

Multitratmatize Hastalarda Venöz Tromboemboli Profilaksisinde Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (Enoksaparin) Kullanımının Yeri

Mehmet KURTOĞLU, Kemal DOLAY, Recep GÜLOĞLU, Ahmet NECEFLİ

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Travma ve Acil Cerrahi Birimi, İstanbul

ÖZET

Şubat 1996 - Mayıs 1997 tarihleri arasında I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Acil Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi gören immobil multitratmatize hastalara kesin tanı konulduktan sonra ilk günde itibaren venöz tromboemboli (VTE) profilaksisi için Enoksaparin sodyum (CLEXAN; Eczacıbaşı, Rhone-Poulenc) 40 mg/gün subkutan tekdoz olarak uygulanmıştır. En az 1 hafta boyunca hasatenede yatan 76 hasta çalışma kapsamına alınmış ve hastalar mobilize oluncaya kadar Clexan 40 mg/gün olarak devam etilmiştir. VTE risk faktörlerinden (yaş > 45 ve 3 günden fazla immobilizasyon, anamnezinde venöz tromboemboli varlığı, Glaskow Koma Skalası > 7, kuadripleji / parapleji, vertebra, pelvis veya alt ekstremitte fraktürü olması, alt ekstremitte komplike yara veya major ven yaralanması varlığı) 1 veya daha fazlasını içeren hastalar yüksek riskli, risk faktörlerinden herhangi birini içermeyen hastalar düşük riskli olarak değerlendirilmiştir. Yüksek risk grubundaki 26 hastaya 7. gün rutin noniyonik kontrast madde (Omniopaque 300 mg) ile bilateral flebografi çekilmiş ve DVT araştırılmıştır. Klinik olarak PE (pulmoner emboli) şüphelenilen (taşikardi, taşipne, göğüs ağrısı) 6 hastaya akciğere ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılmıştır. Düşük risk grubundaki 50 hastadan 3'ünde klinik olarak DVT şüphelenilmiş (ekstremitte ağrı, duyarlılık, çap artması) ve bilateral flebografi çekilmiştir. Bu gruptaki hastalarda PE şüphesi olmamış ve buna yönelik tetkik yapılmamıştır. Hastaların hiç birinde DVT saptanmamış, 1 hastanın sintigrafisi şüpheli PE olarak değerlendirilmiştir. Clexan'a bağlı kanama komplikasyonu görülmemiştir. Sonuç olarak, multitratmatize hastalarda enoksaparin ile VTE profilaksisi gereklidir ve faydalıdır.

Anahtar kelimeler: multitratmatize hasta, venöz tromboemboli, enoksaparin profilaksisi.

SUMMARY

USE OF LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (CLEXAN) IN PREVENTING VENOUS THROMBOEMBOLISM IN MULTIPLE TRAUMA PATIENTS

Between February 1996 and May 1997, 40 mg Enoxaparin sodium (Clexan; Eczacıbaşı, Rhone-Poulenc) was given subcutaneously once daily to the immobilized multiple trauma patients who were managed at the Intensive Care Unit of Emergency Surgery Department of Medical School of Istanbul University after their diagnoses were established. Seventy-six patients who stayed at the hospital at least 7 days were included in this study and Clexan administration (40 mg per day) was continued until the patients were mobilized. All trauma patients with one or more following risk factors for the development of VTE (age >45 years and enforced bed rest > 3 days; previous history of venous thromboembolism; Glasgow Come Scale > 7; quadriplegia / paraplegia; spine, lower extremity or pelvis fractures; injury of a major lower extremity vein; complex wound of lower extremity) were assigned to the high-risk group. If none of the factors were present, the patient was assigned to the low-risk group. Twenty-six patients in high-risk group underwent bilateral contrast venography with nonionic contrast (Omniopaque 300 mg) to screen DVT at seventh day routinely after injury. Six patients suspected of having PE on clinical findings (tachycardia, tachypnea, chest pain) in high-risk group underwent ventilation perfusion scanning. Three of 50 patients suspected of having DVT based on clinical findings (pain, swelling, calf tenderness) in low-risk group underwent venography. There were no findings suspicious of PE in this group. None of the patients developed DVT, a ventilation perfusion scanning was assessed being as a suspected PE. Bleeding complications due to the use of Clexan were not observed. As a result, the use of enoxaparin in preventing VTE in multiple trauma patients is effective and necessary.

Key words: Multiple trauma patients, venous thromboembolism, prophylaxis of enoxaparin.

GİRİŞ

Travma, 40 yaş altı insan ölümlerinin en sık sebeplerindendir ve travmalı hastanın bakımı için harcanan para ve zaman kanserli hastaların tedavisi veya kalp hastası bakımı için gerekenden daha fazladır. Multitratmatize hastalarda en sık gelişen komplikasyonlar derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) olarak bildirilmektedir (1). Çeşitli çalışmalarda travma hastalarının %10-90'ında DVT geliştiği, %1-22'sinde PE görüldüğü bildirilmiştir (2, 3, 4,). Bu komplikasyonlardan hastaları korumak için birçok profilaksi yöntemleri uygulanmıştır. Her iki bacağına uygulanan mekanik kompresyon, İV. Dekstran, oral antikoagulanlar, antiplatelet ilaçlar ve heparin kullanımı başlıca antitromboemboli profilaksi yöntemleridir (5). Son yıllarda kullanımı kolay, antitromboembolik etkinliği heparine eşdere ve kanama komplikasyonu daha az olan düşük molekül ağırlıklı heparinlerin (DMAH) travma hastalarında DVT ve PE profilaksisi için kullanımı giderek artan oranda önerilmektedir (4, 5).

Bu çalışmada, immobil multitratmatize hastalarda DVT ve PE profilaksisi için DMAH olan enoksaparin sodyum (Clexan; Eczacıbaşı, Rhone-Poulenc) kullanılmış ve etkinliği araştırılmıştır.

MATERYAL METOD

Şubat 1996 - Mayıs 1997 tarihleri arasında Acil Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi gören immobil multitratmatize hastalara kesin tanı konulduktan sonra ilk günde itibaren CLEXAN (Eczacıbaşı, Rhone-Poulenc) 40 mg/gün subkutan tekdoz olarak uygulanmıştır. Yedi günden daha az tedavi gören veya 7 günden önce travmaya bağlı olarak ölen hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır. En az 1 hafta boyunca hastanede yatan 76 hasta çalışma kapsamına alınmış ve hastalar mobi-

lize oluncaya kadar; ortalama 12 gün Clexan 40 mg/gün subkutan tekdoz olarak devam edilmiştir.

DVT, PE ve kanama komplikasyonu (hematom, hematüri, gastrointestinal kanama) gelişimi açısından hastalar hergün takip edilmiş, günlük hemogram (Hbg, Htc, PLT), arteriyel kan gazı ve koagülasyon tetkikleri yapılmış, kan transfüzyonları not edilmiştir. Anamnezinde venöz tromboemboli hikayesi olan hastalar kaydedilmiş, şuur kapalı olan hastaların yakınlarına sorularak venöz tromboemboli hikayesi araştırılmıştır.

Shackford ve arkadaşlarının bildirdiği risk faktörleri dikkate alınmış, risk faktörlerinden 1 veya daha fazlasını içeren hastalar tromboemboli açısından yüksek riskli, risk faktörlerinden herhangi birini içermeyen hastalar düşük riskli olarak değerlendirilmiştir (2) (Tablo 1). Yüksek risk grubundaki 26 hastaya 7. gün rutin olarak 100-120 ml serum fizyolojik ile sulandırılmış noniyonik kontrast madde (Omniopaque 300 mg) ile ayak sırtı venlerinden bilateral flebografi çekilmiş ve DVT araştırılmıştır. Bu hastalarda daha sonra flebografi tekrarlanmamış ve DVT açısından klinik olarak takip edilmiştir. Klinik olarak PE şüphelenilen (taşikardi, taşipne, göğüs ağrısı) 6 hastaya akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılmıştır.

Düşük risk grubundaki 50 hastadan 3'ünde klinik olarak DVT şüphelenilmiş (ekstre-

TABLO 1. VTE Risk faktörleri

1. Yaş > 45 ve 3 günden fazla immobilizasyon
2. Anamnezinde venöz tromboemboli varlığı
3. Vertebra fraktörü olması
4. Glaskow Koma Skalası < 7
5. Kuadriplaj/parapleji
6. Pelvis fraktörü
7. Alt ekstremitte fraktörü
8. Alt ekstremitte büyük ven yaralanması
9. Alt ekstremitte komplike yara

mitede ağrı, duyarlılık, çap artması) ve bilateral flebografi çekilmiştir. Bu gruptaki hastalarda PE şüphesi olmamış ve buna yönelik tetkik yapılmamıştır. Her iki gruptaki hastaların 7. günden sonraki ölümleri travmaya bağlanmıştır.

BULGULAR

53 (%69) erkek, 23 (%31) kadın toplam 76 hastanın yaş ortalaması 39'dur. Hastaların hastanede kalış süresi ortalama 13 gündür (7-22 gün). Tablo 2.'de yüksek risk grubu hasta-

TABLO 2. Yüksek Risk grubu hastalardaki risk faktörlerinin sıklığı

	Hasta sayısı
Yaş > 45 ve 3 günden fazla immobilizasyon	17
Anamnezinde venöz tromboemboli varlığı	1
Vertebra fraktürü olması	4
Glaskow Koma Skalası < 7	5
Kuadripleji/parapleji	2
Pelvis fraktürü	10
Alt ekstremitte fraktürü	11
Alt ekstremitte büyük ven yaralanması	1
Alt ekstremitte kompleks yara	1

larda risk faktörlerinin görülme sıklığı özetlenmiştir. Onyeddi hasta 45 yaşın üstünde, 11 hastada alt ekstremitte fraktürü ve 10 hastada pelvis fraktürü mevcuttu. Bir hastada risk faktörlerinden 4'ü mevcut, 3 hastada üç, 17 hastada iki ve 5 hastada tek risk faktörü mevcuttu.

Düşük risk grubundaki 50 hastadan 3'ünde klinik şüphe üzerine yapılan venografide DVT saptanmamıştır (Tablo 3). Diğer 47 hastada klinik olarak DVT düşünülmemiştir. Ayrıca bu hasta grubunda klinik olarak PE düşündürecek semptomlar görülmemiştir. Yüksek risk grubundaki 26 hastaya yapılan fle-

TABLO 3. Hastaların dağılımı ve sonuçlar

Hasta sayısı	76	% 100
Erkek	53	% 69
Kadın	23	% 31
Yaş ortalaması	39	(17-72)
Ortalama yatış süresi/	13 gün	(7-22)
Düşük risk grubu	50	% 66
Yüksek risk grubu	26	% 34
DVT	-	-
PE	1	% 1.3
Kanama komplikasyonu	-	-
Mortalite	21	% 28

sek risk grubundaki 26 hastaya yapılan flebografilerde DVT gösterilmemiştir. Aynı grup hastalardan 6 hastada klinik olarak PE'den şüphelenilmiş ve bu hastalara yapılan akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde 1 hasta (%1.3) dışında PE gösterilmemiştir. Bu hastanın sintigrafisi de şüpheli PE olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarımızın hiçbirinde Clexan kullanımına bağlı kanama komplikasyonu görülmemiştir. Hematokrit ve hemoglobin düşüklüğü nedeniyle 2 hastaya kan transfüzyonu yapılmış, ancak bu transfüzyonlar travmaya bağlı kanamanın yerine konulması için yapılmıştır.

Düşük riskli gruptaki hastalardan 12'si (%24), yüksek riskli gruptan 9 (%34.6) hasta kaybedilmiştir. Bu hastaların ölümü travmaya bağlanmıştır.

TARTIŞMA

Travma, 40 yaş altı insan ölümlerinin en sık sebeplerindendir. İlk kez McCartney, travma hastalarında yaptığı postmortem otopsi çalışmasında PE sıklığını %3.8 olarak bildirilmiş ve aynı çalışmada ekstremitte fraktürü bulunan hastalarda PE oranı %15 olarak bildirilmiştir (6). Sevi ve Gallafher'in otopsi çalışmalarında %65 oranında venöz tromboz

saptandığı bildirilmiştir (7). Sonradan yapılan çalışmalar da bu sonuçları desteklemiş ve çalışmaların çoğunluğunda travma hastalarının %10-90'nında (ortalama %42) DVT geliştiği ve %1-22'sinde (ortalama %10) PE görüldüğü bildirilmiştir (1,2,3,4,8). Bu kadar farklı sonuçların bildirilmesinin sebebi; çalışmaya alınma kriterlerinin ve teşhis yöntemlerinin değişkenliğidir. Yüksek oranda venöz tromboemboli (VTE) bildirilen çalışmaların çoğunluğu izole femur veya pelvis farklı yaşlı hastalarda (65 yaş üstü) veya vertebra farklı ve nörolojik defisiti olan hastalarda yapılmış ve doğal olarak VTE oranları yüksek bulunmuştur (9, 10, 11). Oysa travma hastalarının çoğunluğu gençtir ve genellikle multitravmatize hastalardır (12). Literatürlerde bildirilen çok yüksek VTE oranları genel travma hastalarının gerçek VTE oranlarını göstermemekle birlikte, multitravmatize hastalarda VTE riski yüksektir ve bu komplikasyonlardan hastaları korumak için profilaksi gerekliliği genel kabul görmüştür (9, 13, 14).

Travma hastalarında artmış tromboemboli riski üç faktöre (Virchow triadı) bağlıdır: kan akımında değişiklik, damar hasarı ve kan yapısında değişiklik yani; kan akımının azalması staza neden olmakta, damarın intima-sında oluşan hasar hemostaz mekanizmalarını uyarmakta, kanda humoral değişiklikler hipekoagülabilitateye neden olmakta ve bu durum VTE ile sonuçlanabilmektedir (4, 15). Çeşitli çalışmalarda, travmadan sonraki bir iki gün içinde pıhtılaşma eğiliminin arttığı ve travmanın dördüncü gününde prokoagülan proteinlerinin ve trombositlerin yükseldiği gösterilmiş ve DVT'nin en sık 7 ve 10'uncu günlerde geliştiği bildirilmiştir (4). Travma anında, yaralanan damarın açıkta kalan kollojen fibrillerine yapışan trombositlerler aktive olur ve hemostaz başlar. İntrinsik (Faktör XII, XI, IX, VIII) ve ekstrinsik pıhtılaşma yolu (Faktör III, VII) aktive olarak faktör X'nu etkilerler. Aktive olmuş faktör X, plazma proteinleri, kalsiyum ve trombositler, protrombini trombine dönüştürürler. Trombinin etki-

siyle fibrinojen, fibrin haline dönüşerek pıhtılaşma gerçekleşir ve bu travma hastasında hayat kurtarıcıdır. Normal şartlarda pıhtılaşmayı sağlayan her mekanizmanın tersine çalışan bir kontrol mekanizması vardır ve bu antikoagülan mekanizma ile ölüme neden olabilecek aşırı tromboz engellenmiş olur. Antikoagülan mekanizmadan sorumlu proteinler; protein C, protein S, C1 inhibitör, α 1 proteaz inhibitör, TFPI, heparin kofaktör II ve antitrombin III (AT-III) tür. AT-III, aktif faktör X ve IX'u, trombin ve özellikle de faktör X'nu inaktive ederek antitromboz etkisini gösterir (15). Travmada pıhtılaşma eğiliminin artması; koagülasyon ve antikoagülan mekanizmalar arasındaki dengenin bozulmasına bağlanmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, travma hastalarında AT-III düzeyinin düştüğü ve bu durumun VTE komplikasyonlarında artmaya sebep olduğu bildirilmiştir, ancak bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (15).

Çalışmalarda, farklı VTE oranları bildirilmesine rağmen genel kabul görmüş risk faktörleri; yaşlılık, immobilizasyon, pelvis veya alt ekstremitte kırığı, major kafa veya medulla spinalis travması ve major ven yaralanması olarak bildirilmiştir. Sıvı replasmanı için femoral venöz katater uygulaması da DVT riskini arttırmaktadır (4, 8, 16). Bizim çalışmamızda bu risk faktörlerinden bir veya daha fazlasını içeren hastalar yüksek VTE riskli hasta grubuna dahil edilmiş, herhangi bir risk faktörünü içermeyen hastalar ise düşük riskli olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca koma, parapleji, kuadripleji ve alt ekstremitesinde komplike yara bulunan hastaların venöz kan akımında staz olduğu için ve geçirilmiş DVT hikayesi olan hastalarda artmış VTE riski olduğu için, çalışmamızda bu hastalar da yüksek risk grubuna dahil edilmiştir (2, 11, 17). Hiç bir hastamızda sıvı replasmanı için femoral venöz katater kullanılmamış, bu amaç için santral venöz katater kullanılmıştır.

Temelde iki çeşit profilaksi metodu uygulanmaktadır. Ya sistemik ilaçlarla pıhtılaşma

sistemine müdahale edilerek antitromboembolik etki sağlanır veya alt ekstremitelerde venöz dönüş artırılarak staz engellenmiş olur. Çok yüksek riskli hastalarda sistemik profilaksi yapılamıyorsa, PE profilaksisi için vena cava inferior filtresi önerilmektedir (4).

Sevitt ve Gallagher'ın 1959 yılında femur fraktürlü hastalarda oral antikoagülan profilaksisinin DVT ve PE oranlarını anlamlı olarak düşürdüğü göstermesinden sonra en iyi profilaksi yöntemini bulmak için çok sayıda araştırma yapılmış ve birçok profilaksi yöntemleri uygulanmıştır (18). Her iki bacağına uygulanan mekanik kompresyon, İV. Dekstran, oral antikoagülanlar, antiplatelet ilaçlar ve heparin kullanımını başlıca antitromboemboli profilaksi yöntemleridir (5).

Heparin, tromboemboli profilaksisinde en çok başvurulan sistemik etkili ilaç olmuştur. Heparinin ortalama moleküler ağırlığı 12000-15000 dalton arasında değişik ve bu formdaki heparine konvansiyonel heparin (KH) veya anfraksiyone heparin (AH) denir (19). Takats'ın, profilaksi için kullanılan heparin dozunun tedavi dozundan daha az olması gerektiğini bildirilmesinden sonra, profilakside düşük doz heparin (DDH) kullanılmıştır (20). DDH (5000 ünite, 12 saatte bir, subkutan) AT-III, faktör Xa, faktör IIa ve trombositlerle etkileşerek, koagülasyonu ve PLT agregasyonunu inhibe eder. Klinikte heparinin bu etkisi aPTT ve kanama zamanının uzaması ile kendini gösterir (4).

8000 hastayı içeren genel cerrahi çalışmasında ameliyattan 2 saat önce subkutan DDH verilmiş ve 1 hafta boyunca devam edilmiştir. Sonuçta; DDH profilaksisinin DVT ve PE oranlarında kontrol grubuna göre %60-70'lik azalma gösterdiği bildirilmiştir (21). Ancak, heparin kullanımını çeşitli problemleri beraberinde getirmiştir. Bunlardan en önemlisi, heparinin trombin (faktör IIa) inhibe edici etkisi yüksek olduğu, trombosit sayısı ve agregasyonuna azalttığı için yüksek oranda kanamaya sebep olmasıdır. Ayrıca heparinin yarılanma ömrü çok kısadır, biyoyaralanımı kötü

ve hastadan hastaya değişebildiği için aPTT tayini yapılarak günlük doz ayarlaması gerekmektedir (19). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise DDH'nin travma hastalarında etkili olmadığı bildirilmiş ve profilaksi için kullanılması önerilmiştir (2,4). Heparinin depolimerizasyonu ile ortalama moleküler ağırlığı 4000-5000 dalton olan DMAH'ler elde edilmiştir. DMAH, heparin gibi AT-III'e bağlanarak antikoagülan etki gösterirler. DMAH'lerin faktör Xa inhibitör etkisi heparine eşdeğerdir, trombin (faktör IIa) inhibitör etkisi heparine kıyasla azdır. Bu nedenle DMAH, heparine eşdeğer antitromboembolik etkiye sahipken aPTT uzamasına neden olmadığı ve trombositleri etkilemediği için kanamaya sebep olmamaktadır. DMAH'nın, heparine diğer avantajları ise; yan etkisi daha az, biyoyaralanımı yüksek ve yarılanma ömrü daha uzun olduğu için, profilakside aPTT tetkiki gerektirmeden günlük tek doz kullanılabilir (4, 19). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, DMAH olan enoksaparinin VTE profilaksisinde anfraksiyone heparin ve LDH'e üstün olduğu, major kanama komplikasyonuna neden olmadan %60'lara varan oranda VTE riskini düşürdüğü bildirilmiştir (4, 22, 23, 24). Çalışmamızda, antitromboembolik etkinliği diğer DMAH'lerden daha yüksek ve travmadan 24 saat sonra kullanıldığında da aynı oranda etkili olan enoksaparin sodyum kullanılmıştır.

Profilaksi amacıyla kullanılan DMAH'lerin günlük optimal dozu tartışmalı olmasına rağmen, günlük tek doz yeterli gibi görünmektedir (5). Spiro günlük tek doz 10 mg, 40 mg ve 12 saatte bir 30 mg enoksaparin kullanımını randomize ederek karşılaştırmış ve iki kez 30 mg ile 40 mg tek doz arasında DVT gelişimi açısından anlamlı fark olmadığı, ancak 10 mg tek doz uygulanan hastalarda yüksek DVT gözlemlendiği bildirmiştir (25). Çalışmamızda, günlük tek doz 40 mg subkutan enoksaparin kullanılmıştır.

Çalışmaların çoğunluğunda profilaksi amacıyla enoksaparin 7-14 gün boyunca kul-

lanılmıştır (4, 5, 24). Ancak, Bergqvist ve arkadaşları elektif kalça ameliyatı geçiren hastalarda 1 ay boyunca 40 mg tek doz enoksaparin profilaksisi uygulamışlar ve hastanede yatış sürecinde enoksaparin uygulanan hastalara oranla daha az VTE komplikasyonu gözlemlemişlerdir (26). Bizim çalışmamızda, enoksaparin kullanımı ortalama 13 güne tamamlanmıştır.

DVT takibinde çeşitli diagnostik metodlar kullanılmaktadır. Fibrinojen uptake test, plestismografi, dupleks sonografi, termografi, kontrast venografi ve manyetik rezonans venografi belli başlılarıdır. Ancak, kontrast venografi DVT tanı metdolarında "gold standart" tır (5). Çalışmamızda, kontrast venografi yapılarak DVT araştırılmıştır. DVT en sık 7-10 günlerde geliştiği için yüksek riskli hasta grubunda rutin olarak 7. günde bilateral venografi yapılmıştır.

Major travma hastalarında VTE profilaksisi için enoksaparin kullanılan iki büyük çalışma vardır. Knudson'un serisinde ortalama 10 gün, günde 2 kez 30 mg enoksaparin kullanılmış ve DVT taraması Dupleks sonografi ile yapılmıştır. DVT oranı %0.8, kanama komplikasyonu %5 olarak bildirilmiştir. Geerts'in serisinde ise enoksaparin profilaksi dozu aynı, tarama venografi ile yapılmıştır. DVT oranı %30, proksimal ven trombozu %5 ve kanama komplikasyonu %1.7 olarak bildirilmiştir. Knudson'un serisinde kanama komplikasyonu yüksek, Geerts'in serisinde ise DVT yüksek bulunmuştur. Her iki çalışmada da PE bildirilmemiştir (4, 22). Çalışmamızda DVT gözlenmemiş, yüksek riskli multiple kot faktörü olan bir hastada (% 1.3) klinik olarak PE şüphelenilmiş, ancak akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi şüpheli PE olarak değerlendirilmiştir. Enoksaparin kullanımına bağlı kanama görülmemiştir. Toplam mortalitemiz 21 hasta (%28) olmuş ve bu hastaların ölümü travmaya bağlanmıştır.

Sonuç olarak, kullanımı kolay (günlük tek doz, subkutan), antitromboembolik etkinliği yüksek, kanama komplikasyonu ve yan etki-

si çok az oranda görülen DMAH olan enoksaparin sodyumun, travma hastalarında DVT ve PE profilaksisi için kullanımını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Geerts WH., Code KI, Jay RM., Chen E., Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. N Engl J Med 1994;331: 1601-1606.
2. Shackford SR., Davis JW., Hollingsworth-Firdlung P et al. Venous thromboembolism in patients with major trauma. Am J Surg 159:365-369, 1990
3. Shackford SR., Moser KM. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in trauma patients. J Intensive Care Med 3:87-98,1988
4. Knudson MM., Morabito D., Paiement GD., Shackelford S. Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. J Trauma 41:446-459, 1996
5. Bergentz S-E. What is new in prophylaxis and treatment of venous thromboembolism? World J surg 20:1441-1448, 1996
6. McCartney JS. Pulmonary embolism following trauma. Am J Pathol 10:109, 1934
7. Sevitt S., Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinico-pathological study in injured and burned patients. Br J Surg 48:475-489, 1961
8. Kudsk KA., Fabian TC., Baum S., Gold RE., mangiante E., Voeller Guy. Silent deep thrombosis in immobilized multiple trauma patients. Am J Surg 158:515-519, 1989
9. Silver JR., Morris WR., Ostfinkowski JS. Associated injuries in patients with spinal injury. Injury 12:219-24, 1980
10. Brach B., Moser K., Cedar L., et al. Venous thrombosis in acute spinalparalysis. J Trauma 17:239-293, 1977
11. Naso F. Pulmonary embolism in acute spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 55:275-278, 1974
12. Shackford SR., Cooper GF., Hollingsworth-Fridlund P., Eastman AB. The effect of regionalization upon the quality of trauma care as assessed by concurrent audit prior to and after institution of a trauma system: a preliminary report. J Trauma 26:812-820, 1986
13. Wheeler HB. Venous thromboembolism following trauma. J Intensive Care Med 3:365-366, 1988
14. Anonymous. NIH Consensus Development Conference: prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 256: 744-749, 1986
15. Owings JT., Bagley M., Gosselin R., Romac D., Disbrow E. Effect of critical injury on plasma antithrombin activity: low antithrombin levels are associated with thromboembolic complications. J Trauma 41:396-406, 1996
16. Laneve LM., Jagger C., Frykberg ER. Efficacy of deep venous thrombosis prophylaxis in trauma patients: identification of high-risk groups. J Trauma 35:132-139, 1993
17. Willen J., Bergqvist D., Halbrook T. Venous insufficiency as a late complication of tibial fracture. Acta Orthop Scand 53: 149-53, 1982
18. Sevitt S., Gallagher NG. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism an injured patients. Lancet 2:981, 1959

19. Carter CA, Skoutakis VA., Spiro TE., West ME., Tooms RE., et al. Enoxaparin: The low molecular-weight heparin for prevention of postoperative thromboembolic complications. *Ann Pharmacother* 27:1223-1230, 1993
20. De Takats G. Anticoagulants in surgery. *J.A.M.A.* 142:527, 1950
21. Collins R., Scrimgeour A., Yusef S., et al. Reduction of fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N. Engl J Med* 318:1160, 1988
22. Geerts W., Jay R., Code K., et al. Thromboprophylaxis after major trauma: A double-blind RCT comparing low dose heparin (LDH) and low molecular weight heparin (LMWH), enoxaparin (abstract) *J Trauma* 39:159, 1995
23. Eriksson BI., Kalebo P., Anthymyr BA., Wadenvik H., Tengborn L. Resberg B., Prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism after total hip replacement. Comparison of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin *J Bone-Joint Surg Am* 73:484-493, 1991.
24. Colwell CW Jr., Spiro TE., Trowbridge AA., Morris BA., et al. Use of enoxaparin, a low-molecular weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis after elective hip replacement. A clinical trial comparing efficacy and safety. Enoxaparin clinical trial group. *J Bone-Joint Surg- Am* 76:3-14, 1994
25. Spiro TE. Enoxaparin clinical trials group. A randomized trial of enoxaparin administered postoperatively for the prevention of deep vein thrombosis following elective hip replacement. *Thromb Haemost* 65 (suppl): 927 (Abstr), 1991
26. Bergqvist D., Benoni G., Björgell O., et al. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med*

YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Mehmet KURTOĞLU
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Acil Cerrahi Birimi 34390
Çapa/İstanbul
Tel: (0212) 5311246
Fax: (0212) 5331882