

# Venöz Tromboembolizmde Korunma

Fisun Karadağ\*, Orhan Çildağ\*

\* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Aydın

## ÖZET

Venöz tromboembolizm (VT), genellikle ciddi bir medikal hastalık veya majör cerrahi nedeniyle hospitalize edilen olgularda ortaya çıkan, birbiriyle ilişkili derin ven trombozu ve pulmoner embolizmden (PE) oluşur. VT tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve hospitalize olgularda beklenmeyen ölümlerin en sık sebebidir. İnsidansı ve mortalitesi yüksek olan PE'yi önlemek, tanı ve tedavisinden daha kolay ve daha ucuzdur. Üstelik PE nedeniyle kaybedilen olguların 2/3'ü ilk 30 dk içinde kaybedilmektedir ve bu süre tedavi için yeterli değildir. Yüksek risk grubundaki olgularda yeterli korunmanın her 10 olgudan birinde VT'i önleyebileceği ve her 200 olgudan birinin yaşamını kurtaracağı saptanmıştır.

Bu derlemede VT profilaksisinde kullanılan yöntemler avantaj-dezavantajları ve etkinlikleri açısından tartışılmıştır.

*Akciğer Arşivi: 2001; 2: 85-92*

**Anahtar kelimeler:** Derin ven trombozu, pulmoner emboli, venöz tromboembolizm, profilaksi

## SUMMARY

Venous thromboembolism (VT) consists of deep vein thrombosis and pulmonary embolism (PE), usually detected in hospitalized patients for serious medical illness or major operation. VT is an important cause of morbidity and mortality on the world and it is the most frequent cause of unexpected deaths in hospitalized patients.

Prophylaxis of PE is easier and cheaper than its diagnosis and treatment. Besides, 2/3 of the patients are lost in first 30 min which is not sufficient for treatment. Prophylaxis will prevent VT in 1/10 of patients and will save 1/200 of patients in high risk group.

The methods used for prophylaxis of VT are discussed with their advantages-disadvantages and efficiency.

*Archives of Pulmonary: 2001; 2: 85-92*

**Key words:** Deep venous thrombosis, pulmonary embolism, venous thromboembolism, prophylaxis

Venöz tromboembolizm (VT), genellikle ciddi bir medikal hastalık veya majör cerrahi nedeniyle hospitalize edilen olgularda ortaya çıkan, birbiriyle ilişkili derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner embolizmden (PE) oluşur. VT tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve hospitalize olgularda beklenmeyen ölümlerin en sık sebebidir (1). Otopsi çalışmalarına göre tüm hastane ölümlerinin % 5-10'undan masif PE sorumludur ve klinik olarak önemli derecede PE'lilerin 2/3'üne asla tanı konamamaktadır. ABD'de yılda 170.000 olgu VT başlangıcı saptanarak, 90.000 olgu da nüks nedeni ile tedavi edilmekte iken, 150.000-200.000 kişi de de ölüm nedeni olarak VT bildirilmiştir (2,3).

Otopsi çalışmaları hospitalize olgularda PE tanısının atlandığını, özellikle yaşlı ve altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda tanı koymanın güçleştiğini göstermektedir (4). VT riskinin operasyon sonrası taburcu edilen hastalarda bir aydan fazla devam ettiği bildirilmiştir(5).

İnsidansı ve mortalitesi yüksek olan PE'yi önlemek, tanı ve tedavisinden daha kolay ve daha ucuzdur. Üstelik PE nedeniyle kaybedilen olguların 2/3'ü ilk 30 dk içinde kaybedilmektedir ve bu süre tedavi için yeterli değildir (6). Bu nedenle tüm riskli olgularda VT'e karşı koruyucu önlemler alınmalıdır. Seçilecek korunma yöntemi hastanın risk derecesine ve hangi korunma yönteminden daha çok yarar görebileceğine göre değişir.

İdeal korunma yöntemi güvenli, uygulanması ve izlemi kolay, ucuz, hastalar, hemşireler ve doktor-

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Fisun Karadağ, Adnan Menderes Üni. Tıp Fak. Göğüs Hast. ABD fisunkaradağ@yahoo.com

lar tarafından kabul edilebilir nitelikte olmalıdır. Klinik tanının duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olduğundan, VT'in fatal PE öncesi klinik tanısı kabul edilebilir bir korunma yolu değildir. Günümüzde DVT'da primer korunma hem maliyet, hem de yararlılık açısından tanısal tarama testlerinden üstündür (7).

Tamamiyle etkili bir korunma yöntemi henüz geliştirilmemiş olmakla beraber, yüksek risk grubundaki olgularda etkili olduğu bilinen yöntemler farmakolojik ve fiziksel olarak ikiye ayrılabilir:

### I) Farmakolojik Yöntemler

#### Sabit düşük-doza ve ayarlanmış-doza subkutan heparin:

Sabit düşük-doza heparin profilaksisi (operasyondan 2 saat önce 5000Ü sc ve post op 7 gün boyunca 8 saatte bir 5000Ü) üzerine en geniş, kontrollü, çok merkezli çalışma 40 yaşın üzerinde elektif majör cerrahi uygulanan 4.121 olgudan oluşmaktadır. Otopsi yapılan olgulardan kontrol grubundan 16, heparin grubundan 2 olgu PE nedeni ile kaybedilmiştir. Heparin uygulanan olgularda yara hematomu daha fazla görülmüşse de, kanama nedeni ile ölüm sayısında artış gözlenmemiştir (8).

Collins ve arkadaşları 78 randomize kontrollü çalışmadan 15.598 olgunun verilerini analiz etmişler ve heparin uygulanan olgularda non-fatal PE'de %40, fatal PE'de %64 azalma saptamışlardır. Heparin uygulanan olgularda, uygulanmayanların 1/3'ü kadar venöz tromboembolizm atağı gelişmiştir. Heparin grubu ile kontrol grubunda fatal hemoraji açısından fark saptanmamıştır. Hemorajik yan etkiler %2 dolayındadır (4).

Ortopedik cerrahi ve diğer yüksek risk grubundaki olgularda sabit düşük-doza heparin etkisiz kalabildiğinden, ayarlanmış-doza sc heparin verilebilir. Bu uygulamada başlangıç dozu 3 x 3500Ü/gün'dür ve aPTT'yi normalin üst limitinde tutacak şekilde doza ayarlanması yapılır (1). Bu yöntem yüksek risk gruplarında etkili olmakla birlikte izlemi zordur.

#### Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)

Intravenöz heparin yarım yüzyıldan uzun bir süredir VT'de etkili bir tedavi ve korunma sağlamıştır ancak tedavinin izlemi ve yeterli serum düzeyinin

sağlanması sorun olmuştur (9). Laboratuvar yöntemleri ile izlemi ve doza ayarlanması gerektirmeyen DMAH'in biyoyararlanımı daha yüksektir ve plazma yarıömrü daha uzundur, böylece günde 2-3 enjeksiyona gerek kalmaz (4,9).

DMAH kullanım kolaylığının yanısıra etkinlik açısından da yeterli bulunmuştur. Klinik çalışmalarda ve meta-analizlerde DMAH ile tekrarlayan tromboembolizm ve ölüm oranlarının unfraksiyone heparine göre daha düşük olduğu saptanmıştır (3). Rosendaal'ın meta-analizinde DMAH ile venöz tromboembolizm riski, düşük-doza heparin uygulamasına göre %20 daha az bildirilmiştir (10).

DMAH ile kanama riskinin düşük-doza-heparin ve oral antikoagülan tedaviye göre daha az olduğu da belirtilmektedir (11,12). Heparin profilaksisi alan hastalarda kaçınılan epidural veya spinal anestezi sırasında kanama riskinin arttığına dair bulgu yoktur (4). Ayrıca heparine-bağlı trombotopeni ve osteoporoz da azalmıştır (3).

DMAH'in maliyetinin unfraksiyone heparine göre daha fazla olması nedeni ile birçok maliyet-etkinlik analizi yapılmıştır. Sonuç olarak VT'de DMAH kullanımı tedavinin komplikasyonlarını azalttığı ve evde tedavi olanağı sağladığı için toplam maliyeti düşürmektedir (13,14).

#### Oral antikoagülanlar:

Heparin alamayan yüksek risk grubundaki olgularda ayarlanmış-doza warfarin profilaksisi uygun olabilir. Randomize bir çalışmada ayarlanmış-doza warfarin profilaksisinin (hedef INR 2.0-2.7) kalça kırığı nedeniyle opere edilen olgularda VT sıklığını %20'ye düşürdüğü, plasebo grubunda bu oranın %46 olduğu bildirilmiştir (15).

Sabit çok-düşük-doza warfarinin (1 mg/gün) kateter trombozu sıklığını ve majör jinekolojik operasyon geçiren olgularda VT insidansını düşürdüğü bildirilmiştir (4).

Warfarin profilaksisinde hedef INR'in 2.0-3.0 arası tutulması önerilmektedir. Tedavi operasyondan birkaç gün önce başlatılarak, operasyon gününde INR'in 1.5'a ulaşması, post-op dönemde ise 2.0-2.5 arası tutulması sağlanabilir. İkinci bir yöntem de profilaksiye operasyondan bir gün önce veya bir gün sonra başlayarak, post-op 4-5.günde INR'in 2.0-2.5'a ulaşmasıdır (1).

Oral antikoagülan tedavinin laboratuvar yöntemleri ile yakın izlem gerektirmesi ve kanama riski

nedeni ile kullanımı özellikle ortopedik cerrahi gibi çok yüksek risk grupları ile sınırlanmıştır (7).

### Antitrombosit tedavisi:

Aspirin DVT profilaksisinde geniş olarak araştırılmış ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bir meta-analizde aspirinin DVT'nu %30-40 ve PE'yi %60 azaltabileceği bildirilmişse de, genel olarak diğer yöntemlere göre daha az koruma sağladığı kabul edilmektedir (6,16).

40-70 kd'luk dallı-zincirli polisakkaridler olan dekstranların mikrosirkülasyondaki akımı çeşitli mekanizmalarla artırarak DVT'nu önleyebildikleri bildirilmiştir (6). Trombosit agregabilitesini azaltarak fonksiyonlarını bozan, fibrin polimerizasyonunu ve plazma viskozitesini azaltan dekstranın yan etkileri arasında anafilaksi, volüm yüklenmesi, nefrotoksitesite ve kanama sayılabilir. Farmakolojik profilaksi gerektiren, ancak yan etkileri nedeni ile diğer ilaçları kullanamayan olgularda denenebilir (4). Etkinliğinin hemen hemen düşük-doza heparin kadar olduğu, kanama komplikasyonunun doza bağımlı geliştiği, dezavantajlarının ise allerjik reaksiyonlar, İV verilme gerekliliği ve yüksek maliyeti olduğu belirtilmiştir (6).

Günümüzde antitrombin-III'ten bağımsız yeni trombin inhibitörleri üzerine klinik çalışmalar sürmektedir. Bunlar arasında hirudin, hirudin fragmanları, küçük molekül ağırlıklı peptidlerden argatroban, klormetilketon inhibitörü, D-phe-pro-argCH<sub>2</sub>Cl (PPACK) ve PPACK deriveleri sayılabilir (1). Hirudin sülük tükrük bezlerinden izole edilen potent ve spesifik bir trombin inhibitörüdür. Hirudin fragmanlarından hirugen sentetik bir peptiddir. Yapılan çalışmalarda spesifik trombin inhibitörlerinin akut kardiyak iskemik sendromlarda kısa dönemde etkili olduğu, heparine-bağlı trombositopeni gelişen VT'li olgularda ölümü, bacak amputasyonlarını ve yeni tromboembolik komplikasyonları önlediği, güvenlik profilinin kabul-edilebilir olduğu bildirilmiştir. Ayrıca TAP ve Antistasin de rekombinan DNA teknolojisi

ile geliştirilen yeni faktör Xa inhibitörleridir. Ancak direk trombin inhibitörlerinin yaygın klinik kullanımı zaman alacaktır (17-19).

### II) Fiziksel yöntemler

Venöz stazın DVT patogenezi katkısı, baldır kaslarının kontraksiyonu veya dıştan bası uygulanması ile engellenebilir (Tablo 1).

Dereceli bası çorapları (DBÇ) DVT için düşük risk grubundaki olgularda yeterli profilaksiyi sağlayabilir, fakat orta risk grubundaki olgularda aralıklı eksternal pnömatik bası (APB) uygulaması daha etkilidir (6).

Dereceli bası çorapları genellikle ayak bileğine 18, baldıra 14, dize 8, alt kasiğe 10, orta kasiğe 8 mmHg bası uygular. Düşük risk grubundaki genel cerrahi olgularında VT'yi %50'den fazla azalttığı bildirilmiştir (20). DBÇ periferik arter hastalığı olanlar dışında hastanede yatan tüm olgularda ilk korunma yöntemi olarak düşünülebilir. Yalnız çorapların proksimal kısmında bir turnike etkisi yaratmasından kaçınılmalıdır (4).

Aralıklı pnömatik bası botları bacaklarda venöz stazı engeller ve endojen fibrinolitik sistemi stimüle eder. Bacaklardaki kan akım hızını iki kattan fazla artırır (4). Kan dolaşımı bozuk olgularda kontraendike olmakla beraber, hemorajik yan etkisi olmadığından kanama riskinin göze alınmayacağı nöroşirurji operasyonlarında, spinal kord travmalarında seçilebilecek bir profilaksi yöntemi- dir. Fakat kalça protezi operasyonlarında etkinliği tartışmalıdır (6). Yanlış ve yetersiz kullanımı başarısız sonuçların önde gelen nedenidir (21).

### İnferior Vena Cava'ya girişim:

İVC'ya girişim için başlıca endikasyonlar:

- 1) Antikoagülan tedavinin kontraendike olması
- 2) Antikoagülan tedavinin başarısızlığı
- 3) Bazı özel durumlarda ve çok yüksek risk grup-

**Tablo 1: VT profilaksisinde fiziksel yaklaşım**

Yöntem	Etki mekanizması
Dereceli bası çorabı	Venöz stazı önler
Aralıklı pnömatik bası botu	Venöz stazı önler, endojen fibrinolitik aktiviteyi artırır
İnferior vena cavaya girişim	Pe'yi mekanik olarak engeller, ancak dvt'yi önlemez
Kombine non-farmakolojik metodlar	Aditif veya sinerjik etki

larında profilaksi (örn. PE sonrası kalça kırığı operasyonu veya önceki PE'ye bağlı kronik ağır pulmoner hipertansiyon).

İVC'ya uygulanabilecek cerrahi girişimler arasında direk cerrahi ligasyonu, plikasyonu veya klip konması sayılabilir (6).

Son yıllarda cerrahi tekniklerin yerini büyük ölçüde perkütan yerleştirilen intrakaval filtreler almıştır. Seçilecek filtrenin büyük kan pıhtılarını tutabilmesi, İVC kan akımını engellememesi, komplikasyonlarının minimal olması gerekir (4). En çok kullanılan filtreler arasında Kimray-Greenfield, Titanium Greenfield, Bird's nest sayılabilir. Filtre seçiminde hastanın beklenen yaşam süresi ve İVC'nin genişliği de gözönüne alınır. Greenfield filtresi ile emboli riski %4'ün altında bildirilmiştir (22). İVC filtrelerinin filtrenin yanlış yere yerleştirilmesi (%4), yerinden ayrılması ve Vena Cava perforasyonu gibi komplikasyonları sık görülmez (6).

**Yakın izlem:** Post-op hastaları 1125 işaretli fibrinojen gibi tekniklerle DVT yönünden yakından izlemek de PE'yi önlemek açısından etkili olabilecek bir yöntemdir ancak maliyeti yüksektir (6).

### Kombine yöntemler:

Fiziksel yöntemlerden dereceli bası çorabı ile aralıklı pnömatik bası birbirini tamamlayabilir. Genel cerrahi olgularında yapılan randomize bir çalışmada ikisi birlikte kullanıldığında, tek başına aralıklı pnömatik basıdan daha etkili bulunmuştur (23). Orta-yüksek risk grubundaki olgularda vasküler kompresyon metodları ile düşük-doz heparin uygulaması kombine edilebilir. Genel cerrahi olgularında dereceli bası çorabı ile düşük-doz heparinin tek başına heparin profilaksisinden daha etkili olduğu gözlenmiştir (24).

Genel cerrahi olgularında DVT profilaksisi yönünden yapılan 45 çalışmanın meta-analizinde kombi-

ne yaklaşım tek bir profilaksi metoduna göre daha etkili bulunmuştur (25).

### Özel Yüksek Risk Gruplarında Yaklaşım

Genel cerrahi: 40 yaşın üzerinde olup bir saatten uzun süren genel cerrahi operasyonu geçiren her 4 olgudan 1'inde profilaksi uygulanmazsa DVT gelişebileceği bildirilmiştir (26). Diğer yönlerden sağlıklı olan ve tam iyileşme beklenen bu olguları PE ile kaybetmemek için koruyucu önlemler alınması gerektiği açıktır. Genel cerrahi olgularında yetersiz korunma uygulanmasının nedenleri arasında post-op VT riski hakkında kesin veriler olmaması, kanama gibi yan etkilerden çekinilmesi ve maliyet endişeleri sayılabilir. Ayrıca klinik çalışmaların sonuçları da değişken ve çelişkilidir. Bu nedenle son yıllarda literatürdeki çalışmaların meta-analizleri yapılmaktadır. Clagett ve arkadaşlarının meta-analizinde genel cerrahi olgularında DVT insidansı %25, PE insidansı %1.6, fatal PE insidansı ise % 0.87 bulunmuştur (27).

Tablo 2'de genel cerrahi olgularında çeşitli VT profilaksi yöntemlerinin sonuçları izlenmektedir (27).

Son yıllarda çalışmalar DMAH üzerine yoğunlaşmıştır. DMAH'in standart heparinden üstün olduğu yolunda birçok yayın olmasına karşın, 1993'te yayınlanan multisentrik bir çalışmada majör genel cerrahi yapılacak 3809 olguda standart heparin ile DMAH karşılaştırılmış ve ikisinin etkinliği aynı bulunmuştur. DMAH grubunda majör hemorajide %23 azalma gözlenmiştir, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca heparin kullanımı kolonik ve gastrik cerrahide çekinilen anastomoz açılması ve infeksiyonu oranını artırmamıştır (28). Ortopedik cerrahi: Özellikle kalça protezi operasyonu yapılan olgularda profilaksi uygulanmadığı

**Tablo 2: Genel cerrahi olgularında VT'den korunma yöntemlerinin sonuçları**

Yöntem	Olgu sayısı	İnsidans %	Rölatif risk azalması %
Kontrol grubu	4310	25	-
DMAH	3637	4	86
Düşük doz heparin	6882	8	68
Dereceli bası çorabı	300	9	63
Aralıklı pnömatik bası	313	10	61
Aspirin	372	20	19

takdirde DVT'nun %45-70, PE'ye bağlı mortalitenin de %1-3 dolayında olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda sabit düşük-doz heparin uygulamasının etkinliğinin yetersiz kaldığı ve her 8 saatte bir 5000Ü sc heparin verildiği için hemorajik komplikasyonların da yüksek olduğu öne sürülmüştür (29). DVT'nu önlemede DMAH'in daha etkili ve güvenli olduğu, kanama komplikasyonunu artırmadığı, birçok Avrupa ve Kuzey Amerika ülkesinde majör ortopedik cerrahide seçilen profilaksi metodu olduğu belirtilmiştir (30). Maliyet-etkinlik analizinde de DMAH'in unfraksiyone heparine göre belirgin avantajları olduğu bildirilmiştir (31). Tablo 3'te elektif kalça protezi operasyonlarında VT profilaksisi sonuçları izlenmektedir (27). Elektif diz protezi operasyonlarında DMAH ve aralıklı pnömatik bası oldukça etkili bulunurken kalça kırıklarında oral antikoagülanlar ve DMAH önerilmiştir (32).

**Nöroşirurji operasyonları ve spinal kord yaralanmaları:** Nöroşirurji operasyonu geçiren olguların uzun operasyon süresi, operasyon sırasında salınan tromboplastik ajanlar, uzun post-op yatak istirahati veya immobil ekstremiteler, yüksek doz kortikosteroid tedavisi ve osmotik tedavi nedenleri ile VT için yüksek risk grubunda oldukları bilinmektedir (33). Primer veya metastatik beyin tümörü saptanarak opere edilen olgularda post-op PE'ye bağlı mortalite %1 olarak bildirilmiştir. Tam doz antikoagülan tedavi nöroşirurjide ağır perioperatif komplikasyonlara yol açtığından parsiyel antikoagülasyonun etkinliği araştırılmaktadır.

138 olguluk bir seride hastalara operasyon sırasında aralıklı pnömatik bası, post-op birinci günden itibaren de 2x5000Ü sc heparin uygulanmış

ve sadece APB uygulanan kontrol grubunda tromboembolik komplikasyonlar %3.2 oranında iken, heparin eklenen grupta hiç VT gözlenmemiştir (33).

Spinal kord yaralanmalarında APB ile profilaksi ideal gibi gözükmemekte ise de bir çalışmada APB uygulanan olgularda tromboz oranı %33, uygulanmayanlarda %78 bulunmuştur. Üstelik olgular mobilize olmadığından APB'nin aylarca uygulanması gerekmektedir ki bu da hastanın rehabilitasyon programına uymaz (34).

Spinal kord yaralanmalarından sonraki ilk birkaç haftada kanama riski yüksek olduğundan düşük doz warfarin APB ile kombine edilip daha sonra yüksek doza çıkılabilir (35).

Sabit düşük-doz heparin ile yapılan çalışmalar profilakside yetersiz olduğunu göstermiştir (36). DMAH profilaksisi yapılan 60 olgudan 5'inde tromboz saptanmış, sadece 1 olguda kanama gözlenmiştir (37). Opere edilecek spinal kord travması olgularında heparin profilaksisinin operasyondan 24 saat önce kesilmesi ve post-op 6. saatte başlanması önerilmektedir (36).

**Majör travma ve inme:** Majör travması olan 719 olgunun incelenmesinde en az bir risk faktörü olan 177 olgudan 12'sinde (%7) VT geliştiği, risk faktörü olmayan 542 olguda ise hiç VT saptanmadığı bildirilmiştir. Yine bu çalışmada 45 yaşın üstü VT açısından risk faktörü olarak belirlenmiştir (37).

İnme rehabilitasyonu uygulanan olgularda DVT prevalansı yüksek bulunduğu için profilaksi metodlarının etkinliği araştırılmaktadır. 102 olguluk bir seride 11 olguda (%11) inmeden ortalama 60 gün sonra VT gelişmiş ve 2 olgu PE ile kaybedilmiştir. Bu olgulardan 6'sı profilaksi almamakta

**Tablo 3: Elektif kalça protezi operasyonlarında VT profilaksisi sonuçları**

Yöntem	Olgu sayısı	İnsidans %	Rölatif risk azalması %
Kontrol grubu	459	50	—
Ayarlanmış-doz hep.	78	11	77
DMAH	581	16	68
Warfarin	301	25	63
Aralıklı pnömatik bası	261	21	60
Dextran 70	229	30	41
Düşük-doz heparin	257	34	32
Dereceli bası çorabı	137	38	25
Aspirin	418	45	11

iken, 4'ü düşük-doza heparin, 1'i IVC filtresi ile izlenmektedir (38).

**Sonuç:** Son yıllarda daha az invaziv cerrahi tekniklere eğilim (endoskopik cerrahi vb) ve hospitalizasyon sürelerinin kısalmasının VT insidansını düşürüp düşürmeyeceği merak konusudur. Diğer yandan hastaların daha erken, dolayısıyla VT açısından devam eden risk faktörleri ile eksterne edilmeleri söz konusudur. Bu nedenle profilaksiye tüm konsensus raporlarında da belirtildiği gibi hasta tamamen mobilize oluncaya kadar devam edilmelidir (7).

Bir diğer sorun da tüm dünyada VT profilaksisinin risk altındaki tüm olgulara uygulanmamasıdır. ABD'de yapılan bir araştırmada hospitalize edilen olguların %17'sinde en az bir risk faktörü bulunmasına karşılık ancak 1/3'üne VT profilaksisi uygulandığı, 16 hastanede profilaksi oranlarının %9-56 arasında değiştiği, eğitim hastanelerinde bu oran % 44 iken eğitim vermeyen hastanelerde %19'a düştüğü, profilakside düşük-doza heparin (%78), APB (%13), warfarin (%12), IVC filtresi (%3) uygulandığı saptanmıştır (2). Egermayer ve arkadaşlarının çalışmasında ise incelenen 387 olgunun %80'i primer korunmaya aday olduğu halde ancak %20'sine korunma yöntemleri olarak düşük-doza heparin veya elastik çorap uygulandığı, yüksek risk grubundaki olgulardan %7'sine tromboprofilaksi yapıldığı belirlenmiştir (39).

Geniş randomize çalışmalarda yüksek risk grubundaki olgularda yeterli korunmanın her 10 olgudan birinde VT'yi önleyebileceği ve her 200 olgudan birinin yaşamını kurtaracağı saptanmıştır (7). Bunun için Tablo 4'de özetlenen risk grubun-

daki olgular belirlenmeli ve her olgunun özelliklerine ve risk derecesine göre uygun profilaksi metodu, yan etkilerinden çekinilmeden uygulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Agnelli G. Anticoagulation in the prevention and treatment of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107 (1) suppl.: 39-44.
2. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. Physician practices in the prevention of venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 1991; 115 (8): 591-5.
3. Pineo GF, Hull RD. Heparin and low-molecular weight heparin in the treatment of venous thromboembolism. *Baillieres Clin Haematol* 1998; 11(3): 621-37.
4. Goldhaber SZ, Morpurgo M. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism. *JAMA* 1992; 268 (13): 1727-33.
5. Huber O, Bounameaux H, Borst F, Rohner A. Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge. *Arch Surg.* 1992; 127: 310-3.
6. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1994; 331(24):1630- 41.
7. Anderson AF, Wheeler HB. Venous thromboembolism- Risk factors and prophylaxis. *Clinics in Chest Medicine* 1995; 16 (2): 235- 51.
8. International Multicentre Trial. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. *Lancet* 1975; 2: 45-51.

**Tablo 4: VT açısından risk grupları ve önerilen profilaksi yöntemleri**

	Düşük Risk Grubu	Orta Risk Grubu	Yüksek Risk Grubu
	<40 yaş, operasyon süresi<60 dk, hamilelik	>40 yaş, operasyon süresi >60 dk, AMI, KKY, postpartum period, önceki DVT veya PE öyküsü.	>40 yaş, operasyon süresi >60 dk ile ek risk faktörleri: önceki DVT veya PE veya yaygın tümör; elektif kalça veya diz operasyonu, yaygın yumuşak doku travması, majör kırıklar, ağır travma, inme
<b>PE %</b>	0.2	1-8	5-10
<b>Profilaksi</b>	DBÇ+erken mobilizasyon	heparin, DMAH, APB, İV dekstran	heparin, DMAH, APB, İV dekstran, warfarin, İVC'ya girişim-filtre

9. Hull RD, Pineo GF, Stein P. Heparin and low-molecular weight heparin therapy for venous thromboembolism. The twilight of anticoagulant monitoring. *Int Angiol* 1998; 17(4): 213-24.
10. Rosendaal FR, Nurmohamed MT, Buller HR, et al. Low molecular weight heparin in the prophylaxis of venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemost*. 1991; 927.
11. Monreal M, Roncales FJ, Ruiz J, Muchart J, Fraile M, Costa J, Hernandez JA. Secondary prevention of venous thromboembolism: A role for low molecular weight heparin. *Haemostasis* 1998; 28(5): 236-43.
12. Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al. Prevention of deep vein thrombosis after elective hip surgery: a randomized trial comparing low molecular weight heparin with standard unfractionated heparin. *Ann Intern Med*. 1991; 114: 545-51.
13. Gould MK, Dembitzer AD, Sanders GD, Garber AM. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1999; 130(10): 789-99.
14. Haas S, Haas P. Therapy of thromboses with low-molecular-weight heparins. *Wien Med Wochenschr* 1999; 149 (2-4): 39-45.
15. Powers PJ, Gent M, Jay AM, et al. A randomized trial of less intense postoperative warfarin or aspirin therapy in the prevention of venous thromboembolism after surgery for a fractured hip. *Arch Intern Med*. 1989; 149: 771-4.
16. Antiplatelet Trialist's Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *BMJ* 1994; 308: 235-46.
17. Pineo GF, Hull RD. Thrombin inhibitors as anticoagulant agents. *Curr Opin Hematol* 1999, 6(5): 298-303.
18. Greinacher A, Janssens U, Berg G, et al. Lepirudin (Recombinant hirudin) for parenteral anticoagulation in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Circulation* 1999; 100(6): 587-93.
19. Huhle G, Hoffmann U, Song X, et al. Immunologic response to recombinant hirudin in HIT type II patients during long-term treatment. *Br J Haematol* 1999; 106(1): 195-201.
20. Jeffery PC, Nicolaides AN. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative deep vein thrombosis. *Br J Surg*. 1990; 77: 380-3.
21. Comerota AJ, Katz ML, White JV. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail? *Am J Surg*. 1992; 164: 265-8.
22. Greenfield LJ, Michna BA. Twelve-year clinical experience with the Greenfield vena caval filter. *Surgery* 1988; 104: 706-12.
23. Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH. Regimen for improved effectiveness of intermittent pneumatic compression in deep venous thrombosis prophylaxis. *Surgery* 1987; 102: 816-20.
24. Torngren S. Low dose heparin and compression stockings in the prevention of thromboembolic complications of major abdominal surgery: a randomized trial. *Br J Surg*. 1985; 72: 579-81.
25. Colditz GA, Tuden RL, Oster G. Rates of venous thrombosis after general surgery: combined results of randomised clinical trials. *Lancet* 1986; 2: 143-6.
26. Oster G, Tuden RL, Colditz GA. Prevention of venous thromboembolism after general surgery. *Am J Med*. 1987; 82: 889-99.
27. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. *Ann Surg*. 1988; 208 (2): 227-40.
28. Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA, et al. Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. *Lancet* 1993; 341: 259-65.
29. Leyvraz PF, Richard J, Bachmann F, Melle GV, et al. Adjusted versus fixed-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *N Engl J Med*. 1983; 309 (16): 954-8.

30. Anderson DR, O'Brien BJ, Levine MN, et al. Efficacy and cost of low-molecular-weight heparin compared with standard heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. *Ann Intern Med.* 1993; 119 (11): 1105- 12.
31. Marchetti M, Liberato NL, Ruperto N, Barosi G. Long-term cost-effectiveness of low molecular weight heparin versus unfractionated heparin for the prophylaxis of venous thromboembolism in elective hip replacement. *Hematologica* 1999; 84(8): 726-9.
32. Francis CW, Pellegrini VD, Marder VJ, et al. Comparison of warfarin and external pneumatic compression in prevention of venous thrombosis after total hip replacement. *JAMA* 1992; 267 (21): 2911- 5.
33. Frim DM, Barker FG, Poletti CE, et al. Postoperative low-dose heparin decreases thromboembolic complications in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1992; 30(6); 830-3.
34. Green D, Rossi EC, Yao JST, et al. Deep vein thrombosis in spinal cord injury: effect of prophylaxis with calf compression, aspirin, and dipyridamole. *Paraplegia* 1982; 20: 227-34.
35. Francis CW, Marder JV, Evarts CM, et al. Two-step warfarin therapy. *JAMA* 1983; 249: 374-8.
36. Green D. Prophylaxis of thromboembolism in spinal cord-injured patients. *Chest* 1992; 102 (6) suppl. : 649-51.
37. Shackford SR, Davis JW, Hollingsworth-Fridlund P, et al. Venous thromboembolism in patients with major trauma. *Am J Surg.* 1990; 159: 365-9.
38. Oczkowski WJ, Ginsberg JS, Shin A, et al. Venous thromboembolism in patients undergoing rehabilitation for stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; 73: 712-6.
39. Egermayer P, Robins C, Town GI. Survey of the use of thrombophylaxis for medical patients at Christchurch Hospital. *N Z Med J* 1999; 112(1091):246-8.