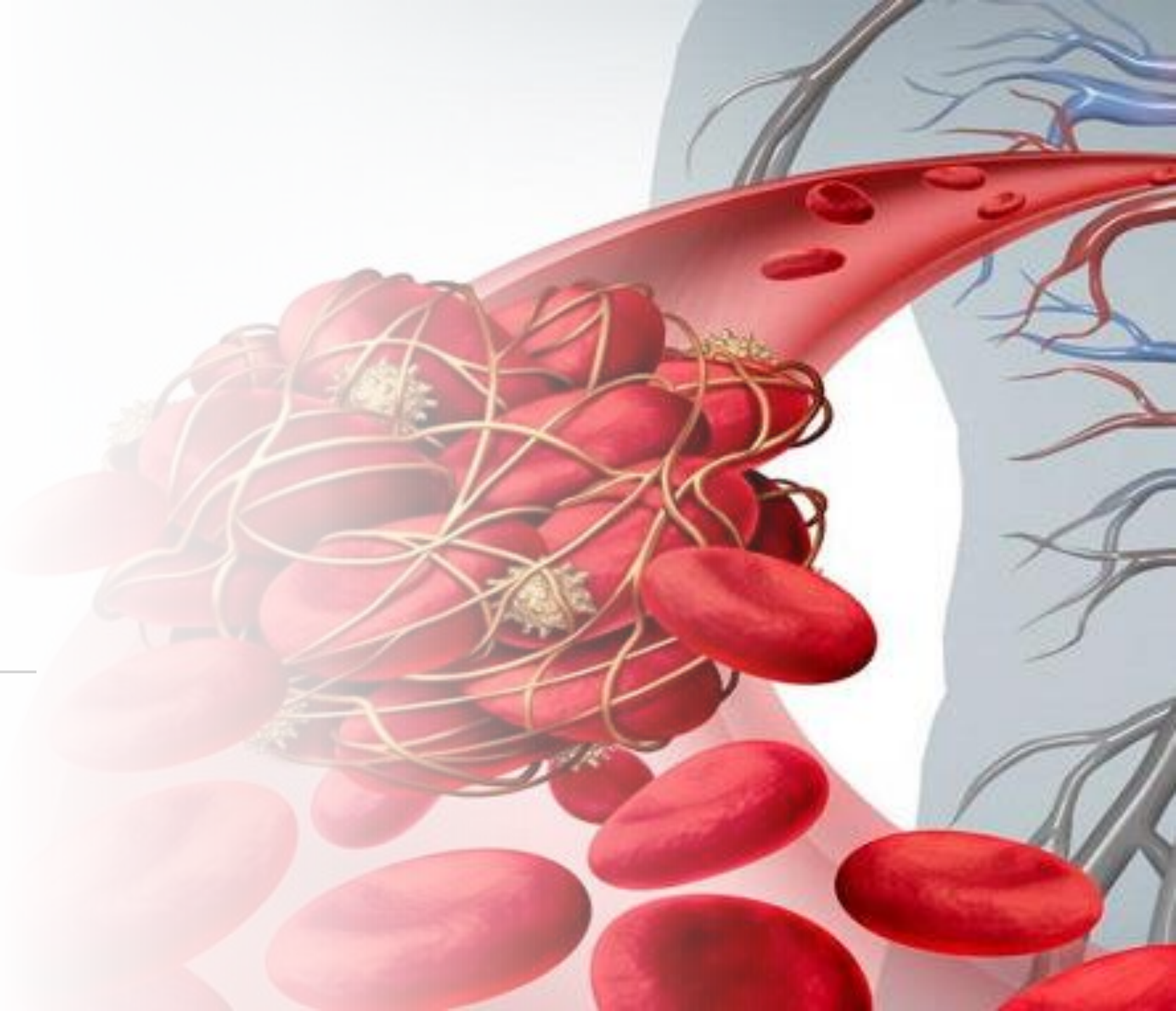


KRİTİK HASTADA *TROMBOEMB OLİ* PROFLAKSİSİ

PROF.DR.GÜNİZ M.KÖKSAL

İSTANBUL CERRAHPAŞA
ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

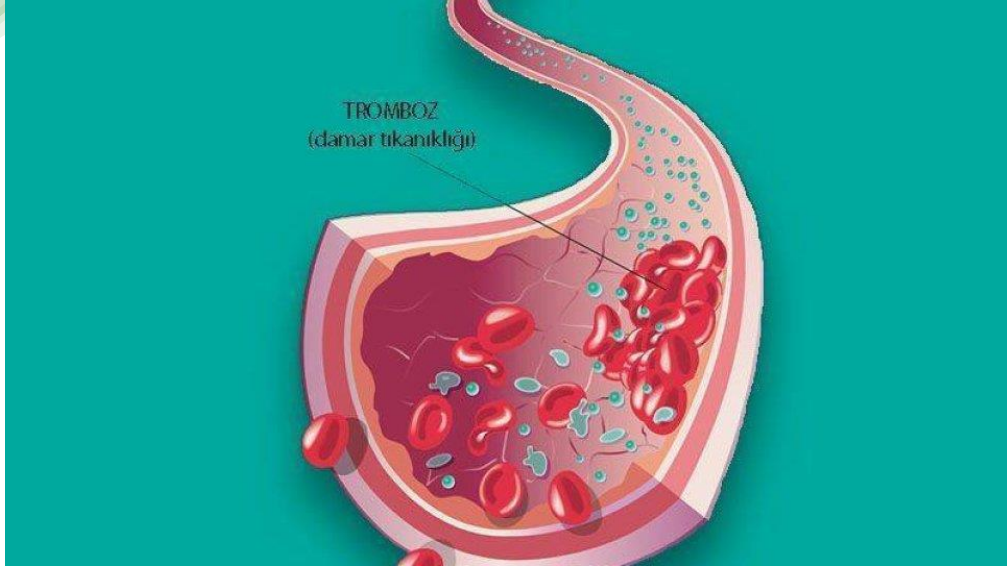


Venöz tromboembolizm (VTE), venöz dolaşımda oluşan tüm patolojik trombozların genel adıdır. En sık olarak alt ekstremitelerde derin venlerinde (derin ven trombozu, DVT); daha nadir olarak üst ekstremitelerde, pelvis ve diğer venlerde görülür. VTE'nin yaşamı tehdit eden en önemli bileşeni ise pulmoner embolizmdir (PE).¹

Yoğun bakım hastaları: Yoğun bakım hastalarında DVT insidansı %25-32 arasında değişmektedir. Bu hastaların çoğunda birkaç VTE risk faktörü bir arada bulunmaktadır ve yaklaşık %5'inde yoğun bakıma yatırılmadan önce DVT gelişmiş durumdadır. Bu hastalarda trombositopeni, renal yetmezlik veya aktif gastrointestinal kanama gibi durumlar farmakolojik tromboprolaksiyi güçleştirir, bu nedenle çok dikkatli yapılmalıdır.²⁷

Virchow üçlüsü ve oluşumunda etkili faktörler^{2,5}

Venöz staz	Damar duvarında hasar	Hiperkoagülabilite
<ul style="list-style-type: none">• Uzun süreli yatak istirahati, uzun seyahat, cerrahi girişime bağlı hareketsizlik• Tümör, obezite, gebeliğe bağlı venöz obstrüksiyon• Kardiyomiyopati, konjestif kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsüne bağlı sol ventrikül yetersizliği• Atriyal fibrilasyon	<ul style="list-style-type: none">• Damar yaralanması/travması• Kateter takılması• Derin ven trombozu öyküsü (variköz ven oluşumu-kapak hasarı)• Yapay kalp kapağı• Akut miyokard infarktüsü• Cerrahi girişim• Kemik kırıkları• Kalp damar hastalığı• Tümör invazyonu• Yanık	<p>Edinsel trombofililer</p> <ul style="list-style-type: none">• Derin ven trombozu öyküsü• Cerrahi girişimler• Antifosfolipid antikor sendromu• Diğerleri <p>Kalıtsal trombofililer</p> <ul style="list-style-type: none">• Sık görülenler<ul style="list-style-type: none">• Aktive protein C direnci• Faktör V Leiden mutasyonu• Protrombin gen (G20210A) mutasyonu• Protein C/S eksiklikleri• Antitrombin eksikliği• Nadir görülen kalıtsal trombofililer• Aile öyküsü• Diğerleri



Hastanede yatan hastalarda yaklaşık derin ven trombozu riski⁶

Hasta grubu	DVT Prevalansı, %
Medikal hastalar	10-20
Genel cerrahi	15-40
Majör jinekolojik cerrahi	15-40
Majör ürolojik cerrahi	15-40
Beyin cerrahisi	15-40
İnme	20-50
Kalça veya diz artroplastisi, kalça kırığı cerrahisi	40-60
Majör travma	40-80
Omurilik hasarı	60-80
Yoğun bakım hastaları	10-80

Venöz tromboembolizm risk faktörleri

- Aktif kanser ya da kanser tedavisi uygulanıyor olmak
- 60 yaş ve üstünde olmak
- Yoğun bakım hastası olmak
- Dehidratasyon
- Bilinen trombofilik hastalık
- Obezite (vücut kitle indeksinin $>30 \text{ kg/m}^2$)
- Hastada ya da birinci dereceden yakınında geçirilmiş VTE öyküsünün olması
- Hormon replasman tedavisi alıyor olmak
- Östrojen içeren doğum kontrol ilacı kullanıyor olmak
- Flebitli variköz venlerin bulunması
- Bir ya da daha fazla önemli komorbiditenin bulunması (kronik kalp hastalığı; metabolik, endokrin ya da solunumsal hastalıklar; akut infeksiyonlar; inflamatuvar hastalıklar)
- Hamilelik ya da 6 hafta içinde doğum yapmış olmak
- Ortopedik cerrahi (total kalça protezi, total diz protezi ve kalça kırığı hastaları) varlığı
- Non-ortopedik cerrahi (genel cerrahi, abdominal, jinekolojik, toraks, ürogenital, travma ve kanser cerrahisi) hastası olmak.

Venöz tromboembolizm tromboprolaksisinde izlenecek yol

- Kırk yaş üstü tüm cerrahi ya da medikal hastaları, tromboprolaksi açısından değerlendir.
- Kanıtlanmış klinik VTE risklerinin varlığını araştır.
- Kanama riskini değerlendir.
- Kanama riski yok ve VTE riski orta-yüksekse farmakolojik tromboprolaksi yap.
- Kanama riski var ve VTE riski orta-yüksekse mekanik tromboprolaksi yap.
- Hastayı VTE, olası kanama riski ve tromboprolaksi komplikasyonları konusunda bilgilendir.

Kanama riskini artıran durumlar *

- Aktif kanama
- Kazanılmış kanama bozukluğu (Örn. akut karaciğer yetmezliği)
- Lomber ponksiyon/spinal anestezi/epidural anestezi (12 saatten daha kısa sürede) yapılacaksa
- Lomber ponksiyon/spinal anestezi/epidural anestezi (4 saat önce) yapılmışsa
- Yeni başlamış inme
- Trombositopeni ($\leq 50000/\text{mm}^3$)
- Kontrol altında olmayan hipertansiyon ($\geq 230/120$ mmHg)
- Kalıtsal kanama bozuklukları (Örn. Hemofili, Von Willebrand hastalığı)
- Kanamayı artıran ilaç kullanımı (ASA, klopidogrel gibi)
- GİS kanama öyküsü

YÜKSEK RİSKLİ HASTA GRUBU

- Elektif kalça protezi
- Elektif diz protezi
- Kalça kırığı cerrahisi
- Majör travma
- Spinal kord yaralanması
- Pelvik osteotomiler
- Pelvik tümör cerrahisi

VTE RİSK FAKTÖRLERİ

- Aktif kanser ve tedavisi
- 60 yaş ve üstü
- Yoğun bakımda yatma
- Dehidratasyon
- Bilinen trombofili
- Beden kütle indeksi ≥ 30
- Bir veya daha fazla medikal komorbidite yaratacak hastalık (kalp hastalığı, metabolik, endokrin yada solunum hastalığı, akut infeksiyon, inflamatuvar durumlar)
- VTE hikayesi
- Hormon replasman tedavisi alanlar
- Östrojen içeren kontraseptif ilaç kullanımı
- Flebit ile birlikte seyreden variköz venler
- Gebelik ve postpartum 6 hafta



Derin ven trombozu tanısında klinik risk skorlaması (Wells)²

Klinik özellikler	Skor
Aktif kanser (tedavi sürüyor, son 6 ay içinde uygulanmış, palyatif tedavi yapılıyor)	1
Paralizi, parezi veya alt ekstremitelere atel uygulanması	1
Üç günden uzun süreyle yatağa bağımlılık, son 4 hafta içinde majör cerrahi girişim	1
Derin ven sistemi üzerinde lokalize hassasiyet	1
Tüm bacakta şişme	1
Tuberositas tibia 10 cm altında yapılan ölçümde asemptomatik bacağı kıyasla 3 cm'den fazla artış	1
Gode bırakan ödem (septomatik bacakta daha fazla)	1
Derin ven trombozu öyküsü	1
Kollateral yüzeysel venler (non-variköz)	1
Derin ven trombozu tanısından daha fazla olası alternatif tanı	-2

Risk değerlendirme:

Skor ≤0	DVT olasılığı düşük
Skor = 1-2	DVT olasılığı orta
Skor ≥ 3	DVT olasılığı yüksek

Hastanede yatmakta olan medikal hastalardaki venöz tromboembolizm risk faktörlerinin değerlendirilmesi (Padua Risk Değerlendirmesi)

Riskler	Puan
Aktif kanser ^a	3
VTE öyküsü (yüzeysel ven trombozu hariç)	3
İmmobilizasyon ^b	3
Bilinen trombofilik hastalık ^c	3
Yeni (1 ay içinde) travma ve/veya operasyon	2
İleri yaş (>70)	1
Kalp ve/veya solunum yetersizliği	1
Akut miyokard infarktüsü/iskemik inme	1
Akut infeksiyon ve/veya romatizmal hastalık	1
Obezite (vücut kitle indeksi >30 kg/m ²)	1
Hormon replasman tedavisi	1

^a Lokal ya da uzak metastazı olan ve/veya son 6 ay içinde kemo/radyoterapi görmekte olan hasta.

^b En az 3 gün süre ile tüm ihtiyaçlarını yatakta giderecek, ya da gidereceği tahmin edilen hasta.

^c Antithrombin, protein C ya da S eksikliği, faktör V Leiden, G20210A protrombin mutasyonu, antifosfolipid sendromu.

Düşük VTE riski: Risk puanı <4, Yüksek VTE riski: Risk puanı ≥ 4

Tromboprofilaksinin zamanlamasına ilişkin öneriler:

- ***Majör cerrahi girişimlerde tromboprofilaksi amacıyla DMAH kullanılan hastalarda, tromboprofilaksiye ameliyattan önce veya sonra başlanabilir (Çok güçlü öneri).***
 - ***Majör cerrahi girişimlerde tromboprofilaksi amacıyla fondaparinuxs kullanılan hastalarda, tromboprofilaksiye ameliyattan 6-8 saat sonra veya ertesi gün başlanmalıdır (Çok güçlü öneri).***
 - ***Cerrahi girişimden önce yatmış olan hastalara profilaksi 12 saat önce, aynı gün gelmiş hastalarda 6-8 saat sonra başlanmalıdır (Çok güçlü öneri).***
 - ***Üç günden uzun süreyle yatağa bağımlı olacağı tahmin edilen riskli medikal hastalarda tromboprofilaksiye hemen başlanmalıdır (Çok güçlü öneri).***
-

VTE Tromboprofilaksi Stratejileri

Profilaksi yönteminin seçiminde, VTE risk düzeyi, hastanın klinik koşulları, kanama riski, seçilecek yöntemin komplikasyonları, hastanın tercihi ve hastanın yöntemle uyumu dikkate alınmalıdır. Yatan hastada TP, non-farmakolojik yöntemler kullanılarak (*mekanik Profilaksi*) ya da antikoagülan ilaçlarla (*farmakolojik Profilaksi*) yapılır.

Mekanik Tromboprofilaksi

Mekanik yöntemler; farmakolojik TP'nin kontraindike olduğu veya aktif kanaması olan ya da kanama riski yüksek hastalarda tercih edilmelidir. Koruyucu etkiyi artırmak amacıyla farmakolojik profilaksi ile birlikte de uygulanabilir (18-20). Bu amaçla *basınçlı elastik çoraplar* (diz ve uyluk boyu) ve aralıklı pnömatik kompresyon cihazları kullanılır. Bu cihazlar kanı, yüzeysel venlerden derin venlere yönlendirerek, derin venlerdeki kan hacmini ve akım hızını artırmak yolu ile venöz stazı azaltırlar (21). Bu yöntemler asemptomatik DVT oluşmasını %50-60 oranında azaltır. Fakat PTE

Basınçlı Elastik Çoraplar

Basınçlı çorapların uygulanmasında izlenecek yol:

- Hastanın bacak boyu ölçülerek, bacak boyutuna uygun çorap seçilmeli,
- Baldıra 14-15 mmHg basınç uygulayan çoraplar tercih edilmeli,
- Hastalar tamamen mobilize oluncaya kadar çorapları gündüz ve gece sürekli takmalı,
- Elastik çoraplar temizlik ve cildin incelenmesi amacı ile, her gün çıkartılıp takılmalı. Topuk ve kemiklere gelen bölgeler özellikle incelenmeli. Cilt sorunu olanlarda bu kontrol daha sık yapılmalı.
- Uyum göstermeyen, rahatsızlık hisseden, cilt renginde soluklaşma olan ve deride kabarcıklar olanlarda çorap uygulamasına son verilmeli.

Elastik çorapların bazı hastalarda kullanılmaları sakıncalıdır ve önerilmemektedir (24-26). Bunlar:

- Periferik arter hastalığı kuşkusu ya da tanısı olanlar,
- Periferik arter by-pass grefti olanlar,
- Periferik nöropatisi ya da diğer duysal bozukluğu olanlar,
- Çorapların lokal hasarı arttırabileceği dermatit, gangren hastaları ve cilt fragilitesi artmış olanlar,
- Kalp yetersizliği nedeniyle periferik ödemi olanlar,
- Doğru uygulamayı engelleyecek bacak deformitesi ya da anatomisi (anormal bacak boyutu) olanlar.

Bacaklarında venöz ülserler ya da yaralanmaları olanlarda da uygulanabilir; ancak çok dikkatli kullanılmaları gerekir.

Aralıklı Pnömatik Kompresyon Cihazı

Yatar ve oturur pozisyonda da uygulanabilir bir yöntemdir. Üretiminde kullanılan maddeye karşı bilinen alerjisi olanlarda, kullanılmamalıdır. Uygulama, gece ve gündüz olmak üzere mümkünse tam gün yapılmalıdır.



Aralıklı pnömonotik sistem

Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study



Alexander T Cohen, Victor F Tapson, Jean-Francois Bergmann, Samuel Z Goldhaber, Ajay K Kakkar, Bruno Deslandes, Wei Huang, Maksim Zayaruzny, Leigh Emery, Frederick A Anderson Jr, for the ENDORSE Investigators*

Summary

Background Information about the variation in the risk for venous thromboembolism (VTE) and in prophylaxis practices around the world is scarce. The ENDORSE (Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting) study is a multinational cross-sectional survey designed to assess the prevalence of VTE risk in the acute hospital care setting, and to determine the proportion of at-risk patients who receive effective prophylaxis.

Methods All hospital inpatients aged 40 years or over admitted to a medical ward, or those aged 18 years or over admitted to a surgical ward, in 358 hospitals across 32 countries were assessed for risk of VTE on the basis of hospital chart review. The 2004 American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based consensus guidelines were used to assess VTE risk and to determine whether patients were receiving recommended prophylaxis.

Findings 68 183 patients were enrolled; 30 827 (45%) were categorised as surgical, and 37 356 (55%) as medical. On the basis of ACCP criteria, 35 329 (51.8%; 95% CI 51.4–52.2; between-country range 35.6–72.6) patients were judged to be at risk for VTE, including 19 842 (64.4%; 63.8–64.9; 44.1–80.2) surgical patients and 15 487 (41.5%; 41.0–42.0; 21.1–71.2) medical patients. Of the surgical patients at risk, 11 613 (58.5%; 57.8–59.2; 0.2–92.1) received ACCP-recommended VTE prophylaxis, compared with 6 119 (39.5%; 38.7–40.3; 3.1–70.4) at-risk medical patients.

Interpretation A large proportion of hospitalised patients are at risk for VTE, but there is a low rate of appropriate prophylaxis. Our data reinforce the rationale for the use of hospital-wide strategies to assess patients' VTE risk and to implement measures that ensure that at-risk patients receive appropriate prophylaxis.

Lancet 2008; 371: 387–94

See Comment page 361

*Members listed at end of paper

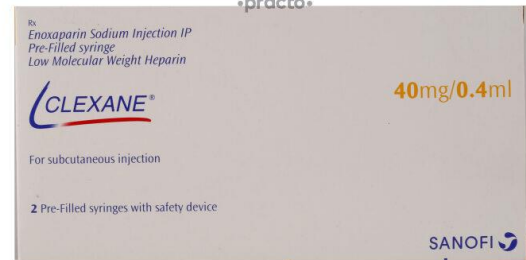
King's College Hospital, London, UK (A T Cohen MD); Duke University Medical Center, Durham, NC, USA (V F Tapson MD); Hôpital Lariboisière, University Paris 7, Paris, France (Prof J-F Bergmann MD); Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA (Prof S Z Goldhaber MD); Barts and The London School of Medicine Thrombosis Research Institute, London, UK (Prof A K Kakkar PhD); Sanofi-Aventis, Paris, France (B Deslandes); and Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, USA (W Huang MS, M Zayaruzny MD,

	Assessable medical patients	At-risk medical patients	At-risk medical patients receiving any prophylaxis	At-risk medical patients receiving ACCP-recommended prophylaxis*	Assessable surgical patients	At-risk surgical patients	At-risk surgical patients receiving any prophylaxis	At-risk surgical patients receiving ACCP-recommended prophylaxis*
Algeria	440	200 (46%)	62 (31%)	53 (27%)	446	265 (59%)	183 (69%)	183 (69%)
Australia	834	406 (49%)	208 (51%)	172 (42%)	496	398 (80%)	325 (82%)	287 (72%)
Bangladesh	1081	483 (45%)	24 (5%)	15 (3%)	962	465 (48%)	2 (0.4%)	1 (0.2%)
Brazil	655	299 (46%)	181 (61%)	176 (59%)	640	421 (66%)	214 (51%)	192 (46%)
Bulgaria	1477	611 (41%)	285 (47%)	194 (32%)	1333	906 (68%)	621 (69%)	598 (66%)
Colombia	543	215 (40%)	137 (64%)	137 (64%)	218	157 (72%)	76 (48%)	67 (43%)
Czech Republic	1389	478 (34%)	259 (54%)	210 (44%)	945	591 (63%)	498 (84%)	437 (74%)
Egypt	530	168 (32%)	63 (38%)	55 (33%)	478	227 (47%)	86 (38%)	80 (35%)
France	1927	701 (36%)	432 (62%)	375 (53%)	917	718 (78%)	542 (75%)	511 (71%)
Germany	1160	479 (41%)	370 (77%)	337 (70%)	1210	838 (69%)	790 (94%)	772 (92%)
Greece	898	347 (39%)	133 (38%)	113 (33%)	947	525 (55%)	390 (74%)	376 (72%)
Hungary	865	266 (31%)	86 (32%)	75 (28%)	435	253 (58%)	220 (87%)	219 (87%)
India	948	424 (45%)	95 (22%)	81 (19%)	1110	680 (61%)	126 (19%)	111 (16%)
Ireland	255	109 (43%)	55 (50%)	51 (47%)	297	175 (59%)	142 (81%)	112 (64%)
Kuwait	324	197 (61%)	73 (37%)	66 (34%)	161	74 (46%)	45 (61%)	43 (58%)
Mexico	307	118 (38%)	80 (68%)	61 (52%)	531	362 (68%)	193 (53%)	154 (43%)
Pakistan	565	213 (38%)	86 (40%)	70 (33%)	748	330 (44%)	46 (14%)	33 (10%)
Poland	1581	514 (33%)	239 (46%)	179 (35%)	1092	597 (55%)	404 (68%)	396 (66%)
Portugal	870	335 (39%)	205 (61%)	193 (58%)	762	525 (69%)	319 (61%)	310 (59%)
Romania	3272	1168 (36%)	284 (24%)	213 (18%)	2461	1609 (65%)	1019 (63%)	1011 (63%)
Russia	1959	718 (37%)	159 (22%)	141 (20%)	2829	1470 (52%)	487 (33%)	380 (26%)
Saudi Arabia	154	92 (60%)	61 (66%)	57 (62%)	313	192 (61%)	132 (69%)	62 (32%)
Slovakia	1260	462 (37%)	280 (61%)	217 (47%)	1003	636 (63%)	517 (81%)	487 (77%)
Spain	2069	1140 (55%)	803 (70%)	731 (64%)	996	738 (74%)	612 (83%)	605 (82%)
Switzerland	847	179 (21%)	144 (80%)	109 (61%)	1153	780 (68%)	663 (85%)	631 (81%)
Thailand	823	406 (49%)	15 (4%)	15 (4%)	1001	618 (62%)	4 (0.6%)	1 (0.2%)
Tunisia	673	313 (47%)	95 (30%)	92 (29%)	212	95 (45%)	75 (79%)	74 (78%)
Turkey	1211	288 (24%)	113 (39%)	111 (39%)	490	318 (65%)	126 (40%)	124 (39%)
United Arab Emirates	170	121 (71%)	49 (40%)	40 (33%)	169	125 (74%)	57 (46%)	54 (43%)
UK	2751	1123 (41%)	509 (45%)	414 (37%)	2091	1350 (65%)	1095 (81%)	1003 (74%)
USA	5196	2720 (52%)	1752 (64%)	1292 (48%)	4061	3165 (78%)	2543 (80%)	2244 (71%)
Venezuela	322	194 (60%)	82 (42%)	74 (38%)	320	239 (75%)	57 (24%)	55 (23%)
Total	37356	15487 (42%)	7419 (48%)	6119 (40%)	30827	19842 (64%)	12609 (64%)	11613 (59%)

Data are N or n (%). *When assessing whether prophylaxis was compliant with the ACCP recommendations, only the type of prophylaxis was considered.

Table 5: Patients at risk for VTE and prophylaxis use by country

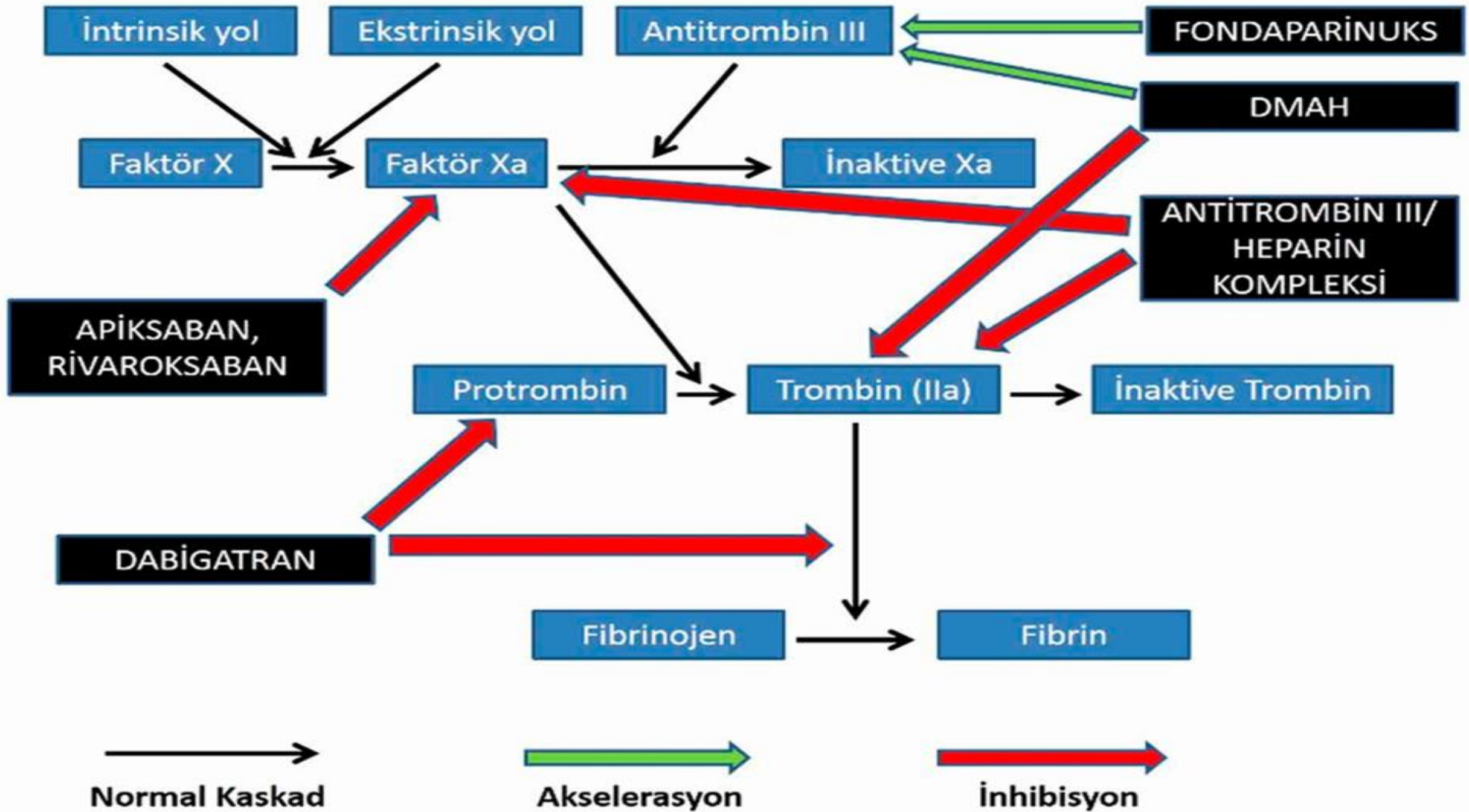
Farmakolojik Proflaksi



VTE'nin farmakolojik tromboprolaksisinde kullanılan ilaçlar ve dozları

Antikoagülanlar	Medikal hastada	Non-ortopedik cerrahi hastasında	Ortopedik cerrahi hastasında (TKA, TDA)
Enoksaparin	40 mg/gün, cilt altı	40 mg/gün, cilt altı	40 mg/gün cilt altı
Dalteparin	5000 U/gün, cilt altı	5000 U/gün, cilt altı	5000 U/gün, cilt altı
Nadroparin	3400 IU/gün, cilt altı	3400 IU/gün, cilt altı	3400 IU/gün, cilt altı
Standart Heparin	5000 U • 2x1/gün, cilt altı • 3x1*/gün, cilt altı (*yüksek riskli olgularda)	5000 U • 2x1/gün, cilt altı • 3x1*/gün, cilt altı (*yüksek riskli olgularda)	5000 U • 2x1/gün, cilt altı • 3x1*/gün, cilt altı (*yüksek riskli olgularda)
Varfarin	Kullanılmaz	Kullanılmaz	Tek başına kullanılmaz.
Fondaparinux	2,5 mg/gün, cilt altı*	Kullanılmaz	2,5 mg/gün, cilt altı
Rivaroksaban	Kullanılmaz (DMAH'lar kadar etkili fakat majör kanama yüksek)	Çalışması yok	10 mg/gün, oral
Dabigatran	Çalışması yok	Çalışması yok	110 mgx2, oral
Apiksaban	Kullanılmaz (DMAH'lar kadar etkili fakat majör kanama yüksek)	Çalışması yok	2.5 mgx2, oral

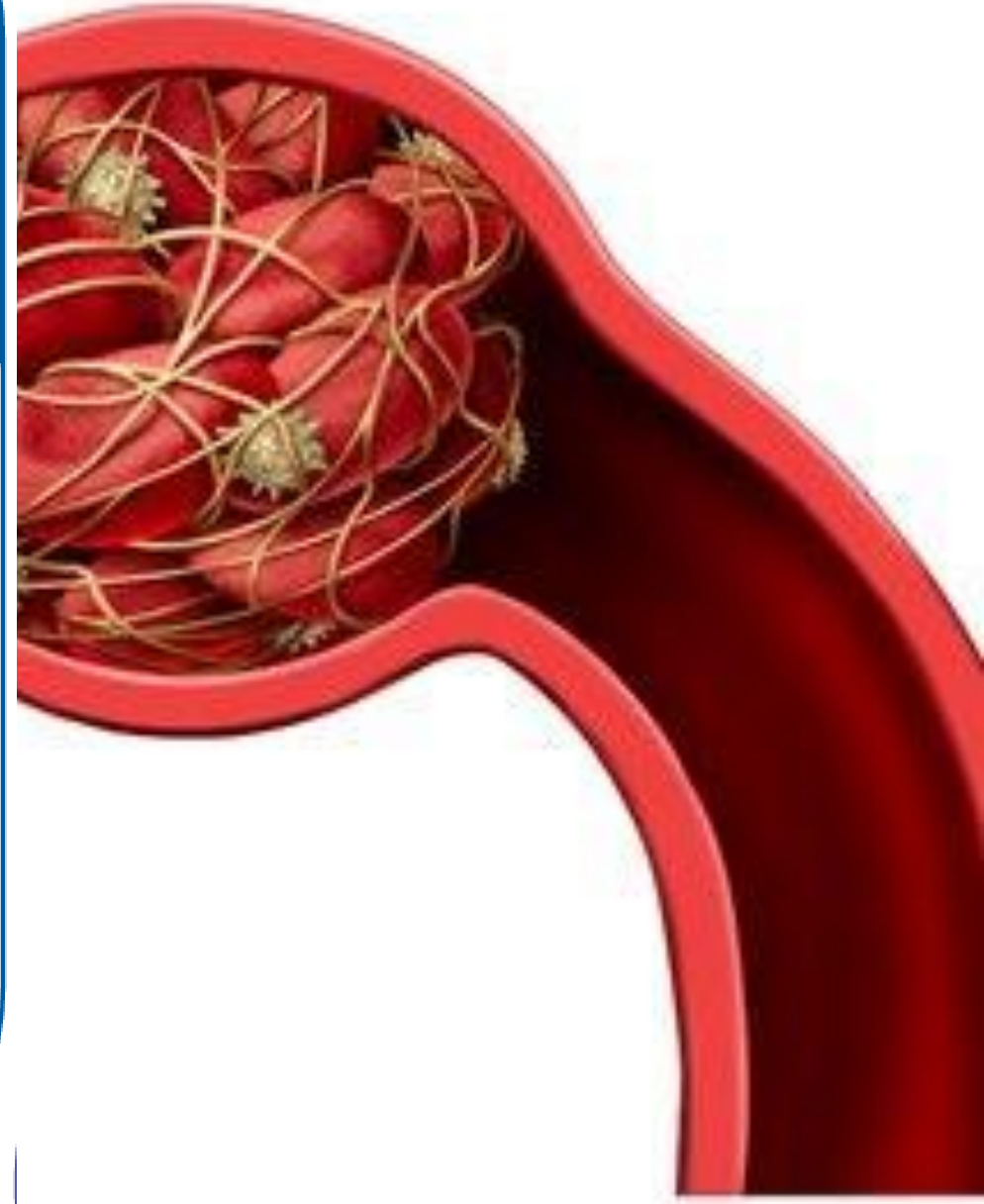
VTE: venöz tromboembolizm; TKA: Total kalça artroplastisi; TDA: Total diz artroplastisi



■ Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin standart heparine kıyasla avantajları⁸

	SH	DMAH
Biyoyararlanım (%)	25-30	90-95
Plazma yarı ömrü	Kısa	Uzun
Trombositlere etki	++	+/-
Hemostaza etki	++	+/-
Osteoporoz	++	+/-
Trombositopeni	++	+

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, SH: Standart heparin



Yeni oral antikoagülanlar: Yeni oral antikoagülanlardan (YOAK) sadece rivaroksaban ve apiksabanın medikal hastalarda birincil korumada etkinlik ve güvenlik çalışmaları vardır (58,59). Dabigatranın bu grup hastada birincil koruma amacı ile yapılmış hiçbir çalışması yoktur.

Çok merkezli, çift kör, randomize MAGELLAN çalışması, Rivoroksaban'ın günlük 10 mg dozunun standart süre (10±4 gün) ve uzun süre (35±4 gün) kullanılmasının koruyucu etkisini ve güvenilirliğini enoksaparinin standart (10±4 gün, 40 mg/gün) uygulanması ile kıyaslayarak araştırmıştır. Çalışmanın sonucunda, rivaroksabanın standart sürede, enoksaparin kadar etkili, uzatılmış sürede ise, enoksaparin-den daha etkili olduğu, fakat her iki sürede de kanama riskini artırdığı saptanmıştır. Bu nedenle medikal hastaların TP'sinde rivaroksaban kullanılmamalıdır (58).

Apiksabanla yukarıdakine benzer protokolle yapılan bir tek çalışma vardır. Bu çalışmada apiksabanın enoksaparinle eş değerde etkili olduğu gösterilmiş olmasına karşın, kanama yan etkisi daha fazla bulunmuş olduğundan, medikal hastaların birincil TP'si için kullanılması önerilmektedir (59,60).

Tromboprofilaksi Süresi

Yatmakta olan medikal hastalarda standart TP süresi 5-10 gündür. Fakat bazı medikal hastalarda klinik risk faktörlerinin, hasta taburcu olduktan sonra da devam ettiği unutulmamalıdır. Hastane dışında oldukları süreçte VTE tanısı alan olguların %36,8'inin son 3 ay içinde, bunların da 2/3'ünün ise son bir ay içinde, akut medikal bir hastalık nedeniyle hastanede yatış öyküsü vardır (61). Bu nedenle TP standart süresinin uzatılması amacıyla yapılan EXCLAIM çalışmasında, enoksaparin 38±5 gün uygulanmış, etkisi ve güvenilirliği standart süre ile kıyaslanmıştır (14). Uzun süreli TP'nin VTE riskini belirgin ölçüde azalttığı, ancak majör kanama riskini artırdığı saptanmıştır. Kar-zarar analizi kadınlarda, 75 yaş üzerindeki-lerde ve evre 1 immobilitesi olanlarda daha olumludur (62). İskemik inmeli hastalarda uzun süreli yatağa bağımlılık önemli bir VTE riskidir. Otopsi çalışmaları bu hastalarda VTE riskinin inmeden sonraki 2-4. haftalardan sonra, daha da arttığını göstermektedir (63,64). Enoksaparinle yapılmış uzun süreli TP, bu hastalarda VTE riskini önemli ölçüde azaltırken, majör kanamayı artırır (65). Bu durum dikkate alınarak, VTE riskinin taburcu olduktan sonra da devam edeceği öngörülen hastalarda, toplam VTE ve kanama riski tartılıp, yarar-zarar analizi yapılarak, uzun süreli TP kararı verilmelidir. Yarar-zarar analizi kadın, yaşlı ve hareketsiz hastalarda olumludur (66).

Medikal Hastada Proflaksi

Venöz tromboembolik olayların %50-70'inin medikal hastalarda meydana geldiği bilinmektedir (30,31). Hastanede yatan ve TP yapılmayan medikal hastaların yaklaşık %10- 40'ında yatmakta oldukları süre içinde DVT oluşmaktadır (1). Otopsi çalışmaları, PTE sonucu oluşan hastane ölümlerinin %70-80'inin, hiçbir cerrahi girişimle ilişkili olmayıp, medikal bir hastalık nedeni ile olduğunu göstermiştir. Bu hastalarda TP'nin etkisini araştıran önemli randomize kontrollü çalışmaların iki meta-analizi, farmakolojik TP'nin fatal ve nonfatal PTE ve DVT oluşma riskini, kanamayı arttırmadan azalttığını göstermiştir.

Medikal hastalarda tromboprofilaksi önerileri:

- Konjestif kalp yetersizliği, ağır bir solunum hastalığı, aktif kanser, akut iskemik inme, akut enfeksiyon hastalığı veya inflamatuvar bir hastalık nedeniyle hastaneye yatırılan, yatağa bağımlı olan veya hastanede yatmakta olup VTE öyküsü bulunan, VTE gelişimi için bir veya daha fazla ek risk faktörü bulunan hastalarda, DMAH (enoksaparin 40 mg 1x1 veya dalteparin 5000 IU 1x1), düşük doz SH (5000 IU 3x1) ya da fondaparinux ile tromboprofilaksi yapılmalıdır (Çok güçlü öneri).
- Venöz tromboembolizm için risk faktörleri bulunan hastalarda farmakolojik tromboprofilaksi kontrendike ise, mekanik tromboprofilaksi uygulanmalıdır (Çok güçlü öneri). Kanama riski geçince farmakolojik profilaksiye başlanmalıdır.
- Akut medikal hastalık nedeniyle yatağa bağımlı olan kanser hastalarında, diğer yüksek riskli medikal hastalar gibi rutin tromboprofilaksi uygulanmalıdır (Çok güçlü öneri).

- Yoğun bakım ünitesine alınan her hastada VTE risk değerlendirmesi yapılmalı, VTE riski orta-yüksek olanlarda DMAH ya da düşük doz SH ile tromboprofilaksi yapılmalıdır (Çok güçlü öneri).
- İskemik inmeli hastalarda DMAH, düşük doz SH (Çok güçlü öneri), erken mobilizasyon ve BEÇ uygulanmalıdır (Zayıf öneri).
- Hemorajik inmeli veya kanama riski bulunan iskemik inmeli hastalarda BEÇ ile birlikte APK uygulanmalıdır (Zayıf öneri).
- Sekiz saatten uzun süreyle uçak yolculuğu yapan kişilere rahat, bol giysiler giymeleri, bol sıvı tüketmeleri ve bacak kaslarını sıklıkla çalıştırmaları önerilmelidir (Güçlü öneri).
- Ek risk faktörleri bulunan ve uzun yolculuklar yapan kişilerin bu önlemlere ek olarak, ayak bileğinde 15-30 mmHg basınç sağlayan diz altı BEÇ giymeleri (Zayıf öneri) veya uçak kalkmadan önce bir kez profilaktik dozda DMAH almaları önerilmelidir (Zayıf öneri). Bu yolcuların VTE profilaksisi amacıyla ASA almaları önerilmez (Çok güçlü öneri).

Medikal hastalarda venöz tromboembolizm riski değerlendirilmesi^{8,17}

Tüm medikal hastalar trombopprofilaksi için rutin olarak değerlendirilmelidir.

Hasta ≥ 40 yaşında ve hareketliliği kısıtlı mı?

Hayır

Trombopprofilaksin yararına dair kanıt yoktur. Yine de hekim, olgu bazlı değerlendirme sonucunda trombopprofilaksi kararı verebilir.

Evet

Hastada aşağıdaki durumlardan biri var mı?

Kanıtla dayalı

- Akut Mi
- Akut kalp yetersizliği-NYHA III/IV
- Tedavi gerektiren aktif kanser
- Akut enfeksiyon hastalığı
- Romatizmal hastalık
- İskemik inme
- Parapleji

Uzlaşıya dayalı

- Hareketsizlik ile inflamatuvar hastalık
- İnflamatuvar barsak hastalığı

Hayır

Hastada aşağıdaki risk faktörlerinden biri var mı?

Kanıtla dayalı

- VTE öyküsü
- Malignite öyküsü
- Yaş ≥ 75

Uzlaşıya dayalı

- Uzamış hareketsizlik
- Yaş > 60
- Variköz venler
- Obezite
- Hormon tedavisi
- Gebelik/lohusalık
- Nefrotik sendrom
- Dehidratasyon
- Trombofili
- Trombositoz

Evet

Evet

Farmakolojik trombopprofilaksin kontrendikasyonu var mı?

Evet

Basıncılı elastik çorap ya da aralıklı pnömotik kompresyon ile mekanik trombopprofilaksi önerilir.

Hayır

DMAH* (enoksaparin 40 mg veya dalteparin 5000 IU/gün) veya SH (5000 IU 8 saatte bir)

Cerrahi olgularda DVT riski ve profilaksi önerileri

Risk Düzeyi	Profilaksi uygulanmadığında DVT riski (%)	Profilaksi önerileri
Düşük risk <ul style="list-style-type: none">Ek risk faktörü* olmayan <40 yaş olguda minör cerrahi	<10	<ul style="list-style-type: none">Tromboprofilaksiye gerek yok.Erken ve etkin mobilizasyon önerilir.
Orta risk <ul style="list-style-type: none">Ek risk faktörü olan olguda minör cerrahiEk risk faktörü olmayan 40-60 yaş olguda cerrahiOrta riskli olguda kanama riski yüksek ise	10-20	<ul style="list-style-type: none">DMAH (1x1), UFH (2-3x1) veya fondaparinuksMekanik tromboprofilaksi**
Yüksek risk <ul style="list-style-type: none">>60 yaş olguda cerrahiEk risk faktörü olan 40-60 yaş olguda cerrahiYüksek riskli olguda kanama riski yüksek ise	20-40	<ul style="list-style-type: none">DMAH (1x1), UFH (2-3x1) veya fondaparinuksMekanik tromboprofilaksi**
Çok yüksek risk <ul style="list-style-type: none">Multiple risk faktörü varlığında cerrahi, diz veya kalça artroplastisi, kalça kırığı cerrahisi, major travma, spinal kord yaralanması<u>Çok yüksek riskli olguda kanama riski yüksek ise</u>	40-80	<ul style="list-style-type: none">DMAH (1x1), fondaparinuks, oral vitamin K antagonistleri (INR 2-3) veyaMekanik tromboprofilaksi + DMAH/UFHMekanik tromboprofilaksi**

*Ek risk faktörleri: Geçirilmiş VTE, malignite varlığı, moleküler hiperkoagülabilité

**Mekanik tromboprofilaksi yöntemleri: İntermittan pnömatik kompresyon, elastik kompresyon bandajı veya çorabıdır. Yüksek kanama riski azaldığında anti-koagülan profilaksiye geçiş düşünülmelidir

Gebelikte Tromboemboli Proflaksisi

Gebelik sırasında ortaya çıkan venöz tromboembolizm (VTE) maternal mortalite ve morbiditeyi arttıran önemli ve önlenbilir bir durumdur. Gelişmiş ülkelerde gebeliğe bağlı venöz tromboemboli sonucu maternal mortalite oranı 100.000 gebelikte 0.4-1.6'dır (1). Gebelik sırasında derin ven trombozu (DVT) ya da pulmoner emboli riski yaklaşık % 0.1'dir ve bu oran aynı yaştaki gebe olmayan kadınlardan 3-4 kat daha yüksektir (2). Gebelik seyrinde ve 6-8 haftalık postpartum dönemde VTE riski 5-6 kat artmıştır. Gebelikte DVT sıklığı % 0.05-1.8 olup sezaryen ile doğum yapan gebelerde bu oran %2.2-3'e kadar yükselmektedir (3).

VTE riski ilk trimestreden itibaren ortaya çıkar, 2. ve 3. trimesterde devam eder. Postpartum dönem daha kısa olmasına rağmen venöz tromboemboli için daha riskli bir dönemdir. VTE riski gebe olmayan kadınlarla karşılaştığımızda gebe kadınlarda 4-5 kat, postpartum dönemdeki kadınlardan yaklaşık 60 kat daha fazla bulunmuştur (4). Postpartum dönemde pulmoner emboli riski de antenatal dönemden daha fazladır (antenatal dönemde 1000 de 0.06 iken postpartum dönemde 1000'de 0.22) (5). Tromboembolizm profilaksisi ile birlikte postpartum dönemde tromboembolik hastalıklara bağlı maternal mortalite azalmaktadır (6).

Gebelikte hiperkoagulasyon durumu

Koagulasyon faktörleri Fibrinojen, Faktör VII, VIII, IX, X, XII, vonWillebrand faktör Prothrombin ve Faktör V Faktör XIII ve XI	artar değişmez azalır
Trombin üretim markırları Prothrombinfragment 1 + 2 ve thrombin–antithrombin kompleks düzeyi	artar
Trombositler Trombosit sayısı Trombosit aktivitesi	Hafif trombositopeni(10%) artar
Fizyolojik antikoagulanlar Serbest protein S Aktive protein C	azalır Yüksek resistan
Fibrinoliz Plasminogen activity PAI-1, PAI-2 Thrombin activable fibrinolysis inhibitor Tissue-type plasminogen activatör	artar artar artar artar (PAI-1 ve PAI-2 yüksekliğinden dolayı net aktivite azalır)

PAI-1: plasminogen aktivatör inhibitör 1; PAI-2: plasminogen aktivatör inhibitör 2

Sağlık Bakanlığı tromboprofilaksi kılavuzu

Risk grubu	Geçirilmiş VTE ve/veya trombofil varlığı	Profilaksi
Çok yüksek	Uzun süreli antikoagulan tedavi sırasında VTE Antitrombin III eksikliği Geçirilmiş VTE ve APS	Antenatal yüksek profilaktik dozda DMAH ve postpartum en az 6 hafta DMAH/ varfarin
Yüksek	Geçirilmiş nüks ya da idiyopatik VTE Geçirilmiş Östrojen ile ilişkili VTE Trombofil varlığı ve VTE Ailede VTE öyküsü ile beraber VTE Asemptomatik trombofil (kombine defektler, homozigot FVL, homozigot-protrombin gen G20210A) APS	Antenatal ve postnatal 6 hafta profilaktik dozda DMAH
Orta risk	Trombofil, aile öyküsü veya diğer risk faktörleri olmadan geçirilmiş tek VTE Asemptomatik trombofil (yüksek riskli trombofililer hariç)	Antenatal DMHA uygulaması (rutin öneri değil), postnatal profilaktik DMHA 7 gün postnatal profilaktik DMHA(aile öyküsü var ise 6 hafta)

DMHA antenatalprofilaktik ve terapötik doz şeması

Profilaksi	Enoxaparin (100M/mg)	Dalteparin	Tinzaparin
Normal kilo (50-90)	40 mg/gün	5000 U/gün	4500 U/gün
<50 kg	20 mg/gün	2500 U/gün	3500 U/gün
>90 kg	40 mg günde 2	5000 U günde 2	4500 U/günde 2
Yüksek profilaktik doz	40 mg günde 2	5000 U günde 2	4500 U/ günde 2
Tedavi dozu	1 mg/kg günde 2	90 U/kg günde 2	90 U/kg günde 2

Travma Hastalarında Tromboemboli Profilaksi

Majör travmalarda VTE sık görülen, yaşamı tehdit edici bir komplikasyondur. Hastanede yatan hastalarda en yüksek VTE insidansı majör travma hastalarında saptanmaktadır. Tromboprofilaksi uygulanmadığında DVT riski %50'yi geçmektedir. Pulmoner embolizm görülme sıklığı ise %2-22 arasında değişmektedir. Ölümcul PE, travma hastalarında ilk 24 saatten sonra hayatta kalan hastalarda üçüncü sıklıktaki ölüm nedenidir.^{6,36} Travmalı hastalarda tromboz riskini artıran faktörleri yaşı, cerrahi, kan transfüzyonu, femur veya tibia kırığı ve omurilik hasarıdır.³⁸

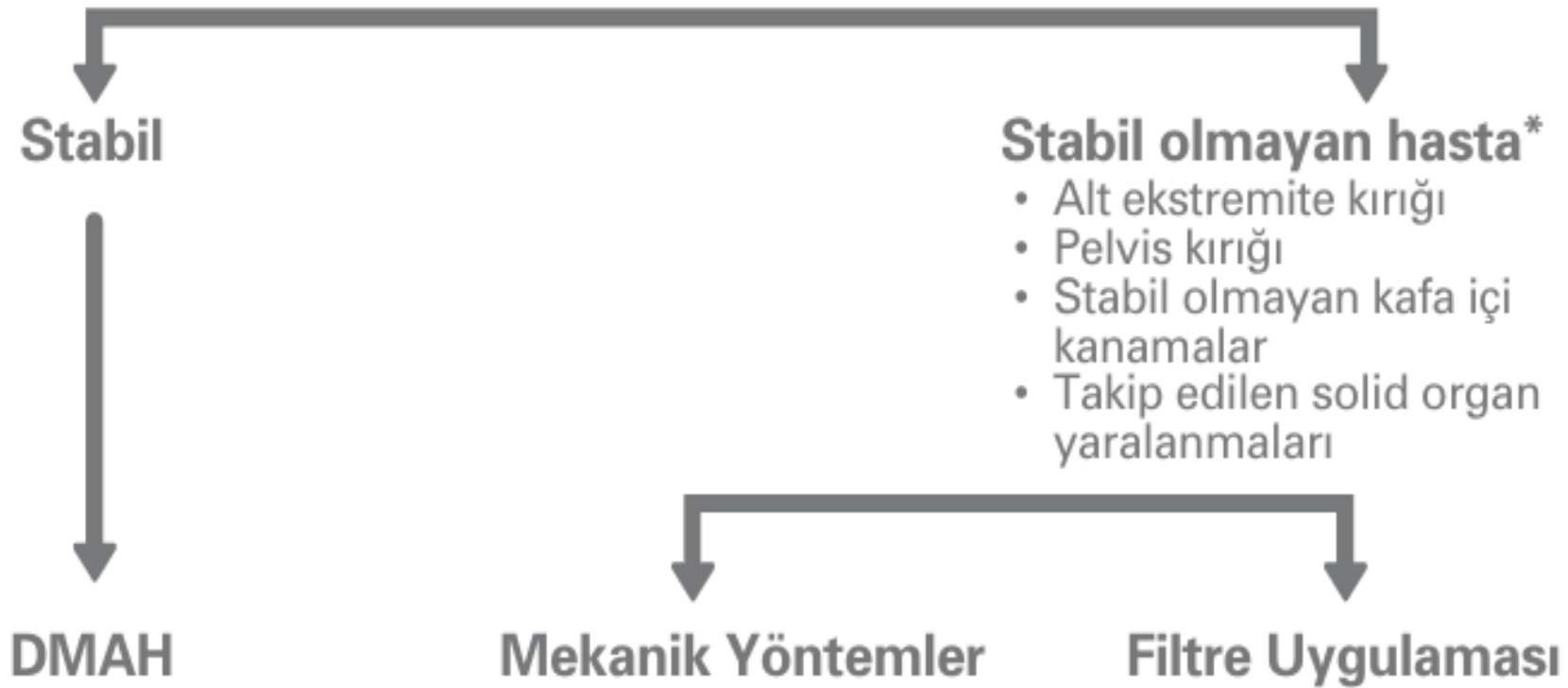
Travma hastalarında tromboprofilaksinin etkinliği henüz tam olarak bilinmemektedir, femur ve kalça kırığı cerrahisi sonuçlarıyla ilgili birçok çalışma varken travma ile ilgili bu tarz çalışmalar sayıca azdır.³⁸

sıklıkları³⁸

Travma lokalizasyonları ve derin ven trombozu lokalizasyon ile

	Yüz, toraks veya batin	Kafa	Omurga	Alt ekstremitte
Yüz, toraks veya batin	26/63 %41	11/16 %69	8/21 %38	30/43 %70
Kafa		20/51 %39	6/12 %50	20/26 %77
Omurga			%68	19/26 %73
Alt ekstremitte				%66

Politravmalı hastalarda tromboprofilaksi yaklaşımı³⁹



*Kısa sürede stabilize olabilecek hastalar, en kısa sürede farmakolojik profilaksiye geçilmek üzere Doppler ultrasonografi ile izlenebilir.

Majör travma hastalarının tromboprofilaksisinde ulusal kılavuz önerileri

Hasta özelliği	Farmakolojik tromboprofilaksi	Mekanik profilaksi	Vena kava inferior filtresi	Uzun süreli profilaksi
Farmakolojik tromboprofilaksi kontrendikasyonu yok	Çok güçlü öneri (DMAH)	Çok güçlü öneri		Zayıf öneri (DMAH veya varfarin)
Kanama riski var		Çok güçlü öneri		
APK uygulanamıyor			Zayıf öneri	
<ul style="list-style-type: none">Kanama riski azaldığında	Güçlü öneri (mekanik tromboprofilaksi yerine ya da birlikte)			

Genel Cerrahi Hastalarında Tromboembol i Profilaksisi

- *Küçük girişimler yapılan ve ek bir tromboembolik risk faktörü bulunmayan düşük riskli genel cerrahi hastalarında, erken ve sık mobilizasyon dışında özgül tromboprofilaksi uygulamasına gerek yoktur (Çok güçlü öneri).*
- *Selim hastalıklar nedeniyle büyük girişimler yapılan orta derecede riskli genel cerrahi hastalarında, DMAH, düşük doz SH veya fondaparinuks ile tromboprofilaksi yapılmalıdır (Tümü çok güçlü öneri).*
- *Kanser nedeniyle büyük girişimler yapılan yüksek derecede riskli cerrahi hastalarında, DMAH, düşük doz SH ile günde üç kez veya fondaparinuks ile tromboprofilaksi yapılmalıdır (Tümü çok güçlü öneri).*
- *Özellikle yüksek riskli, VTE için multipl risk faktörleri bulunan genel cerrahi hastalarında, farmakolojik bir yöntemle mekanik bir yöntem kombine edilmelidir (Güçlü öneri).*
- *Yüksek kanama riski olan genel cerrahi hastalarında, mekanik tromboprofilaksi yöntemleri kullanılmalıdır (Çok güçlü öneri). Kanama riski azaldığında mekanik yöntemin yerine farmakolojik tromboprofilaksi uygulanmalı ya da ona eklenmelidir (Güçlü öneri).*
- *Büyük genel cerrahi girişimleri uygulanan hastalarda, tromboprofilaksi hastaneden taburcu olana kadar sürdürülmelidir (Çok güçlü öneri). Majör kanser cerrahisi yapılan ya da daha önce VTE geçirmiş olan hastalar gibi yüksek riskli hastalarda tromboprofilaksi taburcu olduktan sonra 28 gün boyunca sürdürülmelidir (Güçlü öneri).*
- *VTE riski olan ve farmakolojik tromboprofilaksi kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda tromboprofilaksi için tek başına mekanik profilaksi önerilmemektedir (Çok güçlü öneri).*
- *VTE profilaksisinde asetil salisilik asitin yararı yoktur ve önerilmemektedir (Çok güçlü öneri).*

Genel cerrahi tromboprofilaksisinde ulusal kılavuz önerileri

Cerrahi prosedür	Risk faktörleri	Farmakolojik profilaksi	BEÇ	APK	APK+BEÇ	BEÇ+FP	APK+FP	BEÇ+APK+FP
Benign hastalık için majör cerrahi		Çok güçlü öneri						
Majör kanser cerrahisi		Çok güçlü öneri						
Tüm cerrahi prosedürler	VTE için çoklu risk faktörleri					Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri
Tüm cerrahi prosedürler	Kanama riski yüksekse		Çok güçlü öneri	Çok güçlü öneri				
Tüm cerrahi prosedürler	Kanama riski azaldığında				Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri

APK: Aralıklı pnömotik kompresyon; **BEÇ:** Basıncı elastik corap; **FP:** Farmakolojik profilaksi

Obezite cerrahisi hastalarında tromboprofilaksi önerileri:

- ***Obezite cerrahisi uygulanan hastanede yatan hastalarda DMAH, günde üç kez düşük doz SH, fondaparinuks ya da bunların biriyle birlikte APK uygulanmalıdır (Tümü güçlü öneri).***
 - ***Obezite cerrahisi uygulanan yatan hastalarda DMAH veya düşük doz SH, obez olmayan hastalarda kullanılan dozdan daha yüksek dozda kullanılmalıdır (Zayıf öneri).***
-

Laparoskopik cerrahi tromboprolaksisinde ulusal kılavuz önerileri

Cerrahi prosedür	Risk faktörleri	Farmakolojik profilaksi	BEÇ	APK	APK+ BEÇ	BEÇ+ FP	APK+ FP	BEÇ+APK+ FP
Laparoskopik cerrahi	VTE için ek risk faktörleri	Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri	Güçlü öneri

APK: Aralıklı pnömotik kompresyon; **BEÇ:** Basınlı elastik çorap; **FP:** Farmakolojik profilaksi

Ortopedik Cerrahi Geçiren Hastalarda Tromboemboli Proflaksisi

Total kalça protezi (TKP), total diz protezi (TDP) ve kalça kırığı cerrahisi (KKC) gibi majör ortopedik ameliyat uygulanan hastalar VTE için yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Bu hastalarda rutin tromboprofilaksi 20 yılı aşkın süredir standart uygulama haline gelmiştir. Randomize klinik çalışmalar, tromboprofilaksi uygulanmayan majör ortopedik cerrahi hastalarında, ameliyattan sonra 7-14 gün içinde venografik DVT ve proksimal DVT gelişme sıklığının sırasıyla %40-60 ve %10-30 olduğunu göstermektedir (Tablo 19). Rutin tromboprofilaksi uygulamasıyla bu hastalarda fatal PE çok nadir görülmektedir, ameliyat sonrası 3 ay içinde semptomatik VTE gelişme oranı ise %1.3-10'a kadar düşmüştür.⁶

Ülkemizde majör ortopedik cerrahide VTE riski ve profilaksi yaklaşımlarını değerlendirmek amacıyla yapılan ORTEP çalışmasında olguların %73.2'sinde VTE risk faktörleri bulunduğu saptanmıştır. Total kalça protezi uygulanan hastaların %60.4, TDP uygulananların %75.3 ve kalça kırığı için operasyon yapılan hastaların %86.3'ünde VTE risk faktörü bulunduğu gösterilmiştir. En sık rastlanan risk faktörleri protez hastalarında obezite, kalça kırığı hastalarında ise uzamış hareketsizlik olarak bulunmuştur.⁴⁵

Ortopedi ve travmatoloji hastalarının trombotik profilaksisinde tavuz önerileri

Operasyon/ travma özelliği	Farmakolojik trombotik pro- filaksi	Mekanik trombotik profilaksi	Farmakolojik + mekanik trombotik profilaksi	Uzun süreli trombotik profilaksi
Total kalça protezi	DMAH, fondaparinuks, dozu ayarlanmış varfarin: Çok güçlü öneri			Çok güçlü öneri (35 gün)
	Tek başına ASA, dekstran, düşük doz heparin kullanılmamalı: Çok güçlü öneri	Tek başına mekanik trombotik profilaksi kullanılmamalı: Çok güçlü öneri		
• Kanama riski var		Çok güçlü öneri		
• Kanama riski azaldığında	Güçlü öneri		Güçlü öneri	
Total diz protezi	DMAH, fondaparinuks, dozu ayarlanmış varfarin: Çok güçlü öneri	APK: Çok güçlü öneri		Zayıf öneri (35 gün)
	Tek başına ASA, düşük doz heparin kullanılmamalı: Çok güçlü öneri			
• Kanama riski var		Çok güçlü öneri		
• Kanama riski azaldığında	Güçlü öneri		Güçlü öneri	
Diz artroskopisi	Rutin trombotik profilaksi uygulanmamalı: Zayıf öneri			
• Ek risk faktörlerinin varlığında ya da komplikeasyonlu girişimlerde	DMAH: Çok güçlü öneri			
Diz distalinde izole yaralanma	Rutin trombotik profilaksi uygulanmamalı: Zayıf öneri			
Kalça kırığı cerrahisi	DMAH, fondaparinuks, dozu ayarlanmış varfarin, düşük doz SH: Çok güçlü öneri			Çok güçlü öneri (35 gün)
	Tek başına ASA kullanılmamalı: Çok güçlü öneri			
• Kanama riski var		Çok güçlü öneri		
• Kanama riski azaldığında	Güçlü öneri		Güçlü öneri	
Elektif omurilik cerrahisi	Rutin trombotik profilaksi uygulanmamalı: Zayıf öneri			
• Ek risk faktörlerinin varlığında	DMAH, SH: Çok güçlü öneri	APK: Çok güçlü öneri BEÇ: Zayıf öneri	Zayıf öneri	

A 3D medical illustration of a blood vessel. The vessel lumen is filled with red blood cells. A yellowish, irregular plaque is attached to the vessel wall, partially obstructing the flow. A large, dark red thrombus (blood clot) is formed on top of the plaque, significantly narrowing the vessel. The surrounding tissue is shown in a reddish, fibrous texture.

Teşekkürler