik hastalarda erken

mobilize edilmelerine rağmen hastalar hastaneden de erken çıkarıldıkları için ortalama % 25'inde iki aya kadar pulmoner emboli gelişebilmektedir ve bu yüzden yüksek riskli ortopedi grubunda profilaksi uzun dönem yani 1 ile 1.5 ay arası yapılmaktadır. ENOXACAN II çalışmasında abdominal kanser cerrahisi sonrası 6-10 gün ve 25-31 gün 40 mg /gün enoksaparin kullanan hasta grupları karşılaştırıldığında; uzun dönem kullanan grupta VTE insidansı %60 oranında azalmıştır ve bu yarar 3 aylık takip döneminde de sürmüştür. Uzatılmış profilaksi, kanama insidansında artışa sebep olmamıştır. Uzun dönem profilaksiye ekonomik açıdan bakacak olursa taburcu olduktan sonra üç hafta devamlı profilaksi bir milyonda 601 kişinin hayatını kurtarmaktadır ve her kurtarılan hastanın hayatının maliyeti para ile ölçülemeyeceği gibi ölçüldüğü zamanda bunun çok yüksek olduğu gösterilmektedir (**28**).

### **Travmada profilaksi:**

Travmalı hastalarda derin ven trombozu riskinin açıkça belirlenmesi üzerine rutin profilaksi uygulanmaya başlanmıştır. Profilaksi uygulamalarının etkinlikleri hakkında değişik yayınların olmasına rağmen venöz tromboembolizm oranını düşürdükleri gösterilmiştir (22, 25, 26). En çok uygulanan profilaksi yöntemi farmakolojik olmaktadır. Cilt altına düşük doz klasik heparin ( 5.000 unite 2 veya 3x1 olarak kullanılır ), düşük molekül ağırlıklı heparinler, pnömotik kompresyon aletleri ve filtreler profilaktik yöntem olarak uygulanır. Her birinin kendine göre sınırlamaları vardır. Majör travma hastaları yüksek riskli ortopedik hastalar gibi kabul edilmelidir. Diğer bir profilaksi yöntemi olan intermittan pnömatik kompresyon aletleri kanama riski yüksek hastalarda yalnız başına veya farmakolojik profilaksiye ilave olarak uygulanmaktadır (30). Teorik olarak (I.P.K.) stazı önleyip, venöz velositeyi arttırırken, fibrinolitik aktiviteyi azaltıp, venöz dilatasyon sonucu oluşacak endotel harabiyetini azaltır.

Travmada profilaksidede farklı sonuçları görmek travma hastalarında birden fazla faktörün olaylara karışması nedeni ile şaşırtıcı değildir. Her hastanın travma sonrası VTE gelişimi; travmanın şiddeti ve kendine göre olan davranışı, staz, venöz harabiyet ve hiperkoagulabilite açısından değişik olmaktadır.

Genel cerrahide kullanılan profilaksi yöntemleriyle travma hastalarında aynı etkinliği elde etmek mümkün değildir. Örneğin visseral organ yaralanmasına sebep olmuş bir travma hastasında venöz tromboemboli profilaksisi, spinal kord yaralanması meydana gelmiş olana göre farklıdır (Şekil-4).

### **SONUÇ**

Tedaviyi özetleyecek olursak günümüzde en çok kullanılan ve kabul edilen tedavi düşük molekül ağırlıklı heparinlerle ayaktan yapılan tedavidir. Ancak özel durumlarda hastalar hastaneye yatırılıp tedavi edilirler, hiçbir zaman için yatak istirahati ve ayağın yükseltilmesi tavsiye edilmez. Özellikle diz altı varis çorabı ile hastaların yürümleri tavsiye edilir böylelikle hastada ağrının ve ödemin daha azaldığı gösterilmiştir, nüks oranlarında da artış saptanmamıştır. Trombolitik tedavi etkili olmasına rağmen dozları açısından henüz güvenilir boyutlarda değildir ve şimdilik derin ven trombozundaki endikasyonları yerleşmemiştir. Ancak pulmoner embolide

trombolitik tedavi hayat kurtarıcı olmaktadır. Vena cava filtreleri de pulmoner emboliyi önlemesi nedeni ile antikoagulan tedavi yapılamayanlarda veya tedaviye rağmen pulmoner emboli olanlarda tercih edilmelidir.

### **Referanslar**

- 1) F. J. I. Fowkes, J. F. Price and F. G. R. Fowkes: Incidence of Diagnosed Deep Vein Thrombosis in the General Population: Systematic Review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003 Jan;25(1):1-5
- 2) Collins R. Scrimgeour A. Yusuf S. Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of result of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. N. Engl J Med 1989; 42: 282-4.
- 3) Kakkar VV. Howe CT. Nicolaides AN. Renney JTG. Clarke MB. Deep vein thrombosis of the leg. Is there a high risk group. Am J. Surg 1970; 120: 527-30.
- 4) Sue-Ling HM. Johnston D. McMahon MJ. Philips PR. Davien JA. Preoperative identification of patients at high risk of deep venous thrombosis after elective major abdominal surgery. Lancet 1986; 1: 1176.
- 5) Scur JH. Coleridge-Smith PD. Hasty JH. Deep venous thrombosis: a continuing problem. Br. Med J 1988; 297: 28.
- 6) Arcelus JJ. Caprini JA. Prevention after hospital discharge. In: Goldhaber SZ. Etidor. Prevention of venous thromboembolism. New York: Marcel Dekker. 1993: 497-518.
- 7) Anderson F. Wheeler HB. Venous thromboembolism risk factors and prophylaxis. Clin Chest Med 1995; 2: 235-51.
- 8) The Urokinase Pulmonary Embolism Trial: A national cooperative study. Circulation 47(suppl): 1-108,1973.
- 9) Report on Confidential Enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. 1988/90. London: HMSO. 1994.
- 10) Stein PD, Terran ML, Hales CA, et al: Clinical, laboratory roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary embolism. Chest 100:598-603,1991.
- 11) Topson BF, Carrol BA, Davidson BL, et al: The diagnostic approach to acute venous thromboembolism: Clinical practice guideline.



American Thoracic Society AMJ Respir Crit Care Med 160:1043-1066,1999.

12) Remi-Jarden M, Remi J, Artout D, et al: Spiral CT of pulmonary embolism: Diagnostic approach, Interpretive pitfalls and current indications. Eur radio 18:1376-1390,1998.

13) Leizorovichz A, Simonau G, Decousus H, et al: Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparin and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis: Meta-analysis. BMJ 390:299-304,1994.

14) Lensing AWA, Prins MH, Davidson BL, et al: Treatment of deep venous thrombosis of deep venous thrombosis with low molecular weight heparins. Arch Intern Med 155:601-607,1995.

15) Siragusa S, Cosme B, Piovella F, et al: Low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: Results of a meta-analysis. Am J Med 100:269-277,1996.

16) Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, et al: Treatment of venous thrombosis with unfractionated heparin administered in hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administered at home. N Engl J Med 334:682-687,1996.

17) Levine M, Gent M, Hirsh J, et al: A comparison of low molecular weight heparin administered at home with unfractionated heparin administered in hospital for proximal deep vein thrombosis. N Engl J Med 334:677-681,1996.

18) Kurtoğlu M., Güloğlu R., Kurtoğlu M., Necefli A.: Ambulatory treatment of proximal DVT with low molecular weight heparin (Enoxiparine). EuroSurgery 2000 20-24 June 2000, İstanbul.

19) Anonymous: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Antiplatelet trialists' collaboration. Br Med J 108:235-246,1994.

20) Kuru T, Proctor MC, Zajkovsky P, et al: Incidence of deep venous thrombosis and associated risk factors in medical intensive care patients. American Venous Forum, Phoenix, AZ, February 2000.

21) Levine M, Hirsh J, Gent M, et al: Double-blind randomized trial of a very low dose warfarin for prevention of thromboembolism in Stage IV breast cancer. Lancet 343:886-889,1994.

22) Knudson M, Morabito D, Paiement G, et al: Use of low molecular weight heparin in

preventing thromboembolism in trauma patients. J Trauma 41: 446-449,1996.

23) Kurtoğlu M., Alimoğlu O, Ertekin C, Güloğlu R, Taviloğlu K.: Yoğun bakım ünitesinde takibi gereken ciddi yarıkların değerlendirilmesi. Ulus Travma Derg. 2003 Ocak; 9(1):34-6.

24) Sipahi F: Pelvik tümör hastalarında venöz tromboemboli profilaksisi, Uzmanlık Tezi, 2000

25) Geerts W, Jay R, Code K, et al: A comparison of low dose heparin with low molecular weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. N Engl J Med 335:701-707,1996.

26) Kurtoğlu M, Büyükkurt D, Kurtoğlu M, Dural C, Güloğlu R, Akar U: Politravmatize yoğun bakım hastalarında düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile venöz tromboembolizm (VTE) profilaksisi (Genişletilmiş Seri). Ulus Travma Derg. 2003 Jan;9(1):37-44.

27) Bern M, Lokich JJ, Wallach SR, et al: Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomized prospective trial. Ann Intern Med 112:423-428,1990.

28) Monreal M, Alastrue A, Rull M, et al: Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices: Prophylaxis with a low molecular weight heparin (fragmin) Thromb Haemost 75:251-253,1996

29) Bergquist D et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Engl J Med 2002; 346 (13): 975-80.

30) Kurtoglu M, Yanar H, Bilsel Y, Güloğlu R, Kizilirmak S, Buyukkurt D, Granit V. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: Intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. (World J Surg. 2004;28:807-811).

#### **Yazışma Adresi**

**Prof.Dr.Mehmet Kurtoğlu**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Acil Cerrahi Birimi  
34390, Çapa, İstanbul

**Tel:** +90 212 531 12 46

**Fax:** +90 212 533 1882

**e-mail:** metlevkurt@superonline.com

esivrikoz@yahoo.com