

# Palyatif Bakım Hastalarında Tromboprofilaksi Tedavisinin Kılavuzlar Eşliğinde Değerlendirilmesi: Geleneksel Derleme

## Evaluation of Thromboprophylaxis Treatment in Palliative Care Patients with Guidelines: Traditional Review

Özgenur GERİDÖNMEZ<sup>a</sup>, Kamer TECEN YÜCEL<sup>a</sup>, Uygur OLGİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık ABD, Eskişehir, Türkiye

<sup>b</sup>Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Eskişehir, Türkiye

**ÖZET** Palyatif bakım, yaşamı tehdit eden fiziksel, psikolojik, sosyal ya da ruhsal hastalıklarla ilgili zorluklarla karşılaşan hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir. Palyatif bakım hastaları ileri yaş, hareket kabiliyetinde azalma ve malign hastalık dâhil eş zamanlı kronik hastalık varlığına sahip hasta popülasyonundan oluştuğu için venöz tromboembolizm riski yönünden takip edilmelidir. Venöz tromboembolizm riskini azaltmak amacı ile tromboprofilaksi tedavisi uygulanmaktadır. Ancak tromboprofilaksi alacak hastaların belirlenmesi, venöz tromboembolizmin teşhisi, tedavisi ve tedavi süresi palyatif bakım hastalarında venöz tromboembolizm yönetiminin zorluklarını oluşturmaktadır. Venöz tromboembolizm yönetimine ait kılavuzlar daha çok onkoloji hastalarına yönelik olup, palyatif bakım hastalarında venöz tromboembolizmin yönetimine yer veren kılavuzlar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, güncel kılavuzlar incelenerek, palyatif bakım servisinde yatma potansiyeli olan hastalarda tromboprofilaksi tedavisinin gerekliliğini ve hangi ajanların kullanımının uygun olduğunu özetlemektir. Kılavuzlar incelendiğinde ise venöz tromboembolizm oluşum riskinin ölümcül kanama riskine üstünlüğünün hastaya spesifik belirlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Prognostik venöz tromboembolizm ile ilişkili faktörler venöz tromboembolizm oluşum riskini belirlemede ve tromboprofilaksi tedavisine başlamada yardımcı olmaktadır. Venöz tromboembolizm oluşum riski yüksek ve kanama riski düşük olan palyatif bakım hastalarına farmakolojik tromboprofilaksi tedavisi önerilmektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparin başta olmak üzere hastadaki risk faktörleri değerlendirilerek standart heparin, fondaparinux, varfarin, aspirin ve yeni nesil oral antikoagülanlar tromboprofilaksi tedavisi olarak tercih edilmektedir.

**ABSTRACT** Palliative care aims to improve the quality of life of patients and their families facing difficulties related to life-threatening physical, psychological, social or mental illnesses. Palliative care patients should be tracked to identify the risk of venous thromboembolism (VTE) as they consist of a patient population with advanced age, decreased mobility and comorbidities, including cancer. Thromboprophylaxis is used to reduce the risk of VTE. However, identifying patients who should receive thromboprophylaxis and determining diagnosis, treatment processes and duration of VTE treatment involve certain challenges regarding managing VTE for palliative care patients. The currently available guidelines for managing VTE are primarily for oncology patients and there are, unfortunately, a limited number of guidelines for palliative care patients. This study aims to emphasize the necessity of thromboprophylaxis treatment and determine the agents that should be used for patients with a potential to be hospitalized in palliative care centers by reviewing the existing guidelines. When the guidelines are examined, it is emphasized that the superiority of the risk of formation of VTE over the risk of fatal bleeding should be determined specifically for the patient. Factors associated with prognostic VTE are helpful in determining the risk of VTE and initiating thromboprophylaxis treatment. Pharmacological thromboprophylaxis treatment is recommended for palliative care patients with a high risk of VTE and a low risk of bleeding. By evaluating the risk factors in the patient, especially low molecular weight heparin, standard heparin, fondaparinux, warfarin, aspirin and new generation oral anticoagulants are preferred as thromboprophylaxis treatment.

**Anahtar Kelimeler:** Palyatif bakım; venöz tromboembolizm; kaynak kılavuzu

**Keywords:** Palliative care; venous thromboembolism; resource guide

Dünya Sağlık Örgütü tarafından “palyatif bakım”, yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili sorunlarla karşı karşıya kalan hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini artırmayı; ağrı ve fiziksel, psikosos-

yal ve ruhsal düzeyde diğer sıkıntıların erken teşhisi, değerlendirmesi ve tedavisiyle acı çekmenin önlenmesi ve hafifletilmesini hedefleyen bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> Derin ven trombozu (DVT)

**Correspondence:** Özgenur GERİDÖNMEZ

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık ABD, Eskişehir, Türkiye

**E-mail:** ozgenur\_geridonmez@anadolu.edu.tr

Peer review under responsibility of Journal of Literature Pharmacy Sciences.

**Received:** 18 May 2023

**Received in revised form:** 04 Sep 2023

**Accepted:** 02 Oct 2023

**Available online:** 19 Oct 2023

2630-5569 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ve pulmoner emboliden oluşan venöz tromboembolizmin (VTE) yönetimi palyatif bakımın önemli yapı taşlarından birini oluşturmaktadır.

Palyatif bakım hastalarında VTE insidansı ve prevalansı iyi araştırılmamış olup mevcut raporlar yetersizdir. Yapılan bir çalışmada, palyatif bakım hekimlerinin bakımevinde yatan hastalardaki VTE prevalansını yaklaşık %1-5 olarak tahmin ettikleri ve VTE prevalansını hafife aldıkları tespit edilmiştir.<sup>2</sup> Ancak bu hasta grubunda yapılan prospektif çalışmalar, prevalansın çok daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Tanısal bilateral femoral ven ultrasonografisi kullanan White ve ark. palyatif bakım servisine başvuran ilerlemiş kanser hastalarının yaklaşık 1/3'ünde femoral veni tutan DVT'nin mevcut olduğunu bulmuşlardır.<sup>3</sup> Avrupa'da yapılan sistematik bir çalışma, hastanede yatan hastalarda VTE prevalansının %3,65 ile %14,9 arasında değiştiğini bildirmiştir.<sup>4</sup>

VTE riski ileri yaş, hareket kabiliyetinin azalması ve kanser dâhil eş zamanlı kronik hastalık varlığı ile artmaktadır. İlerlemiş metastatik kanseri veya yaşamı sınırlayan malign olmayan hastalığı olan kişilerde VTE yönetimi son 15 yıl içinde trombüsün önlenmesi ve tedavisine yönelik daha bireysel ve özel bir yaklaşıma doğru önemli ölçüde değişmiştir. Malign ve diğer kronik hastalıkların sık görüldüğü, yatağa bağımlı ve genellikle yaşlı hasta popülasyonundan oluşan palyatif bakım hastalarında VTE yönetimi oldukça önemlidir. Ancak tromboprofilaksi alacak hastaların belirlenmesi, VTE'nin teşhisi, tedavisi ve tedavi süresi palyatif bakım hastalarında VTE yönetiminin zorluklarını oluşturmaktadır.<sup>5</sup>

Hem birincil hem de ikincil tromboprofilakside antikoagülasyon tedavisinin yaygınlığı kurumlara ve ülkelere göre değişmektedir. Cenevre'deki palyatif bakım servisinde yapılan retrospektif bir çalışmada, kanser hastalarının %43'ünde tromboprofilaksi kullanıldığı gösterilmiştir.<sup>6</sup> Fransa'daki palyatif bakım servisinde yapılan bir çalışmada ise hastaların %44'ü tromboprofilaksi tedavisi almıştır.<sup>7</sup> Avusturya'daki bir palyatif bakım servisinde yapılan kesitsel çalışmada, kanser hastalarının %49'unun ve kanser olmayan hastaların %42'sinin tromboprofilaksi tedavisi aldığı tespit edilmiştir.<sup>8</sup> Johnson ve ark.nın yaptığı retrospektif çalışmada, Birleşik Krallık'ta bir bakım-

evine başvuran hastaların %6'sına; Holmes ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada ise evde bakım alan akciğer kanseri olan hastaların %9'una tromboprofilaksi reçete edildiği tespit edilmiştir.<sup>9,10</sup> Akut Hastane Bakım Ortamında Venöz Tromboemboli Riski Altındaki Hastaların Değerlendirilmesinde Türkiye'den elde edilen verilerde cerrahi tedavi gören hastaların %39'una, medikal tedavi alan hastaların %38,5'ine profilaksi reçete edilmiştir.<sup>11</sup>

Bu çalışmanın amacı, güncel kılavuzlar inceleyerek palyatif bakım servisinde yatma potansiyeli olan cerrahi hastalar, kanser hastaları, uzun süre hareketsiz yatmak zorunda kalan hastalar ve çoklu komorbid veya medikal hastalığı bulunan hastalarda tromboprofilaksi tedavisinin gerekliliğini ve hangi ajanların kullanımının uygun olduğunu özetlemektir.

## VTE PROFİLAKSİSİNDE GÜNCEL KILAVUZLAR

VTE profilaksisinde palyatif bakım hastalarına özel kılavuzlar veya öneriler yaygın değildir. Ancak palyatif bakım servislerinde sıklıkla karşılaşılan hasta gruplarına yönelik kanıta dayalı VTE profilaksi kılavuzları bulunmaktadır.

Ülkemizde Güven Platformu tarafından 2010 yılında hazırlanan Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu ve Türk Toraks Derneğinin 2021 yılında yayımladığı Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu'nda VTE profilaksisinden bahsedilmektedir.<sup>12,13</sup>

Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü [National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)] tarafından 2018 yılında yayımlanan 16 Yaş ve Üzerinde Venöz Tromboembolizm Kılavuzu (Venous Thromboembolism In Over 16s: Reducing The Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism) ve İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi [British Committee for Standards in Haematology (BCSH)] tarafından 2015 yılında hazırlanan Kanser İlişkili Venöz Tromboembolizm Kılavuzu, Birleşik Krallık'ta kullanılan güncel kılavuzlardan bazılarıdır.<sup>14,15</sup>

Amerika'daki güncel kılavuzlar incelendiğinde ise Amerikan Klinik Onkoloji Derneği [American

Society of Clinical Oncology (ASCO)] tarafından 2019 yılında yayımlanan Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Profilaksisi ve Tedavisi Kılavuzu (Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update), Amerikan Hematoloji Derneği [American Society of Hematology (ASH)] tarafından 2021 yılında yayımlanan Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Önleme ve Tedavi Kılavuzu (American Society of Hematology 2021 Guidelines For Management of Venous Thromboembolism: Prevention and Treatment in Patients With Cancer) ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağrı [Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN)] tarafından 2021 yılında yayımlanan Kanser İlişkili Venöz Tromboembolizm Hastalığı Kılavuzu (Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2021) VTE profilaksisinde kullanılmaktadır.<sup>16-18</sup>

Avustralya'nın Queensland yönetiminin 2018 yılında yayımlanan Hastane Yatışı Olan Erişkin Hastalarda Venöz Tromboembolizm Önleme Kılavuzu bulunmaktadır.<sup>19</sup>

Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneğinin [European Society for Medical Oncology (ESMO)] ise 2022 yılında hazırlanan Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Kılavuzu (Venous Thromboembolism in Cancer Patients: ESMO Clinical Practice Guideline) güncel olarak kullanılmaktadır.<sup>20</sup>

Uluslararası olarak yayımlanan bazı kılavuzlar incelendiğinde, 2022 yılında güncellenmiş olan Uluslararası Tromboz ve Kanser Girişimi [The International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC)] COVID-19 Hastaları Dâhil, Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Profilaksisi ve Tedavisi Kılavuzu (2022 International Clinical Practice Guidelines For The Treatment and Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer, Including Patients with COVID-19) ve Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneğinin [International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH)] Hemostaz ve Malignite Alt Komitesi aracılığı ile Bilimsel ve Standardizasyon Komitesi [The Scientific and Standardization Committee (SSC)] tarafından 2019 yılında yayımlanan Kanser Hastalarında Direkt Oral Antikoagülanların Primer Profilakside Kullanımı

(The Use of Direct Oral Anticoagulants for Primary Thromboprophylaxis in Ambulatory Cancer Patients: Guidance from the SSC of the ISTH) hakkındaki kılavuz literatürde yer almaktadır.<sup>21,22</sup>

Uzman Palyatif Bakım Denetim ve Kılavuz Grubu [Specialist Palliative Care Audit and Guidelines Group (SPAGG)] tarafından 2020 yılında yayımlanan ve palyatif bakım hastalarına özel olarak hazırlanması açısından önemli olan Palyatif Bakım Ortamında Venöz Tromboembolizm için Primer Profilaksi Kılavuzu güncel kılavuzlar arasında yer almaktadır.<sup>23</sup>

## GÜNCEL KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE HASTA VE İLAÇ SEÇİMİ

Palyatif bakım servisinde ve bakımevinde yatmakta olan hastaların heterojenitesi, hastaların kanama ve trombositopeni gibi kontrendikasyonları ve risk-fayda profilinin belirsizliğinden dolayı VTE profilaksisine karar vermek zor olabilmektedir.<sup>24</sup>

Ülkemizde Güven Platformu tarafından hazırlanan VTE kılavuzunda cerrahi hastalar, gebeler, travma, yanık, ortopedi ve travmatoloji hastaları VTE riski açısından değerlendirilmesi gereken grupta yer almaktadır.<sup>12</sup> Büyük girişimler yapılan orta derecede riskli veya kanser nedeniyle büyük girişimler yapılan yüksek derecede riskli cerrahi hastalarda trombofilaksi yapılması ve trombofilaksin hastaneden taburcu olana kadar sürdürülmesi önerilmektedir. Majör kanser cerrahisi yapılan ya da daha önce VTE geçirmiş olan hastalar gibi yüksek riskli hastalarda ise trombofilaksin taburcu olduktan sonra 28 gün boyunca sürdürülmesi önerilmektedir.<sup>12</sup> Bunun dışında akut dâhili hastalığı olan hastalar için VTE risk değerlendirilmesine ve gerekirse trombofilaksi tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Risk değerlendirilmesi incelendiğinde inme, konjestif kalp yetersizliği, şok, VTE öyküsü, trombofilik durumlar ve yatağa bağımlı, 60 yaşından büyük, komplikasyonları olmayan hastalar yüksek riskli; akut miyokard infarktüsü, aktif hastalığı olan yatağa bağlı kişiler, hiperviskozite sendromu, ileri evre kanser, hematolojik hastalıklar, yoğun bakım hastaları ve yatağa bağımlı, 40-60 yaş arasındaki komplikasyonu olmayan hastalar orta riskli ve son olarak yatağa bağımlı, 40 yaş altı komp-

likasyonu olmayan hastalar düşük riskli olarak değerlendirilmektedir.<sup>12</sup> Ayaktan kanser hastalarında ise Khorana risk faktörü sınıflandırılması kullanılmaktadır (Tablo 1).<sup>25</sup> Bu sınıflandırmaya göre 3 ve üzeri puan alan hastalar yüksek riskli, 1-2 puan alanlar orta riskli ve 0 puan alanlar düşük riskli olarak kabul edilmektedir.<sup>25</sup> Cerrahi hastalar ve iskemik inmeli hastalar gibi farmakolojik tromboprofilaksi uygulanacak hastalarda öncelikli olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH; enoksaparin 40 mg/gün veya dalteparin 5.000 IU/gün) ve düşük doz standart heparin (SH; 5.000 IU 8 saatte 1) önerilmektedir.<sup>12</sup> Konjestif kalp yetersizliği, akut solunum hastalığı, aktif kanser, akut enfeksiyon veya inflamatuvar bir hastalık nedeniyle hastane yatışı olan, hastanede yatmakta olup VTE öyküsü bulunan, VTE gelişimi için bir veya daha fazla ek risk faktörü bulunan hastalıklarda DMAH ve SH tedavisine alternatif olarak fondaparinux ile tromboprofilaksi yapılabileceği belirtilmektedir. Ayaktan izlenen hastalarda veya venöz portu olanlarda ise rutin profilaktik antikoagülasyon günümüzde önerilmemekle birlikte, multipl miyelom nedeniyle talidomid/lenalidomid ile yüksek doz deksametazon kullanan ambulator hastalarda da profilaktik antikoagülasyon yapılabileceğinden bahsedilmektedir.<sup>12</sup>

Türk Toraks Derneğinin uzlaşılı raporunda hastane yatışı olan medikal hastalarda VTE için hastalığa özgü ve hastaya özgü risk faktörlerinden bahsedilmektedir.<sup>13</sup> Hastalığa özgü risk faktörleri içerisinde heparin ilişkili trombositopeni, nefrotik sendrom, paraproteinemi, Behçet hastalığı, akut enfeksiyon/sepsis, kanser hastalıkları, polisitemi, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, miyeloproliferatif hastalık, konjestif kalp yetersizliği, inme, miyokard infarktüsü, uzamış hareketsizlik, gebelik veya doğum sonrasında olmak, akut veya kronik kalp hastalığı, akut inflamatuvar hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalığı, şok, yoğun bakım yatışı bulunmaktadır. Hastaya özgü risk faktörleri ise yüksek doz oral östrojen kullanımı, obezite [beden kitle indeksi (BKİ)>35kg/m<sup>2</sup>], DVT veya pulmoner tromboembolizm öyküsü, birinci derece yakınında tromboz öyküsü, orak hücreli anemi, 75 yaş ve üzeri olmak, variköz ven veya venöz yetersizlik durumu, son 5 yıl içinde kanser öyküsü, konjenital veya kazanılmış

**TABLO 1:** Khorana risk değerlendirme modeli.<sup>25</sup>

Hasta özelliği	Puan
Kanserin bölgesi	
- Çok yüksek risk (mide, pankreas)	2
- Yüksek risk (göğüs, lenfoma, jinekolojik, mesane, miyeloma, testis)	1
Platelet sayısı $\geq 350 \times 10^9/L$	1
Hemoglobin seviyesi <100 g/L veya kırmızı hücre büyüme faktörleri	1
Lökosit sayısı >11x10 <sup>9</sup> /L	1
Beden kitle indeksi $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

Toplam puan  $\geq 3$  ise yüksek risk, toplam puan 1-2 ise orta risk, toplam puan 0 ise düşük risk olarak değerlendirilmektedir.

**TABLO 2:** Padua VTE risk ölçeği.

Temel özellikler	Puan
Aktif kanser	3
VTE öyküsü	3
İmmobilizasyon	3
Bilinen trombofilik durum	3
Yeni (1 ay veya daha yakın sürede) travma ve/veya ameliyat	2
İleri yaş (70 yaş ve üzeri)	1
Kalp ve/veya solunum yetersizliği	1
Akut miyokard infarktüsü veya iskemik inme	1
Akut enfeksiyon ve/veya romatolojik bozukluk	1
Obezite (BKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ )	1
Devam etmekte olan hormon replasman tedavisi	1

Toplam puan <4 ise VTE riski düşük; VTE profilaksisi önerilmemektedir; Toplam puan  $\geq 4$  ise VTE riski yüksek; Mekanik veya farmakolojik profilaksi önerilmektedir; VTE: Venöz tromboembolizm; BKİ: Beden kitle indeksi.

trombofilisi ya da hiperkoagülabilité durumları olarak belirtilmektedir.<sup>13</sup> Ayrıca hastanede yatmakta olan medikal hastalarda VTE risk faktörlerinin değerlendirilmesinde "Padua ve International Medical Prevention Registry on VTE (IMPROVE)" Risk Değerlendirilmesi Ölçekleri kullanılmaktadır. Padua Risk Değerlendirme Ölçeği'nde hastalar toplam 11 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Toplam puanı 4'ün altında (<4) olanlar düşük, 4 ve üzerinde ( $\geq 4$ ) puan alanlar yüksek riskli kabul edilmektedir. Yüksek riskli hastalar için tromboprofilaksi önerilmektedir (Tablo 2).<sup>13</sup> IMPROVE-VTE risk değerlendirme modelinde ise hastalar 12 puan üzerinden değerlendiriliyor olup, toplamda 0-1 puan VTE riskinin düşük olduğunu; 2-3 puan orta riskli; 4 puan ve üzeri ise VTE riskinin yüksek olduğunu göstermektedir (Tablo

**TABLO 3: IMPROVE-VTE Risk Ölçeği.**

VTE risk faktörü	Puan
VTE öyküsü	3
Trombofili	2
Kanser	2
Alt ekstremitte paralizis veya parestezisi	2
İmmobilizasyon	1
Yoğun bakım ünitesi/koroner yoğun bakım ünitesinde yatış	1
60 yaş ve üzeri yaş	1
Akut miyokard infarktüsü veya iskemik inme	1
Akut enfeksiyon ve/veya romatolojik bozukluk	1
Obezite (BKİ $\geq$ 30kg/m <sup>2</sup> )	1
Devam etmekte olan hormon replasman tedavisi	1

Toplam puan 0-1 ise VTE riski düşük; 2-3 ise VTE riski orta;  $\geq$ 4 ise VTE riski yüksek;  
VTE: Venöz tromboembolizm; BKİ: Beden kitle indeksi.

3). Kanser hastalarının VTE riski açısından değerlendirilmesi için ise Khorona risk değerlendirme modelinin yanısıra Vienna ve PROTECHT skorlama modelleri de kullanılmaktadır (Tablo 4).<sup>13</sup> Belirtilen kılavuzda hastane yatışı olan medikal hastalarda ve ek VTE riski olan kanser hastalarında tromboprolaksi için DMAH (40 mg/gün enoksaparin, 5.000 U/gün dalteparin veya 3.400 IU/gün nadroparin) veya SH (5.000 IU 2-3 doz/gün) kullanımı önerilmektedir.<sup>13</sup> İleri derece böbrek yetersizliği olanlarda SH tercih edilmektedir. Hastane yatışı olup ek VTE riski

olmayan kanser hastalarında tromboprolaksi önerilmemektedir.<sup>13</sup> Ayaktan kemoterapi tedavisi görmekte olan kanser hastalarında da rutin farmakolojik profilaksi önerilmemekte olup VTE riski yüksek (Khorona skoru  $\geq$ 2) ve kanama riski düşük hastalarda kullanılabilirliği belirtilmiştir. Fondaparinux ve yeni nesil oral antikoagülanların (YOAK) Türkiye’de bu endikasyonda kullanım onayı bulunmadığından dolayı önerilmemektedir.<sup>13</sup>

Birleşik Krallık’taki, NICE kılavuzuna göre hastaneye başvuran tüm medikal hastalar, cerrahi hastalar, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalar, akut psikiyatri hastaları, hamile kadınlar ve son 6 hafta içerisinde doğum veya düşük yapan veya gebeliği sonlanan tüm kadınlara VTE ve kanama açısından risk değerlendirmesi yapılması gerektiği belirtilmektedir.<sup>14</sup> Akut koroner sendrom, akut inme veya akut bir hastalığı olan kişiler, böbrek yetersizliği olan kişiler, kanser hastaları, yoğun bakım ünitesine kabul edilen kişiler, psikiyatri hastalığı olanlar, anestezi kullanımı sırasında, majör travma yaşayan hastalar, gebe veya son 6 hafta içerisinde doğum veya düşük yapan veya gebeliği sonlanan kadınlar, spinal veya kraniyal cerrahi geçiren veya spinal yaralanması olan kişiler, ortopedi ameliyatı, abdominal, torasik veya baş-boyun ameliyatı, kalp veya damar ameliyatı

**TABLO 4: Khorona, Vienna ve PROTECHT Risk Ölçekleri.**

Hasta özelliği	Khorona	Vienna	PROTECHT
Kanserin bölgesi			
- Çok yüksek risk (mide, pankreas)	2	2	2
- Yüksek risk (göğüs, lenfoma, jinekolojik, mesane, miyeloma, testis)	1	1	1
Platelet sayısı $\geq$ 350x10 <sup>9</sup> /L	1	1	1
Hemoglobin seviyesi <100 g/L veya kırmızı hücre büyüme faktörleri	1	1	1
Lökosit sayısı >11x10 <sup>9</sup> /L	1	1	1
Beden kitle indeksi $\geq$ 35 kg/m <sup>2</sup>	1	1	1
Vienna skoru için ek bulgular			
- D-dimer >1,44 $\mu$ g/mL		1	
- Soluble P-selektin >53,1 mg/mL		1	
PROTECHT skoru için ek bulgular			
- Platinyumlu kemoterapi			1
- Gemsitabinli kemoterapi			1

Khorona skoru için 0: Düşük risk (semptomlu VTE oranı: %0,3-0,8); 1-2: Orta risk (semptomlu VTE oranı: %1,8-2,0),  $\leq$ 3: Yüksek risk (semptomlu VTE oranı: %6,7-7,1);

Vienna skoru için toplam skor 0: Semptomlu VTE oranı: %1,0; toplam skor 1: Semptomlu VTE oranı: %4,4; toplam skor 2: Semptomlu VTE oranı: %3,5; toplam skor 3: Semptomlu VTE oranı: %10,3; toplam skor 4: Semptomlu VTE oranı: %20,3; toplam skor  $\geq$ 4: Semptomlu VTE oranı: %35;

PROTECHT skoru için toplam Skor 0-2: Semptomlu VTE oranı: %2,0-4,7; toplam skor  $\geq$ 3: Semptomlu VTE oranı: %9,6-11,1.

VTE: Venöz tromboembolizm.

geçiren hastalar VTE profilaksisi için değerlendirilmelidir. Radyoterapi, kemoterapi veya immünoterapi gibi kanser modifiye edici tedaviler almakta olan mobile hastalarda eğer kanser dışında VTE riski yüksek değilse VTE profilaksisi önerilmemektedir.<sup>14</sup> Ancak kemoterapi alan pankreas kanseri hastalarında DMAH ile steroidle birlikte talidomit, pomalidomit veya lenalidomit ile kemoterapi alan miyeloma hastalarında ise aspirin (75 mg veya 160 mg) ya da DMAH ile VTE profilaksisi önerilmektedir.<sup>14</sup>

Ayrıca palyatif bakım hastalarında risk faktörleri ve kanama durumunun değerlendirilerek farmakolojik VTE profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Bu hastalarda kanama riskinin, geçici olarak artan trombotik risk faktörlerinin, olası yaşam beklentisinin ve hastanın bakıcısı/aile üyeleri gibi yakınlarının görüşlerinin de dikkate alınarak birinci basamak tedavi olarak DMAH, eğer kontrendikasyon durumu varsa da fondaparinux sodyum kullanımını önermektedir. Yaşamının son günlerinde olan hastalara VTE profilaksisinin önerilmemesi ve palyatif bakım hastalarının VTE profilaksi ihtiyacının günlük olarak değerlendirilmesi gerektiğini de belirtmektedir.<sup>14</sup>

Avustralya Queensland eyaletinin “Hastane Yatışı Olan Erişkin Hastalarda Venöz Tromboembolizm Önleme Kılavuzu”, palyatif bakım servisine yatan hastalar dâhil tüm hastaların hastane kaynaklı VTE riski altında olup olmadıklarının VTE risk değerlendirmesi ile gözden geçirilmesi gerektiğini belirtmektedir.<sup>19</sup> Alt ekstremitesi alçı veya bazı ek risk faktörleri ile geçici olarak immobilize olmuş ayaktan hastalar; kanser kaynaklı majör abdominal-pelvik ameliyat, total kalça veya diz artroplastisi, büyük travma cerrahisi (travmatik beyin veya omurilik yaralanmaları gibi), kraniyotomi, kalp ameliyatı, abdominal aort anevrizması onarım ameliyatı, primer veya metastatik kanseri olan hastaların göğüs ameliyatları, hareket kabiliyetinin azalmasına neden olan elektif spinal cerrahi gibi çeşitli ameliyatlar geçirmiş hastalar; hareket kabiliyetinde önemli azalma meydana gelmiş akut inme geçiren hastalar, yoğun bakım hastaları, dekompanse kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışı olan hastalar ve aktif inflamatuvar bağırsak hastaları gibi risk artıran sebeplerle hastane yatışı olan hasta gruplarının artan VTE riski altında olduğu

kabul edilmekte olup VTE profilaksi önerilmektedir.<sup>19</sup> Bu gruplar dışında olan hastaların, kanser hastaları dâhil olmak üzere, heterojenitelerinden dolayı VTE riskleri ve profilaksi ihtiyaçlarının bireysel olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>19</sup> Böbrek bozukluğu ve artmış kanama riski olan hastalar haricinde heparin bazlı VTE profilaksisi olarak DMAH’lar (5.000 IU/gün dalteparin veya 40 mg/gün enoksaparin); böbrek bozukluğu ve kanama riski olan kişilerde ise SH önerilmektedir.<sup>19</sup> Medikal hastalarda eğer farmakolojik profilaksi endike ise mümkün olan en kısa süre içerisinde başlanmalı ve hareketlilik beklenen düzeye dönene kadar veya hastaneden taburcu olana kadar devam edilmelidir. Cerrahi hastalarda VTE profilaksisinin ameliyat öncesi/sonrası dozu ve zamanlaması ilaca, ameliyata ve hastanın durumuna göre değerlendirilmelidir. Hastanede yatan yaşlı hastalarda ise istenen hareketlilik sağlanana veya hastaneden taburcu olana kadar VTE profilaksisinin sağlanması önerilmektedir. Hastane yatışı olan kanser hastaları için Padua risk değerlendirmesi kullanılmakta ve aktif kanseri ve belirtilen risk faktörlerinden herhangi birinin varlığında VTE profilaksisinin endike olduğu belirtilmektedir. Bu risk faktörleri; VTE öyküsü, hareket kısıtlılığı, bilinen trombofilik durum, son 1 ayda travma veya ameliyat, 70 yaş ve üstü, kalp ve/veya solunum yetersizliği, akut miyokard infarktüsü veya inme, akut enfeksiyon ve/veya romatolojik hastalık, obezite (BKİ $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>) ve devam etmekte olan hormonal tedavi olarak belirtilmiştir.<sup>19</sup>

Palyatif bakım servislerindeki çoğu hastanın kanser tanısı olması, kanser hastalarında VTE profilaksisi hakkında önerilerde bulunan kılavuzların palyatif bakım hastalarında VTE profilaksisi yönetimi açısından önemli olmasına neden olmuştur. Kanser tanısı olan hastalar VTE riski açısından mutlaka değerlendirilmesi gereken hasta grupları içerisinde yer almaktadırlar. Kanser dışında bazı ek hastalıklar, ileri yaş, immobilité ve kemoterapi veya cerrahi işlemler gibi bazı antikanser tedaviler bu hastalarda VTE riskini artırmaktadır. Akut medikal hastalık, geçirilmiş ameliyat, rehabilitasyon için omurilik kompresyonu ve azalmış mobilite gibi yüksek riskli olan grupların tespit edilmesi amacıyla kılavuzlar geliştirilmesi hedeflenmiştir.<sup>9</sup>

VTE-kanser ilişkisi incelendiğinde zamana bağlı olarak genellikle VTE'nin teşhisten sonraki ilk 6 ay ve kemoterapinin ilk 3 ayı içerisinde meydana geldiği belirtilmektedir. Hastanın fonksiyon ve hareketlilik düzeyinin göstergesi olan bazı faktörler ve ileri yaş gibi durumlar VTE riski taşıyan kanser hastalarında karar verme süreçlerini yöneten parametrelere dendir. Kemoterapi alan tüm kanser hastaları için rutin tromboprofilaksi önerilmese de mevcut kılavuzlar çeşitli değerlendirme kriterlerini, aktif kanama veya yüksek kanama riski gibi durumları göz önünde bulundurarak hastalarda tromboprofilaksi önermektedir.<sup>26</sup> Kanser hastalarında VTE gelişimi için predispozan bazı faktörler bulunmaktadır. Bunlardan (1) kansere bağımlı olanlar ileri evre veya metastatik hastalık ve kanserin tipi (pankreatik, gastrik, over, akciğer); (2) tedaviye bağımlı olanlar yakın zamanda geçirilmiş ameliyat, aktif kemoterapi ve radyoterapi, protrombik ilaçlar (eritropoietik uyarıcı faktörler, bevasizumab, talidomit, lenalidomit, tamoksifen, antiandrojenler, megestrol) ve santral venöz kateter; (3) hastaya bağlı olan faktörler ise ileri yaş, ırk (afrikan-amerikanlarda daha riskli), obezite, komorbiditeler (renal, karaciğer ve pulmoner hastalıklar), uzamış hareketsizlik ve geçmiş tromboz öyküsüdür.<sup>2</sup>

BCSH "Kanser İlişkili Venöz Tromboembolizm Kılavuzu" kanser ve tromboprofilaksi arasındaki ilişkiyi bahsederek kanser hastalarında cerrahi profilaksi, kateter ilişkili trombozun önlenmesi, uzun süreli protombotik antikanser tedavisi alan hastalarda tromboprofilaksi, sağ kalımı uzatmak için tromboprofilaksi ve kanser ilişkili VTE tedavisi hakkında öneriler sunmaktadır.<sup>15</sup> Kanser hastalarında kateter ilişkili trombozu önleme amacıyla ve VTE öyküsü olmayan, adjuvan hormonal tedavi kullanmakta olan hastalarda antikoagülanların profilaktik veya terapötik dozda rutin olarak kullanımı önerilmemektedir.<sup>15</sup> Benzer şekilde VTE öyküsü olmayan hastalarda ortalama yaşam süresini artırma amaçlı antitrombotik kullanımı da önerilmemektedir. Ancak yeni tanı konmuş kanser hastalarında, kontrendike olmadığı sürece hastane yatışları boyunca tromboprofilaksi almaları önerilmektedir.<sup>15</sup> Ayaktan aktif kanser hastalarında ise rutin profilaksi önerilmese de risk değerlendirilmesinin yapılması ve yüksek riskli hastalarda kulla-

nımının düşünülebileceği belirtilmiştir. Hastaneye başvuran aktif kanser hastalarında farmakolojik profilaksinin önerilmesi gerektiği belirtilen bu kılavuzda kemoterapi ilişkili VTE riskinin belirlenmesi için Khorana risk skoru kullanılmaktadır.<sup>15</sup> Talidomid veya lenalidomid tedavisi almakta olan miyelom hastalarında da benzer şekilde risk değerlendirmesi yapılarak, kontrendike olmadığı sürece profilaksi almaları önerilmektedir.<sup>15</sup> Düşük riskli ise düşük doz aspirin, orta veya yüksek riskli ise DMAH veya dozu ayarlanmış varfarin ile tedavi önerilmektedir. YOAK'ların (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) kanser hastalarında profilakside yeri henüz belirlenmemiştir.<sup>15</sup>

Amerika'nın ASCO kılavuzunda kanser hastalarında VTE profilaksisi ve tedavisi ile ilgili önerilere yer verilmektedir.<sup>16</sup> Aktif malignite ve akut tıbbi hastalığı veya hareket kısıtlaması olan hastane yatışlı kanser hastalarına kontrendikasyon veya kanama durumu olmadığı sürece farmakolojik tromboprofilaksi önerilmektedir.<sup>16</sup> Majör cerrahi altındaki tüm kanser hastalarına da kontrendike olmadıkça SH veya DMAH ile tromboprofilaksi önerilmektedir. Kemoterapi infüzyonu için hastaneye başvuran hastalara, kök hücre/kemik iliği nakli yapılan hastalara veya hastane yatışı olmayan ayaktan kanser hastalarına ise rutin farmakolojik tromboprofilaksi önerilmektedir.<sup>16</sup>

Yüksek riskli ayaktan tedavi alan kanser hastalarında (Khorana skoru  $\geq 2$ ) yeni bir kemoterapiye başlamadan önce kanama için önemli bir risk faktörü veya ilaç etkileşimi yoksa apiksaban (günde 2 kez 2,5 mg), rivaroksaban (10 mg/gün) veya DMAH (enoksaparin 40 mg/gün) ile profilaksi önerilmektedir. Kanser hastalarında bireysel ve kanser özelliklerine bağlı olarak VTE riskinde önemli farklılıklar gözlenmekte olduğu belirtilmektedir.<sup>16</sup> Bu hastalarda anti-neoplastik tedavi uygulanmaya başlanacağı ve sonrasında süreçlerde periyodik olarak VTE riskinin değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>16</sup> Deksametazon ve/veya kemoterapi ile talidomit veya lenalidomit bazlı rejimler alan multipl miyelom hastalarında aspirin veya DMAH; yüksek riskli hastalar içinse yalnızca DMAH ile farmakolojik tromboprofilaksi önerilmektedir. Sistemik tedavi alan ayaktan kanser hastalarının VTE riski Khorana skoruna göre hesap-

lanmaktadır. Venöz tromboembolisi olmayan kanser hastalarında sağkalımı artırmak için antikoagülan kullanımı önerilmemektedir.<sup>16</sup> Bunun yanında hastanın uzun süre hareketsiz kalmasına neden olan büyük ameliyatlar geçiren ve sistemik antineoplastik tedavi alan hastaların VTE konusunda onkologlar ve diğer onkoloji ekibi tarafından eğitilmesi gerektiğinden bahsedilmektedir.<sup>16</sup>

ASH'nin "Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Önleme ve Tedavi Kılavuzu" hastane yatışı olan veya sistemik tedavi gören ayaktan medikal kanser hastalarında, ameliyat olan kanser hastalarında ve santral venöz kateterli kanser hastalarında primer profilaksi için ihtiyacın değerlendirilmesi gerektiğinden bahsetmektedir.<sup>17</sup> VTE tanısı olmayan hastalarda farmakolojik tromboprolaksi uygulanması ve heparin bazlı olan farmakolojik tedaviler incelendiğinde SH yerine DMAH kullanımının tercih edilmesi önerilmektedir.<sup>17</sup> Kılavuz, SH'nin genellikle kreatinin klirensi <30 mL/dk olan renal yetersizlik durumlarındaki kanser hastalarında kullanımının tercih edilmesini ve taburculukla beraber de tromboprolaksi tedavisinin durdurulmasını önermektedir. Hastane yatışı olan medikal kanser hastalarında genellikle mekanik yerine farmakolojik profilaksi kullanımı, cerrahi kanser hastalarında ise kanama riskine göre mekanik veya farmakolojik profilaksi tercihi yapılması gerektiği belirtilmektedir.<sup>17</sup> Lenalidomit, talidomit veya pomalidomit bazlı rejimler alan multipl miyelom hastalarında düşük doz aspirin veya düzeltilmiş düşük dozda varfarin veya DMAH kullanımı önerilmektedir.<sup>17</sup> Kılavuzda kemoterapi alan palyatif bakım veya yaşamının son dönemindeki hastaların VTE profilaksisinden fayda sağlayamayabileceği belirtilmektedir.<sup>17</sup> Sistemik tedavi alan ayaktan kanser hastalarında primer profilaksi için ve düşük veya orta tromboz riski olan hastalarda profilaksi önerilmekte olup, yüksek riskli olanlarda DMAH ile profilaksinin tercih edilebileceği belirtilmektedir.<sup>17</sup> Düşük tromboz riski olan hastalarda profilaksi önerilmekte olup, orta riskli hastalara profilaksi uygulanmaması veya uygulanacak ise YOAK (apiksaban veya rivaroksaban) tedavisinin kullanılabilirliği; yüksek riskli hastalarda ise YOAK kullanılabilirliği; ancak varfarin kullanımının önerilmediği belirtilmektedir.<sup>17</sup>

NCCN, Kanser İlişkili Venöz Tromboembolizm Hastalığı Kılavuzu'nda ise kanser hastalarında VTE riski için hasta kaynaklı (ileri yaş, obezite, sigara kullanımı, hastane yatışı, uzamış immobilizasyon vs.), hastalık kaynaklı (kanseri tipi, evresi ve aktif kanser durumu) ve tedavi kaynaklı (majör cerrahi, santral venöz kateter, kemoterapi, immünoterapi vs.) olarak bazı risk faktörleri belirlenmiştir.<sup>18</sup> Kanser tanılı/şüpheli, cerrahi veya medikal tedavi altındaki erişkin hastalarda risk faktörleri değerlendirilerek, antikoagülasyona karşı bir kontrendikasyon olmadığı durumda profilaksi önerilmektedir.<sup>18</sup> Ayaktan tedavi alan kanser hastaları ise Khorana skoru ile değerlendirilmektedir. Bu risk kriterlerine göre medikal kanser hastalarında (multipl miyelom haricinde) düşük riskli olanlarda rutin profilaksi önerilmemektedir.<sup>18</sup> Orta ve yüksek riskli hastalarda eğer risk devam ediyorsa 6 ay veya daha uzun süreli olarak oral antikoagülan tedavisi (apiksaban günde 2 kez 2,5 mg; rivaroksaban 10 mg/gün) veya dalteparin (1 ay 200 U/kg/gün sonraki 2 ay 150 U/kg/gün) ya da enoksaparin (3 ay 1 mg/kg/gün sonra 40 mg/gün) kullanımı önerilmektedir.<sup>18</sup> Multipl miyelom hastaları için ise ek kılavuza bakılması önerilmektedir. Hastane yatışı olan medikal tedavi alan kanser hastaları için ilaç önerileri; dalteparin (5.000 U/gün), enoksaparin (40 mg/gün), fondaparinux (2,5 mg/gün), SH (5.000 U 8-12 saatte 1) olarak belirtilmektedir.<sup>18</sup>

ESMO'nun Kanser Hastalarında Venöz Tromboembolizm Kılavuzu'nda da benzer şekilde kanser ilişkili VTE gelişimi için kanserin tipi (pankreas, gastrik veya akciğer kanseri veya primer beyin tümörüne sahip hastalarda risk daha yüksektir), hastanın komorbiditeleri (örneğin diyabet, hipertansiyon, obezite, dislipidemi hastalıkları gibi kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olması) gibi bazı risk faktörlerinin değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir.<sup>20</sup> Kılavuzda cerrahi ve cerrahi olmayan kanser hastalarında ve özel olarak multipl miyeloma sahip hastalarda VTE profilaksisi için öneriler sunulmaktadır. İlk basamak sistemik antikanser tedavisi almakta olan ayaktan pankreatik kanser hastalarında maksimum 3 ay boyunca daha yüksek dozda DMAH (150 IU/kg dalteparin veya 1 mg/kg enoksaparin) kullanımı önerilmektedir.<sup>20</sup> Yüksek tromboz riski olan sistemik antikanser tedavisi altındaki ayaktan hastalarda



apiksaban, rivaroksaban veya DMAH kullanımı en fazla 6 aylık süre için önerilmektedir.<sup>20</sup> Akut tıbbi komplikasyon nedeniyle hastanede yatmakta olan kanser hastalarında profilaksi için ise öncelikli olarak DMAH, SH veya fondaparinuks önerilmekte olup, YOAK'ların güvenliğinden endişe duyulduğu ve hastanın VTE açısından önemli bir riske sahip olduğunun farkına varıldığı durumlarda, rutin birincil tromboprofilaksi dozunda DMAH kullanılabilceği belirtilmiştir.<sup>20</sup>

ITAC COVID-19 Hastaları Dâhil, Kanser Hastalarında VTE Profilaksisi ve Tedavisi Kılavuzu'nda, VTE tromboprofilaksisi ve tedavisi ile ilgili öneriler bulunmaktadır.<sup>19</sup> İlaçla tedavi edilen kanser hastalarında kreatinin klirensi  $\geq 30$  mL/dk olduğu durumda DMAH veya fondaparinuks ile hareket kısıtlılığı olan hastaneye başvurmuş hastalarda ise SH ile profilaksi önerilmektedir.<sup>21</sup> Kanama riski düşük ve sistemik antikanser tedavisi alan pankreas kanseri olan ayakta hastalarda birincil farmakolojik VTE profilaksi tedavisi olarak DMAH veya YOAK (rivaroksaban veya apiksaban) kullanımının endike olduğu belirtilmiştir. Sistemik antikanser tedavisi alan, Khorana skoru  $\geq 2$  ve aktif kanama veya yüksek kanama riski olmayan hastalarda YOAK'lar (rivaroksaban veya apiksaban) ile birincil tromboprofilaksi önerilmektedir.<sup>21</sup> Steroid veya diğer sistemik antikanser tedavilerle kombine olarak immünomodülatör ilaçlarla tedavi edilen multipl miyelomlu hastalarda primer farmakolojik profilaksi önerilmekte olup, oral antikoagülanlar (düşük veya terapötik dozda varfarin ve profilaktik dozlarda apiksaban), profilaktik dozlarda DMAH veya düşük doz (100 mg/gün) aspirin kullanılmaktadır.<sup>21</sup>

ISTH, "Kanser Hastalarında Direkt Oral Antikoagülanların Primer Profilakside Kullanımı" Kılavuzu'nda ise ayakta kanser hastalarında apiksaban, rivaroksaban gibi direkt oral antikoagülanların kullanımına ilişkin öneriler paylaşılmaktadır.<sup>22</sup> Hastaların risk değerlendirmeleri Khorana skoruna göre yapılmaktadır. Khorana skoru  $\geq 2$  olan, ilaç etkileşimi olmayan, kanama riski yüksek olmayan kemoterapiye başlayan ayakta kanser hastalarında birincil tromboprofilaksi olarak YOAK'lar (apiksaban ve rivaroksaban) önerilmekte olup, VTE ve kanama riski ile hastaların tercihi de göz alınarak karar verilmesi söylenmektedir.<sup>22</sup> YOAK kullanımı kemoterapi sonrası 6

aya kadar kullanılabilmekte ve bu süreç boyunca trombosit sayıları ve kanama riskinin değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>22</sup> Yüksek gastrointestinal kanama veya ilaç etkileşimi gibi YOAK'ların güvenilirliğinden emin olunamayan yüksek riskli ayakta kanser hastalarında DMAH kullanımı önerilmektedir.<sup>22</sup>

SPAGG ekibinin hazırladığı Palyatif Bakım Ortamında Venöz Tromboembolizm için Primer Profilaksi Kılavuzu'nda, hastane veya bakımevine başvuran maligniteli palyatif bakım hastaları için VTE riskinin değerlendirilmesi ve VTE gelişiminin önlenmesi konusunda öneriler bulunmaktadır.<sup>23</sup> Tanıdan bağımsız olarak tüm hastaların VTE riski ve antikoagülasyon kullanım durumunun değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>23</sup> VTE profilaksisi için tercih edilen tedavi, günde 1 kez subkütan dozda DMAH olup, böbrek fonksiyonları ve vücut ağırlığına göre değişiklik gösterebilmektedir.<sup>23</sup> Yeni oral veya subkütan ilaçlar (fondaparinuks, dabigatran vs.) eğer klinik olarak endike ise gerekli durumlarda bir uzman tavsiyesi ile kullanılabilir. VTE profilaksisinin potansiyel risk ve faydalar açısından hasta, aile ve multidisipliner ekip ile beraber 48 saatte 1 değerlendirilmesi gerektiği önerilmektedir. Palyatif bakım hastalarında primer profilaksi düşünülürken, semptom kontrolü ve yarar-zarar durumunun değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.<sup>23</sup> İlerlemiş kanseri olan tüm palyatif bakım hastalarının VTE profilaksisi alması gerektiğine dair yeterli kanıtın olmadığı, kanıta dayalı faydaların ve/veya VTE riskini artıran faktörlerin varlığının değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca primer farmakolojik profilaksinin kanama, deri altı morarma, heparine bağlı trombositopeni ve hastayı izleme gibi faktörlerin de göz önüne alınması gerektiği söylenmektedir.<sup>23</sup> Eğer hastada DMAH alımı açısından kontrendike durum varsa, yaşamının son günlerinde ise aktif kanaması, antikoagülan kullanımı veya heparin ile ilgili geçmiş bir problemi varsa (örneğin heparin-bağımlı trombositopeni), platelet sayısı  $< 50$  veya hasta yaşamının son döneminde ise tromboprofilaksi almak için uygun olmadığı belirtilmiştir.<sup>23</sup> Hasta, kanıta dayalı olarak tedaviden fayda sağlayabilecek durumda ise (örneğin yakın zamanda büyük bir ameliyat veya akut tıbbi hastalık gibi) uygun konsültasyonlar sağlanarak, gerekli tedavi süresi ve izleme ile ilgili planlama yapı-

**TABLO 5: Farmakolojik tromboprofilaksi tedavisi için güncel kılavuz önerileri.**

Kılavuz	Palyatif bakım hastaları	Farmakolojik tedavi uygulanacak diğer hasta grupları
Güven Platformu <sup>12</sup>	• Özel öneri bulunmamaktadır.	• DMAH (enoksaparin 40 mg veya dalteparin 5.000 IU/gün), • SH (5.000 IU 8 saatte 1), • Ek risk faktörü bulunan hastalarda fondaparinux ile tromboprofilaksi önerilmektedir.
Türk Toraks Derneği <sup>13</sup>	• Özel öneri bulunmamaktadır.	• DMAH (subkütan olarak 40 mg/gün enoksaparin, 5.000 U/gün dalteparin veya 3.400 IU/gün nadroparin), • SH* (subkütan olarak 5.000 IU 2-3 doz/gün), *Böbrek hastalığı olanlarda ilk tercihtir.
NICE <sup>14</sup>	• DMAH • Kontrendikasyon durumu varsa fondaparinux sodyum kullanımını önermektedir. Not: Yaşamın son günlerinde profilaksi önerilmemektedir.	• DMAH Not: Steroid ile birlikte talidomit, pomalidomit veya lenalidomit ile kemoterapi alan miyeloma hastalarında ise aspirin (75 mg veya 160 mg) ya da DMAH önerilmektedir.
Avustralya Queensland Sağlık Bakanlığı <sup>19</sup>	• Özel öneri bulunmamaktadır.	• DMAH (dalteparin, enoksaparin) • SH* *Böbrek bozukluğu ve kanama riski olan kişilerde ilk tercihtir.
BCSH <sup>15</sup>	• Özel öneri bulunmamaktadır.	• Düşük doz aspirin (düşük riskli hastalarda), • DMAH (orta veya yüksek riskli hastalarda), • Varfarin (orta veya yüksek riskli hastalarda).
ASCO <sup>16</sup>	• Özel öneri bulunmamaktadır.	• DMAH*,** • SH • Apiksaban veya Rivaroksaban* • Aspirin** *Yüksek riskli ayaktan tedavi alan kanser hastalarında (Khorana skoru $\geq 2$ ) yeni bir kemoterapiye başlamadan önce kanama için önemli bir risk faktörü veya ilaç etkileşimi yoksa tercih edilir. **Deksametazon ve/veya kemoterapi ile talidomit veya lenalidomit bazı rejimler alan multipel miyeloma hastalarında tercih edilir.
ASH <sup>17</sup>	• Kemoterapi alan kanser hastalarında tromboprofilaksi önerilmemektedir.	• DMAH* • SH (kreatinin klirensi <30 mL/dk olan renal yetersizlik durumlarında ilk tercih), • Düşük doz aspirin* • Varfarin* • Apiksaban veya rivaroksaban** *Lenalidomit, talidomit veya pomalidomit bazı rejimler alan multipl miyelom hastalarında ilk tercihtir. **Orta ve yüksek riskli kanser hastalarında önerilmektedir.
NCCN <sup>18</sup>	• Özel bir öneri bulunmamaktadır.	• Apiksaban veya rivaroksaban* • DMAH*,** • Fondaparinux** • SH** *Orta ve yüksek riskli ayaktan tedavi alan kanser hastalarında önerilmektedir. **Medikal tedavi gören yatan kanser hastalarında önerilmektedir.
ESMO <sup>20</sup>	• Özel bir öneri bulunmamaktadır.	• DMAH*,** • Apiksaban veya rivaroksaban* • SH** • Fondaparinux** *Ayaktan tedavi alan hastalarda önerilmektedir. **Hastanede yatan kanser hastalarında önerilmektedir.
ITAC <sup>21</sup>	• Özel bir öneri bulunmamaktadır.	• DMAH* • Fondaparinux* • SH** • Apiksaban veya rivaroksaban*,** • Varfarin • Düşük doz aspirin *Kreatinin klirensi $\geq 30$ mL/dk olduğu durumda ilk tercihtir. **Hareket kısıtlılığı olan hastalarda ilk tercihtir.
ISTH <sup>22</sup>	• Özel bir öneri bulunmamaktadır.	• Apiksaban, rivaroksaban • DMAH* *Yüksek gastrointestinal kanama veya ilaç etkileşimi gibi YOAK'ların güvenilirliğinden emin olunamayan yüksek riskli ayaktan kanser hastalarında kullanımı önerilmektedir.
SPAGG <sup>23</sup>	• DMAH Not: DMAH alımı açısından kontrendike durum varsa, yaşamının aktif kanaması, antikoagülan kullanımı veya heparin ile ilgili geçmiş bir problemi varsa (örneğin heparin-bağımlı trombositopeni), platelet sayısı <50 veya hasta yaşamının son döneminde ise tromboprofilaksi önerilmemektedir	

NICE: Ulusal Sağlık ve Bakım Mukemmelliği Enstitüsü; İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi; ASCO: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği; ASH: Amerikan Hematoloji Derneği; NCCN: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı; ESMO: Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği; ITAC: Uluslararası Tromboz ve Kanser Girişimi; ISTH: Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği; SPAGG: Uzman Palyatif Bakım Denetim ve Kılavuz Grubu; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; SH: Standart heparin; YOAK: Yeni nesil oral antikoagülanlar.

larak tromboprofilaksi tedavisine başlanması önerilmektedir.<sup>23</sup>

Farmakolojik tromboprofilaksi tedavisi için güncel kılavuz önerileri Tablo 5'te özetlenmiştir.

## SONUÇ

Palyatif bakım servisinde tromboprofilaksi tedavisinin gerekliliğinin değerlendirilmesi ve kullanılacak antikoagülan tedavinin seçimi hekimlerin sıklıkla karşılaştığı karmaşık bir konudur. Bu süreçte ilk önce VTE oluşum riskinin ölümcül kanama riskine üstünlüğünün hastaya spesifik belirlenmesi gerekmektedir. Prognostik VTE ile ilişkili faktörler VTE oluşum riskini belirlemede ve tromboprofilaksi tedavisine başlamada yardımcı olmaktadır. VTE oluşum riski yüksek ve kanama riski düşük olan palyatif bakım hastalarına farmakolojik tromboprofilaksi tedavisi önerilmektedir. DMAH başta olmak üzere hastadaki risk faktörleri değerlendirilerek SH, fondaparinux, varfarin, aspirin ve YOAK'lar tromboprofilaksi tedavisi olarak tercih edilmektedir.

## Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Özgenur Geridömez, Kamer Tecen Yücel; **Tasarım:** Kamer Tecen Yücel; **Denetleme/Danışmanlık:** Kamer Tecen Yücel; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özgenur Geridömez; **Analiz ve/veya Yorum:** Özgenur Geridömez, Kamer Tecen Yücel, Uygur Olgen; **Kaynak Taraması:** Özgenur Geridömez, Kamer Tecen Yücel; **Makalenin Yazımı:** Özgenur Geridömez, Kamer Tecen Yücel, Uygur Olgen; **Eleştirel İnceleme:** Kamer Tecen Yücel.

## KAYNAKLAR

- WHO [Internet]. © 2023 WHO [Cited: February 23, 2023]. Palliative care. Available from: [\[Link\]](#)
- Zabrocka E, Wojtukiewicz MZ, Sierko E. Thromboprophylaxis in cancer patients in hospice. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(2):283-9. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- White C, Noble SIR, Watson M, Swan F, Allgar VL, Napier E, et al. Prevalence, symptom burden, and natural history of deep vein thrombosis in people with advanced cancer in specialist palliative care units (HIDDEN): a prospective longitudinal observational study. *Lancet Haematol*. 2019;6(2):e79-e88. Erratum in: *Lancet Haematol*. 2019;6(6):e294. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Khoury H, Welner S, Kubin M, Folkerts K, Haas S. Disease burden and unmet needs for prevention of venous thromboembolism in medically ill patients in Europe show underutilisation of preventive therapies. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):600-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Sandset PM, Dahm AEA. Is venous thromboembolism a problem in patients with cancer in palliative care? *Lancet Haematol*. 2019;6(2):e61-e2. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Pautex S, Wayne-Bossert P, Jamme S, Herrmann F, Vilarino R, Weber C, et al. Anatomopathological causes of death in patients with advanced cancer: association with the use of anticoagulation and antibiotics at the end of life. *J Palliat Med*. 2013;16(6):669-74. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Tardy B, Picard S, Guirimand F, Chapelle C, Danel Delerue M, Celarier T, et al. Bleeding risk of terminally ill patients hospitalized in palliative care units: the RHESO study. *J Thromb Haemost*. 2017;15(3):420-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Gartner V, Kiemer KA, Namjesky A, Kum-Taucher B, Hammerl-Ferrari B, Watzke HH, et al; AUPACS group. Thromboprophylaxis in patients receiving inpatient palliative care: a survey of present practice in Austria. *Support Care Cancer*. 2012;20(9):2183-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Johnson MJ, McMillan B, Fairhurst C, Gabe R, Ward J, Wiseman J, et al. Primary thromboprophylaxis in hospices: the association between risk of venous thromboembolism and development of symptoms. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(1):56-64. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Holmes HM, Bain KT, Zalpour A, Luo R, Bruera E, Goodwin JS. Predictors of anticoagulation in hospice patients with lung cancer. *Cancer*. 2010;116(20):4817-24. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Ongen G, Yılmaz A, Cirak AK, Ersoy CY, Erden F, Altıntaş F, et al. Venous thromboembolism risk and thromboprophylaxis among hospitalized patients: data from the Turkish arm of the ENDORSE study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011;17(5):539-45. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Güven Platformu. Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu. İstanbul: Diasan Basım Form Matbaacılık; 2010. [\[Link\]](#)
- Türk Toraks Derneği. Venöz tromboembolizm profilaksisi. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. 2021. p.106-16. [\[Link\]](#)
- National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018. [\[Link\]](#)
- Watson HG, Keeling DM, Laffan M, Tait RC, Makris M; British Committee for Standards in Haematology. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. *Br J Haematol*. 2015;170(5):640-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)

16. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, et al. Venous Thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(5):496-520. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021;5(4):927-74. Erratum in: *Blood Adv.* 2021;5(7):1953. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, Ashrani A, Elshoury A, Fanikos J, et al. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(10):1181-201. [[PubMed](#)]
19. Queensland Health. Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Adult Hospitalised Patients. State of Queensland (Queensland Health), December 2018. [[Link](#)]
20. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, Gerotziakas G, Jara-Palomares L, Langer F, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol.* 2023;34(5):452-67. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al; International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol.* 2022;23(7):e334-e7. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Wang TF, Zwicker JI, Ay C, Pabinger I, Falanga A, Antic D, et al. The use of direct oral anticoagulants for primary thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients: Guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2019;17(10):1772-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Specialist Palliative Care Audit and Guidelines Group (SPAGG). Clinical Guideline for Primary Prophylaxis for Venous Thromboembolism (VTE) in the palliative care setting. 2020. [[Link](#)]
24. Zabrocka E, Sierko E. Thromboprophylaxis in the end-of-life cancer care: the update. *Cancers (Basel).* 2020;12(3):600. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Riondino S, Ferroni P, Del Monte G, Formica V, Guadagni F, Roselli M. Venous thromboembolism in cancer patients on simultaneous and palliative care. *Cancers (Basel).* 2020;12(5):1167. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]