YOLCULUK VE DERİN VEN TROMBOZU

Prof Dr.. Özalp KARABAY

ÖZET

Derin Ven Trombozu (DVT), sıklıkla alt ekstemite derin venöz sistemde akut trombüs oluşumu ile karakterize, belli klinik belirtiler ışığında tanınan ve tanı almasında belli başlı tetkiklerin kullanıldığı klinik bir durumdur. Asemptomatik olgular dolayısı ile gerçek insidansı yakalamak zordur ve yapılan postmortem çalışmalar sonucunda DVT insidansının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Uçak yolculuğu ve venöz trombozun birlikteliği ile ilgili ilk çalışma, 1954 yılında Homans tarafından yayımlanmıştır. *Ekonomi Klass Sendrom* olarak tanımlanan klinik, çalışmalar neticesinde sadece Ekonomi Klass'ta yolculuk yapanlarda değil, aynı zamanda kara yolculuğu yapanlarda da görülmekte ve Ekonomi Klass Sendrom tanımı anlamını yitirmektedir. Yolculuk ile venöz tromboz arasında bir ilişki mevcuttur; ancak mevcut kanıt, tromboz riskinin hesaplanması için yeterli değildir. Çok sayıda uçuşa maruz kalmak ve uçuş süresinin uzun olması venöz tromboz riskini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda bir çok risk faktörü belirtilmektedir ancak; belirlenen risk faktörü olarak sadece dehidratasyon (16) ve rölatif hipoksi (17), deneysel kanıt taşımaktadır. Uçuş süresi 6 saatin altında olan yolculara ve uçuş süresinden bağımsız olarak venöz tromboemboli için risk faktörü taşımayan olgularda DVT proflaksisine ihtiyaç duyulmamaktadır. Uçuş süresi 6 saatten uzun olan ve venöz tromboemboli için bir veya daha fazla risk faktörü taşıyan yolcularda kademeli kompresyon çorabı ve/veya düşük molekül ağırlıklı heparin ile proflaksi düşünülebilirDünya Sağlık Örgütünün bildirisinde, yetersiz bilimsel veri nedeniyle yolculuk sırasında bacak egzersizi dışında proflaksiye yönelik bir öneri getirilememiştir. Genel olarak kabul edilmektedir ki; yolculuğa bağlı venöz tromboembolide bilinen risk faktörlerinin ve proflaksi yöntemlerinin daha kapsamlı bir biçimde araştırılması gerekmektedir.

Derin Ven Trombozu (DVT), sıklıkla alt ekstemite derin venöz sistemde akut trombüs oluşumu ile karakterize, belli klinik belirtiler ışığında tanınan ve tanı almasında belli başlı tetkiklerin kullanıldığı klinik bir durumdur. Literatürde farklı klinik insidans'tan bahsedilse de bazı olgularda klinik olarak asemptomatik seyretmesi dolayısıyla gerçek insidansı yakalamak pek mümkün olmamaktadır. Yapılan otopsi çalışmalarında, toplumda DVT prevelansı %35-52 arasında değişmektedir (1,2). 4 saatten uzun süren uçuşlarda, uçuş sonrası ilk sekiz hafta içerisindeki semptomatik venöz tromboz insidans oranı, yıllık binde 3,2 olarak belirtilmektedir. (3).

Asemptomatik olguların belirlenmesi amacı ile yapılan belli başlı çalışmalar ışığında klinik olarak risk faktörleri belirlenmiş, mevcut risk faktörleri doğrultusunda olgular, DVT proflaksisi açısından *düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli* olarak gruplara ayrılmıştır. Bahsedilen sınıflama sıklıkla postoperatif dönemdeki olgulara uyarlanmıştır (4). Gümüzde yolculuk için DVT risk sınıflaması belirlenmemiştir dolayısı ile proflaksiye yönelik girişimler henüz netlik kazanmamıştır(3). DVT, önlenebilir hastane ölümlerinin en sık nedenleri arasındadır (5).

Patofizyolojisinde, 1800'lü yılların ortalarında Wirchow tarafından tanımlanan triad; *anormal venöz akım, kanın yapısal anormalliği* ve *vasküler hasar*, yer almaktadır. Patofizyolojisinden sorumlu bu faktörler günümüzde; *staz, hiperkoagülabilite durumları* ve *venöz endoteliyal hasar* olarak tanımlanabilir (6).

DVT, klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi alt ekstremitede, çap artışı, ısı artışı, hassasiyet gibi belirtiler verebilir veya pulmoner emboli sonucu ani ölüm şeklinde kendini gösterebilir.

Uzamış immobilite ile korele edildiğinde *DVT* ile *Yolculuk* arasındaki bağlantı ile ilgili pek çok çalışma yayımlanmıştır. Uçak yolculuğu ve venöz trombozun birlikteliği ile ilgili ilk çalışma, 1954 yılında Homans tarafından olgu sunumu şeklinde yayımlanmıştır (7). Bazı çalışmalar belirgin bir birlikteliğin olmadığını belirtirken diğerleri güçlü bir bağlantının olduğunu öne sürmektedir. Sonuç olarak görülmektedir ki; yolculuk ile venöz tromboz arasında bir ilişki mevcuttur; ancak mevcut kanıt, tromboz riskinin hesaplanması için yeterli değildir (8). DVT ve Pulmoner Emboli (PE) için bilinen risk faktörleri; Tablo-1'de belirtilmiştir.

Tablo-1: DVT ve PE için Bilinen Risk Faktörleri
• Yaş>40 • Uzamış immobilite veya paralizi • Venöz tromboemboli öyküsü • Malignensi • Majör Cerrahi girişim • Obesite • Variköz venler • Konjestif kalp yetmezliği (KKY) • Miyokard enfarktüsü (MI) • Stroke • Majör fraktürler • İnflamatuar barsak hastalığı • Nefrotik sendrom • Östrojen kullanımı • Femoral kateterizasyon • Hiperkoagülable durumlar

* Mastery of vascular and endovascular surgery. Section IV, Chapter 66. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

Derin ven trombozu, venöz kan akımında kesinti yaratmadığı sürece asemptomatiktir veya kendini göğüs ağrısı, nefes darlığı veya çarpıntı şeklinde pulmoner emboli semptomatolojisi ile gösterebilir. Alt ekstremite venöz kan akımında kesinti olduğunda semptomlar kramp, bacakta ağrı ve şişlik ve bacakta hassasiyet şeklinde gösterir. Semptomlar, uçağın inişi ile ilk 24 saat içinde görülebilirken yayımlanan bir seride semptomlar, 4 olguda yolculuk sırasında, 8 olguda uçak indikten sonraki birinci günde ve 27 olguda, yolculuk sonrası ilk 15 gün içerisinde görülmüştür ve semptomların ortaya çıkış zamanı ortalaması, yolculuk sonrası dördüncü gün olarak belirtilmiştir (9).

Ekonomi Klass Sendrom olarak ta tanımlanan Yolculuk ve DVT arasındaki bağlantı, uçak yolculuğu yapanlarda görülen DVT ile isim bulmuştur. Genel olarak

uzun süreli hareketsiz bir pozisyonda oturmak, venöz tromboemboli için bir risk faktörüdür ve bu durum, Ekonomi Klass Sendromu'nun sadece uçak yolcularında değil, aynı zamanda karada uzun süreli seyahat eden yolcularda görülmesi dolayısı ile Ekonomi Kass Sendromu adının kullanımını etkinsizleştirmektedir (10,11). Alt ekstremite venöz kan akımının oturan bir insanda, süpin pozisyonunda bir insan ile karşılaştırıldığında üçte ikisi kadar olduğu gösterilmiştir (12); dolayısıyla hareketsiz bir şekilde oturmak, yolcularda DVT oluşumunda güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Çok sayıda uçuşa maruz kalmak ve uçuş süresinin uzun olması venöz tromboz riskini arttırmaktadır. Bir çalışmada bu riskin, özellikle genç yolcularda, kadınlarda (özellikle oral kontraseptif kullanan), boyu 165 cm altında veya 185cm üzerinde ve Vücut kitle indeksi (VKİ) 25kg/m² üzerinde olanlarda daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu durum, uzun boylu yolcularda yetersiz bacak mesafesi dolayısı ile aşırı derecede kramp pozisyonuna, kısa boylu yolcularda ise yolcunun ayaklarının yere temas etmemesi ve popliteal bölgede koltuğun oluşturduğu basınç ile açıklanmaktadır. Sonuç olarak uçaklarda, yüksekliği ayarlanabilir koltukların gereksinimine dikkat çekilmektedir. Aynı çalışmada 3 doz-cevap ilişkisi gözlenmiştir; (a) uçuş süresi, (b) uçuş sayısı ve (c) uçuş sonrası zaman ile azalma. Tablo.2'de, uçuş sayısının artışı ile birlikte DVT insidans oranı (IR) belirtilmektedir. Tablo.3'te, uçuş süresinin artışı ile insidans oranı belirtilmektedir (3).

Tablo.2: Uçuş sayısının artışı ile birlikte DVT insidans oranı

Uçuş sayısı	IR/1000/yıl (CI: %95)
0	1.0*
1 veya 2	2.6
3 veya 4	4.4
5 veya daha fazla	7.2

Sadece 4 saatten uzun süren uçuşlar dikkate alınmıştır.

CI: güven aralığı

Tablo.3: Uçuş süresinin artışı ile insidans oranı

Uçuş süresi	IR/1000/yıl (CI: %95)
Yok	1.0
0-4 saat	0.5

4-8 saat	2.3
8-12 saat	2.2
12-16 saat	5.2
16 saat üzeri	5.9

CI: güven aralığı

Uzun mesafeli yolculuğun DVT riskini arttırdığı, Ferrari ve arkadaşları (13) ile Samama (14) tarafından belirtilmiştir. Kuiper ve arkadaşlarının 2007 yılında yayımladıkları review makalede, yolculuk ve DVT birlikteliği, epidemiyolojik ve patofizyolojik olarak taranmıştır. Çalışmaya göre uzun mesafeli yolculuklar, DVT riskini yaklaşık olarak 2 ila 4 kat arttırmaktadır. Uçuşu takiben 4 hafta içerisinde semptomatik olay riski, 4 saatten uzun süren yolculuklar için 1/4600 uçuş olarak belirlenmiştir. Uçuş sonrası erken dönemde ciddi PE riski, 12 saatten uzun süren yolculuklar için milyonda 4,8 olarak belirtilmiştir (15).

Venöz tromboemboli için olası risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Uçak yolcuları için risk faktörleri kabin'e ve yolcuya bağlı risk faktörler olarak ikiye ayrılmıştır. Kabin'e bağlı faktörler; immobilizasyon, oturma pozisyonu, düşük hava basıncı, rölatif hipoksi, düşük nem oranı ve dehidratasyonu içerirken yolcuya bağlı risk faktörleri; obesite, kronik kalp hastalığı, diğer kronik hastalıklar, hormon tedavisi, malignensi, derin ven trombozu öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş popliteal venin travma veya cerrahisi, doğumsal hiperkoagülabilite, 40 yaş üstünde olmak ve hamileliktir. Ancak belirlenen risk faktörü olarak sadece dehidratasyon (16) ve rölatif hipoksi (17), deneysel kanıt taşımaktadır.

Bradford tarafından 2007 yılında yayımlanan bir başka çalışmada, DVT oluşumunda risk faktörü olarak uzun süreli oturmanın dışında, hipoksinin trombositler üzerine etkilerine değinilmiştir. Kabin içerisindeki düşük oksijen basıncın sebep olduğu hipoksinin olası bir risk faktörü yarattığı belirtilmektedir. DVT ile kronik akciğer hastalığı, neonatal hipoksi, uyku apnesi ve deneysel olarak indüklenmş hipoksi arasında bir ilişki olduğu belirtilmekte, bu durumlarda trombosit sayı ve/veya fonksiyonunda azalma olduğu belirtilmektedir. Hipoksinin trombosit aktivasyonu ve aggregasyonu üzerine etkisinin direk mi yoksa artmış katekolamin üzerinden mi olduğu net değildir (18).

2002 yılında Dünya Sağlık Örgütünün yayımladığı bültende şu sonuca varılmıştır; uçak yolculuğu ile venöz tromboz arasında olası bir bağlantı mevcuttur ve

aynı bağlantı, diğer yolculuk şekillerini de içermektedir. Veri yetersizliğinden dolayı risk hesaplanamamaktadır. Sıklıkla, venöz tromboz açısından ek risk faktörü taşıyan yolcular etkilenmektedir. Yine yetersiz bilimsel veri nedeniyle yolculuk sırasında bacak egzersizi dışında proflaksiye yönelik bir öneri getirilememiştir (8).

Antiplatelet Trialists' Collaboration'un meta-analizinde, antiplatelet ajan kullanımının belirgin olarak pulmoner emboli riskini %25 oranında azalttığı belirtilmektedir ancak günümüzde, aspirinin uçak veya kara yolculuğuna bağlı venöz tromboemboli riskini azalttığını destekleyen bir kanıt yoktur (19,20,21). Uçuş süresi 6 saatin altında olan yolculara ve uçuş süresinden bağımsız olarak venöz tromboemboli için risk faktörü taşımayan olgularda DVT proflaksisine ihtiyaç duyulmamaktadır. Uçuş süresi 6 saatten uzun olan ve venöz tromboemboli için bir veya daha fazla risk faktörü taşıyan yolcularda kademeli kompresyon çorabı ve/veya düşük molekül ağırlıklı heparin ile proflaksi düşünülebilir (19).

Huges ve arkadaşları, klasik DVT risk sınıflamasına göre düşük ve orta risk grubununa giren, 878 yolcunun dahil edildiği, prospektif bir çalışmada, 9 yolcuda (%1, güvenlik aralığı %95) venöz tromboemboli saptamıştır (5 yolcuda DVT, 4 yolcuda PE). Yolcularda ikisi business class'ta seyahat etmekteydi, beşi aspirin kullanmaktaydı ve dördü kompresyon çorabı giymekteydi (22). Genel olarak kabul edilmektedir ki; yolculuğa bağlı venöz tromboembolide bilinen risk faktörlerinin ve proflaksi yöntemlerinin daha kapsamlı bir biçimde araştırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gibbs NM: Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bed rest. Br J Surg 45:209, 1957.
2. Lindblad B: ıncidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. Br Med J 302:709, 1991.
3. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: A cohort study of 8.755 employees of international organisations. PLoS Medicine september 2007; volume 4, issue 9. www.plosmedicine.org
4. Wakefield TW: Current status of pulmonary embolism and venous thrombosis prophylaxis. Seminars in Vascular Surgery 2000:171-181.
5. Hull RD: Prophylaxis of venous thromboembolism: Chest89:374S, 1986.
6. Wirchow R. (Collected works on scientific medicine.) Fankfurt: Meidinger; 1856.

7. Homans J: New England Journal of Medicine 1954;250:148-9.
8. Shanthi M: Air travel and venous thromboembolism: Bulletin of the World Healt Organization 2002;80:403-406.
9. Mercer A. Venous thromboembolism associated with air travel. Aviation Space and Environmental Medicine 1998;69:154-7.
10. Samama M: An epidemiologic risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients. Archives of Internal Medicine 2000;160:3415-20.
11. Tardy B. Phlebitis following travel. La Presse Médicale 1993;22(17):811-4.
12. Wright HP. Effects of posture on venous velocity, measured with ^{24}NaCL. British Heart Journal 1952;14:325-30.
13. Ferrari E: Travel as a risk factor for thromboembolic disease: A case control study. Chest 115:440, 1999.
14. Samama MM: An epidemiological study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients. Arch Intern Med 160:3415, 2000.
15. Travel and Venous Thrombosis. J. Intern Med, 2007 Dec; 262(6): 615-34.
16. Carruthers M. Man in transit: biochemical and physiological changes during intercontinental flights. Lancet 1976;8:977-80.
17. Bendz B. Association between acute hyperbaric hypoxia and activation of coagulation in human beings. Lancet 2000;356:1657-8.
18. Bradford A: The role of hypoxia and platelets in air travel-related venous thromboembolism. Curr Pharm Des 2007;13(26):2668-72.
19. Philbrick JT. Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. J Gen Intern Med. 2007 Jan;22(1):107-14.
20. Levi M. Depp-vein thrombosis and pulmonary embolism due to air travel. Ned Tijdschr Geneeskd 2006. Nov 11;150(45):2474-8.
21. Hovens MM. Aspirin in the preventation and treatment of venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2006 Jul;4(7):1470-5.
22. Huges RJ: Frequency of venous thromboembolism in low to moderate risk long distance air travellers: The New Zealand Air Traveller's Thrombosis (NZATT) study. Lancet 362:2039, 2003.