



Yatan Hastalarda Tromboemboli Profilaksinin Klinik Önemi

Özkan Kızgın*, Süleyman Savaş Hacıevliyagil*, Hakan Günen*

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD. Malatya

Amaç: Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) profilaksisinde tüm dünyada kabul gören ve rutin kullanıma girmiş yöntemler olmasına rağmen, klinik uygulamalarda mevcut profilaksi prensipleri ihmal edilebilmektedir. Bu çalışma; hastanede yatarken PE gelişerek servisimize devredilen ve venöz tromboemboli (VTE) için risk faktörü taşıyan yatan hastalarda, ihmal edilmiş profilaksiyi araştırmak için yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Başka nedenlerle yatırılan; takibi sırasında PE tanısı almış hastalar ve hastanemizde VTE için risk grubundaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Dosyalarına ulaşılabilen PE tanılı 21 hastanın dosyası retrospektif; VTE için risk grubundaki 74 hastanın dosyası prospektif olarak incelendi.

Bulgular: PE tanısı alan hastaların 16'sı kadın, 5'i erkekti ve yaş ortalaması $44,2 \pm 14,4$ yıl bulundu. Tanı öncesinde ortalama $12,6 \pm 10,7$ gündür hastanede yattıkları, PE için ortalama 2,3 (1-4) riske sahip oldukları, buna rağmen hiçbirinin profilaksi almadığı tespit edildi. En sık görülen risk faktörleri sırasıyla; operasyon (%27,1), ileri yaş (%25) ve travmaydı (%10,4).

VTE için bir veya daha fazla risk taşıyan 74 hastanın; 43'ü cerrahi, 7'si dahili kliniklerde ve 17'si yoğun bakım ünitesinde ortalama $15,2 \pm 8,9$ gündür yatıyorlardı. Yaş ortalaması $48,7 \pm 18,1$ yıl olup, ortalama 2,7 (1-6) riske sahip olmalarına rağmen, yalnızca 17 olgu (%23) VTE için profilaksi alıyordu. En sık profilaksi, risk faktörlerinin en fazla olduğu (ortalama 2,9) yoğun bakım ünitelerinde (%52,9), en az profilaksi ise kadın-doğum kliniğinde (% 7,1) kullanılmaktaydı.

Sonuç: PE, hastane ölümlerinin önemli bir kısmını oluşturmasına rağmen hastanemizde VTE'nin profilaksisine gereken önem verilmemektedir. Özellikle risk grubundaki hastalara profilaksi uygulanması halinde, hastanede gelişen VTE insidansını ve buna bağlı morbidite ve mortalitenin azalacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Derin ven trombozu, Pulmoner emboli, Profilaksi

Clinical Significance of Prophylaxis for Thromboemboli in Hospitalized Patients

Objective: Although, there are methods recommended with consensus all over the world for the prophylaxis of deep venous thrombosis (DVT) and pulmonary embolus (PE), these principles of prophylaxis may be neglected in clinical practice.

Materials and Methods: This study was performed to investigate the neglected prophylaxis in patients who were transferred to our clinics after the development of PE at the hospital and in floor patients with risk factors. Patients, who were hospitalized for other reasons, developed PE, and were risky for VTE were included in the study. Charts of the patients with PE (n=21) were reviewed retrospectively, and those of the patients with risk factors for VTE (n=74) were reviewed prospectively.

Results: Sixteen patients with PE were female and 5 were male. Their mean age was $44,2 \pm 14,4$ years. Although they have been hospitalized for $12,6 \pm 10,7$ days and their mean risk factor was 2,3 (1-4), none of them were on prophylaxis. Most frequent risk factors were operation (27,1%), elderliness (25%) and trauma (10,4%).

Of the 74 patients with one or more risk factors for VTE, 43 were in surgery department, 7 were in internal medicine floor and 17 were in the intensive care unit. Their mean duration of hospitalization, mean age and mean risk factor number were $15,2 \pm 8,9$ days, $48,7 \pm 18,1$ years and 2,7 (1-6) risk factors respectively. Only 17 of them (23%) were on prophylaxis for VTE. Most common administration of prophylaxis was noted in intensive care clinics (52,9%) whose mean risk factor was highest (2,9%), and the least prophylaxis was noted in obstetric and gynecology clinics (7,1%).

Conclusion: Although PE is an important reason for the in-hospital mortality, prophylaxis for VTE has not been administered sufficiently. We think that, in case of sufficient administration of prophylaxis especially for patients

with risk factors, development of VTE and/or PE incidence and their attributable morbidity and mortality will decrease.

Key Words: Deep vein thrombosis, Pulmonary emboli, Prophylaxis.

Pulmoner emboli (PE); yatan hastalarda sık görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır.¹ Otopsi kayıtlarına dayanan bir çalışmada; PE hastanede ölen erişkin hastalarda görülen en yaygın ölümcül pulmoner hastalık ve hastanedeki ölümlerin en sık üçüncü nedeni olarak bulunmuştur.² PE'lerin önemli bir kısmı alt ekstremitelerde derin venöz sisteminden kaynaklanır ve bu derin ven trombozları (DVT) çoğunlukla asemptomatiktir. Bu nedenle yüksek risk grubundaki hastalarda rutin profilaksi önerilmektedir.³ Profilaksi uygulanmayan ve risk taşıyan cerrahi olgularında DVT insidansı %40-80'e, ölümcül PE insidansı ise %1-4'e ulaşabilir. Kalça kırığı operasyonunda bu oran %4-7'dir.⁴

Profilaksinin kanıtlanmış faydalarına, yatan hastalarda malignite, travma, cerrahi gibi çok sayıda predispoze duruma olmasına rağmen bazı hastalar rutin profilaksi almamaktadırlar. Hastanede yatan hastalarda yüksek oranda VTE geliştiğini, bunların büyük bir kısmına tanı konulmadığını ve risk grubundaki hastalara profilaksi uygulanması konusunda duyarsız olduğumuzu düşünüyoruz. Bu çalışma; hastanede yatarken gelişen VTE öncesinde ve VTE için risk grubundaki hastalarda ihmal edilmiş profilaksiyi araştırmak için yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Ocak 1999 - Ocak 2002 tarihleri arasında başka bir nedenle hastanede yatarken PE gelişen 21 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, hastanede kalış süreleri, PE için profilaksi alıp almadıkları kaydedildi. DVT tanısı alt ekstremitelerde dopler ultrasonografisinde trombus görülmesi veya doğal akım paterninin izlenmemesi ile,⁵ PE tanısı ise yüksek klinik olasılıklı hastalarda tespit edilen orta veya yüksek olasılıklı perfüzyon sintigrafisi bulguları ile konuldu.⁶

Hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum, ortopedi ve travmatoloji, genel cerrahi, üroloji, nöroloji, dahili ve cerrahi yoğun-bakım kliniklerinde VTE için profilaksi alması gereken⁷ hastaları saptamaya yönelik, toplam 173 hasta üzerinde bir günlük tarama yapıldı. Bu tarama sonunda profilaksi alması gereken 74

(%43) hasta bulundu. Hastaların; demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, hastanede kalış süreleri, VTE hastalık için risk faktörleri ve profilaksi alıp almadıkları ve profilaksinin türü kaydedildi. Taramada saptanan hastaların hepsi bir ve daha fazla risk faktörü taşıyordu ve profilaksi alması gerekiyordu.

SONUÇLAR

Başka bir nedenle hastanede yatarken gelişen PE'li 21 hastanın; 16'sı (%76,2) kadın, 5'i (%23,8) erkekti ve yaş ortalaması 44,2±14,4 (22-65) yıl bulundu. Hastalar tanı öncesinde ortalama 12,6±10,7 (1-45) gündür hastanede yatmaktaydılar. Hastaların 13'üne (%47,6) alt ekstremitelerde dopler incelemesi yapılmış olup, bunların 8'inde (%61,5) DVT bulunmuştu. Hastaların 13'üne (%47,6) akciğer perfüzyon sintigrafisi yapılmış, bunların 11'inde (%84,6) orta ve yüksek olasılıklı PE lehine bulgu tespit edilmişti. PE tanısı konulan hastaların üç tanesi (%14,3) masif PE kategorisindeydi. Hastaların kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Venöz tromboemboli için tanı öncesinde hastaların taşıdıkları risk faktörleri ve sıklığı Tablo 2 ve 3'de görülmektedir. On yedi hasta (% 81) VTE için iki veya daha fazla risk faktörü taşıyordu. Buna karşın 21 hastanın hiçbirisinin VTE hastalık için profilaksi almadığı tespit edildi.

Prospektif olarak bir günlük tarama sonucunda saptadığımız 74 hastanın 67'si (%90,5) 2 ve daha fazla risk faktörü taşıyordu ve VTE hastalık için profilaksi almaları gerekiyordu. Yetmiş dört hastanın 40'ı kadın, 34'ü erkekti. Yaş ortalaması 15,1±8,8 yıl (11-96) olup, 7'si (%9,5) dahili kliniklerinde, 50'si (%67,6) cerrahi kliniklerinde, 17'si (%22,9) yoğun bakımlarda yatıyordu. Bunun dışında hastaların kliniklere göre dağılımı, venöz tromboemboli için taşıdıkları risk faktörleri ve sıklığı sırasıyla Tablo 1, 2 ve 3'de görülmektedir.

En çok profilaksi yoğun bakım servislerinde 9 (%52,9), en az profilaksi ise kadın-doğum servisinde 1 (%7,1) yapılmıştı. İki ve daha fazla risk faktörü olan 67 hastadan yalnızca 16 tanesi (% 23,2) profilaksi almıyordu.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları, PE tanısı ile diğer servislerden aldığımız hastaların tamamında VTE için profilaksinin ihmal edildiğini ve aynı zamanda yatan hastalarda da VTE için yeterli oranda profilaksi verilmediğini göstermektedir.

Yatan Hastalarda Tromboemboli Profilaksinin Klinik Önemi

Tablo 1. PE tanısı konulan ve VTE hastalık riski olan hastaların kliniklere göre dağılımı

Klinik ismi	PE		VTE	
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde(%)
Kadın-Doğum	9	42,8	14	18,9
Ortopedi	7	33,3	12	16,2
Nöroloji	2	9,5	7	9,5
Genel Cerrahi	1	4,8	16	21,6
Üroloji	1	4,8	8	10,8
Dahili Yoğun Bakım	1	4,8	9	12,2
Cerrahi Yoğun Bakım	-	-	8	10,9
Toplam	21		76	

Tablo 2. PE tanısı alan ve VTE hastalık riski olan hastalarda risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	PE		VTE*	
	n	Yüzde(%)	N	Yüzde(%)
Operasyon	13	27,1	48	23,4
İleri yaş (>40 yaş)	12	25	43	21
Travma	5	10,4	12	5,9
Obesite	4	8,3	1	0,5
Postpartum dönem	3	6,3	2	1
OKS-HRT kullanımı	2	4,2	-	-
Malignite	2	4,2	35	17,1
İmmobilizasyon (>10 gün)	2	4,2	25	12,2
Stroke	2	4,2	8	3,9
Geçirilmiş VTE	1	2,1	-	-
Konjestif kalp yetmezliği	1	2,1	11	5,4
Santral kateter takılması	1	2,1	6	2,9
Diabetes mellitus	-	-	7	3,4
Ciddi akciğer hastalığı	-	-	5	2,4
KOAH	-	-	2	1

*VTE için risk taşıyan hastalar.

Tablo 3. PE tanısı konulan ve VTE hastalık riski olan hastaların risk faktörü sıklıkları ve profilaksi verilme oranları

Risk faktörü sayısı	PE		VTE*	
	n	Yüzde(%)	n	Yüzde(%)
1 risk faktörü	4	19	7	9,5
2 risk faktörü	9	42,9	26	35,1
3 risk faktörü	6	28,6	22	29,7
4 risk faktörü	2	9,5	16	21,6
5≥ risk faktörü	-	-	3	4,1
Profilaksi verilme oranı				
Profilaksi alan	0	0	17	23
Profilaksi almayan	21	100	57	77
Toplam	21		76	

* VTE için risk taşıyan hastalar

PE, DVT'nin bir komplikasyonudur ve yoğun bakımlara kabul edilen hastaların %10-30'unda bir hafta içinde DVT geliştiği bilinmektedir.⁸ Özellikle genel durumu oldukça ağır ve bilinci kapalı olgularda PE gelişirse tanınmayabilir veya tanı konulmasına fırsat olmadan hasta kaybedilebilir. Post-mortem çalışmalar da vakaların %50'sinin atlandığını göstermektedir.⁹

VTE profilaksisinde; unfraksiyone heparin (UFH), düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH), varfarin gibi antikoagülanların yanısıra pnömotik kompresyon botları, vasküler kompresyon çorapları, vena kava

inferior filtreleri gibi çok sayıda yöntem veya kombinasyonları kullanılmaktadır. Bunların uygulanma endikasyonları hasta özelliklerine ve hastanın taşıdığı risklere göre değişmektedir. Her profilaksi metodunun değişik hastalardaki etkinlik ve başarı oranı değiştiğinden, her hasta grubunda uygun profilaksi yöntemi kullanılmalıdır.^{7,10,11} Bizim incelediğimiz hastalarda UFH (n=2) ve DMAH (n=15) dışında bir profilaksi metodu uygulanmamıştı.

Travma, dahili hastalıklar ve yapılacak cerrahi girişime göre, hastaların VTE profilaksisi aldıklarında ve almadıklarında DVT ve PE gelişme sıklıklarını

araştıran bir çalışmada; kalça kırığında VTE profilaksisi verilmediğinde proksimal DVT ve fatal PE gelişme olasılığı %20-30 ve %2-4 arasında iken, profilaksi uygulandığında bu oran sırasıyla %10 ve %0,2-0,4'e düşmektedir.¹¹

Uygun profilaksi alan hastalarda dahi PE ve/veya DVT gelişebilir. Hastanede yatarken (n=211) veya taburcu olduktan sonraki 30 gün içinde (n=173) PE gelişen 384 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalardan 183'ünün (%48) profilaksi almadığı, diğer 201'inde (%52) VTE'nin profilaksiye rağmen geliştiği görülmüştür. Ancak belirtilmelidir ki, söz konusu profilaksinin 112'si antikoagülan (68 tanesi UFH), 31'i mekanik profilaksi, 58'i farmakojenik ve mekanik profilaksi birlikte kullanılmıştır. Bu çalışmada, ihmal edilen bir profilaksiden ziyade yetmeyen bir profilaksi söz konusu olmuştur.¹¹ Bizim çalışmamızda ise PE grubunda % 0, diğer grupta %21'dir. Bununla birlikte profilaksi ile olguların önemli bir kısmında başarılı sonuçlar alındığını gösteren çalışmalar da vardır.¹²

Bütün veriler, risk faktörlerinin sık olduğu yoğun bakım ünitelerinde DVT ve/veya PE'nin daha çok görüldüğünü desteklemektedir. Marik ve ark.¹⁴ yoğun bakım hastalarında DVT profilaksisi alan hastalarda yaptıkları çalışmada, DVT insidansını %12 bulmuştur. Yakınması ve fizik muayene bulgusu olmayan hastaların sadece %3,6'sında DVT tespit edildiği için yoğun bakım hastalarındaki taramaların yalnızca şüphelenilen hastalarda yapılması gerektiğini önermişlerdir. Meyer ve ark.¹⁵ ise, 183 travmalı VTE profilaksisi alan hastanın %8'inde DVT tespit etmiş ve asemptomatik hastalarda DVT tarama çalışmalarının maliyetini göz önüne alarak görüntüleme yöntemlerini rutin önermemişlerdir. Bizim çalışmamızda 21 pulmoner emboli tanılı hastamızın 13'üne, semptomatik olması nedeniyle alt ekstremitte venöz dopler incelemesi yapılmış ve 6'sında (%46) DVT tespit edilmiştir. DVT için semptomatik olan 10 hastanın alt ekstremitte venöz dopler incelemesinde sadece 1 hastada (%10) DVT tespit edilmiştir. Bununla birlikte Hirsch ve ark.¹⁶ yoğun bakım hastalarında % 61 oranında profilaksi verilmesine rağmen beklenmedik bir şekilde %33 oranında DVT saptamışlardır. Yine de bu grup hastalarda tanının kolaylıkla atlanabileceği bilinmelidir. Yoğun bakım hastalarında profilaksinin hemen tüm hastalarda verilmesi gerekirken, bizim çalışmamızda bu oran % 52,9 olarak bulunmuştur. Keane ve ark.¹⁷ yaptıkları prospektif tarama çalışmasında 152 dahili yoğun bakım hastasının %87'sinde bir, %52'sinde birden fazla risk faktörü olmasına rağmen sadece %32,9'unun VTE

profilaksisi aldığını tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise, 308 yoğun bakım hastasının ortalama 4,4 risk faktörüne sahip olduğu ve %86'sının VTE profilaksisi aldığı belirtilmiştir.¹⁸ VTE hastalığın profilaksi uygulamalarına, fayda-maliyet oranı yüksek olmasına rağmen, eğitim ve tıp fakültesi hastanelerinde bile yeterince önem verilmemektedir.¹⁹

Myokard infarktüsü, iskemik serebrovasküler olay, ağır hastalık, kalp yetmezliği ve solunum yolları infeksiyonunun olduğu yoğun bakım hastalarında profilaksi, VTE'yi önlemede etkin ve güvenilir gözükmektedir. Bu nedenle bir çok konsensus raporları hastalara yeterli profilaksi almaları için klinisyenlerce düzenlenmiştir. PE ve/veya DVT profilaksisi risk faktörlerini içeren yoğun bakım dışı hastalarda rutin olarak önerilmekle birlikte, bunun tromboembolizmin önlenmesinde güvenilir ve yararlı olduğunu gösteren bir çalışma henüz yoktur.²⁰

Bu çalışmada, başka bir nedenle hastanede yatmakta iken PE tanısı konan hastalarda profilaksinin ihmal edildiği gözlenmektedir. Özellikle post-operatif takiplerin düzenli yapılmadığı hastanelerde hekimler, ihmal edilen profilaksinin sonuçları ile yüz yüze gelmediklerinden profilaksiyi ihmal etmeye devam etmekte ve profilaksi almayan hastalarda önemli morbidite ve mortalitelere neden olan VTE gelişebilmektedir. Bu nedenle risk faktörü olan hastalarda VTE profilaksisine dikkat edilmesi gerektiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Moser KM. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 235-49.
2. Coon WW. Epidemiology of venous thromboembolism. *Ann Surg* 1977; 186: 149-64.
3. Anthony JC. Clinical and diagnostic evaluation of deep venous thrombosis. In: Robert B, ed. *Rutherford Vascular surgery*. 5thed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000; 1937-41.
4. Russel DH, Graham FP. Prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Current recommendations*. *Med Clin North Am* 1998; 82: 477-93.
5. David BP, Michael AR. *Vascular ultrasound*. The surgical clinics of North America 1998; 48:273-81.
6. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion in acute pulmonary embolism : Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-9.
7. American College of Chest Physicians. Sixth consensus conference on antithrombotic therapy. *Chest* 2001; 119 (1 Suppl): 1-48.
8. Attia J, Ray JG, Cook DJ et al. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1268-79.
9. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DH et al. Factors associated with an antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med* 1982; 73: 822-6.
10. Proctor MC, Greenfield LJ. Thromboprophylaxis in an academic medical center. *Cardiovasc Surg* 2001; 9: 426-30.
11. Hyers TM. Venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1-14.
12. 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.
13. Clagett GP, Anderson FA Jr, Geerts W et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998; 114 (suppl 5): 531-60.
14. Marik PE, Andrews L, Maini B. The incidence of deep venous thrombosis in ICU patients. *Chest* 1997; 11: 661-4.
15. Meyer CS, Blebea J, Davis K et al. Surveillance venous scans for deep venous thrombosis in multiple trauma patients. *Ann Vasc Surg* 1992; 164: 265-8.
16. Hirsch D, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. *JAMA* 1995; 274: 335-7.

Yatan Hastalarda Tromboemboli Profilaksinin Klinik Önemi

17. Keane MG, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in a medical in the medical intensive care unit. Chest 1994; 106(1): 13-4.
18. Ryskamp RP, Trottier SJ. Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in a medical-surgical ICU. Chest 1998; 113: 162-4.
19. Osler G, Tuden RL, Coldtz GA. A cost-effectiveness analysis of prophylaxis against deep venous thromboembolism in major orthopedic surgery. JAMA 1987; 257: 203-8.
20. Tanios MA, Simon AR, Hassoun PM. Management of venous thromboembolic disease in the chronically ill patient. Clinics in Chest Medicine 2001; 22: 105-22.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. S. Savaş Hacıevliyagil
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD. 44069 Malatya
Tel : 422 341 0660- 3807
Faks : 422 341 0728
E-Posta : sshacievliyagil@inonu.edu.tr