



## Kalça ve diz artroplastilerinde tromboembolizm

### *Thromboembolism in hip and knee arthroplasties*

Faik ALTINTAŞ

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Ortopedi Kliniği

Kalça ve diz protezi ameliyatı yapılan olgularda mortalite ve morbiditeyi etkileyen önlenebilir en yaygın komplikasyonlardan birisi tromboembolizmdir. Bu grup hastalarda profilaksi uygulanmazsa derin ven trombozu insidansı, %15'i proksimal olmak üzere yaklaşık %50'dir. Ortopedik cerrah, fatal pulmoner embolinin en önemli nedeninin proksimal ven trombozu olduğunu bilerek hastalarını bu komplikasyondan korumak zorundadır.

**Anahtar sözcükler:** Antikoagulanlar/yan etkiler/terapötik kullanım; kalça protezi/yan etkiler; diz protezi/yan etkiler; postoperatif komplikasyonlar/önleme ve kontrol; risk faktörleri; tromboembolizm/önleme ve kontrol.

Thromboembolic complications are one of the most common preventable causes of morbidity and mortality in patients undergoing hip and knee joint replacement. Without prophylaxis, the overall incidence of deep vein thrombosis is about 50%, with proximal thrombosis accounting for 15%. Knowing that proximal vein thrombosis usually causes fatal pulmonary embolism, orthopaedic surgeon should protect patients from the risk of postoperative thromboembolic events.

**Key words:** Anticoagulants/adverse effects/therapeutic use; hip prosthesis/adverse effects; knee prosthesis/ adverse effects; postoperative complications/prevention & control; risk factors; thromboembolism/prevention & control.

Venöz tromboemboli, total kalça protezi (TKP) ve total diz protezi (TDP) ameliyatı sonrası önlem alınmazsa mortalite ve morbiditeyi artıran en önemli komplikasyonlardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 200.000 kişinin öldüğü venöz tromboembolizm çeşitli derecelerde klinik bulgularla kendini gösterir. Bunlar fatal pulmoner emboli (FPE), ölümcül olmayan klinik bulgu veren pulmoner emboli (PE), klinik bulgu vermeyen PE, proksimal derin ven trombozu (DVT), distal DVT, tam tıkanıklık yapan DVT, kısmi tıkanıklık yapan DVT ve posttrombotik sendromdur. Derin ven trombozu kısaca, kanın toplar damar içinde pıhtılaşması ve trombüse neden olmasıdır. Pulmoner emboliyi oluşturan en önemli neden proksimal DVT'dir. Pulmoner emboli tanısını koymak için ventilasyon perfüzyon akciğer sintigrafisi, spiral bilgisayarlı tomografi ya da pulmoner anjiyografi gereklidir. Bu tetkikler her zaman, her yerde yapılamadığı için gerçek in-

sidansı belirlemek mümkün değildir. Derin ven tromboz tanısının konulabilme oranı, PE ile kıyaslandığında çok daha yüksektir. ABD'de TKP ve TDP ameliyatı sonrası profilaksi yapılmayan olgularda tromboemboli oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.<sup>[1]</sup>

#### Patogenez

1856 yılında Virchow damar içinde kanın pıhtılaşması nedenlerini staz, pıhtılaşma mekanizma aktivasyonu ve damar cidarı hasarı olarak açıklamıştır. Bu üç neden bugün hala geçerliliğini korumaktadır. Pıhtılaşma mekanizmasının nasıl başladığı, faktör IX'un nasıl aktive olduğu bugün hala tam olarak bilinmemektedir. Bilinen, bir seri reaksiyonun arka arkaya oluştuğudur. Pıhtılaşma mekanizması Şekil 1'de gösterilmiştir. Trombin (faktör IIa) pıhtılaşmanın merkezindedir. Faktör V, VIII ve XIII'i aktive eder.

Pıhtılaşma, faktör Va ve VIIIa inaktivasyonu ile ve protein C aktivasyonu ile kontrol altına alınabilir.

### Staz

Kan akımı, alt ekstremitedeki venöz valvlerin oluşturduğu ceplerde birikintilere neden olur. Yaşlı ve az hareketli kişilerde burada biriken kanda trombüs oluşur. Kan ile damar cidarının uzun süre aynı yerde kontak halinde kalması, damar cidarından pıhtılaşma faktörü inhibitörlerinin salınımına engel olarak ve kan hücrelerinden potansiyel trombosit kümeleşmesine neden olan adenozin difosfat salınımı ile trombüs oluşturur. Hemiparezik ve hemiplejik olgularda DVT, paralizisi olan ekstremitede diğer ekstremiteye göre daha sıktır. Total kalça protezi ve TDP olgularında bir ekstremitenin geçici olarak, aynı paralizisi gibi hareketsiz tutulmasının DVT nedeni olabileceği unutulmamalıdır.

### Pıhtılaşmanın aktivasyonu

Hayvan çalışmalarında toplar damarın basit kesisi DVT'ye neden olmamaktadır. Kesi ile birlikte doku debris, yağ, kollajen gibi maddelerle pıhtılaşma faktörleri aktivite olursa DVT gelişmektedir. Artroplasti cerrahisi bu maddelerin, doku diseksiyonu ve intramedüller kanal ayulması sırasında, bol miktarda ortaya çıkmasına neden olur. Femoral kanal hazırlanması sırasında ekografik olarak bol miktarda yağ ve

**Tablo 1.** Profilaksi uygulanmayan total kalça ve diz protezi olgularında venöz tromboemboli oranları

Aktivite	TKP (%)	TDP (%)
Fatal pulmoner emboli	1.8 - 3.4	1
Pulmoner emboli	5 - 10	5
Derin ven trombozu (total)	50	50 - 70
Proksimal DVT	20	10 - 15
Posttrombotik sendrom	10 - 20	-

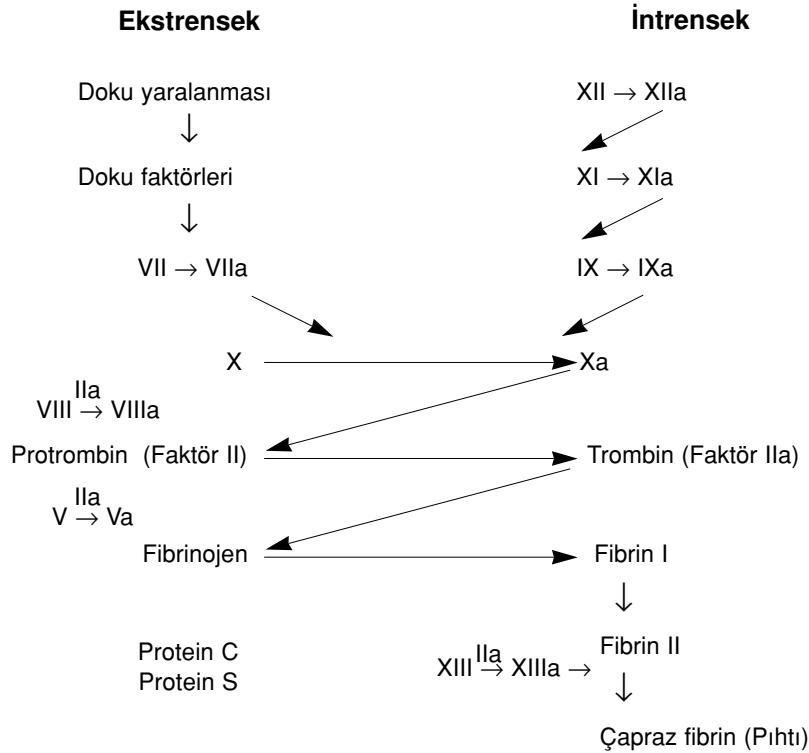
debrisin kan akımına karıştığı gösterilmiştir.<sup>[1]</sup> Bu durum DVT için ciddi risk faktörü oluşturmaktadır

### Damar hasarı

Artroplasti ameliyatlarında manipülasyon sırasında, örneğin TKP'de kalçanın dislokasyonu sırasında ya da TDP'de tibianın retraktör ile öne disloke edildiğinde venlerde endotel hasarı oluşur. Bu hasar endotelden pıhtılaşma faktörlerinin salınımının uyarılmasına neden olur.

### Risk faktörleri

Tromboembolizm riskini artıran faktörlerin başında genetik faktörler gelir. Antitrombin III, protein C ve



**Şekil 1.** Pıhtılaşma mekanizması.

protein S eksikliği yanında en çok bilinen ve üzerinde en çok çalışılan faktör V Leiden'dir. Edinsel olan faktörleri ise yaş, hareketsizlik, geçirilmiş DVT öyküsü, variköz venler, malignensi, obesite, pıhtılaşma hastalığı olanlar, östrojen kullananlar ve geçireceği ameliyat olarak sayabiliriz. Bu faktörlere göre ameliyata alınacak hastalar DVT yönüyle düşük, orta, yüksek ve çok yüksek risk grubu olarak ayrılırlar.<sup>[2]</sup>

Total kalça protezi ve TDP ameliyatları yüksek risk grubu ameliyatlardandır.

### Tanı

Derin ven trombozunun klinik bulguları, şişlik, hassasiyet, ağrı, venöz genişleme, bazen ateş ve ayak bileği dorsifleksiyonu ile bacakta ağrıdır (Homans belirtisi). Bu bulgular, tam tıkanıklık yapan DVT sonrası pozitif olur. Özellikle artroplasti ameliyatı sonrası DVT'nin büyük çoğunluğu tam tıkanıklık yapmadığı için klinik olarak tanı koymak çok zor, hatta imkansızdır. Tıpkı bir buzdağı gibi, klinik olarak pozitif DVT çok düşüktür. Tüm DVT olgularının ancak %0.5 ile %1'i klinik bulgu verir.

Alt ekstremitelerde DVT tanısı için en iyi yöntem venografidir. Hem distal (bacak venleri) hem de proksimal (popliteal, femoral, iliak venler) trombus radyografik olarak dolma defekti şeklinde görülür. Venografinin en önemli komplikasyonu alerji yanı sıra %3 oranda DVT'ye neden olabilmesidir. Pahalı ve hastaların zor kabul ettiği bir yöntemdir. Esemeli<sup>[3]</sup> kalça kırığı olan 94 olguda iki taraflı venografi ile %18.1 oranında DVT saptadığını ve venografinin en iyi tanı yöntemi olduğunu bildirmiştir. Son yıllarda manyetik rezonans venografi ile tam tıkanıklık yapmayan DVT tanısının kesin olarak konulduğu bildirilmiştir. Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ise invaziv olmayan, kolay tekrarlanabilir, hasta tarafından kolay kabul edilen, venografiye göre daha ucuz bir yöntemdir. Proksimal venlerde spesifisite ve sensitivite oranları %95'in üzerindedir. Altıntaş ve ark.<sup>[4]</sup> kalça kırıklı 30 olguda venografi ve RDUS ile DVT değerlendirmesinde RDUS'nin proksimal DVT tanısında güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Uygulayıcının becerisi ve değerlendirmesi önemlidir. Günümüzde RDUS ile distal venlerdeki trombusu saptamak mümkün değildir.

İmpedans pletismografi venöz dönüşün tam tıkanıldığı olgularda alt ekstremitede elektrik impedansın gösterilmesidir. Asemptomatik olgularda yetersizdir.

Tarama testi olarak kullanılamaz. Özyalçın ve ark.<sup>[5]</sup> impedans pletismografinin DVT tanısında yeri olduğunu göstermişlerdir. İyot işaretli fibrinojen görüntüleme yöntemi ve termografi bugün için tanı yöntemi olarak nadiren kullanılmaktadır.

Monoklonal antikor ile tromboembolizmin erken tanısını koyabilme çalışmaları yapılmaktadır.

Plazma D dimer testi, pıhtılaşma mekanizmasının oluştuğunun göstergesi olarak son yıllarda üzerinde çok çalışılan testlerden biridir. Pıhtı yıkım ürünlerini gösteren D dimer testi pozitif ise DVT yönüyle mutlaka ileri tetkik yapılmalıdır.

### Tedavi

Tedavinin amacı tekrarlayan DVT'den posttrombotik sendromdan, özellikle FPE'den korumaktır. Klinik bulgusu olan DVT ve PE olgularında tedavi protokolü bellidir. Fakat klinik bulgu vermeyen olgularda protokol net değildir. Klinik bulgu vermeyen proksimal DVT olgularını da, PE riski yüksek olduğundan, klinik bulgusu olan olgular gibi tedavi etmek gerekir. Tedavi için, tanı konulduğunda heparine ve bir gün sonra warfarine başlamak; beşinci gün heparini kesip INR (International Normalized Ratio) kontrolü ile (2-3 kat) warfarine üç ay süre ile devam etmek gerekir. Heparin ve warfarin kombinasyonu yerine sadece warfarin ile tedavi, tekrarlayan DVT oranını %20 artırmaktadır.<sup>[1]</sup> Tekrarlayan DVT'de tedavi süresi en az altı ay olmalıdır.

Günümüzde düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavi protokolleri ile, standart heparin ve warfarin tedavisiyle aynı sonuçların alındığı bildirilmiştir.<sup>[6]</sup> Akut, tam tıkanıklık yapan proksimal DVT ve PE'de streptokinaz ile birlikte doku plazminojen aktivatörlerinin trombolitik tedavi olarak kullanılması, tanısı çok erken konulan olgularda düşünülebilir. Antikuagulan tedaviyi mutlaka ilave etmek gerekir. İliofemoral venlerde tam tıkanıklık olan olgularda cerrahi olarak trombektomi yapılabilir. Bu iki tedavi yönteminin posttrombotik sendromu önlediği konusu hala tartışmalıdır.

Proksimal DVT tedavisi sırasında risk faktörlerini azaltamıyorsak PE'den korumak için vena cava'ya filtre konulabilir. Pulmoner emboliyi önleyen bu yöntem tekrarlayan DVT oranını yükseltir.

Distal trombus ise genellikle klinik bulgu vermez. Klinik bulgu verse dahi hangi oranda proksi-

mal ven trombozuna ve daha sonra PE'ye neden olduğu konusunda kesin veri yoktur. Distal DVT'nin tedavili ya da tedavisiz proksimal DVT oluşturma riskinin %0 ile %40 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>[1]</sup> Bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

### **Proflaksi**

Total kalça protezi veTDP ameliyatı yapılan olgular DVT yönüyle yüksek risk grubu olgulardır. Derin ven trombozu hiç klinik bulgu vermeden FPE ya da posttrombotik sendrom olarak kendini gösterebilir. Proflaksinin amacı olguları DVT ve DVT komplikasyonları olan PE, FPE ve posttrombotik sendromdan korumaktır.

ABD'de yapılan çalışmalarda 1986 yılında artroplasti ameliyatlarının ancak %75'inde DVT proflaksisi için ilaç kullanılırken, 1992 yılında bu oran %92'ye yükselmiştir.<sup>[7]</sup> Bugün ise proflaksi uygulamamak malpraktis olarak kabul edilmektedir. Yani DVT proflaksisi gereği tüm hekimler tarafından kabul edilmiştir.

Proflaktik yöntemleri kabaca farmakolojik ajanlar ve mekanik yöntemler olmak üzere iki başlık altında inceleyebiliriz.

### **Farmakolojik ajanlar**

Sıkça kullanılan ajanlar heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), warfarin, dekstran ve aspirindir.

#### **Heparin**

Derin ven trombozu proflaksisinde heparin sabit düşük doz, ayarlanmış doz ya da dihidroergotamin ile birlikte kullanılabilir. Sabit düşük doz, 8 ile 12 saatte bir 5000 i.ü şeklindedir. Hastalarda APTT zamanına göre ayarlanmış doz heparinin koruyucu etkisi, sabit düşük doz heparine göre daha yüksektir. Etkin DVT proflaksisi için damar düz adalesinde dilatasyonu önleyip, kontraksiyona neden olan dihidroergotamin ile birlikte kullanılması bazı komplikasyonlara neden olmaktadır. Heparin kullanan hastaların monitörizasyonu şarttır. Kanama ile birlikte trombositopeni en önemli komplikasyondur.

#### **Etki mekanizması**

1916 yılında keşfedilen heparinin pıhtılaşma mekanizması üzerine etkisi 1970'li yıllarda açıklanabilmiştir. Molekül ağırlığı 12.000-15.000 dalton olan polisakkarit yapısındaki heparin antitrombin III'e bağlanarak koagülasyon mekanizmasını, faktör IIa, IX, Xa,

XIa ve XIIa'ya etki ederek gösterir. Trombosit kümeleşmesini önler. Damar içine ya da deri altına enjekte edilen heparinin yarı ömrü bir saattir. Parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ölçümü ile izlenen heparin yüksek doz kullanılırsa ciddi kanamalara yol açabilir. Heparin kullanan olgularda %4-10 trombositopeni görülür. Reversibl trombositopeninin problem yaratmaması için sıkça, tercihan üç günde bir trombosit sayımı gerekir.

#### **Proflakside kullanımı**

Total kalça protezi veTDP ameliyatlarında DVT proflaksisi için standart heparin kullanılması rutin değildir. Ameliyattan sonra heparinizasyona başlanırsa proflaksi için geç kalınmış olunur; çünkü ameliyat travmasına bağlı pıhtılaşma başlamış ve faktör Xa ve trombin kanda yüksek seviyeye ulaşmış olacaktır. Leyvraz ve ark.<sup>[8]</sup> TKP ameliyatı sonrası sabit düşük doz heparin kullanılan olgularda DVT oranını %39, ayarlanmış doz heparin kullananlarda ise %13 bulmuşlardır. Lokal hematoma, kan transfüzyonu gereksinimi gibi komplikasyon oranlarında ise fark olmadığını belirtmişlerdir. Tokgözoğlu<sup>[9]</sup> ise düşük doz standart heparinin deri altı uygulamalarında bir sorunla karşılaşmadığını bildirmiştir. Paiement ve Green<sup>[11]</sup> ise ayarlanmış doz standart heparin ile proflaksi sonucu DVT oranını %14, kanama oranını ise %17 bulmuştur. Ayarlanmış doz standart heparin etkin olmasına karşın, yan etkisi olan kanama komplikasyonuna çok dikkat edilmelidir.

Heparin TKP ameliyatlarında ameliyat esnasında tek doz 15.000 ü i.v olarak proflaksi amaçla kullanılabilir. Diğer proflaksi yöntemleri ile birlikte kullanıldığında postoperatif olarak standart heparin kullanılmasına gerek kalmaksızın DVT oranının %7'ye kadar düştüğü gözlenmiştir.<sup>[10]</sup> Diğer proflaksi yöntemleri ile karşılaştırıldığında heparin ile proflaksi tercih edilecek yöntem değildir.

#### **Düşük molekül ağırlıklı heparin**

Molekül ağırlıkları 3.000-10.000 dalton arasında değişmektedir. En çok kullanılanlar Fraxiparin, Enoxaparin, dalteparin, ardeparin, tinzaparin, reviparin ve logiparin'dir.

#### **Etki mekanizması**

Kanımızda dolaşan trombin (faktör IIa) lokal hemostaz için gereklidir. Trombüsün önlenmesi için ise faktör Xa'nın inhibisyonu gerekir. Faktör IIa'nın

inhibisyonu trombin ile antitrombin III arasında bir köprü oluşmasıyla mümkündür. Bu köprü standart heparinle oluşmasına karşın DMAH ile oluşmamaktadır. Bu köprü faktör Xa inhibisyonu için gerekli değildir. Dolayısıyla DMAH yüksek anti Xa aktivasyonu gösterirken rölatif olarak düşük anti IIa etkisi gösterir. Standart heparinle aradaki fark buradadır. Standart heparin birçok pıhtılaşma faktörüne etki ederken, DMAH özellikle faktör Xa üzerine etki eder. Bu durumda heparin, uzamış pıhtılaşma zamanı (APTT ve protrombin zamanı) ile kanama riskini artırırken, DMAH, antitrombin aktivite üzerine etkisi olmaması dolayısıyla APTT'ye minimal etki ederek kanama riskini azaltır. Standart heparinde anti-Xa etkisinin anti-IIa etkisine oranı 1/1 iken, DMAH'de bu oran 3/1'dir. Ayrıca heparin antitrombin III üzerine etkisi ile de kanamayı artırır. Bu, trombositlerin kümeleşmesini önleyici etkisi hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Düşük molekül ağırlıklı heparin ise trombosit üzerine çok az etkilidir. Enoxaparin ile yapılan bir çalışmada trombosit kümeleşmesi üzerine etkisi heparine göre 1/10 oranında bulunmuştur.<sup>[11]</sup>

Düşük molekül ağırlıklı heparin deri altına, hastanın risk faktörleri göz önüne alınarak uygun dozda kullanılır. Yarılanma ömrü 3-18 saat arasında değişmektedir. Böbreklerden itrah edilirler. İlacın aktivitesi ya da kan seviyesini ölçmeye gerek olmaksızın günde bir ya da iki doz halinde uygulanabilir. Düşük molekül ağırlıklı heparinin kan seviyesi direkt olarak ölçülemez. Ancak klinik araştırmalar için anti-Xa aktivitesi ölçülebilir. Standart heparin ile DMAH arasındaki önemli bir fark da trombositopeni komplikasyon oranıdır. Standart heparin kullananlarda DMAH kullananlara göre üç kat fazla trombositopeni görülür.<sup>[12]</sup> Reversibl trombositopeni riski için en geç haftalık trombosit sayımı yapılması gereklidir.

### **Proflakside kullanımı**

Klinik çalışmalar DMAH kullanan TKP ve TDP olgularında DVT oranının düştüğünü göstermiştir.<sup>[12,13]</sup> Plasebo kontrollü, randomize, çift kör çalışma ile elektif TKP ameliyatı yapılan 100 olguda venöz trombüs oranı plasebo grubunda %53.3, DMAH grubunda ise %10.8 bulunmuştur. Proksimal trombüs ise plasebo grubunda %20 iken, DMAH grubunda %4'dür. Kanama komplikasyonu ise her iki grupta %4 bulunmuştur.<sup>[14]</sup> Ülkemizde ise Boynuk ve ark.<sup>[15]</sup> TKP ameliyatlarında DMAH ile proflaksi uygulanan 120 olguda DVT oranını venografi ile %7.5 bulmuşlardır. Şe-

ner ve ark.<sup>[16]</sup> ise TDP ameliyatlarında DMAH ile proflaksi uygulanan 33 olguda venografi ile %21.9 (%3.1 proksimal) oranında DVT saptamışlardır.

Proflaksi için DMAH kullanılan artroplastisi olgularında standart heparin ve dekstran kullanılan olgulara göre daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir.<sup>[17]</sup>

Düşük molekül ağırlıklı heparin önce Avrupa'da popüler olmuş ve geniş olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra ABD'de klinik araştırmalar yapılmış ve kullanılmaya başlanılmıştır. Enoxaparin'in Avrupa'da kullanılan tek doz 40 mg/gün'ün aksine 2x30 mg/gün halinde, hatta ameliyattan 12 saat önce başlanan uygulamanın ameliyattan 12 saat sonra başlanmasının daha üstün olduğu kabul edilmiştir.<sup>[11]</sup> Proksimal ven trombozu ve kanama oranı her iki grupta da aynıdır. İki doz halinde kullanmak optimal dozaj olarak kabul edilmektedir. Tek doz 40 mg, yüksek anti-Xa seviyesi demektir ki kanama komplikasyonu olacaksa risk faktörüdür.

Düşük molekül ağırlıklı heparin proflakside en az warfarin kadar etkilidir. Kanama oranı aynıdır. Warfarinde monitörizasyon gerekirken DMAH'de gerekmez.<sup>[18]</sup>

### **Warfarin**

Warfarin kalça cerrahisinde antitromboembolik ilaç olarak 40 yıldır kullanılmaktadır. Kanama komplikasyonu olmasına karşın etkinliği tartışılmazdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde en çok kullanılan proflaktik ilaçtır.<sup>[1,11]</sup>

### **Etki mekanizması**

Warfarin bir vitamin K antagonistidir. Vitamin K redüktaz ve vitamin K epoksid redüktaz enzimlerini etkileyerek vitamin K yapımını engellerler. K vitamininin etkili olduğu pıhtılaşma faktörlerine, faktör II, VII, IX ve X üzerine etkilidir. Ayrıca protein C ve protein S üzerine etkilidir.

Warfarinin antikoagulan etkisi 24-36 saat sonra görülür. Gerçek antikoagulan etkisi ise 72-96 saat sonra değerlendirilir. Dolayısıyla, warfarin tedavisinde ilk dozla birlikte erken antikoagulan etki için heparinizasyon gereklidir.

Warfarinin monitörizasyonu protrombin zamanı (PT) ölçümü ile yapılır. Protrombin zamanı warfarinin etkili olduğu faktör II, VII ve X'a duyarlıdır. ölçümde INR kriter alınır. Normalin 2-3 katına çıkarılan warfarin dozu DVT proflaksisi için yeterlidir.

### **Proflakside kullanımı**

ABD’de TKP ve TDP ameliyatlarının DVT prof-laksisinde en sık kullanılan farmakolojik ajan olan warfarin ile DVT oranının, ortalama %5-%10 prok-simal olmak üzere %10-%20 olduğu ve %1-%5 ka-nama riski olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>[1]</sup>

Total kalça protezi ameliyatları (n=268) sonrası monitörizasyona gerek duyulmayan düşük doz war-farin ile 12 hafta proflaksi sonucu FPE ve komplikas-yon olarak majör kanama olmadığı gösterilmiştir.<sup>[19]</sup> Ya-pılan karşılaştırmalı çalışmalar, DVT proflaksisinde warfarinin standart heparinden daha iyi, dekstran ve aspirine eşit olduğunu göstermiştir. İngiltere’de, TKP ve TDP ameliyatlarının ancak %2-8’inde warfarin ile proflaksi yapılmaktadır. Amerika Birleşik Devletle-rinde ise bu oran çok yüksektir.

Bebeğe zararlı olduğundan hamilelerde kesinlik-le kullanılamaz.

### **Dekstran**

Dekstran, antitromboembolik ilaç olarak 1970’li yıllarda sıkça kullanılmıştır. Türkiye’de DVT prof-laksisi için dekstran kullanımı ile ilgili bulabildiğim ilk yayın 1987 yılında Ercan ve Altıntaş’a<sup>[20]</sup> aittir.

### **Etki mekanizması**

Molekül ağırlığı 40.000 ve 70.000 dalton olan dekstran polisakkarid yapıdadır. Plazma volümünü ve kan akıcılığını artıran etki gösterir. Ayrıca trombosit fonksiyonunu azaltıp, trombüs yapısını zayıflatıcı özelliği antitromboembolik olarak kullanılabilceğ-i-nin göstergesidir.

### **Proflakside kullanımı**

Dekstran ameliyat esnasında 10 ml/kg ve 5-10 ml/kg ameliyat sonu 1, 3 ve 5. günlerde kullanılır.<sup>[21]</sup> Bu protokol etkilidir. Venografi kontrollü çalışmalarda DVT oranını düşürdüğü saptanmıştır.<sup>[1]</sup> Volum artırıcı etkisi dolayısıyla kalp ve böbrek hastalığı olanlar-da riskli olması ve zaman zaman kanamaya neden olması, hatta anafaktik şoka yol açması dolayısıyla artık proflaksi amaçlı kullanılmamaktadır. İngiltere’de ortopedistlerin sadece %1’i TKP olgularda dekstran ile proflaksi uygulamaktadır.<sup>[22]</sup>

### **Aspirin**

Trombosit fonksiyonları üzerine etkili olan aspi-rin kolay kullanımı, yan etki azlığı ve ucuz olması

dolayısıyla DVT proflaksisinde kullanılmasına kar-şın hala tartışmalıdır. 1970’li yıllarda düşük doz as-pirin ile proflakside iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir; ancak daha sonraki yıllarda trombosit agregasyonu-nun venöz değil, arteriyel dolaşımında önemli olduğunun kabul edilmesiyle, venöz tromboembolizmde aspi-rinin yeri olup olmadığı son yıllara kadar tartışılmak-tadır. Ancak son çalışmalar da, aspirinin venöz trom-boembolizmde koruyucu olarak kullanılabilceğini göstermiştir.<sup>[11,23]</sup> Paiement ve ark.<sup>[24]</sup> 1986 yılında, ABD’de aspirinin proflaksi uygulayan ortopedistle-rin %25’i tarafından kullanıldığını bildirmişlerdir.

### **Etki mekanizması**

Aspirin etkisini trombosit kümeleşmesi için ge-rekli olan tromboksanı inhibe ederek gösterir. Böy-lece trombositlerin kümeleşmesi gecikir.

### **Proflakside kullanımı**

Başlangıçta düşük doz aspirin 1.2 gr/gün kulla-nılmıştır. Warfarin ve dekstran kadar etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>[25]</sup> Daha sonra diğer çalışmalarla aspirin proflaksisinin yetersiz olduğu hatta proflaksi sonrası %80 DVT görüldüğü belirtilmiştir.<sup>[11]</sup> Ayrıca, aspi-rinin erkeklerde kadınlara göre daha koruyucu olduğu iddia edilmiştir. Proflakside 1.2 gr/gün ile 3.6 gr/gün aspirin alanlarda fark olmadığı, cinsiyet farkı olma-dığı gösterilmiştir.<sup>[23]</sup>

McCardel ve ark.,<sup>[26]</sup> 1.3 gr/gün aspirin proflaksisi uygulanan TKP’li 159 olguda hiç semptomatik DVT görmediklerini, ultrasonografi ile sadece dokuz ol-guda asemptomatik DVT görüldüğünü; bu olguların beşinin proksimal trombüs olduğunu ve hiç fatal PE gelişmediğini belirtmişlerdir.

### **Mekanik yöntemler**

Virchow, trombüs nedenlerinden birini de staz olarak tanımlamıştır. Total kalça protezi ameliyatı sı-rasında alt ekstremiteye verilen pozisyonların femo-ral vende obstrüksiyona neden olduğu in vivo ultra-sonografi ile gösterilmiştir.<sup>[27]</sup> Hatta kalça adduksiyon, fleksiyon iç veya dış rotasyonda iken femoral vende tam tıkanma saptanmıştır.<sup>[28]</sup> Mekanik yöntemlerin uygulanması DVT riskini azaltmaktadır. Unutulma-malıdır ki, mekanik yöntemlerin tümü DVT proflak-sisinde destekleyici özelliktedir.

### **Erken mobilizasyon**

Lassen ve ark.<sup>[13]</sup> erken postoperatif mobilizasyo-nun DVT insidansını düşürdüğünü göstermişlerdir.

Sadece bir dakika ayak hareketinin, ortalama 30 dakika süreyle ayak venöz dolaşımını artırdığı gösterilmiştir.<sup>[11]</sup> Total kalça protezi ameliyatı sonu, erken hareketin başka trombüs önleyici tedavi olmaksızın DVT oranını düşürdüğü gösterilmiştir.<sup>[11]</sup> Erken hareketin TKP ve TDP ameliyatları sonrası DVT'nin önlenmesinde basit, önemli, güvenilir ve komplikasyonsuz bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

### **Antitromboembolik çoraplar**

*Kompresyon çorapları (varis çorapları):* Antitromboembolik çorapların kullanımı, femoral vende kan akımını 1.5 kat artırır. Elastik kompresyon çorapları, TKP ve özellikle TDP ameliyatları sonrası DVT profilaksisi için geniş kullanım alanı bulmuştur. İngiltere'de TKP ve TDP ameliyatları sonrası kullanım oranı %73'dür.<sup>[22]</sup> Elastik bandaj uygulanmamalıdır; çünkü kötü kullanıma bağlı olarak venöz dönüşü engellerek hastaya daha zararlı olabilir.

### **Etki mekanizması**

Elastik kompresyon çorabı damar çapını küçültmekte, venöz dönüşü artırmakta, venöz stazi ve trombüsü önlemektedir. Diz altı uygulanan çorabın diz üstü uygulanan kadar etkili olduğu ve hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği belirtilmiştir.<sup>[11]</sup> Kompresyon çorabı kullanmak TKP ve TDP ameliyatları sonrası DVT oranını %54'den %20'ye düşürmüştür.<sup>[22]</sup> Başka bir çalışmada ise, kompresyon çorabının proksimal ve majör distal DVT'nin önlenmesinde etkisiz olduğu; diz altı uygulamanın TKP'de etkisiz olduğu, TDP ameliyatlarında ise proksimal ve majör distal DVT oranını düşürdüğü belirtilmiştir.<sup>[29]</sup>

### **Pnömotik pompa**

Yürüme sırasında ayak bileği hareketinin fizyolojik venöz pompa görevini yaptığı bilinmektedir. Pnömotik pompa uygulaması venöz dolaşımı ve fibrinolitik sistemi stimüle eder. Uygulamayı hastaların tolere etmesi her zaman kolay değildir.

### **Etki mekanizması**

Damar çapını basınçla daraltarak hem kanı proksimale doğru pompalar, hem de akım hızını artırır.

Total kalça protezi ameliyatı sonrası mekanik pompa uygulaması, kontrol grubuna göre DVT oranını %40'dan %5'e düşürmüştür.<sup>[30]</sup> Sadece farmakolojik ajanlarla profilaksi uygulanan olgularda DVT %27.3 iken, farmakolojik ajan ile birlikte pnömatik pompa

uygulanan olgularda bu oranın %6.6'ya düştüğü gösterilmiştir. Wilson ve ark.,<sup>[31]</sup> prospektif, randomize, plasebo kontrollü çalışma ile profilaksi uygulanmayan hastalarda DVT oranını %68.7 bulurken, sadece venöz pompa uygulanan olgularda %50 bulmuşlardır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yine bir çok çalışmada pnömatik kompresyonun TKP ve TDP ameliyatlarında DVT oranını azalttığı gösterilmiştir.<sup>[11,11,22]</sup> Warfarin ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada ise, proksimal DVT warfarin grubunda %3, pnömatik pompa uygulamasında %12 bulunmuştur. Venöz pompa, DVT önlenmesinde destekleyici bir yöntemdir.

### **Profilaksi süresi**

Total kalça ve diz protezli olgularda DVT riski ameliyat sırasında başlar. Laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile en erken ameliyattan 24 ile 48 saat sonra belirlenebilir.<sup>[32]</sup> Beş ile yedi gün sonra pik yapar; 10. günde hastanın mobilizasyonu ile birlikte çok azalır. Ancak, mobilizasyonu geciken olgularda 17 ile 19. günlerde ikinci bir küçük pik yaptığı gösterilmiştir. Planes ve ark.<sup>[33]</sup> DMAH ile DVT profilaksisi uygulanan TKP olgularına 10. günde taburcu olurken venografi uygulamışlar ve DVT görülmeyen olguları iki gruba ayırarak DMAH ile randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma yapmışlardır. Hastalara taburcu olduktan sonraki 21. gün venografi yapılmış; plasebo grubunda %19.3, profilaksiye devam edilen grupta ise %7.1 DVT gözlenmiştir. Bu çalışma TKP ameliyatı olan hastalarda DVT riskinin taburcu olduktan sonra bile yüksek olduğunu göstermektedir. Altıntaş ve ark.,<sup>[34]</sup> TKP olgularında hastalar taburcu olduktan sonra DVT riskinin devam ettiğini venografi ile göstermişlerdir. Bugün için TKP ve TDP ameliyatları sonrası DVT gelişmesinde stimüle edici faktör ameliyat sırasında oluşmaktadır. Dolayısıyla, profilakside farmakolojik ajanlara, ameliyat sırasında etkili olacak şekilde, ameliyattan önce başlamak gerekir. Örneğin, DMAH kullanılacaksa ameliyattan 12 saat önce başlamak ve hastanın mobilizasyonuna göre en az 7-10 gün süreyle devam etmek gerekir. Ancak ABD'de hipotansif epidural anestezi uygulanan TDP ve TKP olgularında DMAH profilaksisi sonucu epidural hematoma olduğu bildirilmiştir. Nörolojik defisit oluşturan bu komplikasyon sonucu profilaksiye ameliyattan 12 saat önce değil, 12 saat sonra başlanmasının uygun olacağı bildirilmiştir. Bu iki grup uygulamanın DVT profilaksisinde istatistiksel farkı olmadığı gösterilmiştir.<sup>[35]</sup> Bugün için ABD'de DVT profilaksisinde önerilen DMAH

uygulanması ameliyattan 12 saat sonra başlamaktadır. Yüksek risk grubunda yer alan olgularda, mobilizasyonu geciken, malignensi olan, obez kişilerde ve diğer risk faktörlerine göre uzun dönem profilaksi uygulanabilir.

## Sonuç

Gelişmiş ülkelerde 30 yıldır önemi bilinen, cerrahi sonucu gelişen tromboembolizm, ülkemizde son 10 yıldır bilinir hale gelmiştir. Hala birçok ortopedik cerrah tromboembolizm konusunun önemini, önlemlerini ölümlerin varlığını tam olarak değerlendirememektedir.

Artroplasti cerrahisinde DVT ve PE günümüzde önlem alınması gereken komplikasyonlardır. Hastalarımızı DVT'den koruyarak FPE olasılığımızı azaltacağımız ve ölümleri önleyebileceğimiz açıktır. Korunmanın sadece farmakolojik ajanlarla olabileceğini düşünmek yetmez. Elbette farmakolojik ajanlardan faydalanmak gerekir; ama unutmamak gerekir ki, her ortopedik cerrah artroplasti ameliyatı sırasında DVT oluşma mekanizmasının başladığını bilmek ve ameliyat sırasında önlem almak zorundadır.

Anestezi şekli hipotansif epidural anestezi olmalı; ameliyat süresi olabildiğince kısa olmalı; ameliyat süresinde venlerde staz olabilecek pozisyonlardan mümkün olduğunca kaçınılmalı ve zorunlu durumlarda süre kısa tutulmalı; ameliyat sonrası antitromboembolik çorap kullanılması, venöz basınçlı pompa kullanılması ve özellikle erken mobilizasyon gereklidir. Yukarıda sayılan önlemlerden bir ya da bir kaçını eksik yapıyorsak (ki Türkiye'de henüz venöz basınçlı pompa kullanıldığına dair bilgi yoktur), DVT profilaksisi için farmakolojik ajanlardan daha çok faydalanmamız kaçınılmaz gerekliliktir. Standart heparin ya da warfarin kullanımı etkili ve ucuzdur; ancak monitörizasyon gereklidir. Hastanın kanama riski yönüyle iyi izlenmesi gerekir. Aspirin ile profilaksi günümüzde tartışmalıdır. Bilimsel çalışmalar güven verirse ucuz, kullanımı kolay, komplikasyonu çok az, etkili bir yöntem olacağını söyleyebiliriz. Dekstran ile profilaksi ise artık nadiren kullanılan bir yöntemdir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinlere gelince, artroplasti ameliyatları sonrası DVT profilaksisinde etkili oldukları kanıtlanmıştır. Standart heparine göre kanamaya ve trombositopeniye yol açma olasılığı çok daha azdır. Monitörizasyona gerek göstermez. Fakat diğer ilaçlar ile kıyaslandığında pahalı bir yöntemdir.

Farmakolojik ajanlarla profilaksi düşünüldüğünde, epidural hipotansif anestezi uygulandığında, ameliyat sırasında tek doz standart heparin kullanımı uygun bir yöntemdir. Ameliyattan sonra DVT riski beşinci günde en fazla olduğuna göre, profilaksiye, hangi ilaçla olursa olsun ameliyattan sonra en az yedi gün sürdürülmelidir. Yüksek risk grubunda yer alanlarda bu süre dört hatta altı haftaya kadar uzayabilir.

Total kalça protezi ve TDP ameliyatı geçiren her hasta için, risk faktörlerine göre DVT profilaksi ve tedavi protokolü oluşturmak gerekir. Çok yüksek risk grubunda uzun dönem profilaksi göz ardı edilmemelidir.

## Kaynaklar

1. Paiement GD, Green HD. Thrombotic disease. In: Collaghan JJ, Douglas AD, Wayne GP, Aaron GR, editors. Hip and knee replacement patients. Orthopaedic knowledge update hip and knee reconstruction. Illinois: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1995. p. 1-7.
2. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1994;331:1630-41.
3. Esmenli T. Kalça cerrahisinde derin ven trombozu insidansı. Acta Orthop Traumatol Turc 1991;25:34-8.
4. Altıntaş F, İpekoğlu Ç, Konal A, Kuru Lİ. Kalça kırığı olan hastalarda derin ven trombozunun renkli Doppler ultrasonografi ve venografi ile değerlendirilmesi. Acta Orthop Traumatol Turc 1995;29:197-201.
5. Özyalçın H, Eroğlu M, Sesli E, Kütükçüler N. Derin ven trombozlarının impedance plethysmography (IPG) ile tanısı. In: Ege R, editör. XI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 27-30 Eylül, 1989; Ankara, Türkiye. Ankara: Emel Matbaacılık; 1989. s. 460-2.
6. Pineo FG. Anticoagulant management of venous, thromboembolism. Orthopaedic treatment updates -Venous thromboembolism. Medscape 1999:1-22.
7. Janku GV, Paiement GD, Green HD. Prevention of venous thromboembolism in orthopaedics in the United States. Clin Orthop 1996;(325):313-21.
8. Leyvraz PF, Richard J, Bachmann F, Van Melle G, Treyvaud JM, Livio JJ, et al. Adjusted versus fixed-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. N Engl J Med 1983;309:954-8.
9. Tokgözoğlu AM. Ortopedik açıdan tromboembolik hastalıklar ve profilaksisi. Hacettepe Ortop Derg 1992;2:42-5.
10. Sharrock NE, Salvati EA. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review. Acta Orthop Scand 1996; 67:91-107.
11. Zimlich RH, Fulbright BM, Friedman RJ. Current status of anticoagulation therapy after total hip and total knee arthroplasty. J Am Acad Orthop Surgeons 1996;4:54-62.
12. Warwick D, Bannister GC, Glew D, Mitchelmore A, Thornton M, Peters TJ, et al. Perioperative low-molecular-weight heparin. Is it effective and safe. J Bone Joint Surg [Br] 1995;77:715-9.
13. Lassen MR, Borris LC, Christiansen HM, Boll KL, Eiskjaer SP, Nielsen BW, et al. Prevention of thromboembolism in 190 hip arthroplasties. Comparison of LMW heparin and placebo. Acta Orthop Scand 1991;62:33-8.
14. Colwell CW Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, Morris BA, Kwaan HC, Blaha JD, et al. Use of enoxaparin, a low-mole-



- cular-weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective hip replacement. A clinical trial comparing efficacy and safety. Enoxaparin Clinical Trial Group. *J Bone Joint Surg [Am]* 1994;76:3-14.
15. Boynuk B, Tözün İR, Şener N. Total kalça artroplastisinde derin ven trombozu profilaksisi. In: Ege R, editör. XV. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 13-17 Eylül, 1997; İstanbul, Türkiye. Ankara: THK Basımevi; 1997. s. 724-6.
  16. Şener N, Tözün R, Boynuk B. Total diz artroplastisinde derin ven trombozu profilaksisi. In: Ege R, editör. XV. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 13-17 Eylül, 1997; İstanbul, Türkiye. Ankara: THK Basımevi; 1997. s. 754-6.
  17. Breyer HG. Thromboprophylaxis with heparin and low molecular weight heparin in elective hip surgery: current status and perspectives. *Semin Thromb Hemost* 1991;17:336-42.
  18. Francis CW, Pellegrini VD Jr, Totterman S, Boyd AD Jr, Marder VJ, Liebert KM, et al. Prevention of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty. Comparison of warfarin and dalteparin. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997;79:1365-72.
  19. Paiement GD, Wessinger SJ, Hughes R, Harris WH. Routine use of adjusted low-dose warfarin to prevent venous thromboembolism after total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Am]* 1993;75:893-8.
  20. Ercan Ş, Altıntaş F. Tromboembolizmin dextran 70 ile profilaksisi ve aldığımız neticeler. *Göztepe Has Tıp Bülteni* 1987;2:31-5.
  21. Harris WH, Salzman EW, Athanasoulis C, Waltman AC, Baum S, DeSanctis RW. Comparison of warfarin, low-molecular-weight dextran, aspirin, and subcutaneous heparin in prevention of venous thromboembolism following total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Am]* 1974;56:1552-62.
  22. Williams HR, MacDonald DA. Thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty surgery: a review. *Current Orthopaedics* 1997;11:19-23.
  23. MacMahon S, Rodgers A, Collins R, Farrell B. Antiplatelet therapy to prevent thrombosis after hip fracture. Rationale for a randomised trial. *J Bone Joint Surg [Br]* 1994;76:521-4.
  24. Paiement GD, Wessinger SJ, Harris WH. Survey of prophylaxis against venous thromboembolism in adults undergoing hip surgery. *Clin Orthop* 1987;(223):188-93.
  25. Miller F, Young DC, Wang GJ. The incidence of thromboembolic disease. *Clin Orthop* 1983;(176):210-6.
  26. McCordel BR, Lachiewicz PF, Jones K. Aspirin prophylaxis and surveillance of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1990; 5:181-5.
  27. Warwick D, Martin AG, Glew D, Bannister GC. Measurement of femoral vein blood flow during total hip replacement. Duplex ultrasound imaging with and without the use of a foot pump. *J Bone Joint Surg [Br]* 1994;76:918-21.
  28. Planes A, Vochelle N, Fagola M. Total hip replacement and deep vein thrombosis. A venographic and necropsy study. *J Bone Joint Surg [Br]* 1990;72:9-13.
  29. Hui AC, Heras-Palou C, Dunn I, Triffitt PD, Crozier A, Imeson J, et al. Graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 1996;78:550-4.
  30. Fordyce MJ, Ling RS. A venous foot pump reduces thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 1992;74:45-9.
  31. Wilson NV, Das SK, Kakkar VV, Maurice HD, Smibert JG, Thomas EM, et al. Thrombo-embolic prophylaxis in total knee replacement. Evaluation of the A-V impulse system. *J Bone Joint Surg [Br]* 1992;74:50-2.
  32. Ruckley CV. Venous thrombosis and pulmonary embolism. *Current Orthop* 1986;1:76-9.
  33. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, Fagola M, Bellaud M, Huet Y. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996;348:224-8.
  34. Altıntaş F, Şener N, Yılmaz N, Evişen İ. Total kalça artroplastisinde derin ven trombozu profilaksisi ne kadar devam etmeli? In: Ege R, editör. XVI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 3-7 Ekim, 1999; Antalya, Türkiye. Ankara: Sargın Ofset; 1999. s. 773-5.
  35. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med* 1998; 158:1525-31.