

POLİTRAVMATİZE YOĞUN BAKIM HASTALARINDA DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİN İLE VENÖZ TROMBOEMBOLİZM PROFİLAKSİSİ (GENİŞLETİLMİŞ SERİ)

VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS WITH LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARINS IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNIT (EXTENDED SERIE)

Dr. Mehmet KURTOĞLU*, **Dr. C. Dinçay BÜYÜKKURT***, **Dr. Metin KURTOĞLU***
Dr. A. Cem DURAL*, **Dr. Recep GÜLOĞLU***, **Dr. Uğur AKAR****

ÖZET

Amaç: Politratmatize yoğun bakım hastalarında Venöz Tromboemboli (VTE) profilaksisi amacıyla bir düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) olan Enoxaparin Sodyum'un (Clexane, Aventis - Fransa) etkinliğini kanama, pulmoner emboli (PE) gibi komplikasyonlarını retrospektif olarak ortaya koymak ve benzer olgularda Enoxaparin'in uygulama protokolünü ve dozunu oluşturmaktır. Travma hastalarında DMAH venöz tromboembolizm profilaksisinde klasik heparin ve intermittent pneumatic kompresyonla daha etkilidir.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitesinde Nisan 1997 - Aralık 2001 tarihleri arasında yatan 457 politratmatize hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalara 40 mg/gün Enoxaparin Sodyum uygulanmıştır. Olguların yoğun bakım ünitesine giriş durumları, Apache II skorlama sistemi ile derecelendirilmiştir. Kanama günlük 2 g/dl hemoglobin düşüşü ile takip edilmiş, pulmoner embolden ani kan gazi değişiklikleri ve klinik durumun kötüye gidişi ile şüphelenilmiş ve bu olgularda spiral Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile tanı kesinleştirilmiştir. İstatistiksel analizde Pearson korelasyon testlerinden yararlanılmıştır.

Bulgular: Ortalama Apache II skoru 13,8, Mortalite %41 dir. 42 hastada (%9,2) profilaksiye bağlı kanama komplikasyonu gelişmiş, 12 hastada (%2,6) pulmoner emboli teşhis konmuş ve bu hastaların 8 i (%1,7) kaybedilmiştir.

Sonuç: Politratmatize yoğun bakım hastalarında DMAH profilaksisi ile PE görülme insidansı anlamlı şekilde düşüş göstermiştir ($p<0,05$). Kanama insidansı yükselmiştir, ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Bu sebeple DMAH profilaksisi politratmatize yoğun bakım hastalarında güvenli ve etkilidir.

Anahtar kelimeler: Politratma, yoğun bakım, pulmoner emboli, profilaksi, düşük molekül ağırlıklı heparin

ABSTRACT

Background: In our study we aimed to evaluate, retrospectively, the bleeding and the Venous Thrombo Embolism (VTE) complications in trauma patients in Intensive Care Unit (ICU) under the prophylaxis of enoxaparin sodium. The results will guide us to establish a protocol for use of Enoxaparin Sodium in trauma patients. In trauma patients, Low Molecular Weight Heparine (LMWH) has better efficiency than unfractionned heparin and intermittent pneumatic compression for VTE prophylaxis.

Methods: 457 polytraumatized patients treated in ICU are included to the study group. All patients received 40 mg/day of Enoxaparin Sodium. Severity of trauma was assessed with Apache II Scoring System and bleeding diagnosed by observing a sudden drop of 2 g/dl in hemoglobin concentration and pulmonary embolism was diagnosed by a sudden change in blood gases and deterioration of the clinical outlook which was confirmed by a spiral CT scan. Statistical correlation was made by Pearson's correlation test.

Results: Mean Apache II score was 13.8 with a total mortality of 41%. 42 patients (9.2%) had bleeding due to Enoxiparine Sodium prophylaxis. 12 patients (2.6%) had pulmonary embolism and 8 of them (1.7%) had died.

Conclusion: Verified by the literature and our study, LMWH prophylaxis significantly reduces the Pulmonary Embolism (PE) incidence in polytraumatized patients ($p<0,05$). On the other hand, the bleeding risk has slightly increased without showing any significance ($p>0,05$). Prophylaxis with LMWH is safe and efficient in polytraumatized ICU patients.

Key words: Polytrauma, intensive care unit, pulmonary embolism, prophylaxis, low molecular weight heparin

GİRİŞ

Travma hastalarında görülen venöz tromboembolizm (VTE) geçtiğimiz yüzyılın araştırma ve tar-

tışma konusudur (1). Literatüre göre bu olgularda %10-90 oranında Derin Ven Trombozu (DVT), %1-22 oranında Pulmoner Emboli (PE) meydana gelmek-

tedir (2-17). Profilaksi için en uygun algoritmayı oluşturmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Uzun yıllar boyunca değişik dozlarda Heparin ile profilaksi en uygun tercih olarak kabul edilmiştir. Sonuçta tromboemboli insidansının düşüşüne karşın, kanama eğiliminin artıp artmadığı tartışılmaya başlanmıştır (18).

Yaklaşık 25 yıl önce Heparin molekülleri küçük fragmanlara bölünmüş ve Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) elde edilmiştir. Heparin ile DMAH arasındaki farmakolojik farklar, DMAH tedavisinin kanamaya olan etkisi incelendiğinde monitörizasyona gerek olmadığını göstermiştir. Literatürdeki bir çok çalışmada bu ilacın özellikle kalça ve diz cerrahisinde kullanıldığı bildirilmiş, DMAH ortopedi hastalarının PE profilaksisinde rutin hale gelmiştir. Bazı çalışmalar da DMAH'in travma hastalarının profilaksisinde başarı ile kullanıldığını göstermiştir. Öte yan dan DMAH'in travma hastalarında kullanımını hakkında risk gruplarına göre değişen uygun dozların belirlenmesi konusunda sorunlar devam etmektedir.

Amacımız, Yoğun Bakım Ünitemizdeki (YBÜ) DMAH profilaksisi yaptığımız politravmatize olguların demografik özelliklerini, takip sonuçlarını, Apache II ve Glasgow koma skorlarını ve DMAH profilaksisinin sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Grubu:

Nisan 1997 - Aralık 2001 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. Acil Cerrahi Servisi, Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış politravmatize hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Aşağıda belirtilen kriterleri taşıyan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır:

- 14 yaşından küçükler
- Karaciğer yetmezliği veya üriner disfonksiyon öyküsü olanlar
 - Kanama eğilimi olanlar
 - Antikoagulan veya Antiplatelet drog kullananlar
 - Majör kanama ile başvuranlar
- Kafa ve omurga travması ile başvuranlar (Kafa ve omurga travmalı olgulara kanama yönünden stabil oluncaya kadar DMAH profilaksisine başlanmamış, mekanik yöntemler uygulanmıştır).

Çalışmaya dahil edilen hastalara profilaksi amacıyla 40 mg/gün Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (Enoxaparin Sodium - Clexane® - Aventis - Fransa) subkutan olarak verilmiştir. Doz seçimi bu ilacın profilaksideki en yaygın kullanımıdır.

Hastalar; predispozan faktörlerine, travma türleri ve mekanizmlarına göre sınıflandırılmıştır. Pelvik, omurga veya alt ekstremite fraktürü olan hastalar yüksek tromboemboli riskli olarak kabul edilmiştir.

Olgular yoğun bakıma kabullerinde Apache II, Glasgow Koma skorlamaları ile değerlendirilmiş, geçirdikleri cerrahi girişimler ve gelişen komplikasyonlar kaydedilmiştir.

Görülen majör komplikasyonlar PE ve kanamadır. PE'den klinik durum ve ani kan gazi değişiklikleri ile şüphelenilmiş ve bu olgularda Toraks Bilgisayarlı Tomografisi (BT) ile tanı kesinleştirilmiştir. Ancak yoğun bakım hastalarının zorluğu nedeniyle olguların tümüne rutin olarak spiral BT veya akiçiger perfüzyon sintigrafisi yapılamamıştır. Majör kanama kriterleri: açık kanamalar, hemoglobin miktarında 2 g/dl düşüş gözlenmesi, kafa içi, retroperitoneal kanamalar ve cerrahi girişim gerekliliği olarak belirlenmiştir. Stabilize olduktan sonra profilaksi altındaki hastalara transfüzyon gereksinimi duyulduğunda hemoglobin seviveleri 2g/dl'den az fark etmiş ise minör kanama kriteri olarak kabul edilmiştir.

Istatistiksel Analiz:

Verilerin analizinde istatistiksel yöntemlerden Ki-Kare ve Student-Ttestlerinden yararlanılmıştır.

BULGULAR

56 aylık çalışma periyodumuz süresince 569 politravmatize hasta yoğun bakım ünitesinde tedavi görmüştür. 112 hasta aşağıda belirtilen sebeplerle çalışma dışı tutulmuştur:

- 14 yaşından küçük hastalar (77 hasta)
- Majör kanama ile başvuran ve stabilize edilemeden kaybedilen veya başka üniteye transfer edilen hastalar (35 hasta)

Çalışmaya alınan 457 hastanın demografik özellikleri Tablo 1 de verilmiştir. Ortalama YBÜ'nde kalış süresi 7 gündür (1-51 gün) ve ortalama Apache II skoru 13,8 (sınır 6-33) bulunmuştur. Tüm hastalar önceki hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar bakımından incelenmiştir.

En sık rastlanan travma mekanizmaları motorlu taşıt kazalarıdır (%49) (araç dışı trafik kazası - ADTK (% 32,5), araç içi trafik kazası - AİTK (%16,5)). En sık rastlanan travma türü ise künt kafa travması (KKT) dır (%62). Travma türleri ve mekanizmaları Tablo 2 ve Tablo 3'te listelenmiştir.

Tablo 1. Yoğun Bakım Ünitesinde yatan politravmatize hastaların özellikleri

| | Sayı | Yüzde |
|-------------------------------------|-------|---------|
| Toplam Hasta Sayısı | 457 | %100 |
| Erkek | 372 | % 81,4 |
| Kadın | 85 | %18,6 |
| Yaş Ortalaması | 36,5 | (15-93) |
| Yoğun bakım ünitesinde kalış süresi | 7 gün | (1-51) |
| Ortalama Apache II Travma Skoru | 13,8 | (6-33) |
| Ortalama Glasgow Koma Skoru | 9,78 | |
| Mortalite | 188 | % 41 |

Tablo 2. Travma Mekanizması

| | Sayı | % |
|-------------------------|-------------|----------|
| Araç Dışı Trafik Kazası | 149 | %32,5 |
| Penetran Travma | 83 | %18 |
| Araç İçi Trafik Kazası | 76 | %16,5 |
| Yüksekten Düşme | 72 | %15,7 |
| Yanma | 33 | %7,2 |
| Künt Travma | 23 | %5 |
| İş Kazası | 13 | %2,8 |
| Elektrik Yanığı | 8 | %1,7 |

YBÜ'nde yatış süresince meydana gelen komplikasyonlar belirtilmiştir. Profilaksi sebebiyle oluşan kanama (%9,2), bakteriyel infeksiyon (%5,2), pulmo-

Tablo 3. Travma Türü

| | Sayı | % |
|---------------------------|-------------|----------|
| Künt Kafa Travması | 283 | %62 |
| Künt Toraks Travması | 116 | %25,4 |
| Künt Batın Travması | 108 | %23,5 |
| Alt Ekstremité Fraktürü | 70 | %15,3 |
| Yanık | 44 | %9,6 |
| Penetran Toraks Travması | 9 | %8,5 |
| Penetran Kafa Travması | 37 | %8 |
| Künt Batın Travması+Organ | | |
| Yaralanması | 29 | %6,4 |
| Vertebra Fraktürü | 27 | %5,9 |
| Penetran Batın Travması | 26 | %5,7 |
| Pelvis Fraktürü | 20 | %4,4 |

Tablo 5. Kanama komplikasyonu ile ölen hastaların özellikleri

| Hasta No | Yaş | Cinsiyet | Mekanizma | Yaralanma Özellikleri | | Semptomlar | Apache II | YB'da | Hb'de ani | Transfüzyon |
|----------|-----|----------|-----------------|--|--------|--------------------|-----------------|-------|-----------|-------------|
| | | | | | | kaliş(gün) | düşüşler(gr/dl) | | | |
| 30 | 35 | E | Yanma | 60% 2.derece | | - | 13 | 7 | 2.6 | 3 ünite |
| 64 | 77 | K | Yüksekten düşme | Epidural hematom | | - | 11 | 19 | 2.8 | 5 ünite |
| 107 | 31 | E | Künt travma | Kafa yaralanması | | - | 19 | 22 | 3.0 | 8 ünite |
| 116 | 35 | E | İş kazası | Kafa yaralanması, Subdural Hematom | | - | 15 | 4 | 2.9 | 5 ünite |
| 160 | 45 | E | ADTK | Kafa ve batın yaralanması, Subdural hematom femur ve tibia fr. | | Ateş | 9 | 10 | 2.2 | 5 ünite |
| 162 | 55 | E | AİTK | Kafa yaralanması, femur ve tibia fr. | | - | 21 | 16 | 3.0 | 9 ünite |
| 193 | 50 | E | ADTK | Kafa ve batın yaralanması, Subdural hematom | | - | 10 | 11 | 2.1 | 3 ünite |
| 222 | 19 | E | ADTK | Kafa ve batın yaralanması | | - | 17 | 7 | 2.4 | 6 ünite |
| 242 | 70 | K | Künt travma | Kafa yaralanması, Subdural hematom | | - | 16 | 43 | 2.7 | 4 ünite |
| 254 | 80 | E | ADTK | Kafa, Diaphragma yaralanması | | Atrial fibrilasyon | 16 | 23 | 2.3 | 5 ünite |
| | | | | | | ARDS | | | | |
| 302 | 30 | K | AİTK | Kafa, batın ve arteria poplitealis yaralanması | | - | 12 | 15 | 2.7 | 4 ünite |
| 306 | 75 | K | Düşme | Kafa yaralanması, Subdural hematom ve femur fr. | PE | 18 | 10 | 2.2 | 3 ünite | |
| 318 | 25 | E | ADTK | Kafa, batın yaralanması ve Pelvis fr. | PE | 10 | 25 | 2.1 | 4 ünite | |
| 350 | 30 | E | Künt travma | Kafa yaralanması ve Epidural hematom | Diare | 8 | 9 | 2.7 | 3 ünite | |
| 358 | 45 | E | ADTK | Kafa, toraks, batın yaralanması ve Kot fr. | Dispne | 12 | 20 | 2.5 | 6 ünite | |
| 363 | 51 | E | Düşme | Kafa yaralanması ve Epidural hematom | - | 18 | 16 | 2.2 | 4 ünite | |
| 367 | 52 | E | ADTK | Kafa yaralanması ve Subdural hematom | - | 8 | 17 | 2.8 | 5 ünite | |

YB: Yoğun Bakım. ADTK: Araç dışı trafik kazası. AİTK: Araç içi trafik kazası. Fr: fraktür. PE: Pulmoner Emboli. ARDS: Adult Respiratory Distress Syndrom

ner emboli (%2,6) en sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Tüm komplikasyonlar Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Komplikasyonlar

| | Sayı | % |
|---------------------------|-------------|----------|
| Profilaksiye bağlı kanama | 42 | %9,2 |
| Bakteriyel infeksiyon | 24 | %5,2 |
| Pulmoner Emboli | 12 | %2,6 |
| Kardiak Arrest | 10 | %2,2 |
| Kusma | 7 | %1,52 |
| Diare | 4 | %087 |
| Böbrek yetmezliği | 3 | %0,65 |
| Hipertansiyon | 2 | %0,43 |
| Pnömoni | 2 | %0,43 |
| Anaerobik infeksiyon | 1 | %0,22 |
| Yara infeksiyonu | 1 | %0,22 |
| Ameliyat komplikasyonu | 1 | %0,22 |
| Crush sendromu | 1 | %0,22 |
| Diabetes insipitus | 1 | %0,22 |

42 (%9,2) hastada DMAH kullanımı sonucu kanama görülmüştür. Bu hastalarda meydana gelen ani hemoglobin konsantrasyon düşüş miktarı ortalama 2,3 g/dl (sinir 2-3 g/dl) dir. 17 (%3,7) kanamalı hasta kaybedilmiştir. Apache II skoru kanama sonucu ölen ve ölmeyenler arasında farklı bulunmamıştır ($p=0,25$). Ancak, YBÜ'nde kalış süresi, kanama geçip ölen ve kanama geçip ölmeyen hastalar arasında anlamlıdır ($p=0,0011$). Ortalama transfüzyon miktarı 2,8 ünitedir (2-34 ünite) (Tablo 5).

Tablo 6. Pulmoner Emboli Geçiren Hastaların Özellikleri

| Hasta No | Yaş | Cinsiyet | Mekanizma | Travma Özellikleri | Apache II | Ani Kan Gazi düğüşleri | | | | Sonuçlar |
|----------|-----|----------|-----------------|---|-----------|------------------------|-------------|----------------------|----------------------|----------|
| | | | | | | Normal PCO2 | Normal PaO2 | Pulmoner Emboli PCO2 | Pulmoner Emboli PaO2 | |
| 117 | 23 | K | AİTK | Kafa,Toraks,Batın travması T4, L4 fr. | 13 | 28.6 | 106.5 | 42.9 | 55.6 | Şifa |
| 156 | 27 | K | Yanma | 40% 2.derece | 13 | 35.6 | 103.9 | 48.4 | 36.5 | Şifa |
| 237 | 15 | E | Yanma | 40% 2.derece | 15 | 34.5 | 157.5 | 63.6 | 119.7 | Ölüm |
| 263 | 73 | E | ADTK | Kafa travması, Fibula, tibia, femur ve humerus fr. | 16 | 31.8 | 98.7 | 54 | 50 | Ölüm |
| 265 | 30 | E | ADTK | Kafa ve Batın travması Femur fr., C3 fr. | 17 | 31.8 | 139.6 | 39.5 | 41.7 | Ölüm |
| 296 | 32 | K | ADTK | Kafa,Toraks,Batın travması Karaciğer ve Dalak yaralan. | 20 | 26.8 | 130 | 38.4 | 93.2 | Şifa |
| 306 | 75 | K | Yüksekten düşme | Subdural hematom ve femur fr. | 16 | 43 | 139.3 | 54 | 87.6 | Ölüm |
| 337 | 37 | E | Yanma | 70% 2.derece | 14 | 39.1 | 121 | 68.3 | 49.8 | Ölüm |
| 343 | 60 | K | AİTK | Arteria Aksillaris yaralan. Skapula and Klavikula fr. | 16 | 36.7 | 96.8 | 31.2 | 45.7 | Ölüm |
| 367 | 52 | E | ADTK | Kafa travması | 8 | 37 | 133.2 | 55 | 40.1 | Ölüm |
| 381 | 47 | E | Motosiklet | Kafa ve Toraks travması Humerus,radius,ulna fr. | 15 | 31 | 64 | 38.6 | 20.2 | Şifa |
| 405 | 35 | E | İş Kazası | Künt Kafa ve Toraks travması | 23 | 43.1 | 153.1 | 57.2 | 49.2 | Ölüm |

AİTK: Araç içi trafik kazası ADTK: Araç içi trafik kazası Fr.:Fraktür

12 (%2,6) vakada pulmoner emboli, klinik durum, arteriyel kan gazındaki ani değişiklikler ve toraks bilgisayarlı tomografi bulguları ile təshis edilmiştir (Tablo 6). Bu hastalardan 8'i (%1,7) ölmüştür. PE geçiren hastalarda Apache II skoru ile mortal PE ($p=0,17$) ve non-mortal PE ($p=0,77$) arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Travma türleri ve PE korelasyonu

| Travma Türü | PE (+) | PE (-) | p |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|
| Penetran Kafa Travması | 1 | 36 | 0,0487 |
| Künt Kafa Travması | 12 | 271 | 0,0159 |
| Penetran Toraks Travması | 0 | 39 | 0,0502 |
| Künt Toraks Travması | 4 | 112 | 0,0300 |
| Penetran Batın Travması | 0 | 26 | 0,0403 |
| Künt Batın Travması | 4 | 104 | 0,0530 |
| Yanık | 3 | 41 | 0,0856 |
| Künt Batın Travması+Organ Yaralanması | 1 | 8 | 0,0918 |

TARTIŞMA

Bauer'in tibia fraktürü olguda venografi ile DVT tanımlaması venöz tromboemboli profilaksisinin tartışılmaya başlanması sağlamıştır (1). Bu çalışmada profilaktik tedavi esaslarının tam açıklanmamış olmasına rağmen risk faktörleri ve patofizyolo-

ji hakkında bilgi verilmiştir.

DVT en çok ortopedi hastalarında araştırılmış, kemik kırıkları sonucu gelişen DVT'na bağlı oluşan PE'nin insidansı pek çok çalışmada ortaya konmuştur. Shackford ve Moser' in serileri omurga yaralanmalarından sonra DVT insidansını %38 olarak göstermektedir (15). Geerts ve ark. da venografi ile incelenmiş spinal yaralanmalılarının %81 inde DVT görülmeye ile açıklanmıştır (17). Sevitt ve Gallagher (20) femur ve tibia fraktüründen sonra ölen %40-60 oranındaki hastanın otopsilerinde PE tablosu ile karşılaşmışlardır. Literatürde yer alan veriler ışığında künt kafa travması, spinal kord ve alt ekstremité yaralanmaları tromboemboli oluşumu için yüksek risk faktörleridir. Uluslararası Konsensus Konferansı taşınan risk seviyelerini ve profilaktik ölçütleri belirlemiştir (21).

Multipl travma hastalarında profilaksi algoritması için değişik önermeler yapılmaya devam etmektedir. Travma hastalarının tromboembolizm için yüksek risk gruplarına dahil edilmesine karşı fikirler de ortaya çıkmıştır (20,22). Ancak Geerts' in profilaksi uygulanmamış travma hastalarında bilateral venografi kullanarak yaptığı araştırmada DVT ve proksimal DVT insidansı sırası ile %58 ve %18 bulununca travma hastaları da kalça veya diz operasyonları geçirenler gibi tromboemboli için yüksek risk grubuna dahil edilmiştir

(17).

Travma hastalarının yüksek tromboemboli riski taşıdıklarının nedeni uzun süre immobilizasyon zorunluluğu ve fraktür bölgelerine yakın venlerin direk travmaya maruz kalmasıdır. Sayılanlara ek olarak travmaya bağlı pihtlaşma sistemlerinde oluşan düzensizlikler de bu riski artırmaktadır. Pihtlaşma sisteminde meydana gelen dengesizlik aşırı pihtı oluşumunu kamçılamaktadır. Knudson (23) son on yılda yapılan araştırmalar ışığında yaptığı listelemede risk faktörlerini aşağıdaki gibi sıralamıştır:

- 3 günden uzun süren immobilizasyon periyodu
- 30 yaşını geçmiş olmak
- Alt ekstremite ya da pelvis fraktürüne varlığı
- Perkütan femoral venöz kateter uygulanmış olması

• Multipl transfüzyon gerekliliği

Travma hastalarındaki profilaktik protokoller 3 grupta sınıflandırılmıştır. İlk grupta farmakolojik ajanların yardımı ile pihtlaşma sistemini manipule etmek, ikinci grupta venöz dönüşü hızlandıracak staz oluşma komplikasyonunu azaltmak, üçüncü grupta ise Kaval filtreler yolu ile yüksek risk grubunda yer alan hastalarda profilaksi uygulamak yer almaktadır.

DVT ve PE' de günde 2 veya 3 defa subkütan Düşük Doz Klasik Heparin (DDKH) (5000 ünite) uygulaması kullanılan farmakolojik profilaksi yöntemlerinden biridir. Fakat DDKH uygulamasının tüm etkileri tam olarak ortaya konabilmemiş değildir. Çeşitli araştırmalar DDKH uygulamasının VTE' e etkisiz olduğunu göstermiştir (19). DDKH uygulaması yapılanlar ile yapılmayan veya başka profilaktik yöntemler kullanılan hasta grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Meta-analiz sonuçlarına göre travma hastalarında DDKH kullanımı profilaktik açıdan etkili değildir (23). Özellikle kafa yaralanmaları ve spinal yaralanmalarda Heparin tercihi uygun değildir (23). Ayrıca pek çok çalışmada DDKH uygulamasının travma hastalarına zarar verdiği bildirilmiştir.(23) Bu yüzden Düşük molekül Ağırlıklı Heparinler (DMAH) bulunduktan sonra DDKH kullanımı travma merkezlerindeki popülerliğini yitirmiştir. Günümüzde DMAH travma hastaları için daha etkin görünmektedir.

DMAH ortalama 5000 Dalton molekül ağırlığında olup, 12000 - 16000 Dalton ağırlığındaki klasik Heparin'in parçalanmış formudur. DMAH heparin zincirleri içermesine karşın içeriği zincirler 18 sakkaridden daha kısa olduğu için yalnızca Antitrombin III (AT III) ile etkileşerek FaktörXa ve Faktör IXa' yı inaktive etmektedir. Faktör IIa ile etkileşimi azdır. Teorik olarak, kanamaya eğilimi art-

tırmadan profilaktik etkinliğini koruyabilmektedir. Çünkü kısa zincirlerin platelet aktivasyonunu durdurucu etkileri azdır. Moleküler ağırlığı ve AT III üzerine etkileri farklı bir çok DMAH mevcuttur. Bu çalışmada 40 mg/gün dozunda Enoxaparin Sodyum kullanımını tercih edilmiştir. Bu tercihte bize Enoxaparin Sodyum'un travma hastalarında kullanımını sorgulayan 3 araştırma yol göstermiştir. Knudson ve ark. tarafından yapılan ve travma hastalarını DVT için yüksek risk grubunda kabul eden prospektif bir çalışmada Enoxaparin Sodyum kullanımı ile DVT görülmeye sıklığı yalnızca %0,8 bulunmuştur (23). Ancak Intermittant Pnömatik Bot (İPB) ya da A-V impuls pompası kullanılmamıştır. Geerts ve ark. ISS(injury severity score) > 9 olan travma hastalarında DVT ve proksimal DVT oranının profilaktik olarak klasik Heparin kullanılan hastalarda Enoxaparin Sodium kullanılan hastalara göre yüksek bulmuştur. 3 profilaksi yöntemini (DMAH - İPB - UFH) karşılaştırın bir pilot çalışmada DVT oranı Enoxaparin grubunda, İPB ve UFH gruplarına göre düşük gözlenmiştir. Ancak çalışma denek sayısının azlığı nedeniyle tartışılmaktadır (19).

Çalışmada amacımız venöz tromboemboli komplikasyonlarını araştırmak olduğundan DVT ve PE tek başına ve birlikte incelenmiştir. Pulmoner Emboliden ani kan gazı değişiklikleri ile şüphelenilmiştir. İdealinin akciğer perfüzyon sintigrafisi, spiral BT hatta otopsi olduğunu bilmemize rağmen yoğun bakımda yatan politravmatize hasta mobilizasyonundaki güçlük nedeniyle bu yöntemler sınırlı sayıda vakaya uygulanabilmiştir. Hastalarımızın %2,6'sında PE olgusu saptanmış, bu PE'li hastaların da %67'si ölmüştür. Bu PE oranı Geerts ve arkadaşlarının karşılaştırmalı çalışmasında ulaştıkları %22 lik orandan düşüktür (19). Knudson (23) ve Geerts (19) 2x30 mg/gün Enoxaparin uygulayarak sırası ile %1,7 ve %5 kanama oranı tespit etmişlerdir. DMAH'e bağlı kanama kriterleri çalışmamızda da literatürle aynı tutulmuştur. Çalışmamızda kanamalı hastaların oranı %9,2'dir ve bu hastaların %40'ı ölmüştür. Hastalarda diğer sebeplere bağlı gelişebilecek kanamalar DMAH kullanılması sebebiyle sorgulanmadan profilaksi komplikasyonu sayılmış ve %9,2 lik kanama insidansı saptanmıştır. Ancak mortal kanama ve non-mortal kanama ile Apache II skoru arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda kullanılan 40 mg/gün'lük profilaksi dozu Geerts ve Knudson tarafından yapılan geniş kapsamlı çalışmalarındaki 2x30 mg/gün' lük dozdan daha düşüktür. Kanama insidansının çalışmamızda yüksek bulunması hasta grubumuzun yüksek riskli yoğun bakım hastası olması ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Hasta grubumuzun komplikasyon oranı (%29,3) ve mortalite oranı (%41) literatürdeki diğer çalışmalarla göre oldukça yüksektir. Hasta grubunun seçiminde literatürdeki çalışmalarla bizim çalışmamız arasındaki farklılıklar Heparin dozumuzun düşük olmasına rağmen kanama insidansımızın yüksek olmasını açıklayabilir. Buna rağmen çalışmamızda travma mortalite ve morbidite riskini gösteren Apache II skoru ile PE arasında korelasyon testi edilmemiştir.

PE, travma türü ve mekanizması ile korelasyonda anlamlı sonuç bulunmamıştır. Ancak yanık hastalarında diğer travma hastalarına göre tromboembolizm insidansı daha yüksek bulunmuştur. Önerilen mekanizma yanık hastalarında oluşan yüksek katabolizma oranı sebebiyle Antitrombin III (ATIII) de dahil olmak üzere esansiyel protein yıkımıdır. Bir önceki çalışmamızda, özellikle yanık hastalarında olmak üzere travma hastalarının %90'ında ATIII'ün düşük seviyede olduğu gözlenmiş, DMAH'lerin etki mekanizmasında ATIII'ün oynadığı majör rol nedeniyle DMAH profilaksisine rağmen yüksek tromboemboli insidansına yol açtığı anlaşılmıştır (24). Owing ve ark. da yaptıkları araştırmada benzer sonuçlar bularak travma hastalarında Antitrombin III seyivelerinin takip edilmesini önermişlerdir (24).

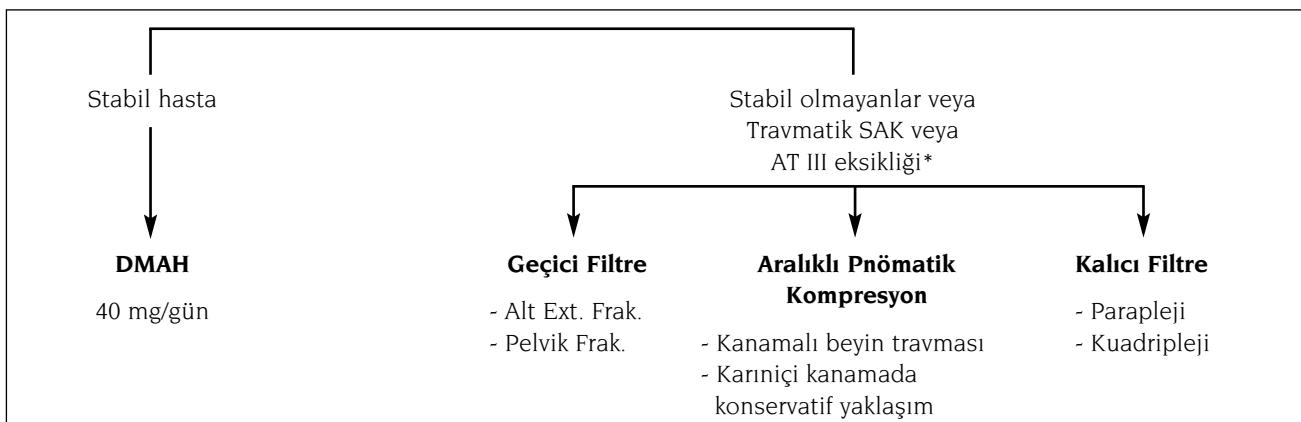
Heparinler kanamalı hastalarda kontrendike olduğu ve Intermittant Pnömatik Botlar (IPB) quadriplejik ve ekstremite fraktürlü hastalarda uygulanamadığı için PE için primer profilaksi yöntemi olarak Geçici Kaval Filtreler son dönemde temel araştırma konusu olmuştur. Yapılan pek çok çalışmada belirli risk gruplarındaki travma hastalarında profilaktik uygulanan Inferior Vena Cava Filtrelerinin (IVCF) etkili olduğu gösterilmiştir (25-27). Uzun dönem komplikasyonlarını incele-

yen 5 yıllık takipte IVCF'nin PE profilaksisinde sağladığı yararın yanında komplikasyonların minimal kaldığını göstermiştir (25). Sing ve ark. yoğun bakım ünitesinde yatan 32 hastaya yatak başında filtre uygulamışlar ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (28). Literatürde yer alan bu bilgiler的基础上 biz de travmalı hastalara yaklaşım algoritmanyada filtrelerin yerini tartışan çalışmalar yapılmamasını önermektedir. Biz de profilaktik amaçlı 5 kalıcı, 2 geçici filtre kullandık.

Bütün bu verilere ek olarak daha önceki yayınlarımızda bildirdiğimiz %10 oranındaki kanama ve %3,7 oranındaki pulmoner emboli görülme sıklığı %9,2 ve %2,6'ya inmiştir (29). Nisan 2000 den bu yana 60 hastamızda stabilize olana dek mekanik (intermittant pnömatik) profilaksi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu süre boyunca PE şüphesi edilen 5 vakada toraks BT ile inceleme yapılmış ve 1 hastada PE tanısı kesinleştirilmiştir. Bu vakalarda yardımcı yöntemler sayesinde sağlanan stabilizasyondan sonra uygulanan DMAH profilaksisi ile birlikte kanama oranı %3,3'e PE oranı da %1,7'ye düşmüştür. Vaka sayısı istatistiksel anlam verecek düzeye ulaşınca yayınlanacaktır.

Çalışmalarımız sonucu önerdiğimiz algoritma aşağıdadır (Tablo 8). Sonuç olarak; DMAH profilaksisinin, mortalite riski yüksek ve yoğun bakımda kalış süresi uzun hastalarda uygulanması için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Pulmoner Emboli yoğun bakım ünitesinde yatan multi travmatize hastalarda DMAH profilaksisine rağmen majör bir problemdir. Ancak PE insidansının DMAH kullanılıncaya %22 den %2,6 oranına düşüğü bir gerektir, fakat ideal sonuca ulaştıramadığı görülmektedir (19). Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında kullandığımız DMAH dozu daha

Tablo 8. Politravmatize hastalarda VT Profilaksi algoritmamız



* Kurtoğlu ve ark. Travma ve ATIII eksikliği (30)

düşük olmasına karşın kanama oranımızın yüksek görünmesinin sebebi yoğun bakım ünitesinde bulunan hastalarımızın oluşabilecek tüm kanamaları nedeni sorgulanmaksızın DMAH'in yol açtığı komplikasyonlara dahil edilmesidir. Fakat hastalarımızın yüksek travma skoruna sahip oldukları da unutulmamalıdır. Bununla beraber yüksek riskli hasta gruplarında venöz tromboembolizm profilaksisinin daha fazla araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1.** Bauer G: A venographic study of thrombo-embolic problems. *Acta Chir Scand*, 1940, 61:1.
- 2.** Shackford SR, Davis W, Hollingsworth-Firdlund P, et al: Venous thromboembolism in patients with major trauma. *Am J Surg*, 1990, 159:365.
- 3.** Ruiz AJ, Hill SL, Berry RE: Heparin, deep venous thrombosis and trauma patients. *Am J Surg*, 1991, 162:159.
- 4.** Dennis JW, Menawat S, Von Thron J, et al: Efficacy of deep venous thrombosis prophylaxis in trauma patients and identification of high risk groups. *J Trauma*, 1993, 35:132.
- 5.** Kudsk KA, Fabian TC, Baum S, et al: Silent deep venous thrombosis in immobilized multiple trauma patients. *Am J Surg*, 1989, 158: 515.
- 6.** Burns GA, Cohn SM, Frumento RJ, et al: Prospective ultrasound evaluation of venous thrombosis in high risk trauma patients. *J Trauma*, 1993, 35:405.
- 7.** Myllynen P, Kammonen M, Rokkanen P, et al: Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute spinal injury: A comparison with nonparalyzed patients immobilized due to spinal fractures. *J Trauma*, 1985, 25:541.
- 8.** Gersin K, Grindlinger GA, Lee V, et al: The efficacy of sequential compression devices in multiple trauma patients with severe head trauma. *J Trauma*, 1994, 37:205.
- 9.** Meredith JW, Young JS, O'Neil EA, et al: Femoral catheters and deep venous thrombosis: A prospective evaluation with duplex sonography. *J Trauma*, 1993, 35:187.
- 10.** Rogers FB, Shackford S, Wilson J, et al: Prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients: Indications and preliminary results. *J Trauma*, 1993, 35:637.
- 11.** Hoyt DB, Simons RK, Winchell RJ, et al: A risk analysis of pulmonary complications following major trauma. *J Trauma*, 1993, 35:524.
- 12.** O'Malley KF, Ross SE: Pulmonary embolism in major trauma patients. *J Trauma*, 1990, 30:748.
- 13.** Knudson MM, Collins JA, Goodman SB, et al: Thromboembolism following multiple trauma. *J Trauma*, 1992, 32:2.
- 14.** Knudson MM, Lewis FR, Clinton A, et al: Prevention of thromboembolism in trauma patients. *J Trauma*, 1994, 37:480.
- 15.** Shackford SR, Moser KM: Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in trauma patients. *J Intensive Care Med*, 1988, 3:87.
- 16.** Winchell RJ, Hoyt DB, Walsh JC, et al: Risk factors associated with pulmonary embolism despite routine prophylaxis: Implications for improved protection. *J Trauma*, 1994, 37:600.
- 17.** Geerts WH, Code CI, Jay RM, et al: A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*, 1994, 331:1601.
- 18.** Calgett GP, Reisch JS: Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: Results of meta-analysis. *Ann Surg*, 1988, 208: 227.
- 19.** Geerts WH, Jay RM, Code CI, et al: A comparison of low-dose heparin with low molecular weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*, 1996, 335:10.
- 20.** Sevitt S, Gallagher N: Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinico-pathologic study in injured and burned patients. *Br J Surg*, 1961, 45:475-489.
- 21.** Nicolaides AN, Bergqvist D, Hull R, et al: Prevention of venous thromboembolism: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence). Nicosia-Cyprus: Med-Orion Publishing Company, 1997.
- 22.** Abelseth G, Buckley RE, Pineo GE, et al: Incidence of deep venous thrombosis in patients with fractures of the lower extremity distal to the hip. *J Orthop Trauma*, 1996, 10:230-235.
- 23.** Knudson MM, Morabito D, Piment GD, et al: Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma*, 1996, 41:446-459.
- 24.** Owings JT, Bagley M, Gosselin R, et al: Effect of critical injury on plasma antithrombin activity: Low antithrombin levels are associated with thromboembolic complications. *J Trauma*, 1996, 41:396-406.
- 25.** Rogers FB, Shackford SR, Ricci MA, Wilson JT, Parsons S: Routine prophylactic vena caval filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg*, 1995, 180: 641-647.
- 26.** Rodriguez JL, Lopez JM, Proctor MC, et al: Early placement of prophylactic vena cava filters in injured patients at high risk of pulmonary embolism. *J Trauma*, 1996, 40:797-802.
- 27.** Khansarinia S, Deenis JW, Veldenz HC, Butcher JL, Hartland L: Prophylactic Greenfield filter placement in selected high risk trauma patients. *J Vasc Surg*, 1995, 22:231-235.
- 28.** Sing RF, Cicci CK, Smith CH, Messick WJ: Bedside insertion of inferior vena cava filters in the Intensive Care Unit. *J Trauma*, 1999, 47: 1104-1107.

29. Kurtoğlu M., Büyükkurt CD., Dural AC., Kurtoğlu M. ve ark. Politravmatize yoğun bakım hastalarında düşük molekül ağırlıklı heparin ile venöz tromboembolizm profilaksi. *Ulusal cerrahi dergisi*, 2001, 17-4:233-242.

30. Kurtoğlu M., Kurtoğlu M.: *Travma ve ATII-1 eksikliği*. 3, *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi 1999* Antalya.

*İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D

**İstanbul Tıp Fakültesi Tibbi Biyoloji A.B.D

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Kurtoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D. - G servisi, 34390, Çapa, İstanbul

Telefon: (+90 212) 531 0939 Fax: (+90 212) 533 1882

E-mail: metlevkurt@superonline.com