TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

VENÖZ TROMBOEMBOLİ ÖNTANISI İLE DEĞERLENDİRİLEN HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN TANI VE ÖNTANIDAKİ ÖNEMİ

Dr. Abdulkerim ERTEN

ACİL TIP ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. N. Arda DEMİRKAN

ANKARA
2012

KABUL VE ONAY

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı
Acil Tıp Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan ***"Venöz Tromboemboli Ön Tanısı ile Değerlendirilen Hastalarda Ortalama Trombosit Hacminin (Oth) Tanı ve Ön Tanıdaki Önemi"*** başlıklı Dr.Abdulkerim Erten'e ait olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 14 / 12 / 2012

Yrd. Doç. Dr. Onur Polat
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Yrd.Doç.Dr. N. Arda DEMİRKAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı
Tez Danışmanı

Doç.Dr.İlknur Kepenekçi BAYRAM
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve bana büyük emeği geçen değerli Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi hocalarıma, tez çalışmamda bana büyük destek olan ve deneyimlerini esirgemeyen tez danışmanım çok değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Arda DEMİRKAN'la, birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıştığımız Doç. Dr. Onur POLAT, Uzm. Dr. Serdar GÜRLER, Uzm. Dr. Müge GÜNALP'e ve beraber çalıştığımız tüm sevgili asistan doktorlar; özellikle Dr. Salih EKİNCİ başta olmak üzere çalışma verilerini paylaşan Dr. Ahmet Burak OĞUZ'a ve diğerlerine, üniversitemizin biyoistatistik bölümüne istatistiksel verilerin değerlendirilmesine yardımlarını esirgemeyen Dr. Beyza Doğanay ERDOĞAN'a, yoğun asistanlık eğitimim süresince desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Dr. Özlem ERTEN'e ve çok değerli anne ve babama teşekkür ederim.

Dr. Abdulkerim ERTEN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY i
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLOLAR vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. NORMAL HEMOSTAZ 3
2.2. TROMBOSİTİN HEMOSTAZDAKİ ROLÜ 4
2.2.1. Trombosit 4
2.2.2. Ortalama Trombosit Hacmi 6
2.2.3. Ortalama Trombosit Hacminin Klinik Kullanımı 8
2.3. VENÖZ TROMBOZ NEDİR VE OLUŞ MEKANIZMASI NASILDIR 8
2.4. DERİN VENÖZ SİSTEMİN ANATOMİSİ 9
2.4.1. Üst Ekstremite 9
2.4.2. Alt Ekstremite 10
2.5. PULMONER VASKÜLER ANATOMİ 11
2.6. VENÖZ TROMBOZDA RİSK FAKTÖRLERİ 11
2.7. VENÖZ TROMBOZDA EPİDEMİYOLOJİ 14
2.8. VENÖZ TROMBOZDA KLİNİK BULGULAR 15
2.8.1. Derin Ven Trombozu Klinik Semptomları ve Bulguları 15
2.8.2. Pulmoner Emboli Klinik Semptomları ve Bulguları 17
2.9. VTE TANI YÖNTEMLERİ 19
2.10. VTE TEDAVİ YÖNTEMLERİ 20
3. OLGULAR, GEREÇ ve YÖNTEM 22
3.1. OLGULAR 22
3.2. DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ 23

3.2.1. Dahil Edilme Kriteri 23
3.2.2. Dışlama Kriteri 23
3.3. KONTROL GRUBUNUN BELİRLENMESİ 24
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 24
4. BULGULAR 25
5. TARTIŞMA 32
6. SONUÇ 37
ÖZET 38
SUMMARY 40
KAYNAKÇA 42
EK - 1. 56

KISALTMALAR

ADP	: Adenozin Difosfat
AKG	: Arteryel Kan Gazı
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
AML	: Akut Myeloid Lösemi
aPTZ	: aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ATP	: Adenozin Trifosfat
AVF	: Arteriyovenöz Fistül
DM	: Diabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DVT	: Derin Venöz Tromboz
EDTA	: Etilenediamine Tetraasetik Asid
EKO	: Ekokardiyografi
GDP	: Guanozin Difosfat
GTP	: Guanozin Trifosfat
KML	: Kronik Myeloid Lösemi
LAMP-1/2	: Lizozomal-Associated Membrane Protein
LIMPCD63	: Lizozomal Membran Glikoprotein
OTH	: Ortalama Trombosit Hacmi
PCT	: Plateletkrit
PDGF	: Platelet-Derived Growth Factor
PDW	: Trombosit Dağılım Genişliği
PE/PTE	: Pulmoner Emboli/Pulmoner Tromboemboli
PECAM-1	: Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule
PIOPED	: Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
PLT	: Platelet

PTS : Posttrombotik Sendrom

TGF-β1 : Transforming Growth Factor Beta 1

TXA2 : Tromboksan A2

USG : Ultrasonografi

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

VTE : Venöz Tromboembolizm

vWF : von Willebrand Faktor

TABLOLAR

Tablo 1. Wells DVT risk skorlaması 17

Tablo 2. PE şüphesi olan hastalarda Well's PE risk değerlendirme skoru..... 18

Tablo 3. PE şüphesi olan hastalarda PE dışlama kriterleri..... 19

Tablo 4. Cinsiyet dağılımı 25

Tablo 5. DVT tanılı hastaların kontrol grubuyla yapılan istatistiksel analizi 26

Tablo 6. PE tanılı hastaların kontrol grubuyla kıyaslaması..... 26

Tablo 7. DVT+PE hastalarının kontrol grubuyla karşılaştırılması 27

Tablo 8. Trombosit sayısının VTE ile kontrol grubu arasında değerlendirme..... 28

Tablo 9. OTH değerinin hasta ve kontrol grubu ile kıyaslanması..... 28

Tablo10. Hasta grupları arasında d-dimerin istatistiksel analizi 29

Tablo 11. VTE tanılı hastaların tedavi sonrası ileri tarihli hastane başvururuları esnasında alınan kan örneklerinin değerlendirilmesi..... 30

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Venöz tromboembolizm (VTE); hematolojik hastalıklar arasında sık görülen, pek çok nedene bağlı olarak gelişen ve ölümle sonuçlanabilen ancak önlenmesi mümkün olan bir hastalıktır (1, 2). Farklı anatomik bölgelerde olabilmesi, tekrarlayan ataklarla seyredebilmesi, geç dönem komplikasyonlarla da hastanın yaşam kalitesini düşürebilmesi ve ayrıca yapılan sağlık harcamaları nedeniyle ülke ekonomisine olan olumsuz etkileri bakımından önem taşımaktadır (2).

Venöz tromboz, venöz sistem içinde fizyolojik gereksinim olmaksızın pıhtı oluşması durumuna denir (1, 3, 4). VTE en sık derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE) kliniği şeklinde karşımıza çıkmaktadır (2, 5). Venöz tromboembolide etiyolojik faktörler; primer (Antitrombin III eksikliği, Protein C, protein S eksikliği… vb.) ve sekonder (hareketsizlik, obesite, malignensi, cerrahi… vb.) olarak tanımlanmaktadır (1). Çoğunlukla alt ekstremitelerin derin venlerinde oluşan trombüsler o ekstremite ile ilgili lokal yakınmalara neden olabilmekte, trombüs bazen de o bölgeden kopup dolaşıma karışmak suretiyle pulmoner arterlere ya da dallarına ulaşıp, bu damarları tıkayarak ölümcül bir komplikasyon olan PTE' ye neden olabilmektedirler. PTE' si olan hastaların en az %70'inde çoğunlukla belirtisiz olan alt ekstremite ven trombozları eşlik etmektedir (6, 7). Örneğin, proksimal ven trombozu, femoral ven trombozu olan hastalarda %10 belirtili, %50 ihtimalle sessiz pulmoner emboliler şeklinde ortaya çıkmaktadır (4, 7). Bu nedenlerle DVT ile PTE'yi aynı hastalığın değişik klinik yansımaları olarak VTE adı altında değerlendirmek daha uygun olacaktır. Venöz tromboz ve onun embolik komplikasyonları akut iskemik kalp hastalığı ve inmeden sonra en sık izlenen kardiyovasküler hastalıktır (4, 6, 8, 10).

Amerika Birleşik Devletleri' nde yılda her 100.000 kişiden yaklaşık olarak 200' ü akut myokard infarktüsü geçirmekte iken, VTE tanısı alan hastaların sayısı bunun yaklaşık olarak bunun yarısı ila üçte biri kadardır. Her 100 kişiden 2 ila 5 kadarının ömürleri boyunca en az bir kez venöz tromboz geçirdikleri tahmin edilmektedir (4, 6, 8, 10). Yapılan çalışmalarda VTE'nin yıllık insidansının akut myokard infarktüsünün yaklaşık yarısı kadar olduğu belirtilmektedir (4, 6, 9, 10).

Tedavi edilmiş olan VTE vakalarının belirli bir kısmında ise ilerleyen dönemde Posttrombotik Sendrom (PTS) gelişebilmektedir. Posttrombotik sendrom; klinik olarak, DVT geçirdiği bilinen ekstremitede kronik ağrı, şişlik (ödem), ağırlık-dolgunluk hissi, cilt değişiklikleri (egzema) ve ülser görülmesi şeklinde tanımlanabilir. Yüksek maliyeti göz önüne alındığında olayın bir toplum sorunu olduğu anlaşılmaktadır.

Pulmoner emboli önlenebilir hastane ölümlerinin en sık nedeni olmakla birlikte sağlık politikalarında hastanede hasta güvenliğini sağlayan PE proflaksisi önemli bir strateji olarak kabul edilmektedir (11).

Çalışmamızın amacı: Venöz tromboz şüphesi ile değerlendirilen hastaların, trombüs varlığı ve yaygınlığının değerlendirilmesi açısndan, Ortalama Trombosit Hacmi (OTH) değerinin tanısal değeri olup olamayacağının araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. NORMAL HEMOSTAZ

Normal hemostaz; kanın damarlar içinde pıhtılaşmadan akışkanlığının korunmasını ve damar zedelenmelerinde hızlı, yerel hemostatik tıkaç oluşturarak kanamanın durmasını sağlayan mekanizmaları içerir. Bu mekanizmalarda damar duvarı (endotel ve endotel altı dokular), trombositler ve pıhtılaşma sistemi rol almaktadır (12).

Normal koşullarda ilk yanıt olarak zedelenme sonrası refleks nörojenik mekanizmalarla kısa süren bir vazokonstrüksiyon periyodu olmaktadır. Endotel kaynaklı endotelin gibi faktörlerin lokal olarak sekresyonu, vazokonstrüksiyonu güçlendirir. Bu etki geçicidir; eğer trombosit ve pıhtılaşma sistemi aktive olmaz ise kanama devam edecektir (13).

Endotel örtüsünün ortadan kalkması ile trombositler, trombojenik olan endotel altı ekstraselüler matriks ile karşılaşır, damar duvarına yapışır ve aktive olurlar. Aktivasyonları süresince şekil değişikliğine uğrar ve sekretuar granüllerini serbestleştirirler. Bu granüllerden açığa çıkan adenozin difosfat (ADP) ve endotel hücrelerinde sentezlenen Tromboksan A2 (TXA2) daha fazla trombositin kümeleşmesine yol açar ve hemostatik tıkaç oluşur; böylelikle primer hemostaz sağlanmış olup, bu etki geçici ve kısa süreli kanamayı önlemektedir (13, 14).

Zedelenme bölgesinde trombositlerde aktivasyon ve kümeleşme olmasının yanı sıra endotelden prokoagülan olan doku faktörü salınır. Doku faktörü, serbestleşen trombosit faktörleri ve trombosit yüzeyinde fosfolipid kompleks salınımı pıhtılaşma sistemini aktive eder ve bu sistem işleyişi içerisinde trombin oluşur. Trombin dolaşımdaki fibrinojenin monomerize fibrin haline dönüşmesini sağlar. Fibrin trombositlerin kümeleşme gösterdiği bölgede birikir. Trombin daha fazla trombosit kümeleşmesini ve granül serbestleşmesine katkıda bulunur, ayrıca fibrin oluşumunu da artırır. Sekonder hemostaz olarak tanımlanan bu süreç daha uzun zaman alır (13, 15, 16).

Çöken monomerize fibrin, aralarında çapraz bağlar oluşturarak polimerize fibrin yapısını kazanır. Polimerize fibrin trombosit kümesini sıkılaştırır. Böylece; oluşmuş olan solid ve kalıcı hemostatik tıkaç ile daha fazla kanama önlenir. Trombositler ve fibrinden oluşan bu hemostatik trombüse dolaşımdaki eritrosit ve lökositler de katılır ve trombüs büyür. Bu dönemde fibrinolitik sistem ve pıhtılaşma sistemini bloke eden karşıt regulatör mekanizmalar harekete geçer, hemostatik tıkaç zedelenen bölgeye yönlendirilir ve trombozis oluşumu kontrol altına alınır. Hemostatik trombüsün eritilmesi, fibrinolitik sistem elemanlarından olan ve endotelden sentezlenen doku plazminojen aktivatörleri salınımı ile başlar, endotel yüzeyinden fibrin birikintilerini temizler. Fibrinolitik sistem de, plazminojen aktivatör inhibitörleri ile kontrol altındadır. Normal koşullarda trombüsün ortadan kaldırılması halinde endotel örtüsü yenilenerek hasarlanan bölge onarılır. Kanın akışkanlığı, pıhtılaşma ve pıhtılaşma karşıtı mekanizmalar arasındaki hassas dengenin sürdürülmesi ile sağlanmaktadır (15, 17).

2.2. TROMBOSİTİN HEMOSTAZDAKİ ROLÜ

2.2.1. Trombosit

Trombositler hemostaz, tromboz ve koagülasyonda esansiyel bir rol oynarlar. Normalde 7,06 ± 4,85 μm³ hacminde 3,6 ± 0,7 μm çapında ve 0,9 ± 0,3 μm kalınlıktadırlar. Trombosit boyutları kişiden kişiye değişebildiği gibi çeşitli hastalıklarda küçük veya büyük trombositlere rastlanabilir.

Trombositler yapılarında dört farklı granül içerirler: α-granül, yoğun cisimler (dense bodies), lizozomlar ve mikroperoksizomlar. Trombositlerin agonistler tarafından uyarılmasını takiben granüller yüzey ile bağlantılı kanaliküler sistem ile birleşerek içeriklerini dolaşıma verirler. α-granüller, trombositlerde en çok bulunan granüllerdir. α-granüllerinde yer alan proteinler albumin, immünglobülin G, fibronektin, platelet-derived growth factor (PDGF), glikoprotein IIb/IIIa, β-amiloid protein prekürsörü, faktör V(FV), FV/Va bağlayıcı protein, Transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) ve plazminojen aktivatördür. α-granüllerinin membranında yer alan proteinler ise P-selektin, glikoprotein IIb/IIIa, granül membran protein-31,

Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule (PECAM-1), glikoprotein Ib, faktör V ve IX içerirler.

Yoğun granüllerin başlıca içeriği adeninnükleotidleri [adenozin trifosfat (ATP) ve adenozin difosfat (ADP)], guanin nükleotidleri [guanozin trifosfat (GTP) ve guanozin difosfat (GDP)], kalsiyum ve magnezyumdur. Yoğun granüllerin membranları ise P-selektin içerir.

Lizozomlar asit hidrolazları içeren tek granüldür. Lizozomlarda β-heksozaminidaz ve β-gliserofosfataz da dahil çok sayıda enzim vardır. Lizozomal membran glikoprotein (LIMPCD63) ve Lysosomal-Associated Membrane Proteins-1 ve -2 (LAMP-1 ve -2) trombosit aktivasyonu sonucu trombosit membranına salınımı olmaktadır. Lizozomların içeriğinin diğer granüllere göre daha yavaş ve daha az salınması ve trombin ve kollajen gibi daha güçlü agonistlere gereksinim göstermesi lizozomların hemostazdan çok trombüs lizisinde rol oynadığını düşündürür. Mikroperoksizomlarda hidrojen peroksitin yıkımında rol alan katalaz bulunur (18).

Son yıllarda bazı çalışmalarda OTH' nin trombosit fonksiyonlarının ve aktivasyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilirliği belirtilmektedir (19, 20). Daha büyük trombositlerin daha reaktif olması nedeni ile genel popülasyonda OTH artmış kardiovasküler hastalık riskinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Ayrıca artmış OTH akut miyokard infarktüsü (AMI) sonrası kötü prognozun ve balon angioplasti sonrası restenozun habercisi olarak kabul edilmektedir (20).

Otomatik kan sayım cihazlarının rutin laboratuvarlara daha fazla girmesiyle trombositlerle ilgili parametrelerin kullanımı artmıştır. Trombosit sayısı, OTH, plateletkrit (PCT) (Plateletcrit kısa adı PCT; Kan sayımında ortaya çıkan, kanın yüzde kaçının platelet yani trombositler tarafından oluştuğunu göstermektedir.), trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi parametrelerin kullanılmaya başlamasıyla trombosit fonksiyonları daha iyi değerlendirilmeye başlanmıştır. OTH trombositlerin boyutlarını belirler ve trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun bir belirtecidir. Yüksek OTH trombositlerin normalden daha büyük olduğunu gösterirken, trombopoez ve trombosit aktivasyonunun arttığını işaret eder.

Trombositlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri trombosit büyüklüğüne bağlıdır (21). Büyük trombositler metabolik olarak daha aktif, küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkın, hemostazın sağlanmasında daha etkilidirler

(19, 22, 23) Büyük trombositler daha fazla alfa granüller ve daha fazla trombosit kaynaklı maddeler içermektedirler (20, 22). Daha büyük trombositlerin daha aktif olmasının, daha fazla miktarda TXA2 üretmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (24). Trombosit hacmi artmış agregasyon, artmış TXA2 sentezi, artmış serotonin ve β- tromboglobülin salınımı ve adezyon molekülü salınımı gibi trombosit aktivasyonunun göstergeleri ile glikoprotein Ib ve glikoprotein IIb/IIIa reseptör salınımı ile de ilişkilidir (20, 25). Daha büyük trombositlerde daha fazla fibrinojen reseptörünün varlığı daha fazla aktivasyon ve artmış trombus gelişme riskini göstermektedir (19). Agregasyon yapıcı uyarılara daha duyarlıdır (22)**.** Düşük doz kollajen ve soğuğa maruz kalınması OTH' yi arttırır. Soğuğa bağlı intraselüler kalsiyum artışı trombositlerde aktivasyona neden olur. Trombositlerin 0+4˚C sıcaklıkta tutulmasının hacim artışına neden olduğu ve sıcaklık +37˚C' ye çıkarılınca trombositlerin tekrar başlangıçtaki hacmine döndüğü gösterilmiştir. Kollajen fosfolipaz A2'yi aktive ederek araşidonik asitten tromboksanA2 oluşturur ve OTH'yi arttırır (19).

2.2.2. Ortalama Trombosit Hacmi

OTH; Trombositlerin ortalama büyüklüğüdür. Hematolojik kan parametrelerinin otomatik analizini yapan cihazlarla, çok sayıdaki trombositlerin hacminin ölçülmesi ve bunların ortalama sonucunun verildiği bir testtir. Elektronik ölçüm cihazlarından önce ortalama trombosit hacmi ortalama eritrosit hacmine benzer şekilde hematokrit tipi mikrosantrifüj tüpünde ölçülen plateletkrit'in trombosit sayısına bölünmesi ile ölçülürdü. Günümüzde değişik hücre boyutlarının elektronik hücre sayıcılarında başarılı bir şekilde ölçülmesi ortalama trombosit hacminin klinikte ve araştırmalarda sıklıkla değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Son yıllarda OTH' nin trombosit fonksiyonlarının ve aktivasyonunun göstergesi olarak değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (19, 26). Daha büyük trombositlerin daha aktif olması nedeniyle genel popülasyonda OTH, artmış kardiyovasküler hastalık riskinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Çeşitli çalışmalarda OTH'nin aterosklerotik hastalıklar için gösterge olduğu saptanmıştır (27). Trombosit hacmi sadece aterosklerozda değil, hipertansiyon, hiperlipidemi, Diabetes Mellitus (DM), son dönem böbrek yetmezliği ve obezite gibi aterosklerozun

risk faktörlerinin varlığında da artar (12, 19, 27). Artmış OTH daha büyük trombosit hacmini gösterir. Daha büyük trombositlerin daha aktif olması nedeni ile trombosit hacmi, trombosit fonksiyonlarının belirleyicilerinden biridir. Trombositlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, trombosit büyüklüğüne bağlıdır. Büyük trombositler metabolik olarak daha aktiftir (26, 27). Büyük trombositler küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır (19, 26). Hemostazın sağlanmasında küçük trombositlerden daha etkilidirler. Daha büyük trombositlerin daha aktif olması, büyük trombositlerin daha fazla miktarda tromboksan A2 üretmesinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir (26, 27). Trombosit hacmi, artmış agregasyon, artmış TXA2 sentezi, artmış trombosit faktör-4 ve P-tromboglobulin salınımı ve adezyon molekülü salınımı gibi trombosit aktivasyonunun göstergeleri ile ilişkilidir (15). OTH, trombosit aktivasyonunun göstergeleri olan GP Ib ve GPIIb-IIIa reseptör fonksiyonu ile de ilişkilidir. Daha büyük trombositlerde daha fazla fibrinojen reseptörünün varlığı, daha fazla aktivasyon ve artmış trombüs gelişmesi riskini göstermektedir (19).

Trombosit büyüklüğü artmış megakaryosit sayısı ile de ilişkilidir (28). Normalde trombositler megakaryositlerden serbestleştiği zaman heterojendir, hepsi yeni oldukları için büyük ve yoğun değildirler, aynı zamanda küçük ve daha az yoğun olabilirler (28). Ancak trombosit yapımını stimüle eden bir neden varsa ortalama trombosit hacmi sadece artmakla kalmaz aynı zamanda trombosit dağılım genişliği (PDW)de artar. Myeloproliferatif hastalıklar ve esansiyel trombositozun reaktif trombositozların ayırımında OTH ve PDW önem taşır (28, 29). Akut trombositopenilerde trombosit boyut ve yoğunluk artışının, megakaryosit boyutu ve sitoplazmik organellerinin değişiminden önce olması stimülasyonun direkt megakaryosit parçalanması üzerine etkidiğini düşündürmektedir (28). Megakaryositlerdeki nükleer değişiklikler artan trombosit sayısının izleyen stimülasyonuna bağlı olabilir. Megakaryositlerin artmış trombosit boyutuna proliferatif bir yanıt oluşturduğu, trombosit kitlesi normale döndüğünde hacmin de normale döndüğü gösterilmiştir. Trombosit kitlesinin yerine konamadığı, artmış yıkımla giden kronik durumlarda OTH yüksekliği düşük ya da sınırda trombosit sayısı ile birliktedir. Yetersiz trombopoezi olan, kemoterapi almış ya da kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ise OTH normalden küçük olmaktadır (28).

2.2.3. Ortalama Trombosit Hacminin Klinik Kullanımı

Son yıllarda trombositopeniler, trombositozlar, konjenital trombosit hastalıkları, sepsis, tiroid hastalıkları (hipertiroidide yüksek, hipotiroidide düşük), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, splenektomi, mikrositik anemiler, serebral infarktüs, kronik venöz yetmezlik, gebelikte hipertansiyon ve preeklampsi, organik solvent toksisitesi gibi pek çok konuda ortalama trombosit hacminin klinik kullanımı üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur. Ancak standart bir yöntemle ve standart kan örneklerinin hazırlanması ile yapılacak ortalama trombosit hacmi ölçümlerinin öncelikle vasküler hastalıklar olmak üzere pek çok klinik durumun tanı ve izleminde yararlı olabileceği düşünülmektedir (28).

2.3. VENÖZ TROMBOZ NEDİR VE OLUŞ MEKANIZMASI NASILDIR

Hemostaz mekanizmalarının arasındaki dengenin bozulması vasküler sistemde trombozise neden olmaktadır. Venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör tanımlanmıştır (12).

Bu faktörler;

1. Staz,
2. Damar duvar değişiklikleri,
3. Hiperkoagülabilitedir.

Vasküler yapılarda yüzeyel zedelenme oluşturulması ya da endotel tabakasının ortadan kaldırılmasıyla, fibrin oluşmaksızın trombositlerin birikim gösterdiği, daha sonra trombosit birikiminin devam etmediği gösterilmiştir. Zamanla trombüs oluşumuna dirençli endotelyal yüzey yeniden oluşmaktadır. Media tabakası zedelenmesinde ya da aterosklerotik plaklarda, trombüs oluşumuna dirençli yüzeylerin tekrar oluşturulamaması veya kan akımında oluşan değişiklikler sonucu trombüs eğiliminin devam ettiği düşünülmektedir.

Kan akımı normalde laminardır. Hacmi en büyük olan lökositler orta kesimde, çevresinde eritrositler, en dışta damar duvarına en yakın bölgede ise en küçük boyutta olan trombositler bulunur. Akım yolunun kenarında, hücresel elemanlardan daha yavaş hareket eden plazma bulunur. Aksiyel akım bölgesinden ilk ayrılan hücreler daha yavaş hareket eden trombositlerdir (12, 13). Venöz kapakların

anatomik yapısı geriye dönüşümlü girdapsı kan akımına (türbülans) ve böylece normal venler de staz alanlarının oluşmasına neden olmaktadır. Venöz trombüs gelişiminde en önemli faktör stazdır.

Staz ve türbülans; laminar akımın bozularak trombositlerin endotelle temasını, aktive pıhtılaşma faktörlerinin taze kan ile seyrelmesini engeller. Pıhtılaşma faktörlerinin bölgeye akışı gecikir, endotelyal hücreler aktive olur ve böylece trombüs oluşumuna zemin hazırlanır.

Hiperkoagülabilite; trombüs oluşumunda diğer iki nedene oranla daha az trombotik duruma neden olur. Pıhtılaşma sisteminin aşırı aktivasyonu ya da karşıtı antikoagülan mekanizmanın inhibisyonu şeklinde ortaya çıkar. Trombüsler oluştuktan sonra fibrinolitik aktivasyon ile trombüs eriyebileceği gibi, üzerine trombosit ve fibrin birikmesi ile kan akım yönünde uzama göstererek damar tıkanıklığına ve büyüyen trombüsten kopan parçaların damar içi başka bölgelere gitmesiyle emboliye neden olabilir (3). Embolik materyal, fibrinoliz ve organizasyon ile ortadan kaldırılabilir. Genellikle rezolüsyon ilk haftada başlar ve 4-8 hafta boyunca devam eder (30).

Pulmoner tromboembolinin %90'dan fazlası alt ekstremite derin venlerinden köken alır (31, 32). Derin ven trombozunun yerleşim yeri PTE insidansı ile yakından ilişkilidir. Proksimal derin ven trombozlu (popliteal ven ve proksimalindeki venler) hastaların %50' sinde PTE oluşma riski vardır. Seyrek olarak embolinin kaynağı vena kava süperior ve inferior, renal venler, sağ kalp, üst ekstremite venleri ve özellikle kadınlarda pelvik venlerdir (30, 31).

2.4. DERİN VENÖZ SİSTEMİN ANATOMİSİ

2.4.1. Üst Ekstremite

Supraklaviküler boşluk ve suprasternal çentikten yaklaşımla sağda brakiosefalik ven ve her iki tarafta da subklavian venler görüntülenir. Subklavian veya brakiosefalik venler seviyesinde bir darlık ya da tıkanma şüphesi var ise juguler venlerin ve olası kollateral venlerin değerlendirilmesi önerilir.

Aksiller, brakiyal, radyal ve ulnar ven değerlendirmesi: Aksiller ven incelenirken kola abdüksiyon yaptırılır; daha distaldeki venler için anatomik

pozisyonda tetkik tercih edilir. Derin venler çift olabilir ve eşlik ettikleri artere paralel seyir gösterirler.

Yüzeyel venlerin değerlendirilmesi: Sefalik ven, subklavyan vene döküldüğü düzeyden itibaren deltoid kas üzerinden aşağı doğru kolun lateralindeki seyri boyunca izlenebilir; bazilik ven ise aksiller ven ile birleştiği düzeyden kolun medialindeki seyri ile distale dek takip edilebilir.

Üst ekstremite derin ven trombozu, derin ven trombozlarının %2-3' ünü oluşturan, göreceli olarak nadir karşılaşılan bir klinik durumdur. Bununla birlikte, tedaviye yönelik çeşitli girişimler için üst ekstremite venöz sisteminin giderek artan kullanımı, üst ekstremite derin ven trombozunun görülme sıklığında önemli bir artışa neden olmuştur (33, 34). Ayrıca, yine son dönemde yapılan çalışmalarda üst ekstremite derin ven trombozuna bağlı ortaya çıkabilecek pulmoner embolinin önemi ortaya konulmuştur (35).

2.4.2. Alt Ekstremite

Alt ekstremite derin venleri ayağın dorsal ve plantar yüzlerinde bulunan parmak venlerinden başlar. Baldır düzeyinde posterior tibial, anterior tibial ve peroneal venler yer alır. Genellikle posterior tibial ven ve peroneal ven bir dal halinde anterior tibial ven ile birleşerek popliteal veni oluştururlar. Popliteal ven popliteal artere göre daha yüzeyel konumdadır, addüktör kanala girdiği zaman yüzeyel femoral ven adını alır. Yüzeyel femoral ven uyluk proksimalinde, femoral arter bifürkasyosunun birkaç santimetre distalinde, derin femoral ven ile birleşip ana femoral veni oluşturur. Uyluk distal kesiminde lateralde seyreden yüzeyel femoral ven orta ve proksimal düzeylerde femoral arterin arkasında, ana femoral ven ise femoral arterin medialinde yer alır (36, 37). Ana femoral ven, inguinal ligamanın posteriorundan pelvise geçince eksternal iliak ven adını alarak devam eder. Eksternal iliak arterin medial tarafında yukarıya doğru oblik olarak seyreder. Sakroiliak eklemin anteriorunda internal iliak ven ile birleşerek ana iliak veni oluşturur. Sağda önce eksternal iliak arterin medialindeyken yukarı çıktıkça posterioruna kayar. Solda ise tüm seyri boyunca arterin medialinde yeralır. Genellikle bir, bazen de iki kapakçığı bulunur. Her iki ana iliak ven, 5. lomber vertebra korpusu seviyesinde birleşerek vena kava inferioru oluşturur (38).

2.5. PULMONER VASKÜLER ANATOMİ

Ana pulmoner arter sağ ventrikülün pulmoner konusunda yer alan pulmoner semiluner kapaktan kaynaklanan kısa ve geniş bir arterdir. Yukarıya, mediale ve posteriora doğru ilerleyerek sağ ve sol pulmoner arterler olmak üzere iki dala ayrılır. Ana pulmoner arter çapı 20 ile 28 mm arasındadır. Ana pulmoner arter ve dallarının genişlikleri sistol ve diastolde değişiklik gösterir. Yaşla beraber genişlediklerinde değişiklik oranı da hafifçe artar (39).

Sağ pulmoner arter, yatay, bazen de hafif aşağı doğru kalbi çaprazlayarak ilerler. Çıkan aorta, vena kava süperior ve sağ üst lob pulmoner veninin arkasında, özefagus ve trakea bifurkasyosunun önündedir. Sağ hilusta sağ akciğer üst lobu besleyen çıkan dal, sağ orta ve alt lobu besleyen inen dal olmak üzere iki dala ayrılır (39).

Sol pulmoner arter ana pulmoner arterin devamı gibidir. İnen aortanın önünde uzanır, arkus aortanın biraz altında ligamentum arteriozum aracılığıyla aorta ile bağlantılıdır. Akciğer hilusunda üst lobu besleyen çıkan dal, lingular ve alt lobu besleyen inen dala ayrılır. Her iki akciğerde segmental dallara ayrılmayabilir; iki arter tek lober veya segmental bronşla ilişkili olabilir. Varyasyonlar sıklıkla üst loblarda görülür (39).

Pulmoner venler, pulmoner arterlerden ve bronşlardan bağımsız olarak akciğere yerleşmişlerdir. Akciğer hilusunda arter ve bronşlarla bir araya gelirler.

2.6. VENÖZ TROMBOZDA RİSK FAKTÖRLERİ

Geçirilmiş VTE Hikayesi: Bonifacj ve ark. yaptıkları çalışmada geçirilmiş VTE hikayesinin çok kuvvetli bir risk faktörü olduğunu ve VTE riskini yaklasık beş kat artırdığını tespit etmişlerdir (40). Sadece derin venöz sorun yaşamış olanlarda değil (Heit ve ark.) yüzeyel venöz sorun yaşamış olanlarda da VTE riski artmış olarak bulunmuştur (41).

Cerrahi Girisim: Son 45-90 gün içerisinde geçirilmiş majör cerrahi girişim VTE riskini 4-22 kat artırmaktadır. Nörocerrahi, pelvik, abdominal, toraks, kalp cerrahisi ve majör ortopedik cerrahi bilinen majör cerrahi risk gurubudur. Sadece

cerrahi tedavi sonrası erken dönemde değil aylar sonrasında dahi VTE riski artmış olarak saptanmıştır (42). Cerrahi girişim şekli VTE riskini insizyon boyutundan, mevcut ek hastalıkların varlığıda dahil olmak üzere değişen oranlarda etkilemektedir (43). Venöz kateterizasyon mevcut hastalarda DVT riski altı kat artmaktadır. Santral venöz kateterize hastalarda üst ekstremite VTE riski, femoral venöz kateterize hastalarda da iliofemoral VTE riski artmış olarak bulunmuştur (44).

İmmobilizasyon: Samama ve ark. hastanede yatış esnasında veya başka bir sebep ile immobil olan kişilerde VTE riskinin altı kata kadar arttığını saptamalarına rağmen Tsai ve ark. 2002'de yaptıkları çalışmada azalmış fizik aktivite ile VTE riski arasında bağlantı saptamamışlardır (42, 45). Uzun süreli seyahatin VTE riskinin artması halen tartışma konusu olmaktadır. İlk defa 1954'de Homans uzun süreli oturarak yapılan işlevlerin protrombotik olduğunu yayınlamıştır (46). 788 hasta ile yapılan bir çalışmada tek başına beş saat üzeri süren hava yolu seyahatlerinde VTE riskinin artmadığı bildirilmiştir (47). Üç büyük çalışmanın analizinde ise 7 ve 15 saat süreli seyahatler karşılaştırılmış ve 15 saat süreli seyahat eden grupta riskin 2 kat arttığı saptanmıştır (48).

Venöz Yetersizlik: Venöz yetersizliğin derecesi ile VTE riski arasındaki ilişki tam tariflenmemesine rağmen Ferrari ve ark. yaptıkları çalışmada bilinen risk faktörü olmayan VTE hastaların da mevcut tabloyu variköz venler ile ilişkilendirmişlerdir (49). Fragmin çalışmasında Flordal ve ark. venöz ülseri bulunan majör abdominal cerrahi girişim geçirmiş hastalarda VTE riskini artmış olarak saptamışlardır (50).

VTE Aile Hikayesi: Herhangi bir sebeple hastanede yatmakta olan VTE aile hikayesi olan hastalarda VTE riski 3 kat artmış olarak saptanmıştır. Pek çoğunun sebebi trombofilidir (40). AT 3, protein C ve protein S eksikliği, faktör V Leiden, G20210A protrombin gen mutasyonu sık karşılaşılan kalıtsal trombofili sebepleridir. AT3, protein C ve protein S eksikliği toplumda %1'den az oranda görülürken, VTE saptanan hastalarında %10'undan azında sebep AT3, protein C veya protein S eksikliğidir (51, 52). Faktör V Leiden gen mutasyonu VTE riskini heterozigot ise 6-8 kat, homozigot ise 28-140 kat artırmaktadır (53, 54).

Kazanılmış Trombofililer: Antifosfolipid sendrom ile sistemik lupus eritematosus birlikteliğinde VTE riski daha belirgin artmaktadır. Bu lupus

antikoagülanları ve antikardiyolipin antikorları varlığına bağlanmaktadır (42). Myeloproliferatif hastalıklarda (polisitemia vera, esansiyel trombositemi ve kronik myeloid lösemi) VTE riski kadar hepatik ve portal venöz tromboz riski de artmış olarak bulunmuştur. Tsai ve ark. yaptıkları bir çalışmada VTE riski, faktör 7 seviyesi 95 persantilin üzerinde olanlarda 2 kat, faktör 8 düzeyi 200 IU/dl üzerinde olanlarda 11 kat, Leiden trombofili çalışmasında da faktör 9 ve faktör 11 seviyesi 90 persentil üzerinde olanlarda 2 kat yüksek bulunmuştur (44, 55).

Gebelik: VTE riski aynı yaş grubu gebe olmayan kadınlara oranla gebelerde 10 kat artmaktadır (42). Hormon replasman tedavisi gören ve oral kontraseptif kullanan kadınlarda risk 4 kat artmaktadır. Tedavinin ilk 2 yılı riskin en fazla arttığı dönemdir. İlerleyen yıllarda risk azalmaktadır (42).

Malignite: Malignite DVT gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Direkt ven invazyonu, kitle basısı, prokoagülan faktörlerin yapımının artması ve kan düzeyinde artış sebepler arasında sayılmaktadır. Rickles ve ark. yaptıkları kanser türü ile VTE sıklığını ilişkilendiren çalışmada VTE sıklığını, akciğer kanserinde %25, pankreas kanserinde %17, mide kanserinde %17, kolon kanserinde %15 olarak bildirmişlerdir (56). VTE riskini artırdığı iyi bilinen iki kemoterpötik ajan talidomid ve tamoksifen sırası ile VTE riskini iki ve yedi kat arttırmaktadır (57).

Miyokard Enfarktüsü: Grady ve ark. yaptıkları çalısmada miyokard enfarktüsü sonrası ilk 90 gün VTE riskinin en çok arttığı dönem olarak saptanmışlar ancak gerçek riskin ne kadar arttığı tam olarak bilinmediği ifade edilmiştir (58). Samama ve ark. yaptıkları çalışmada kalp yetmezliği bulunanlarda VTE riskinin 3 kat arttıgını saptamışlardır (59).

Nörolojik Hastalıklar: Serebrovasküler hastalık geçirmiş ve immobil hastalarda hastanede yatıştan bağımsız olarak VTE riski artmış olarak saptanmıştır. Periferik parestezi ile seyreden nörolojik patolojilerde VTE riskinin üç kat arttığı saptanmıştır (41).

Kronik Akciğer Hastalığı: Gerek bu hasta grubunda PE tanısı koymanın güçlüğü gerekse ek risk faktörlerinin sık bulunması sebebi ile VTE ile kronik akciğer hastalığının ilişkisini net olarak ortaya koymak güçtür. Yapılan üç büyük çalışmada kronik akciğer hastalığı ile VTE riski ilişkilendirilememiştir (41, 42, 58).

Travma: Travma hastalarında VTE riski 13 kata kadar artmaktadır. Özellikle pelvik, spinal kord ve kafa travması sonrası risk artmaktadır (42, 60, 61).

Obezite: Goldhaber ve ark. yaptıkları çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ) 29 kg/cm^2' den büyük olanlarda, Hansson ve ark. ise bel ölçüsü 100 cm' den büyük olanlarda semptomatik VTE riskini artmış olduğunu bulmuşlardır (62, 63).

Yaş ve Cinsiyet: Anderson ve ark. VTE riskinin geçen her dekadda 1,9 kat arttığını bildirmişlerdir (44, 64). Nordstrom ve ark. yaptıkları çalışmada VTE risk durumunda cinsiyetler arasında istatistiksel fark bulamamışlardır (65).

Diğer: O grubu dışı kan grubuna sahip hastalarda VTE riski artmış bulunmuş ancak plazma düzeyleri ile beraber değerlendirildiğinde bunu faktör VIII düzey yüksekliğine bağlamışlardır (42). LITE çalışması ve diğerlerinde siyah ırkta VTE riskinin arttığı saptanırken, Asyalılarda risk azalmış olarak saptanmıştır (44, 66, 67).

2.7. VENÖZ TROMBOZDA EPİDEMİYOLOJİ

Toplumda DVT ve PE gerçek sıklığı bilinmemekle beraber kabaca DVT için her 1000 kişide 1, PE için her 10000 kişide beş kişi olarak ifade edilmiştir (68). Hastanede yatarak tedavi görmekte olan hastalarda mevcut patolojiye göre DVT riski %10 ile %60 arasında değişmektedir. Hastanede yatarak tedavi gören 51645 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada hastanede akut PE sıklığı %1 olarak bulunmuş ve bu hastalardan ölenlerin ancak %37'sinin ölüm sebebi PE olarak kaydedildiği saptanmıştır (11). Bu hastalardan %28'unda tromboz proksimal venlerde ve genellikle semptomatik olmaktadır (69). Baldır bölgesinde bulunan venlerde gelişen tromboz tedavi edilmediği takdirde %20-28 proksimal venlere doğru ilerlemektedir (70). Hastanedeki hastalarda genellikle birden fazla risk faktörü bulunur ve bunlar katlanmış etkimektedir.

Asya ırkında venöz tromboembolizm beyaz ve siyah ırka oranla anlamlı oranda düşük saptanmıştır (42, 66, 71). Sağlıklı toplumlarda cinsiyetler arası fark bulunmamakla birlikte östrojen içeren oral kontraseptif kullanan kadınlarda venöz tromboembolizm riski yüksektir (58, 62).

Artan yaş ile venöz tromboembolizm sıklığı ve klinik tablonun ağırlığı artmaktadır (42, 71). Kış aylarında ölümcül PE artış göstermektedir. Kanser tanısı

almış VTE'li hastalarda VTE tekrarlama riski 3 kat artmıştır. Marik ve ark. yaptığı bir çalışmada hastanede tedavi görmekte olan cerrahi ve medikal yoğun bakım hastalarında VTE insidansını proflaksi yapılmayanlarda %25, aralıklı kompresyon çorabı ile proflaksi yapılanlarda %19, düşük molekül ağırlıklı heparin ile proflaksi yapılanlarda %7 olarak saptamışlardır (72). Oysaki hasta grupları arasında da VTE insidansı değişkenlik göstermektedir. Örnegin Geerts ve ark. travma hastalarında venografi ile VTE insidansını %58 olarak saptamıştır (73). VTE profilaksisi uygulanmaksızın cerrahi tedavi uygulamanın malpraktis olarak kabul edildiği günümüzde profilaksi yapılmayan ve yapılan randomize iki grup oluşturularak çalışma yapılamayacağı aşıkardır. Bugünkü bilgilerimize ulaşma yolunda Geerts ve ark. yaptıgı bu çalışmada değişik hasta popülasyonunda VTE risk yüzdeleri bildirilmiştir (43). Literatürde VTE insidansı diz ve kalça cerrahisi sonrası %50, spinal kord hasarı sonrası %50, nörocerrahi sonrası %35, jinekolojik cerrahi sonrası %16 düzeylerinde bildirilmektedir (43, 74). Yüksek mortalite ve morbidite oranına sahip VTE insidansını azaltmak için hastadaki risk faktörlerini belirlemek ve doğru proflaksi yöntemini uygulamak temel amaç olmalıdır.

2.8. VENÖZ TROMBOZDA KLİNİK BULGULAR

2.8.1. Derin Ven Trombozu Klinik Semptomları ve Bulguları

Venöz tromboembolizmin DVT ve PE olmak üzere iki komponenti mevcuttur. Trombüs, vasküler yapılar içinde solit kan pıhtısının oluşmasıdır. DVT, trombüsün derin venöz sistemde oluşmasıyla ortaya çıkar ve genellikle alt ekstremite de etkilenmiştir.

Derin venöz sistemdeki trombüs materyalleri, yerleştiği damar yapılardan koparak kan akımıyla dolaşım sisteminin başka bölgelerine göç edebilir ve bu durum embolizm olarak ifade edilmektedir. PE derin venöz yapılarda genellikle alt ekstremitedeki (en sık iliak venden popliteal vene kadar olan bölgede) DVT sonucu gelişmektedir (75, 76, 77). Hem DVT hem de PE'nin tanısı klinik olarak her zaman mümkün değildir. DVT olgularının büyük bir bölümünde semptom ve bulgular nonspesifik olup, yaklaşık yarısında hiçbir semptom olmayabilir (76). Bundan dolayı

doğru tanının konulması ve tedavinin zamanında uygulanması gecikmekte, bu durum morbidite ve mortalitenin artışına neden olmaktadır.

Venöz trombüsün oluşmasında en önemli üç faktör venöz dolaşımın yavaşlaması, vasküler yapıların duvarında patolojinin varlığı ve koagülasyon sistenindeki defekttir. DVT'nin etiyolojisinde sıklık sırasıyla öncelikle postoperatif durum, malignite ve travma gelmektedir. İdiopatik olgular hastaların en az üçte birini oluşturmaktadır. Ayrıca hiperkoagülabilite, nörolojik anormallikler, uzun süren immobilizasyon trombozun etiyolojileri arasında yer almaktadır (78). Ouriel ve ark.'nın araştırma sonucuna göre, alt ekstremite venöz sistemde tromboembolizm distal kesimde proksimal kesimden daha fazla görülmektedir. Diz altı bölgede en sık (%83) olup bunu femoropopliteal (%53) bölge ve iliak ven (%9) takip etmektedir (78).

Alt ekstremite DVT'sinde bu bölgede ödem, ısı artışı, ağrı ve güçsüzlük izlenebilir. Ancak, çok sayıda klinik araştırmalar DVT tanısının yüksek riskli hastalarda bile sadece hasta öyküsü ve fizik muayene bulgusuna dayanarak konulmasının her zaman mümkün olmadığını göstermektedir. Genellikle alt ekstremite de DVT'si olan hastalarda yukarıda tanımlanan bulgular her zaman olmayabilir. DVT'nin tanısı için, klinik olarak DVT'den kuşkulanıldığında, yüksek riskli ancak asemptomatik hastalar da dahil her zaman objektif testlere başvurulmalıdır.

DVT'si bulunan hastalardan pek çoğu asemptomatik veya atipik şikayetler ile hastanaye başvurmaktadır. Hastaneye DVT semptomları ile başvuran hastalardan sadece %25'inde yapılan ek incelemeler sonrası tromboembolik durum tanısı doğrulanmaktadır. Çünkü yakınmalar çoğunlukla nonspesifik olmakta ve ileri inceleme gereği göstermektedir (79). Buna rağmen VTE tanısı için ilk basamak anamnez ve klinik muayene sonrası olusan VTE kuşkusudur. Doğru tanıya ulaşmada temel adım yakınmaları, bulguları ve risk faktörlerini yorumlamaktır (tablo 1) (80). Derin ven trombozunda ana yakınmalar bacak ağrısı, bacakta huzursuzluk, gerginlik ve şişliktir. Bacak venleri boyunca eritem veya siyanoz görülebilir. Homans testi genellikle pozitiftir. Bu bulgular venöz tıkanıklık ve perivasküler inflamasyon sebebi ile oluşmasına rağmen tromboflebit, selülit, rüptüre Baker kisti veya başka bir iskelet kas sistemi hastalığı sebebi ile de oluşabilmektedir. Risk faktörleri ve hastanın

durumu göz önüne alınarak ayırıcı tanıya ulaşmak için pek çok sınıflama oluşturulmustur. İlk defa Wells tarafından ayaktan hastalar için risk sınıflaması oluşturulmuş ve hastalar düsük, orta ve yüksek risk grubu olarak sınıflanmıştır (Tablo 1) (81, 82).

Tablo 1. Wells DVT risk skorlaması

Aktif malignite	**+1**
Yatak istirahat;>3 gün veya 4 hafta içinde cerrahi operasyon	+1
Çap farkı diğer bacağa göre (>3 cm)	+1
Kollateral venlerin oluşması	+1
Lokalize hassasiyet	+1
Tüm bacakta şişlik	+1
Semptomatik bacakta ödem	+1
Paralizi ve immobilizasyon	+1
Geçirilmiş DVT öyküsü	+1
DVT dışında yüksek olasılıklı alternatif tanı	-2
0-2 arasında ise→ muhtemelen DVT değil. D-dimer gör.	
2 ve/veya >2 ise → DVT olabilir. Görüntüleme yöntemi kullan	

2.8.2. Pulmoner Emboli Klinik Semptomları ve Bulguları

DVT, pulmoner emboli için bir risk faktörüdür. PE ve DVT klinik olarak semptom ve bulguları nonspesifik olduğundan tanısı zor olup, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. PE ve DVT aynı patolojik sürecin parçası olduğundan tromboembolik hastalıkta pulmoner vasküler yapılar ve alt ekstremite derin venöz yapılar birlikte değerlendirilmelidir (83). Klinik olarak ortaya çıkan PE' lerin %90'ı alt ekstremite derin venlerindeki trombüslerden kaynaklanmaktadır (84). PE klinik şüphesi olan hastalarda ileri tetkik gerekliliği (Tablo 2) kararı Well's skoru kullanılarak yapılabilir.

Tablo 2. PE şüphesi olan hastalarda Well's PE risk değerlendirme skoru

KRİTER	PUAN
Öncesinde PE veya DVT öyküsü varsa	+1.5
Kalp hızı >100/dk ise	+1.5
Yakın zamanda operasyon veya immobilizasyon varsa	+1.5
En olası ön tanı PE ise	+3
Hemoptizi varsa	+1
Kanser öyküsü varsa	+1
DVT şüphesi veya tanısı	+3
Düşük olasılık PE < 2 puan, Orta olasılıklı PE 2-6 puan, Yüksek olasılıklı PE >6 puan	

PE klinik bulguları genellikle nonspesifiktir. Bunula birlikte en sık saptanan bulgu takipnedir (85). Oksijenizasyonun bozulması ve sistemik kan basıncında düşme nedeniyle taşikardi ve aritmiler diğer sık bulgulardır. Periferik embolilerde duyulan plöretik frotman, raller, ateş, sağ kalp yetmezligine bağlı olarak venöz dolgunluk, hepatojugüler reflü, serebral oksijenizasyon anormalliğine bağlı olarak özellikle yaşlı hasta grubunda nörolojik bulgular; konvülsiyon, anksiyete, hemiparezi, monoparezi vb. görülebilir. Pulmoner emboli solunum yolu enfeksiyonları, kronik solunum yolu hastalıkları, miyokard enfarktüsü, perikardit, büyük damar hastalıkları, iskelet kas sistemi hastalıkları ile ayrılmalıdır. PE klinik olarak %15 gibi bir oranda düşünülmekte ise bu hastalarda PE dışlama kriterine göre ileri tetkike gerek duyulmayabilir (Tablo 3) (86).

Tablo 3. PE şüphesi olan hastalarda PE dışlama kriterleri

Yaş < 50	Evet
Kalp hızı < 100	Evet
Oda havasında O^2 saturasyonu > %94	Evet
DVT/PE geçirilmişlik hikayesinin olmaması	Evet
Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi ve travma olmaması	Evet
Hemoptizinin olmaması	Evet
Dışardan ostrejen alımının olmaması	Evet
DVT bulgusunun olmaması	Evet
Yukardaki maddelerin sağlanmış olması	Evet

Hastaların tüm bu kriterleri sağlaması durumunda PE dışlanabilmektedir (86).

2.9. VTE TANI YÖNTEMLERİ

VTE tanısı için öncelikle hastalıktan kuşkulanmak ve uygun tanı yöntemini belirlemek için ayrıntılı ve dikkatli bir klinik değerlendirme yaparak başlanmalıdır. Hastanede yatan ya da ayaktan başvuran hastalarda DVT ve PE'nin klinik olasılığını belirlemek amacıyla kabul görmüş klinik modeller tanımlanmıştır (87, 88). Bu modellere göre hastaların taşıdıkları risk faktörleri, semptom ve bulguları matematiksel olarak skorlanarak (Tablo 2, 3) DVT ve/veya PE düşük, orta ve yüksek klinik olasılıklı olarak sınıflandırılmaktadır. Buna göre, örneğin düşük klinik olasılıklı PE olgusunda basit ve noninvaziv bir yöntem olan D-dimer düzeyinin normal olması halinde PE tanısı ekarte edilirken, D-dimer pozitifse ileri tanısal yöntemlere başvurulması gerekmektedir. Söz konusu skorlama sonuçları PTE şüphesiyle acil servise başvuran hastalardan elde edilmiştir. Ollenberg ve ark. çalışmasında alınan hasta grubunda Wells ve Wicki'nin klinik skorlama modellerinin hastaneye yatan hastalardaki tanısal performansının, ayaktan veya acil servise başvuran hastalara göre belirgin olarak düşük olduğunu göstermişlerdir (89). Ayrıca PE için düşük klinik olasılık (%15) varsa PE dışlama kriteri kullanılarak klinik olasılık daha aşağılara (%2) çekilebilmektedir (86).

VTE şüphesi olduğu halde trombüs odağı saptanamayan hastalarda USG ile DVT araştırılmalıdır. Özellikle venöz kateterizasyon uygulanan veya malignitesi olan hastalarda üst ekstremite DVT'si daha sık görülmektedir (90).

VTE tanısında, bazı testlerin pozitif olması [spiral bilgisayarlı tomografi (BT), %85 pozitif prediktif değere sahip] yüksek oranda tanı koydurucu, bazı testlerin ise negatif olması (D-dimer, %95 negatif prediktif değere sahip) yüksek oranda tanıyı dışlayıcıdır. Çoğu yöntem ise [ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisi dahil] genellikle tanısal değildir (91).

Sonuç olarak; Bu hastalarda DVT tanısında tüm eksikliklerine rağmen en kabul edilebilir ve yaygın kullanıma sahip yöntem USG, PE tanısındaki temel tanı yöntemi ise spiral BT'dir. Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda ise ekokardiyografi önerilmektedir (92).

2.10. VTE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

1. Antikoagulan tedavi: Heparin, mevcut trombüsün progresyonunu ve rekürren trombozu engelleyerek VTE indsidansını düşürür. Bununla birlikte intrensek trombolitik aktivitesi bulunmadığından oluşmuş trombüse etki etmez. Heparin tedavisinin, kronik venöz yetmezlik ve postflebitik sendroma etkisi de minimaldir (93). Standart heparin tedavisinde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) değerinin normalin 1,5 katından fazla olması hedeflenir. Kanama ve heparine bağlı trombositopeni gibi komplikasyonlar nedeniyle günlük hematokrit ve trombosit değerleri ölçülmelidir. Heparinizasyon, INR (İnternational Normalized Ratio) 2,0-3,0 arasına ulaştığı döneme dek sürdürülmelidir. Warfarin tedavisi ise üç ila altı ay uygulanır. Son yıllarda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) preparatları DVT tedavisinde öne çıkmıştır. Trombosit fonksiyonlarını etkilemediklerinden kanama komplikasyonları daha azdır. Dozaj vücut ağırlığına göre ayarlanır ve monitörizasyona ihtiyaç duyulmaksızın subkutan uygulama kolaylığı ile özellikle evde izlenebilecek olgularda büyük kolaylık sağlar. Ayrıca uzun etkili olmaları nedeniyle günde 1-2 kez uygulama ile istenen etki sağlanabilmektedir (94, 95).

2. Trombolitik tedavi: Trombolitik tedavi hemodinamik olarak stabil olmayan masif pulmoner tromboembolide ve masif iliofemoral ven trombozlarında,

ekstremiteyi tehdit eden durumlarda ya da genç olgulardaki yeni ve yaygın ven trombozlarında uygulanmaktadır. Trombolitik tedavi mevcut trombüsü hızla eriterek, pulmoner perfüzyon, hemodinamik değişiklikler, gaz alışverişi ve sağ kalp fonksiyonlarında erken dönemde belirgin düzelme sağlar. Trombolitik tedaviyi takiben mutlaka antikoagulan tedavi sürdürülmelidir. Trombolitik ajanlar sadece temas ettiği trombüsü eritebildiği için komplet venöz oklüzyonda bazen pıhtıya penetre olamaz ve tedavi başarısız olabilir. Streptokinaz, ürokinaz ve alteplaz, bu amaçlarla kullanılan trombolitik ajanlardır. Trombolitik ilaçlar kanama riskini arttırmaktadırlar.

3. Cerrahi tedavi: Yaşamı tehdit eden, masif PE olgularında yüksek kanama riski nedeniyle trombolitik tedavi verilememesi veya bu tedavinin başarısız olduğu durumlarda kateter aracılı trombolizis, perkütan embolektomi, trombüs fragmantasyon teknikleri ve balon anjiyoplasti gibi girişimsel tedavi yöntemleri önem kazanmaktadır. Ancak bu yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda olgu sayısı sınırlı olup, kateter teknikleriyle diğer tedavi yöntemlerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Bu nedenle kateter aracılı tedavilerin rutin uygulanmaları önerilmemekle birlikte durumu kritik, seçilmiş olgularda denenebilirler (96). Cerrahi trombektomi özellikle masif iliofemoral ven trombozu nedeniyle ekstremite viabilitesini tehdit eden phlegmasia cerulea dolens (şiddetli ağrı, ateş, ödem ve siyanoz) kliniğinde tercih edilecek bir yöntemdir (97, 98). Venöz açıklığın sağlanmasının yanında valvüler fonksiyonlar da korunur. Heparinizasyon ya da antikoagulasyon yapılmaksızın sadece trombektominin primer tedavi olarak seçilmesi yüksek retromboz oranları nedeniyle genellikle başarısızlıkla sonuçlanır. Trombektomiye ek olarak uygulanan arteriyovenöz fistül (AVF), venöz açıklığı arttırır. Ayrıca kros-pubik venöz bypass, venöz açıklığın elde edilemediği olgularda bir diğer seçenektir (99).

4. Kaval filtre: Vena kava inferior filtreleri PTE'nin mekanik bir bariyer ile önlenmesi esasına dayanır. Floroskopi altında intravenöz olarak yerleştirilirler. Antikoagulan tedaviye bağlı hemorajik komplikasyonlar, antikoagulasyonun kontrendike olduğu durumlar, yeni veya rekürren DVT ve uygun antikoagulasyona rağmen oluşan VTE'de kaval filtreler endikedir.

3. OLGULAR, GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. OLGULAR

Çalışma; 1 Ocak 2007 ile 31 Aralık 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Acil Servisine VTE klinik şüphesi ile başvuran hastaların dosyaları, geriye dönük dosya taraması şeklinde gerçekleştirilmiştir.

Acil servise başvuran hastalar, öncelikle acil servis triaj bölümünde acil tıp asistanı tarafından değerlendirilip hastanın acil durumuna göre ileri tetkikler yapılmaktadır. Acil servise; bacakta ağrı, şişlik, kızarıklık, her iki bacakta çap farkı ve nefes darlığı gibi belirtiler ile gelmiş olan hastanın, anamnez ve fizik muayenesi ile birlikte DVT ve PE ekarte etmek için risk skorlamaları yapılmakta ve eğer hastada VTE düşünülür ise tam kan sayımı, biyokimya, kanama profili, d-dimer, AKG istenmektedir. Hastalardan alınan kan örnekleri tam kan sayımı için; mor kapaklı EDTA'lı tüpe, koagülasyon profili için mavi kapaklı sodyum sitratlı tüpe, biyokimyasal testler için kırmızı kapaklı tüpe ve AKG için kan gazı enjektörü 1cc'lik heparinle yıkandıktan sonra kan örneği alınıp pnömatik tüp taşıma sistemi ile yarım saat içinde beşinci katta olan merkez biyokimya laboratuvarına ulaştırılmaktadır. Biyokimya laboratuarında tam kan sayım cihazında (Beckman Coulter LH 780 hematolojik analizör) kan sayımı yapılmaktadır. Laboratuvar test sonuçları Avicenna hastane veri depolama sisteminde kayıt altına alınmaktadır. Hasta sonuçları için hastanın, dosya numarasına göre sorgulama yapılabilmektedir. Tam kan sayımında, cihazın çalıştığı parametreler içinde trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği mevcut. Plateletkrit değeri kan sayım cihazından otomatik olarak hesaplanabilmektedir.

VTE şüphesi olan hastaların tanılarının netleşmesi için kan tetkiki ile birlikte radyodiyagnostik yöntemlerlerde kullanılmaktadır. Hastalara dupleks ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografik inceleme yapılmaktadır. PE klinik şüphesi mevcutsa kan tahlilin yanında pulmoner bilgisayarlı tomografik anjiyografi çekilmektedir. Tetkik sonrası hasta, VTE tanısı almışsa hastanın medikal tedavisi yapılıp takibe alınmaktadır.

Kontrol grubu hasta dosyaları, aynı tarihler arasında hastanemiz acil servisine VTE öntanı ve tanı dışı başka bir hastalık nedeniyle takibe alınmış hastalardan oluşturulmuştur. Avicenna veritabanında hasta dosyaları International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD 10) koduna göre sorgulama yapılabilinmektedir. DVT için I80, PE için I82 ICD 10 kodu kullanılmıştır. Bu işlem için ek ödenek ve iş güçü gerekmemiştir.

3.2. DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

3.2.1. Dahil Edilme Kriteri

a) 18 yaşından büyük hastalar,
b) Acil servise bacakta ağrı, şişlik, kızarıklık, her iki bacakta çap farkı ve nefes darlığı gibi belirti ile gelmiş olup, hastanın anamnez ve fizik muayenesine göre VTE düşünülen hastalar,
c) Acil servise başvurmuş ve VTE risk değerlendirme formuna (Ek 1) göre risk grubunda olan hastalar,
d) VTE ön tanısı ile kan tetkiki yapılmış ve görüntüleme yöntemleri ile tanıları netleşmiş olan hastalar,
e) Hasta dosyası ve Avicenna veritabanından verilerine ulaşılabilen vakalar,

3.2.2. Dışlama Kriteri

a) Araştırmaya daha önceden tanı almış OTH yüksekliği yapan (İdiopatik trombositopenik Purpura, Bernard-Soulier Hastalığı, May-Hegglin Anomalisi, Sepsislere bağlı trombositopeni, Prostetik metal kalp kapakçığı, Miyeloproliferatif hastalıklar, Büyük kanamalar, Akut Myeloid Lösemi, Kronik Myeloid Lösemi, Splenektomi, Vaskülitler ve Megaloblastik anemi) hastalıkları olan vakalar,
b) OTH düşüklüğü yapan (Wiskott-Aldrich Sendromu, Aplastik Anemi, Trombositopeni-ansent radii sendromu, Storage Pool Hastalığı) tanı almış hastalıkları olan vakalar,
c) 18 yaş altı olan hastalar,

d) VTE tanı ve ekartasyonu için görüntüleme yöntemi ile tanıları netleşmemiş hastalar,

3.3. KONTROL GRUBUNUN BELİRLENMESİ

Kontrol grubu geriye dönük dosya taraması şeklinde acil servise aynı tarihler arasında başvurmuş ve VTE risk değerlendirmesine göre risk grubunda olmayan, 18 yaş üstü VTE dışı hastalıkla kan tetkiki alınmış olan hasta dosyalarından oluşturulmuştur.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler ortanca(minimum-maksimum) ve ortalama ± standart sapma olarak özetlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı. DVT Önce ve sonra tanısı olanların oranı Mc Nemar testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortanca(minimum-maksimum) ve ortalama ± standart sapma olarak özetlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı. Önce ve sonra ölçüm değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya, dahil ve dışlanma kriterine uygun olarak alınmış olan 427 VTE şüpheli hasta dosyası geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınmış olan 427 VTE şüpheli hastanın 210 (%49,2)' u kadın, 217 (%50,8)' si erkek hastalardan oluşmaktaydı. Takibe alınmış olan 427 VTE şüpheli hastanın, yapılan kan tahlili ve radyodiyagnostik yöntemle; 163'ü DVT, 81'i PE ve 13 tanesi de DVT+PE (DVT ile PE birlikteliği kastedilmektedir) olmak üzere toplam 257 hasta, kesin VTE tanısı almıştır.

Toplam 300 hastadan oluşan kontrol grubunun, 169 (%56,3)' u kadın, 131 (%43,7)' i erkek hastalardan oluşmaktaydı. Kontrol grubun ortalama yaşı 48,5 ± 18,28 iken VTE olguların ortalama yaşı 61,69 ± 17,26 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4. Cinsiyet dağılımı

	KADIN	**ERKEK**
KONTROL HASTA	169 (%56,3)	131 (%43,7)
VTE HASTA	210 (%49,2)	217 (%50,8)

DVT tanısı almış olan 176 hastanın PLT, OTH ve PCT değerlerinin kontrol grubuyla kıyaslaması yapılmıştır. Değerlendirme sonucunda PLT, OTH ve PCT değerlerinden yalnızca OTH 7,9 fL (p=0.001) değerinin DVT tanısı almış olan hasta grubunda yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu hastaların PLT ve PCT değerlerinin ortalama ve ortanca değerlerine bakıldığında kontrol grubuna göre daha büyük bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık düzeyine erişememiştir.

Tablo 5. DVT tanılı hastaların kontrol grubuyla yapılan istatistiksel analizi

		PLT (10^3)	OTH (fL)	PCT(%)
DVT (176)	ORTANCA	251.5	***7.9(0.001)****	0.19
	MİN/MAX	36/712	6.1/12.3	0.03/0.48
	ORTALAMA	258	**8.05**	0.20
	STD. SAPMA	106.9	1.14	0.08
KONTROL (300)	ORTANCA	242.5	**7.6**	0.18
	MİN/MAX	87/598	5.7/11.4	0.07/0.41
	ORTALAMA	248.7	**7.6**	0.18
	STD. SAPMA	69.3	0.88	0.047

Toblodaki DVT hasta sayısı, toplam DVT tanısı almış olan hasta sayısı olarak verilmiştir. Yapılan analizde DVT tanısı almış olan hastalarda OTH değeri * $p<0.05$ olduğundan dolayı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 6. PE tanılı hastaların kontrol grubuyla kıyaslaması

		PLT (10^3)	OTH (fL)	PCT(%)
PE (94)	ORTANCA	**271(0.004)***	**8(0.001)***	**0.21(0.000)***
	MİN/MAX	44/682	5.9/11.6	0.04/0.58
	ORTALAMA	**289**	**8.1**	**0.23**
	STD. SAPMA	120.6	1.04	0.09
KONTROL (300)	ORTANCA	**242.5**	**7.6**	**0.18**
	MİN/MAX	87/598	5.7/11.4	0.07/0.41
	ORTALAMA	248.7	**7.6**	0.18
	STD. SAPMA	69.3	0.88	0.047

Tablodaki PE hasta sayısı toplam PE tanısı almış olan 94 hastanın grubuyla kontrol grubu ile PLT, OTH ve PCT değerleri yönünden incelenmiştir. Her üç laboratuvar değer de PE tanısı almış olan hastalarda daha yüksek bulunmuş olup bu değerler istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Çalışmaya dahil edilen DVT+PE tanısı almış olan toplam 13 hastanın verileri PLT, OTH ve PCT değerleri kontrol grubu ile istatistiksel analizi yapılmıştır. Yapılan analizde OTH ortalama değeri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca PLT ve PCT değerlerin ortalama ve ortanca değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Fakat tüm bu yüksek değerler istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. DVT+PE hastalarının kontrol grubuyla karşılaştırılması

PLT (10^3)			**OTH (fL)**	**PCT(%)**
***DVT+PE (13)**	ORTANCA	**279**	7.5	**0.20**
	MİN/MAX	101/682	7.1/11.6	0.09/0.48
	ORTALAMA	**293.6**	**8.13**	**0.22**
	STD. SAPMA	166.5	1.35	0.11
KONTROL (300)	ORTANCA	**242.5**	7.6	0.18
	MİN/MAX	87/598	5.7/11.4	0.07/0.41
	ORTALAMA	**248.7**	**7.6**	0.18
	STD. SAPMA	69.3	0.88	0.047

*DVT + PE; DVT ile PE birlikteliği kastedilmektedir.

DVT için OTH'in cut-off değeri 7,3 fL alındığında %74 sensitivite ve %76 spesifite bulunmakta, eğer 7,05 fL alındığında %91 sensitivite(tanısal başarı oranı) ve %86 spesifite (dışlama başarısı)hesaplanmaktadır.

Kontrol grubu ile sadece DVT, sadecede PE ve DVT+PE tanısı almış hastaların OTH ve PLT değerlerinin istatistiksel analizi yapılmıştır. Bu analizle tronbüs yaygınlığı belirlenmek istenmiştir.

VTE tanısı almış olan izole DVT, izole PE ve DVT+PE hasta grubu ile kontrol grubu aynı tabloda verilerek trombosit sayısı yönünden aralarındaki ilişki

gösterilmek istenmiştir (Tablo 8, 9). Tablo 8 ile trombosit sayısı, kontrol grubunda en düşük değerde iken izole DVT, izole PE ve DVT+PE' de bu değerin giderek arttığı gösterilmek istenmiştir. Tablo 8' de VTE grupları arasında ki trombosit sayısının ortalama ve ortanca değerlerinin kontrol grubuna göre daha büyük olamasına karşın sadece izole PE grubunda bu artış istatistiksel anlamlılık boyutuna ulaştımıştır.

Tablo 8. Trombosit sayısının VTE ile kontrol grubu arasında değerlendirme

TROMBOSİT($X10^3$)	Kontrol Grubu	İzole DVT	İzole PE	DVT + PE**
TOPLAM SAYI	300	163	81	13
ORTANCA	**242**	**251**	**269 (p=0.024)***	**279**
MİNUMUM	87	36	44	101
MAXİMUM	598	712	650	682
ORTALAMA	**248**	**255**	**288**	**293**
STD. SAPMA	69.30	100	112	166

* PE p=0.024(p<0.05) olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

** DVT + PE; DVT ile PE birlikteliği kastedilmektedir.

Tablo 9. OTH değerinin hasta ve kontrol grubu ile kıyaslanması

OTH(fL)	Kontrol Grubu	İzole DVT	İzole PE	DVT + PE**
TOPLAM SAYI	300	163	81	13
ORTANCA	**7.6**	**7.9 (0.005)***	**8.10 (0.004)***	**7.5**
MİNUMUM	5.7	6.10	5.9	7.10
MAXİMUM	11.40	12.30	10.9	11.60
ORTALAMA	**7.66**	**8.05**	**8.09**	**8.13**
STD. SAPMA	0.88	1.12	1.0	1.35

* DVT ve PE olguları p<0.05 olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

**DVT + PE; DVT ile PE birlikteliği kastedilmektedir.

VTE tanısı almış olan izole DVT, izole PE ve DVT+PE hasta grubu ile kontrol grubu aynı tabloda verilerek OTH değeri yönünden aralarındaki ilişki gösterilmek istenmiştir (Tablo 9). Tablo 9 ile OTH' nin ortalama değerinin, kontrol

grubunda en düşük değerde iken izole DVT, izole PE ve DVT+PE' de bu değerin giderek arttığı gösterilmek istenmiştir. Tablo 9 da VTE grupları arasında OTH' nin istatistiksel ortalama değerinin kontrol grubuna göre giderek artışı ile birlikte, izole DVT ve izole PE de OTH değerinin istatistiksel olarak anlam kazandığı gösterilmek istenmiştir. Tablo 9 da OTH' nin istatistiksel ortalama değerinin en yüksek DVT+PE' de olduğu gösterilmiştir. Fakat bu değerin istatistiksel anlamlılığa erişemediği bulunmuştur.

Çalışmamızda ayrıca trombosit sayısı ve OTH değeri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya alınan VTE ile kontrol grubu ayrı ayrı olarak ve aynı zamanda her iki grubun toplam hasta sayısının değerleri istatistiksel olarak incelenmiştir. Buna göre her iki durumda da trombosit sayısı ile OTH değeri arasında istatistiksel analizde ters ilişki olduğu bulunmuştur.

Tablo10. Hasta grupları arasında d-dimerin istatistiksel analizi

d-dimer(ng/mL)	**VTE TANISI OLAN**	**VTE TANISI OLMAYAN**
TOPLAM SAYI	140	137
ORTANCA	**976**	**1727*** (p=0.004)
MİNUMUM	53	83
MAXİMUM	6788	7028
ORTALAMA	**1564**	**2285**
STD. SAPMA	1610	2008

Çalışmaya alınmış olan 427 VTE şüpheli hastanın, toplam 277' sinde d-dimer gönderilmiş ve d-dimer gönderilmiş hastaların da 137'sinde VTE kesin tanı olarak takibe alınmıştır. Tablo 10' da d-dimer gönderilmiş olan 277 hastanın, VTE tanısı almış olan ve VTE tanısı almamış olan hasta grupları arasındaki istatistiksel analizi verilmiştir. İstatistiksel olarak $p<0.05$ olduğundan, VTE tanısı olmayan hastalarda d-dimer yüksekliği anlamlı çıkmıştır (Tablo 10). Çalışmamızda DVT'li olgular için d-dimer cut-off 500 ng/mL üzeri alındığında sensitivite(tanısal başarı oranı) %73, spesifite (dışlama başarısı) %23 olarak hesaplanmıştır.

VTE tanısı konmuş hastalarda tedavileri yapılıp taburcu edildikten sonra VTE belirtileri dışında başka bir semptomdan dolayı hastane başvurularında alınan kan örneklerinin laboratuvar sonuçları retropsektif olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel incelemede ortalama 617 gün (min:18gün, max: 1569gün) sonra toplam 108 hastanın kontrol kan değerine ulaşılabilmiştir. Bu hastaların 59 tanesi DVT, 41 tanesi PE ve 8 tanesi DVT+PE den oluşmaktaydı.

Tablo 11. VTE tanılı hastaların tedavi sonrası ileri tarihli hastane başvururuları esnasında alınan kan örneklerinin değerlendirilmesi

İlk *PCT* / Son *PCT(%)*	**DVT**	**PE**	**DVT+PE***
HASTA SAYISI	**59**	**41**	**8**
ORTANCA	0.20/0.20	0.20/0.18	0.20/0.19
MİNUMUM	0.03/0.0	0.04/0.02	0.12/0.14
MAXİMUM	0.46/0.47	0.58/0.70	0.48/0.26
ORTALAMA	**0.20/0.19**	**0.22/0.20**	**0.22/0.19**
STD. SAPMA	0.09/0.08	0.09/0.10	0.11/0.03
İlk *OTH*/Son *OTH(fL)*			
ORTANCA	8/8.4	8/8.2	7.75/8.75
MİNUMUM	6.1/6	5.9/5.9	7.1/7.1
MAXİMUM	12.3/11.7	10.5/10.9	11.6/10.0
ORTALAMA	**8.2/8.3**	**7.98/8.41**	**8.15/8.78**
STD. SAPMA	126/113	0.97/1.18	1.48/1.04
İlk *PLT*/Son *PLT(X10^3)*			
ORTANCA	244/247	266/245	260/222
MİNUMUM	36/7	44/23	101/136
MAXİMUM	712/605	593/699	682/314
ORTALAMA	**257.8/240**	**282/250**	**291.7/224.8**
STD. SAPMA	127/113	107.78/117.75	178.6/58.9

*DVT + PE; DVT ile PE birlikteliği kastedilmektedir.

**Tablodaki ilk sayı değerleri hastanın ilk bakılan laboratovar değeri iken ikinci sayı değeri ileri tarihli bakılan laboratuvar değeri ifade etmektedir.

İstatistiksel analizinde trombosit sayısının ortalama değeri DVT, PE ve DVT+PE' de ileri tarihli bakılmış olan değerlerinde azalma kaydedilmiştir(Tablo 11). OTH değerinin kontrol tarihli bakılmış olan VTE olgularında artmış olduğu, aynı hastalarda PCT değerinin azalmış olduğu bulunmuştur. Tablo 11 de VTE hastalarında PCT ve PLT değerinin ileri tarihli bakılan laboratuvar değerlerinde

azalmış, OTH değerinin ise artmış olarak bulunacağı gösterilmek istenmiştir. Fakat yapılan incelemede istatistiksel anlamlılık tespit edilememiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Acil Servisine VTE şüphesi ile başvurmuş olan hasta verilerinin geriye dönük incelenmesiyle elde edilmiştir. Toplam 427 hasta takibe alınmış ve bu hastaların 257'sine klinik ve radyolojik görüntüleme yöntemi ile kesin tanı konulmuştur. VTE tanısı konulmuş olan 257 hastanın, kontrol grubu 300 hastayla PLT, OTH ve PCT değerleri bakımından istatistiksel analizi yapılmıştır. DVT ve PE tanısı almış olan hastalardaki özellikle OTH değerinin, kontrol grubuna göre daha büyük ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

Literatürde büyük trombositlerin daha büyük kütleye ve daha yoğun granüllere (100) sahip oldukları, hem enzimatik hem de metabolik fonksiyon olarak küçük trombositlere kıyasla daha aktif oldukları rapor edilmiştir (101). Çalışmamızda literatür bilgilerine paralel olarak trombosit miktarı ve boyutu ile ilgili istatistiksel olarak ters bir ilişki bulunmuştur (102). Trombosit kütle indexlerinden biri PCT dir ve trombositlerin kan içindeki yüzde oranını vermektedir (103). Çalışmamızda PE olgularında ki PCT değerinin kontrol grubuna göre yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bununla birlikte literatürdeki bazı çalışmalar; optik okuma ile yapılan OTH, PDW ve PCT değerlerinin sağlıklı bireylerde trombosit agregasyon göstergesi olamayacağı yönündedir. Buna göre Beyan C. ve ark. 2006'da yaptıkları çalışmada; tanı konmuş kanama bozukluğu olmayan ve antiagregan tedavi almayan 29 sağlıklı birey değerlendirilmiştir. Trombosit agregasyon ölçüm göstergesi olarak, optik okuma ile yapılan yöntemler değil, agregasyon parametreleriyle yapılan yöntemler kullanılmıştır. Çalışma sonucunda; PCT, OTH ve PDW değerleriyle trombosit agregasyonu arasında ilişki olmadığı ve bir agregasyon göstergesi olarak kullanılamayacağı belirtilmiştir (104).

Kalkan A ve ark. (105) 110 akut DVT tanısı almış hasta ile USG incelemesi normal olan 98 kontrol grubunu kıyasladıkları çalışmada; çalışmamızdan farklı olarak DVT tanısı almış hastaları proximal, distal ve hem distal hem proximal trombüs oluşumuna göre 3 gruba ayırmışlardır. Yapmış oldukları çalışma ile PLT ve OTH değerleri açısından DVT ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark olmadığını tespit etmişlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı bulamamaların nedeni olarak, akut DVT ile başvuran hastaların çok erken dönemde tetkik edilmiş olmaları olabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da VTE şüphesi nedeniyle yapılan bu tetkikler, Kalkan ve ark. yapmış oldukları çalışmaya benzer olarak hastaların acil servise başvuruları esnasında (yani akut safhada) yapılmıştır. Bununla birlikte sonuçlarımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu bulunmuştur. İstatistiksel faklılığın vaka sayısından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

Braekkan SK ve ark. (106) tek merkezli prospektif çalışmada; fizik muayene, kan örneği ve anket sorularının cevapları değerlendirilmiştir. Çalışmaya VTE öyküsü olan, eksik laboratuvar değeri olan ve sigara içen hastalar çalışma dışı tutulmuş ve toplam 445 VTE olgusu değerlendirilmeye alınmıştır. VTE tanılı hastaların %64'ü DVT ve %36 PE olarak tespit edilmiştir. Hastaların %41,8 (186)'inde sebep bulunamamış iken, etiyolojik olarak en sık neden mevcut malignensi olarak bulunmuştur. Yapılan incelemede VTE artışıyla OTH artışında bağlantı olduğu ve altta yatan etiyolojik faktör bulunamayan grup hastalarda da benzer sonuçlar elde edildiği kaydedilmiştir. VTE grupları içinde yapılan kıyaslamada trombosit sayı artışının istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulunmakla birlikte OTH ile trombosit sayısı arasında negatif bir korelasyon gösterilmiştir. Braekkan ve ark. yaptıkları çalışmaya paralel olarak çalışmamızda VTE tanısı almış olan hastaların %63,5'i DVT, %29,5'i PE ve %5'i DVT+PE olarak bulunmuştur. Ayrıca trombosit ve OTH değerleri arasında ters ilişki olduğu çalışmamızda da ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda faklı olarak, PE olgularımızın trombosit sayısındaki artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır.

Çil H ve ark. (107) 2006 ile 2010 tarihleri arasındaki DVT tanısı alan hastalar üzerinde OTH ve trombosit sayısı ile ilgili yaptıkları çalışmada, dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre toplam 147 DVT hastası ile 149 kişilik kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu; tanı konmuş hastalığı olmadan aile hekimliğine rutin chek-up için başvurduğunda, kan tetkiki gönderilen hastalardan oluşturulmuştur. Bizim çalışmamızda kontrol grubunu aynı tarihler arasında acil servise başvurmuş ve VTE risk değerlendirme formuna göre risk grubunda ve tanı almış hematolojik bir hastalığı olmayan bireylerden oluşturulmuştur. Dolayısıyla kontrol grubumuzun olabildiğince ideal kontrol grubu olmasına özen gösterilmiştir.

DVT tanısı almış olan hastalarında OTH değeri kontrol grubana göre istatistiksel olarak artmış bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak serviste yatan hastalar alınmıştır. Çalışmamızda diğer farklılık ve önemli nokta VTE nın diğer komponentinede bakılmış olup, OTH' nin prognostik öneminin incelenmiş olmasıdır. VTE hastalarında tanının yanında prognozununda önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Simanek ve ark. kanser hastalarında yaptıkları çalışmalarında, trombosit sayısının, VTE riskinde artışla bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir (108). Aynı zamanda Monreal ve diğerleri de düşük trombosit sayımının yüksek pulmoner emboli ile ilintili olduğunu göstermişlerdir (109). Çalışmalarda trombosit sayısı ve OTH değeri arasında ters ilişki olduğu ve bunun sonucu olarakda PE' de trombosit sayısı düşük beklenecektir. Çalışmamızda PE tanısı almış 94 hasta(izole PE tanısı alan 81 hasta ve DVT+PE tanısı alan 13 hasta) ile kontrol grubunun karşılaştırıldığında PE tanısı alanların OTH, PLT ve PCT değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Canan ve ark.(110) yaptıkları çalışmada üniversite hastanesi acil servisine ve kalp damar cerrahi bölümüne DVT şüphesi ile baş vuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan 256 hastanın 84'ünde USG ile akut DVT tespit edilmiştir. DVT tanısı almış ve DVT tanısı almamış hasta grupları karşılaştırıldığında OTH değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Canan ve ark yaptıkları çalışmada DVT tanısı tahmin etmede, OTH değeri 7,3fl cut-off olarak alındığında sensitivite %69,7 ve spesifite %74,6 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda DVT için OTH' nin cut-off değeri 7,3fl aldığımızda benzer sonuçlarımız (%74 sensitivite ve %76 spesifite) olmaktadır.

Gulcan M ve ark. (111) yeni tanı konmuş 50 DVT hastası ve kontrol grubu olarak 28 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada, DVT tanısı almış olan hastaların ortalama OTH değeri (8,6±0,8) ile kontrol grubunun ortalama OTH değeri (7,7±0,9) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermişlerdir. Yapılan bu çalışmada DVT tanılı hastalarda ki trombosit sayı değeri ile OTH değeri arasında bizim çalışmamızdan farklı olarak negatif korelasyon izlenmemiştir.

OTH değerinin, PE olgularında önceden belirlenebilirliğini araştırmayı hedefleyen diğer bir çalışmada, Kostrubiec ve ark nın (112) 2006 ile 2009 tarihleri arasında üniversite hastanesine başvuran akut PE'li olgular incelenmiştir. Çalışmada

hastalara kan tahlili ve ekokardiyografi (EKO) ile sağ ventrikül fonksiyon değerlendirmesi uygulanmıştır. Çalışmada akut PE olguları, düşük, orta ve yüksek risk olarak 3 gruba ayırmışlar. OTH değeri orta ve yüksek risk grubunda düşük risk grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Ölümle sonuçlanan vakalardaki trombosit sayısının, yaşayan hastalara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Çalışmada yüksek troponin düzeyi olan hasta grubunda da OTH değeri yüksek bulunmuş ve bu durum; hemodinamik faktörlerden dolayı sağ ventriküle aşırı yüklenme sonucunda gelişen hipotansiyon, hipoksi ve trombosit aktivasyonu gibi nedenlere sekonder kalp kasında gelişen hasara bağlanmıştır. Acil servisimize gelen ve PE tanısı almış olan hastaların takibinde, kardiyak enzimlerde yükselme, tansiyon arteriyel ve saturasyon düşüklüğü gelişmesi durumunda trombolitik tedavi açısından EKO ile değerlendirilip takip ve tedavileri tekrar düzenlenmektedir. Çalışmamız retrospektif olduğundan ve yapılmak istenen araştırmanın kapsamından farklı olacağından hastaların verileri bu açıdan değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda bu çalışmaya benzer olarak PE olgularındaki PLT ve OTH değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Kansere bağlı gelişen trombüs ve OTH değişimi ile ilgili Mutlu ve ark. (113) yaptıkları çalışmadaki toplam 43 hastanın %56'sını venöz trombüs, %44'ünü arteriyel trombüs gelişmiş hastalar oluşturmaktadır. Çalışmada bizim çalışmamıza ve literatüre benzer olarak, venöz trombüsün çoğunlukla alt extremite kaynaklı olduğu ve arteriyel tromboembolinin ise en sık PE olduğu belirtilmiştir. Çalışmada meme kanseri hastalarında diğer kanser vakalarına göre trombüs daha sık olarak izlenmiştir. Aynı zamanda çalışmadaki vakalar 2 gruba ayrılmış; ilk grup yeni kanser tanısı konulduğu zamanki parametreler, ikinci grup ise takip süresinde tromboz geliştikten sonraki parametrelerden oluşturulmuştur. Çalışmada bakılan parametreler; trombosit sayısı, OTH ve PCT değerleri olarak belirlenmiştir. Kanser hastalarında tromboz göstergesi olarak OTH değerinin, takip süresinde tromboz gelişenlerde diğer çalışma sonuçlarının aksine azaldığı görülmüştür. Çalışmamızda VTE tanısı alan hastalar demografik özellikleri kısmında kanser açısından ayrıca incelenmemiştir.

Cay N ve ark. (114) nın, 203'ü DVT tanılı 210'u kontrol grubu olarak toplam 413 hastayla yaptıkları çalışmada, DVT tanısı almış hastaların OTH değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmada OTH değeri ile trombosit sayısı arasında ters bir ilişki olduğu savunulmuştur. DVT için OTH cut-off

değeri 8.1fL olarak ele alınmış sensitivite %65 spesifite ise %55 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda OTH 8,1fL değeri için sensitivite %43 spesifite %47 olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda DVT için OTH cut-off alınan değere göre hesaplanan sensitivite ve spesifite sonuçları literatür bilgilerine paralellik göstermektedir.

VTE hastalarının tedavi sonrası OTH ve PLT değerlerindeki değişiklikle ilgili literatür bilgilerine ulaşılamamıştır. Çalışmaya alınmış olan VTE olgularının, tedavi sonrası ileri bir tarihte farklı bir semptomla hastane başvuruları incelenmiştir. Toplam 108 VTE hastamızın ortalama 617 gün sonra farklı nedenlerle tekrar hastane başvurularında yapılan kan tetkiklerinde PLT, PCT ve OTH değerleri incelenmiştir. İleri tarihli bakılan OTH değerinin, VTE hastalarının ilk tedavilerindeki OTH değerine göre artmış olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda; kontrol grubu, DVT, PE ve DVT+PE olgularında trombosit ve OTH değerinin sırasıyla incelendiğinde giderek arttığı görülmüştür. Trombüs olmayan grubun kontrol grubu ve yaygın trombüsünde, DVT+PE birlikteliği olduğu düşünülürse, sırasıyla; artan trombosit sayısı ve OTH değerinin bize trombüs yaygınlığı hakkında bilgi verebileceği sonucuna ulaşılmıştır. DVT ve PE olgularında OTH değerinin kontrol grubuna göre sırasıyla artmış olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte DVT+PE birlikteliği vaka örneklemi ve kontrol grubu arasındaki sayısal eşitsizlik nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşamamasına rağmen OTH' nin ortalama en yüksek değeri DVT+PE birlikteliği grubunda izlenmiştir. Dolayısıyla OTH değerinin, çalışmamızın amaçlarından olan tromboz yaygınlığı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Literatürde buna benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Geniş vaka serilerinde anlamlı sonuçlara ulaşılabileceği kanaatına varılmıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda VTE tanısı alan 163 hasta sadece DVT, 81 hasta sadece PE ve 13 hasta hem DVT hem de PE tanısı aldı. VTE tanılı 257 hastanın, kontrol grubu 300 hastayla karşılaştırılması sonucunda; PLT, OTH ve PCT değerleri bakımından, DVT ve PE tanısı alan hastalardaki OTH değerinin, kontrol grubuna göre büyük olduğu ve bu değerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

VTE tanısı almış olan izole DVT, izole PE ve DVT+PE hasta grubu ile kontrol grubu aynı tablolarda verilerek trombosit sayısı ve OTH değeri yönünden aralarındaki itatistiksel ilişki gösterilmiştir. Çalışmada trombosit sayısı ve OTH değerinin ortalama değerleri, kontrol grubunda en düşük değerde iken izole DVT, izole PE ve DVT+PE' de bu değerin giderek arttığı gösterilmiştir. Trombosit sayı değerinin PE' de, OTH değerinin ise DVT ve PE büyük olması istatistiksel anlamlılık olarak hesaplanmıştır.

Sonuç olarak VTE tanısı almış olan hastalarda OTH değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızın amacına uygun olarak OTH değerinin trombüs yaygınlığını ifade edebilecek istatistiksel anlamlılık taşıdığı düşünülmüştür. Kesitsel bakılan OTH değerinin vaka örneklerin daha fazla olduğu çalışmalarla VTE yaygınlığı belirtebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

ÖZET

Amaç: Venöz tromboz şüphesi ile değerlendirilmeye alınacak hastaların, erken dönemde trombüs yaygınlığının tespiti ve olası bir tromboembolik komplikasyonun belirlenebilmesi için OTH'nin kullanılabilirliği ve ayrıca venöz tromboz ile takip ve tedavi edilen hastalarda OTH'nin prognostik önem belirteçliğinin gösterilebilmesidir.

Materyal ve metot: Çalışmaya alınan vakalar 1 Ocak 2007 ile 31 Aralık 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Acil Servisine, Venöz Tromboembolizm Risk Değerlendirme Formuna göre VTE ön tanısı olan hastalardan oluşturulmuştur. Aynı tarihler arasında hastanemiz acil servisine VTE öntanı ve tanı dışında başka bir hastalık nedeniyle takibe alınmış hastalardan kontrol grubu uygunluğuna göre kontrol vakalar oluşturulmuştur. Dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre hastalar belirlenmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 for Windows programı kullanılmıştır. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 427 VTE ön tanılı ve 300 kontrol grubu hasta alınmıştır. VTE hastaları 210(%49,2) kadın, 217(%50,8) erkek hastadan oluşmaktaydı. Kontrol grubu hastaların 169(%56,3) kadın, 131(%43,7) erkek hastadan oluşmaktaydı. VTE hastaların 163'ü DVT, 81'i PE ve 13 hastada DVT+PE birlikteliği tanısı almışlardır. OTH değeri DVT tanısı almış olan hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken, PE hasta grubunda her üç parametrede (PLT, OTH ve PCT) anlamlı bulunmuştur. DVT için OTH'in cut-off değeri 7,3 fL alındığında %74 sensitivite ve %76 spesifite olarak hesaplanmıştır. Trombosit sayısı ve OTH değeri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. DVT' li olgularda d-dimer cut-off değeri 500 ng/mL üzeri alındığında sensitivite(tanısal başarı oranı) %73, spesifite (dışlama başarısı) %23 olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubu, DVT, PE ve DVT+PE hastalarında sırasıyla PLT, OTH değerleri artış göstermiştir.

Tartışma ve sonuç: VTE olgularında öntanı ve tanı aşamasında kullanılacak parametrelerin tromboz yaygınlığı ve prognozu göstermesi bakımından klinisyen için önem kazanmaktadır. Rakamsal değerlere bakıldığında VTE yaygınlığı ile ilgili OTH değerlerinin belirteç durumunun vaka serilerinin artmasıyla netleşeceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: VTE, OTH'nin belirteçliği

SUMMARY

Objective: It is to determine the prevalence of early period thrombus in patients to be evaluated on suspicion of venous thrombus and to show the usability of OTH in order to determine a possible thromboembolic complication as well as to put forth the prognostic marker importance of OTH for patients who are treated and are followed with venous thrombus.

Material and method: The cases in the study consisted of patients who were prediagnosed with VTE during January 1st, 2007 and December 31th, 2011 at Ankara University Faculty of Medicine İbn-i Sina Hospital Emergency Ward according to the Venous Thromboembolism Risk Evaluation Form. Control group was formed from patients who were followed up in the emergency ward of our hospital with a diagnosis other than VTE. Patients were determined according to inclusion and exclusion criteria. SPSS 15.0 for Windows software was used for statistical analyses. $P<0.05$ value was accepted to be statistically significant.

Results: The 426 patients were included in the study with VTE prediagnosis and 300 were included as control group. Of the VTE patients, 210(%49.2) were female, 217(%50.8) were male. Of the control group patients, 169(%56,3) were female and 131(%43,7) were male. 163 of the VTE patients were diagnosed with DVT, 81 were diagnosed with PE and 13 were diagnosed with DVT+PE. While the OTH value was determined to be high and statistically significant for the patient group with DVT diagnosis, all three parameters were determined to be statistically significant in the PE patient group. When the cut-off value of OTH is taken as 7,3fL for DVT, sensitivity and specificity are calculated as 74%and 76%respectively. A negative correlation has been determined between thrombocyte and OTH. When d-dimer cut-off is taken to be over 500ng/mL for DVT cases, sensitivity (diagnosis success rate) was calculated as 73%whereas specificity (exclusion success) was calculated as 23 %. In control group, DVT, PE and DVT+PE patients an increase of PLT, OTH values were observed.

Results and discussion: Parameters to be used in the prediagnosis and diagnosis stages of VTE cases is important for the clinician to show prevalence and prognosis. When the numerical values are examined, it is thought that the precursos status of OTH values regarding VTE prevalence will become clearer with the increase of the case series.

Keywords: VTE, OTH as marker

KAYNAKÇA

1. Periard D, Haesler E, Ducrey N, vonder Weid N,Mazzolai L. Venous thromboembolic disease in adolescents *Revue Médicale Suisse*. 2006; 5: 218-22.

2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE) Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98: 756-64.

3. De Stefano V, Finazzi G, Mannucci M: Inherited thrombophilia: Pathogenesis, clinical syndromes and management. *Blood*. 1996;87: 3531-44.

4. Christopher M. Ulger, Chad Jacobs, Nilesh H. Patel. Epidemiyology of Acute Deep Vein Thrombosis. *Techniques in Vascular And Interventional Radiology*. 2004; 7(2): 50-54.

5. Deitelzweig S, Jaff MR. Medical management of venous thromboembolic disease. *Techniques in Vascular And Interventional Radiolog*. 2004; 7(2): 63-67.

6. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Archives of Internal Medicine*. 1998; 158(6)585-93.

7. Righini M, Paris S, Le Gal G, Laroche JP, Perrier A, Bounameaux H.Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Rewiew of literature data. *Thromb Haemost*. 2006;95: 56- 64.

8. Kroegel C, Reissing A.Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: Epidemiyology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration*. 2003;70: 7-28.

9. White RH. The epidemiyology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107:I-4-I-8.

10. Cushman M. Epidemiyology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol*. 2007;44: 62-69.

11. Stein PD, Henry JW. Prevalence of Acute Pulmonary Embolism Among Patients in a General Hospitaland at Autopsy. *Chest.* 1995;108:978-81.

12. Mitchell RN, Cotran RS. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Cotran RS, ed. *Robbins pathologic basis of disease. 6 ed*. Philadelphia: WB Saunders, 1999; 129.

13. Yenerman M. *Genel Patoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 1994; 526-532.

14. Prendergast T.J. Ruoss, S.J. Pulmonary disease. In: McPhee S.J. (Ed). *Pathophysiology of Disease. 2nd Ed*. Stamford: Appleton&Lange, 1997; 213-4,

15. Kuhn C, West W.W, Craihhead J.E, Gibbs A.R. Lung. In: Damjanov I ed. *Anderson's Pathology*. *Vol 2.10™ Ed*. St. Louis: Mosby IS, 1996; 1498,

16. Moore S. Vascular system. In: Damjanov I, ed. *Anderson's Pathology*. Vol 2. lOth ed. St. Louis: Mosby, 1996:1414-5,

17. Hans P, Kohler C, Peter J. Plasminogen-Activator Inhibitor Type 1 and Coronary Artery Disease. *The New England Journal Of Medicine*. 2000; 342:1792-1801.

18. Stenberg PE, Hill RJ. Platelets and Megakaryocytes. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM eds *Wintrobe's Clinical Haematology. 10th edition*. Baltimore. Williams and Wilkins, 1999: 615-60.

19. Park Y, Schoene N, Haris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*. 2002;13: 281-6.

20. Norgaz T, Hobikoglu G, Aksu H, Bolca O, Uyarel H, Eren M, Narin A. The relationship between preprocedural platelet size and subsequent instent restenosis. *Acta Cardiologica*.2004;59: 391-5.

21. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F. The mean platelet volume in patients with obesity. *International Journal of Clinical Practice*. 2005;59(8):981-982.

22. Valkila EH, Salenius JP, Koivula TA. Platelet indices in patients with occlusive carotid artery disease. *Angiology*. 1994;45: 361-5.

23. Grove EL, Orntoft TF, Lassen JF, Jensen HK, Kristensen SD. The platelet polymorphism PlA2 is a genetic risk factor for myocardial infarction. *Journal of Internal Medicine*. 2004;255: 637-44.

24. Nadar S, Lip GY. The prothrombotic state in hypertension and the effects of antihypertensive treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2003;9: 1715-30.

25. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 2932 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke*. 2004;35: 622- 26.

26. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandogan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2004; 18: 173-6.

27. Henning BF, Zidek W, Linder B, Tepel M. Mean platelet volume and coronary heart disease in hemodialysis patients. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2002; 25: 103-108.

28. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. *Clinics in Laboratory Medicine*. 1993;13: 937-50.

29. Sehayek E, Ben-Yosef N, Modan M, Chetrit A, Meytes D. Platelet parameters and aggregation in essential and reactive thrombocytosis. *American Journal of Clinical Pathology*. 1988;90: 431-6.

30. Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolism. In: Murray JF, Nadel JA, Eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3th.Ed. Philadelphia: Saunders Company 2000:1503-28.

31. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Thrombosis and Thromboembolism. In: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD, eds. *Diagnosis of Disease of The Chest*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company 1999:1773-1843.

32. Moser KM. Venous thromboembolism. *The American review of respiratory disease.* 1990; 141:235-49.

33. Prandoni P, Bernardi E. Upper extremity deep vein thrombosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 1999;5: 222-6.

34. Kerr TM, Lutter KS, Moeller DM. Hasselfeld K A, Roedersheimer L R, McKenna P J, Winkler J L, Spirtoff K, Sampson M G, Cranley J J. Upper Extremity Venous Thrombosis Diagnosed By Duplex Scanning. *The American Journal of Surgery.* 1990;160:202-6.

35. Black MD, French GJ. Upper Extremity Deep Venous Thrombosis, Underdiagnosed And Potentially Lethal. *Chest.* 1993;106:1887-9

36. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT eds. *Clinical applications of Doppler ultrasound*, 2th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1995:263-276.

37. Özcan H, Aytaç S, Üst ve alt ektremite venoz sistem renkli Doppler ultrosonografi, *Türk Radyoloji Kongresi*. 2000;96-109

38. Rampton JB, Armstong JD. Bilateral venography of the lower extremities. *Radiology.* 1977; 131: 802-4.

39. Barton RE, Lakin PC, Rösch J. Pulmonary Arteriography: Indications, Tecnique, Normal Findings, and Complications. In: Baum S, ed. *Abram's Angiography Vascular and Interventional Radiology*. 4th ed.Boston: Little, Brown and Company 1997:768-85.

40. Bonifacj C, Quere I, Dupuy C, Janbon C, Daures JP. A case control study of the risk factors for DVT. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique.* 1997;45: 465-73.

41. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ, III. Risk faktors for deep vein thrombosis and PE: a population based case control study. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160:809-15.

42. Samama MM, Dahl OE, Quinlan DJ, Mismetti P, Rosencher N. Quantification of risk factors for venous thromboembolism: a preliminary study for the development of a risk assessment tool. *Haematologica*. 2003;88: 1410-21.

43. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest.* 2001;119:130-75.

44. Tsai AW, Cushman M, Tsai MY, Heckbert SR, Rosamond WD, Aleksic N, Yanez ND, Psaty BM, Folsom AR. Serum homocysteine, thermolabile variant of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR), and venous thromboembolism: Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *American Journal of Hematology*. 2003;72: 192-200.

45. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the

longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162:1182-9.

46. Homans J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting. *The New England Journal of Medicine*.1954;250:148-49.

47. Kraaijenhagen RA, Haverkamp D, Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, Büller HR. Travel and risk of venous thrombosis. *Lancet*. 2000;356:1492-3.

48. Ten Wolde M, Kraaijenhagen RA, Schiereck J, Hagen PJ, Mathijssen JJ, Mac Gillavry MR, Koopman MM, Buller HR. Travel and the risk of symptomatic venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2003;89: 499-505

49. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J, Bory M, Morand P. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French Multicentre Registry. *European Heart Journal*. 1997;18: 685-91.

50. Flordal PA, Berggvist D, Burmark US, Ljungstrom KG, Torngren S. Risk factors for majör thromboembolism and bleeding tendency after elective general surgical operations. The Fragmin Multicentre Study Group. *European Journal of Surgery*. 1996;162:783-9.

51. De Stefano V, Rossi E, Paciaroni K, Leone G. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. *Haematologica*. 2002;87: 1095-108.

52. Van der Meer FJ, Koster T, Vandenbroucke JP, Briet E, Rosendaal FR. The Leiden Thrombophilia Study (LETS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 1997;78: 629-5.

53. Quéré I, Perneger TV, Zittoun J, Bellet H, Gris JC, Daurès JP, Schved JF, Mercier E, Laroche JP, Dauzat M, Bounameaux H, Janbon C, de Moerloose P. Red blood cell methylfolate and plasma homocysteine as risk factors for venous thromboembolism: a matched case-control study. *Lancet*. 2002;359:747-52.

54. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood*. 1995;85: 1504-8.

55. Van Hylckama VA, Van der Linden IK, Bertina RM, Rosendaal FR. High levels of faktor IX increase the risk of thrombosis. *Blood.* 2000;95: 3678-82

56. Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. *Blood*. 1983;62: 14-31.

57. Meier CR, Jick H. Tamoxifen and risk of idiopathic venous thromboembolism. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1998;45: 608-12.

58. Grady D, Wenger NK, Herrington D, Khan S, Furberg C, Hunninghake D, Vittinghoff E, Hulley S. Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *Annals of Internal Medicine*. 2000;130:689-96.

59. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160:3215-20.

60. Rosenthal D, Wellons ED, Levitt AB, Shuler FW, O'Conner RE, Henderson VJ. Role of prophylactic temporary inferior vena cava filters placed at the ICU bedside under intravascular ultrasound guidance in patients with multiple trauma. *Journal of Vascular Surgery.* 2004;40: 958-64.

61. Chan TK, Chan V. Antitrombin III, the major modulator of intravaskuler coagulation, is synthesized by human endothelial cells. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 1981;46: 504-6.

62. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE. A prospective study of risk factors for PE in women. *The Journal of the American Medical Association.* 1997;267:642-5.

63. Hansson PO, Eriksson H, Welin L, Svardsudd K, Wilhelmsen L. Smoking and abdominal obesity: risk factors for venous thromboembolism among middle-aged men: 'The study of men born in 1913'. *Archives of Internal Medicine.* 1999;159:1886-90.

64. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and PE. The Worcester DVT Study. *Archives of Internal Medicine.* 1991;151:931-8.

65. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T. A prospective study of the incidence of DVT within a defined urban population. *Journal of Internal Medicine.* 1992;230:155-60.

66. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of idiopathic deep venous thrombosis and secondary thromboembolism among ethnic groups in California. *Annals of Internal Medicine.* 1998;127:737-40.

67. Lilienfield DE, Chan E, Ehland J, Godbold JH, Landrigan PJ, Marsh G. Mortality from PE in theUnited States: 1962 to 1984. *Chest.* 1990;98: 1067-72.

68. Hallet JW, Mills JL, Earnshaw JJ, Reekers JA, Eds. *Deep vein thrombosis. Copmrehensive Vascular and Endovascular Surgery*, Mosby 2004: 625-65.

69. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Berqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of Venous Tromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antitrombotic and Trombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126:318-400.

70. Cook D, Meade M, Guyatt G, Griffith L, Granton J, Geerts W, Crowther M, the Canadian Critical Care Trials Group. Clinically important vein thrombosis in the intensive care unit: a survey of intensivists. *Critical Care.* 2004;8: 145-52.

71. Cogo A, Bernardi E, Prandoni P, Girolami B, Noventa F, Simioni P, et al. Acquired risk factors for DVT in symptomatic outpatients. *Archives of Internal Medicine.* 1994;154:164-8.

72. Marik PE, Andrevs L, Maini B. The incidence of deep venous thrombosis in ICU patients. *Chest*.1997;1113:661-4.

73. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *The New England Journal of Medicine*. 1994;309:1601-6.

74. Cook D, Laporta D, Skrobik Y, Peters S, Sharpe M, Murphy P, Chin D, Crowther M; Canadian ICU Directors Group. Prevention of venous thromboembolism in critically ill surgery patients: a crosssectional study. *Journal of Critical Care*. 2001;16: 161- 6.

75. Loud PA, Katz DS, Klippenstein DL, Shah RD, Grossman ZD. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy for deep venous evaluation. *American Journal of Roentgenology.* 2000; 174: 61-5.

76. Naidich DP, Webb WR, Muller NL. *Computed Tomography and Magnetic Resonans of the Thorax*. 3th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 603-46.

77. The Diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical Practice Guideline *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999; 160: 1043-1066.

78. Ouriel K, Green RM, Greenberg RK et al. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity, *Journal of Vascular Surgery.* 2000; 29: 895-900.

79. Hirsh J, Lee AYY. How we diagnose and terat deep vein thrombosis. *Blood* 2002;99: 2902-10.

80. Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill - Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis? *The Journal of the American Medical Association.* 1998;269:1094-9.

81. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR. Accuracy of clinical assessment of deep vein thrombosis. *Lancet.* 1995;325:1306-28.

82. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997;350:1795-8.

83. Rhee KH, Iyer RS, Cha S, Naidich DP, Rusinek H, Jacobowitz GR, Ko JP. Benefit of CT venography for the diagnosis of thromboembolic disease. *Clinical Imaging*. 2007; 29: 253 – 8.

84. Taffonil MJ, Ravenel JG, Ackerman SJ. Prospective Comparison of Indirect CT Venography Versus Venous Sonography in ICU Patients. *American Journal of Roentgenology.* 2005; 185:457–462.

85. Arseven O. Pulmoner tromboembolide klinik ve labaratuar bulguları, tanı yaklaşımı. In: Metintaş M, editör. *Pulmoner tromboemboli*.3 Baskı. Eskişehir: ASD Toraks yayınları; 2001: 95-110.

86. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, Richman PB, O'Neil BJ, Nordenholz K. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008; 6: 772–80.

87. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D dimer. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2000; 83: 416-20.

88. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Archives of Internal Medicine.* 2001; 161: 92-7.

89. Ollenberger GP, Worsley DF. Effect of patient location on the performance of clinical models to predict pulmonary embolism. *Thrombosis Research.* 2006; 118: 685-90.

90. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, Monreal M. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE registry. *Chest.* 2008; 133: 143-8.

91. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *Canadian Medical Association Journal.* 2003; 168: 183-94.

92. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kickler TS. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *American Journal of Medicine.* 2003; 114: 276-82.

93. Hull RD, Raskob GE, Pineo GF, Green D, Trawbridge AA, Elliot CG. Subcutaneous low-molecular-weight heparin compared with continuous intravenous heparin in the treatment of proximal-vein thrombosis. *The New England Journal of Medicine.* 1992; 326: 975-82.

94. Comerota AJ. Thrombolytic therapy for acute DVT. In: Comerota AJ (Ed.). *Thrombolytic Therapy for Peripheral Vascular Disease*. Philadelphia: JB Lippincott; 1995:175-95.

95. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. *Radiology.* 1994; 191: 487-94.

96. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126: 401-28.

97. Plate G, Einarsson E, Ohlin P, Tensen R, Overfordt P, Eklof B. Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula; thetreatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery.* 1984; 1: 867-76.

98. Philbrick JT, Becker DM. Calf deep venous thrombosis. A wolf in sheep's clothing? *Archives of Internal Medicine.* 1988; 148: 2131-8.

99. Lohr JM, James KV, Deshmukh RM, Hasselfeld KA. Allastair B. Karmody Award. Calf vein thrombi are not a benign finding. *The American Journal of Surgery*. 1995; 170: 86-90.

100. Martin JF, Shaw T, Heggie J, Penington D. G. Measurement of the density of human platelets and its relationship to volume. *British Journal of Haematology*. 1983;54: 317–352.

101. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. VI. Correlation of platelet unction with platelet volume. *Blood*. 1978;51: 287–296.

102. Whitfield JB, Martin NG Genetic and environmental influences on the size and number of cells in the blood. *Genetic Epidemiology*. 1985;2: 131–144.

103. Giacomini A, Legovini P, Gessoni G. Platelet count and parameters determined by the Bayer ADVIA 120 in reference subjects and patients. *Clinical and Laboratory Haematology*. 2001;23: 181–186.

104. Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggegation responses in healthy volunteers. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2006;22: 161–164.

105. Kalkan A, Memetoğlu ME, Bilir O, Ersunan G, Kutlu R, Tutar N. Is Increased Mean Platelet Volume a Risk Factor in Patients with Acute Deep Vein Thrombosis? *Turkish Journal of Emergency Medicine.* 2012;12: 82-6.

106. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, Stormer J, Hansen JB. Family history of myocardial infarction is an independent risk factor for venous thromboembolism: the Tromso study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2008; 6: 1851–7.

107. Çil H ve ark. 2006 Çil H, Yavuz C, İslamoğlu Y, Tekbaş EÖ, Demirtaş S, Atılgan ZA, Gündüz E, Benli ED, Tanrıverdi H. Platelet Count and Mean Platelet Volume in Patients With In-Hospital Deep Venous Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2012: 1-4.

108. Simanek R, Vormittag R, Ay C. High platelet count associated with venous thromboembolism in cancer patients: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8: 114-120.

109. Monreal M, Lafoz E, Casals A, Ruiz J, Arias A. Platelet count and venous thromboembolism. A useful test for suspected pulmonary embolism. *Chest*. 1991;100(6):1493-96.

110. Canan A, Halıcıoğlu SS, Gürel S. Mean platelet volume and D-dimer in patients with suspected deep venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2012;283-7.

111. Gulcan M, Varol E, Etli M, Aksoy F, Kayan M, Mean Platelet Volume Is Increased in Patients With Deep Vein Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2011; 1-4.

112. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hrynkiewicz-Szymańska A, Pacho S, Jankowski K, Lichodziejewska B, Pruszczyk P. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart.* 2010;96: 460-5.

113. Mutlu H, Artış TA, Erden A, Akca Z. Alteration in Mean Platelet Volume and Platicrit Values in Patients With Cancer That Developed Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis.* 2012; 1-3.

114. Cay N, Ipek A, Gumus M, Birkan Z, Ozmen E. Platelet Activity Indices in Patients With Deep Vein Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2012;18: 206-10.

EK - 1.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi

DVT PROFİLAKSİSİ DEĞERLENDİRME FORMU

Adı, soyadı:..... **Yatış Nedeni/Ameliyat:**

Yaşı:..... **Cinsiyeti:**..... **Kilo:**..... **Boy:**..... .....

Adres:.....

..... **Tel.:**..... **Protokol No:**.....

Risk faktörleri	Puan	Risk faktörleri	Puan
Her Bir Risk Faktörü 1 Puan		**Her Bir Risk Faktörü 3 Puan**	
Yaş 41-60 arası	☐	Yaş 75 üstü	☐
Majör cerrahi hikayesi (1 ay)	☐	DVT/Pulmoner emboli öyküsü	☐
Bariz variköz ven varlığı (C2 ve üzeri)	☐	Ailede DVT/Pulmoner emboli öyküsü	☐
Bacakta şişlik (gode bırakan ödem)	☐	Hiperkoagülabilite	☐
İnflamatuar barsak hastalığı öyküsü	☐	**Her Bir Risk Faktörü 5 puan**	
Obesite (BMİ>30)	☐	Alt ekstremite artroplasti	☐
Akut Mİ (1ay>)	☐	Pelvis ve alt ekstremite fraktürü (1>)	☐
Konjestif kalp yetmezliği (ödem işaretlendiyse bu şık işaretlenmez)	☐	Poli travma (1ay>)	☐
Sistemik sepsis (pnömoni hariç)	☐	Spinal kord yaralanması (1ay>)	☐
Anormal akciğer fonksiyon varlığı	☐	İnme (1ay>)	☐
Konservatif tedavi >3 gün yatak istirahati	☐	**TOPLAM RİSK FAKTÖRÜ SKORU**	
Oral kontraseptif ya da hormon kullanımı	☐	**RİSK DÜZEYİ**	
Gebe veya postpartum (1 ay>)	☐	**ÖNERİLEN:**	
Ölü doğum veya tekrarlayan düşük varlığı	☐		
Her Bir Risk Faktörü Varlığında 2 Puan			
Yaş 61-74	☐		
Majör cerrahi planlanması, laparoskopik cerrahi (>45 dakika)	☐		
Kanser	☐		
İmmobilizasyon	☐		
Santral venöz kateter	☐		

Risk Sınıflaması

Toplam Risk Faktörü Skoru ve Grup

0-1	Düşük Risk	Erken mobilizasyon
2	Orta Risk	DMAH (24 saat ara ile iki doz, gerekirse 7-10 güne kadar)
3-4	Yüksek Risk	DMAH (7-10 gün-hastaya göre karar verilecek)*
5	Çok Yüksek Risk	DMAH, antiembolik çorap ve IPC (1 ay)