

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ERİŞKİN
HASTANESİ CERRAHİ VE DAHİLİ SERVİSLERİNDE YATAN
HASTALARDA DERİN VEN TROMBOZU PROFİLAKSİSİNİN
UYGUN KULLANIMININ KESİTSEL DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Öznur AYDIN

UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır

ANKARA
2014

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ERİŞKİN
HASTANESİ CERRAHİ VE DAHİLİ SERVİSLERİNDE YATAN
HASTALARDA DERİN VEN TROMBOZU PROFİLAKSİSİNİN
UYGUN KULLANIMININ KESİTSEL DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Öznur AYDIN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER

ANKARA

2014

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesi için gerekli koşulları sağlayan, tezin planlanmasından tamamlanmasına kadar her aşamada bana manevi ve bilimsel olarak destek olan, uzmanlık eğitimime katkıları olan, Sayın Doç. Dr. Mine Durusu Tanrıöver'e, tez için gereken hasta bilgilerinin toplanmasına yardım eden Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Başhekim'i Prof. Dr. Arzu Topeli İskit'e ve Hemşirelik Müdürlüğü'nden Gönül Yıldırım'a ve servis hemşirelerine, bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Aydın Ö, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi cerrahi ve dahili servislerinde yatan hastalarda derin ven trombozu profilaksisinin uygun kullanımının kesitsel değerlendirmesi. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014.

Venöz tromboembolizm tüm dünyada sık karşılaşılan, morbidite ve mortalitesi yüksek, önlenabilir bir hastalıktır. Venöz tromboembolinin tanı ve tedavisinin önemi dışında risk altındaki bireylerin korunması hem morbidite ve mortaliteyi önlemek hem de maliyet-etkinlik açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi cerrahi ve dahili servislerinde yatan hastalarda derin ven trombozu (DVT) profilaksisi kullanımının kesitsel bir değerlendirmesini yaparak kılavuzlara uygunluğunun değerlendirilmesi ve çalışma sonuçlarına göre hastanemizde bir kalite geliştirme süreç çalışması önermektir. Çalışmaya, Haziran 2013'te üç günlük kesitsel bir tarama ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi cerrahi ve dahili servislerinde yatan 18 yaş üstü 223 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış nedeni, mevcut olan hastalıkları, almakta oldukları tedaviler ve laboratuvar bulguları kaydedilerek American College of Chest Physicians (ACCP) Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis 2012 kılavuzuna göre profilaksi endikasyonları belirlendi. Bu endikasyonlar doğrultusunda almaları gereken tedavi, mekanik ya da farmakolojik profilaksinin hastaların ne kadarına uygun şekilde verildiği değerlendirildi. Tedavi dozunda antikoagülan ilaç alma endikasyonu olan 20 hasta profilaksi endikasyon değerlendirilmesinin dışında tutuldu. Profilaksi endikasyonu olan 130 hastanın sadece 29'una (%22) uygun yöntem ya da uygun dozda ilaç ile profilaksi verilmişti. Endikasyonu olmamasına rağmen profilaksi alan hasta oranı ise 7/73 (%10) olarak saptandı. Sonuç, olarak kurumumuzda **DVT profilaksi uygulamalarında geniş bir varyasyon ve en güncel bilimsel kılavuz ışığında düşük uyum oranları saptanmıştır.**

Anahtar kelimeler: Derin ven trombozu, venöz tromboemboli, yatan hasta, profilaksi, uygunluk, kalite uçurumu, süreç geliştirme.

ABSTRACT

Aydın Ö, Cross-sectional evaluation of proper use of deep venous thrombosis prophylaxis in patients hospitalized in internal medicine and surgical wards of Hacettepe University Medical Faculty Adult Hospital. Hacettepe University Internal Medicine Department, Speciality Thesis, Ankara, 2014. Venous thromboembolism is a world-wide preventable disease which has high mortality and morbidity. Beside the importance of the diagnosis and treatment of venous thromboembolism, prevention in high-risk group is also important for mortality-morbidity reduction and cost effectivity. The main aim of this study was to evaluate the proper use of deep venous thrombosis prophylaxis in patients hospitalized in internal medicine and surgical wards of Hacettepe University Adult Hospital. The second aim was to recommend a quality improvement process in our hospital. Two hundred twenty three patients over 18 years, hospitalized in Hacettepe University Medical Faculty Hospital internal medicine and surgical wards, were enrolled in June 2013 in a cross-sectional screening. Prophylaxis indications were assigned according to the 2012 guideline of American College of Chest Physicians (ACCP) Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. Patients' demographical characteristics such as age, gender, and also reasons for hospitalization, co-morbidities, medical treatments and laboratory values were recorded. With regard to these indications, the appropriateness of the prophylactic therapy, either pharmacological or mechanical, was evaluated. Twenty patients who had indication of anticoagulant therapy at therapeutic doses were excluded from the study. Only 29 of 130 patients (22%) who had indication of prophylaxis were receiving appropriate prophylaxis in terms of method and/or dosage. On the other hand, 7 out of 73 (10%) patients were receiving prophylaxis although not indicated clinically. As a result in our hospital, **prophylaxis of deep venous thromboembolism has a great variation and according to recent guidelines, low compliance ratios were detected.**

Key words: Deep venous thrombosis, venous thromboembolism, in-patient, prophylaxis, convenience, quality difference, improving course

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER VE TABLOLAR	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Venöz Tromboembolizm Risk Faktörleri.....	3
2.2. Venöz Tromboembolizm Belirti ve Bulguları.....	6
2.3. Venöz Tromboembolizmin Tanısı	8
2.4. Venöz Tromboembolide Tanısal Testler.....	10
2.5. Tanısal Algoritmalar	12
2.6. Venöz Tromboembolizmin Prognozu ve Komplikasyonları.....	15
2.7. Bir Sağlık Kalite Göstergesi Olarak Venöz Tromboembolizm	15
2.8. Venöz Tromboembolizm Profilaksisi	18
2.8.1. Medikal Hastalarda Venöz Tromboemboli Profilaksisi	18
2.8.2. Cerrahi Hastalarda Venöz Tromboemboli Profilaksisi	20
2.9. Venöz Tromboembolizm Tedavisi.....	25
3.YÖNTEM	27
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR	53
EK 1: Hasta veri toplama formu	64

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACCP	American College of Chest Physicians
AH	Anfaksiyone heparin
APK	Aralıklı pnömotik kompresyon
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BT	Bilgisayarlı tomografi
CHADS ₂	Congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years, diabetes mellitus, prior stroke or transient ischemic attack
DDAH	Düşük doz anfraksiyone heparin
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
DVT	Derin ven trombozu
HİT	Heparine bağlı trombositopeni
IMPROVE	International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism
INR	International normalized ratio
IVK	İnferior vena kava
iv	İntravenöz
İBH	İnflamatuvar barsak hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
MI	Miyokard infarktüsü
MR	Manyetik rezonans
MTHFR	Metilentetrahidrofolat
NICE	National Institute For Health and Clinical Excellence
PAAG	Posteroanterior akciğer grafisi
PIOPED II	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II
PE	Pulmoner emboli
sc	Subkutan
USG	Ultrasonografi
VTE	Venöz Tromboemboli
V/P	Ventilasyon/Perfüzyon

ŞEKİLLER VE TABLOLAR

Şekil 1. Derin ven trombozu şüphesi olan hastalara tanısal yaklaşım.....	13
Şekil 2. Pulmoner emboli şüphesi olan hastalara tanısal yaklaşım.....	14
Tablo 1. Venöz tromboemboli için risk faktörleri.....	6
Tablo 2a. Derin ven trombozu tanısı için Wells puanlaması.....	8
Tablo 2b. Pulmoner emboli tanısı için Wells puanlaması.....	9
Tablo 3. Modifiye Geneva Protokolü.....	10
Tablo 4. Venöz tromboembolinin önlenmesi için kalite standartları.....	16
Tablo 5. Venöz tromboembolinin önlenmesi için kalite göstergeleri.....	17
Tablo 6. Caprini puanlamasına göre genel cerrahi hastalarında Tahmini VTE riski.....	21
Tablo 7. Caprini puanına göre plastik ve rekonstrüktif cerrahi hastalarında tahmini VTE riski.....	21
Tablo 8. Padua risk puanlaması.....	28
Tablo 9. Caprini risk puanlaması.....	29
Tablo 10. Caprini ve Padua puanlamaları yapılmayan hastalarda VTE için risk faktörleri ve bu faktörlere göre profilaksi algoritması.....	30
Tablo 11. Farmakolojik profilaksi için kanama riskini arttıran faktörler.....	31
Tablo 12. Demografik veriler ve eşlik eden klinik durumlar.....	34
Tablo 13. Antikoagülan tedavi ve tromboembolik risk açısından profilaksi endikasyonu olan hastalar.....	35
Tablo 14. Padua puanı dağılımı.....	36
Tablo 15. Çalışmaya alınan cerrahi hastalarda Caprini puanı dağılımı.....	36
Tablo 16. Padua puanlamasına göre profilaksi uygunluğu.....	38
Tablo 17. Caprini puanlamasına göre profilaksi uygunluğu.....	39
Tablo 18. Risk sınıflamasına göre profilaksi uygunluğu.....	40
Tablo 19. Farmakolojik profilaksi için verilen ilaçların dağılım oranları.....	41
Tablo 20. Farmakolojik profilaksi alan hastalarda ilaçların verilme şekline göre dağılım oranları.....	41

1.GİRİŞ

Venöz tromboemboli (VTE); klinik olarak pulmoner emboli (PE) ve derin ven trombozu (DVT) terimlerini kapsayan, venöz sistem içinde fizyolojik gereksinim olmaksızın pıhtı oluşmasını anlatan durumdur. Venöz tromboembolizm mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, klinik belirtilerinin çeşitliliği nedeniyle bazen tanı konması güç olan ve önlenebilir bir hastalıktır. Oluşmuş VTE'nin tanı ve tedavisinin yanında, VTE riski altındaki bireylerin korunması hem primer profilaksi için hem de sonrasında olabilecek komplikasyonların önlenmesi için önemlidir. Birden çok uzmanlık alanını ilgilendiren bu hastalıkta tanı, tedavi ve özellikle profilaksi konusunda ortak bir yaklaşıma ihtiyaç vardır.

Venöz tromboemboli sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Yaklaşık 20 bin hastanın alındığı bir çalışmada ortalama 8 yıl izlem sonrası ilk kez VTE geçirmenin yaşa göre standardize insidansının 1000 kişi yılı başına 1,45 olduğu görülmüştür. Bu oranın erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte arttığı saptanmıştır [1]. Başka bir retrospektif çalışmada 1966-1990 yılları arasında hastanede yatan hastaların verileri toplanarak VTE, PE ve DVT'nin yaşa ve cinsiyete göre düzeltilmiş yıllık insidansları hesaplanmıştır. Venöz tromboembolinin tahmini yıllık insidansının 100000'de 117, DVT'nin 100000'de 48, PE'nin 100000'de 69 olduğu görülmüştür [2]. Venöz tromboembolinin yaşa göre bakılan insidansı erkeklerde 100000'de 130, kadınlarda 100000'de 110 olarak saptanmıştır.

Venöz tromboembolizm hastanede yatan hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Pulmoner emboli, hastane ölümlerinin en çok önlenebilen nedenidir [3,4]. Profilaktik antikoagülasyonun hem dahili hem de cerrahi nedenle yatan hastalarda VTE insidansını %50-75 arasında azalttığı gösterilmiştir [5-9].

Yapılan çalışmalar ve yayınlanan kılavuzlarda VTE profilaksi uygulamasının önemi vurgulanmıştır. Bu kılavuzlar eşliğinde risk belirleme modelleri ve stratejileri geliştirilmiştir. Ancak günlük pratikte bu bilgilerin

kullanımı konusunda eksikler ve uygunsuzluklar olduğu yine yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu konuda farkındalığın artırılmasına halen gerek duyulmaktadır.

Bu çalışmanın birinci amacı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Erişkin Hastanesi cerrahi ve dahili servislerinde yatan hastalarda DVT profilaksisi kullanımının kesitsel bir değerlendirmesini yaparak kılavuzlara uygunluğunun değerlendirilmesidir. İkinci amacı ise, bu çalışmadan elde edilecek veriler ışığında hastanemizde bir kalite geliştirme süreç çalışması önermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM RİSK FAKTÖRLERİ

Alt ekstremitede DVT ve PE, venöz trombozun en yaygın görülme şeklidir. Venöz tromboz nedenleri kalıtsal ve edinsel olarak iki gruba ayrılabilir. Hastaların çoğunda sıklıkla birden fazla etken birlikte bulunabilir. Venöz tromboemboli patogenezi ortaya koyan önemli bir teori olan Virchow triadı VTE'nin kan akımında yavaşlama, vasküler endotelial hasar ve hiperkoagülabilite sonucu meydana geldiğini söylemektedir. Venöz tromboembolisi olan hastaların birçoğu Virchow triadını oluşturan faktörlerin tümüne ya da çoğuna sahiptir [10-12].

Kalıtsal trombofili yaygın olarak görülen genetik nedenler arasındadır. Faktör 5 Leiden mutasyonu ve protrombin gen mutasyon vakalarının %50-60'ını oluştururlar. Protein S, protein C ve antitrombin eksikliği ve daha nadiren disfibrinojenemi de görülebilir [13-16]. Bunlar dışında kalıtsal trombofiliye neden olduğu iddia edilen ancak kesin olmayan diğer faktörler heparin kofaktör 2 eksikliği, plazminojen eksikliği ve faktör 12 eksikliğidir.

Kazanılmış risk faktörleri ya da tromboz için zemin hazırlayan durumlar ise geçirilmiş trombotik olay, yakın zamanda yapılmış major cerrahi, santral venöz kateter varlığı [17,18], travma, immobilizasyon, malignite, gebelik, oral kontraseptif veya heparin kullanımı, miyeloproliferatif hastalıklar, antifosfolipid sendromu ve kronik hastalıklara eşlik eden inflamatuvar durumlardır [19-24].

Yukarıda da belirtildiği gibi VTE olan bir hastanın birden çok kalıtsal veya kazanılmış risk faktörü olabileceği gibi, kalıtsal ve kazanılmış faktörler bir arada da bulunabilir. Bir vaka kontrol çalışması olan MEGA çalışmasında, 5768 kontrol ve 4311 olgu üzerinde gösterildiği üzere kişilerin kendi bildirdikleri önemli medikal hastalıklarda (karaciğer ya da böbrek hastalığı, romatoid artrit, multiple skleroz, kalp yetmezliği, hemorajik inme, arteriyel tromboz) venöz tromboz riski artmıştır (1,5-4,9 odds oranı) [24]. Bu ciddi medikal hastalıklara immobilizasyonun eklenmesi venöz tromboz gelişmesi

için odds oranını 10,9'a yükseltmiştir (%95 güven aralığı 4.2-28). İmmobilizasyon ve trombofili ile birlikte ciddi medikal hastalık kombinasyonu ise venöz tromboz riskini daha da arttırmıştır.

Pozitif aile öyküsü, hastanın VTE için çevresel ve/veya genetik risk faktörü olup olmamasından bağımsız olarak güçlü bir ek risk faktörü olarak bulunmuştur [25].

Kanser VTE için ciddi bir risk faktörüdür. Kanserli hastalarda doku faktörü gibi prokoagülan aktivitesi yüksek maddelerin üretimi nedeniyle pıhtılaşmaya eğilim vardır. Bu hastalarda hasteneye yatış ve kemoterapi başlangıcı yanında hastalığın ilerlemesi sırasında VTE riskinin en yüksek olduğu görülmektedir [26]. Semptomatik DVT'si olan hastaların yaklaşık %20'sinde aktif kanser vardır [21,27]. Nedeni bilinmeyen VTE'lerde hastanın yaşı ve diğer risk faktörlerinin olup olmadığı da göz önüne alınarak aktif bir kanser varlığının araştırılması gerekebilir.

Tromboz riskini arttıran diğer bir önemli faktör cerrahidir. Bu gruptaki ek risk faktörleri ileri yaş, geçirilmiş VTE, eşlik eden malignite ya da medikal hastalık, trombofili ve uzun süren cerrahi, anestezi ve immobilizasyon süresidir [28-34].

Gebelik ve postpartum dönem VTE için iyi bilinen risk faktörleridir. Venöz tromboemboli yaklaşık 1600 gebelikte bir görülmektedir [35-37]. Gebeliğin 24. haftasında olan yaklaşık 400 bin kadının retrospektif olarak incelendiği bir vaka-kontrol çalışmasında VTE insidansı 100000 gebelikte 85 saptanmıştır [38]. Venöz tromboemboli insidansı gebelerde gebe olmayan kadınlara göre 4 ila 50 kat arasında artış gösterdiği için gebeliğin kendisi VTE için başlı başına bir risk faktörüdür [35-37,39-42]. Büyümüş uterusun venöz dönüşü kısmen de olsa engellemesi ve staza yol açmasının yanında gebelik ile ilişkili hiperkoagülabiliteye bağlı olarak tromboza meyil ortaya çıkar. Postpartum dönemde de 6 hafta boyunca hiperkoagülabilitate devam eder. Venöz tromboemboli riski postpartum ilk 6 hafta en yüksektir. Bu süre içerisinde PE ve VTE insidansı gebe olmayan hastalara göre sırasıyla 15 ve 22 kat daha yüksektir [42,43].

Venöz tromboemboli, gelişmiş bölgelerde anne ölümünün önde gelen nedenlerinden biridir [44,45] ve ayrıca post-trombotik sendrom gibi birçok ölümcül olmayan komplikasyondan sorumludur [46]. Obezite, sigara içimi, çok sayıda gebelik ve paritenin doğum öncesi VTE riskini artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [38,47-49].

Doğum öncesi hastaneye yatan gebelerde hastane yatışı sırasında ve sonrasında VTE potansiyelini belirlemek için yapılan bir çalışmada hastanede yatışın ayaktan takip edilen gebelere göre VTE riskini arttırdığı saptanmıştır (1752/100000 kişi yılı). Venöz tromboemboli oranının taburculuk sonrası 28 gün içinde de yüksek olduğu görülmüştür. Hastane yatışı ve sonrasında VTE oranının en yüksek olduğu dönem üçüncü trimesterde ve 35 yaş ve üstü gebelerde olmuştur [50].

Homosistein yüksekliği hem katılsal hem de kazanılmış olabilir. En sık görülen genetik neden metilentetrahidrofolat (MTHFR) enzim bozukluğuna yol açan mutasyonlardır. Plazma homosistein konsantrasyonu aynı zamanda vitamin B12, B6 ve folik asit eksikliklerinde de artabilir. Hiperhomosisteinemi aterosklerotik vasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olmakla birlikte VTE riskini de artırır [51-53].

Obezite kendi başına VTE açısından bir risk faktörü oluşturur. Kırk yaş altı obez kadın ve erkeklerde DVT ve PE için artmış risk saptanmıştır [54].

Tüm bu bilgiler ışığında VTE'nin edinsel ve kalıtsal nedenleri Tablo 1'de özetlenebilir [55].

Tablo 1. Venöz tromboemboli için risk faktörleri

Kalıtsal risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Antitrombin III eksikliği	İleri yaş
Protein C eksikliği	Nefrotik sendrom
Protein S eksikliği	Obezite
Aktive Protein C rezistansı: (Faktör V Leiden mutasyonu)	Uzun süreli seyahat
Protrombin G20210A mutasyonu	Major cerrahi (pelvik, abdominal)
Hiperhomosisteinemi	İmmobilizasyon
Faktör VIII artışı	Kanser
Konjenital disfibriyojenemi	Konjestif kalp yetmezliği
Antikardiyolipin antikorları	Miyokard enfarktüsü
Plazminojen eksikliği	İnme
Faktör VII eksikliği	Oral kontraseptif kullanımı
Faktör IX artışı	Hormon replasman tedavisi
	Kemoterapi
	Santral venöz kateter
	Spinal kord yaralanması
	Polistemia vera
	Gebelik/Lohusalık
	Travma

Referans: Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu, 2009.

2.2. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM BELİRTİ VE BULGULARI

Pulmoner emboli, pulmoner arter veya dallarından birinin vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan materyal ile (trombüs, tümör, hava, yağ) tıkanması anlamına gelir. Pulmoner emboli akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut PE hastaları tipik olarak pulmoner damar tıkanıklığı sonrası hemen belirti ve bulgu verirler. Buna karşılık kronik PE hastalarında pulmoner hipertansiyona bağlı olarak zaman içinde yavaş yavaş ilerleyen nefes darlığı gelişir.

Akut PE masif ve submasif olarak sınıflanabilir. Masif PE'de hemodinamik bozulma ortaya çıkar: Hipotansiyon (sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında veya sistolik kan basıncında 15 dakikadan uzun bir süre 40 mmHg'dan daha fazla düşüş), taşikardi ve periferik perfüzyonda bozulma.

Hipotansiyona eşlik eden sağ kalp yetmezliği bulguları (artmış santral venöz basınç, boyun venlerinde distansiyon, ağırlı hepatomegali gibi) olduğunda, akut miyokard enfarktüsü, tansiyon pnömotoraks, perikard tamponadı veya yeni gelişen bir aritmi bu tabloyu izah edemiyorsa PE'den şüphelenilmelidir [56,57]. Masif PE tanımını karşılamayan tüm akut PE'ler submasif olarak kabul edilir.

Pulmoner embolinin belirti ve bulguları sıklıkla özgül değildir, birçok başka durumla benzerlik gösterebilir, bu nedenle tanısal değildir. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II (PIOPED II) çalışmasında daha önceden bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalarda belirti ve bulguların sıklığı belirlenmiştir [58,59]. Bu çalışmada en yaygın belirtinin eforla veya istirahatle olan dispne (%73) olduğu saptanmıştır. Takiben plöretik ağrı (%44), öksürük (%34), ortopne (%28), baldır veya uyluk ağrısı (%44), bacakta şişlik (%41) ve hırıltı (%21) görülmektedir. Dispne başlangıcı genellikle saniyeler (%46) ve dakikalar (%26) içinde olmuştur. En yaygın görülen bulgular takipne (%54), taşikardi (%24), ral (%18), solunum seslerinde azalma (%17), juguler venöz dolgunluk (%14) ve ikinci kalp sesinin pulmoner bileşeninde sertleşmedir. Bunların yanında, alt ekstremitelerde ödem, eritem ve hassasiyeti içeren DVT belirti ve bulgularının %47 oranında olduğu görülmüştür. Özgül olmayan tüm bu belirti ve bulguların görülebileceği olguların yanında, PE tamamen asemptomatik olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Stein ve arkadaşları tarafından yazılan bir sistemik derlemede, 5233 DVT hastasının 1665 (%32)'isinde asemptomatik PE saptandığı rapor edilmiştir [60].

Derin ven trombozu klasik belirtileri etkilenen ekstremitelerde şişlik, ağrı ve eritemdir. Belirti ve bulguların yeri ile trombüs lokalizasyonu arasında korelasyon olmayabilir. Fizik muayenede ele gelen ve bir tromboze veni yansıtan şerit, baldır veya uyluk ağrısı, alt ekstremitelerde çap farkıyla birlikte tek taraflı ödem veya şişlik, sıcaklık, hassasiyet, eritem ve yüzeysel venlerde dilatasyon saptanabilir. Baldır kaslarının derin palpasyonla hassasiyeti ve Homans bulgusu uyarıcıdır ancak tanısal değildir.

2.3. VENÖZ TROMBOEMBOLİZMİN TANISI

Klinik olarak VTE şüphesi ile gelen her hasta özellikle risk faktörleri açısından dikkatlice sorgulanmalı ve ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Halihazırda tanısı konmamış olgular için hastaları risk faktörleri, belirti ve bulgularına göre düşük, orta, yüksek riskli olarak sınıflandıran klinik öngörü skalaları kullanılmaktadır. Klinik karar verme sürecinde, test öncesi olasılıkların belirlenmesini sağlayan bu algoritmik yaklaşımla, VTE tanısını doğrulamak veya dışlamak için en uygun tetkik yöntemi seçilmiş olur. Böylelikle maliyet etkin bir yaklaşımla yanlış negatif yada pozitif sonuçların önüne geçilmesi amaçlanır. Wells ve Geneva puanlama sistemleri klinik karar verme algoritmasında kullanılabilirler [61-63].

Wells ve Geneva puanlama sistemleri temel alınarak kullanılan tanısall klinik puanlama protokolleri sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3'te özetlenmiştir [64].

Tablo 2a. Derin ven trombozu tanısı için Wells puanlaması

Klinik değişken	Puan
Aktif kanser (tedavi devam ediyor, son 6 ay içinde tedavi verilmiş veya palyatif tedavi alıyor)	1
Paralizi, parezi veya alt ekstremitte immobilizasyonuna yol açan atel	1
3 günden uzun süreyle yatağa bağımlılık veya son 4 hafta içinde major cerrahi girişim	1
Derin ven sistemi üzerinde lokalize hassasiyet	1
Tüm bacakta şişlik	1
Asemptomatik bacağına kıyasla 3 cm'den fazla şişlik (tuberistas tibia'nın 10 cm altından yapılan ölçümde)	1
Göde bırakan ödem (semptomatik tarafta daha çok)	1
Kolleteral yüzeyel venler (variköz olmayan)	1
Derin ven trombozu öyküsü	1
Derin ven trombozu tanısından daha olası alternatif tanı	-2

Referans: Philip Wells, David Anderson. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism. American Society of Hematology 2013, s 457-463.

Risk değerlendirmesi řu şekilde yapılmaktadır:

< 0 puan=düşük risk

0-2 puan=orta risk

> 2 puan=yüksek risk

Tablo 2b. Pulmoner emboli tanısı için Wells puanlaması

Klinik değişken	Puan
Derin ven trombozu belirti ve bulguları	3
Alternatif tanı olasılığı düşük	3
Kalp hızı > 100	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon ya da geçirilmiş cerrahi	1,5
Daha önceden geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	1,5
Hemoptizi	1
Aktif kanser	1

DVT;derin ven trombozu, PE; pulmoner emboli

Referans: Philip Wells, David Anderson. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism. American Society of Hematology 2013, s 457-463.

Bu puanlamaya göre 2 puan altı düşük klinik olasılık, 2-6 puan arası orta klinik olasılık ve 6 puan üstü yüksek klinik olasılıktır. Sadeleştirilmiş haliyle 4 puan ve altında zayıf klinik olasılık, 4 puan üzerinde kuvvetli klinik olasılık mevcuttur.

Tablo 3. Modifiye Geneva Protokolü

Klinik değişken	Puan
65 yaş ve üstü	1
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	3
Bir ay içerisinde cerrahi veya kırık öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Tek taraflı alt ekstremite ağrısı	3
Bacağın derin palpasyonla ağrısı veya bacakta tek taraflı ödem	4
Hemoptizi	2
Kalp hızı 75-94 atım/dak	3
Kalp hızı ≥ 95	5

DVT; derin ven trombozu, PE; pulmoner emboli

Referans: Philip Wells, David Anderson. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism. American Society of Hematology 2013, s 457-463.

Klinik olasılık puanı 3 puan altındaysa düşük risk, 4-10 puan arası orta risk, 10 puan üzeri yüksek risk olarak sınıflanmaktadır. Basitleştirilmiş haliyle 2 puan ve altında PE olasılığı düşüktür.

2.4. VENÖZ TROMBOEMBOLİDE TANISAL TESTLER

Bir fibrin yıkım ürünü olan D-dimer, akut VTE olgularında yükselir. Venöz tromboemboli dışında yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, hemoraji, travma, gebelik ve kanser gibi durumlarda da yükselebilmektedir. D-dimer VTE hastalarında tanı için (tarama değil) ortalama %90 oranında duyarlı ve %40 oranında özgül bir testtir. Düşük klinik riskli olgularda VTE tanısını dışlamak amacıyla algoritmada yer almaktadır. Bu özellikler göz önüne alındığında D-dimer negatif olduğunda tanısallık değeri yüksek olan bir testtir [62,65].

Kompresyon ultrasonografi (USG),DVT için tanısal bir görüntüleme testidir. Şüpheli durumlarda Doppler USG ile birlikte yapılması daha kesin tanı imkanı sağlar. Klasik olarak, PE tanısı için önerilen altın standart test pulmoner anjiyografi olmakla beraber, pratikte anjiyografik toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) onun yerini almıştır. Duyarlılığı yüksek olması ve olası diğer tanıları da (pnömoni, malignansi, vb) gösterebilmesi nedeniyle ilk sırada tercih edilmektedir. Ancak BT'nin yaygın kullanımı ile belirti ve bulguları silik olan veya küçük segmental ya da subsegmental trombüsleri olan vakaların da tanı alması sağlanarak gereksiz yere tedavi edilen PE sıklığının artmasından endişe edilmektedir. Diğer tanısal yöntemler ventilasyon-perfüzyon (V/P) sintigrafisi, torasik USG ve manyetik rezonans (MR) anjiyografidir. Bilgisayarlı tomografinin V/P sintigrafisiyle kıyaslandığında dezavantajı radyasyon ve kontrast madde maruziyeti olmasıdır. Ventilasyon-perfüzyon taramasının çok yüksek bir negatif öngörü değeri vardır ve genç hastalar ve kadınlar gibi düşük radyasyon verilmesi istendiği durumlarda kullanılması tercih edilebilir [66]. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile BT'nin PE'yi dışlama konusunda benzer etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [64].

Ultrasonografi, PE şüphesi olan hastalarda başlangıç testi olarak kullanılabilir. Le Gal ve arkadaşları PE'li hastalarda kompresyon ultrasonografisinin %99 özgül ve %39 duyarlı olduğunu göstermişlerdir [67]. Özellikle DVT belirtileri ile gelen, kronik böbrek hastalığı veya kontrast alerjisi olan hastalar için BT'nin kontraendike olduğu durumlarda ilk değerlendirme açısından yararlıdır.

Ekokardiyografi tanı, tedavi endikasyonu ve prognozun belirlenmesi aşamalarında yarar sağlayacak, yan etkisi olmayan bir görüntüleme yöntemidir [68-70]. Sağ ventrikülde genişleme, azalmış sağ ventrikül fonksiyonu ve triküspit regürjitasyonu PE ile ilişkili olabilecek bulgulardır. Masif PE durumunda bu bulgular daha çok beklenir ve trombolitik tedavi kararı için hızlı bir ön tanı gereken durumlarda ekokardiyografi yararlı olabilir [71-72].

2.5. TANISAL ALGORİTMALAR

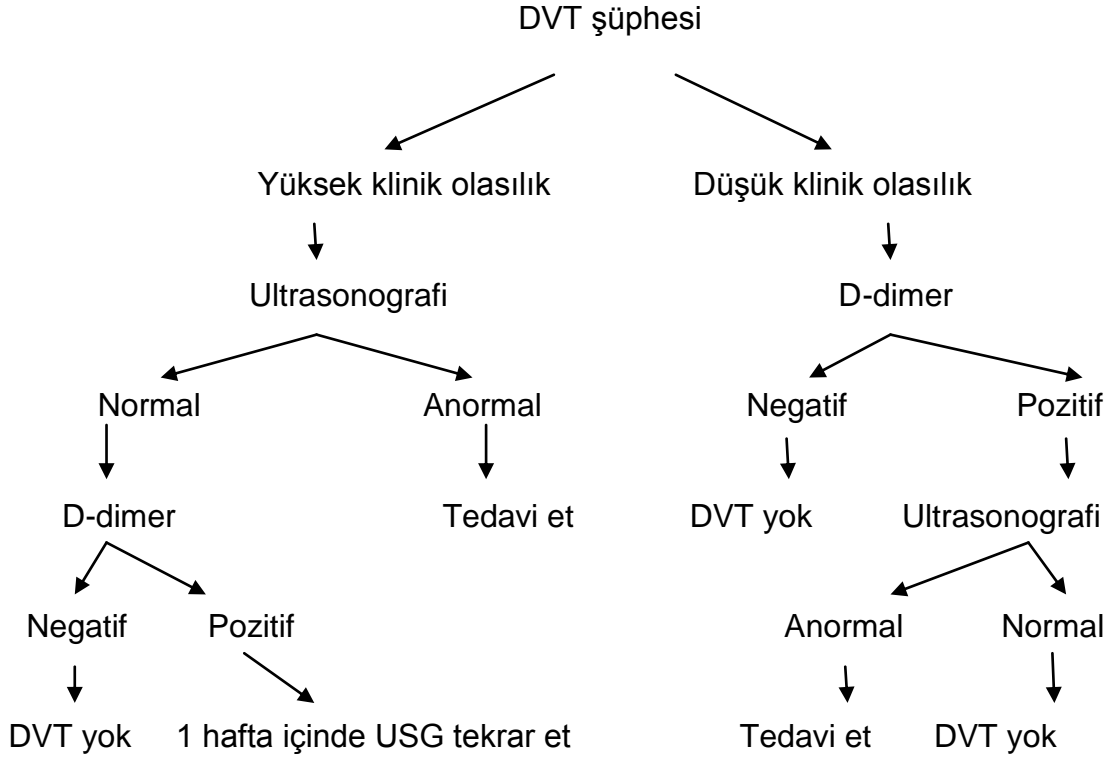
Venöz tromboemboli tanısı akla geldiğinde, klinik karar verme sürecinde öncelikle test öncesi olasılığın belirlenmesi gerekir. Yukarıda bahsedilen klinik puanlama sistemlerinde VTE olasılığı düşük ya da orta olan olgularda D-dimer testinin negatif olması VTE tanısını dışlayarak tanısal görüntüleme ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır. Yüksek olasılıklı tüm hastalara görüntüleme yapmak gerekir çünkü bu gruptaki hastalarda D-dimer'in negatif olması, yanlış negatif olma olasılığı yüksek olduğu için VTE olasılığını dışlamaya yetmez.

Pulmoner emboli için BT ile klinik değerlendirme kombinasyonunun yüksek pozitif ve negatif prediktif değeri vardır [73]. Eğer test öncesi olasılık yüksek ise ya da segmenter ve daha büyük damarlarda PE saptandıysa klinisyenler pozitif BT sonucunu dikkate almaktadırlar. Ancak subsegmental arterlerde lokalize trombus varlığında ya da test öncesi klinik olasılığın zayıf olduğu durumlarda yanlış pozitifliği önlemek için sonuç bir radyoloji uzmanıyla birlikte değerlendirilmelidir. Çünkü antikoagülan tedavinin böyle bir durumda faydadan çok zararı olabilir.

Derin ven trombozu için görüntüleme gerektiren hastalar tüm bacak USG ile kontrol edilebilir ve negatif gelmesi DVT'yi dışlayabilir [74]. Ancak, daha önce geçirilmiş semptomatik DVT öyküsü olan hastalarda DVT tanısı için ideal strateji hala tartışma konusudur. Çünkü USG anomalilerinin ne süre devam ettiği net değildir. Trombüsün tıkaçıcı olması, ekojenite vermemesi ve sürekli olma eğiliminde olması akut DVT lehinedir. Pıhtı çapında 4 mm'den fazla artış ya da daha önceki USG'de görülmeyen yeni alanlarda trombus varlığı nüksü kuvvetle düşündüren kanıtlardır [75].

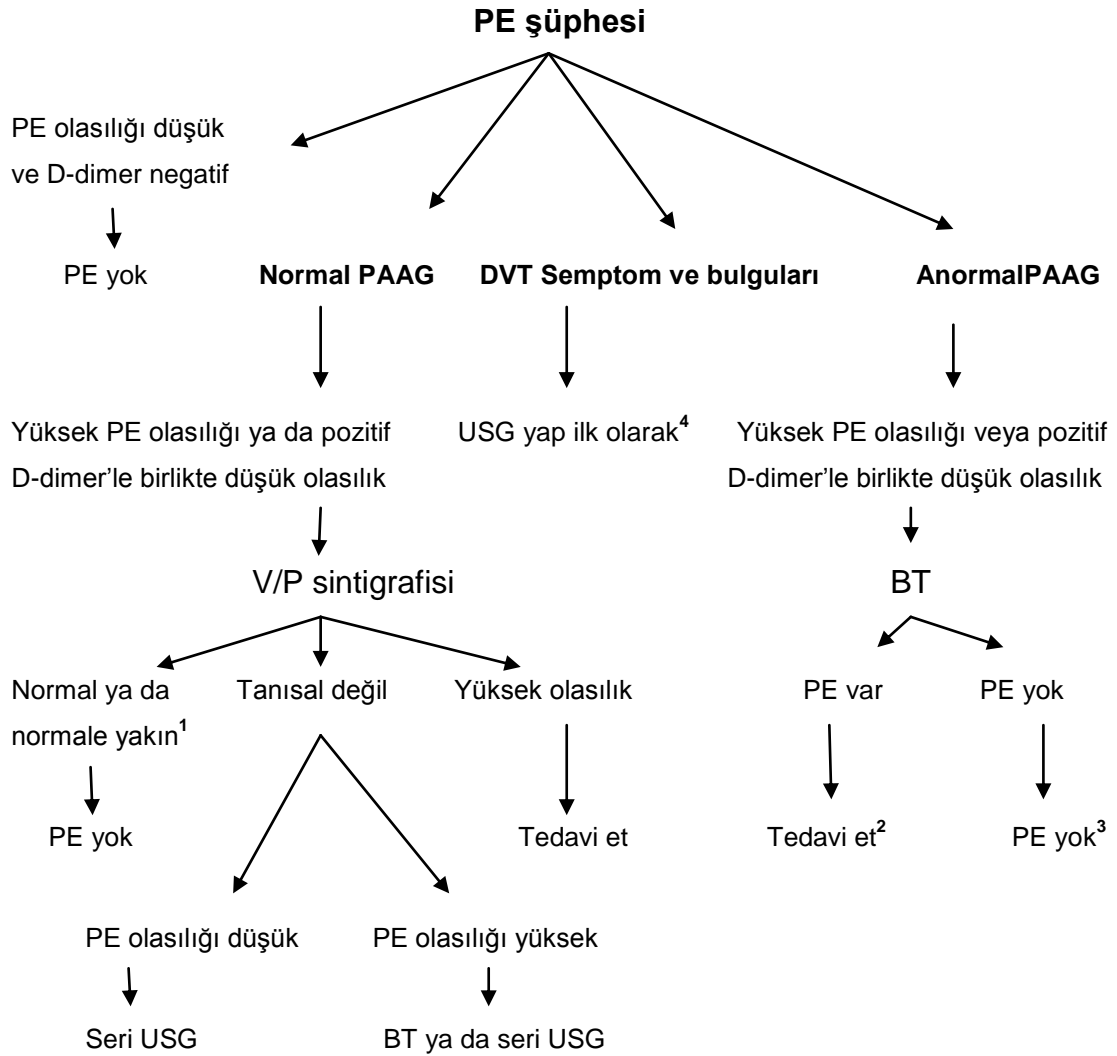
Pulmoner emboli ve derin ven trombozu tanısı için önerilen algoritmalar Şekil 1 ve Şekil 2'de belirtilmiştir [64].

Şekil 1. Derin ven trombozu şüphesi olan hastalara tanısal yaklaşım



DVT; derin ven trombozu.

Şekil 2. Pulmoner emboli şüphesi olan hastalara tanısal yaklaşım



1. Eğer PE olasılığı yüksek ve V/P sintigrafisi normal ya da normale yakın gelirse; D-dimer bir sonraki adımda yol gösterici olabilir. D-dimer'in pozitif gelmesi durumunda seri USG ya da BT kullanılabilir. D-dimer negatif gelirse ek teste gerek yoktur.
2. Subsegmental ya da tek segmental PE varlığında sonucu radyolog ile konfirme edin. Tanının doğru olması durumunda konvansiyonel anjiyografi ya da V/P sintigrafisi karar varmaya yardımcı olabilir.
3. BT varlığında tanı için USG gerek olmasa da hastada DVT belirti ve bulguları varsa yine de USG yapılması öneriliyor.
4. Semptomu olan hastaların %20'den fazlasında ve klinik olasılığı yüksek olan hastaların %50'den fazlasında USG pozitif oluyor.

PE, pulmoner emboli, PAAG; ön-arka akciğer grafisi, DVT; derin ven trombozu, USG; ultrasonografi, V/P; ventilasyon-perfüzyon, BT; bilgisayarlı tomografi.

2.6. VENÖZ TROMBOEMBOLİZMİN PROGNOZU VE KOMPLİKASYONLARI

Venöz tromboembolinin, tahmini yıllık insidansı % 0,1 olup, yaşamları boyunca insanların %2 ila 5'ini etkilemektedir [64]. Pulmoner emboli tanısı alan hastaların yaklaşık %20'si tanıdan önce ya da tanının ilk gününde ölmektedir. Tanı ve ardından uygun tedavi alan hastalarda bile ölüm oranı %11'dir [76]. Venöz tromboemboli mortalitenin yanında ciddi morbidite nedeni de olabilir; uzun dönem komplikasyonlar arasında DVT sonrası %40'a varan oranlarda postflebitik sendrom ve PE sonrası %1 ile 4 arasında kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon mevcuttur. Uygun antikoagülan tedavi ile VTE'nin tekrarlama riski etkili bir şekilde azalmakla birlikte, ölümcül ve majör de olabilen kanama riski de artmaktadır [77]. Venöz tromboembolinin olumsuz komplikasyonları ve antikoagülan tedavinin istenmeyen yan etkilerini en aza indirmek için doğru tanı stratejileri uygulayarak gereksiz, uygunsuz ya da eksik tedavinin önüne geçilmesi amaçlanmıştır [64].

2.7. BİR SAĞLIK KALİTE GÖSTERGESİ OLARAK VENÖZ TROMBOEMBOLİZM

Venöz tromboemboli yönetimindeki esas hedef önleme olmalıdır. Oluşmuş ya da şüpheli VTE'nin tanı aşamasında hasta, radyasyon ve kontrast madde gibi belirli risklerle karşı karşıya kalmakta, tedavi aşamalarında da uzamış hastane yatışı, uzun süreli antikoagülan tedavi ve trombolitik tedavinin risklerini yüklenmektedir. Bunların yanında hem hastanın hem de sağlık sisteminin üzerine belirgin bir ekonomik yük binmektedir. Bu nedenle primer profilaksi oluşan komplikasyonların tedavisinden daha maliyet etkin olduğu için çoğunlukla tercih edilmektedir [78].

Yatan hastalarda, hasta güvenliğini tehdit eden, tıbbi hatalar arasında VTE önemli bir yer tutmaktadır [79]. Kalite iyileştirme süreçleri açısından VTE profilaksisinin geliştirilmesi kuvvetle yüreklendirilmektedir [80].

National Institute For Health and Clinical Excellence (NICE) tarafından hastanede yatan hastalarda VTE riskini azaltmak için 2007 ve 2010'da iki ayrı kılavuz yayınlanmıştır. Bu kaynaklardan yola çıkarak kalite standartlarını geliştirmek için kalite önlemleri tasarlanmıştır. Bu önlemler Tablo 4'te belirtilmiştir [81].

Tablo 4. Venöz tromboembolinin önlenmesi için kalite standartları

Numara	Kalite ifadesi
1	Tüm hastaların başvuru anında ulusal klinik risk belirleme kriterleri kullanılarak VTE riski ve kanama riski belirlenmesi
2	Hastalara/bakıcılarına kabul sürecinin bir parçası olarak VTE önlemleri üzerine yazılı ve sözlü bilgi verilmesi
3	Anti-emboli çorapları verilen hastalara NICE rehberliğine göre çorapların takılması ve izlenmesi
4	Hastaların kabullerinin ilk 24 saati içerisinde VTE ve kanama riski açısından yeniden değerlendirilmesi
5	VTE riski altında olduğu düşünülen hastalara NICE kılavuzuna göre profilaksi verilmesi
6	Hastalara/bakıcılara taburculuk sürecinin bir parçası olarak VTE önlenmesi ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verilmesi
7	Hastalara NICE kılavuzu doğrultusunda genişletilmiş (hastane sonrası) VTE profilaksisi sunulması

VTE,venöz tromboemboli; NICE, National Institute For Health and Clinical Excellence

Bu belirteçlerin her birine göre ayrı ayrı tablolar hazırlanarak kalite oranları belirlenmiştir (Tablo 5) [81].

Tablo 5. Venöz tromboembolinin önlenmesi için kalite göstergeleri

Numara	Kalite göstergesi
1	Başvuru anında ulusal klinik risk belirleme kriterleri kullanılarak VTE riski ve kanama riski belirlenen hasta sayısı/ yatan hasta sayısı
2	Kabul sürecinin bir parçası olarak VTE önlemleri üzerine yazılı ve sözlü bilgi alan hasta-bakıcı sayısı/ yatan hasta sayısı
3	a) NICE rehberliğine göre anti-emboli çorapları giydirilen ve izlenen hasta sayısı/anti emboli çorabı verilen hasta sayısı b) Emboli önleyici çorap kullanımı ve takibi konusunda eğitim almış personel sayısı/emboli önleyici çorap kullanımı ve takibinden sorumlu personel sayısı
4	Kabullerinin ilk 24 saati içerisinde VTE ve kanama riski açısından yeniden değerlendirilen hasta sayısı/ 24 saatten uzun süredir yatan hasta sayısı
5	VTE riski altında olup NICE kılavuzuna göre profilaksi alan hasta sayısı/ VTE riski altında olan hasta sayısı
6	Taburculuk sürecinin bir parçası olarak VTE önlenmesi ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi alan hasta-bakıcı sayısı/taburcu olan hasta sayısı
7	NICE kılavuzu doğrultusunda genişletilmiş (hastane sonrası) VTE profilaksisi önerilen hasta sayısı/ hastane sonrası profilaksi için uygun hasta sayısı

VTE,venöz tromboemboli; NICE, National Institute For Health and Clinical Excellence

Kalite uçurumu en iyi uygulama kılavuzlarının kullanılması ile ulaşılabilecek başarı oranı ile günümüzdeki tedavilerin gerçek başarısı arasındaki farkı gösterir. Kaynakların fazla, az, yanlış kullanımı ve kabul edilemeyecek düzeyde hata oranları geniş bir yelpazede kalite sorunları ile karşımıza çıkar. Sağlık bakım kalitesini iyileştirmek için varolan sistemde iyi

olan yönler korunarak, gelişme gerektiren noktalara odaklanılmalıdır. Hasta güvenliği ve yüksek kaliteli bakım için her hastaya aynı kalitede hizmet sunmayı sağlayacak klinik algoritmalar olmalıdır. Yüksek kaliteli ve yüksek performanslı sağlık sistemi için kronik hastalık yönetim programları uygulanmalıdır. En güncel bilimsel bilgilerin hasta bakımına yansması için karar destek süreçleri günlük pratiğe entegre edilmelidir.

2.8. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM PROFİLAKSİSİ

Yapılan çok merkezli randomize çalışmalar sonucu tromboproflaksinin maliyet etkin olduğuna ve fayda-zarar açısından uygunluğuna dair güçlü kanıtlar elde edilmiştir [82]. Kritik hastalığı olanlarda VTE'ye bağlı morbiditeyi azaltmak için uygulanan stratejilerin maliyet etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada farmakolojik tromboprofilaksi, DVT şüphesi olan hastaların haftalık olarak USG ile taranmasına göre oldukça maliyet etkin bulunmuştur [83].

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli önleme ve tedavi yöntemlerinin maliyet etkinlik analizlerini değerlendiren bir çalışmada total kalça artroplastisi ile ilgili 14 analiz incelendiğinde etkin bir profilaksinin sadece VTE komplikasyon oranlarını azaltmakla kalmayıp aynı zamanda hiç profilaksi vermemekten daha maliyet etkin olduğu ifade edilmiştir. Aynı çalışmada, genel cerrahi hastaları incelendiğinde ise 7 çalışmanın 6'sında profilaksi vermenin vermemeye göre hem maliyet etkin hemde daha verimli bulunmuştur [84].

2.8.1.MEDİKAL HASTALARDA VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ

Dahili nedenlerle hastanede yatan hastalarda VTE gelişmesine neden olacak geçirilmiş VTE, kanser, immobilité, kazanılmış yada genetik hiperkoagülabilité gibi çok sayıda risk faktörü vardır. Semptomatik tromboembolik olayların %50-70'i cerrahi ve travmayla ilişkili olmasına

rağmen, ölümcül PE'lerin % 70-80'i cerrahi dışı hastalarda görülmektedir. Bu nedenle dahili nedenlerle hastaneye yatan hastalar da cerrahi nedenlerle yatan hastalar gibi VTE riski açısından değerlendirilmeli ve uygun profilaksi yapılmalıdır. Pulmoner emboli profilaksisinde iki yaklaşım bulunmaktadır:

1. Primer profilaksi: DVT gelişmesini önlemek için ilaç ya da mekanik yöntemler kullanılmasıdır.
2. Sekonder profilaksi: DVT varlığında subklinik trombozlu hastaları tarayarak erken tespit ve tedavisini yapmaktır.

Sekonder profilaksi primer profilaksinin kontraendike olduğu ya da etkinliğinin gösterilemediği hastalarda yapılmalıdır. İdeal bir primer profilaksi yöntemi kolay uygulanabilir, etkili, güvenli (özellikle kanama ile ilgili) ve maliyet etkin olmalıdır. Hastanede yatan hastalar için farmakolojik ve farmakolojik olmayan seçenekler; düşük doz anfraksiyone heparin (DDAH), düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH), fondaparinux, faktör Xa inhibitörleri, direk trombin inhibitörleri, aralıklı pnömotik kompresyon (APK) ve/veya varis çoraplarını içermektedir.

Genel popülasyona bakıldığında, akut bir dahili hastalık nedeniyle hastaneye yatmak VTE riskini 8 kat arttırmakta ve tüm VTE olaylarının ¼'ünü oluşturmaktadır [85]. Venöz tromboemboliyi önlemek için yapılan klinik çalışmalardan elde edilen bilgilere göre VTE'ye zemin hazırlayan ortak nedenler arasında kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalığının akut alevlenmesi, akut solunum yetmezliği, inme,uzamış immobiliteve sepsis gelmektedir [86]. Ek risk faktörleri; trombofili öyküsü, 60 yaş üstü olmak, aktif kanser, geçirilmiş VTE, yoğun bakım ünitesinde izlem gerektirecek kritik hastalığı olmaktadır [87].

Venöz tromboemboli riskini ve buna bağlı olarak profilaksi ihtiyacını belirlemek için değişik puanlama sistemleri kullanılmaktadır [88]. Bunlardan American College of Chest Physicians (ACCP) Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis kılavuzunda önerilen ve bizim çalışmamızda da dahili hastalarda kullanılan puanlama Padua tahmin puanıdır.

ACCP 2012 kılavuzuna göre dahili nedenlerle yatan hastalarda profilaksi önerileri şu şekildedir [85]:

Akut bir nedenle hastaneye yatmış yüksek tromboz riski olan hastalarda tromboprofilaksi DMAH, DDAH ya da fondaparinuksla yapılmalıdır (SINIF1B).

Düşük risk grubunda ise farmakolojik ya da mekanik trombofilaksi önerilmemektedir (SINIF 1B).

Kanama riski yüksek ya da mevcut kanaması olan hastalarda tromboprofilaksi yapılmamalıdır (SINIF 1B).

Kanayan ya da kanama riski yüksek olan hasta grubunda tromboz riski de yüksekse mekanik profilaksi yapılabilir (SINIF 2C). Bu grupta kanama riski azaldığında VTE riski devam etmekte ise farmakolojik profilaksiye geçilebilir (SINIF 2B).

Kronik immobil olan hastalarda rutin tromboprofilaksi önerilmemektedir (SINIF 2C).

Uzun mesafeye seyahat eden VTE riski artmış kişilerde (geçirilmiş VTE, yakın zamanda cerrahi veya travma öyküsü, aktif kanser, gebelik, östrojen kullanımı, ileri yaş, hareket kısıtlılığı, ileri obezite, bilinen trombofili öyküsü) mümkünse sık dolaşma, kas egzersizleri ve koridor tarafında oturmaları önerilir (SINIF 2C).

2.8.2. CERRAHİ HASTALARDA VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ

ENDORSE çalışması göstermiştir ki cerrahi nedenle yatan 18 yaş üstü hastalarda VTE riski % 64,4'tür (ülkeler arasındaki dağılım % 44 ile 80). Bu kadar yüksek bir orana rağmen risk grubundaki hastalardan sadece % 58,5'una (ülkelere göre dağılım %0,2 ile %92 arasında değişmekte) ACCP önerilerine göre VTE profilaksisi verilmektedir [89,90].

Cerrahi hastalarda VTE gelişmesi için cerrahi tipi ve özelliği, hastanede kalış süresi, geçirilmiş VTE veya kanser öyküsü, immobilité,

kalıtsal veya kazanılmış hiperkoagülabilité varlığı gibi birçok risk faktörü bulunmaktadır [28-34].

ACCP 2012 kılavuzu cerrahi girişim geçirecek hastaları çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere gruplamaktadır [91]. En yaygın olarak çalışılmış olan cerrahi risk değerlendirme modeli olan Caprini puanlaması genel, abdominopelvik, vasküler ve plastik cerrahi hastalarında uygulanmaktadır (Tablo 6) [91].

Tablo 6. Caprini puanlamasına göre genel cerrahi hastalarında tahmini VTE riski

Cerrahi risk kategorisi	Puan	Tahmini VTE riski (%)
Çok düşük	0	<0,5
Düşük	1-2	1,5
Orta	3-4	3
Yüksek	≥5	6

VTE, venöz tromboemboli

Plastik ve rekonstrüktif cerrahi için bu puanlama modifiye edilerek kullanılmaktadır (Tablo 7) [91].

Tablo 7. Caprini puanına göre plastik ve rekonstrüktif cerrahi hastalarında tahmini VTE riski

Cerrahi risk kategorisi	Puan	Tahmini VTE riski (%)
Çok düşük	0-2	<0,5
Düşük	3-4	1,5
Orta	5-6	3
Yüksek	7-8	6

VTE, venöz tromboemboli

Genel ve abdominopelvik cerrahi hastaları için;

Caprini puanı 0 olan çok düşük riskli hasta grubuna mekanik yada farmakolojik profilaksi önerilmemektedir (SINIF 1B).

Caprini puanı 1-2 olan düşük riskli gruba mekanik profilaksi tercihen aralıklı pnömotik kompresyon (APK) önerilmektedir (SINIF 2C).

Caprini puanı 3-4 olan orta riskli hastalarda kanama ihtimali yüksek değilse DMAH, DDAH (SINIF 2B) ve mekanik profilaksi, tercihen APK (SINIF 2C) önerilmektedir. Bu gruptaki kanama riski yüksek hastalarda mekanik profilaksi, tercihen APK (SINIF 2C) önerilmektedir.

Caprini puanı 5 ve üzerinde olan ve kanama riski düşük hastalarda DMAH ve DDAH verilmesi önerilmektedir (SINIF 1B). Varis çorabı ya da APK'u farmakolojik tedaviye ek olarak tavsiye etmektedir(SINIF 2C). Bu grupta kanser nedeni ile cerrahi geçiren hastalara uzun süreli farmakolojik profilaksi (4 hafta) verilmesi önerilmektedir (SINIF 1B).

Yüksek riskli hasta grubunda anfraksiyone heparin (AH) veya DMAH kullanımı kontraendike ise ve hastanın kanama riski yüksek değilse, düşük doz aspirin, fondaparinuxs yada APK ile yapılan mekanik profilaksi önerilmektedir (SINIF 2C).

Cerrahi hastalarında inferior vena kava (IVK) filtresi primer profilakside kullanılmamalıdır (SINIF 2C). Yine bu hastalarda rutin periyodik USG önerilmemektedir (SINIF 2C).

Kardiyak cerrahi;

Kardiyak cerrahi geçirmiş komplike olmayan hastalarda profilaksi vermemek veya farmakolojik profilaksi yerine mekanik profilaksi önerilmektedir (SINIF 2C).

Kanama dışında herhangi bir komplikasyon nedeniyle yatışı uzayan hastalarda mekanik profilaksiye DDAH veya DMAH eklenmesi önerilmektedir (SINIF 2C).

Toraks cerrahisi;

Periperatif kanama riski düşük olan VTE için orta riskli hastalarda DDAH, DMAH (SINIF 2B) ya da özellikle APK ile mekanik profilaksi (SINIF 2C) önerilir. Venöz tromboemboli için yüksek riskli hastalarda ise, DDAH ve

DMAH (SINIF 1B) daha güçlü kanıt düzeyinde öneriye sahiptir. Ayrıca varis çorabı ya da APK ile mekanik profilaksinin farmakolojik profilaksiye eklenebileceği de (SINIF 2C) belirtilmektedir. Kanama riski yüksek hastalarda ise bu risk düzeline kadar mekanik profilaksi uygulanması (tercihen APK) daha sonra farmakolojik profilaksiye geçilmesi önerilmektedir(SINIF 2C).

Beyin-omurilik cerrahisi;

Kraniyotomi ve spinal cerrahi geçirecek hastalar için hiç profilaksi verilmemesi veya farmakolojik profilaksi verilmesi yerine mekanik profilaksi (tercihen APK ile) yapılması önerilmektedir (SINIF 2C).

Kraniyotomi veya spinal cerrahi özellikle kanser gibi VTE riski yüksek bir nedenle yapılıyorsa mekanik profilaksiye kanama riski azaldığında, hemostaz sağlandığında, farmakolojik profilaksi eklenmesi önerilir (SINIF 2C).

Travmaya bağlı beyin hasarı veya omurilik hasarı durumlarında kontraendikasyon yoksa farmakolojik profilaksiye ek olarak mekanik profilaksi de önerilmektedir (SINIF 2C).

Ortopedik cerrahi [92];

Total kalça ve diz artroplastisinde en az 10-14 gün kadar DMAH, fondaparinux, apiksaban, dabigatran, rivaroksaban, DDAH, vitamin K antagonisti (VKA), aspirin (hepsi SINIF 1B) ve APK (SINIF 2C) önerilmektedir.

Kalça kırığı cerrahisinde ise, en az 10-14 gün kadar DMAH, fondaparinux, DDAH, VKA, aspirin (hepsi SINIF 1B) ve APK (SINIF 2C) önerilmektedir.

Total kalça artroplastisi, total diz artroplastisi veya kalça kırığı gibi major ortopedik cerrahi geçirecek hastalara DMAH ile profilaksi ameliyattan 12 saat önce ve sonra şeklinde verilmelidir (SINIF 1B).

Major ortopedik cerrahi geçiren hastalarda profilaksi süresinin 10-14 gün yerine taburculukta da devam edilerek 35 güne uzatılması önerilmektedir (SINIF 2B). Yüksek riskli olan bu hastalarda, hastanede yattıkları süre içerisinde ikili (mekanik ve farmakolojik) profilaksi uygulanması da öneriler arasındadır (SINIF 2C). Kanama riski yüksek olanlarda ise sadece APK uygulanması önerilmektedir (SINIF 2C).

Perioperatif yaklaşım [93]:

Herhangi bir nedenle pre-op VKA alan hastaların ameliyattan 5 gün önce ilaçlarının kesilmesi önerilmektedir (SINIF1C). Bu hastalara ameliyattan 12-24 saat sonra (akşam ya da ertesi sabah) hemostaz sağlandığında tekrar ilaçları başlanmalıdır (SINIF 2C).

Terapotik dozda intravenöz (iv) AH alan hastalarda, ameliyattan 4-6 saat önce ilacın kesilmesi önerilir (SINIF 2C). Düşük molekül ağırlıklı heparin alanlarda ise pre-op dozun ameliyattan 12 saat önce yerine 24 saat önce verilmesi önerilir (SINIF 2C). Bu hastaların post-op kanama riski yüksekse, ameliyat sonrası 24 saat yerine 48-72 saat sonra subkutan (sc) DMAH verilmesi uygundur (SINIF 2C).

Gebelik ve doğum sonrası dönem [94];

Gebe hastalarda VTE önlem ve tedavisinde DMAH önerilmektedir (SINIF 1B). Venöz tromboemboli açısından yüksek riskli görülen ve sezeryan planlanan gebelerde post-partum dönemde de risk devam edeceği için DMAH ile APK veya varis çorabı ile kombine profilaksi doğum sonrası 6 haftaya kadar önerilmektedir (SINIF 2C).

Geçirilmiş VTE öyküsü bulunan ve tekrarlama riski yüksek gebelerde DMAH ile antepartum profilaksi de önerilmektedir (SINIF 2C).

2.9. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM TEDAVİSİ

Venöz tromboembolizm tedavisinin amacı trombüs uzanımı ve PE'yi önlemek, kısa dönemde yakınmaları gidermek uzun dönemde ise tekrarlamasını önlemektir. Düşük molekül ağırlıklı heparin evde tedavi imkanı sağlayarak ve varfarinin etkisiz olduğu, kontraendike olduğu durumlarda alternatif olarak uzun süreli antikoagülasyon sağlayarak VTE tedavisini temelden değiştirmiştir. Başlangıç tedavisi tedavi edici dozda AH, DMAH, fondaparinuks ya da rivaroksabanı içermektedir.

Derin ven trombozunun ayaktan tedavisini değerlendiren çalışmalarda bu yöntemin birçok hastada güvenli ve etkin olduğu, yaşam kalitesini arttırdığı ve sağlık sistemi için maliyeti azalttığı gösterilmiştir [95].

Pulmoner embolinin tedavi edilmediği takdirde yüksek mortaliteye sahip olduğundan daha önce de bahsetmiştik. Mümkün olduğunca çabuk yapılan etkin tedavinin mortalite oranını %3-8'e düşürdüğü gösterilmiştir [4,96,97].

Pulmoner emboli asemptomatikten ciddi hipoksemi, sağ ventrikül yetmezliği, şok ve ölüme kadar giden farklı klinik şekillerde kendini gösterdiği için bunun sonucu olarak tedavisi de hastadan hastaya değişmektedir ve ciddi şekilde klinik değerlendirme yapılması gerekir. Pulmoner emboli ile gelen hastalarda hangi antikoagülanın ne dozda ne süreyle verileceği, trombolitik tedaviye gerek olup olmadığı, embolektomi veya IVK yerleştirme endikasyonu, hastanın ayaktan tedavi edilip edilemeyeceği klinisyenler tarafından yaygın olarak sorulan sorulardır.

ACCP 2012 kılavuzuna göre tedavi önerileri ve kanıt dereceleri aşağıda özetlenmiştir [98].

Akut DVT tedavisinde ilk olarak DMAH, fondaparinuks veya AH ile parenteral tedavi önerilmektedir (SINIF 1B). Bu hastalara aynı gün K vitamini antagonisti başlanması ve INR>2 olana kadar devam edilmesi önerilmektedir (SINIF 1B). Akut DVT tanısı alıp evde takibi uygun hastalarda başlangıç tedavisi evde yapılmalıdır (SINIF 1B).

Akut VTE klinik şüphesi yüksek olan hastalarda tanısal test sonuçları beklenirken parantral antikoagülanlarla tedavi başlanması önerilmektedir (SINIF 2C).

Akut proksimal DVT olup antikoagülan tedavi kontraendike olan hastalarda IVK filtresi kullanımı önerilmektedir (SINIF 1B).

Cerrahi sonrası tetiklenmiş olan proksimal DVT olgularında 3 ay süreyle antikoagülan tedavi önerilmektedir (SINIF 1B). Cerrahi dışı geçici bir nedenle tetiklenmiş olan proksimal DVT olgularında ise kanama riski yüksekse 3 ay antikoagülan tedavi önerilir (SINIF 1B).

Herhangi bir nedenle tetiklenmemiş akut DVT olgularında ise en az 3 ay antikoagülan tedavi önerilir (SINIF 1B). Üç ayın sonunda bu hastalar daha uzun süreli tedavi verip vermeme açısından tekrar değerlendirilmelidir.

Alta yatan bir neden olmadan ikinci kez VTE geçiren ve kanama riski düşük hastalarda uzatılmış antikoagülan tedavi önerilmektedir (SINIF 1B). Ancak kanama riski yüksekse yine 3 ayla sınırlandırılmalıdır (SINIF 2B).

Akut PE ile gelen bir hastada başlangıç tedavisi parenteral yapılmalıdır (DMAH, fondaparinux, iv veya sc AH), (SINIF 1B). İdame tedavide VKA kullanılacaksa parenteral tedavi ile aynı gün başlanabilir (SINIF 1B).

Akut PE ile gelen bir hastada beraberinde hipotansiyon (SKB<90 mmHG) olması durumunda kanama riski düşükse sistemik trombolitik tedavi verilmesi önerilir (SINIF 2C).

Akut PE ile gelen ve antikoagülan kullanımı kontraendike hastalarda IVK filtresi kullanımı tavsiye edilmektedir (SINIF 1B).

3.YÖNTEM

Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Değerlendirme Kurulu'nun onayı alınarak başlandı (Onay tarihi ve numarası: 12.06.2013 GO13/325). Erişkin Hastanesi Hemşirelik Müdürlüğü bilgilendirilerek hasta değerlendirme, istem ve izlem formları Haziran 2013'te üç günlük kesitsel bir çalışma dahilinde incelendi. Hastalarla konuşularak tıbbi hikayeleri alındı. Belirlenen tarihlerde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Dahili ve Cerrahi Servislerinde yatan 18 yaş üstü hastaların yaş, cinsiyet, yatış nedeni, mevcut olan hastalıkları, almakta oldukları tedaviler ve laboratuvar bulguları kaydedildi (Ek 1). Psikiyatri servisindeki hastalarla iletişimde ve geçirilmiş VTE öyküsü ve risk faktörleri açısından sorgulamada sorun olabileceği için, yeni yatış verilen hastalar henüz tedavileri planlanmadığı için dışlandı. Yoğun bakım servisleri çalışmaya dahil edilmedi. Hasta verileri ACCP 2012 kılavuzu [98] ve 2010 yılında yayınlanan Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu [99] doğrultusunda değerlendirilerek hastaların VTE açısından risk düzeyleri belirlendi. Hastalar mevcut risklerine göre profilaksi endikasyonları ve varsa kontraendikasyonları açısından incelendi ve sonuç olarak aldıkları profilaksinin uygunluğu değerlendirildi.

Hastalar hangi servislerde yattıklarından bağımsız olarak yatış nedenleri ve eşlik eden hastalıkları dikkate alınarak değerlendirildiler. Dahili nedenlerle yatan hastalar için 'Padua' risk puanlaması (Tablo 8) [85], genel, ürolojik, jinekolojik ve plastik cerrahi hastaları için 'Caprini' risk puanlaması (Tablo 9) [91] kullanıldı. Ortopedik cerrahiler için cerrahi tipi, kalp damar-göğüs cerrahisi ve nöroşirurji için ACCP 2012 (cerrahi hastalarda VTE profilaksisi kısmında belirtildi) kılavuzundaki öneriler ve Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu'ndaki risk faktörleri (Tablo 10) temel alındı. Tüm hastalar için kontraendikasyonlar Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu'nda belirtilen kanamayı

kolaylaştıran risk faktörlerine göre profilaksi verilmeme nedeni olarak belirlendi (Tablo 11).

Tablo 8. Padua risk puanlaması

Risk faktörü	Puan
Aktif kanser	3
Geçirilmiş VTE	3
İmmobilite	3
Trombofili hikayesi	3
Travma veya cerrahi (1 ay içerisinde)	2
İleri yaş (>70)	1
Kalp ve/veya solunum yetmezliği	1
Akut miyokard enfarktüsü veya iskemik inme	1
Obezite (vücut kitle indeksi>30)	1
Akut infeksiyon ya da romatolojik hastalık	1
Devam eden hormon replasman tedavisi	1

VTE, venöz tromboemboli

Padua puanı 4 ve üzerinde olanlar VTE açısından yüksek riskli kabul edildikleri için profilaksi endikasyonları mevcuttur.

Tablo 9. Caprini risk puanlaması

1 puan	2 puan	3 puan	5 puan
41-60 yaş	61-74 yaş	≥ 75yaş	İnme (<1 ay)
Minör cerrahi planı	Artroskopik cerrahi	VTE hikayesi	Elektif artroplasti
Obezite (Vücut kitle indeksi>25)	Major cerrahi (>45 dakika)	Ailede VTE hikayesi	Kalça, pelvis veya bacak kırığı
Varis	Laparoskopik cerrahi (>45 dakika)	Faktör 5 Leiden mutasyonu	Akut spinal kord travması (<1ay)
Bacakta şişlik	Malignansi	Protrombin 20210A mutasyonu	
Açıklanamayan veya tekrarlayan spontan abortus	Yatan hasta (>72 saat)	Lupus antikoagülanı	
OKS ya da hormon replasmanı	Sabitleyici alçı,atel, sargı (<1ay)	Antikardiyolipin antikorlar	
Gebelik veya postpartum dönem	Santral venöz girişim	Artmış serum homosistein düzeyi	
Ciddi akciğer hastalığı, pnömoni (<1 ay)		HİT	
Anormal akciğer fonksiyonu		Diğer konjenital ve kazanılmış trombofili nedenleri	
Akut MI			
Yatak istirahati			
İBH			
KKY (1 ay)			
Sepsis (<1 ay)			

OKS: oral kontraseptif, HİT: heparine bağlı trombositopeni, MI: miyokard enfarktüsü, İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, VTE: venöz tromboemboli

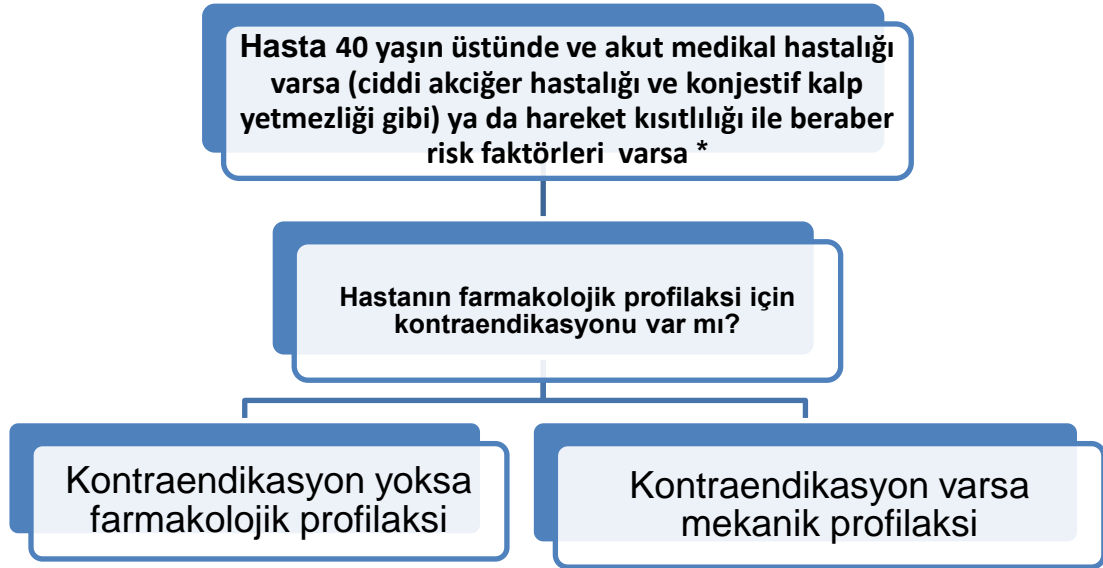
Puan 0 : Profilaksiye gerek yoktur.

Puan 1-2 : Mekanik profilaksi yeterlidir.

Puan 3-4: Farmakolojik profilaksi öncelikli önerilir.

Puan 5 ve üzeri: Mutlak farmakolojik profilaksi beraberinde mekanik profilaksi de yapılabilir.

Tablo 10. Caprini ve Padua puanlamaları yapılmayan hastalarda VTE için risk faktörleri* ve bu faktörlere göre profilaksi algoritması



*Risk faktörleri

Akut infeksiyon ya da inflamatuvar süreç
Ciddi akciğer hastalığı
Kalp yetmezliği
İskemik inme, parapleji
Yoğun bakım gereksinimi olan kritik hastalık
Daha önceden geçirilmiş VTE
İmmobilizasyon, travma
Aktif kanser
İnflamatuvar barsak hastalığı
Nefrotik sendrom
Obezite
Gebelik veya postpartum dönem
Hormon tedavisi
Trombofili

Referans:Ulusal venöz tromboembolizm profilaksi ve tedavi kılavuzu ve ACCP 2012 kılavuzundan modifiye edilerek oluşturulmuştur.

Hastalarda farmakolojik profilaksi için kontraendikasyon varlığı Tablo 11'e göre belirlendi.

Tablo 11. Farmakolojik profilaksi için kanama riskini arttıran faktörler

Aktif kanama
Trombositopeni (<50000)
Kanama diatezi
Heparin ile tetiklenmiş trombositopeni
Santral sinir sisteminde kanama riski
Gastrointestinal kanama riski
Ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği

Referans : Ulusal venöz tromboembolizm profilaksi ve tedavi kılavuzu ve ACCP 2012 kılavuzundan modifiye edilerek oluşturulmuştur.

Profilaksi endikasyonları belirlenirken aynı zamanda tedavi endikasyonu olan hastalar (kapak hastalığı, atrial fibrilasyon veya akut tromboz nedeniyle antikoagülan tedavi alması gereken hastalar) da belirlenerek kendi içlerinde ayrıca değerlendirildi. Bu hastaların verileri, VTE profilaksi risk değerlendirmesi aşamasında analize alınmadılar. Bu gruptaki hastalar tedavi uygunluğu açısından değerlendirildi (Tablo 13).

Profilaksi ve tedavi uygunluğu değerlendirilirken hem seçilen ilaç veya yöntemin uygunluğu, hem de ilaç seçildiyse verilen dozun uygunluğu ayrı ayrı belirlendi. Bu değerlendirme aşağıdaki bilgiler doğrultusunda yapıldı:

- Düşük doz anfraksiyone heparinler öncelikle cerrahi prosedürlerde verilmekle birlikte dahili hastalarda da verilmektedir. Önerilen profilaksi dozu pre-op 2 saat önce 5000 ünite sc ve post-op her 8-12 saatte bir 5000 ünite şeklindedir. Meta analizlerden elde edilen veriler DDAH'in DVT ve PE insidansını azalttığını doğrulamaktadır [9,100]. Yapılan bir başka meta-analizde iki doz AH ile üç doz AH arasında DVT, PE, kanama ve ölüm oranlarında fark saptanmamıştır [101]. Bu nedenle 5000 ünite DDAH günde 2 veya 3 kez sc yapılması uygun bir doz olarak kabul edildi.

- Venöz tromboemboli hastalarında heparinin terapötik seviyesinin (aPTT ile ölçülen hedef aralığı 1,5-2,5 katı arasında olacak şekilde) ilk 24 saat içerisinde ortalama kontrol değerinin veya normal aPTT aralığının üst sınırınının 1,5 katına çıkması hedeflenmektedir [102,103].

- Bir diğer seçenek VTE tedavisi için iv heparin uygulanacak hastalara 80 ünite/kg bolus ve 18 ünite/kg saatlik infüzyon veya 5000 ünite bolus, 1000 ünite/saat infüzyon olarak sabit doz uygulaması alternatif rejimlere göre önerilmektedir (Sınıf 2C). Ayaktan tedavi olacak VTE hastaları için sc heparin ilk doz 333 ünite/kg ve daha sonra 250 ünite/kg 12 saatte bir olarak monitörize edilmeden verilmesi önerilmektedir (Sınıf 2C) [104].

- Sabit doz DMAH 'in antikoagülan yanıtı (anti faktör Xa aktivitesi) hastanın vücut ağırlığıyla oldukça koreledir. Bu farmakokinetik özelliği DMAH'i gebelik, morbid obezite ve böbrek yetmezliği gibi özel durumlar dışında hastalara herhangi bir monitorizasyon ya da doz azaltması gerekmeksizin günde bir veya iki kez sc olarak kullanma imkanı sağlamaktadır [105]. Bu durumların varlığında anti faktör Xa düzeyi ölçümü uygun dozlama için tavsiye edilmiştir.

- Ciddi böbrek yetmezliği varlığında (kreatin klerensi <30 ml/dak) profilaksi için enoksaparin kullanılmak isteniyorsa günde tek doz 30 mg sc olarak kullanılabilir. Tedavi için kullanılacaksa günde bir kez, 1 mg/kg dozunda varfarin ile birlikte uygulanmalıdır [106,107]. ACCP son baskısında DMAH ile tedavi alan kreatin klerensi 30 ml/dakikanın altında olanlarda standart doz yerine doz azaltılmasını önermektedir (SINIF 2C) [104]. Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin böbrek yetmezliği ve obezitede kullanımı ile ilgili yazılmış olan ve bizim çalışmamızda referans aldığımız makalede önerilen dozlar şu şekildedir [108]:

Enoksaparin (hastanemizde DMAH'ler içerisinde kullanılan grup enoksaparin olduğu için enoksaparin dozları verilmiştir) için profilaksi dozu;
Kreatinin klerensi ≥ 30 ml/dak ise 30 mg sc 12 saatte bir veya 40 mg/gün sc.
Kreatinin klerensi < 30 ml/dak ise 30 mg günde tek doz.

Enoksaparin için tedavi dozu;

Kreatinin klerensi ≥ 30 ml/dak ise 1 mg/kg sc 12 saatte bir.

Kreatinin klerensi < 30 ml/dak ise 1 mg/kg sc günde tek doz.

- Obez hastalar için doz belirlenirken vücut ağırlığının 190 kg üzerinde olması veya vücut kitle indeksinin 40 ve üzerinde olması morbid obezite sınırı olarak belirlenmiştir. Bu hastalarda enoksaparin için profilaksi dozu 0,5 mg/kg sc 12 saatte bir veya standart profilaksi dozunun %25 fazlasıdır. Tedavi dozu ise 1mg/kg sc 12 saatte bir şeklinde başlanarak anti faktör Xa düzeyi takibine göre devam edilmelidir.

- Gebelerde özellikle ilk trimesterde varfarin teratojenik olabileceği için tercih edilmemektedir. ACCP 2012 önerilerine göre gebelerde VTE profilaksi ve tedavisinde DMAH'ler AH'e göre tercih edilmektedir [94]. Enoksaparin için başlangıç dozu 1mg/kg 12 saatte birdir. Bu doz anti faktör Xa düzeyi 0,6-1 ünite/ml olacak şekilde titre edilmelidir [94,109].

- Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda CHADS₂ (konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 75 yaş ve üstü, diyabet, geçirilmiş inme ya da geçici iskemik atak) puanı 1 ve üzerinde ise oral antikoagülasyon önerilmektedir. Varfarin ile yapılacak oral antikoagülasyonda INR hedef aralığı 2-3'tür [110].

- Mekanik mitral kapağı olanlarda VKA ile hedef INR 3 (istenen aralık 2,5-3,5) olacak şekilde, mekanik aort kapağı olanlarda hedef INR 2,5 (istenen aralık 2-3) olacak şekilde VKA ile tedavi önerilmektedir [111].

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 17.0 (Chicago, IL) paket programına kaydedildi. Sayısal verilerin normal dağılımları one-sample Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılan veriler için ortalama \pm standart deviasyon (SD), normal dağılmayanlar için ortanca (minimum-maksimum) değerleri hesaplandı. Kategorik veriler için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde olarak verildi.

4.BULGULAR

Kesitsel bir çalışma ile taranan 17 servisten toplam 223 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 53,2 (\pm SD 16,6) idi. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri Tablo 12’de belirtildi.

Tablo 12. Demografik veriler ve eşlik eden klinik durumlar (n=223)

	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	123 (55,2)
Erkek	100 (44,8)
Yatış nedeni	
Dahili nedenle yatış	69(30,9)
Cerrahi nedenle yatış	154(69,1)
Eşlik eden klinik durumlar	
Akut infeksiyon	57(25,6)
Romatolojik hastalık	12(5,4)
Aktif kanser	42(18,8)
KOAHA	7(3,1)
Astım	12(5,4)
Diyabet	32(14,3)
Hipertansiyon	57(25,6)
Kalp yetmezliği	8(3,6)
Koroner arter hastalığı	22(9,9)
İmmobilite	9(4)
Kritik hastalık	3(1,3)
VTE ve SVO hikayesi	10(4,5)
Obezite	9(4)
Gebelik-postpartum dönem	10(4,5)
Trombofili	2(0,9)

KOAHA, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; VTE, venöztromboembolizm; SVO, serebrovasküler olay.

Bir hastada birden fazla klinik durum bir arada olabilir.

Tablo 13'de yer alan endikasyonlar doğrultusunda tedavi dozunda antikoagülan ilaç alması gereken 20 hastanın 1 tanesinde farmakolojik tedavi için kontrendikasyon mevcuttu.

Tablo 13. Antikoagülan tedavi ve tromboembolik risk açısından profilaksi endikasyonu olan hastalar (n=20)

	N	İlaç uygunluğu n (%)	Doz uygunluğu n (%)
Endikasyon	19	16(84)	10(53)
Kapak hastalığı	6	6(100)	3 (50)
Atriyal fibrilasyon	3	2 (66)	1 (33)
Kapak hastalığı ve atriyal fibrilasyon	2	1 (50)	1(50)
Akut tromboz	8	7 (88)	5 (63)
Kontraendikasyon	1	-	-

Padua puanlamasına göre çalışmada 57 hasta puanlandı. Bu hastaların 12 tanesinde aynı zamanda tedavi endikasyonu bulunduğu için profilaksi uygunluğu kalan 45 hasta üzerinde değerlendirildi.

Padua puanına göre (Tablo 14) dahili nedenlerle yatan hastaların tedavi endikasyonu olanlar çıkarıldıktan sonra % 22,2'inde profilaksi endikasyonu mevcuttu.

Tablo 14. Padua puanı dağılımı (n=45)

Padua değeri	n (%)
0	19 (42,2)
1	7 (15,6)
2	4 (8,9)
3	5 (11,1)
4	8 (17,8)
5	1 (2,2)
6	0 (0)
7	1 (2,2)

Caprini puanlama sistemine göre 83 hastada puanlama yapıldı. Tedavi endikasyonu olan 2 hasta çıkarıldıktan sonra 81 hastada profilaksi uygunluğu değerlendirildi. Plastik ve rekonstrüktif cerrahi hastaları için puanlama farklı olduğundan bu grup ayrı diğer abdominopelvik cerrahi grupları ayrı toplandı ve sonuç olarak 75 hastada profilaksi endikasyonu vardı. Bu hastalardan 28'inde mekanik 47'sinde farmakolojik profilaksi endikasyonu mevcuttu.

Tablo 15. Çalışmaya alınan cerrahi hastalarda Caprini puanı dağılımı (n=81)

Caprini	n (%)
0	1 (1,2)
1	10 (12,3)
2	20 (24,7)
3	20 (24,7)
4	12 (14,9)
5	13 (16)
6	3 (3,7)
7	1 (1,2)
8	1(1,2)

Herhangi bir puanlama sistemine dahil olmayan 83 hasta için Tablo 10'da verilen algoritma doğrultusunda endikasyonlar belirlendi. Tedavi endikasyonu olan 6 hasta çıkarıldıktan sonra 77 hasta üzerinden uygunluk değerlendirildi.

Padua puanlamasına göre %22,2 hastada, Caprini puanlamasına göre %92,6 hastada, risk sınıflamasına göre %58,4 hastada VTE profilaksi endikasyonu mevcuttu.

Padua puanlamasına göre incelenen 45 hastanın 10'unda profilaksi endikasyonu mevcuttu, 1 hastada kanama riski nedeniyle farmakolojik profilaksi kontraendikeydi (Tablo 16). Bu nedenle farmakolojik profilaksi alması gereken 9 kişiden 5'inin farmakolojik profilaksi aldığı görüldü. Geriye kalan 4 kişiden sadece 1 kişiye mekanik profilaksi uygulanmıştı. Farmakolojik profilaksi alan 5 kişinin tamamında seçilen ilaçlar uygundu. Ancak 5 kişiden 2'sinin dozu uygundu. Profilaksi endikasyonu olmayan 35 kişiden 2'si mekanik profilaksi, 4'ü ilaç alıyordu.

Tablo 16. Padua puanlamasına göre profilaksi uygunluğu

Profilaksi	n			Uygunluk
Endike olan	10	Kontraendike olan:1	Mekanik profilaksi alan:0	0/1
			Mekanik profilaksi almayan: 1	
			İlaç alan:1	
Endike olmayan	35	Neden ilaç almadığı bilinmeyen: 4	Mekanik profilaksi alan:1	0/4
			Mekanik profilaksi almayan: 3	
Endike olmayan	35	İlaç alan*:5	İlaç uygun:5	2/5
			Doz uygun:2 Doz uygun değil:3	
			İlaç uygun değil:0	
Endike olmayan	35	Mekanik profilaksi alan:2	İlaç alan:4	29/35
		Profilaksi almayan: 29		
Toplam	45			31/45

* İlaç alıp mekanik profilaksi de alan 2 hasta mevcuttu.

Tablo 17. Caprini puanlamasına göre profilaksi uygunluğu

Profilaksi	n		Uygunluk
Farmakolojik profilaksi endike olan	47	Kontraendike olan: 4	Mekanik profilaksi alan:0 0/4
			Mekanik profilaksi almayan: 4
		Neden ilaç almadığı bilinmeyen: 20	Mekanik profilaksi alan:0 0/20
			Mekanik profilaksi almayan: 20
	İlaç alan* :23	İlaç uygun:21 Doz uygun:7 Doz uygun değil:14 İlaç uygun değil:2	7/23
Mekanik profilaksi endike olan	28	Mekanik profilaksi alan:1	1/28
		Mekanik profilaksi almayan: 27	
Endike olmayan	6	Mekanik profilaksi alan:0	5/6
		İlaç alan: 1	
Toplam	81		13/81

*İlaç alıp mekanik profilaksi de alan 3 kişi mevcuttu.

Caprini puanlamasına göre 81 hasta değerlendirildi. Yetmiş beş hastada profilaksi endikasyonu vardı, bunların 28'inin mekanik, 47'sinin farmakolojik profilaksi endikasyonu mevcuttu. Dört hasta kontraendikasyon nedeniyle çıkarıldı. Geriye kalan ve farmakolojik profilaksi alması gereken 43 hastadan 23 hastaya farmakolojik profilaksi verilmişti. Bu hastalardan 21 tanesinin ilacı uygun, ilacı uygun olan 21 hastadan da 7 tanesinin dozu uygundu. Mekanik profilaksi alması gereken 28 hastadan sadece 1'i mekanik

profilaksi alıyordu. Herhangi bir profilaksi endikasyonu olmayan 6 hastadan 1'i ise ilaç alıyordu.

Tablo 18. Risk sınıflamasına göre profilaksi uygunluğu

Profilaksi	n				Uygunluk
Endike olan	45	Kontraendike olan: 7		Mekanik profilaksi alan:5	5/7
				Mekanik profilaksi almayan: 2	
		Neden ilaç almadığı bilinmeyen: 15		Mekanik profilaksi alan:6	0/15
				Mekanik profilaksi almayan: 9	
İlaç alan :23	İlaç uygun:20	Doz uygun:14	14/23		
		Doz uygun değil:6			
	İlaç uygun değil:3				
Endike olmayan	32	Mekanik profilaksi alan:0			32/32
		İlaç alan: 0			
Toplam	77				51/77

Caprini ve Padua puanlaması dışında değerlendirilen diğer grupta 77 hasta vardı. Kırk beşanesinde profilaksi endikasyonu vardı. Farmakolojik profilaksi kontraendike olan 7 hastanın 5'i mekanik profilaksi alıyordu. Kalan 38 hastanın 23'ü ilaç 5'i mekanik profilaksi alıyordu. Farmakolojik profilaksi alan 23 kişiden 20 kişinin ilacı uygun, bu 20 kişiden de 14'ünün dozu

uygundu. Profilaksi endikasyonu olmayan 32 kişiye herhangi bir profilaksi verilmemişti.

Farmakolojik profilaksi alan 57 hasta mevcuttu. Bu hastalara verilen ilaçların dağılımı tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. Farmakolojik profilaksi için verilen ilaçların dağılım oranları

İlaç	n (%)
Enoksaparin	48 (84)
Heparin	3(5)
Varfarin	1 (2)
Asetilsalisilik asit	16 (28)
Klopidogrel	1 (2)

Bir hasta birden fazla ilaç alıyor olabilir.

Farmakolojik profilaksi için kullanılan ilaçların hastalara verilme şekline göre dağılımı tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20.Farmakolojik profilaksi alan hastalarda ilaçların verilme şekline göre dağılım oranları

İlaç	n (%)
Enoksaparin	38 (67)
Heparin	3 (5)
Aspirin + Varfarin	1(2)
Aspirin	5 (9)
Enoksaparin + Aspirin	9 (16)
Enoksaparin + Aspirin + Klopidogrel	1(2)

5.TARTIŞMA

Hastane, hastalar için güvenli bir yer değildir. Tıbbi hataların ne kadar büyük ölçekte olumsuz sonuçları olduğu 'To Err is Human' raporunda ortaya konmuştur [112]. Hastalar, yatışları boyunca hasta güvenliğini tehdit eden birçok tıbbi hataya maruz kalabilirler. Yatan hastalarda en sık karşılaşılan tıbbi hatalar aşağıda sıralanmıştır [79]:

- İlaç yan etkileri,
- Nozokomiyal infeksiyonlar,
- Dekübit yaraları,
- Derin ven trombozu/pulmoner tromboemboli,
- Hasta kısıtlaması ile ilgili sorunlar,
- Kan ürünleri transfüzyonu,
- Santral ve periferik kateter komplikasyonları,
- Hasta transport sırasında ortaya çıkan sorunlar.

Venöz tromboemboli, yatan hastalarda, hasta güvenliğini tehdit eden tıbbi hatalar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle hasta güvenliği ile ilgili programlar ve akreditasyon kuruluşları tarafından VTE ile ilgili kalite göstergelerinin kullanılması kurumsal kalite kültürünün bir parçası olarak önerilmektedir [80].

Bu çalışmada, akut infeksiyon ve aktif kanser gibi VTE riskini yükselten durumlar sıklıkla saptanmıştır. Hastanemizde daha önce yapılmış olan kesitsel bir çalışma yatmakta olan cerrahi hasta popülasyonunda bile genellikle birden çok kronik hastalık olduğunu ortaya koymuştur [113]. Bu bulgular hastanemizde yatarak izlenmekte olan hastaların belirgin bir kısmının VTE profilaksisi gereksinimi olduğunu göstermektedir. Ancak, hastanemizde kurumsal düzeyde kabul görmüş standart bir VTE profilaksi algoritması bulunmamaktadır.

Yüksek riskli hastalarda VTE önlenmesi için etkili ve güvenli tedbirler çok sayıda kılavuzda kanıta dayalı olarak yayınlanmıştır [82,85,114,115]. Uygun profilaksi yapılmadığında, VTE insidansı çeşitli medikal ve cerrahi

nedenlerle hastanede yatan hastalarda %10-80 arasında değişmektedir [114]. Uygun tromboprofilaksiye rağmen bile hastanede yatan bazı hastalarda VTE geliştiği görülmüştür. Hastanede olan VTE'lerin yaklaşık yarısında profilaksi yapıldığı saptanmıştır [5,116]. Venöz tromboemboliler farmakolojik ve/veya mekanik profilaksiye rağmen genellikle travma ya da ortopedik cerrahi sonrası görülmüştür [117,118]. Bu yüzden yüksek riskli hastalar için rutin profilaksinin yeterli olmayabileceği belirtilmiştir [116,117]. Medikal profilaksiye ek olarak erken mobilizasyon ya da mekanik profilaksinin daha etkin olabileceği söylenmiştir [119,120]. Bu nedenle VTE açısından yüksek riskli hastaları belirlemek ve trombofilaksi açısından yakın takip etmek önemlidir. Profilaktik antikoagülasyonun mevcut risk faktörlerine göre yeterliliği ile ilgili sınırlı literatür bilgisi bulunmaktadır. Uygun profilaksi alırken VTE gelişen hastalardaki risk faktörlerinin incelendiği, 94 VTE hastası ve 272 kontrol grubunun alındığı bir çalışmada 5 bağımsız risk faktörü tanımlanmıştır. Bu faktörler; kraniyel cerrahi için yatmak, yoğun bakım ünitesinde yatmak, lökositoz (>13.000), santral venöz kateter, uzun süreli bakım ihtiyacı olmasıdır [5]. Çalışmada bu yüksek riskli hastaların klinisyenler tarafından belirlenmesinin daha agresif VTE profilaksisi yapılmasına olanak sağlayacağı vurgulanmıştır.

Padua puanlamasına göre %22,2 hastada, Caprini puanlamasına göre %92,6 hastada, risk sınıflamasına göre %58,4 hastada VTE profilaksi endikasyonu mevcuttu. Bu hastalar temel olarak Americal College of Chest Physicians 2012 ve Ulusal Venöz Tromboemboli kılavuzları doğrultusunda değerlendirildiğinde hem yetersiz profilaksi hem de fazla veya yanlış profilaksi uygulamaları saptanmıştır.

Bu çalışmada, VTE riskleri ve profilaksi endikasyonlarının ve yöntemlerinin belirlenmesinde Padua ve Caprini puanlama sistemleri kullanılmıştır. Padua puanının dahili nedenlerle yatan 1180 hastada VTE riskini belirlemek için kullanıldığı bir çalışmada, 90 günlük izlemde, hastanede uygun profilaksi alan yüksek riskli hastalarda VTE oranı (% 2.2) düşük riskli hastalara göre daha düşük (%3) bulunmuştur [121,122].

Hastanede yeterli profilaksi almayan yüksek riskli hastalarda ise VTE insidansı % 11 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, Padua risk puanlamasına göre değerlendirilen ve VTE profilaksi endikasyonu olan hastalar arasında, uygun yöntem ile ve uygun dozda ilaç profilaksisi alan hasta oranı 2/10 (%20) idi. Öte yandan endikasyon olmamasına rağmen gereksiz profilaksi alan hasta oranı 6/35 (%17) idi.

Caprini risk puanlamasına göre değerlendirilen ve VTE profilaksi endikasyonu olan hastalar arasında, uygun yöntem ile ve uygun dozda ilaç profilaksisi alan hasta oranı 8/75 (%10) idi. Öte yandan endikasyon olmamasına rağmen gereksiz profilaksi alan hasta oranı 1/6 (%16) idi.

Risk sınıflamasına göre değerlendirilen ve VTE profilaksi endikasyonu olan hastalar arasında, uygun yöntem ile veya uygun dozda ilaç profilaksisi alan hasta oranı 19/45 (%42) idi. Öte yandan endikasyon olmamasına rağmen gereksiz profilaksi alan hasta yoktu.

Venöz tromboemboli profilaksisinde kalite yönetiminin incelendiği, 464 hastanın alındığı benzer bir çalışmada hastalar düşük (%31), orta (%22) ve yüksek (%47) riskli olarak gruplandırılmış. Bu hastalardan 262'si (%56,5) kendi protokollerine uygun olarak risk durumlarına göre tedavi edilmiş. Uygunsuz tedavi alan 73 (%15,7) hastada fazla tedavi, 120 (%25,9) hastada eksik tedavi saptanmış. Fazla tedavi oranı cerrahi hastalarda (53/278, %19), eksik tedavi oranı dahili hastalarda (54/186, %29) daha yüksek bulunmuş. Uygunsuz profilaksinin nedenleri araştırıldığında, cerrahların iç hastalıkları doktorlarına göre anlamlı olarak böbrek fonksiyonu ve kan sayımı değerlerini daha çok gözden kaçırdıkları görülmüş. Uygun olmayan profilaksi oranı yüksek riskli gupta daha fazla olmak üzere risk kategorileri arasında anlamlı olarak farklıymış. Bu bulgulardan yola çıkılarak bu hastalarda kalite yönetimi ve denetiminin önemi vurgulanmıştır [123].

Obezite, yaş, glomerüler filtrasyon hızı gibi etkenler göz önüne alınarak yöntem kısmında belirtilen kriterler doğrultusunda ilaç doz uygunluğu değerlendirildiğinde, farmakolojik profilaksi endikasyonu olan hastalar

arasında uygun ilaç kullanımı olmasına rağmen, doz uygunluğu olmayan birçok hasta mevcuttu. Bu noktada, kılavuzlarda dozla ilgili belirgin öneriler olmaması, DMAH kullanan hastalarda doz ayarlaması için antifaktör Xa düzeylerinin rutin olarak bakılmıyor olması, kanama riski olan hastalarda kabul görmüş doz ayarlama algoritmalarının olmaması neden olarak sayılabilir.

Venöz tromboemboli profilaksisinin kılavuzlara göre uygulanmasının hasta güvenliğinin yanında maliyet etkinlik ve klinik sonuçları üzerinde olumlu etkileri vardır. Avustralya'da 250 yataklı özel bir akut bakım hastanesine başvuran 21942 dahili ve cerrahi hasta verileri analiz edilmiştir. Kılavuzun uygulanması ile profilaksi oranlarında gelişme sonucu ölümlerde 13 azalma, semptomatik DVT'de 84 azalma, semptomatik PE'de 19 azalma ve hastane yatış gününde 512 azalma saptanmıştır [124]. Kanıta dayalı profilaksi rejimlerine uyum 12 aylık bir süre içinde toplam 245.439 \$ maliyet tasarrufu ile ilişkili bulunmuştur [124].

Çalışmaya dahil edilen hastalarda farmakolojik profilaksi için en sık DMAH (%82) kullanılmaktaydı. Medikal hastalarda VTE profilaksisinde DMAH ile AH'in karşılaştırıldığı randomize çalışmaların meta-analizinde etkinlik açısından bu iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır [101,125]. Buna karşın ciddi böbrek yetmezliği olan (kreatin klirensi <30) ve antikoagülasyonun akut kesilmesi gerekebilecek olan hastalarda iv heparin tercih edilebilir. Kanama gibi bir sorun olduğunda etkisi kısa sürede protamin ile nötralize edilebilir. Düşük molekül ağırlıklı heparinin AH'e göre avantajı ise antikoagülasyon yanıtının (anti faktör Xa aktivitesi) vücut ağırlığı ile oldukça korele olması ve laboratuvar takibi gerekmeksizin sabit bir doz ile tedavi imkanı sağlamasıdır. Bir diğer avantaj ise DMAH'e kıyasla AH'nin maliyetinin düşük olmasına rağmen yatarak tedavi verilme mecburiyeti nedeniyle DMAH ile tedavinin daha maliyet etkin olmasıdır [126].

Farmakolojik tedavi endikasyonu olmasına rağmen sadece aspirin alan 5 hasta vardı. Aspirin (diğer antiplatelet ajanlarla birlikte ya da tek başına) aterosklerotik hastalığı olan veya bunun için risk altında olan kişilerde

major arteriyal trombotik olayların azaltılmasında oldukça etkilidir. Ancak aspirin ve/veya klopidogrel'in medikal hastalarda VTE profilaksisinde etkin olduğuna dair çok az sayıda kanıt vardır. Bunun bir sonucu olarak ACCP 2012 kılavuzunda herhangi bir dahili hasta grubunda VTE profilaksisinde tek başına veya kombine olarak aspirin kullanılması önerilmemektedir [85].

Çalışmamızda, VTE profilaksisi için yeni oral antikoagülan ajanlardan kullanan hasta bulunmamaktaydı. Günümüzdeki heparin, DMAH ve varfarin gibi standart antikoagülan ilaçlarla uzun süre tedavilerin birtakım zorlukları olması nedeniyle (örneğin heparin alan hastada aPTT'yi terapötik aralıkta tutma zorluğu ve uzun dönemde HIT riski, DMAH'lerin oral yolla verilememesi, varfarin ilaç ve gıda etkileşimlerinin çok olması ve INR takibi gerektirmesi gibi) yeni antikoagülan ilaçlar geliştirilmesi konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Derin ven trombozu ve semptomatik PE tedavisinde faktör Xa inhibitörü olan rivaroksaban ile yapılan çalışmalar sonucunda rivaroksabanın varfarin kadar etkili olduğu bulunmuştur [127,128]. Total kalça ve diz protezi yapılacak hastalarda faktör Xa ve direkt trombin inhibitörlerinin etkinliği ve güvenliğinin araştırıldığı çok sayıda randomize çalışma ve meta-analiz bulunmaktadır. 2012'de yapılan 32159 hastanın alındığı 22 randomize çalışmanın meta-analizinde kalça veya diz protezi yapılan erişkin hastalarda VTE profilaksisinde faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) ile DMAH karşılaştırılmıştır [129]. Faktör Xa inhibitörleri ölüm ve fatal olmayan PE üzerine bir etkileri olmaksızın semptomatik DVT riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. Buna karşın yüksek dozlarının DMAH'e göre kanama riskini daha çok arttırdığı görülmüştür. Ancak bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı %3-41 hastanın sonuçlarının eksik olması ve enoksaparinin yaygın olarak kabul edilen 40 mg/gün dozunun altında verilmesidir. DMAH ile direkt trombin inhibitörü olan dabigatranın karşılaştırıldığı diğer bazı sistemik eleştiri ve meta-analizlerde VTE korunması ve kanama oranlarında fark saptanmamıştır [130,131]. Bu ilaçların en önemli dezavantajı kanama durumunda kullanılabilecek herhangi bir antidotlarının olmamasıdır. Geleneksel VTE profilaksisi ile yeni

antikoagölan ilaçların uygun ajan, doz, güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırıldığı ek çalışmalara ihtiyaç vardır. ACCP 2012 kılavuzu birinci basamak tedavide bu ilaçların kullanımını tavsiye etmemektedir [97]. Tüm yeni ajanların geleneksel antikoagölasyon ile karşılaştırılabilir etkinlik profiline ve apiksabanın daha az kanama olayları ile ilişkili güvenlik profiline sahip olmasına rağmen ilaçların maliyeti ve pazarlama sonrası kanama raporları, özellikle dabigatran için, VTE'nin tedavisinde bu ilaçların kullanımını engellemektedir [132,133].

Bu çalışmada VTE profilaksi risk düzeyleri ve endikasyonları ACCP 2012 tanı ve tedavi kılavuzuna göre değerlendirilmiştir. Bir önceki ACCP 2008 kılavuzu ile karşılaştırıldığında, ACCP 2012 kılavuzunda yapılan önemli değişikliklerden biri trombotik olayların azalmasının kanama olaylarında artışla karşılaştırılması gibi önleyici ve tedavi edici alternatif girişimlerin istenen ve istenmeyen sonuçları arasında daha iyi bir denge sağlamak için hastanın değerlerine ve tercihlerine vurgu artırılmıştır [134]. Bu bağlamda antitrombotik tedavi ile ilgili değer ve tercihler üzerine sistemik bir derleme yapılmış ve son belgeye bir makale dahil edilmiştir [135]. Diğer bir değişiklik ise daha önce VTE önlenmesiyle ilgili bölüm sayısının birden üçe (cerrahi dışı ya da medikal, ortopedik cerrahi ve ortopedi dışı cerrahi hastalar olarak) çıkarılması olmuştur. Bu bölümlerin içeriği de bir öncekine göre değiştirilmiştir. Ortopedi dışı cerrahi hastalar için önemli olan değişiklik abdominal pelvik, gastrointestinal, ürolojik ve jinekolojik cerrahiye gidecek hastalarda Rogers ve Caprini risk belirleme modellerinin getirilerek açık bir uygulama imkanı sağlamasıdır. Yeni kılavuzda cerrahilerin tipine göre spesifik öneriler verilmiştir. ACCP 2008 kılavuzu ile kıyaslandığında, kanser nedeniyle abdominal veya pelvik cerrahi geçirecek yüksek riskli hastalardaki farmakolojik profilaksi süresi dışındaki çoğu önerinin derecesi azaltılmıştır. 2012 kılavuzunda DMAH ile profilaksiyi 4 haftaya uzatmak sınıf 1B öneri iken, 2008 kılavuzunda 2C öneri olmuştur. Profilaksi zamanlaması ve süresi ile ilgili de önemli değişiklikler bulunmaktadır. Örneğin DMAH kullanımını pre-op ve post-op 4 saat yerine, pre-op 12 saatten önce ve post op 12 saatten

sonra önermektedir (SINIF 1B). Profilaksi sürelerini de major ortopedik cerrahi sonrası 10-14 günden 35 güne uzatılmıştır (SINIF 2B). Bizim çalışmamızda hastanede yatan hastaları kesitsel olarak değerlendirdiğimiz için profilaksi süreleri dikkate alınamamıştır. Bu da çalışmanın kısıtlı yanlarından biridir.

Ortopedik cerrahi hastaları için VTE önlenmesi ile ilgili bölümde de çok sayıda yeni ve önemli ölçüde değiştirilmiş öneriler bulunmaktadır. En dikkat çekici değişiklik total kalça veya diz protezi uygulanan hastalarda aspirin kullanımına ilişkindir. Yeni kılavuz bu hastalarda aspirin kullanımını sınıf 1B derecesinde önerirken, eski kılavuz kullanılmamasını sınıf 1A derecesinde önermektedir [82]. Bu karşıt değişikliğin VTE önleminde aspirini tercih etmeyen birçok ortopedi cerrahı arasında önemli bir etkisi olacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada 24 hastada kanama riski mevcuttu. Hastanede yatan hastalarda kanama riskini belirlemek için kullanılacak herhangi bir prospektif değerlendirme modeli olmadığı için klinisyenlerin bu hasta grubunda tromboprofilaksi yarar-zarar tayini yapmaları zordur. Hastanede dahili nedenlerle yatan hastalarda kanama insidansını ve kanama için başvuru anında risk faktörlerini tanımlamak için IMPROVE (International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism) çalışması sonuçları retrospektif olarak analiz edilmiştir. On dört gün içindeki major olan ve olmayan kanamaların toplam insidansı % 3,2 saptanmıştır [136]. Aktif gastroduodenal ülser, başvuru öncesi 3 ay içinde kanama öyküsü ve trombosit sayısının 50000'in altında olması başvuru sırasında kanama için en güçlü bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Diğer risk faktörleri ileri yaş, karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği, yoğun bakım ünitesinde kalmak, santral venöz kateter varlığı, romatolojik hastalık, kanser ve erkek cinsiyettir. Bu risk faktörlerinin her biri ağırlıklarına göre girilerek 0'dan 15'e kadar puanlanan bir risk modeli oluşturulmuştur. Bu modele göre risk puanı 1/4/7/10/15 için klinik açıdan anlamlı kanama yüzdesi sırasıyla 0,5/1,6/4,1/9,7/14 olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada, VTE profilaksi endikasyonları ve profilaksi şeklini belirlerken ACCP 2012 kılavuzunu temel referans olarak aldık [98]. Profilaksi uygunluğunu bu şekilde belirledik. ACCP 2012'deki ve dolayısıyla bizim çalışmamızdaki en önemli kısıtlılık risk puanlama sınıfına dahil edilmeyen hasta gruplarında endikasyon belirlemek idi. Bu hastalarda, ACCP 2012 ve Ulusal Venöz Tromboemboli kılavuzunda belirtilen genel kabul görmüş risk faktörlerine göre endikasyonlar belirlendi. Objektif bir değerlendirme yapılması için Caprini puanlaması yapılan cerrahi hastalar kendi içinde, Padua puanlaması yapılan dahili hastalar kendi içinde ve diğer hasta grubu da kendi içinde ayrıca değerlendirildi.

Tüm hasta grubu, ACCP 2012 profilaksi kılavuzuna göre uygun tedavi (ilaç, doz, yöntem) alıp almadıkları açısından incelediğinde profilaksi endikasyonu olan 130 hastanın sadece 29'una (%22) uygun yöntem ya da dozda ilaç verilmiştir. Endikasyonu olmamasına rağmen gereksiz profilaksi alan hasta oranı ise 7/73 (%10) olmuştur. Farmakolojik profilaksi kontraendike olan 12 hasta ve sadece mekanik profilaksi alması yeterli olan 28 hasta çıkarıldığında farmakolojik profilaksi alması gereken 90 hastanın 46'sına (%51) uygun ilaç verilmiştir.

Kaynakların fazla, az ya da yanlış kullanımı geniş bir yelpazede kalite sorunları ile karşımıza çıkar. Sağlık hizmetlerinde bakım kalitesini iyileştirmek için varolan sistemin iyi olan yönleri korunarak, gelişme gerektiren noktalara odaklanılmalıdır [137]. Hataların önlenmesi için sağlık sistemi her düzeyde daha güvenli hale getirilmeli, sistem insanların hata yapmasını engellerken, doğruyu kolaylaştırmalıdır. Shekelle ve arkadaşları, aşağıdaki konularda kalite iyileştirme süreçlerinin oluşturulmasını kuvvetle yüreklendirmektedirler [80]:

- Ameliyat esnasında ve sonrasında oluşabilecek problemleri önlemek için ameliyat öncesi kontrol listeleri ve anestezi kontrol listeleri hazırlanması
- Santral kateterle ilişkili enfeksiyonların önlenmesi için kontrol listelerine dahil edilmesi

- Üriner kateter kullanımını azaltmak için, order durdurma, kateter hatırlatılması, hemşire tarafından başlatılan çıkarma protokollerini içeren girişimlerde bulunulması
- Ventilatör ilişkili pnomoniye önlemek için endotrakeal tüpün subglottik aspirasyonu, yatak başının yükseltilmesi, sedasyona ara verilmesi ve klorheksidin ile ağız bakımını içeren tedbirler alınması
- El hijyeni
- Şüpheli kısaltmaların listede kullanılmaması
- Basınca bağlı oluşan ülserleri azaltmak için çok bileşenli müdahaleler
- Sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonları önlemek için bariyer önlemleri
- Santral kateterin ultrasonografi eşliğinde takılması
- Venöz tromboemboli profilaksisini geliştirmek için girişimlerde bulunulması

Venöz tromboemboli insidansının kabul edilemeyecek düzeyde yüksek olduğu kurumlarda, VTE profilaksisi kalite gelişim programlarının uygulanmasının VTE insidansını ve dolayısıyla VTE ilişkili tıbbi hata oranlarını azalttığı bilinmektedir. Kansas Üniversitesi'nde yapılan çalışmada, profilaksi için yazılmış kılavuzlar ve ulusal kalite vurgusuna rağmen, hastanede yatan hastaların küçük bir kısmına uygun profilaksi verildiği görülmüştür. Venöz tromboemboli insidansını azaltmak için sürekli eğitim ile multidisipliner bir ekip oluşturulması, sistem hareket planı yapılması ve böylece kalite gelişiminin gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Tüm spesifik eylem planları uygulandıktan sonra Kasım 2010 ile Haziran 2012 tarihleri arasında Kansas Üniveristesi Hastanesi'ndeki VTE insidansının %51 (her 1000 hasta için 12,8'den 6,1'e) azaldığı görülmüştür [138].

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri Erişkin Hastanesi'nde yatan yoğun bakım hastalarının dışlanması olabilir. Bunun yanında kesitsel bir çalışma olması dolayısıyla hastaların yatış süreleri, yatışları sırasında gelişen VTE veya başka hastane ilişkili istenmeyen olayların sıklığı hakkında verimiz bulunmamaktadır. Bir diğer kısıtlılık ise, özellikle mekanik profilakside kullanılan APK açısından hastanemizde yeterli bir malzeme alt yapısının

bulunup bulunmadığı değerlendirilmemiştir. Bu nedenle, yetersiz mekanik profilaksi alan hastaların ne kadarında teknik alt yapının yetersizliğinin rol oynadığını bilmemekteyiz.

Bu çalışmayı takip eden başka çalışmalarda, VTE gelişme oranları ve bunların uygun ve uygunsuz profilaksi alan hastalardaki dağılımlarına bakılabilir. Ayrıca, bu çalışmanın temel oluşturacağı bir kalite geliştirme süreci sonrasında çalışmanın benzer şekilde tekrarlanması ile kurumda DVT profilaksisi göstergelerinde iyileşme olup olmadığı analiz edilebilir.

Sonuç olarak, VTE profilaksisi uygulamalarının güncel, bilimsel kılavuzlar ışığında değerlendirildiği bu kesitsel çalışmada, kurumumuzda VTE profilaksi uygulamalarında geniş bir varyasyon ve düşük uyum oranları saptanmıştır. Bilimsel kılavuzlar ışığında kurumsal bir VTE algoritması oluşturulması ve bunun bir kalite geliştirme süreci dahilinde sistemde bir arayüz oluşturacak hale getirilmesinin kurumsal kalite kültürümüze ve hasta bakım sonuçlarımıza olumlu etkileri olacağı kanısındayız.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Kurumumuzda yatmakta olan erişkin hastalarda DVT profilaksi uygulamalarında geniş bir varyasyon ve en güncel bilimsel kılavuz ışığında düşük uyum oranları bulunmuştur. Profilaksi endikasyonu olan hastalarda uygun profilaksi oranı % 22 iken (%78'ünde yetersiz profilaksi mevcuttu), endikasyonu olmamasına rağmen profilaksi alan hasta oranı %10 olarak saptandı.
2. Farmakolojik profilaksi endikasyonu olan hastalarda ilaç uygunluğu olan hastaların önemli bir kısmında doz uygunluğu ile ilgili uyumsuzluklar saptanmıştır.
3. Hali hazırda kurumumuzda yatan hastalarda uygulanmakta olan standart DVT profilaksi algoritmaları ve DVT açısından kalite değerlendirme standartları ve göstergeleri bulunmamaktadır.
4. Bu çalışmanın sonuçları, DVT ilişkili olası tıbbi olumsuz sonuçların önüne geçilebilmesi için bir kalite geliştirme sürecinin faydalı olabileceğini göstermektedir.
5. Bu çalışmayı takip eden başka çalışmalarda, VTE gelişme oranları ve bunların uygun ve uygunsuz profilaksi alan hastalardaki dağılımlarına bakılabilir. Ayrıca, bu çalışmanın temel oluşturacağı bir kalite geliştirme süreci sonrasında çalışmanın benzer şekilde tekrarlanması ile kurumda DVT profilaksisi göstergelerinde iyileşme olup olmadığı analiz edilebilir.
6. Hasta bakımından sorumlu hekim ve hemşirelerin eğitimi, DVT profilaksisi için standart algoritmalar oluşturulması ve hasta değerlendirme formlarına eklenerek kurum genelinde uygulanmasının sağlanması ile bir güvenlik ara yüzü oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002; 162:1182.
2. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585–93.
3. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979–1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003;163:1711–7.
4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386.
5. Tzu-Fei Wang a,b, Catherine A. Wong c, Paul E. Milligan a,c, Mark S. Thoenke a, Keith F. Woeltje a,c, Brian F. Gage. Risk factors for inpatient venous thromboembolism despite thromboprophylaxis, *Thrombosis Research* 2013.
6. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278–88. Francis CW.
7. Clinical practice. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med* 2007;356:1438–44.
8. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:793–800.
9. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318:1162–73.
10. Lowe GD. Virchow's triad revisited: abnormal flow. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33:455.
11. Chung I, Lip GY. Virchow's triad revisited: blood constituents. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33:449.
12. Blann AD. How a damaged blood vessel wall contributes to thrombosis and hypertension. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33:445.
13. Mateo J, Oliver A, Borrell M, et al. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous

- thromboembolism--results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia (EMET-Study). *Thromb Haemost* 1997; 77:444.
14. Margaglione M, Brancaccio V, Giuliani N, et al. Increased risk for venous thrombosis in carriers of the prothrombin G-->A20210 gene variant. *Ann Intern Med* 1998; 129:89.
 15. Crowther MA, Kelton JG. Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system. *Ann Intern Med* 2003; 138:128.
 16. Dahlbäck B. Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. *Blood* 2008; 112:19.
 17. van Rooden CJ, Schippers EF, Barge RM, et al. Infectious complications of central venous catheters increase the risk of catheter-related thrombosis in hematology patients: a prospective study. *J Clin Oncol* 2005; 23:2655.
 18. Cortelezzi A, Moia M, Falanga A, et al. Incidence of thrombotic complications in patients with haematological malignancies with central venous catheters: a prospective multicentre study. *Br J Haematol* 2005; 129:811.
 19. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1.
 20. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001; 86:395.
 21. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1245.
 22. Goldhaber SZ, Tapson VF, DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004; 93:259.
 23. Huerta C, Johansson S, Wallander MA, García Rodríguez LA. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. *Arch Intern Med* 2007; 167:935.
 24. Ocak G, Vossen CY, Verduijn M, et al. Risk of venous thrombosis in patients with major illnesses: results from the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2013; 11:116.
 25. Bezemer ID, van der Meer FJ, Eikenboom JC, et al. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2009; 169:610.
 26. Lyman GH. Venous thromboembolism in the patient with cancer: focus on burden of disease and benefits of thromboprophylaxis. *Cancer* 2011; 117:1334.
 27. Bauer KA. Venous thromboembolism in malignancy. *J Clin Oncol* 2000; 18:3065.002; 162:1245.
 28. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003; 90:446.

29. Maxwell GL, Synan I, Dodge R, et al. Pneumatic compression versus low molecular weight heparin in gynecologic oncology surgery: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2001; 98:989.
30. White RH, Gettner S, Newman JM, et al. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *N Engl J Med* 2000; 343:1758.
31. Jaffer AK, Barsoum WK, Krebs V, et al. Duration of anesthesia and venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:732.
32. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg* 2006; 243:89.
33. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 2007; 204:1211.
34. Beyer J, Wessela S, Hakenberg OW, et al. Incidence, risk profile and morphological pattern of venous thromboembolism after prostate cancer surgery. *J Thromb Haemost* 2009; 7:597.
35. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 359:2025.
36. Morris JM, Algert CS, Roberts CL. Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *J Thromb Haemost* 2010; 8:998.
37. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1311.
38. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001; 108:56-60.
39. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999; 353:1258.
40. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. NIH Consensus Development. *JAMA* 1986; 256:744.
41. Kujovich JL. Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women. *Br J Haematol* 2004; 126:443.
42. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005; 143:697.
43. Sultan AA, West J, Tata LJ, et al. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol* 2012; 156:366.
44. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. *Br J Obstet Gynaecol* 2011; 118:1-203.
45. Drife J. Thromboembolism. *Br Med Bull* 2003; 67:177-90.

46. Wik H, Jacobsen A, Sandvik L, Sandset P. Prevalence and predictors for post-thrombotic syndrome 3 to 16 years after pregnancy-related venous thrombosis: a population-based, cross-sectional, case-control study. *J Thromb Haemost* 2012;10:840-7.
47. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venousthrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2008;6:905-12.
48. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115:453-61.
49. Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* 2007;120:505-9.
50. Alyshah Abdul Sultan, Joe West, Laila J Tata et al. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England, *BMJ* 2013;347:f6099.
51. den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334:759.
52. Ray JG. Meta-analysis of hyperhomocysteinemia as a risk factor for venous thromboembolic disease. *Arch Intern Med* 1998; 158:2101.
53. den Heijer M, Rosendaal FR, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 1998; 80:874.
54. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am J Med* 2005; 118:978.
55. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, 2009.
56. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21:1301.
57. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112:e28.
58. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007; 120:871.
59. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354:2317.
60. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 2010; 123:426.
61. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155(7):448-460.

62. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 2006;295(2):199-207.
63. Penaloza A, Melot C, Motte S. Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2011;127(2): 81-84.
64. Philip Wells, David Anderson. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism. *American Society of Hematology* 2013, s 457-463.
65. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):296-304.
66. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PIOPED II. *J Nucl Med*. 2007;48(9):1411-1415.
67. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost*. 2006;95(6):963-966.
68. Gibson NS, Sohne M, Buller HR. Prognostic value of echocardiography and spiral computed tomography in patients with pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:380.
69. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med* 2005; 165:1777.
70. Come PC. Echocardiographic evaluation of pulmonary embolism and its response to therapeutic interventions. *Chest* 1992; 101:151S.
71. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136:691.—
72. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000; 101:2817.
73. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172-179.
74. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(5):438-445.

75. Heijboer H, Jongbloets LMM, Buller HR, Lensing AWA, ten Cate JW. Clinical utility of real-time compression ultrasonography for diagnostic management of patients with recurrent venous thrombosis. *Acta Radiol.* 1992;33(4):297-300.
76. Heit J, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *ArchIntern Med.* 1999;159(5):445-453.
77. Nieto JA, Solano R, Ruiz-Ribo MD, et al. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost.* 2010;8(6):1216-1222.
78. Hull RD, Hirsh J, Sackett DL, Stoddart GL. Cost-effectiveness of primary and secondary prevention of fatal pulmonary embolism in high-risk surgical patients. *Can Med Assoc J* 1982; 127:990.
79. Wachter RM. Is ambulatory patient safety just like hospital safety, only without the "stat"? *Ann Intern Med* 2006;145(7):547-9.
80. Shekelle PG, et al. The top patient safety strategies that can be encouraged for adaption now. *Ann Intern Med* 2013;158:365-368.
81. National Institute for Health and Clinical Excellence Implementation Directorate Quality Standards Programme, available from [Quality Standards Programme interim process guide](#).
82. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:381S.
83. Sud S, Mittmann N, Cook DJ, et al. Screening and prevention of venous thromboembolism in critically ill patients. A decision analysis and economic evaluation. *Am J Resp Crit Care Med* 2011; 184:1289.
84. Anderson DR, O'Brien BJ. Cost effectiveness of the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Pharmacoeconomics.* 1997 Jul;12(1):17-29.
85. Susan R. Kahn, Wendy Lim, Andrew S. Dunn, et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* *Chest* 2012;141;e195S-e226S.
86. Chopard P, Spirk D, Bounameaux H. Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost* 2006; 4:915.
87. Hill J, Treasure T, National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 340:c95.

88. Spyropoulos AC, McGinn T, Khorana AA. The use of weighted and scored risk assessment models for venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2012; 108:1072.
89. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371:387.
90. Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey): findings in surgical patients. *Ann Surg* 2010; 251:330.
91. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e227S.
92. Yngve Falck-Ytter, Charles W. Francis, Norman A. Johanson et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e278S-e325S.
93. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest* 2012; 141:e326S-e350S.
94. Shannon M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp et al. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e691S-e736S.
95. Rodger MA, Gagne-Rodger C, Howley HE, et al. The outpatient treatment of deep vein thrombosis delivers cost savings to patients and their families, compared to inpatient therapy. *Thromb Res.* 2003; 112(1-2):13-18.
96. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 358:1037.
97. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e419S.
98. Gordon H. Guyatt, Elie A. Akl, Mark Crowther et al. Executive Summary Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, *Chest* 2012; 141:7S-47S.

99. Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu, 2010.
100. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208:227.
101. Phung OJ, Kahn SR, Cook DJ, Murad MH. Dosing frequency of unfractionated heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Chest* 2011; 140:374.
102. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:188S.
103. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, et al. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e24S.
104. Anne Holbrook ,Sam Schulman ,Daniel M. Witt, et al Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest* 2012;141;e152S-e184S.
105. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, et al. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:141S.
106. AHFS Drug Information American Society of Health-System Pharmacists., McEvoy GK (Ed), American Hospital Formulary Service, Bethesda 2005.
107. Murray L. Physicians' Desk Reference. Thompson PDR, Montvale, NJ.
108. Angela Shogbon and Janene Mashall, Utilization of Low Molecular Weight Heparins in Special Populations: Renal impairment and Obesity, American Society of Health-System Pharmacists, 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, Maryland 20814 | 301-657-3000.
109. American College of Obstetricians and Gynecologists. Thromboembolism in pregnancy. ACOG Practice Bulletin 19. ACOG 2000; Washington, DC.
110. John J. You, Daniel E. Singer , Patricia A. Howard et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, CHEST 2012; 141;e531S–e575S.
111. Richard P. Whitlock , Jack C. Sun , Stephen E. Fries et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Valvular Disease:

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, Chest 2012;141:e576S-e600S.

112. To err is human, 1999.
113. Tanriover MD, et al. Should every adult patient in the hospital have an internist? Sao Paulo Med J. 2013;131(4):283-4.
114. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126:338S.
115. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol 2007; 25:5490.
116. Goldhaber SZ, Dunn K, MacDougall RC. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. Chest 2000;118:1680-4.
117. Schiff RL, Kahn SR, Shrier I, Strulovitch C, Hammouda W, Cohen E, et al. Identifying orthopedic patients at high risk for venous thromboembolism despite thromboprophylaxis. Chest 2005;128:3364-71.
118. Rubin-Asher D, Zeilig G, Ratner A, Asher I, Zivelin A, Seligsohn U, et al. Risk factors for failure of heparin thromboprophylaxis in patients with acute traumatic spinal cord injury. Thromb Res 2010;125:501-4.
119. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. Cochrane Database Syst Rev 2008:CD005258.
120. Kakkos SK, Warwick D, Nicolaidis AN, Stansby GP, Tsolakis IA. Combined (mechanical and pharmacological) modalities for the prevention of venous thromboembolism in joint replacement surgery. J Bone Joint Surg Br 2012;94:729-34.
121. Kucher N, Koo S, Quiroz R, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. N Engl J Med 2005; 352:969.
122. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost 2010; 8:2450.

123. Klein-Weigel P, Richter J, Arendt U et al. Quality management in the prophylaxis of venous thromboembolism - Results of a survey including 464 medical and surgical patients, *Vasa*. 2011 Mar;40(2):123-30.
124. Duff J, Walker K, Omari A, Stratton C. Prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients: analysis of reduced cost and improved clinical outcomes. *J Vasc Nurs*. 2013 Mar;31(1):9-14.
125. Alikhan R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; :CD003747.
126. Hull RD, Raskob GE, Pineo GF, et al. Subcutaneous low-molecular-weight heparin vs warfarin for prophylaxis of deep vein thrombosis after hip or knee implantation. An economic perspective. *Arch Intern Med* 1997; 157:298.
127. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499-510.
128. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-97.
129. Neumann I, Rada G, Claro JC, et al. Oral direct Factor Xa inhibitors versus low-molecular-weight heparin to prevent venous thromboembolism in patients undergoing total hip or knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 156:710.
130. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ* 2012; 344:e3675.
131. Adam S, McDuffie J, Lachiewicz P, et al. Comparative Effectiveness of New Oral Anticoagulants and Standard Thromboprophylaxis in Patients Having Total Hip or Knee Replacement: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2013; 159:275.
132. Southworth MR, Reichman ME, Unger EF. Dabigatran and postmarketing reports of bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368:1272.
133. McConeghy K, Bress A, Wing C.. Reports of Bleeding-Related Fatalities with Dabigatran and Warfarin: An Analysis Using. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61.

134. J.I. Arcelus et al. Should we follow the 9th ACCP guidelines for VTE prevention in surgical patients? *Thromb. Res.* 2012 Oct; 130 Suppl 1:S4–6.
135. MacLean S, Mulla S, Akl E, Jankowski M, Vandvik PO, Ebrahim S, et al. Patient values and preferences in decision making for antithrombotic therapy: a systematic review. *Chest* 2012;141(2):e1S-23S (Suppl.).
136. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest* 2011; 139:69.
137. Agency for Healthcare Research and Quality, Improving health care quality, Fact Sheet, 2002, www.ahrq.gov.
138. Pingleton SK, Carlton E, Wilkinson S, et al. Reduction of venous thromboembolism in hospitalized patients: aligning continuing education with interprofessional team-based quality improvement in an academic medical center. *Acad Med.* 2013 Oct;88(10):1454-9.

Ek. 1 Hasta veri toplama formu

Servis:

Hasta adı:

Dosya no:

Yaş/cinsiyet:

- Pre-op:
- Post-op:
- Dahili hastalıklar:

Profilaksi endikasyonları:

- Akut infeksiyon ya da inflamatuvar süreç:
- Ciddi akciğer hastalığı:
- Kalp yetmezliği:
- İskemik inme:
- Yoğun bakım gereksinimi olan kritik hastalık:
- Daha önceden geçirilmiş VTE:
- Parapleji:
- Aktif kanser:
- İnflamatuvar barsak hastalığı:
- Nefrotik sendrom:
- Obezite:
- Gebelik veya postpartum dönem:
- Hormon tedavisi:
- Trombofili:

Profilaksi kontraendikasyonları:

- Aktif kanama:
- Trombositopeni:
- Kanama diatezi:
- Heparin ile tetiklenmiş trombositopeni :
- Santral sinir sisteminde kanama riski:
- Gastrointestinal kanama riski:

- Ciddi karaciğer veya böbrek hastalığı:

Profilaksi endikasyonu olmasına rağmen almıyorsa nedeni:

Profilaksi alıyorsa uygunluğu (ilaç-aldığı doz):

Mekanik profilaksi

- Varis çorabı:
- Pnomotik kompresyon:

Labratuvar:

Kreat:

Trom:

INR:

Aptt:

Anti faktör Xa: