

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**CERRAHİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA VENÖZ
TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Mehmet Alper ÖZTÜRK

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet KURTOĞLU

İSTANBUL – 2010

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**CERRAHİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA VENÖZ
TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Mehmet Alper ÖZTÜRK

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet KURTOĞLU

İSTANBUL – 2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca, yetişmemde emeği geçen Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Ali AKYÜZ ve Ana Bilim Dalı Öğretim üyelerine;

Birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım, onur ve gurur duyduğum, bana her zaman destek olan Acil Cerrahi Öğretim üyeleri ve ekibine;

Desteğini hep yanımda hissettiğim, kendisiyle çalışma şerefini bana veren değerli hocam Prof.Dr. Mehmet KURTOĞLU'na

Asistan arkadaşlarıma;

Yaşamımda ve eğitim hayatımda bana destek olan aileme;

TEŞEKKÜR EDERİM....

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ŞEKİL LİSTESİ.....	I
TABLO LİSTESİ.....	II
GRAFİK LİSTESİ.....	III
KISALTMALAR.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.VENÖZ TROMBOEMBOLİ SEMPTOMLARI.....	6
2.2.VENÖZ TROMBOEMBOLİ TANISINDA KULLANILAN TETKİKLER.....	7
2.3. CERRAHİDE VENÖZ TROMBOEMBOLİ ORANLARI.....	9
2.4. POST TROMBOTİK SENDROM.....	12
2.5. PROFİLAKSİ YÖNTEMLERİ.....	14
2.6. CERRAHİDE VENÖZ TROMBOEMBOLİ RİSK SINIFLAMASI.....	23
2.7 KANSER SEBEBİYLE CERRAHİ OPERASYON GEÇİREN HASTALARDA VTE RİSKİNE KARŞI ENOKSAPARİN İLE YAPILAN UZUN DÖNEM PROFİLAKSİ.....	26
2.8. TRAVMADA VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ.....	27
2.9. MEDİKAL HASTALARDA VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ.....	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
4. BULGULAR.....	33
5.TARTIŞMA.....	50
6.SONUÇ.....	59
7.KAYNAKLAR.....	61
8.ÖZGEÇMİŞ.....	73

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No:
Şekil 1: Kapak diplerinde lokal staz alanları ve trombüs oluşumu.....	3
Şekil 2: IPC cihazı.....	20
Şekil 3: Çıkarılmış bir vena kava filtresi.....	22
Şekil 4: DVT Profilaksisi Değerlendirme Formu.....	24,25
Şekil 5: İstanbul Tıp Fakültesi, Travma VTE Profilaksi Algoritması.....	28

II

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Birimlere göre VTE görülme oranları.....	10
Tablo 2: Abdominal cerrahi girişimlerde VTE oranları.....	10
Tablo 3: Ülkemizde bulunan DMAH preparatları.....	17
Tablo 4: Medikal olgularda VTE riski.....	29
Tablo 5: Cinsiyet Dağılımı.....	33
Tablo 6: Yaş Dağılımı.....	34
Tablo 7: Gruplara göre olguların hastane ve yoğun bakımda yatış süreleri ortalamaları.....	35
Tablo 8: Hastaların etiyolojik olarak değerlendirilmesi.....	36
Tablo 9: Gruplara göre risk skor ve ES transfüzyon sayısı ortalamaları.....	37
Tablo 10: Ek hastalık açısından değerlendirme.....	38
Tablo 11: Hastalarda görülen ek hastalıklar.....	38
Tablo 12: Gruplara göre 1. ve 7. gün PAI-1 ortalamaları.....	40
Tablo 13: Gruplara göre 1.günde ölçülen PAI-1 değerinin, 7. günde ölçülen değere göre ortalama azalış/artış miktarları.....	41
Tablo 14: Gruplara göre 1. ve 7. gün D-Dimer ortalamaları.....	42
Tablo 15: Gruplara göre 1.günde ölçülen D-Dimer değerinin, 7. günde ölçülen D-Dimer değerlerine göre ortalama azalış/artış miktarları.....	43
Tablo 16: Gruplara göre Anti FXa ortalamaları.....	44
Tablo 17: Gruplara göre 1.günde ölçülen Anti FXa değerinin, 7. günde ölçülen Anti FXa değerlerine göre ortalama azalış/artış miktarları.....	45
Tablo 18: Gruplara göre AT III ortalamaları.....	46
Tablo 19: Gruplara göre 1.günde ölçülen ATIII değerinin, 7. günde ölçülen AT III değerlerine göre ortalama azalış/artış miktarları.....	47
Tablo 20: Gruplara göre DVT gelişimi.....	48

III

GRAFİK LİSTESİ

	Sayfa No:
Grafik 1: Cinsiyet Dağılımı.....	33
Grafik 2: Yaş dağılımı.....	34
Grafik 3: Gruplara göre olguların hastane ve yoğun bakımda yatış süreleri ortalamaları.....	35
Grafik 4: Hastaların etiyolojik olarak değerlendirilmesi.....	36
Grafik 5: Gruplara göre 1.günde ölçülen PAI-1 değerinin, 7. günde ölçülen değere göre ortalama azalış/artış miktarları.....	41
Grafik 6: Gruplara göre 1. ve 7. gün D-Dimer ortalamaları.....	42
Grafik 7: Gruplara göre Anti FXa ortalamaları.....	44
Grafik 8: Gruplara göre AT III ortalamaları.....	46
Grafik 9: Gruplara göre DVT gelişimi.....	49

IV

KISALTMALAR

VTE	: Venöz Tromboemboli
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
PE	: Pulmoner Emboli
DVT	: Derin Ven Trombozu
MI	: Akut Miyokart Enfarktüsü
AT III	: Antitrombin III
DUS	: Doppler Ultrasonografi
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
PTS	: Posttrombotik Sendrom
ACT	: Aktive Pıhtılaşma Zamanı
HİT	: Heparine Bağlı Trombositopeni
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
IPC	: İntermitant Pnömatik Kompresyon
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör – 1
EKÇ	: Elastik Kompresyon Çorapları
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
t-PA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
TFPI	: Doku Faktörü Yolu İnhibitörü

ÖZET

CERRAHİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yatan hastalarda, önlenebilir en önemli ölüm nedeni, Venöz tromboemboli (VTE)'dir. VTE'den dolayı görülen yıllık ölüm oranı Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde meme kanseri ya da AIDS'den 4- 5 kat daha fazladır. VTE post trombotik sendrom ve pulmoner emboli (PE)'ye yol açarak, yaşam kalitesinde bozulma, iş gücü kaybı ve ciddi oranda da ölüme sebep olmaktadır. VTE'nin yıllık insidansı yatan hastalar içerisinde yaklaşık olarak 100.000 de 350 civarındadır. ABD'de yatan hastalarda VTE'ye bağlı olarak yaklaşık her yıl 250.000 kişi kaybedilmektedir. Yine ani ölüm görülen her üç hastadan birinde sebebin PE olduğu düşünülmektedir.

VTE sadece cerrahi hasta gurubunu etkileyen bir problem değildir. Medikal hastalarda da %50-%70'e çıkan oranlarda VTE vakası görülmektedir. Bu kadar yüksek oranlarda, ölümcül seyreden bir durum için ise yapılması gereken en önemli şey, sağlık personelinin VTE hakkında bilinçlendirilmesi, profilaksi yöntemlerinin doğru uygulanmasının sağlanması ve farkındalığın artırılmasıdır.

İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde yaptığımız bir çalışmada hastalarımızın yaklaşık olarak %70'inin VTE için yüksek risk grubunda olduğunu, doğru profilaksi uygulanma oranı ve farkındalığın ise %45'ler seviyesinde olduğunu tespit ettik. Klinik içi bilgilendirme seminerleri ve VTE risk formlarının uygulanmaya konulması ile, profilaksi oranlarının %80'ler civarını çıktığını saptadık. Bizde bu çalışmamızda Acil Cerrahi ve Travmatoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerek medikal, gerekse cerrahi olarak pek çok risk faktörüne sahip, yüksek riskli hasta gurubunda VTE profilaksisi uygulamalarımızın etkinliğini ve nasıl daha iyi yapılabileceğini saptamayı amaçladık.

VI

SUMMARY

VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS ASSESMENT AT SURGERY INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

In hospitalized patients VTE is the most important death reason that can be prevent. The annual death rate cause of VTE in the United States is 4–5 times much more than breast cancer or HIV/AIDS. VTE causes to disorder at life quality, labour force losses and at serious rates to deaths by leading to post thrombotic syndrome and PE. Annual insidence of VTE in hospitalized patints is nearly 350 at 100.000. In the United States in hospitalized patients every year nearly 250.000 people have been lost be cause of VTE. And also it has been thought for one of each three patients had sudden death, the reason is PE. VTE is not a problem affects just surgical patient group. VTE case has been seen at %50 - %70 rates in medical patients too. The most important thing to do for this fatal event at these high rates is to make health personnels conscious of VTE, to provide profilaksi methods's correctly application and to increase the awareness. At a study we have done at Istanbul Medical Faculty General Surgery Clinic we have confirmed that %70 of our patients are at high risk group for VTE and rate of correct profilaksi application and awareness is about %45. We have stated that profilaksi rate has increased up to %80 by applying information symposium in clinic and VTE risk forms. And we have done this study for increasing efficiency of VTE prophylaxis applications and stating how we can do these applications better at intensive care of emergency surgical and traumatology unit patients having both medical and surgical risk factors at high risk group.

GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT) ve PE yol açtığı sonuçlar nedeniyle ciddi bir sağlık problemidir. Akut PE ciddi oranlarda ölümcül olabilmektedir. Tekrarlayan PE ataklarından dolayı uzun dönemde ise pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir. Sıklıkla DVT sonrası post trombotik sendrom, kronik venöz yetmezlik, cilt değişiklikleri ve ülserasyonlar gibi yaşam kalitesini bozan ve iş gücü kaybına yol açan durumlar gelişmektedir. Yatan hastalarda önlenebilir en önemli ölüm nedeni PE'dir. ABD ve Avrupa'da gelişmiş ülkelerden sağlanan sağlıklı istatistik verilerine baktığımızda, DVT insidansının genel popülasyonda 100.000 kişide 160 olgu civarında olduğu tahmin edilmektedir. Yatan hastalarda ise bu oran 100.000'de 350 civarındadır. Her 100.000 kişide, 20 asemptomatik PE ve otopside saptanmış 50 ölümcül PE vakası görülmektedir. ABD'de yatan hastalardan her yıl 250.000 kişi PE den dolayı kaybedilmektedir (1,2,3).

Ülke olarak sağlıklı istatistik verilerimiz olmamakla birlikte, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında yaptığımız klinik içi araştırmada hastalarımızın %70'inin DVT açısından yüksek risk gurubunda olduğu ve doğru profilaksi uygulama oranının %45'lerde olduğunu gördük. Klinik içi seminer ve VTE değerlendirme formlarının uygulamaya konulması ile bu oranı %70-80'ler civarına çıkarabildik. Ortalama nüfusa göre İngiltere ile kıyaslayacak olursak, ülkemizde yaklaşık olarak yılda 32.000 yeni VTE vakası anlamına gelmektedir.

Batı Avrupa'da VTE komplikasyonları için yaklaşık olarak yılda 600-900 milyon Euro (720 milyon-1 milyar Dolar) para harcanmaktadır. Buda toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %1-2'sine denk gelmektedir. ABD de ise bu oran 2.5 milyar Euro(3 milyar Dolar) civarındadır (4,5).

VTE'den dolayı görülen yıllık ölüm oranı ABD'nde meme kanseri ya da AIDS'den 4-5 kat daha fazladır. Bu kadar yüksek oranlarda ölümcül seyreden, tedavisi ve komplikasyonları için bu denli yüksek oranlarda para harcanan, bir durum için yapılması gereken en önemli şey ise, sağlık personelinin VTE hakkında bilinçlendirilmesi, profilaksi yöntemlerinin doğru uygulanmasının sağlanması ve farkındalığın arttırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

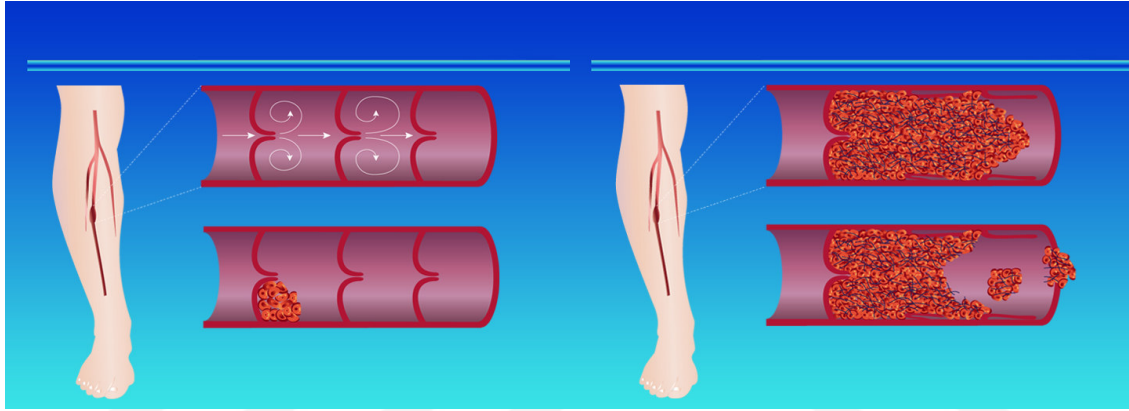
Tromboz olarak tanımlanan tıkaçıcı pıhtı oluşumu prokoagulan, antikoagulan ve fibrinolitik faktörlerde bir dengesizlik sonucu olarak arteriyel veya venöz dolaşımında ya da, her ikisinde de gelişebilir. Arteriyel tromboza çoğunlukla damar duvar hastalığı ateroskleroz eşlik eder, semptomlar hayati önem taşıyan bir organa kanın gitmemesi nedeniyle akut gelişebilirken, aterosklerozun ciddiyetine bağlı olarak yavaşça gelişerek kronik bir bozukluk olarak da görülebilir. Venöz trombozda pıhtının gelişimi görece olarak ani olduğu için arteriyel trombozun tersinedir. Venöz tromboz bir hastalık oluşum sürecini izlemek yerine akut ve kısa süren bir reaksiyon olarak meydana gelir. Venöz akımın engellenmesi hayati önem taşıyan organları daha az tehlikeye sokar, bu nedenle başlangıçtaki semptomlar hafif olabilir. Venöz tromboz kronik semptomlu akut bir bozukluktur.

Venöz tromboz en sık alt ekstremitte derin venlerinde görülür. Proksimal venlerdeki tromboz (popliteal, femoral, iliak) PE'ye yol açarak ciddi iş gücü kaybı ve ölüme kadar yol açabilir. VTE'de semptom ve bulgular, venöz akımın duraklaması, damar duvarı ve çevre dokuda enflamasyon ve pulmoner arter embolizasyonu sonucu gelişir. Proksimal ven trombozu olan hastaların %50'sin de ventilasyon perfüzyon sintigrafisinde asemptomatik pulmoner emboli saptanabilir. Venöz trombozlar venöz kapaklarda hasara ve sonuçta post flebitik sendroma yol açarlar. VTE'nin yıllık insidansı genel popülasyon içerisinde 100.000'de 69-139 arasındadır. Hastaneye yatırılan hastalar içerisinde ise bu oran yaklaşık olarak 100.000'de 350 civarındadır (6,7). ABD'de hastaneye yatırılan hastalarda bu nedenden dolayı yaklaşık olarak her yıl 250.000 kişi kaybedilmektedir (7). Daha önce yapılan bir çalışmada hastaneye yatan hastaların %90'dan fazlasının VTE için birden fazla risk faktörüne sahip olduğu gösterilmiştir (8). Risk faktörleri sayısı hastaların yaşı arttıkça artmaktadır.

1862 yılında Rudolf Virchow VTE etiolojisini açıklayan triad olarak adlandırılan venöz staz, hiperkoagülasyon ve endotel hasarını tarif etmiştir. Bu triad venöz tromboembolinin üç ana sebebi olarak bilinir.

VENÖZ STAZ

Staz VTE gelişiminde en önemli faktördür. Trombozun oluşumunda esas olay staz bölgelerinde trombin oluşumudur. Bu trombosit kümeleşmesine ve fibrin oluşumuna yol açar, kapak diplerinde yavaş türbülant akım lokal staz alanları oluşturur ve bu bölgelerde oluşan trombus ilerleyerek VTE ve PE'ye yol açar (Şekil 1).



Şekil 1: Kapak diplerinde lokal staz alanları ve trombus oluşumu

Venöz staza yol açan risk faktörleri;

- Cerrahi (anestezi, immobilizasyon),
- Obezite,
- Paralizi,
- Konjestif kalp yetersizliği, kor pulmonale
- Uzun süreli immobilizasyon (Uzun süreli yolculuklar: Ekonomik sınıf sendromu, her türlü yolculukta 2,5 saatin üzerinde hareketsizlik)
- Gebelik,
- Akut miyokart enfarktüsü (MI)
- Geçirilmiş VTE hikâyesi,
- İleri yaş

olarak sayılabilir (9).

HİPERKOAGÜLASYON

Doğumsal veya edinsel oluşan, tromboza yol açan bozuklukları anlatmak için kullanılır.

- Edinsel ya da konjenital Protein C, Protein S, Antitrombin III (AT III) eksikliği
- Aktive Protein C direnci (FV Leiden mutasyonu)*en sık
- Antikardiyolipin antikor varlığı
- Antilupus antikor varlığı
- Homosistinemi
- Homosistinüri
- Gebelik (200–1400 doğumda bir) ve loğusalık dönemleri
- Trombositoz
- Eritrositoz
- Polisitemi
- FV, FVII, FVIII de artış
- Hemolitik anemiler
- Oral kontraseptiflerden östrojen kullanımı (özellikle postmenopozal dönemde)
- Esansiyel trombozis
- İnflamatuar barsak hastalıkları
- Protombin 20210A mutasyonu
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- Heparine bağlı trombositopeni

Kazanılmış Trombofililer: En sık karşılaştığımız tromboza eğilimi artıran trombofililer sebepleri antifosfolipid sendrom, myeloproliferatif hastalıklar, hiperhomosisteinemi ve koagülasyon faktörlerinin plazma seviyelerindeki artıştır. Antifosfolipid sendrom ile sistemik lupus eritematosus birlikteliğinde VTE riski daha belirgin artmaktadır. Bu lupus antikoagülanları ve antikardiyolipin antikorları varlığına bağlanmaktadır (10). Myeloproliferatif hastalıklarda (polisitemia vera, esansiyel trombositemi ve kronik myeloid lösemi) VTE riski kadar hepatik ve portal venöz tromboz riskide artmış bulunmuştur. Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE) çalışmasında VTE riski, Faktör VII seviyesi 95. persantilin üzerinde olanlarda 2 kat, Faktör VIII düzeyi 200 IU/dl üzerinde olanlarda 11 kat, Leiden trombofilisi çalışmasında da Faktör IX ve Faktör XI seviyesi 90. persantil üzerinde

olanlarda 2 kat yüksek bulunmuştur(11). Yine başka çalışmalarda fibrinojen ve Faktör X seviyeleri ise VTE riski ile ilişkilendirilememiştir (12,13).

Kalıtıl Trombofililer: AT III, Protein C ve Protein S eksikliği, Faktör V Leiden, Protrombin 20210A gen mutasyonu sık karşılaşılan kalıtsal trombofili sebepleridir. AT III, Protein C ve Protein S eksikliği toplumda %1'den az oranda görülürken, VTE saptanan hastaların %10'undan azında sebep AT III, Protein C veya Protein S eksikliğidir (14). AT III özgül ağırlığı 58000 dalton olan, karaciğerde sentezlenen bir glikoproteindir. Heparin varlığında trombine geri dönüşümsüz bağlanarak antirombinik etki gösterir. Kalitatif eksikliğinden daha sıklıkla kantitatif eksikliğine rastlanır (15).

AT III, Protein C ve Protein S eksikliğinde sırası ile VTE riski 5, 6,5, 1,7 kat artmış saptanmıştır (16). Faktör V geninde meydana gelen nokta mutasyon FV Leiden olarak adlandırılmakta ve Faktör V Leiden gen mutasyonu VTE riskini heterozigot ise 6–8 kat, homozigot ise 30–140 kat artırmaktadır (17,18). Protrombin 20210A gen mutasyonunda plazma Faktör II düzeyi yüksek bulunmaktadır. Leiden çalışmasında VTE riski 3,8 kat artmış bulunmuştur. Bu trombofili sebeplerinin birlikteliğinde VTE riski daha da artmış bulunmuştur.

VASKÜLER ENDOTEL HASARI

Ven duvarının künt veya penetran travma ile hasar görmesi veya ameliyat sırasında direkt hasar görmesi trombüs oluşumuna yol açar. Ameliyat sonrası gelişen VTE'nin araştırılmasında en sık hasar gören venlerin ameliyat alanından uzakta yer alan venler olduğu görülmüştür. Bu olayı açıklamak amacıyla yapılan deneysel çalışmalarda ameliyat bölgesinde oluşan doku hasarı ile histamin ve bradikinin gibi maddelerin açığa çıktığı ve bu maddelerin venlerde endotel hasarı geliştirdiği gözlenmiştir. Cerrahi sonrası gelişen damar duvar değişikliklerinde, ven kapaklarında meydana gelen intraoperatif hipoksemi, cerrahi işlemin lökositleri damar duvarına yapışma ve istila etme yönünde uyarması (hayvan deneyleri), cerrahi sırasında venöz dilatasyonun interendotelial aralıkları açması ve lökositlerin endotel altına yapışması patofizyolojide rol alan etkenler arasındadır (19,20,21). Endotel hasarının total kalça protezi girişimlerinde karın ameliyatlarına oranla daha fazla olduğu saptanmıştır. Klinik ve deneysel çalışmalar gelişen endotel hasarının ameliyat sırasında oluşan venöz

genişleme ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Vasküler hasara yol açan etkenleri sıralayacak olursak;

- Travma
- Cerrahi
- Koroner by-pass
- Maligniteler: Müsin sekrete eden tümörler (özellikle pankreas, akciğer) ayrıca genitüriner, kolon, mide ve meme kanseri.

Venöz tromboz ile kanser arasındaki ilişki ilk olarak 1856 yılında Armand Trousseau tarafından bildirilmiştir. Kanser hastalarında DVT riski normal hastalara göre 4 kat fazla saptanmıştır (2).

VENÖZ TROMBOEMBOLİ SEMPTOMLARI

VTE klinik bulgu vermeyen baldır ven trombozundan, ölümlü sonuçlanan PE' ye kadar geniş bir klinik tablo ile karşımıza çıkabilir. DVT'li hastaların %50'den fazlasında fizik muayene bulguları yanlış negatif sonuç verebilir. DVT'nun ilk bulgusu akciğer embolisinden dolayı ani ölüm olabilir.

Ağrı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı, pozitif homans bulgusu başlıca klinik bulguları oluşturur. Ağrı genelde hafiftir, kramp tarzında ve gerginlik hissi şeklindedir. Tromboz diz altı venlerde oluşmuşsa ağrı genellikle baldır bölgesindedir. Daha proksimaldeki venler tutulduğunda bacağın her seviyesinde ağrı hissedilebilir. Bacağın elevasyonu ve yatak istirahadı ile hafifler. Bacakta tek taraflı şişme DVT' nin en iyi bulgularından biridir. Trombotik olayın yerine ve derecesine göre ödemin şiddeti farklılık gösterir. Ödemin derecesini trombüsün yerleşimi belirler. Ayak ve baldırı içeren ödem popliteal, tüm bacağı içeren ödem ise ileofemoral trombozu işaret eder. Genelde bacağın elevasyonun da ödem azalır. Ödem artan venöz basıncın önemli bir sonucudur, derecesi venöz basınçtaki artış ile direkt olarak orantılıdır. Bacağın değişik seviyelerinde oluşan venöz trombozlarda ayak seviyesinde venöz basınç ölçümleri yapılmış, popliteal veya diz altı seviyelerde 8-18mm/hg, yüzeysel femoral vende 20-51 mm/hg, ileofemoral trombozlarda 32-85 mm/hg bulunmuştur. Artan basınca maruz kalan tüm venlerde genişleme ve kapakçıklarda yetmezlik gelişir. Venöz

trombozların en çok görülen semptomu addüktör loj ve baldırdaki basınç hassasiyetidir. Derin ven trombozlarında tanı zorluğu olduğunda bazı yazarlar tarafından tarif edilen belirli bölgelerin muayenesi oldukça önemlidir. Bu belirtiler:

- **Homans belirtisi:** Ayak dorsifleksiyonu ile baldırda ağrı olması,
- **Pratt belirtisi:** Diz arkası bölgede hassasiyet olması,
- **Tschmarke belirtisi:** Baldırı sıkma ile ağrı olması,
- **Ducuing belirtisi:** Baldır ballotmanında ağrı olması,
- **Bisgard belirtisi:** Ayak tabanına basma ile ağrı olması,
- **Payr belirtisi:** Aşıl tendonunu sıkma ile ağrı olması,
- **Neageli-Natis belirtisi:** Öksürme esnasında bacakta ağrı veya yürüme esnasında baldırda kramp olması,
- **Löwenberg belirtisi:** Tansiyon aleti ile uylukta sistemik basıncın üzerinde basınç uygulandığında hasta bacak baldırında ağrı olmasıdır. Löwenberg belirtisinin trombotik hastalığın erken tanınmasında önemi büyüktür. Sağlam bir bacakta 180–200 mm/hg bir basınç ağrı meydana getirmedeği halde, venöz tromboz bulunan bir bacakta 150 mm/hg ve hatta 100 mm/hg'lık bir basıncın altında dahi ağrı ortaya çıkabilir.

VENÖZ TROMBOEMBOLİ TANISINDA KULLANILAN TETKİKLER

VTE teşhisinde invaziv ya da noninvaziv tanı yöntemleri mevcuttur. Bunlar içerisinde venografi altın standart kabul edilmekle birlikte en yaygın yöntem doppler ultrasonografi (DUS)'dir.

1- Kontrast Venografi: DVT tanısında halen altın standarttır (22). Son yıllarda girişimsel olmayan yöntemlerle tanının rahat konulması kullanımını kısıtlamıştır. En önemli dezavantajı invaziv bir yöntem olması, zaman zaman ağırlı olması, yüksek doz kontrast madde gerektirmesi ve radyasyondur. Flebografi klinik tanıyı doğruladığı gibi, akut lenf ödem veya selülitte bağlı masif ödemlerin ayırıcı tanısında da yardımcı olur. Hastalığın yaygınlık derecesini belirlemede yol göstericidir. Kesin venöz tromboza ait bulgular göstermeyen olgularda pulmoner embolinin kaynağını tespit etmede yardımcı olur. Kontrast flebografide:

a.Derin Venlerin Gözükmemesi: Flebografide derin ven trombozunun primer işareti pıhtının gerçek olarak gösterilmesidir. Bu sabit bir dolma defekti şeklinde görülebileceği gibi,

bazen de kesik bir sütun şeklinde görülebilir.

b.Budak görüntüsü: Trombüs bir veya iki tarafta kontrast maddenin görülmesi ile sınırlı olabilir. Tren rayı şeklinde veya yılan kıvrımları şeklinde de görülebilir. Bunun nispeten akut bir trombozun işareti olduğuna inanılmaktadır. Pıhtı muhtemelen 2–3 haftadan eski değildir.

c.Kollateral akım görüntüsü: Tanıyı kuvvetlendirir. Kollaterallerin yokluğunda dolma defekti varsa tanı şüpheli karşılanmalıdır.

2- Doppler Ultrasonografi (DUS): En yaygın kullanılan tanı yöntemidir. Noninvaziv komplikasyonu olmayan, kolay uygulanıp tekrarlanabilen bir yöntemdir. Bu testin duyarlılığı DVT teşhisinde venografi ile karşılaştırıldığında proksimal DVT için %97, baldır venlerindeki DVT için %73, tümü için %89 olarak bildirilmiştir (23). Taşınabilir, basit, atravmatik ve az masraflı bir tekniktir.

Değerlendirmeyi yapan hekimin deneyimlerine göre bazen hatalı sonuçlar vermekle beraber %90'ın üzerinde doğru tanı konulabilmektedir. Diz altı ve diz üstünde yalancı negatif bulgulara rastlanmasına rağmen ilio-femoral ven trombozlarında genellikle kesin sonuç verir.

3- İmpedans Pletismografi: Hasta için girişimsel olmayan bir yöntem olup ekstremitede deki hacim değişikliklerini saptamaktadır. Gerek diz altı, gerekse diz üstünde daha az yalancı negatif sonuç verir. İlio-femoral bölgede doppler gibi hassastır, özellikle popliteal ve suprapopliteal damarların oklüzif trombüslerinin ortaya konmasında faydalı olan bu test, popliteanın daha distalindeki trombüslerin teşhisinde duyarlı bir yöntem değildir. Distal venlerdeki DVT teşhisinde spesifikliğı %20' nin altındadır (24). Deneyimli ellerde daha da iyi sonuç verir. Yeni olmayan trombozlarda, aktif olarak trombüs uzanmıyor ve sınırlanmış ise negatif sonuç verebilir.

4-Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR): Trombüsün ortaya konmasında spesifikliğı oldukça yüksektir, özellikle trombüsün santral uzanımının gösterilmesinde venografiye göre daha üstündür. Pahalı bir yöntem olması dezavantajdır (25).

5-Radyoaktif Fibrinojen Uptake Testi: Radyoaktif iyotla işaretlenmiş fibrinojenle yapılır ve aktif olarak uzayan venöz tromboz noktasında işaretlenmiş fibrinojenin birikiminin gösterilmesi esasına dayanır. Venöz tromboz için oldukça hassastır. Diz altında çok küçük bir

trombozu dahi ortaya çıkarabilir. Hassasiyeti diz üzerine doğru gidildikçe azalır ve iliofemoral bölgede fazla hassas değildir. Antikoagülan tedavi uygulanan olgularda 24-48 saat sonra test yapılır (26).

6-D-Dimer Ölçümü: Trombüsün oluştuğu ortamda plazminin aracılık ettiği fibrin proteolizisi sonucu oluşur. Venöz ya da kapiller kan örneği üzerinde Faktör 13 tarafından stabilize edilmiş fibrin yıkım ürünlerini değerlendirmek için yapılır (27). DVT'na özgül bir test değildir. Akut trombozda değeri yükselir, ancak sistemik enfeksiyon, MI, kanser, akciğer enfeksiyonları, ameliyat sonrası dönem, hamileliğin 2. ve 3. döneminde de artış gösterir. Negatif çıkması tek başına DVT'unu ekarte ettiremeyebilir. Kanda bakılan D-Dimer değeri proksimal DVT de duyarlılığı %93, özgünlüğü ise %70'ler civarındadır (28). Distal DVT' da özgünlüğü daha da düşüktür. Kullanımda olan enzim bağlı immunosorbent (ELISA), kantitatif hızlı ELISA ve gelişmiş türbidimetrik D-Dimer testleri vardır.

7-Venöz Basıncın Ölçülmesi: Ayak veya ayak bileğindeki yüzeysel bir vane sokulan iğnenin su manometresine bağlanması ile venöz basınç ölçülebilir. Bu basınç diğer bacak veya kol venöz basıncı ile karşılaştırılır. Bu test erken devrede, henüz kollatereller gelişmeden önce, belirgin tıkanıklık bulguları varken yararlı olur. İleri devrelerde kollateraller gelişince pek fazla anlam ifade etmez.

8-Termografi: Tromboz gelişen bacakta ısı artışının belirlenmesine yönelik bir tanı yöntemidir.

CERRAHİDE VENÖZ TROMBOEMBOLİ ORANLARI

Hastaneye yatırılan ve cerrahi işlem uygulanacak olgularda VTE gelişim riski belirgin şekilde artmaktadır. Bu olgularda VTE %10-40 civarında görülmekte ve komplikasyon olarak karşımıza çıkan PE tüm hastane mortalitelerinin %4-11 nedenini oluşturmaktadır. VTE sonrası %20-50 post trombotik sendrom (PTS) ve %5-10 ciddi PTS gelişir. Aşağıdaki tabloda VTE' nin birimlere göre görülme oranları sıralanmıştır (Tablo 1,2) (29,30).

Tablo 1: Birimlere Göre VTE Görülme Oranları

Genel cerrahi	%15-40
Majör ürolojik cerrahi	%27-37
Nöroşirürji	%17-27
İnme	%51-61
Major travma	%46-55
Spinal kord yaralanması	%31-39
Yoğun bakım hastaları	%10-80
Jinekolojik cerrahi bening	%11-17
Malign	%17-26
Hastanede yatan hasta	%7-10
Yanık	%8-16

(30,31)

Tablo 2: Abdominal Cerrahi Girişimlerde VTE Oranları

Kanser cerrahisinde VTE	%30
Kolorektal cerrahide VTE	%35 (Ölümcül PE: % 3)
Pelvik cerrahide VTE	%45

(32)

Günümüzde cerrahi uygulanan olgularda, erken mobilizasyon, gelişmiş perioperatif bakım, tromboprolaksinin uygulanması ile VTE gelişim riski azaltılabilmektedir. Bununla birlikte daha fazla majör cerrahi girişimin ileri yaşta uygulanması, kemoterapi kullanımı, uzamış hastanede yatma, VTE riskini arttırmaktadır. Ayrıca cerrahinin tipi ve süresi, ek risk faktörlerinin varlığı, konjenital ya da edinsel trombofilik bozuklukların bulunması VTE gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Laparoskopik Cerrahide VTE Profilaksisi

- Bazı olgularda süre uzundur.
- Pnömooperiton;
 - Ayaklardan venöz dönüşü azaltır.
 - Vena Cavaya kompresyon yapar.
- Ayaklarda venöz staz (Trendelenburg pozisyonu).
- Koagülasyon aktivasyonu artar.
- Açık cerrahi gibi VTE profilaksisi önerilmektedir (33).

Kanser Cerrahisinde VTE profilaksisi

- Kanser olgularında VTE riski 4-6 kat artar (2). (Kemoterapi, hormonoterapi, cerrahi vs)
- Cerrahi sonrası VTE 2, Fatal PE gelişimi 3 kat artar.
- Çok yüksek VTE riski nedeniyle ciddi ve uzun süreli profilaksi gerektirir (Abdominal kanser cerrahisinde 1 ay) (34)
- Yaşam süresini uzatarak ek klinik fayda da sağlamaktadır (35).

Bir çok çalışmaya göre klasik heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin ile cerrahi olgularda yapılan profilaksi eşit etkinliğe sahip olup, DVT gelişimini %68-76 oranında azaltmaktadır.

Vasküler Cerrahi ve VTE

- Aort cerrahisi (Yüksek risk) %19
- Periferik Damar Cerrahisi %15 (30)

Torasik Cerrahi ve VTE

- Yüksek VTE riski
- Lobektomi, pnömonektomi %9-18
- Semptomatik PE %3-5
- Ölümcül PE % 0,2-1 (30)

Kalp Cerrahisi ve VTE

- Yüksek VTE riski
- Koroner arter bypass greft sonrası DVT % 22
PE % 0.6-9 (30)

Ortopedik Cerrahide VTE

- DVT %45-60
- Femur boyun kırığında %4 ölümcül PE
- Diz protezinde %1-2 ölümcül PE görülmektedir. (30)

Yoğun Bakım Hastalarında VTE

- %19-32 arasında görülmektedir (30).

POST TROMBOTİK SENDROM

Post trombotik sendrom, DVT geçiren hastaların %20-50'sinde gelişen kronik bir hastalıktır. VTE'nin en sık görülen komplikasyonudur. Yaşam kalitesini düşürür ve topluma direkt ve indirekt önemli maliyetler yükler. PTS, bir sendrom olarak adlandırılmıştır, çünkü hastadan hastaya değişkenlik gösteren bir grup semptom ve klinik belirtiler ile karakterizedir. Tutulan bacakta ağrı, ağırlık hissi, şişlik, kramplar, kaşınma veya iğnelenme gibi semptomlar olabilir. Bu semptomlar çeşitli kombinasyonlarda, devamlı veya aralıklı olarak ortaya çıkabilir. Tipik olarak semptomlar ayakta durma veya yürüme ile şiddetlenirken, dinlenme, ayak elevasyonu ve sırt üstü yatma ile düzelir. Prospektif çalışmalar semptomatik VTE sonrası PTS sıklığı hakkında önemli bilgiler sağlamıştır. İlk semptomatik DVT atağı sonrası PTS oranı birinci yılda %17 (%3 ciddi), beş yıl içinde %28 (%9 ciddi) bulunmuştur. Araştırmaların çoğunda PTS' un, ilk DVT atağı sonrası 2 yıl içinde oluştuğu saptanmıştır (36). Avrupa ve Kuzey Amerika'daki prospektif olarak izlenmiş DVT'lu hastaların oluşturduğu çalışmaların sistematik bir analizinde, tüm PTS' lu hastaların oranı %46, ciddi (ülser dâhil) PTS' u olanlar %15 bulunmuştur. Olguların çoğunda PTS'un akut DVT sonrası 1-2 yıl içinde geliştiği görülmüştür.

PTS FİZYOPATOLOJİSİ

—Valvüler reflü

—Rezidüel venöz obstrüksiyon

Her iki süreç venöz basınç artışına (venöz hipertansiyon) yol açar. Bu da baldır adale perfüzyonunun azalması, doku permeabilitesi artışı ve PTS klinik belirtileri (ağrı, efor intoleransı, şişlik gibi) ile sonuçlanır.

PTS TANISI

PTS bir sendromdur ve teşhisi doğrulayacak hiçbir “altın standart” laboratuvar, radyolojik, fonksiyonel test yoktur. Objektif olarak tanısı konmuş DVT geçirmiş ve tipik PTS semptomları ve belirtileri olan hastalarda PTS genellikle doğru teşhistir. Bazı hastalarda akut DVT ile birlikte ortaya çıkan ağrı ve şişliğin gerilemesi 3–6 ayı bulabilir. Bu nedenle PTS tanısı bu akut faz geçtikten sonraya ertelenmelidir. Doppler ultrasonografi veya plethysmography ile objektif olarak venöz valvüler yetmezlik tanısı konması semptomatik hastalarda PTS tanısı konmasına yardımcı olursa da, klinik semptomlar yoksa PTS tanısı konmamalıdır. Semptomatik PTS’lu hastaların birçoğunda valv yetmezliği varken, DVT geçirmiş birçok hastada valv yetmezliği olsa da semptomatik PTS yoktur. PTS tanısı için başlıca 3 klinik skala geliştirilmiştir.

—Villalta (Prandoni) et al. 1994 (37)

—Porter et al. 1995 (38)

—Ginsberg et al. 2000 (39)

Bunun dışında Widmer, Brandjes tarafından geliştirilmiş sınıflandırma ve skorlama sistemleri de kullanılmaktadır. Hiçbirinin güvenilirliği, değeri, değişime uyumluluğu ve DVT hastalarının rutin klinik monitarizasyonunda kullanılması henüz tam olarak değerlendirilmemiştir. Aynı hasta grupları için birbirinden farklı sonuçlar elde edilebildiği bildirilmiştir.

Villalta (Prandoni) Skalası

Spesifik olarak PTS için geliştirilmiştir ve PTS'nin ciddiyetini de belirler.

5 semptom:	6 belirti:
Ağrı	Ödem
Kramp	Cilt endurasyonu
Ağrılık Hissi	Hiperpigmentasyon
Kaşıntı	Venöz ektazi
Parestezi	Kızarıklık
	Baldıra bası sırasında ağrı

Her biri için 0 (yok), 1 (hafif), 2 (orta), 3 (ciddi) olarak puanlarla derecelendirilir.

Toplam skoru belirlemek için puanlar toplanır.

0-4 : PTS yok

5-14 : Hafif – orta derecede PTS

15 veya daha fazla, ya da ülser varlığı: Ciddi PTS (37)

Ginsberg Ölçümü

—Bacakta akut DVT atağından 6 ay veya daha uzun bir süre sonra görülen 1 aydan daha uzun süren tipik karakterdeki ağrı ve şişlik (gün sonunda veya uzun süreli oturma/ayakta durma ile kötüleşir, sabahları ve bacak elevasyonu ile düzelir).

—Objektif valvüler yetmezlik bulguları (doppler veya pletismografi).

Her iki kriterde mevcutsa PTS tanısı konur. PTS ciddiyetini skorlamaz (39). PTS'lu hastaların, PTS görülmeyen DVT geçirmiş hastalara göre yaşam kaliteleri önemli oranda daha düşüktür.

PROFİLAKSİ YÖNTEMLERİ

VTE'nin önlenmesinde çok önemli ilerlemeler olmasına rağmen erken hastane ölümleri arasında halen en sık neden akciğer embolisidir. ABD'de yılda yaklaşık 250–300 bin kişinin akciğer embolisinden öldüğü belirtilmektedir. Tromboemboli profilaksisi Virchow triadının her üç komponentinde etkin olmalıdır. Tromboembolik olaylar ameliyat sırasında başlayıp, devam ettiğinden profilaksiye ameliyattan 24 saat önce başlanmalıdır. VTE ve PE

büyük sağlık sorunlarıdır ve ciddi sonuçlar doğurabilir. Akut PE ölümcül olabilir, uzun dönemde PE pulmoner hipertansiyon gelişmesine sebep olabilir.

Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaklaşık olarak her 100.000' de 160 VTE, 20 semptomatik PE ve otopside saptanmış 50 ölümcül PE görülmektedir (1,2). Her 100.000 de 300 venöz ülserasyon görülmekte ve bunların yaklaşık %25' i VTE kaynaklı olmaktadır. Batı Avrupa'da venöz yetmezlik sonucu gelişen sağlık sorunları yaklaşık olarak 600–900 milyon Euro civarındadır(720 milyon–1 milyar Dolar), bu oran total sağlık harcamalarını %1–2'sini tutmaktadır, ABD de bu oran 2,5 milyar Euro (3 milyar Dolar) civarındadır (4,5).

MEDİKAL YÖNTEMLER

KLASİK (ANFRAKSİYONE) HEPARİN

Heparinin antikoagülan etkisi AT III ile Trombin, FXa ve FIXa inhibisyon etkisinin artmasına bağlıdır. VTE profilaksisi için önerilen uygulama şekli 3x5000 IU'dur. Heparin tedavisinde aPTT testi en sık kullanılan izlem testidir. VTE tedavisinde heparinin kullanım şekli ise 5000 IU lik bir dozun intravenöz uygulanmasını takiben, 24 saatte 30000–35000 IU infüzyonla ya da IV enjeksiyonla aPTT yi tedavi aralığında tutacak şekilde 5–10 gün süreyle uygulanabilir. aPTT normalin 1,5–2,5 katı olacak şekilde tutulmaya çalışılır. İlk gün 4–6 saat arayla daha sonra, günde bir kez bakılması önerilir. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) hızlı sonuç veren bir yöntem olduğundan daha çok reanimasyon ve koroner yoğun bakım ünitelerinde kullanılır. Temelde aPTT ye benzer ancak sitratlı kan yerine tam kan kullanılır. Duyarlılığı ve güvenilirliği aPTT ye oranla daha düşüktür. Sonuç aralığı 70–120 sn arasında değişir. Burada bazal değerın 1,5–2,5 katı kadar uzama olması istenir. Kromojenik metotla Anti FXa ölçümü; plazmadaki serbest heparinin Anti-FXa etkisinin kromojenik yöntemle ölçülmesidir. 0,4–0,7 IU/ml arasındaki değerler efektif kabul edilir. Heparin intravenöz ve cilt altı olarak verildiğinde hızlıca Trombin ve FXa yı inhibe eder. Bu durum aPTT ve Trombin zamanını uzatır.

Heparin direnci

—**Laboratuvar Direnci:** Her hastada tedavi dozu farklı olmakla beraber, istenen aPTT değerine ulaşmak için gereken heparin dozu günde 40000 IU yi aşıyorsa heparin direncinden bahsedilir.

—**Klinik Heparin Direnci:** Bazı hastalarda yeterli heparinizasyon yapıp aPTT istenen düzeylere ulaşıldığı halde, hastanın semptomları klinik olarak ilerleyebilir, yeni trombozlar oluşabilir. Bu durum Heparin–AT komplekslerinin trombüs içine penetre olamaması ile ilişkilidir.

Heparin tedavisinin komplikasyonları;

—**Kanama:** Heparin tedavisinin en önemli yan etkisidir. İnsidansı % 5 civarındadır. Kanama riskini arttıran faktörler verilmiş şekli (aralıklı bolus tedavisinde kanama insidansı en fazladır), hastanın yaşı, kullanılan heparinin dozu ve hastanın klinik özellikleri sayılabilir. Tedavide 10 dakikada 50 mg'ı geçmemek kaydı ile intravenöz Protamin Sülfat verilebilir.

—**Trombositopeni:** İki şekilde karşımıza çıkar

1. Tam dozla heparin tedavisi yapılan kişilerin yaklaşık % 25'inde 2–15 gün sonra hafif bir trombositopeni gelişir. Bunlarda trombosit değeri 100.000'in üzerindedir. Heparin tedavisine devam edilir, kanama riski yoktur.
2. Daha az sıklıkta tedavide 7–14 gün sonra immün mekanizma ile trombositopeni oluşabilir. Eğer hasta daha önce heparin ile karşılaşmışsa bu ilk günde oluşabilir. IgG'ye bağlı oluşan bu durumda trombozun ağırlaşması ve başka yerlerde tromboz oluşması önemli bir problemdir. Hastanın bazal trombosit değerinin tedavi ile % 50'ye düşmesi veya trombosit sayısının 100.000 /mm³ altına inmesi uyarıcı olmalıdır. Heparine bağlı trombositopeni (HİT) gelişen bir hastada heparin derhal kesilmelidir. Tedavide Hirudin kullanılır.

—**Osteoporoz**

—**Heparine bağlı deri nekrozu**

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİN

1976'da Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)'in pıhtılaşma zamanını etkilemeden FXa'yı güçlü bir şekilde inhibe ettiği anlaşıldı. Çoğunun molekül ağırlığı 2000–8000 dalton arasında değişir. Yarılanma süresi heparine oranla daha uzundur. Preparatın cinsine göre değişen dozlarda günde 1–2 kez cilt altına uygulanır. Tedavi şekli oldukça basittir. Laboratuvar takibi ve hastaneye yatmayı gerektirmez. Yapılan çalışmalarda DMAH ile tedavi edilen olgularda trombüs yayılımının, tromboemboli nüksünün ve özellikle majör

kanama insidansının heparine göre belirgin şekilde az olduğu bulunmuştur. DMAH deri altına sabit dozda verildiğinden antitrombotik etkisinin heparine göre aynı, ancak antikoagülan gücünün daha az olduğu bildirilmiştir. Bu özellik DMAH'in heparine göre daha güvenli kullanımını sağlar (Tablo 3).

Heparine göre avantajları:

- Cilt altı uygulamada daha yüksek biyoyararlanım.
- Plazma proteinlerine daha düşük oranda bağlanır.
- aPTT ile takip gerektirmez.
- Ayaktan tedavi yapılabilir.
- Hastanede yatış süresini kısaltır. Konjenital AT 3 eksikliğinde de kullanılabilir.
- Daha düşük antikoagülan etkiden dolayı daha güvenli.
- Osteoporoz vakası rapor edilmemiştir.
- Kanama daha az görülür.
- Trombositopeni daha az görülür.
- Antikoagülan tedavinin ve profilaksinin gerekli olduğu tüm durumlarda kullanılabilir (40,41).

Tablo 3:Ülkemizde bulunan DMAH preparatları

İçerik	Ticari adı	Doz şekilleri
Deltaparin Na	Fragmin	2500IU / 0.2ml, 5000IU / 0.2 ml 10000IU / 0.4ml ve 10000IU / 1 ml ampul
Enoxaparin	Clexane	40mg/60mg/80mg/100mg/120mg
Nadroparin Ca	Fraxodi-Fraxiparine	1900IU/0.1 ml içeren 0.6, 0.8, 1ml enjektör 950 IU/0.1 ml içeren 0.3 , 0.4, 0.6ml enjektör
Parnaparin Na	Fluxum	3200IU/0.3 ml, 4250IU/0.4 ml enjektör
Tinzaparin	İnnohep	20000IU/2ml, 40000IU/2ml flakon 10000IU/ml 0.35 ve 0.45 ml enjektör 20000IU/ml 0.5, 0.7, 0.9 ml enjektör

Deltaparin (Fragmin): Cilt altı uygulamadan 4 saat sonra plazmada pik düzeylere ulaşır. Yarı ömrü yaklaşık 2.5 saattir. Günde iki kez uygulanması gereklidir. Düşük riskli grupta ameliyat öncesi cilt altı 2500 IU uygulanır. Ameliyatın derecesine göre devamına karar verilir. VTE tedavisinde dozu 12 saatte bir 100 IU / kg dır, günde iki kez cilt altı olarak uygulanır. Gebelerde (kategori b) ve emziren kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Enoxaparin (Clexane): Yarı ömrü yaklaşık 4-5 saattir. Karaciğerde desülfürasyon yoluyla metabolize olur. Böbrek yetmezliğinde atılım süresi yavaşlar. Gebeliğin 2. trimesterinde plasentadan geçmediği gösterilmiştir. Profilakside önerilen doz günde bir kez 0.4ml 4000 IU' dir. Yine ameliyatın derecesine hastanın klinik durumuna göre devamına karar verilir. VTE tedavisinde önerilen doz 150 IU / kg günde tek doz kez cilt altı olarak uygulanır.

Nadroparin (Fraxodi-Fraxiparine): Cilt altı uygulama sonrası Anti FXa etkisi hızla başlar ve yaklaşık 3,5 saatte maksimum düzeye ulaşır. Eliminasyonu yavaştır. 18 saat sonra bile kayda değer Anti FXa etkisi saptanır. Profilaksi dozu günde bir kez 0,3 ml / 3000 IU dir. Tedavide hastanın kilosuna göre belirlenen dozlarda 10 gün süreyle günde iki kez uygulanır.

Parnaparin (Fluxum): Cilt altı uygulamadan yaklaşık 3 saat sonra plazmada en üst düzeye ulaşır, yarı ömrü yaklaşık 6 saattir. Günde tek doz kullanılabilir. Profilakside günde tek doz 0,3 ml uygulanır.

Tinzaparin (İnnohep): Profilakside günde tek doz 0,45 ml 4500 IU günde tek doz önerilir. Tedavide ise hastanın kilosuna göre ayarlama yapılır.

ORAL ANTİKOAGÜLANLAR

Varfarin K vitaminine bağımlı FII, FVII, FIX ve FX koagülasyon faktörleri ile Protein C ve Protein S'yi engelleyerek etkisini gösteren bir oral antikoagülandır. Varfarinin profilakside kullanımı etki başlangıcının geç olması, 2 - 3 arası bir normalize uluslararası oranı (INR) sürdürebilmek için sık laboratuvar takibi gerektirmesi nedeniyle, profilaksi için uygun görülmemektedir (31). Tedavide kullanımına ise heparin ile birlikte başlanır. İlk 5-10 gün 5mg Varfarin, heparin ile birlikte verilir. Daha sonra INR değeri 2-3 arasına gelince tedaviye tek başına Varfarin ile devam edilir.

Varfarin plazmada albümine bağlanarak taşınır, karaciğerde sitokrom p 450 kompleksi tarafından metabolize edilir ve böbreklerden atılır. Hastanın tercihen sabahları ilacı bol su ile alması önerilir, ilacın hep aynı saatte kullanılmasına özen gösterilmelidir. İlk günlerde Protein C ve Protein S yapımında bozulduğundan geçici bir hiperkoagülasyon durumu oluşur. Bu nedenle Varfarin tedavisine mutlaka heparin tedavisi altında başlanmalıdır. Varfarin kullanan hastalarda hedef INR değeri hastanın klinik durumuna göre belirlenir. VTE ve PE tedavisinde INR 2–3 arasında tutulacak şekilde, kalp kapak replasmanı yapılan hastalarda ise 2,5–3,5 arasında olacak şekilde ayarlanır. Başlangıçta haftada 2–3, sonra haftalık, INR değerleri stabil olunca da aylık kontrollerle hastalar takip edilir.

Varfarinin yarılanma ömrü 2,5 gün olduğu için tedavi sırasında oluşabilecek kanamayı kontrol altına almak oldukça zordur. Kanama olduğu takdirde taze donmuş plazma ve intravenöz K vitamini verilir. K vitamini etkisini 12–36 saat sonra gösterir. Varfarin tedavisi sırasında gelişebilecek diğer bir komplikasyonda tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkan cilt nekrozudur. Varfarin plasentayı geçebildiğinden spontan abortus ve embriyo patilere neden olabilmektedir. Bu nedenle hamilelikte Varfarin kullanılmamalıdır. Oral antikoagülan tedavisinin optimal süresi hakkında tam bir fikir birliği olmamasına rağmen bir takım prensipler oluşmuştur. İlk kez VTE geçiren hastalarda trombüs oluşumuna zemin hazırlayan risk etkeni varsa oral antikoagülan 1–3 ay, venöz trombüs idiopatikse 3–6 ay kullanılmalıdır. Tanısı konmuş idiopatik trombüsü olup Antitrombin III, Protein C, Protein S eksikliği, Aktive Protein C rezistansı gibi durumlardan birine sahip olan ve lupus antikoagülan veya antikardiolipin antikoru olan hastalarda ömür boyu Varfarin tedavisi sürdürülmelidir. Ömür boyu tedavi gerektiren diğer bir hasta grubunda iki kereden fazla venöz tromboz geçiren veya bir kez tromboz geçirmesine rağmen aktif malignitesi olan hastalardır (42).

MEKANİK YÖNTEMLER

ELASTİK KOMPRESYON ÇORAPLARI

Kullanım amacı kanın alt ekstremitede göllenmesini engelleyerek venöz dilatasyon ve distansiyonu azaltmak, bu sayede de DVT' u gelişmesini engellemektir. Yapılan çalışmalar antiembolik çorapların bacaklarda göllenmiş olan kanın, kalbe doğru hareketini artırdığını göstermiştir. Etki edebilmesi için optimal basınç ayak bileğinde 18 mm/hg, uylukta ise 8 mm/hg civarında olmalıdır. DVT insidansını azalttığına dair çalışmalar mevcut olmakla

birlikte, venografi ile kanıtlanmış çalışmaların olmaması eksik yönüdür. Dize kadar olan ve uyluğa kadar uzanan tipleri mevcuttur.

İNTERMİTANT PNÖMATİK KOMPRESYON CİHAZLARI

Aralıklı pnömatik kompresyon (IPC) cihazları kan akımını yüzeyden, derin venlere aktararak, alt ekstremitelerde derin venleri boşaltır. Belirli bir basınç döngüsü ölçüsünde kanın proksimale doğru hareket etmesini sağlar ve venöz stazı önler. Çeşitli IPC tipleri vardır, tek kumlu, çoklu kumlu, uyluğu saran, baldırını saran veya sadece ayak kumu olan tipleri vardır. 10–35 saniyede bir, 35-55mm hg arasında bir sıkıştırma basıncı prensibine göre çalışırlar. Ayrıca IPC cihazlarının fibrinolitik sistemi uyardığı ve hiper koagülabilitenin düzenlenmesinde rol aldığıda gösterilmiştir. Plasminojen Aktivatör İnhibitör-1 (PAI-1) düzeyini azaltarak fibrinolitik aktiviteyi artırır. VTE insidansında %62–74 azalma sağlar (30,31). IPC cihazlarının etkinliğini sağlamak için doğru yerleştirmek ve çaplarını uygun ayarlamak gerekir, aksi takdirde DVT riskinde artışa bile sebep olabileceği bildirilen yayınlar vardır (Şekil 2)(43).



Şekil 2: IPC cihazı

VENA KAVA FİLTRESİ

VTE'nin en önemli en mortal seyredilen komplikasyonu PE'dir. Yakın zamanda yapılan 5 yıl süreli retrospektif bir çalışmanın sonuçları, bir hastanede yapılan bütün otopsielerin %10 kadarında ölüm nedeninin akciğer embolisi olduğunu göstermektedir (44). Klinik açıdan anlamlı PE vakalarında, venöz tromboz gelişen alt ekstremitelerde venlerin diz üstü seviyede, yani proksimal venlerde olduğu gösterilmiştir. Embolinin boyutu ile semptomları arasında paralellik bulunmakta ve 7,5' mm den geniş olduğu hallerde mortal

seyredebileceği bildirilmektedir. Ayrıca altta yatan kardiyopulmoner hastalıkların klinik seyri etkileyebileceği ve hastalığın klinik yansımasını değiştirebileceği göz önünde tutulmalıdır. DVT sonrası gelişecek PE'yi önlemede kullanılacak ideal filtrenin özellikleri ise

- Trombojenik olmamalı, biyolojik olarak uyumlu, çok uzun süre(yaşam boyu) dayanıklı olmalı ve yerleştirildiği zamana eşdeğer performansı sürdürülebilmeli
- Yüksek filtreleme etkinliğinin (büyük ve küçük emboli) yanı sıra, venöz akıma engel oluşturmamalı
- Inferior Vena Kava içinde güvenli bir şekilde sabitlenmeli
- Perkütan yerleştirilebilmeli
 - Düşük kalibreli yerleştirme sistemi
 - Basit ve kontrollü serbestleştirme sistemi
 - Repozisyona uygunluk
- MR uyumlu
- Uygun fiyatlı
- Düşük, giriş yeri trombüs oranı
- Çıkarılabilir olmalı (Şekil 3) (45).

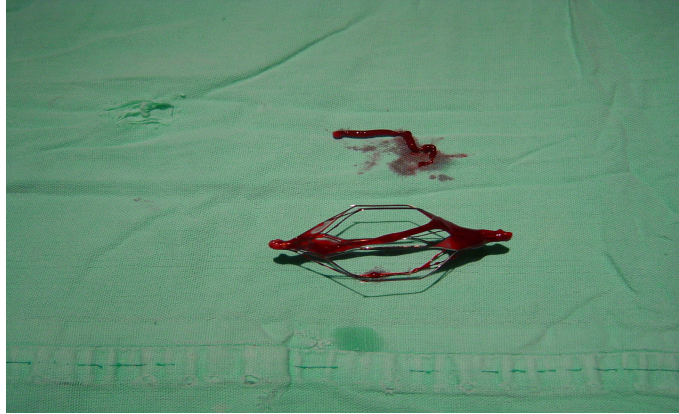
Vena kava filtreleri kalıcı ve kalıcı olmayan filtreler olarak gruplandırılmaktadır. Kalıcı olan filtreler perkütan olarak yerleştirildikten sonra çıkartılamazlar. Kalıcı olmayan filtreler ise geçici veya çıkartılabilir filtreler olarak adlandırılmaktadır. Geçici filtrelere bir tel veya katatere bağlıdır ve bu bağlantı sayesinde görevleri tamamlandıktan sonra çıkartılabilirler. Dış ortam ile irtibatta olduklarından enfeksiyon riski taşımaktadırlar. Çıkartılabilir filtreler ise yerleştirildikten sonra yine perkütan yolla vena kavadan uzaklaştırılabilirler. Gerek görülmesi halinde çıkartılabilir filtreler yerinde kalıcı olarak da bırakılabilmektedir.

Piyasada pek çok farklı filtre markası vardır. Her birinin birbirine üstünlükleri bulunmaktadır. Greenfield filtresi 1974'de piyasaya sürülen ve hakkında en fazla bilgiye sahip olduğumuz filtre tipidir. Yıllar içinde modifikasyon geçirmiş ve yüksek olan migrasyon riski azaltılmıştır. Paslanmaz çelikten imal edilmiş olduğundan MR' da artefakta neden olmaktadır. MR uyumlu olan titanyumdan imal edilmiş olan Greenfield filtreler ise daha sonra piyasada yer almaya başlamıştır. Diğer kalıcı filtre tipleri arasında yer alan Bird's nest

filtrelerinin özelliği, vena kava çapı 40 mm'ye kadar olan geniş çaplarda uygulanabilmesidir (46,47). Simon nitinol filtre, LGM Vena Tech ve Trapease filtreler hakkında veri olan ve kullanıla gelen kalıcı kava filtreleri arasında sayılabilmektedir (48,49). Geçici kava filtreleri arasında ise Gunther temporary filter, Filcard, Protect Infusion Catheter, Amplatz, Prolyser, Tempofilter ve DIP filtreleri yer almaktadır.

ıkarılabilir filtreler arasında yer alan ve 1992 yılında Avrupa'da kullanılmaya başlayan Gunter Tulip Filtre yerleştirildikten 14 gün sonra çıkartılabilir. Ancak yerinde de bırakılabileceği ifade edilmektedir (50). Optease ve Recovery filtreleri ise 2000 yılları başından itibaren kullanılmaktadır. Bu filtre tipleri en çok olarak yüksek riskli ortopedi hastalarında sekonder profilakside veya travma hastalarında primer profilakside tercih edilmektedir.

Vena kava filtreleri hemen her zaman renal ven düzeyinin altına yerleştirilmektedir. Bazı zel durumlarda supra renal kava filtresi yerleştirilmesi söz konusu olabilmektedir. Bu durumlar arasında renal ven trombozu, gebelik, renal ven düzeyinin proksimaline uzanan inferior vena kava trombozu, trombüs ile renal venler arasında güvenli bir mesafe bırakılmasına izin vermeyen infrarenal vena kava trombozu, infrarenal filtre uygulanmasına rağmen nks PE, over ven trombozu sonrası PE yer almaktadır.



şekil 3: Çıkarılmış bir vena kava filtresi

CERRAHİDE VENÖZ TROMBOEMBOLİ RİSK SINIFLAMASI

Profikaside hangi hastada nasıl bir tedavi protokolü uygulanmasına yönelik tartışmalar halen devam etmektedir. Birçok ülkede bu amaçla oluşturulmuş çeşitli formlar ve profilaksi protokoller mevcuttur. Türkiye’de ise Kurtoğlu ve arkadaşları tarafından Chest 2004 guideline’ı baz alınarak oluşturulmuş, hastanın risk skoru ve risk sınıfına göre nasıl bir profilaksi uygulanacağına kolay karar vermemizi sağlayacak, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı’nda uygulanmakta olan bir profilaksi formu mevcuttur (51). Bu formda hastaların durumuna göre 1, 2, 3 ve 5 puanlık risk faktörleri ayrı ayrı sınıflandırılmış ve hastanın aldığı toplam risk puanına göre uygulanabilecek olan profilaksi şekli belirtilmiştir. Ayrıca bazı özel durumlarda nasıl davranılacağına ilişkin bilgilerde formun arkasına maddelenmiştir (Şekil 4).

DVT PROFİLAKSİSİ DEĞERLENDİRME FORMU

Adı, soyadı:.....

Yatış Nedeni/Ameliyat:.....

Yaşı:..... Cinsiyeti:..... Kilo:..... Boy:.....

Risk faktörleri	Puan	Risk faktörleri	Puan
Her Bir Risk Faktörü 1 Puan		Her Bir Risk Faktörü 3 Puan	
Yaş 41-60 arası	<input type="checkbox"/>	Yaş 75 üstü	<input type="checkbox"/>
Majör cerrahi hikayesi (1 ay≥)	<input type="checkbox"/>	DVT/Pulmoner emboli öyküsü	<input type="checkbox"/>
Bariz variköz ven varlığı (C2 ve üzeri)	<input type="checkbox"/>	Ailede DVT/Pulmoner emboli öyküsü	<input type="checkbox"/>
Bacakta şişlik (gode bırakan ödem)	<input type="checkbox"/>	Hiperkoagülabilité	<input type="checkbox"/>
İnflamatuvar barsak hastalığı öyküsü	<input type="checkbox"/>	Her Bir Risk Faktörü 5 puan	
Obesite (BMİ>30)	<input type="checkbox"/>	Alt ekstremité artroplastí	<input type="checkbox"/>
Akut Mİ (1ay>)	<input type="checkbox"/>	Pelvis ve alt ekstremité fraktürü (1>)	<input type="checkbox"/>
Konjestif kalp yetmezliği (ödem işaretlendiyse bu şık işaretlenmez)	<input type="checkbox"/>	Poli travma (1ay>)	<input type="checkbox"/>
Sistemik sepsis (pnömoni hariç)	<input type="checkbox"/>	Spinal kord yaralanması (1ay>)	<input type="checkbox"/>
Anormal akciğer fonksiyon varlığı	<input type="checkbox"/>	İnme (1ay>)	<input type="checkbox"/>
Konservatif tedavi >3 gün yatak istirahati	<input type="checkbox"/>		
Oral kontraseptif ya da hormon kullanımı	<input type="checkbox"/>	TOPLAM RİSK FAKTÖRÜ SKORU	
Gebe veya postpartum (1 ay>)	<input type="checkbox"/>	RİSK DÜZEYİ	
Ölü doğum veya tekrarlayan düşük varlığı	<input type="checkbox"/>	ÖNERİLEN:	
Her Bir Risk Faktörü Varlığında 2 Puan			
Yaş 61-74	<input type="checkbox"/>		
Majör cerrahi planlanması, laparoskopik cerrahi (>45 dakika)	<input type="checkbox"/>		
Kanser	<input type="checkbox"/>		
İmmobilizasyon	<input type="checkbox"/>		
Santral venöz kateter	<input type="checkbox"/>		

Risk Sınıflaması**Toplam Risk Faktörü Skoru ve Grup**

0-1	Düşük Risk	Erken mobilizasyon
2	Orta Risk	DMAH (24 saat ara ile iki doz)
3-4	Yüksek Risk	DMAH (Ortalama 7 gün-hastaya göre karar verilecek)
≥5	Çok Yüksek Risk	Antiembolik çorap ve DMAH

VTE profilaksisi ameliyattan 1 gece önce başlar.

Referanslar: 1. Caprini JA. Venous thromboembolism risk factor assessment. www.med.umich.edu/clinical/images/VTE-Risk-Assessment.pdf, 1.5.2007. 2. Geerts WH, et al. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP (American College of Chest Physicians) Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126:338S-400S.

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Acil Cerrahi Anabilim Dalı tarafından derlenmiştir.

ÖZEL DURUMLAR:

1. DVT profilaksisi ameliyattan 12 saat önce yapılır. Ameliyat sabahı yatacak orta risk grubundaki hastalar için ameliyattan sonra 6. saatte ve ertesi gün olmak üzere çift doz DVT profilaksisi yapılır. Yüksek risk grubunda profilaksi 5-10 gün arasında devam eder.
2. GİS kanserlerinde profilaksi ameliyat sonrası 4 hafta devam eder.
3. Profilaksi dozu kiloya göre ayarlanmaz. (Ancak morbid obezitede dozlar yükseltilir.)
4. Kanama riski ve korkusu olan majör ameliyatlarda DMAH yerine IPC kullanılıp ameliyat sonrası 2. günde DMAH'e geçilir.
5. DVT'li hasta ameliyat edilecek ise çıkarılabilir filtre kullanılmalıdır.
6. DMAH'e bağlı kanama olursa ilaç kesilir. 2 saat ara ile 3 kez 1 cc PROTAMİN yapılır.
7. Antikoagülan tedavi altında olan hasta ameliyat öncesi coumadinden günde çift doz DMAH'e geçilir. INR 1.5 altına düşürülür. Ameliyattan 12 saat önceki doz yapılmaz ve ameliyattan 12 saat sonra tedavi dozunda DMAH başlanır. Hasta çıkmadan tekrar oral antikoagülan başlanıp INR 2-3 arası tutulur.
8. Epidural kateter uygulanacak hastalarda işlem öncesi 6-8 saat ve işlem sonrası 6-8 saat sonrasında DMAH yapılmaz.
9. Böbrek yetersizliği olanlarda DMAH ile profilaksi dozun yarısı kadar yapılır.
10. Komplike hastalarda gerekirse Anti Xa antikor düzeylerine bakılarak profilaksi veya tedavi yapılabilir. (Anti Xa profilaksi seviyesi 0.1-0.5, tedavi seviyesi 0.5-1'dir.)
11. Aspirin gibi antikoagülan ilaçların DVT profilaksisinde etkisi yoktur.
12. Tek başına antiembolik çorap DVT profilaksisinde yetersiz kalır.
13. Varislerde CEAP sınıflaması C1: telenjektazi ve retiküler varikoziteler, C2: gözle görülür varisler, C3: ödemli varisler, C4: deride kalınlaşma ve hiperpigmentasyon, C5: iyileşmiş ülser (yara), C6: aktif ülser
14. Piyasada bulunan DMAH preparatları ve profilakside uygulama dozları:
 - a. Clexane® 0.4 ml (4000 IU)
 - b. Fragmin® (2500 IU)
 - c. Fraxiparine® 0.3 (3000 IU)
 - d. İnnohep® 0.45 (4500 IU)

KANSER SEBEBİYLE CERRAHİ OPERASYON GEÇİREN HASTALARDA VTE RİSKİNE KARŞI ENOKSAPARİN İLE YAPILAN UZUN DÖNEM PROFİLAKSİ

Bu çalışmada abdominal kanser cerrahisinden sonra Enoksaparin ile yapılan 4 hafta süreli uzun dönem VTE profilaksisinin, 1 hafta süreli kısa dönem VTE profilaksisine kıyasla, kanama riskini artırmaksızın VTE riskini azalttığını kanıtlamak amaçlanmıştır. Çalışmaya 613 hasta dâhil edilmiştir. Hastalar iki grup halinde değerlendirilerek tüm hastalara ilk hafta günde tek doz 40 mg Enoksaparin uygulanmış, daha sonra bir gruba plasebo, diğer gruba da 21 gün boyunca Enoksaparin 40mg cilt altı uygulanmıştır. Ayrılan guruplar arasında fark görülmemiştir. Plasebo grubunda VTE oranı %12'lerde iken, tedavi grubunda %4,8 olarak bulunmuş. Proksimal VTE oranı plasebo grubunda %1,8, tedavi grubunda %0,6 saptanmıştır. PE oranı ise profilaksi grubunda hiç görülmezken, plasebo grubunda %0,6 olarak bulunmuştur. Kanama komplikasyonlarına bakılacak olursa uzun dönem takiplerde bu oranın eşitlendiği görülmüştür.

Sonuç olarak, abdominal kanser cerrahisi sonrası bir ay boyunca uygulanan Enoksaparin profilaksisi, bir hafta uygulanan Enoksaparin profilaksisine kıyasla VTE insidansını önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu yarar 3 aylık takip döneminde de sürmüştür. Uzatılmış profilaksi, kanama oranında artışa neden olmamıştır (34).

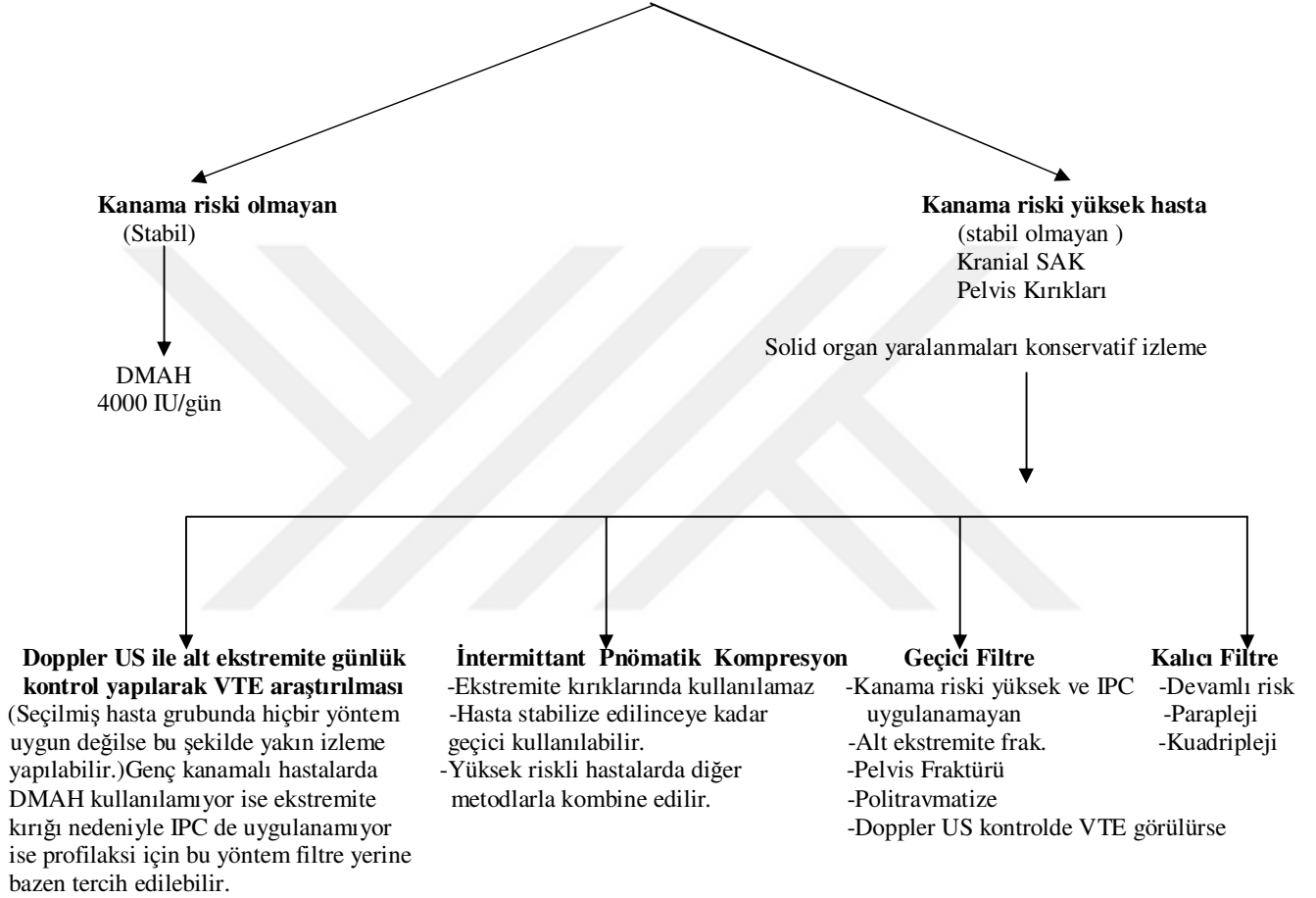
Benzer çalışma 2007 yılında heparin ile başka bir merkezde yapılmış ve uzun dönem profilaksinin faydası ortaya koyulmuştur. Böylelikle gastrointestinal sistem kanserlerinde uzun dönem profilaksi 1. derece seviyede kanıta bağlı olarak tavsiye edilmiştir.

TRAVMADA VTE PROFİLAKSİSİ

Travma hem kanamanın, hemde trombozun yüksek olduğu bir durumdur. Her hasta ayrı ayrı değerlendirilerek, uygun olan profilaksi yöntemi seçilmeli ve uygulanmalıdır. Yapılan çalışmalarda travma hasta grubunda profilaksi yapılmayan hastalarda DVT oranı %60 olarak saptanmıştır (52). Profilaksi alan travma hastalarında yapılan bir çalışmada ise DMAH ile klasik heparin karşılaştırılmış, DMAH grubunda DVT oranı %31 saptanırken, Klasik Heparin alan grupta %44 olarak bulunmuştur (53).

Travma hasta grubu, gerek DVT açısından gösterdiği risk yüksekliği, gerek kanama ve ekstremitte kırıkları açısından profilaksi yöntemlerinin uygulama güçlüğü nedeniyle profilaksi yönetiminde zor bir gruptur. Travma hastalarında kanama riski yüksekliği sebebiyle profilaksiye öncelikle IPC cihazları ile başlanmaktadır. Kanama açısından hasta stabil hale gelince de farmakolojik yöntemler eklenmektedir. Özellikle alt ekstremitte kırıklarında baldır manşonlarının uygulanamadığı gruplarda, IPC cihazlarının ayak kafları ile profilaksi yapmak mümkündür. İstanbul Tıp Fakültesi Acil Cerrahi Biriminde bu tür hastalar için bir profilaksi algoritması oluşturulmuştur (54)(Şekil 5). Kurtoğlu ve arkadaşları tarafından travma hastalarında yapılan bir çalışmada, PE saptanan travma hastalarının hepsinin mortal seyretmesi, profilaksinin ne kadar önemli olduğunun ayrıca bir göstergesidir (55).

Travmada VTE Profilaksisi



(54)

Şekil 5: İstanbul Tıp Fakültesi, Travma VTE Profilaksi Algoritması

MEDİKAL HASTALARDA VTE PROFİLAKSİSİ

Otopsi çalışmalarında, PE ile ilgili tüm hastane ölümlerinin %70-80'i cerrahi prosedürlerle ilişkili olmadığı, medikal hastalarda meydana geldiği gösterilmiştir. Hastanede semptomatik venöz tromboembolik olayların %50-70'i medikal hastalarda meydana gelmektedir (Tablo 4).

Konjestif kalp yetmezliği (NYHA III ve IV)	14,6%
Konjestif kalp yetmezliği (NYHA IV)	21,7%
Akut solunum yetmezliği	13,1%
Akut enfeksiyonlar	15,5%
Solunum yetmezliği ve enfeksiyonu	16,5%
Akut romatizmal hastalık	20,7%

Tablo 4: Medikal olgularda VTE riski

Profilakside DMAH plasebo ile kıyaslandığında, özellikle hemoraji veya trombositopeni gibi yan etkilerde artma olmaksızın, medikal hasta grubunda da VTE riskini azalmıştır. Akut medikal hastalar orta, yüksek derecede VTE riski altındadır. Üç günden fazla yatak istirahati gerektirecek her hastaya profilaksi uygulanmalıdır. Medikal olgularda günde tek doz uygulanan 4000 IU DMAH, 6–14 gün süreyle uygulanarak DVT riskini %63 oranında azaltmaktadır (56,57). Profilaksi için eğer DMAH yerine ayarlanmış dozda klasik heparin tercih edilecekse 3x5000 IU cilt altı yapılmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yoğun bakım hastalarında DVT ve PE yüksek oranlarda görülmektedir. Solunum, dolaşım ve beslenme açısından desteğe ihtiyacı olan bu hastalarda, birde PE gelişmesi hastanın mortal seyretmesine sebep olabilmektedir. Bu hastalar özellikle cerrahi uygulanmış ya da travma sonrası yoğun bakıma alınmış ise Virchow triadındaki üç özellikten, en az ikisini içeriyor demektir. Endotel hasarı, travma ve ameliyat sonrası oluşan damar yaralanmasına bağlı olarak gelişmektedir. Yoğun bakımda entübasyon ve sedasyona bağlı hareketsizlik ile de venöz staz tamamlanmış olur. Hastanın kendisine bağlı olarakta hiperkoagülasyona yatkınlığı var ise, profilaksi yapılmaması ile neredeyse VTE kaçınılmaz hale gelmektedir. Bizde Acil Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalarda profilaksi etkinliği ve uygulanan yöntemlerin birbirine üstünlüğünün kıyaslanması amacıyla ile "Yoğun Bakım Hastalarında Venöz Tromboemboli Profilaksi Değerlendirilmesi" adlı çalışmayı planladık.

İstanbul Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan 05/06/2009 tarih, 2009/919 protokol numarası ve 1883 sayı ile onay alınarak İstanbul Tıp Fakültesi Acil Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatan hastalar değerlendirildi.

Haziran 2009- Haziran 2010 arasında Acil Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'ne alınan acil veya elektif cerrahi hasta gurubu çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalardan onam formu alındı. Çalışmaya dâhil edilen 58 hasta yaş, cinsiyet, yoğun bakımda kalış süresi, durumunun acil yâda elektif olup olmaması, tanı, ameliyat, ek hastalık, risk gurubu ve skoru, uygulanan profilaksi yöntemi, biyokimyasal parametreler ve DVT açısından değerlendirildi.

İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi DVT profilaksi algoritmasına göre hastalara uygun profilaksi yöntemi seçilerek uygulandı. Hastalar uygulanan yöntemlere göre gruplara ayrıldı. Hastaların tümüne eğer bir kısıtlayıcı durum yoksa elastik kompresyon çorapları (EKÇ) giydirildi. Gruplar IPC ile profilaksi yapılan hastalar, DMAH ile profilaksi yapılan hastalar ve IPC + DMAH ile profilaksi yapılan hastalar olarak şekillendi.

Hastalar yine İstanbul Tıp Fakültesi VTE Profilaksi Değerlendirme Formuna göre sınıflara ayrılarak risk skoru ve risk gurubu belirlendi (Şekil 4).

Her hastaya yatışlarının 3. ve 7. gününde bizim tarafımızdan hasta başında bilateral alt ekstremite venöz sistem doppler ultrasonografi yapıldı. Venöz sisteminin değerlendirilmesinde “Real-Time (B-Mode)” Ultrasonografi kullanıldı. Anatomik olarak değerlendirme üç noktada yapıldı.

- 1- Ana Femoral Ven
- 2-Yüzeysel Femoral ven
- 3- Popliteal ven bölümünde incelendi.

Venöz segmentin basınçla komprese edilememesi, lümen içinde ekojenik trombüs olması, venöz distansiyon, venöz tromboemboliyi destekleyen bulgular olarak değerlendirildi.

Uygulanan yöntemin etki mekanizmasını biyokimyasal olarak araştırmak amacıyla hastaların tümünden yatışlarının 1. ve 7.gününde D-Dimer, Anti FXa, AT III ve PAİ-1 bakılması için sodyum sitratlı tüpe 2 ml venöz kan alındı. Alınan numuneler plateletlerin değişime uğramasını önlemek ve plateletlerin maksimum seviyede ayrılmasını sağlamak için vakit geçirmeden + 4 °C sıcaklıkta 3000 g’da 15 dakika santrifüj edildi. Ayrılan plazmalar - 80 °C sıcaklıkta muhafaza edildi.

Hastaların plazma Anti FXa düzeyleri STAR cihazında (Diagnostica Stago, FRANCE), STA-Rotachrom Heparin kiti ile ölçüldü. Bu sayede plazma UFH ve DMAH seviyesi belirlenmiş oldu. Yine aynı cihazda STA-Stachrom AT III kiti ile plazma AT III aktivitesi belirlendi. Hastaların D-Dimer düzeyleri VIDAS D-Dimer Exclusion kiti, ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) tekniği ile Mini VIDAS (bioMerieux, Marcy l’Etoile, FRANCE) cihazında ölçüldü. Hastaların plazma PAİ-1 miktarının tayini için plazmalar Asserachrom PAİ-1 kiti ve ELİSA yöntemi ile ELX 800 Bio-Tek Instrumnets. İnc cihazında çalışıldı.

Çalışılan biyokimyasal parametreler için normal değerler;
Anti FXa 0–0,1 IU/ml, AT III %80–120, PAİ-1 4–43 ng/ml, D-Dimer <500 ng/ml’dir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for windows 15,0 programı kullanıldı. Çalışmaya dâhil edilen veriler ilk önce dağılımlarına ve homojen olma durumlarına göre incelendi, bu amaçla “Kolmogorov smirnov testi ve Oneway anova” testleri uygulandı. Yapılan bu incelemeler

sonucu tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların karşılaştırmasında parametrik veriler için Bağımsız örneklem t-testi ve Bağımsız örneklem tek Yönlü Varyans Analizi (F testi), parametrik olmayan veriler için ise Ki-kare testleri (Kruskal Wallis ve Mann Whitney U) kullanıldı. Ayrıca grupların çapraz veri karşılaştırmalarında Ki-kare bağımsızlık test analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



BULGULAR

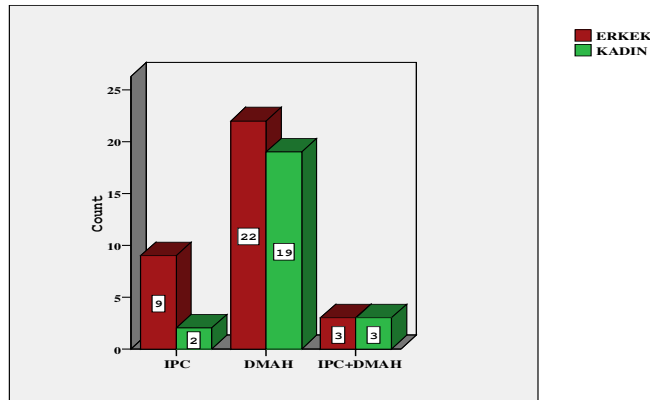
Acil Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalar değerlendirildi. Çalışmaya toplam 58 hasta dâhil edildi. Hastaların 24'ü kadın (%41,4) , 34'ü erkekti (%59,6), ortalama yaş 60,8 (16–89)'di(Tablo 5, Grafik 1). Hastaların ortalama hastanede kalış süresi 22,3 (3-107) gün, ortalama yoğun bakımda kalış süresi 8,7 (2–75) gündü. Hastaların 37 si (%63.8) etiyoloji yönünden acil olarak değerlendirilirken, 21'i (%37.2) elektif ameliyatlardan sonucu yoğun bakıma alınmıştır. Hastaların 35'inde (%60,3) en az bir tane ek hastalık mevcuttu. Hastaların 48'i ameliyat edilirken, 10 hastaya cerrahi müdahale yapılmadı. Ameliyat edilmeyen hastalara, yoğun bakımda kalışları sebebiyle, santral venöz katater takılması, arteriyel moniterizasyon, perkütan drenaj kateteri gibi invaziv girişimlerde yapıldı. 11 hastaya IPC cihazlarıyla, 41 hastaya DMAH ile 6 hastaya ise DMAH ve IPC ile DVT profilaksisi yapıldı.

Tablo 5: Cinsiyet Dağılımı

	Genel (n=58)		IPC (n=11)		DMAH (n=41)		IPC+ DMAH (n=6)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
CİNSİYET									
Erkek	34	58,6	9	81,8	22	53,7	3	50,0	0,219
Kadın	24	41,4	2	18,2	19	46,3	3	50,0	

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur($p>0,05$).

Grafik 1: Cinsiyet Dağılımı



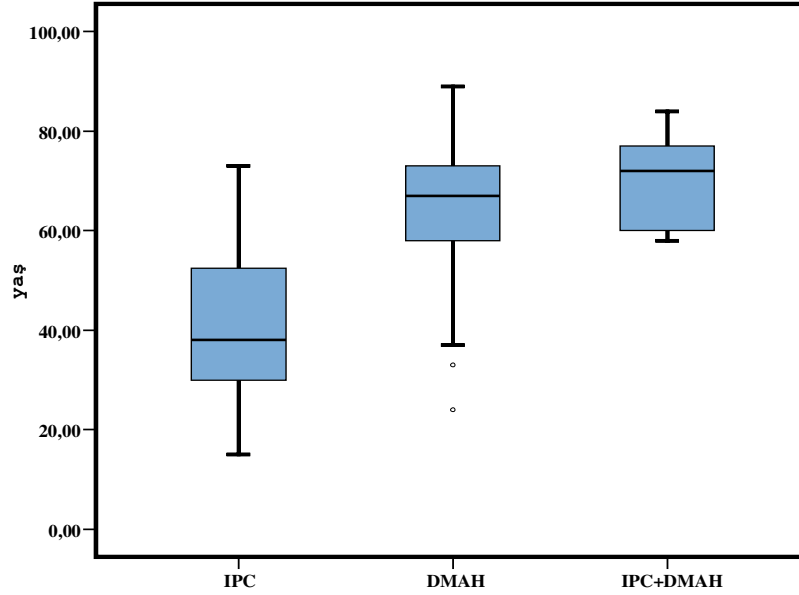
Guruplar yaş açısından ayrı ayrı ele alındığında, IPC gurubunun yaş ortalamasının anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. IPC gurubunda ortalama yaş 40,09 (16 – 60) , DMAH gurubunda 65,02 (24 – 89), IPC+DMAH gurubunda 70,5 (58 – 84)’di (Tablo 6, Grafik 2). Bunun sebebi olarak, genç yaşta hastaların daha çok travmaya maruz kalmaları ve travma sonucunda bu tip hastaların kanama risklerinin fazla olması sebebiyle DVT profilaksisinde IPC cihazlarının kullanılmasıdır.

Tablo 6: Yaş Dağılımı

	Genel (n=58)		IPC (n=11)		DMAH (n=41)		IPC + DMAH (n=6)		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
YAŞ	60,86	17,90	40,09	17,95	65,02	14,57	70,50	10,27	0,001***

İntermittan pnömatik uygulanan grubun yaş ortalaması diğer gruplara göre anlamlı derecede daha azdır ($p < 0,05$).

Grafik 2: Yaş Dağılımı



Gruplar hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri açısından ayrı ayrı, değerlendirildiğinde IPC grubunda ortalama hastanede kalış süresi 33,73 (6–107) gün, yoğun bakımda kalış süresi 17,18 (2–32) gündü. DMAH grubunda ortalama hastanede kalış süresi 19,88 (2–76) gün, yoğun bakımda kalış süresi 7,2 (2–75) gündü. DMAH + IPC grubunda ortalama hastanede kalış süresi 18,33 (10–20) gün, ortalama yoğun bakımda kalış süresi 4 (2–12) gündü. IPC grubundaki hastaların yoğun bakımda kalış sürelerinin belirgin olarak fazla ve istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü. Bunun sebebi olarak yine bu grubun geneline travma hastalarının oluşturması ve kanama riski yüksek hasta grubunun olmasıydı (Tablo 7, Grafik 3).

Tablo 7: Gruplara Göre Olguların Hastane ve Yoğun Bakımda Yatış Süreleri Ortalamaları

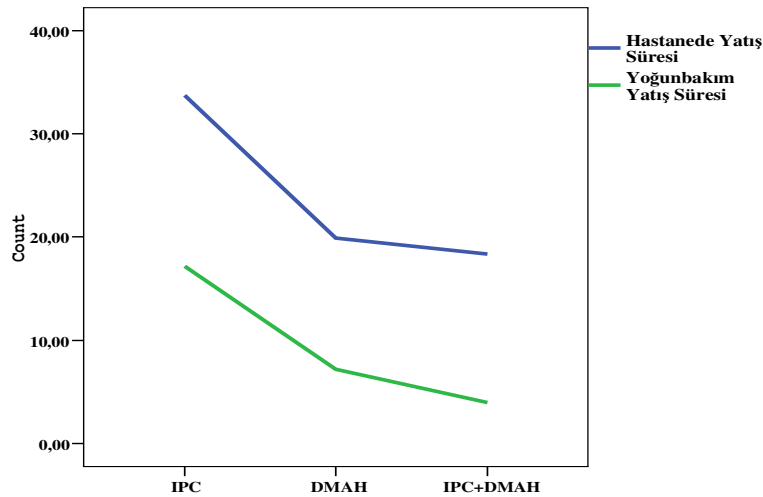
	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH +IPC (n=6)		KW- χ^2	p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS		
Hastanede kalış süresi	33,73	33,59	19,88	17,84	18,33	6,89	2,489	0,288
Yoğun bakımda kalış süresi	17,18	9,21	7,20	14,91	4,00	4,00	14,897	0,001 *

* $p < 0,05$ Kruskal-Wallis

Gruplar arasında hastanede kalış süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$).

IPC uygulanan grubun yoğun bakımda kalış süresi, diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha fazladır ($p < 0,01$).

Grafik 3: Gruplara Göre Olguların Hastane ve Yoğun Bakımda Yatış Süreleri Ortalamaları



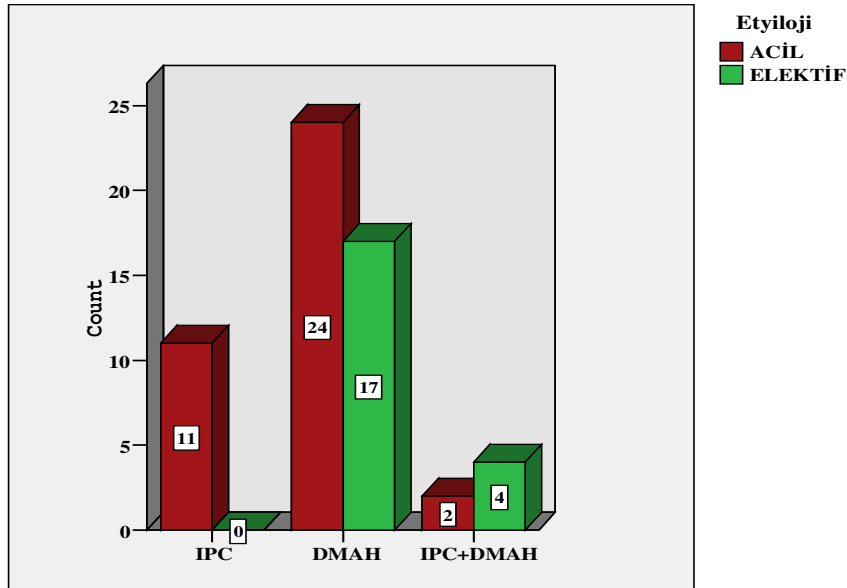
Hastalar etiyojji açısından acil veya elektif hasta grubu olarak değerlendirildiğinde ise IPC grubundaki 11 hastanın da acil grubunda olduğu gurldu. DMAH grubunda 24 hasta acil olarak değerlendirilirken, 17 hasta elektif hasta grubundaydı. IPC + DMAH grubunda ise 2 hasta acil olarak değerlendirilirken, 4 hasta elektif hasta grubundaydı (Tablo 8, Grafik 4).

Tablo 8: Hastaların Etiyolojik Olarak Değerlendirilmesi

ETİYOLOJİ	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH+IPC (n=6)		p
	n	%	n	%	n	%	
Acil	11	100,0	24	58,5	2	33,3	
Elektif			17	41,5	4	66,7	0,010**

IPC gurubunda diğer gruplara gore anlamlı derecede daha fazla acil uygulama yapılmıştır($p<0,01$).

Grafik 4: Hastaların Etiyolojik Olarak Değerlendirilmesi



Hastaların risk sınıfı ve skorunu belirlemek üzere DVT profilaksi değerlendirme formu uygulandı. Bu forma göre hastaların hepsi çok yüksek riskli guruba girmektedir. Tüm hastaların risk skoru ortalaması alındığında ortalama değer 9,41 (5–21)'di. Hastalar guruplara göre değerlendirildiğinde ise IPC grubunun ortalaması 13,64 (6–21), DMAH grubunun ortalaması 8,32 (5–11), DMAH+IPC grubunda ise 9,17 (8–10)'di. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında IPC grubunun risk skoru anlamlı derecede yüksek bulundu. Hastalar yapılan eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu açısından değerlendirildiğinde ise 43 hastaya transfüzyon yapılırken, ortalama transfüzyon sayısı 2,2'di. Yine IPC grubunda anlamlı derecede daha fazla ES transfüzyonunun yapılmış olduğu görüldü(Tablo 9).

Tablo 9: Gruplara Göre Risk Skor ve ES Transfüzyon Sayısı Ortalamaları

	IPC n=11		DMAH n=41		DMAH+IPC n=6		F	p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS		
Risk skoru	13,64	4,18	8,32	1,59	9,17	0,75	24,294	<0,001*
Transfüzyon sayısı	3,64	3,20	2,12	2,00	1,50	1,52	2,47	0,094

* $p<0,001$, ANOVA varyans analizi

İntermittan pnömatik uygulanan grubun risk skoru diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazladır($p<0,001$).

Gruplar arasında ES transfüzyon sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Hastalar ek hastalık açısından değerlendirildiğinde ise 35 hastada eşlik eden en az bir ek hastalık mevcuttu. Her üç grup birbiriyle karşılaştırıldığında ise IPC grubunun diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede az ek hastalığa sahip olduğu görüldü. Yine burada da sebep IPC grubunda travma hastalarının çoğunlukta olması ve genç hastalardan oluşması olarak değerlendirildi (Tablo 10, Tablo 11).

Tablo 10: Ek Hastalık Açısından Değerlendirme

	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH + IPC (n=6)		p
	n	%	n	%	n	%	
EK HASTALIK							
Yok	8	72,7	12	29,3	2	33,3	
Var	3	27,3	29	70,7	4	66,7	0,030*

İntermittan pnömatik uygulanan grupta ek hastalık sıklığı diğer gruplara göre anlamlı derecede daha azdır ($p < 0.05$).

Tablo 11: Hastalarda Görülen Ek Hastalıklar

Ek Hastalık	n (hasta sayısı)	%
Hipertansiyon	24	41,3
DM	14	24,1
KOAH	7	29,3
İKH	11	18,9
KBY	2	3,4
EPİLEPSİ	3	5,1
SVH	1	1,7
ALZHEİMER	1	1,7
ASTİM	1	1,7

PAI-1 moleküler ağırlığı 50.000 Dalton olan tek zincir bir glikoproteindir. Özellikle endotelial hücrelerde ve hepatositlerde üretilir; ayrıca plateletlerde de açığa çıkar(58). Plazmada aktif veya belirsiz formda, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ile birleşik halde veya ayrı halde bulunur. PAI-1 fibrinolizisin regülasyonunda önemli bir rol oynar. t-PA veya ürokinaz ile sitokiyometrik oranlarda önce geri dönüşebilir bir kompleks, daha sonra da geri dönüşemeyen bir kompleks oluşturur(59).

PAI-1 iki grup madde tarafından regüle edilir: (60)

—Hücrelerle etkileşim halinde bulunup onların PAI-1 sentez oranlarını değiştiren maddeler (trombin, interlökin 1, bazı endotoksinler ve büyüme faktörleri PAI-1 sentezini artırır).

—PAI-1 aktivitesi ile doğrudan ilişkili olan maddeler (aktive protein C)

Birçok durumda PAI-1 seviyesinde artış gözlenmiştir:

—Tromboz (61)

—Kanser (62)

—Karaciğer Hastalıkları

—Ameliyat sonrası dönemler (59)

—Septik Şok (63)

Buna ilaveten, PAI-1 seviyesi ile şişmanlık, hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi gibi ateroskleroz için risk faktörleri taşıyan olaylar arasında ilişkiler bulunmaktadır(64). Yetişkin popülasyon için normal, plateletsiz plazmadaki PAI-1 seviyesi 4-43 ng/ml civarındadır.

İntermittant pnömatik kompresyon cihazlarında PAI-1 seviyesini azaltarak, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı gösterilmiştir.

Hastalar 1. ve 7. gün bakılan PAI-1 açısından değerlendirildiğinde IPC grubunda birinci gün bakılan değerlerin ortalaması 127 (44,8 – 325,4) ng/ml, 7.gün bakılan değerlerin ortalaması 88,9 (32,1 – 206,1) ng/ml di. DMAH grubunda birinci gün bakılan değerlerin ortalaması 94,9 (30,6 – 201,3) ng/ml, 7. gün bakılan değerlerin ortalaması 83,7 (20,4 – 288,5) ng/ml’ di. DMAH + IPC grubunda birinci gün bakılan değerlerin ortalaması 91 (41 – 251,4) ng/ml, yedinci gün bakılan değerlerin ortalaması 69,9 (21,8 – 114,3) ng/ml’ di. Gruplar arasında bakılan değerlerde herhangi bir farklılık saptanmadı(Tablo 12).

Tablo 12: Gruplara Göre 1. ve 7. Gün PAI-1 Ortalamaları

	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH + IPC (n=6)		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
PAI-1							
İlk gün	127,0	102,3	94,91	45,90	91,05	79,53	0,316
7.gün	88,93	47,47	83,79	48,16	69,97	41,82	0,761
P	0,354		0,110		0,409		

Gruplar arasında 1. ve 7.gün PAI-1 değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur($p>0,05$).

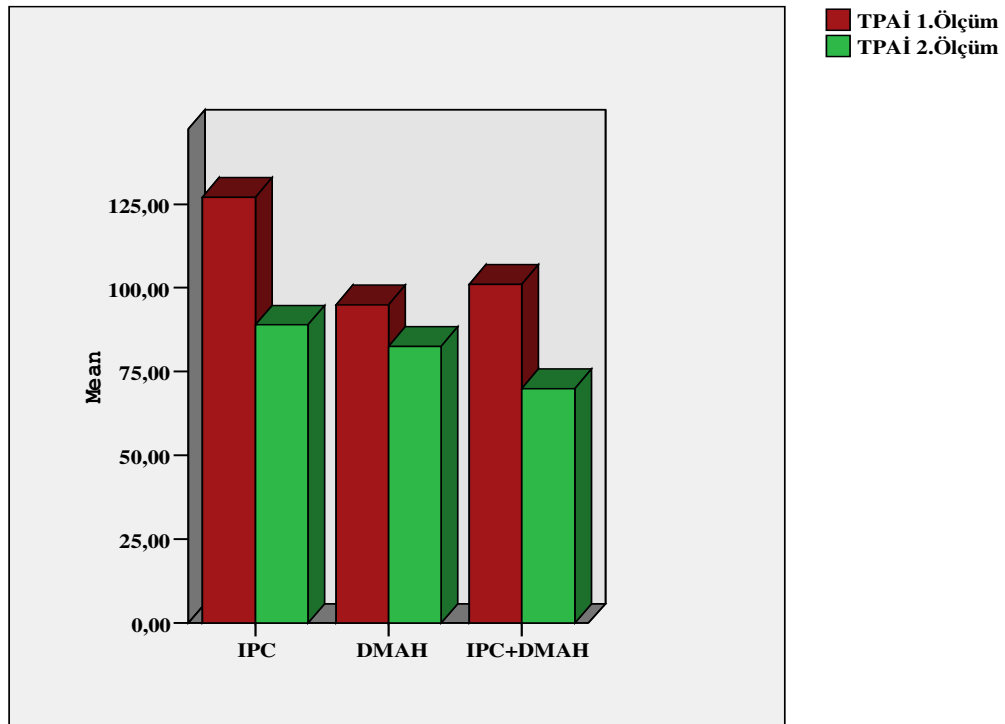
Hastalar 1. ve 7 gün PAI-1 değerlerindeki artış ve azalış oranlarına göre değerlendirildiğinde ise IPC grubunda 6 hastada azalış saptanırken, 5 hastada artış saptandı. 11 hastanın hepsi birlikte değerlendirildiğinde ise ortalama olarak 38,08 ng/ml azaldığı görüldü. DMAH grubunda ise 26 hastada azalma saptanırken, 14 hastada artış görüldü, ortalama azalış oranı ise 12,39 ng/ml idi. IPC + DMAH grubunda ise 2 hastada artış saptanırken, 3 hastada ise azalma görüldü, ortalama azalış oranı ise 31,08 ng/ml idi. Bu azalış oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, IPC uygulanan gruplarda, DMAH ile profilaksi yapılan gruba göre PAI-1 değerlerinde daha fazla bir düşme olduğu ve bu sayede fibrinolitik aktivitede daha fazla bir artış olacağı görüldü (Tablo 13, Grafik 5).

Tablo 13: Gruplara Göre 1.Günde Ölçülen PAI-1 Değerinin, 7. Günde Ölçülen Değere Göre Ortalama Azalış/Artış Miktarları

ORTALAMA PAİ DÜŞÜŞ MİKTARI						
	PAI-1 Azalan hasta sayısı	PAI-1 Artan hasta sayısı	ORT	SS	F	p
IPC (n=11)	6	5	-38,08	129,93	0,610	0,547
DMAH (n=40)	26	14	-12,39	47,97		
IPC+DMAH (n=5)	3	2	-31,08	75,41		

Gruplar arasında PAI-1 azalma miktarları arasında istatistiksel bir fark olmamakla birlikte IPC uygulanan guruplarda PAI-1 azalma miktarlarının daha fazla olduğu görüldü ($p > 0,05$; ANOVA varyans analizi).

Grafik 5: Gruplara Göre 1.Günde Ölçülen PAI-1 Değerinin, 7. Günde Ölçülen Değere Göre Ortalama Azalış/Artış Miktarları



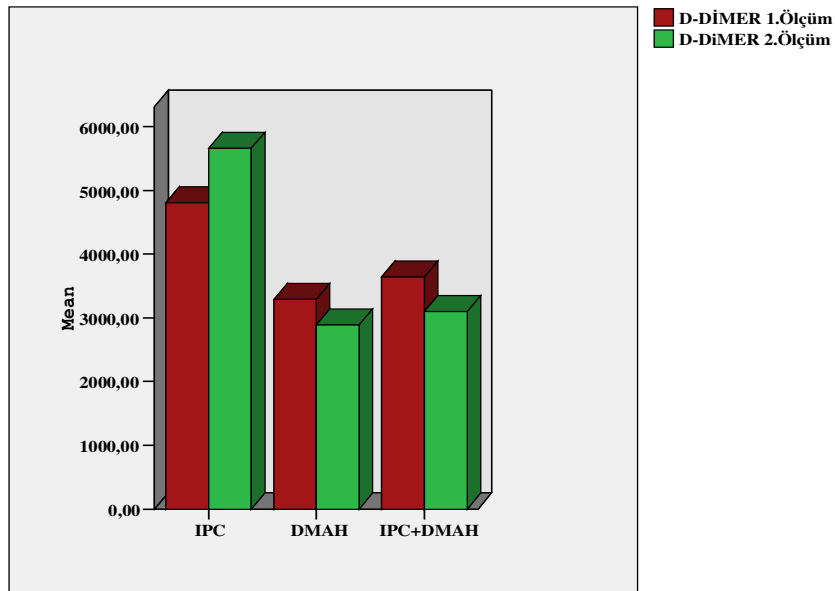
Hastalar 1. ve 7. gün ölçülen D-Dimer'larına göre değerlendirildiğinde ise IPC gurubunda 1. gün ortalaması 5264,2 (1216–9086) ng/ml, 7. gün ortalaması 5652,3 (621->10000) ng/ml, DMAH gurubunda 1. gün ortalaması 3224,7 (392 - >10000) ng/ml, 7. gün ortalaması 2875,7 (274–7706) ng/ml, IPC+DMAH gurubunda 1. gün ortalaması 3659 (2325 – 6248) ng/ml, 7. gün ortalaması 3094,6 (1889 – 4198) ng/ml olarak saptandı. IPC gurubunun D-Dimer değerlerinin diğer guruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (Tablo 14, Grafik 6).

Tablo 14: Gruplara Göre 1. ve 7. Gün D-Dimer Ortalamaları

D-Dimer	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH + IPC (n=6)		F	p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS		
Ilk gün	5264,22	2676,53	3224,74	2143,72	3659,00	1419,52	3,204	0,049*
7.gün	5652,38	3150,55	2875,74	1616,22	3094,60	1111,91	7,198	0,002**
P	0,436		0,362		0,300			

. IPC gurubunun D-Dimer değerlerinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü(* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; ANOVA varyans analizi).

Grafik 6: Gruplara Göre 1. ve 7. Gün D-Dimer Ortalamaları



Hastalar D-Dimer değerlerindeki artış ve azalış oranlarına göre değerlendirildiğinde ise üç grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. IPC grubunda D-DİMER değerinde 2. ölçümlemede ortalama 849,13 ng/ml pozitif yönlü bir artışın meydana geldiği, DMAH grubunda -403,72 ng/ml ve IPC+DMAH grubunda da -544,00 ng/ml bir azalmanın olduğu verilerden tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15: Gruplara Göre 1.Günde Ölçülen D-Dimer Değerinin, 7. günde Ölçülen D-Dimer Değerlerine Göre Ortalama Azalış/Artış Miktarları

ORTALAMA D-DİMER ARTIŞ -AZALIŞ MİKTARI						
	D-DİMER Azalan hasta sayısı	D-DİMER Artan hasta sayısı	ORT	SS	F	P
IPC (n=8)	3	5	849,13	2901,62	0,823	0,445
DMAH (n=36)	20	16	-403,72	2623,53		
IPC+DMAH (n=5)	4	1	-544,00	1023,72		

Gruplar arasında ki değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi($p>0,05$; ANOVA varyans analizi).

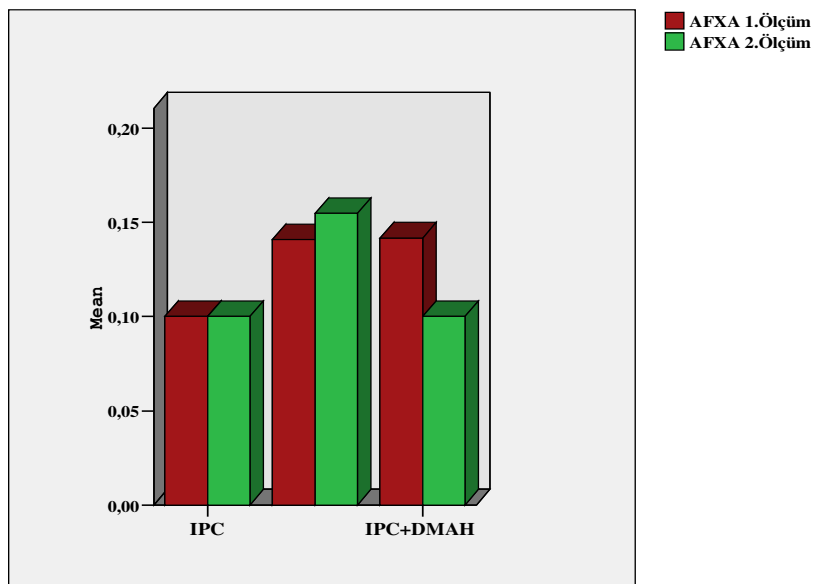
Hastalar 1. ve 7. gün bakılan Anti FXa değerlerine göre değerlendirildiğinde ise IPC gurubunda tüm hastalarda 1. ve 7. gün bakılan değerler 0,10 IU/ml bulundu. DMAH gurubunda ise 1. gün bakılan değerlerin ortalaması 0.14 (0,1 – 0,6) IU/ml, 7. gün bakılan değerlerin ortalaması 0.15 (0,1 – 0,86) IU/ml, DMAH + IPC gurubunda ise 1. gün bakılan değerlerin ortalaması 0.14 (0,1 - 0.27) IU/ml, 7. gün bakılan değerlerin ortalaması 0,10 IU/ml bulundu. Guruplar arasında 1. ve 7. gün bakılan Anti FXa değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 16, Grafik 7)).

Tablo 16: Guruplara Göre Anti FXa Ortalamaları

Anti FXa	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH + IPC (n=6)		F	p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS		
İlk gün	0,1	0,00	0,14	0,11	0,14	0,07	0,792	0,458
7.gün	0,1	0,00	0,15	0,16	0,10	0,00	0,972	0,385
p	-		0,624		0,188			

Guruplar arasında 1. ve 7.gün Anti FXa değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$; ANOVA varyans analizi).

Grafik 7: Guruplara Göre Anti FXa Ortalamaları



Hastalar Anti FXa miktarlarındaki artış ve azalış oranlarına göre değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı. Mevcut veriler incelendiğinde IPC grubunda 1.ve 2. ölçüm ortalama Anti FXa değerleri arasında bir değişim olmadığı görüldü, DMAH grubunda 0,014'lük bir artışın, IPC+DMAH grubunda ise -0,042'lik bir azalmanın olduğu tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 17: Guruplara Göre 1.Günde Ölçülen Anti FXa Değerinin, 7. Günde Ölçülen Anti FXa Değerlerine Göre Ortalama Azalış/Artış Miktarları

ORTALAMA ANTI FXA ARTIŞ -AZALIŞ MİKTARI							
	Anti FXa Değişmeyen Hasta Sayısı	Anti FXa Azalan hasta sayısı	Anti FXa Artan hasta sayısı	ORT	SS	F	p
IPC (n=11)	11	-	-	0,00	0,00	0,345	0,710
DMAH (n=41)	28	7	6	0,014	0,18		
IPC+DMAH (n=6)	3	3	-	-0,042	0,07		

Gruplar arasında ki değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi($p>0,05$).

Hastalar AT III aktivitesine göre değerlendirildiğinde ise IPC gurubunda 1. bakılan değerlerin ortalaması %95,91 (68 - 126), 7. gün bakılan değerlerin ortalaması %115,45 (72 - 153) , DMAH gurubunda 1. gün bakılan değerlerin ortalaması %84,37 (52 - 132) , 7. gün bakılan değerlerin ortalaması %90,32 (13 - 187), DMAH+IPC gurubunda 1. gün bakılan değerlerin ortalaması %65 (51 - 81), 7. gün bakılan değerlerin ortalaması %81,5 (71 - 94) bulundu. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ise IPC gurubunda, diğer guruplara göre 1. ve 7. gün bakılan AT III aktivitesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. AT III aynı zamanda bir akut faz reaktandır. IPC gurubunda travma hastalarının ağırlıkta olması ve diğer hasta guruplarında da cerrahi müdahale geçiren hastaların çoğunlukta olması AT III seviyesini yükselterek tromboza eğilimi azaltmaktadır (Tablo 18, Grafik 8)).

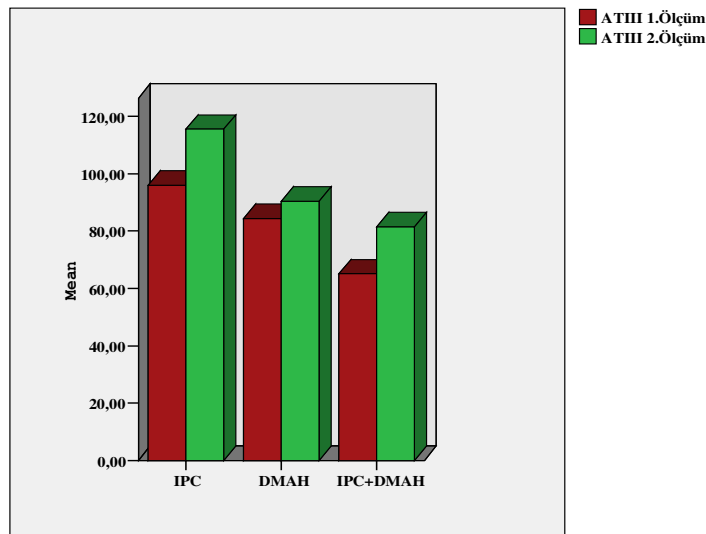
Tablo 18: Guruplara Göre AT III Ortalamaları

AT III	IPC (n=11)		DMAH (n=41)		DMAH + IPC (n=6)		F	p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS		
İlk gün	95,91	20,48	84,37	25,53	65,00	9,94	3,320	0,044*
7.gün	115,45	28,70	90,32	29,59	81,50	9,89	4,120	0,022*
p	0,068		0,372		0,013*			

$p < 0,05$; ANOVA varyans analizi

IPC gurubunda, diğer guruplara göre 1. ve 7. gün bakılan AT III aktivitesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Grafik 8: Guruplara Göre AT III Ortalamaları



Hastalar AT III aktivitesindeki artış ve azalış oranlarına göre değerlendirildiğinde ise, ortalama olarak grupların tümünde Antitrombin III seviyesinin arttığı görüldü. IPC gurubunda %19,55 , DMAH gurubunda %5,95 , DMAH +IPC gurubunda %16,50 birimlik ortalama bir artış saptandı. İstatistiksel olarak üç grup arasında bir fark saptanmamakla birlikte, IPC uygulanan guruplardaki artış değerlerinin DMAH ile profilaksi yapılan guruba nazaran daha fazla olduğu görüldü (Tablo 19).

Tablo 19: Gruplara Göre 1.Günde Ölçülen AT III Değerinin, 7. Günde Ölçülen AT III Değerlerine Göre Ortalama Azalış/Artış Miktarları

ORTALAMA ANTİTROMBİN III ARTIŞ -AZALIŞ MİKTARI						
	Antitrombin III Azalan hasta sayısı	Antitrombin III Artan hasta sayısı	ORT	SS	F	p
IPC (n=11)	1	10	19,55	31,73	0,645	0,529
DMAH (n=41)	16	25	5,95	42,19		
IPC+DMAH (n=6)	1	5	16,50	10,65		

İstatistiksel olarak üç grup arasında bir fark saptanmamakla birlikte, IPC uygulanan guruplardaki artış değerlerinin DMAH ile profilaksi yapılan guruba nazaran daha fazla olduğu görüldü ($p>0,05$; ANOVA varyans analizi).

Hastalar DVT gelişimi açısından değerlendirildiğinde ise, toplam 58 hastanın sadece 2(%3.44)' sinde DVT geliştiği görüldü. Bu hastalardan bir tanesi IPC gurubunda, diğeri ise DMAH gurubundaydı. Birinci hasta 39 yaşında erkek, ateşli silah yaralanması sonucu başvurmuş ve ameliyatta sağ ana iliak ven tamiri, kısmi sakral vertebra eksizyonu, saptırıcı sigmoidostomi ve sakral bölgedeki kanayan alana Mikulicz tampon uygulaması yapılmıştı. Herhangi bir ek hastalığı yoktu. Hastada spinal travmaya bağlı olarak parapleji gelişmişti. 16 gün yoğun bakımda kaldı. Hastaya ameliyat sonrası dönemde IPC cihazlarıyla profilaksi yapıldı. Hastada 22. günde sağ bacakta, diğeri bacağına göre çap artışı ve kızarıklık gelişti yapılan DUS' de sağ eksternal iliak vende trombus saptandı. Hastanın spinal travması

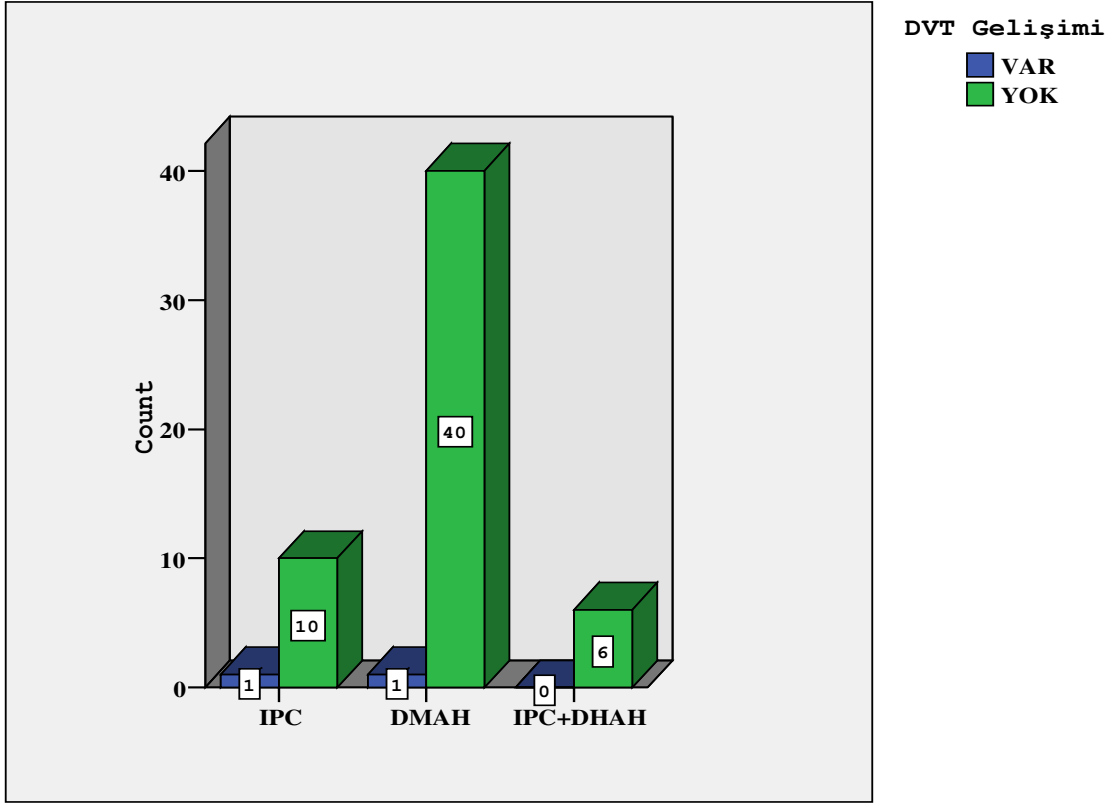
nedeniyle ameliyat planlandığı için 26. gününde geçici kava filtresi takıldı. Hastanın 1. ve 7. gün bakılan biyokimyasal parametrelerinde ise D-Dimer 1. gün 4759 ng/ml , 7.gün ise >10000 ng/ml 'di. PAI-1 düzeyi ise 1. gün 214,51 ng/dl, 7. gün ise 61,97 ng/dl bulundu. Anti FXa düzeyi ise 1. ve 7. gün bakılan değerler 0,1 IU/ml' di. AT III aktivitesi ise 1. gün %92, 7. gün ise %122 saptandı.

Diğer hasta 83 yaşında erkek sağ femoropopliteal arteriyal oklüzyon tanısıyla popliteal eksplorasyon yapıldı. Eşlik eden hastalık olarak HT mevcuttu. Hasta 2 gün yoğun bakımda kaldı ve 5. günde evine gönderildi. Hastaya 7. günde yapılan DUS'de sağ popliteal vende trombüs saptandı. Sağ bacakta diğer bacağına göre çap artışı mevcuttu. Hasta ameliyat sonrası Clexan 0,8 ml günde iki doz olacak şekilde tedavi almaktaydı. D-Dimer 1. gün bakılan değeri 1340 ng/ml, 7.gün bakılan değeri 1708 ng/ml saptandı. AT III aktiviteleri 1. gün bakılan değeri %77, 7.gün bakılan değeri ise %75 bulundu. Anti FXa düzeyleri ise 1. gün 0,37 IU/ml, 7.gün bakılan değer ise 0.19 IU/ml bulundu. Gruplar arasında DVT gelişimi açısından istatistiksel olarak bir fark görülmedi (Tablo 20, Grafik 9).

Tablo 20: Gruplara Göre DVT Gelişimi

DVT	GENEL (n=58)		IPC (n=11)		DMAH (n=41)		IPC + DMAH (n=6)		X ²	P
	n	%	n	%	n	%	n	%		
VAR	2	3,44	1	9,1	1	2,4	0	0	1,392	0,499
Yok	56	96,66	10	40	40	97,6	6	100		

Gruplar arasında DVT gelişimi açısından istatistiksel olarak bir fark görülmedi($p>0,05$; Ki kare bağımsızlık testi).

Grafik 9: Gruplara Göre DVT Gelişimi

TARTIŞMA

Venöz tromboemboliden dolayı görülen yıllık ölüm oranı ABD’de meme kanseri ya da AIDS’den 4- 5 kat daha fazladır(8). Yıllık olarak pulmoner emboliden dolayı yaklaşık 300.000 ölüm olduğu tahmin edilmektedir, yine ani ölüm görülen her üç hastadan birinde sebebin pulmoner emboli olduğu düşünülmektedir(65). İleri yaşlı hastalarda PE’den dolayı bir yıllık mortalite oranının %39 olduğu düşünülmektedir. DVT içinse bu oranın %21 olduğu tahmin edilmektedir(66).

Hastaneye yatırılan hastalarda, önlenebilir en önemli ölüm nedeni, venöz tromboembolidir. Bu kadar yüksek oranlarda, ölümcül seyreden bir durum için ise yapılması gereken en önemli şey, sağlık personelinin VTE hakkında bilinçlendirilmesi, profilaksi yöntemlerinin doğru uygulanmasının sağlanması ve farkındalığın artırılmasıdır. VTE sadece cerrahi hasta grubunu etkileyen bir problem değildir. Medikal hastalarda da %50-70’e çıkan oranlarda VTE vakası görülürken, bu tür hastalarda %70-80’lere varan oranda da ölümcül PE vakası görülmektedir. Ülkemizde yeterli kayıt olmadığı için sağlıklı veriler yoktur. Fakat kuşkusuz bu oranların yüksek olduğu bir gerçektir.

Budenli yüksek mortaliteye sahip bir durum için İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde VTE farkındalığını ve profilaksi oranını saptamaya yönelik yaptığımız 140 cerrahi hastasını içine alan bir araştırmada doğru profilaksi oranının %45’ler civarında olduğunu gördük. Bu oranı yükseltmek, kliniğimizi bilinçlendirmek adına yaptığımız, klinik içi eğitim seminerleri ve kliniğimize özgü oluşturulan VTE formları sayesinde, farkındalığın arttığını ve profilaksi oranlarının %70-%80’ler civarına çıktığını gördük.

32 ülkedeki 358 hastaneyi içeren ENDORSE çalışmasında ise majör cerrahi (ortopedi, genel cerrahi, damar cerrahisi, üroloji, jinekoloji vs.) geçiren 18.461 hasta değerlendirilmiş ve hastaların %93’ünün VTE için risk altında olduğu saptanmıştır. ACCP klavuzuna göre ise sadece %62 hastanın uygun profilaksi aldığı görülmüştür. Bu çalışmanın ülkemizdeki sonuçlarında hastaların %96’sının risk altında olduğu ama ancak %35 profilaksi uygulandığı saptanmıştır(67).

Türkiye’de yapılan henüz sonuçları yayınlanmamış RAİSE çalışmasında ise 1472 genel cerrahi hastası değerlendirilmiştir. Hastaların %62’si VTE açısından yüksek veya çok yüksek risk gurubundayken, doğru profilaksi oranı ise %65 civarında saptanmıştır.

Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi’nde yatan hastalar ise VTE açısından kuşkusuz en büyük riski içeren gruplardan birisidir. Hastaların cerrahi müdahale geçirmiş olması ve anesteziye bağlı hareketsizlik Virchow’un 1860 yılında söylediği üç ana unsurundan, ikisini karşılaması anlamına gelmektedir. Hirsch ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yoğun bakımda 48 saatten uzun süre kalan hastalarda DVT oranını % 33, profilaksi oranını ise %61 bulunmuştur(68).

Ryskamp ve arkadaşları tarafından yapılan 209 cerrahi yoğun bakım hastasını içeren bir çalışmada ise profilaksi uygulanma oranı % 86 olarak saptanmıştır. Bu hasta grubunun risk faktörü ortalaması ise 4,4 olarak saptanmıştır(69).

Yoğun bakım hastalarında yapılan otopsi çalışmalarında %20 ile %27 arasında PE saptanmıştır(70,71). PE’nin sebebi ise neredeyse hastaların %90’ında alt ekstremitte derin venöz sistemidir(72).

Marik ve arkadaşlarının yaptığı 102 cerrahi yoğun bakım hastasını içeren bir çalışmada 4 ve 7. günlerde doppler usg ile tarama yapılmış, profilaksi almayan grupta DVT oranı %25, IPC gurubunda %19, klasik heparin ile profilaksi uygulanan grupta ise %7 saptanmıştır(73).

Bizde yaptığımız çalışmada VTE açısından yüksek risk gurubundaki 58 cerrahi yoğun bakım hastasını değerlendirdik ve kullanmış olduğumuz VTE formuna göre risk skoru ortalamamız 9,4’dü, tarama yöntemi olarakta noninvaziv ve uygulamasının kolay olması sebebiyle doppler ultrasonografiyi kullandık, tüm hastalarımız mekanik veya farmakolojik profilaksi almaktaydı. Toplamda iki hastada DVT’u saptadık ve DVT oranımızı %3,44 olarak bulduk.

Yapılan çalışmalar genel veya spinal anestezi uygulandığı zaman, bacak kas tonusunda azalmaya bağlı olarak, önemli derecede baldır venlerinde dilatasyon ve kan göllenmesi meydana geldiğini göstermiştir(74). Bu dilatasyon ve distansiyon sonucu, ven

duvarında endotelial bölgelerde çatlaklar oluşmakta ve pıhtı oluşumu için bu bölgeler yuva görevi görmektedir. Kan ile temasa geçen bu subendotelial kollajen dokusu, pıhtı oluşumu için başlangıç noktalarını oluşturmaktadır. Comerota da yaptığı deneysel çalışmalarda bunu göstermiştir(75).

Mekanik profilaksi yöntemlerinin prensibinde alt ekstremitede kanın göllenmesini engelleyerek, yukarıda sayılan olayların gelişmesini engellemektir. Bu amaçla kullanılan elastik kompresyon çorapları ile yapılan bir çalışmada, EKÇ uygulanan grup ile profilaksi almayan grup karşılaştırılmıştır. Ağırlıklı olarak genel cerrahi hastalarını içeren 1800 hastalık bu meta analizde, çorap kullanan orta risk grubunda, ameliyat sonrası DVT gelişme oranında %68'lik bir azalma olduğu görülmüş(76).

Genel Cerrahi, Jinekoloji, Ortopedi ve Beyin Cerrahi hastalarını içeren 9 randomize kontrollü çalışmada ise EKÇ ile tedavi edilen 624 hastanın 81(%13)'inde DVT gelişirken, 581 kontrol hastasının 154(%27)'ünde DVT geliştiği görülmüş ve EKÇ'nin DVT gelişimini önlemede etkin olduğu kanıtlanmıştır(77).

Bunların yanında son dönemde yayınlanan 64 merkez ve 2518 akut inme geçiren, immobil hastayı içeren CLOTS çalışmasında ise, bir gruba uyluğa kadar uzanan EKÇ uygulanırken, diğer gruba ise çorap giydirilmemiştir. Hastalar 7 ile 10. günler arasında ve 25 ile 30. günler arasında doppler ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. EKÇ uygulanan 1256 hastanın 126'sında DVT gelişirken, çorap kullanılmayan 1262 hastanın 133'ünde DVT geliştiği görülmüştür. EKÇ'lerinin DVT oranını azaltmada etkisi görülmemiştir. Bunun yanında çorap giyen grupta ciltte tahriş, veziküller, ülsere alanlar ve cilt nekrozu gibi yan etkiler görülmüştür. Bu ve benzer çalışmalarda inme hastalarında DVT önlenmesinde EKÇ'lerinin etkisiz olduğu gösterilmiştir(78).

Baldır veya uyluğa kadar uzanan çorapları karşılaştıran, iki çalışma incelendiğinde ise uyluğa kadar uzanan çorapta DVT oranı %8,7 (104 hastanın 9'unda) saptanırken, baldıra kadar uzanan grupta ise %8,3 (108 hastanın 9'unda) saptanmıştır. İki grup arasında fark olmamakla birlikte, az hasta sayısı ve düşük DVT oranları sebebiyle bu çalışmalar kesin bir sonuç söylemeye yetersiz görülmüştür(79,80).

Bazı araştışıcılar kolay kullanım ve iyi hasta uyumu sebebiyle baldıra kadar uzanan çorapları onerirken, diğerleride uyluğa kadar uzanan çorapları tercih etmektedir(81,82).

Fakat hiçbir çalışmada DVT profilaksisinde tek başına bir modalite olarak EK'ları gösterilmemiştir. Ayrıca PE insidansını azalttığına dair hiçbir kanıt yoktur. En büyük eksik ise venografi ile DVT insidansını azalttığını gösteren bir çalışma olmamasıdır.

Bizde İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı olarak EK'larını ameliyat sabahı yataktan kalkmadan önce hastalarımıza giydirmekteyiz.

Mekanik profilaksi yöntemlerinden bir diğer olan IPC cihazları alt ekstremite derin venlerini boşaltır, belirli bir basınç döngüsü lsnde kanın proksimale doğru hareket etmesini sağlar ve stazı önler(83,84). Ayrıca IPC cihazlarının fibrinolitik sistemi uyardığı ve hiperkoagülabilitenin düzenlenmesinde rol aldığıda gösterilmiştir(85). IPC cihazlarını doğru yerleştirmek ve çaplarını uygun ayarlamak gerekir, aksi takdirde DVT riskinde artışa bile sebep olabileceği bildiren yayınlar vardır(43).

Yapılan çalışmalarda tek başına IPC cihazı kullanımının DVT'nu önlemede etkili olduğu Genel Cerrahi, roloji, Jinekoloji ve Beyin Cerrahi hastalarını içeren çalışmalarda gösterilmiştir. Sadece IPC cihazının kullanıldığı 19 çalışmayı içine alan ve 2255 cerrahi hastasının dâhil olduğu bir derlemede, kontrol gurubunda DVT oranı %23,4 saptanırken (1147 hastanın 268'inde), IPC gurubunda bu oran %10,1 (1108 hastanın 112'sinde) saptanmıştır. Bu alışmalarda IPC cihazlarının modelleri arasında bir fark görülmemiştir(80).

Yayınlanan başka bir meta-analizde ise 2270 hastayı içeren 15 randomize çalışmanın değerlendirilmesinde IPC cihazlarının DVT oranını %60 oranında azalttığı gösterilmiştir(86).

Lacut tarafından yapılan beyin kanamalı hastaları içeren bir çalışmada ise EK ile EK+IPC'nun birlikte kullanıldığı iki grup karşılaştırılmış ve kombine gurupta yaklaşık olarak %50 oranında daha az DVT gözlenmiştir(87).

IPC cihazlarının diğer önemli etkileri ise fibrinolitik sistemin aktivasyonu ve koagülasyonun fizyolojik olarak inhibisyonudur. IPC cihazlarının Prostatiklin, Doku Plazminojen Aktivatörü, Doku Faktörü Yolu İnhibitörü (TFPI) seviyelerinde artış, PAI-1

seviyesinde ve trombosit aktivasyonunda da azalma sağladığı gösterilmiştir(88,89). IPC cihazları endojenöz fibrinolitik aktiviteyi artırarak ameliyat sonrası dönemde tromboza yatkınlığı azaltmaktadır (89,90). IPC uyarımıyla endotel hücrelerden t-PA salınımının arttığını ve bu sayede de tromboza eğilimin azaldığını gösteren yayınlar mevcuttur(91,92).

Bazı görüşler ise uzun süreli IPC cihazı uygulanmasına bağlı olarak intravasküler t-PA azalacağını ve tromboza eğilimin artacağını savunmaktadır(93).

IPC cihazlarının fibrinolitik etkisi üzerine yapılan çalışmalar kısıtlı ve genel olarak deneysel çalışmalardır. Comerota ve arkadaşlarının yaptığı 6 sağlıklı birey ve 6 Proksimal DVT geçirmiş hastayı içeren bir çalışmada, hastalara 5 farklı IPC cihazı her gün 120 dakika olmak üzere uygulanmıştır. Çalışma başlangıcında bakılan değerlerde fibrinolitik aktivitenin post trombotik bireylerde anlamlı derecede azalmış olduğu görülmüştür. Bunu geçirilmiş DVT ye bağlı olarak kronik endotel fonksiyon bozukluğuna bağlamışlardır. Yapılan çalışmada hem normal bireylerde, hem de post trombotik bireylerde endojenöz fibrinolitik aktivitenin artmış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki ana bulgu t-PA antijen, PAI-1 antijen ve PAI-1 aktivitesinde azalma ve t-PA aktivitesindeki artmadır(85).

Morris ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise 20 sağlıklı erkek gönüllü üzerinde iki farklı tip IPC cihazı belirli aralıklarla uygulanmıştır. Değerlendirmede ise ölçülen PAI-1 aktivitesinde azalma ve t-PA aktivitesinde artış saptamışlardır. Aynı zamanda fibrin yıkımını göstermek için bakılan D-Dimer değerlerinde ise artış olduğunu bulmuşlardır(94).

Yaptığımız çalışmada tüm hastaların yoğun bakıma alındığı ilk gün ölçülen PAI-1 değerlerinin ortalamasını 97,69 ng/ml bulduk. Buna göre hastalarda tromboz tarafına doğru bir eğilim olduğunu saptadık, hastaların 7. gün bakılan PAI -1 değerlerinin ortalaması ise 83,56 ng/ml idi. Tüm hastalarda genel olarak fibrinoliz yönünde bir kayma olduğunu gördük. IPC cihazı uygulanan hastalar içinde, 9 hastanın 7. gün bakılan PAI-1 değerlerinde azalma saptanırken, 7 hastanın ise PAI-1 değerlerinde ise artış olduğunu gördük. IPC grubundaki ortalama PAI-1 düşüş miktarı 38,08 ng/ml, DMAH grubunda düşüş miktarı 12,39 ng/ml ve IPC+DMAH grubundaki düşüş miktarı ise 31,08 ng/ml olduğunu gördük. Gruplar arasındaki PAI-1 birinci ve yedinci gün ölçümleri sonucunda, ortalama düşüş miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemekle birlikte, IPC uygulanan guruplarda ortalama PAI-1 düşüş miktarı, sadece DMAH ile profilaksi yapılan guruba oranla daha fazla

olduğu verilerden tespit ettik. Deneysel çalışmalarda olduğu gibi IPC, uygulanan tüm hastalarda PAI-1 seviyesinde düşüş sağlayamamaktadır. Genel kanı olarak ise IPC cihazlarının PAI-1 seviyesinde azalma yönünde etki ederek fibrinolitik aktiviteyi arttırdığını görmüş olduk.

VTE tanısında kullanılan bir test olan D-Dimer tanısal değeri fazla olmayan bir incelemedir. Wells ve arkadaşları hızlı kan testi ile D-Dimer ölçümünde proksimal DVT de duyarlılığını %93, distal DVT için ise %70 saptamışlardır. Referans olarak impedans pletismografinin kullanıldığı bir çalışmada ise özgüllüğü %77 saptanmıştır(28).

Ginsberg ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ile PE saptanan hastalarda, kanda bakılan hızlı D-Dimer'in duyarlılığını %85, özgüllüğünü ise %68 saptamışlardır(95). Beş farklı kantitatif lâteks aglütinasyon testi ile bakılan D-Dimer'in, PE tanısı için pulmoner anjiyografi ile karşılaştırdığı bir çalışmada duyarlılığı %97-100, özgüllüğü ise %19-29 bulunmuştur(96). Bu bulgular altında D-Dimer tanıyı doğrulamakta faydalı fakat VTE ye özgül bir test olmadığı görülmektedir.

Bizim hastalarımızda ilk bakılan D-Dimer değerlerinin genel olarak yüksek olduğunu gördük, tüm hastaların ortalaması 3612,90 ng/dl (N <500ng/dl)'idi. Hastalar birinci ve yedinci gün bakılan D-Dimer değerleri karşılaştırıldığında ise IPC gurubunda D-Dimer değerlerinde artış görülürken, DMAH, DMAH+IPC guruplarında ise D-Dimer değerlerinde genel olarak bir azalış olduğu görüldü. Bu farkın sebebi ise IPC grubunun tamamını acil olarak değerlendirilen travma hastalarının oluşturmasıydı.

Antitrombin özgül ağırlığı 58000 dalton olan, karaciğerde sentezlenen ve heparin varlığında trombine geri dönüşümsüz olarak bağlanarak antitrombinik etki gösteren bir glikoproteindir. Aynı zamanda bazı hasta grupları için, özellikle travma sonrası, akut faz reaktanı olarak saptanan ve prognostik gösterge olarak kullanılan bir moleküldür (15).

Yaptığımız çalışmada AT III seviyelerini IPC grubunda, diğer gruplara nazaran anlamlı derecede yüksek bulduk, bunun sebebidе IPC grubundaki tüm hastaların travma grubuna dâhil olmasıydı. AT III aynı zamanda bir akut faz reaktanı olduğu için travma hasta grubunda yüksek seyrederek akut dönemde tromboza eğilimi azaltmaktadır.

Faktör Xa ise doğal substratı olan protrombine bağlanarak onun enzimatik olarak trombine dönüşmesini ve böylece fibrin örtü oluşumunu sağlar. Heparin varlığında heparin-antitrombin kompleksi ile bu dönüşüm engellenir. Anti FXa aktivitesi ölçümü ile plazma klasik heparin ve DMAH düzeyi belirlenmiş olur (97).

Yaptığımız çalışmada, profilaksi amacıyla DMAH alan tüm hastalara günde tek doz Enoxaparin 0,4 ml (4000 İU) uygulandı. Hastalarda bakılan birinci ve yedinci gün Anti FXa değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Mekanik profilaksi ve farmakolojik profilaksi yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalara değinecek olursak; Borow ve arkadaşları tarafından yapılan 328 cerrahi hastasını içeren bir çalışmada IPC ile kombine edilmiş antikoagülan alan grupta DVT oranı %1,5 saptanırken, kontrol grubunda ise bu oran %26,8 saptanmıştır(98).

1803 ortopedi hastasını içeren bir çalışmada ise bir gruba sadece DMAH uygulanırken, diğer gruba DMAH +IPC uygulanmış. Tüm hastalar içerisinde sadece 15 hastada DVT gelişirken, bunlardan sadece 3 tanesinde semptomatik tromboz saptanmış. Kombine grupta 1'i semptomatik 4 hastada DVT gelişirken, sadece DMAH ile profilaksi yapılan grupta 11 hastada DVT saptanmıştır. İki grup istatistiksel olarak değerlendirildiğinde DMAH+IPC grubunda DVT oranı anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Kombine grupta günlük 6 saatten fazla IPC ile tedavi gören hastaların hiç birinde DVT saptanmamıştır(99).

Son zamanlarda tamamlanan 1309 genel cerrahi hastasını içeren bir çalışmada ise sadece IPC ve IPC+Fondaparinux ile kombine edilen iki grup karşılaştırılmıştır. Kombine grupta DVT oranı %1,7 saptanırken, sadece IPC ile profilaksi yapılan grupta bu oran %5,3 bulunmuştur. Bu ulaşılan sonuçlar kombine grupta Barow'un yaklaşık 25 yıl önce yaptığı çalışma ile neredeyse aynıdır. Kombine grupta DVT oranı istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır(100).

Yakın tarihli yayınlanan Cochrane derlemelerinde mekanik yöntemler ile kombine yöntemler birlikte kullanıldığında, kombine yöntemlerin, mekanik yöntemlere göre PE ve DVT' unu önlemede daha etkin olduğu görülmüştür. PE de %3 den %1'e, DVT'da ise %4 den %1 e uzanan bir azalma saptanmıştır. Farmakolojik yöntemler ile kombine yöntemler

kıyaslandığında ise DVT oranında %4,21 den %0,65 uzanan oranlarda kombine metotlar yönünde bir azalma saptanmıştır.

8. Amerikan Göğüs Hekimleri Konferansı, antitrombotik ve trombolitik tedavi yönergelerinde, mekanik profilaksi yöntemlerinin primer kullanım alanı, kanama riski yüksek olan hastalarda olarak tarif edilmiştir. Aynı zamanda mekanik yöntemlerin PE ve ölüm oranını azalttığını gösteren bir çalışma olmadığı yönünde görüş bildirilmiştir(101).

Hasta grupları için kesin çizgilerle ayrılmış belirli bir profilaksi yönteminden ziyade, her hasta için bireysel olarak, ona uygun en iyi profilaksi yönteminin belirlenmesi doğru olacaktır. Her hastada eşlik eden hastalıklar, VTE öyküsü, kanser veya konjestif kalp yetmezliği gibi birçok durum olmaktadır. Klinisyen hastanın genel durumu, literatür bilgisi ve kendi tecrübesini birleştirerek en iyi yöntemi belirlemelidir. Kombine metotlar yüksek riskli hastalarda önerilmekte ve kanıt düzeyi 2A olarak belirtilmektedir.

Geerts tarafından travma hastalarında yapılan bir çalışmada ise profilaksi almayan travma hastalarında DVT oranı %60 olarak saptanmıştır(52).

Yine Geerts tarafından travma hastalarında yapılan bir çalışmada DMAH ile Klasik Heparin karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, Enoxaparin gurubunda DVT oranı %31 saptanırken, Klasik Heparin alan gurupta %44 olarak bulunmuştur(53).

Kurtoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan 120 baş ve omurga travmalı hastayı içine çalışmada IPC cihazları ve DMAH ile profilaksi yapılan iki grup karşılaştırılmış ve IPC grubunda 4(%6,6) hastada DVT saptanırken, 2(%3,3) hastada PE saptanmıştır. DMAH gurubunda ise 3(%5) hastada DVT saptanırken, 4(%6,6) hastada PE saptanmıştır. PE saptanan hastaların hepsi mortal seyretmiştir. İki grup arasında DVT, PE ve mortalite açısından bir fark saptanmamıştır(55).

Travma hasta grubu gerek DVT açısından gösterdiği risk yüksekliği, gerek kanama ve ekstremitte kırıkları açısından profilaksi yöntemlerinin uygulama gücü nedeniyle profilaksi yönetiminde zor bir gruptur. Bizim çalışmamızda da DVT gelişen iki hastadan biri travma gurubundadır. Travma hastalarında kanama riski yüksekliği sebebiyle profilaksiye öncelikle IPC cihazları ile başlanmaktadır. Kanama açısından hasta stabil hale gelinceye farmakolojik

yöntemler eklenmektedir. Özellikle alt ekstremitte fraktürlerinde baldır manşonlarının uygulanamadığı gruplarda, IPC cihazlarının ayak kafları ile profilaksi yapmak mümkündür. Kendi kliniğimizde bu tür hastalar için uyguladığımız profilaksi algoritması mevcuttur(Şekil5). Kurtoğlu'nun yaptığı çalışmada PE saptanan travma hastalarının hepsinin mortal seyretmesi, profilaksinin ne kadar önemli olduğunun bir göstergesidir.



SONUÇ

Profilaksiye rağmen DVT açısından yüksek riske sahip 58 hastadan 2(%3,44)'sinde DVT gelişmiştir. DVT gelişen hastaların biri IPC grubunda diğeri ise, DMAH grubundaydı. Gruplar arasında DVT gelişimi açısından bir fark görülmedi.

Hastalar ölçülen PAI-1 değerleri açısından değerlendirildiğinde ise, yapılan deneysel çalışmaların aksine, IPC uygulanan tüm hastalarda PAI-1 değerinde azalma olmadığı görüldü. Genel olarak bakıldığında ise ölçülen 1. ve 2. PAI-1 değerleri arasında, IPC grubunda ortalama 38,08ng/ml, DMAH grubunda 12,39ng/ml, DMAH+IPC grubunda ise 31,08ng/ml azalma olduğu görüldü. IPC uygulanan gruplarda PAI-1 değerlerinde daha fazla oranda bir azalma olduğu görüldü. Buda fibrinolitik aktiviteyi arttırarak, VTE gelişmesini önlemeye yönelik bir katkıdır.

Ölçülen D-Dimer değerlerine göre değerlendirildiğinde ise neredeyse tüm hastaların ölçülen D-Dimer değerlerinin normalin üzerinde olduğunu gördük. IPC grubunda 1. gün ortalaması 5264,22 ng/ml, 7. gün ortalaması 5652,38 ng/ml, DMAH grubunda 1. gün ortalaması 3224,74 ng/ml, 7. gün ortalaması 2875,74 ng/ml, DMAH+IPC grubunda 1. gün ortalaması 3659 ng/ml, 7. gün ortalaması 3094,6 ng/ml di. D-Dimer'in DVT tanısında faydalı, fakat yüksek saptanmasının DVT anlamına gelmediğini bir kez daha gördük. İstatistiksel olarak IPC grubunda D-Dimer değerlerinin diğeri gruplardan farklı saptanmasının sebebi olarakta, genelde travma hasta grubunu içerdiği ve bu grupta kanama, pıhtılaşma mekanizmasının daha aktif olması sebebiyle fibrin yıkım ürünlerinin daha fazla saptanması beklenen bir durumdu.

Hastalar AT III seviyelerine göre değerlendirildiğinde ise IPC grubunda AT III seviyelerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu gördük. Buda AT III'ün travmada prognostik bir gösterge olduğunu bir kez daha gösterdi ve bu sayede tromboza eğilimi azalttığını da bir kez daha gördük.

Bakılan Anti FXa değerlerinde ise anlamlı bir değişiklik ya da fark olmadığı görüldü.

DVT gelişen iki hastanın da vasküler cerrahi geçirmesi, bu tür hastalarda profilaksi yöntemlerinin en üst düzeyde uygulanması gerektiğini ve DVT açısından daha dikkatli davranılması gerektirdiğini gösterdi.



KAYNAKLAR

1-Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg.* 1991 Jul;78(7):849-52.

2-Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000 Mar 27;160(6):809-15.

3- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998 Mar 23;158(6):585-93.

4-Jantet G. The socioeconomic impact of venous pathology in Great Britain *Phlebologie.* 1992 Nov-Dec;45(4):433-7.

5-McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, Kerstein MD. Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. *Am J Surg.* 2002 Feb;183(2):132-7.

6- Bick RL, Kaplan H: Syndromes of Thrombosis and Hypercoagulability. Congenital and Acquired Causes of Thrombosis. *Med Clin North Am.* 82:409,1998.

7-Proctor Mc Greenfield LJ;Pulmonary Embolism:Diagnosis, incidence, and Implications. *Cardiovasc Surg* 5:77, 1997.

8- Anderson FA Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, et al: A prospective study of the incidence and case fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism . The Worcester DVT study *arch inter med* 151:933,1991.

9- Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease *Lancet* 1999; 353:1167–1173

- 10- Samama MM, Dahl OE, Quinlan DJ, Mismetti P, Rosencher N. Quantification of risk factors for venous thromboembolism: A preliminary study for the development of a risk assessment tool. *Haematologica*. 2003 Dec;88(12):1410-21.
- 11- Tsai AW, Cushman M, Tsai MY, Heckbert SR, Rosamond WD, Aleksic N, Yanez ND, Psaty BM, Folsom AR. Serum homocysteine, thermolabile variant of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR), and venous thromboembolism: Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Am J Hematol*. 2003 Mar;72 (3):192-200.
- 12-Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med*. 2002;162(10):1182-1189
- 13-De Visser MC, Poort SR, Vos HL, Rosendaal FR, Bertina RM. Factor X levels, polymorphisms in the promoter region of factor X, and the risk of venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 2001;85(6):1011-1017
- 14- De Stefano V, Rossi E, Paciaroni K, Leone G. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. *Haematologica*. 2002 Oct;87(10):1095-108. Van der Meer FJ, Koster T, Vandenbroucke JP, Briet E, Rosendaal FR. The Leiden Thrombophilia Study (LETS). *Thromb Haemost*. 1997;78(1):631-5.
- 15-Aasen AO, Kierulf P, Vaage J, Godal HC, Aune S. Determination of components of the plasma proteolytic enzyme systems gives information of prognostic value in patients with multiple trauma. *Adv Exp Med Biol*. 1983;156 (Pt B):1037-47.
- 16- Van der Meer FJ, Koster T, Vandenbroucke JP, Briet E, Rosendaal FR. The Leiden Thrombophilia Study (LETS). *Thromb Haemost*. 1997;78(1):631-5.
- 17- Quéré I, Perneger TV, Zittoun J, Bellet H, Gris JC, Daurès JP, Schved JF, Mercier E, Laroche JP, Dauzat M, Bounameaux H, Janbon C, de Moerloose P. Red blood cell methylfolate and plasma homocysteine as risk factors for venous thromboembolism: A matched case-control study. *Lancet*. 2002;359(9308):747-52.

- 18- Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance) *Blood*. 1995;85(6):1504-8.
- 19-Hamer JD, Malone PC, Silver IA. The PO₂ in venous valve pockets: its possible bearing on thrombogenesis *Br J Surg*. 1981 Mar;68(3):166-70.
- 20-Comerota AJ, Stewart GJ, White JV. Combined dihydroergotamine and heparin prophylaxis of postoperative deep vein thrombosis: proposed mechanism of action *Am J Surg*. 1985 Oct 8;150(4A):39-44.
- 21-Stewart GJ, Ritchie WG, Lynch PR. Venous endothelial damage produced by massive sticking and emigration of leukocytes. *Am J Pathol*. 1974 Mar;74(3):507-32.
- 22- Lensing awa büller hr, Prandoni p, Batchelor d, Molenaar AH, Cogo A , Vigo m huisman PM, ten cate jw. Contrast venography the gold standart for the diagnosis of DVT: improvement in observer agreement. *Thromb haemost* 1992;67:8-12
- 23- Kearon c, ginsberg JS, hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern med*. 1998;129:1044-1049
- 24- Holmgren K, Jacobson H, Johnson H lofsjograd-Nilsson N. Thermography and plethysmography, a non-invasive alternative to venography in the diagnosis of DVT. *J Intren Med*. 1990;228:29-33
- 25- Evans AJ, Sostman HD, Knelson HM: Executive Council Award. Detection of deep vein thrombosis: prospective comparison of mr imaging with contrast venography. *AJR Am J Roentgenol*. 1993 Jul ;161(1):131-9
- 26- Lensing AWA, Hirsh J, Ginsberg JS, Büller HR. Diagnosis of venous thrombosis. In: *Hemostasis and Thrombosis* eds: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN. Lippincott Williams&Wilkins, Inc. Philedelphia,PA,2001, 1277-1301

- 27- Goldhaber Samuel Z. Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. Vol 17. New York, NY: McGraw-Hill, Inc; 2007.
- 28- Wells PS, Brill-Edwards P, Stevens P, Panju A, Patel A, Douketis J, Massicotte P, Hirsh J, Weitz JI, Kearon C, Ginsberg JS: A novel and rapid whole-blood assay for D dimer in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. *Circulation* 1995, 91:2184-2187.
- 29-Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):338S-400S
- 30-Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Breddin HK, Goldhaber SZ, Hull R, Kakkar VV, Michiels JJ, Myers K, Samana M, Sasahara A, Kalodiki E, Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol* 2006;25:101-161
- 31-Gutt CN, Oniu T, Wolkener F, Mehrabi A, Mistry S, Büchler MW. Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis in general surgery *Am J Surg*. 2005 Jan;189(1):14-22.
- 32- Samama C et al. Venous thromboembolism prevention in surgery:clinical practice guidelines.*Eur J of Anaest*. 2006;23:95-116
- 33-Tincani E, Piccoli M, Turrini F, Crowther MA, Melotti G, Bondi M. Video laparoscopic surgery: is out-of-hospital thromboprophylaxis necessary? *J Thromb Haemost*. 2005 Feb;3(2):216-20. Erratum in: *J Thromb Haemost*. 2005 Mar;3(3):622.
- 34-Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, Dietrich-Neto F; ENOXACAN II Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med*. 2002 Mar 28;346(13):975-80.

- 35-Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, Lemoine NR, Low V, Patel HK, Rustin G, Thomas M, Quigley M, Williamson RC. Low molecular weight heparin, therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: the fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *J Clin Oncol.* 2004 May 15;22(10):1944-8.
- 36-Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, Cattelan AM, Polistena P, Bernardi E, Prins MH. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996 Jul 1;125(1):1-7.
- 37- Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing A, Prins M, Prandoni P, Assesment of validity and reproducibility of a clinical scale for the port-thrombotic syndrom(abstract). *Haemostasis* 1994;24(suppl 1):158a
- 38- Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg.* 1995 Apr;21(4):635-45.
- 39- Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, Vander LaandeVries M, Magier D, MacKinnon B, Gent M. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med.* 2001 Sep 24;161(17):2105-9.
- 40-Hirsh J, Warkentin TE, Raschke R, Granger C, Ohman EM, Dalen JE. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest.* 1998 Nov;114(5 Suppl):489S-510S.
- 41-Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *Engl J Med.* 1997 Sep 4;337(10):688-98.
- 42- Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, ve ark. Derin Ven Trombozu. *İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi* 2002 Cilt II;901-913
- 43- Best AJ, Williams S, Crozier A, et al. Graded compression stockings in elective orthopaedic surgery. An assessment of the in vivo performance of commercially available stockings in patients having hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:116 – 118.

- 44-Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. *J Clin Pathol.* 2004 Dec;57(12):1254-7.
- 45- Altıntaş F ve ark.Vena Cava Filtre Uygulamaları. *Ortopedi ve Travmatolojide Venöz Tromboemboli* 1.baskı 2006;106-115
- 46- Roehm JO Jr, Gianturco C, Barth MH, Wright KC. Percutaneous transcatheter filter for the inferior vena cava. A new device for treatment of patients with pulmonary embolism. *Radiology.* 1984 Jan;150(1):255-7).
- 47- Roehm JO Jr, Johnsrude IS, Barth MH, Gianturco C. The bird's nest inferior vena cava filter: progress report. *Radiology.* 1988 Sep;168(3):745-9
- 48- Grassi CJ, Matsumoto AH, Teitelbaum GP Vena caval occlusion after Simon nitinol filter placement: identification with MR imaging in patients with malignancy. *J Vasc Interv Radiol.* 1992 Aug;3(3):535-9
- 49-Crochet DP, Stora O, Ferry D, Grossetête R, Leurent B, Brunel P, Nguyen JM. Vena Tech-LGM filter: long-term results of a prospective study. *Radiology.* 1993 Sep;188(3):857-60
- 50- Millward SF, Oliva VL, Bell SD, Valenti DA, Rasuli P, Asch M, Hadziomerovic A, Kachura JR. Günther Tulip Retrievable Vena Cava Filter: results from the Registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol.* 2001 Sep;12(9):1053-8
- 51- Hirsh J. ,Guyott G., Albers GW and Schünemann. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-Based Guidelines *Chest* 2004;126;172-173
- 52- Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP: A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994, 331:1601-1606.

- 53- Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Sibil EA, Hamilton PA: A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1996;335:701-707.
- 54- Kurtoğlu M. Travmada Venöz Tromboemboli profilaksisi Ertekin C., Taviloğlu K., Güloğlu R.,Kurtoğlu M.,*Travma* 1.baskı 2005(246-250)
- 55-Kurtoglu M, Yanar H, Bilsel Y, Guloglu R, Kizilirmak S, Buyukkurt D, Granit V. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. *World J Surg.* 2004 Aug;28(8):807-11
- 56-Alikhan R, Cohen AT. A safety analysis of thromboprophylaxis in acute medical illness. *Thromb Haemost.* 2003 Mar;89(3):590-1
- 57-Girolami B, Prandoni P, Stefani PM, Tanduo C, Sabbion P, Eichler P, Ramon R, Baggio G, Fabris F, Girolami A. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in hospitalized medical patients treated with subcutaneous unfractionated heparin: a prospective cohort study.*Blood.* 2003 Apr 15;101(8):2955-9.
- 58-Declerck PJ, Alessi MC, Verstreken M, Kruithof EK, Juhan-Vague I, Collen D. Measurement of plasminogen activator inhibitor 1 in biologic fluids with a murine monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay. *Blood.* 1988 Jan;71(1):220-5.
- 59- Juhan-Vague I, Alessi MC, Aillaud MF. Anti-activator inhibitors of plasminogen] *Ann Biol Clin (Paris).* 1987;45(2):202-6.
- 60- Schleef RR, Loskutoff DJ. Fibrinolytic system of vascular endothelial cells. Role of plasminogen activator inhibitors. *Haemostasis.* 1988;18(4-6):328-41.
- 61- Nguyen G, Horellou MH, Kruithof EK, Conard J, Samama MM. Residual plasminogen activator inhibitor activity after venous stasis as a criterion for hypofibrinolysis: a study in 83 patients with confirmed deep vein thrombosis. *Blood.* 1988 Aug;72(2):601-5.

- 62- Kruithof EK, Gudinchet A, Bachmann F. Plasminogen activator inhibitor 1 and plasminogen activator inhibitor 2 in various disease states. *Thromb Haemost.* 1988 Feb 25;59(1):7-12.
- 63- Pralong G, Calandra T, Glauser MP, Schellekens J, Verhoef J, Bachmann F, Kruithof EK. Plasminogen activator inhibitor 1: a new prognostic marker in septic shock. *Thromb Haemost.* 1989 Jun 30;61(3):459-62.
- 64- Juhan-Vague I, Vague P, Alessi MC, Badier C, Valadier J, Aillaud MF, Atlan C. Relationships between plasma insulin triglyceride, body mass index, and plasminogen activator inhibitor 1. *Diabete Metab.* 1987 Jul;13(3 Pt 2):331-6.
- 65- Heit JA, Cohen AT, Anderson FA Jr, for the VTEIAG. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. *Blood.* 2005;106; abstract 910.
- 66- Kniffin WD Jr, Baron JA, Barrett J, et al. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med.* 1994;154(8):861-866.
- 67- Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Deslandes B, Huang W, Anderson FA Jr; ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey): findings in surgical patients. *Ann Surg.* 2010 Feb;251(2):330-8.
- 68- Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. *JAMA* 1995; 274:335-37
- 69- Ryskamp RP, Trottier SJ. Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in a medical-surgical ICU. *Chest.* 1998 Jan;113(1):162-4.
- 70- Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, Leung VYF, Liu EKH: Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest* 2000, 117:178-183

- 71- Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts W: Prophylaxis of venous thromboembolism in the critically ill. *Arch Intern Med* 2001, 161:1268-1279.
- 72- Saeger W, Genzkow M: Venous thromboses and pulmonary emboli in post-mortem series: Probable causes by correlations of clinical data and basic diseases. *Pathol Res Pract* 1994, 190:394-399.
- 73- Marik PE, Andrews L, Maini B: The incidence of deep venous thrombosis in ICU patients. *Chest* 1997, 111:661-664
- 74- Coleridge-Smith PD, Hasty JH, Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH, Scurr JH. Venous stasis and vein lumen changes during surgery. *Br J Surg.* 1990;77(9):1055-1059.
- 75- Comerota AJ, Stewart GJ, Alburger PD, Smalley K, White JV. Operative venodilation: a previously unsuspected factor in the cause of postoperative deep vein thrombosis. *Surgery.* 1989; 106(2):301-308.
- 76- Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1994;154(1):67-72.
- 77- Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;106(3)
- 78- CLOTS Trials Collaboration. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9679):1958-1965.DOI:10.1016/S0140- 6736(09)60941-7.
- 79- Benko T, Cooke EA, McNally MA, Mollan RA. Graduated compression stockings: knee length or thigh length. *Clin Orthop.* 2001;23(383):197-203.

- 80- Roderick P, Ferris G, Wilson K, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess.* 2005;9(49):iii-iv.
- 81- Hameed MF, Browse DJ, Immelman EJ, et al. Should knee-length replace thigh-length graduated compression stockings in the prevention of deep-vein thrombosis *S Afr J Surg.* 2002;40(1):15-16.
- 82- Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg.* 1999;86(8):992-1004.
- 83- Morris RJ, Woodcock JP. Evidence-based compression: prevention of stasis and deep vein thrombosis. *Ann Surg.* 2004;239:162–171.
- 84- Kakkos SK, Griffin M, Geroulakos G, Nicolaides AN. The efficacy of a new portable sequential compression device (SCD Express) in preventing venous stasis. *J Vasc Surg.* 2005;42(2):296-303.
- 85- Comerota AJ, Chouhan V, Harada RN, et al. The fibrinolytic effects of intermittent pneumatic compression: mechanism of enhanced fibrinolysis. *Ann Surg.* 1997;226(3):306-313.
- 86- Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, et al. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A metaanalysis in postoperative patients. *Thromb Haemost.* 2005;94(6):1181-1185.
- 87- Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, et al. Combination of graduated compression stocking and intermittent pneumatic compression devices for the prevention of venous thrombosis in patients with cerebral hemorrhage. *Neurology.* 2005;65(6): 865-869.
- 88- Guyton DP, Khayat A, Husni EA, Schreiber H. Elevated levels of 6-keto-prostaglandin-F1a from a lower extremity during external pneumatic compression. *Surg Gynecol Obstet.* 1988;166(4):338-342

89- Summari L, Caprini JA, McMillan R, et al. Relationship between postsurgical fibrinolytic parameters and deep vein thrombosis in surgical patients treated with compression devices. *Am Surg*.1988;54(3):156-160.

90- Tarnay TJ, Rohr PR, Davidson AG, et al. Pneumatic calf compression, fibrinolysis, and the prevention of deep venous thrombosis. *Surgery* 1980; 88:489-496. Jacobs DG, Piotrowski JJ, Hoppensteadt MA, et al. Hemodynamic and fibrinolytic consequences of intermittent pneumatic compression: preliminary results. *J Trauma* 1996; 40:710-717.

91- Tarnay TJ, Rohr PR, Davidson AG, et al. Pneumatic calf compression, fibrinolysis, and the prevention of deep venous thrombosis. *Surgery* 1980; 88:489-496

92- Salzman EW, McManama GP, Shaprio AH, et al. Effect of optimization on fibrinolytic activity and antithrombotic efficacy of external pneumatic calf compression. *Ann Surg* 1987; 206:636-641.

93- Silver D. Discussion of: Tarnay TJ, Rohr PR, Davidson AG, et al. Pneumatic calf compression, fibrinolysis, and the prevention of deep venous thrombosis. *Surgery* 1980; 88:489-496.

94-Morris RJ, Giddings JC, Ralis HM, Jennings GM, Davies DA, Woodcock JP, Dunstan FD. The influence of inflation rate on the hematologic and hemodynamic effects of intermittent pneumatic calf compression for deep vein thrombosis prophylaxis. *J Vasc Surg*. 2006 Nov;44(5):1039-45.

95- Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, Bormanis J, Brill-Edwards P, Turpie AG, MacKinnon B, Gent M, Hirsh J: Sensitivity and specificity of a rapid wholeblood assay for D dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998, 129:1006-1011.)

96- Quinn DA, Fogel RB, Smith CD, Laposata M, Thompson BT, Johnson SM, Waltman AC, Hales CA: D dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Care Med* 1999, 159:1445-1449

- 97-Kakkar VV. Low-doses of heparin in the prevention of deep vein thrombosis. *Bull Schweiz Akad Med Wiss.* 1973 Nov;29(4):235-43.
- 98- Borow M, Goldson HJ, Borow M, Goldson HJ. Prevention of postoperative deep venous thrombosis and pulmonary emboli with combined modalities. *Am Surg.* 1983;49(11):599-605.
- 99- Eisele R, Kinzl L, Koelsch T. Rapid-inflation intermittent pneumatic compression for prevention of deep venous thrombosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(5):1050-1056.
- 100- Turpie AG, Bauer KA, Caprini JA, et al. Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression vs. intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison. *J Thromb Haemost.* 2007;5(9):1854-1861.
- 101- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA. Prevention of venous thromboembolism: the Eighth ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2008;133(2):381S-453S.

ÖZGEÇMİŞ

MEHMET ALPER ÖZTÜRK

İş Adresi : İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD
34390 Çapa / İstanbul

Ev Adresi : Seyit Ömer Mah. Miralay Hasan Kazım Sok. No:11 D:6
Fatih / İstanbul

GSM : 0 532 545 04 60
İş : 0 212 414 20 00
Ev : 0 212 586 59 30

E-mail : alperozturk79@gmail.com

Kişisel bilgilerim:

Uyruğum : T.C.

Doğum Yerim : Osmaniye

Doğum Tarihim : 19/11/1979

Medeni Durumum : Bekar

Eğitimim:

Lise : Atatürk Lisesi Osmaniye / 1993-1996

Üniversite : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi /1997-2003

Uzmanlık : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD / 2004-

Yabancı dil:

İngilizce: İyi