

# Hiperkoagülabilite Trombofili Tarama ve Tedavi

---

DR ERMAN ÖZTÜRK

# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Neyi test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

Ne süre ile tedavi?

# MODA

---



# Olgu

---

36 yaşında kadın.

2 yıl önce Post partum dönemde DVT 3 ay antikoagölan kullanmış.

2 yıldır tedavisiz. Bacakta morluklar olması üzerine doktora gidiyor. Kontrol dopler incelemesi alt ekstremitte venlerinde kronik tromboz bulguları.

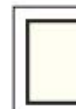
2 yıl sonra bakılan trombofili testleri:

- Faktör V Leiden homozigot mutant
- Protrombin gen mutasyonu heterozigot mutant

Hasta asemptomatik tedavi değerlendirilmesi için yönlendirildi.

# Trombofili Tarama

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



[ Evidence-Based Medicine ]



## Perspectives

Anti  
CHES

Clive Kear  
David Jime  
Christophe  
Scott M. S  
and COL L

The AS  
treatme

Lisa K. Hicks  
Sarah H. O'B  
Mark A. Crow

<sup>1</sup>University of Tor  
<sup>4</sup>Medical Speciali  
NC; <sup>7</sup>Baylor Colle  
<sup>10</sup>UT Southweste  
Hamilton, ON

**bjh** guideline

## Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia

Trevor Baglin,<sup>1</sup> Elaine Gray,<sup>2</sup> Mike Greaves,<sup>3</sup> Beverley J. Hunt,<sup>4</sup> David Keeling,<sup>5</sup> Sam Machin,<sup>6</sup> Ian Mackie,<sup>6</sup> Mike Makris,<sup>7</sup> Tim Nokes,<sup>8</sup> David Perry,<sup>1</sup> R. C. Tait,<sup>9</sup> Isobel Walker<sup>9</sup> and Henry Watson<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Addenbrooke's Hospital, Cambridge, <sup>2</sup>NIBSC, South Mimms, <sup>3</sup>University of Aberdeen, Aberdeen, <sup>4</sup>Guy's and St Thomas', London, <sup>5</sup>Churchill Hospital, Oxford, <sup>6</sup>University College Hospital, London, <sup>7</sup>Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, <sup>8</sup>Derriford Hospital, Plymouth, <sup>9</sup>Glasgow Royal Infirmary, Glasgow and <sup>10</sup>Aberdeen Royal Infirmary, UK

# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Ne test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

Ne sürede tedavi?

# Hiperkoagülobilite

---

Kanda pıhtılaşmanın ve venöz tromboemboli (VTE) riskinin arttığı durumlar:

- A. Son 3 ay içerisinde cerrahi girişim, hastane yatışı veya alçıya alınma
- B. Östrojen tedavisi, gebelik, postpartum
- C. 8 saatten daha uzun süren seyahat
- D. Son 6 hafta içinde alt ekstremitede yaralanma (travma) veya hareketsizlik

# Hiperkoagülobilite /

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

Ne sürede tedavi?





# Neden test ediyoruz?

İlk atakta kalıtsal trombofili nedenlerinin tespitinin faydası sınırlı.

Antikoagülan tedavinin kesilmesinden sonra VTE tekrarı riski hakkında fikir verir.

Tedavi kararında değil, tedavi süresini kestirmede etkilidir.

Trombofili	Toplumda	İlk VTE	İlk VTE risk	Tekrarlayan VTE	Tekrarlayan VTE risk
FVL heterozigot	%10	%20	X3-8	%40-50	X1,4
FVL homozigot	%1,5	%2	x80		
PT G20210A	%1-3	%9	X1-5	%15-20	X1,7
Pr C	%0,05	%5	X10	%5-10	X1,8
Pr S	%0,1	%3	X10	%5-10	x1
AT eksikliği	%0,04	%1	X25-50	%2-5	x2

# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Ne test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

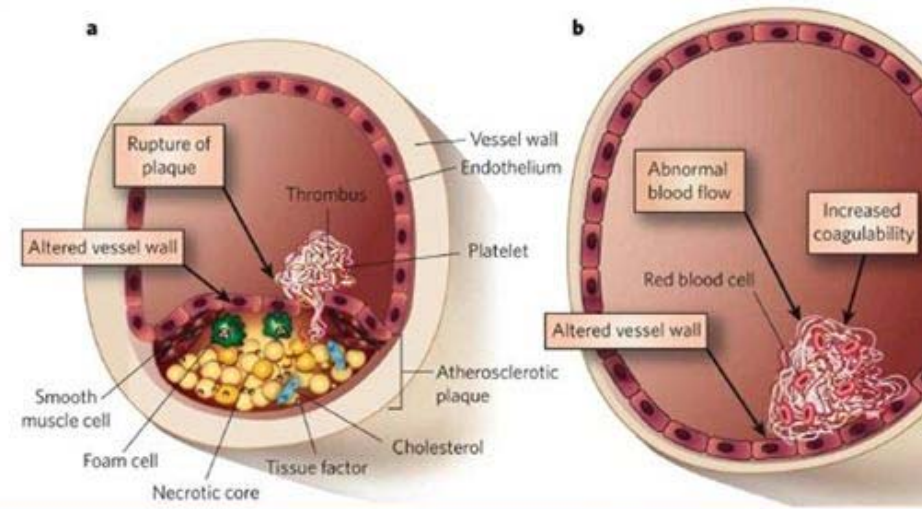
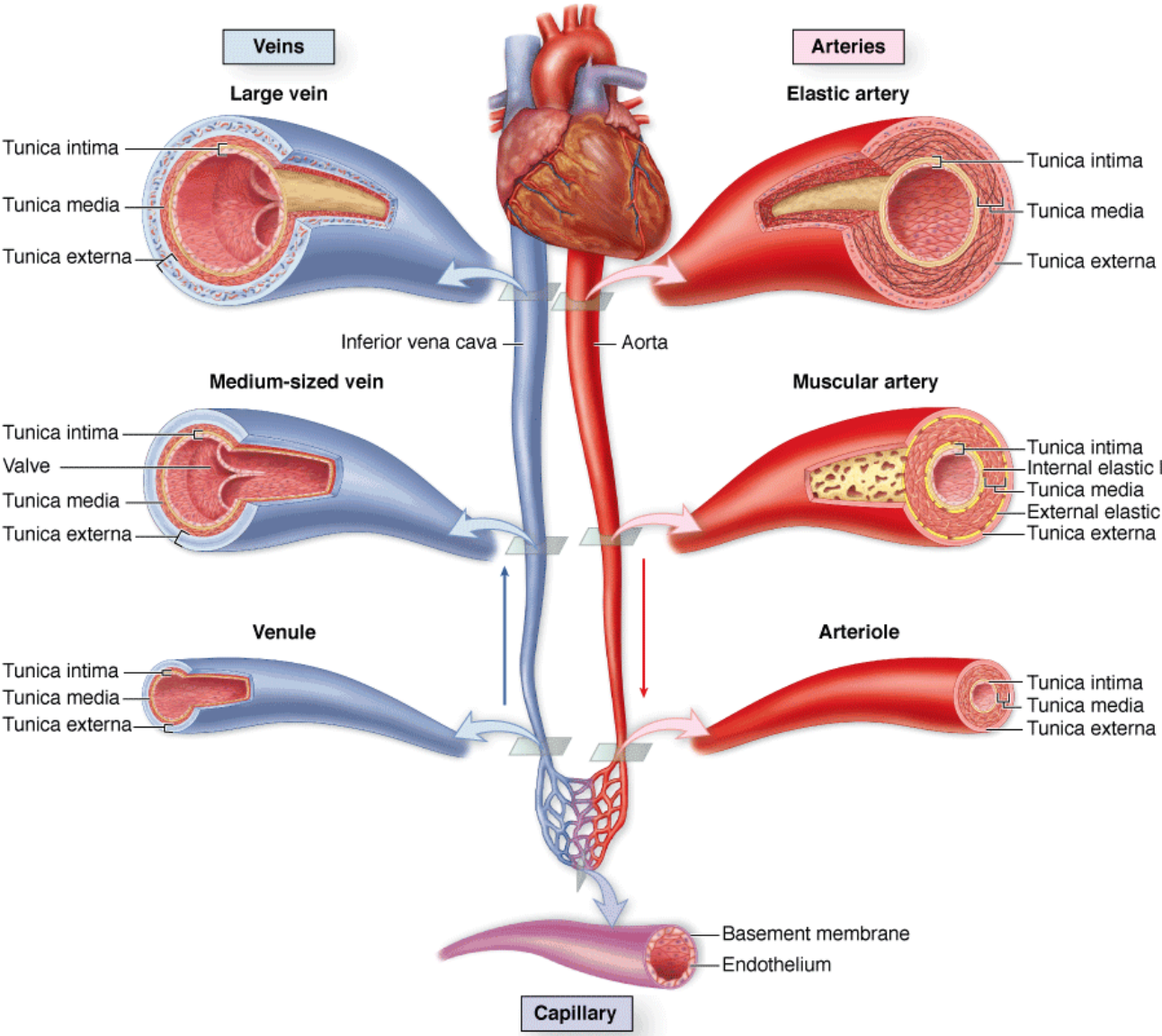
Ne sürede tedavi?

- Genç yaşta (<40-50) minör provakasyon veya provakatif olmayan tromboz
- Güçlü aile hikayesi
- Özellikle genç yaşta tekrarlayan VTE
- Beklenmedik alanlarda tromboz (serebral, splanknik)

## Kimlerde tes

- Majör geçici risk faktör
- Retinal ven trombozu
- SLE, Behçet
- Kanser
- Kateter ilişkili tromboz
- İlk atak >60 yaş olanlar
- İltihabi bağırsak hast
- Arteriyel trombozlar

Majör Risk Faktörleri		Minör Risk Faktörleri
Güçlü Risk Faktörleri	Orta Dereceli Risk Faktörleri	Zayıf Risk Faktörleri
Kalça veya bacakta kırık	Artroskopik diz cerrahisi	>3 gün yatak istirahati
Kalça veya diz cerrahisi	Santral venöz kateter	Hareketsiz oturma (seyahat)
Majör cerrahi girişim	Kemoterapi	İleri yaş (>60 yıl)
Majör travma	Konjestif kalp yetersizliği	Laparoskopik karın cerrahisi
Spinal kord yaralanması	Solunum yetersizliği	Obezite
	HRT	Gebelik (doğum öncesi)
	Habis hastalıklar	Variköz venler
	OKS	Medikal hastalığı olanlar
	İnme	
	Gebelik (doğum sonrası)	
	Geçirilmiş VTE	
	Trombofili**	



Medscape Mackman N. Nature. 2008;451:9



Source: Mescher AL: Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition: <http://www.accessmedicine.com>  
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Ne ile test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

Ne sürede tedavi?

- Faktör V Leiden
- Protrombin gen mutasyonu
- Pr C, Pr S
- Antitrombin
- Antikardiyolipin IgG, IgM
- Beta-2 glikoprotein IgG, IgM

# Ne zaman test edelim?

---

Fakt V Leiden ve Protorombin gen mutasyonu PCR ile çalışılır ve zamanlanama önemsiz.

Pr C ve Pr S →Fonksiyonel testler ve antijen düzeyi ile çalışılabilir.

Pr C için fonksiyonel testler

Pr S için serbest Pr S antijen düzeyi tercih, aktivite de bakılabilir.

Gebelik, akut tromboz dönemi ve VKA ile düzeyleri düşer.

Anti trombin→ Heparin, DMAH tedavisi ile düşer. Warfarin tedavisinden etkilenmez.

Heparin tedavisine direnç varsa akla gelmelidir.

Antitrombin aktivitesi <60 altı ise

# Ne test etmeyelim?

---

MTHFR

- Toplumda sıklığı %35. Tromboz ve gebelik kaybına katkısı yok

Açlık homosistein

Faktör VIII

Faktör IX

Faktör XI

PAI-1

# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Ne test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

Ne sürede tedavi?

**YOK**

**Hiç de yok değil**



# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Ne test edelim?

Tedaviye katkısı?

**Ne ile tedavi?**

Ne sürede tedavi?

- DMAH
- Fraksiyone heparin
- Warfarin
- NOAC
- Aspirin

# Ne ile tedavi?

---

Trombofili olanda hedef ve doz deęişmez.

Kanserde DMAH ile tedavi.

Kanıtlar Warfarin ile

NOAC yeni klavuzda kullanım kolaylığı ve yan etki azlığı nedeniyle tercih nedeni

Antikoagölan tedavi sonrası Aspirin ile idame

# Ne ile tedavi?

	Tercih edilen	
Kanser	DMAH	
Parantral tedavi istenmiyorsa	Rivaroxaban, Apixaban (Xarelto , Eliquis)	VKA, Dabigatran, Edoxaban öncesi DMAH
Karaciğer yet varsa	DMAH	NOAC INR yüksekse kontraendike
Böb yet varsa	VKA	
Uyum bozuksa	VKA	
Antidot gerekliyse	VKA, Heparin	
Gebelik	DMAH	
Günde tek doz	Rivaroxaban, Edoxaban, VKA	

# Hiperkoagülobilite / Trombofili

---

Nedir?

Neden test ediyoruz?

Kimlerde test edelim?

Ne test edelim?

Tedaviye katkısı?

Ne ile tedavi?

**Ne süre ile tedavi?**

Majör Risk Faktörleri		Minör Risk Faktörleri
Güçlü Risk Faktörleri	Orta Dereceli Risk Faktörleri	Zayıf Risk Faktörleri
Kalça veya bacakta kırık	Artroskopik diz cerrahisi	>3 gün yatak istirahati
Kalça veya diz cerrahisi	Santral venöz kateter	Hareketsiz oturma (seyahat)
Majör cerrahi girişim	Kemoterapi	İleri yaş (>60 yıl)
Majör travma	Konjestif kalp yetersizliği	Laparoskopik karın cerrahisi
Spinal kord yaralanması	Solunum yetersizliği	Obezite
	HRT	Gebelik (doğum öncesi)
	Habis hastalıklar	Variköz venler
	OKS	Medikal hastalığı olanlar
	İnme	
	Gebelik (doğum sonrası)	
	Geçirilmiş VTE	
	Trombofili**	

# Ne süre ile tedavi?

---

## Tetikleyici faktör (+)

DVT'de en az 3 ay

Pulmoner embolide 6 ay tedavi

Cerrahi ile provakatif trombozda 2 yıllık VTE tekrarlama riski %0,7

Provakatif tromboz + Trombofili + tek atak → Uzun tedaviye gerek yok

APS, PNH, Kanser → Uzatılmış tedavi

# Ne süre ile tedavi?

## Tetikleyici faktör (-)

DVT'de en az 3 ay, pulmoner embolide 6 ay tedavi

Nonprovakatif trombozda ilk 1 yıllık VTE tekrarlama riski % 10, 5 yıllık %30.

Nonprovakatif tromboza +/- trombofili eşlik etmesi tekrar riskini etkilemiyor.

Nonprovakatif tromboz + düşük kanama riski uzatılmış tedavi

APS, PNH, Kanser → Tekrar riski yüksek, uzatılmış tedavi.

D-dimer düzeyi (K vs E)

Aspirin ile idame

Klinik Durum	Yıllık Ortalama VTE Tekrarlama Riski
Tetiklenmiş VTE (geçici risk faktörü)	%1.8
İdyopatik VTE	%3.3
İdyopatik VTE + kalıtsal trombofili	%3.4
Trombofilinin eşlik etmediği idyopatik VTE	%3.2

# Ne süre ile tedavi?

---

Nonprovakatif ilk VTE atağında düşük, orta kanama riski varsa, 3 aylık tedavi yerine uzun tedavi. Yüksek kanama riski varsa 3 aylık antikoagülan tedavi

Nonprovakatif ikinci VTE atağında düşük, orta kanama riski varsa, 3 aylık tedavi yerine uzun tedavi. Yüksek kanama riski varsa 3 aylık antikoagülan tedavi

1 yıllık tedavide majör kanama riski:

Düşük risk →%0,8 / yıl

Orta risk →%1,6 /yıl

Yüksek risk →>%6,5 /yıl



Klinik Durum	1 Yıllık Tekrarlama Riski	5 Yıllık Tekrarlama Riski
Aktif kanser	% 10-15	
İdyopatik VTE	% 7-13*	%25-30
İdyopatik VTE +1 kalıtsal trombofilik faktör	% 10-15	
Majör geçici risk faktörü (ör: batin cerrahisi)	%3	%10
Minör geçici risk faktörü	%5	%15
D-dimer yüksek	%10-11	
D-dimer düşük	%3-4	
Posttrombotik sendrom (+)	%2.8	
Posttrombotik sendrom (-)	%1	
Antifosfolipid sendromu	%50-67	

# Kanama riski

Kanama risk puanlamaları

- HAS-BLED
- RIETE
- HEMORR2HAGES

## HEMORR<sub>2</sub>HAGES

Letter	Clinical Characteristic	Points
H	Hepatic or Renal Disease	1
E	Ethanol Abuse	1
M	Malignancy	1
O	Older Age	1
R	Reduced Platelet Count or Function	1
R	Rebleeding Risk	2
H	Hypertension	1
A	Anemia	1
G	Genetic Factors	1
E	Excessive Fall Risk	1
S	Stroke	1
<b>Maximum Score</b>		<b>12</b>

# Ne süre ile tedavi?

---

Tekrarlayan VTE

Tedavi sonrası 1. ayda D-dimer negatifliği ( K: 5 yılda %15)

Kanser, APS

Pulmoner hipertansiyon

Erkek cinsiyet

Posttrombotik sendrom

Seçilmiş hastalarda kalıtsal ve edinsel trombofili (risk sebat ediyorsa)

Kanama riski vs tromboz riski

# Eve Giderken Cepte Kalanlar

---

Moda

Provakatif faktörler !

Risk devam ediyor mu?

Testlerin zamanlaması !

Yeterli sürede tedavi !

D-Dimer

Kanama / tromboz risk dengesi

# Olgu

---

36 yaşında kadın.

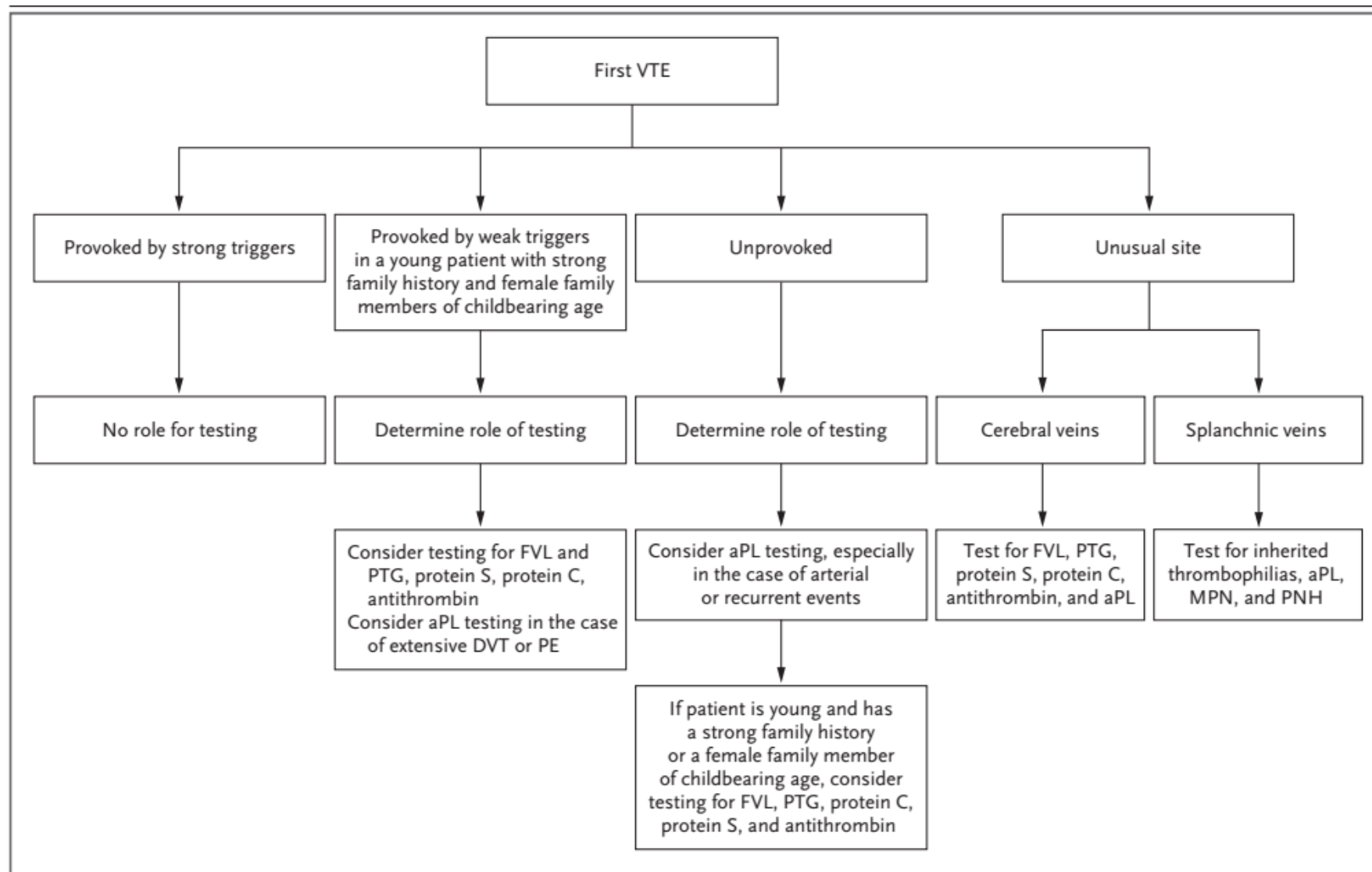
2 yıl önce Post partum dönemde DVT 3 ay antikoagölan kullanmış.

2 yıldır tedavisiz. Bacakta morluklar olması üzerine doktora gidiyor. Kontrol dopler incelemesi alt ekstremitte venlerinde kronik tromboz bulguları.

2 yıl sonra bakılan trombofili testleri:

- Faktör V Leiden homozigot mutant
- Protrombin gen mutasyonu heterozigot mutant

Hasta asemptomatik, tedavi değerlendirilmesi için yönlendirildi.



**Figure 1.** Algorithm for Selecting Patients with a First Venous Thromboembolism (VTE) for Thrombophilia Testing.

Recurrent DVT during anticoagulation

