

DERİN VEN TROMBOZU ve HEPARİN KULLANIMI**Zahit BOLAMAN¹**

ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nin Ağustos 2005 sayısında Badak ve arkadaşlarının¹ "Derin ven trombozlu hastalarda standart heparin tedavi sonuçlarımız" adlı makalesini ilgi ile okudum. Derin ven trombozu (DVT) yılda 0.1/1000 oranında görülen ve anlamlı morbidite ile seyreden bir koagülasyon bozukluğudur. DVT herhangi bir venede oluşabilirse de sıklıkla alt ekstremiteleri tercih etmekte ve ileri yaş hastalarda daha sık görülmektedir. Bu hastalarda tromboza eğilim ateroskleroz, diabetes mellitus, vaskülit ve venöz sistemde prostetik materyalin varlığı gibi vasküler veya staz ve polisitemi ya da makroglobulinemi gibi hastalıkların neden olduğu hiperviskozite tablosu ile akkiz (kansere, myeloproliferatif hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, antifosfolipid antikor sendromu, heparine bağlı trombositopeni/tromboz sendromu gibi) veya konjenital trombofili (faktör V Leiden mutasyonu, protein C eksikliği, protrombin A20210A mutasyonu gibi) nedenler aracılığı ile oluşmaktadır.² DVT tanısında ilk tercih olarak venöz ultrasonografinin kullanılması tanıya yanılıya neden olabilir. Bunun nedeni özellikle ödemli ve bazı şişman hastalarda ultrasonografinin değerlendirme güçlüğünden kaynaklanmaktadır. Yapılan araştırmalarda da distalde olan ven trombozlarında ultrasonografinin sensitivitesi %70, spesifitesi %60 olarak bulunmuştur.³ Bu nedenle DVT şüphesi olan hastalara yaklaşımda klinik değerlendirme yanında bir pretest olasılık saptama modeli (Tablo 1) hastalığın başlangıç değerlendirmesinde klinisyene büyük yarar sağlamaktadır.⁴ Eğer DVT şüphelenilen bir hastada pretest olasılık modelinde düşük klinik olasılık mevcut ise hastalara ilk yaklaşım D-dimer bakılması olmalıdır. Hastada D-dimer düşük saptanır ise ultrasonografi yapılmasına gerek kalmamaktadır. Bu hastalarda D-dimer yüksek çıkar ise ultrasonografi endikasyonu doğar. Orta ve yüksek olasılıklı hastada ise ultrasonografi ilk seçenek olarak kullanılabilir. Ultrasonografi ile DVT saptanılan hastada D-dimer düzeyi yüksek ise tanı kesindir. Ancak ultrasonografide trombus saptanılmadı ve D-dimer düşük ise DVT dışlanabilir. Ultrasonografide venöz tromboz saptanılmadı ve D-dimer yüksek ise bu takdirde tanıyı kesinleştirmek için arışik venöz ultrasonografi yapılması önerilmektedir.⁵

DVT tedavisinde çoğu merkez düşük molekül ağırlıklı heparinleri (DMAH) tercih etmektedir. Bunun nedeni DMAH'lerin en az unfraksiyone heparin kadar etkin olması yanı sıra heparine bağlı trombositopeni/tromboz tablosuna daha az olasılıkla neden olmasından kaynaklanmaktadır. DMAH kullanılması esnasında standart heparinler gibi aPTT

ile monitarizasyonun zorunlu olmaması bu heparinlerin kullanılma sıklığını daha da artırmıştır. DMAH monitarizasyonu anti-FXa düzeyinin takibi ile yapılmaktadır ve anti-FXa düzeyine merkezimizde olduğu sağlık kuruluşlarının birçoğunda mümkündür. Ayrıca belirtmek gerekir ki özellikle Coumadin alacak DVT'lu hastalarda deri nekrozundan protein C düzeyine bakılması yararlı olacaktır.⁶

Tablo 1: DVT için klinik pretest olasılık saptama modeli⁴

	Skor
Aktif kanser varlığı	1
Alt ekstremitede paralizi, parezi, yakın zamanda atel	1
Yakın zamanda >3 gün yatalak; 4 hafta içinde ameliyat	1
Derin venöz sistem boyunca lokalize hassasiyet	1
Bacakta şişme	1
Asemptomatik tarafta uylukta şişme >3 cm	1
Semptomatik bacakta iz bırakan ödem	1
Kollateral süperfisiyal venlerin varlığı (nonvariköz)	1
Alternatif tanı varlığı	-2

Her alt ekstremitede yakınması olanda daha semptomatik olan ekstremitede kullanılır.

Skor yüksek: ≥ 3 , Orta: 1-2, Düşük: ≤ 0

Otörlerin çalışmasında hipertansiyon DVT için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Şu anki bilgilere göre koroner arter hastalığından farklı olarak hipertansiyon DVT için bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. Bununla beraber herediter trombofili nedenleri DVT'nin risk faktörleri içinde tanımlanmamıştır. Halbuki diğer trombofili nedenleri bir yana bırakıldığında DVT'ü olan hastaların %12-30'unda FV Leiden mutasyonu olasılığı söz konusudur. Diğer herediter trombofili nedenlerini ilavesi ile bu oranın çok fazla olacağı aşikardır. Bu nedenle özellikle genç DVT'lu hastalar trombofili yönünden taranmalıdır. Ancak böylelikle hastaların tedavi süresi için daha uygun karar verilebilir.⁷⁻¹¹

Bu çalışma da DVT tanısı hastalardaki klinik belirtiler ışığında DVT için yalnız başına kullanıldığında spesifite ve sensitivitesi düşük olan venöz ultrasonografiye dayanılarak yapılmıştır.³ Hastalarda pre-test olasılık yöntemi ve D-dimer kullanılmamıştır. Bu durum DVT'li hastaların tanısında bir engel olarak değerlendirilebilir. Tedavide neden unfraksiyone heparin tercih edildiği anlaşılmamıştır. Ayrıca makalede tanımlanan risk faktörleri ile %31.8 hastada var olduğu belirtilen

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, AYDIN

tekrarlayıcı DVT olasılığı ve sürekli tedaviye nasıl karar verilebildiği açık değildir. Makalede tanımlanan risk faktörlerinden çalışma gurubunun sadece %6.8'ni oluşturan maligniteli hastalarda heparin tedavi sonrasında sürekli coumadin kullanılması düşünülebilir.¹² Diğer risk faktörleri DVT için zayıf-orta risk oluşturmaları sebebi ile devamlı antikoagülasyon tedavi kapsamında değerlendirilmemesi gerekir.⁹ Son olarak tek kollu yapılan bu çalışmada tanımlanan risk faktörlerine dayanılarak yapılan unfraksiyone heparin tedavisinin etkin olduğu sonucunu çıkarmak yanıltıcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Badak İ, Kurtoğlu T, Özkısacık EA, et al. Derin ven trombozunda standart heparin tedavisi sonuçlarımız. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2005;6:19-22.
2. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. Arch Intern Med 2004;164: 9638.
3. Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. BMJ 1998; 316: 1720.
4. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997; 350:1795-8
5. Hirsh J and Lee AYY. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. Blood 2002; 99:3102-10.
6. Ramacciotti E, Araujo GR, Lastoria S, et al. An open-label, comparative study of the efficacy and safety of once-daily dose of enoxaparin versus unfractionated heparin in the treatment of proximal lower limb deep-vein thrombosis. Thromb Res 2004; 114:149-53.
7. Eichinger S, Weltermann A, Mannhalter C, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in heterozygous carriers of factor V Leiden and a first spontaneous venous thromboembolism. Arch Intern Med 2002; 162:235760.
8. Bolaman Z. Aktive protein C. Türk Hematoloji Derneği VI. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu Kitabı 2002:59-68.
9. Di Minno G, Mannucci PM, Tufano A, et al. The first ambulatory screening on thromboembolism (fast) study group. The first ambulatory screening on thromboembolism: a multicentre, cross-sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2005; 3:1459-66.
10. Kafkas S, Kadıköylü G. Gebelik ve kalıtsal trombofili. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 6:43-50.
11. Hron G, Eichinger S, Weltermann A, et al. Family history for venous thromboembolism and the risk for recurrence. Am J Med 2006; 119:50-3.
12. Lee AYY. Management of thrombosis in cancer: primary prevention and secondary prophylaxis. Br J Hematol 2004; 128:291302.

YAZIŞMAADRESİ

Prof. Dr. Zahit BOLAMAN
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları AD Hematoloji BD, AYDIN

E-Posta :zahitb@yahoo.com