

Tromboza Yaklaşım

- **Virchow in the 19th century**

- (1) venous stasis
- (2) activation of blood coagulation
- (3) vascular damage.

- **protective mechanisms**

- (1) inactivation of activated coagulation factors by circulating inhibitors (e.g., antithrombin and activated protein C)
- (2) clearance of activated coagulation factors and soluble fibrin polymer complexes by mononuclear phagocytes and the liver
- (3) lysis of fibrin by fibrinolytic enzymes derived from plasma and endothelial cells.

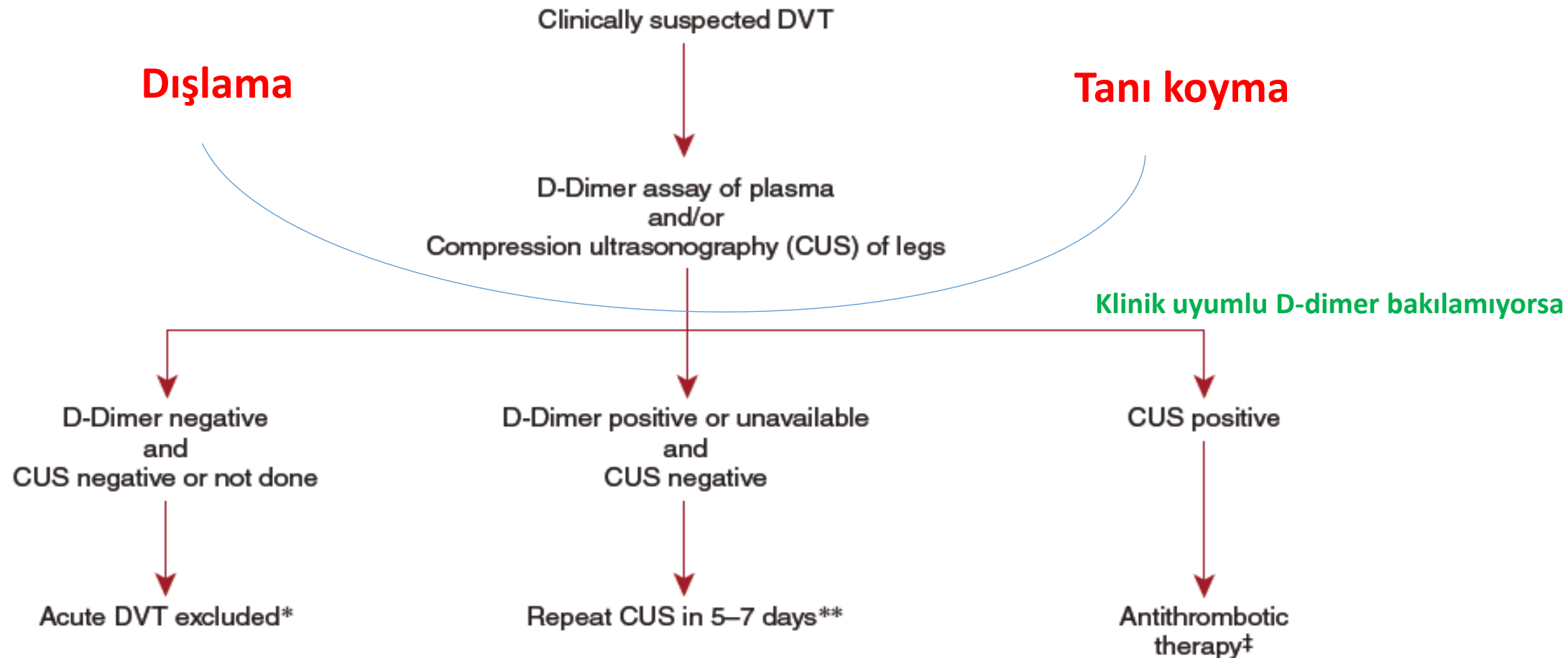
- DVT+PE >>> VTE
- %90 deep veins of the leg
 - (1) calf vein thrombosis, in which thrombi remain confined to the deep calf veins
 - (2) proximal vein thrombosis, in which thrombosis involves the popliteal, femoral, or iliac veins.

DVT

- Klinik yaklaşım önemli ama yetersiz
 - D-dimer
 - Doppler
- yapılmalı

Akut DVT de objektif testler

- D-dimer; dışlamada %96 duyarlı
- Kompresyon ultrasonografi; tanı koymada >%95 duyarlı
- D-dimer negatif, CUS pozitif ise başka neden araştırılmalı (tm vs)

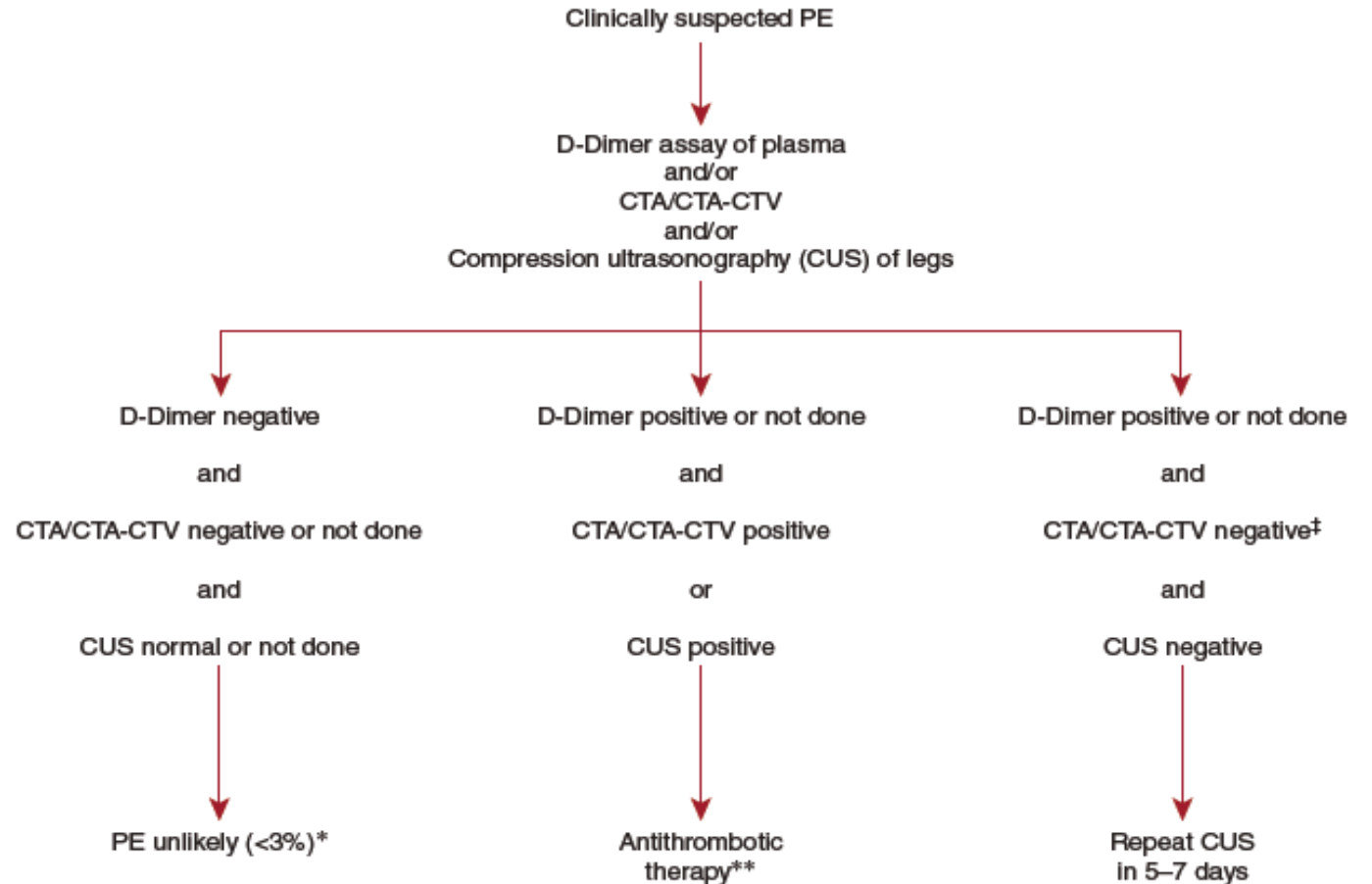


PE

- Klinik yaklaşım önemli ama yetersiz
 - D-dimer
 - Doppler
 - CTA
 - Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi
 - MRA
- yapılmalı

Akut PE de objektif testler

- BT büyük embolileri gösterebilir, daha küçükleri dışlamaz.
- CTA tanıda pozitif duyarlılık %96
- Sintigrafi ventilasyon mis-match varsa %85 tanı koydurucu
- CTA ve sintigrafi kontrendike ise; MR anjiyo+ venografi



Özet; klinik durum varsa

- **D-dimer negatif / görüntüleme negatif >>>>>> >dışla**
- **D-dimer pozitif / görüntüleme pozitif >>>>>>>>>tedavi**
- **D-dimer pozitif / görüntüleme negatif >>>>>>>> görüntüleme tekrarı**
- **D-dimer yapılamıyor / görüntüleme pozitif >>>>>>tedavi**

- **DistVT**

- Önemli PE riski < %1
- Tedavisiz ilerleyici %15-25

- **ProxVT**

- Tedavisiz PE %10 ölüm
- Eksik tedavi ile tekrarlayan VTE %20-50
- **ProxVT en önemli tekrarlama göstergesi**

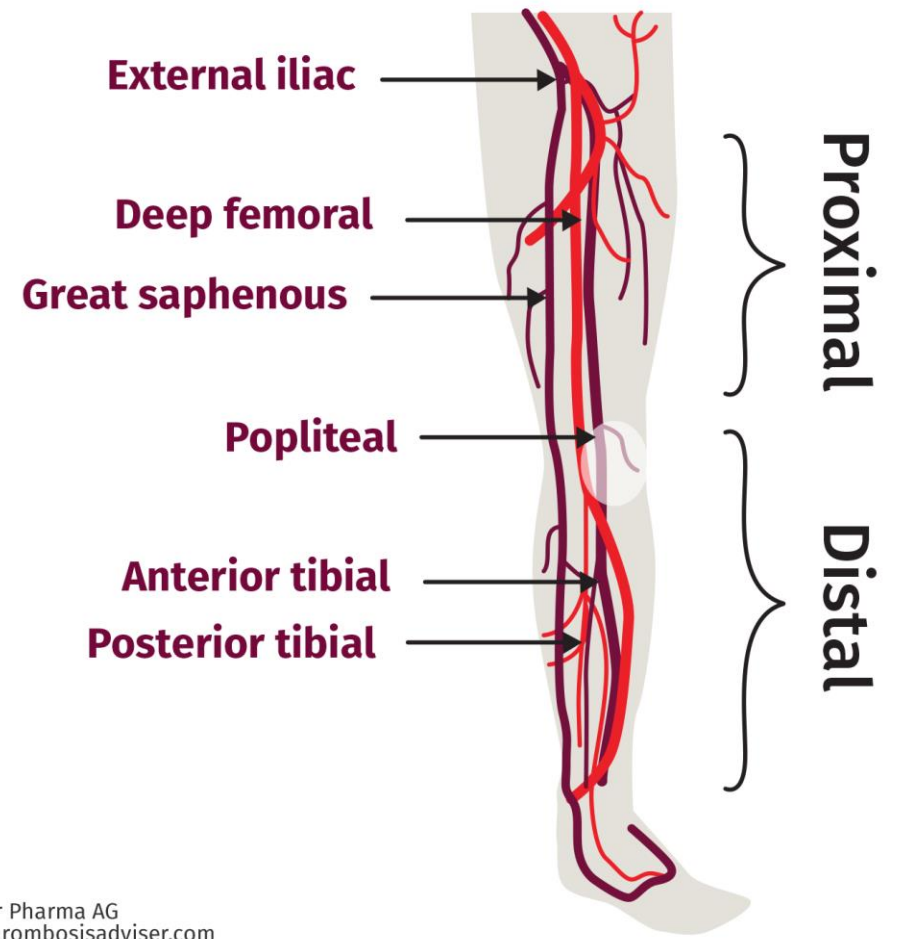
- **PE**

- **PTS**

- PVT sonrası %25
- **Diğer tarafta da ProxVT gelişme riski yüksek**

- **KTPHt**

- Ciddi komplikasyon
- En iyi tedaviye rağmen %4



Tedavi; akut

- En az 3 ay
- Heparin/LMWH ile ilerleme/tekrarlama riski %15-25 ten %5 in altına iner. Başlangıçta en az 5 gün devam edilmeli.
- Fondaparinux da heparin kadar etkindir.
- Kontrendikasyonlar
 - İntrakranyal kanama
 - Aktif şiddetli kanama
 - Yakın zamanda geçirilmiş beyin, göz, omurilik cerrahisi
 - Malin hipertansiyon
- Göreceli kontrendikasyonlar
 - Yakın zamanda geçirilmiş büyük cerrahi operasyon
 - Yakın zamanda geçirilmiş SVO
 - Aktif GIS kanama
 - Şiddetli HT
 - İleri renal/KC yetmezlikleri
 - 50,000 altı trombosit

Drug	Regimen
LOW-MOLECULAR-WEIGHT HEPARINS	
Enoxaparin	1.0 mg/kg BID*
Dalteparin	200 IU/kg once daily†
Tinzaparin	175 IU/kg once daily†
Nadroparin	6150 IU BID for 50–70 kg 4100 IU BID if patient weighs <50 kg 9200 IU BID if patient weighs >70 kg
Reviparin	4200 IU BID for 46–60 kg 3500 IU BID if patient weighs 35–45 kg 6300 IU BID if patient weighs >60 kg
INDIRECT FACTOR Xa INHIBITOR	
Fondaparinux	7.5 mg once daily if patient weight 50–100 kg 5.0 mg once daily if patient weight <50 kg 10.0 mg once daily if patient weight >100 kg

Tedavi; akut

- PE; hipotansiyon, şok, sağ ventrikül disfonksiyonu varsa trombolitik tedavi uygulanmalı.

Tedavi; uzun dönem

- 3 ay
- Vit K antagonisti-warfarin:
 - Heparinle birlikte başlanır
 - INR 2-3 arasında tutulmalı.
- Direk etkili OAK:
 - Doz ayarlaması ve monitorizasyon gerekmez
 - İlaç etkileşimi az
 - Hızlı etkili
 - Ciddi kanama riski düşük
- Heparin/LMWH
 - Oral ajanların kontrendike olduğu durumlarda

DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS	
Dabigatran	150 mg BID after 5 days of parenteral low-molecular-weight heparin or heparin
Rivaroxaban	15 mg BID for 21 days, then 20 mg once daily Taken with food
Apixaban	10 mg BID for 7 days, then 5 mg BID After 6 months, 2.5 mg BID for extended therapy
Edoxaban	60 mg once daily after 5 days of parenteral low-molecular-weight heparin or heparin [§]

..da Etkiler

- YAŞ
- Sigara
- Cinsiyet
- Boy
- Bacak boyu
- BMI
- Kan grubu



Antikoagülan tedavi süresi

- 3 ay (pratikte 6 aya inanılsa da kanıt yok)
- Provake eden neden tedavi edildi ise 3 ay yeterli
- Provake olmayan VTE de süresiz antikoagülasyon düşünülmeli. Ancak hasta yarar zarar açısından periyodik izlenmelidir.
- Kompresyon USG de rezidü DVT, antikoagülasyon kesilmesi sonrası D-dimer de yükselme ve erkek cinsiyet tekrarlama için riskli.
- Antikoagülan kesildikten sonra 3 aylık aralıklarla kompresyon USG ve D-dimer izlemi uygun.
- Rezidüel VTE olup, 1 yıl OAK kullanan ve 3 aylık izlemlerde D-dimer normal olanlarda tekrarlama riski düşük.

Indefinite anticoagulant treatment

- ilk VTE yi takiben; VARSA...
- antiphospholipid antibodies
- the presence of one or a combination of the more potent thrombophilias
 - antithrombin
 - protein C
 - protein S
 - homozygous factor V Leiden
 - prothrombin 20210A gene mutation
 - one of these with a family history of VTE

- Edinsel X Kalıtsal X Aile öyküsü
 - Edinsel X Edinsel
 - Edinsel X Kalıtsal
 - Kalıtsal X Kalıtsal
-
- Üçün beşin üstüne çıkıyor.

TABLE 133–1. Risk Factors for Thromboembolism*

Acquired	Hereditary Thrombophilias*
Advancing age (age >40 years)	Activated protein C resistance
History of prior thromboembolic event	Prothrombin G20210A
Recent surgery	Antithrombin deficiency
Recent trauma	Protein C deficiency
Prolonged immobilization	Protein S deficiency
Certain forms of cancer	Dysfibrinogenemia
»	
Congestive heart failure	
Recent myocardial infarction	
Paralysis of legs	
Use of female hormones	
Pregnancy or postpartum period	
Varicose veins	
Obesity	
Antiphospholipid antibody syndrome**	
Hyperhomocysteinemia	

Kalitsal

- Koagülasyon faktörlerinde artmış aktivite

- FVL*
- PTh 20210*
- FXII
- FXIII
- disfibrinojenemi

- Doğal antikoagülan aktivitede azalma

- AT
- PrC
- PrS
- Plazminojen

*Olguların %50-60 ı

FVL olguların %40-50 si

FVL mutasyonu Türkiye de tüm olguların %8 i
%8 in %1 i homozigot

Heterozigot risk X7

Homozigot risk X80

PTh heterozigotlar da risk yüksek

AT homozigot yaşamla bağdaşmaz

Tip I ve heparin bağlanma defektli Tip II riskli

%40 spontan VTE

Tekrarlama ve PE sık

Hiçbir şey

- inherited abnormality cannot be detected in up to 40 to 50 percent of patients with unprovoked DVT (%20-40), suggesting that as yet undefined gene mutations are present that have an etiologic role.
- Provoked DVT 60 to 80 percent
- Provake olmayan DVT bir tür genetik yatkınlığı saptanamayan DVT

Tarama

- 5 ana defekt; FVL, PTh, PrS, PrC ve AT
 - Güçlü aile öyküsü olması
 - Diğerlerinin taranması önerilmez/tartışmalı/ yarar zarar vs
- PrC, PrS, AT
 - İlk tromboz 50 y tan önce
 - Tekrarlayıcı
 - OKS ya da gebelik ilişkili
 - Alışılmadık lokalizasyonlar
- FVL, PTh, APS
 - İlk tromboz 50 y tan önce
 - OKS ya da gebelik ilişkili

- Hastaneye yatışta VTE risk saptaması
- Evde de dikkat

Williams 2016

or VTE) did not differ between the groups. Hence, to date, there is no evidence from sufficiently powered and adequately designed clinical trials that justify use of heparin to improve pregnancy outcome in women with hereditary thrombophilia, and heparin should only be given in the context of a clinical trial.¹¹⁷