

Düşük molekül ağırlıklı heparinin derin ven trombozu ve pulmoner emboli profilaksisindeki tolerans ve etkinliği

A. Sabri Ateşalp⁽³⁾, Mustafa Başbozkurt⁽²⁾, Mahmut Kömürçü⁽⁵⁾, Bahri Üstünsöz⁽⁴⁾, Ethem Gür⁽¹⁾

1 Ocak 1992-1 Haziran 1994 tarihleri arasında GATA ve Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda kalça ameliyatı uyguladığımız 185 hastada düşük molekül ağırlıklı heparin ile derin ven trombozu ve pulmoner emboli profilaksisinin tolerans ve etkinliği araştırılmıştır. Hastaların ortalama yaşı 50.6, 105'i erkek, 80'i kadın idi. Etkinlik, doppler ultrason ve venografi ile, tolerans ise; peroperatif ve postoperatif kan kayıplarının hacmi ile değerlendirildi. Total kalça protezi uygulanan 90 hastanın 12'sinde (%6.71), parsiyel protez uygulanan 95 hastanın 9'unda (%5.02) derin ven trombozu tesbit edildi. Hiçbir hastada pulmoner emboli tespit edilemedi.

Anahtar kelimeler: Düşük molekül ağırlıklı heparin, derin ven trombozu, pulmoner emboli

The efficiency and the tolerance of low molecular weight heparin in the prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism

In this study, we researched the efficiency and the tolerance of the low molecular weight heparin for the prevention of the deep venous thrombosis and the pulmonary embolism in 185 patients who were performed hip surgeries in the Orthopaedics and Traumatology Department of Gülhane Military Academy, between January 1, 1992 and June 1, 1994. Included were 105 males and 80 females with the mean age of 50.6 years. The efficiency of the low molecular weight heparin (LMWH) was evaluated with the volume of peroperative and postoperative blood loss. The deep venous thrombosis (DVT) was detected in 12 out of 90 patients who were performed total hip prosthesis (6.71%), and 9 out of 95 patients who had partial hip prosthesis (5.02%). During the whole period of our study, no pulmonary embolism was observed.

Keywords: Low molecular weight heparin, deep venous thrombosis, pulmonary embolism

Pulmoner emboli her türlü cerrahi girişimden, özellikle alt ekstremitte cerrahisinden sonra sıklıkla karşılaşılabilen, önlenilebilir bir ölüm nedenidir (26). Bu nedenle 1986 yılında toplanan National Institutes of Health (NIH) konferansında tromboembolitik hadiseler önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmiş ve bu konuda etkin profilaksi uygulanması üzerinde fikir birliğine varılmıştır (26). Pulmoner emboli (PE) %90 oranında alt ekstremitte venlerindeki trombüslerden kaynaklanmaktadır (20). Bu nedenle alınan önlemlerin etkinliğinin değerlendirilmesinde PE'nin bir göstergesi olarak kabul edilen derin ven trombozu (DVT) oluşumu incelenmektedir (26).

Ülkemizde, ortopedik cerrahide bu konu ile ilgili çok merkezli istatistiksel olarak güvenilir bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, Doç. Dr. Tanıl Esemelli'nin randomize olgularda derin ven trombozunun venografik teşhisi ile ilgili çalışması ve Prof. Dr. S. Dündar'ın İngiltere'de yayınlanmış 22 cerrahi hastada "Heparin ve APTT" uygulaması ile ilgili araştırması dikkat çekmektedir (7, 8, 9). Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 300.000 ile 600.000 kişinin DVT ve PE nedeni ile hastaneye yatırıldığı ve bunların 50.000 ile 100.000'inin PE nedeni ile öldüğü bilinmektedir (29).

DVT'nun triadı 1856 yılında Virchow tarafından yayınlanmış ve günümüze kadar geçerliliğini korumuştur. Virchow'a göre DVT'nun etyolojisinde üç faktör rol oynar (17).

- a. Staz
- b. İntima lezyonu
- c. Hiperkoagülabilite

Bazı risk faktörlerinin varlığında, DVT daha kolay bir şekilde oluşabilmektedir. NIH'a göre bu risk faktörleri (26):

- Kalıtsal rist faktörleri:
 - Antitrombin III yetmezliği,
 - Protein C yetmezliği,
 - Protein S yetmezliği,
 - Dysfibrinogenemia,
 - Plazminojen hastalıkları.
- Edinsel risk faktörleri:
 - Tromboflebit ve tromboemboli öyküsü,
 - Variköz patolojilerinin bulunması,
 - Obesite,
 - İleri yaş,
 - Malignite,
 - Nefrotik sendrom,
 - Konjenital kalp hastalığı,
 - Östrojen tedavisi,
 - Oral kontraseptif kullanımı,
 - Takrarlayan cerrahi girişimler,
 - Alt ekstremiteli ilgilendiren cerrahi girişimler,
 - İmmobilite.

Cerrahi girişim uygulanan hastalarda başka risk faktörlerinin de devreye girdiği düşünülürse, bu sıralamaya iki başlık daha eklemek gerekir:

(1) GATA ve Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

(2) GATA ve Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

(3) GATA ve Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

(4) GATA ve Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

(5) GATA ve Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

- İntraoperatif risk faktörleri:

Cerrahi ekibin yeteneği,

Cerrahi girişim yeri: Total kalça protezi uygulamalarında posterior ve lateral girişimler arasında DVT insidansı ile ilgili olarak Sikorski'nin yaptığı çalışmada anlamlı bir fark bulunmamıştır (35). De Mourgue ve Clermont, anterior kalça girişimlerinden sonra %17 (5, 7), Dejour ve Besson, posterior kalça girişimlerinden sonra %9.5 DVT tespit etmişlerdir (3).

Operasyon süresi,

Uygulanan implantın tipi.

Kemik çimentosu kullanılması: Froanus ve ark., çimentosuz kalça replasmanlarında DVT riskinin daha az olduğunu bildirdiler (13).

Kan kaybı,

Anestezi yeteneği: Genel anestezi, spinal ve epidural anestezide oranla DVT için daha fazla risk taşımaktadır (11).

- Postoperatif risk faktörleri:

Postoperatif dönemde, hastanın uzun süre immobilize edilmesi, DVT'nun en önemli nedenlerinden biridir. Kudsak ve ark. 10 günden fazla immobilize edilen açık kırıklı hastalarda %67 oranında DVT geliştiğini bildirmişlerdir (23). Postoperatif erken dönemde yapılacak rehabilitasyonla, pasif ve özellikle de aktif hareketlerle, venöz sistem üzerindeki adale kontraksiyonlarının pompa gücü hareketi geçirilmez ise DVT için uygun zemin hazırlanmış olur.

İnsidans: Alt ekstremitede cerrahi girişim DVT için başlı başına bir risk faktörüdür. Gerçekten de DVT alt ekstremitede cerrahilerinden ve omurga cerrahisinden sonra oldukça sık görülmektedir.

Total kalça protez uygulamalarından sonra; üç ay sonraki ölümlerden %50'sına sorumluluğu tromboembolik hastalıklara aittir. Profilaksinin uygulanmadığında DVT görülme oranı %40 ile %70 arasındadır. Bunlardan 2'si fatal pulmoner emboli ile sonlanmaktadır. DVT, %80-90 cerrahi girişim uygulanan bacakta görülmektedir (16). Kakkak, total kalça protezi uygulanmasından sonra DVT'nun 1-12 günde %29, 12-24 günde %23 oranında geliştiğini bildirmiştir (21). DVT açısından en riskli dönemin postoperatif 3. hafta, en riskli günün ise 4. gün olduğu belirlenmiştir (16, 35). Fatal pulmoner emboli ise ilk hafta içinde %9.7, ikinci hafta içinde %54.2, üçüncü hafta içinde %22.9, dördüncü hafta için ise %8.4 oranında gelişebilmektedir (31).

Neu; pelvis kırıklarında %20 DVT geliştiğini bildirmiştir (10). Femur üst uç kırıklarından sonra DVT gelişme oranı Castle, Calver, Moskowitz, Stevens gibi yazarlar tarafından %40 olarak ifade edilirken Solonen alt ekstremitede kırıklarından sonra %28.7 DVT geliştiğini bildirmiştir (6, 10).

Tanı: DVT'unun klinik belirtileri alt ekstremiteden ödem, baldır ağrısı, ısı artışı ve venlerde belirginleşmedir. Ancak DVT'unun klinik tanısı kesinlikle güvenilir değildir (19). Vakaların yarısından fazlasının klinik bulgu vermeden geliştiği görülmüştür (32). Ayrıca kli-

nik olarak DVT tanısı konan hastaların yarısında trombus saptanmamıştır (19). Bazı vakalarda da ilk bulgu fatal pulmoner emboli olmaktadır (39).

Klinik olarak kuşku edilen Derin ven trombozunun kanıtlanması için bir çok yöntem vardır. Venografi, diğer tekniklerle kıyaslandığında "Altın Standart" durumdadır (19). Pozitif bir venogram tedaviye başlamayı gerektirirken, negatif bir sonuç tedavinin kesilmesi için yeterli bir nedendir. Venografi bilateral yapılmalıdır. Çünkü kontrateral tromboemboli sıklığı (37). Pletizografi ve "Triplex Doppler" ultrason (renkli, real-time, B-mode) proksimal DVT'nun saptanmasında venografiye alternatif, yüksek duyarlılığa sahip non-invazif yöntemlerdir (32). Bunlar başlangıç tarama işlemleri olarak kullanılabilirler. Sonuçlar yorumlanıyorsa venografi ile devam edilir. Distal DVT tanısında ise 1-125 fibrinojen uptake testi kullanılabilir. Daha basit ve güvenilir bir laboratuvar testi için araştırmalar yapılırken içlerinde D-dimer düzeylerinin ölçümü, duyarlı ELISA testi ve daha hızlı ancak daha az duyarlı latex testinin de bulunduğu bir çok yöntem incelenmiştir (4). Yakın zamanlardaki çalışmalarda başlangıç tarama işlemi olarak sıvı kristal termografi kullanıldığında yüksek duyarlılık ve yüksek negatif prediktif değerlerin elde edildiği görülmüştür (22). Pulmoner embolinin tanısında da klinik bulgular DVT'da olduğu gibi güvenilir sonuçlar vermemektedir. Seçkin tanı yöntemleri ventilasyon, perfüzyon sintigrafisi ve anjiyografi (20, 26).

Profilaksi: Ortopedik cerrahide DVT profilaksisinde etkili olan ajanlar NIH konferansında da kabul edildiği gibi heparin, oral antikoagulanlar, dekstran ve fizik önlemlerdir (26). Konferansın yapıldığı tarihte Amerika'da kullanıma girmediği için düşük molekül ağırlıklı heparinler önerilen ajanlar arasında yer almamıştır. Bununla birlikte son yıllarda DVT profilaksisinde yaygın bir kullanım alanı bulan bu ajanlar yukarıda sayılanlara ilave edilmişlerdir.

Heparin: Genel cerrahide etkili bir profilaksi sağlayan düşük doz heparin profilaksisi (2 veya 3x5000 Ü sc heparin) kalça cerrahisinde etkin bir koruma sağlamamaktadır (20, 26). Ancak PTT 31-36sn aralığında olacak şekilde doz ayarlaması yapılarak uygulandığında, heparinin total kalça artroplastisinde etkili olduğu görülmüştür (33). Bu uygulamanın dezavantajı yakın laboratuvar takibi gerektirmesidir. Heparinin etkili olduğu diğer bir uygulama şekli ise venöz konstrüktör olan Dihidroergotamin ile kombinasyonudur (21). Bu uygulamada ise nadir olmakla birlikte ergotizm potansiyel bir tehlike olarak görülmektedir (39).

Dekstran: Antiagregan özelliği ve damar endotelinde bir tabaka oluşturması nedeniyle antikoagulan etki göstermektedir (15, 20). DVT oluşumunda belirgin bir koruma sağlarken PE riskini azalttığı da öne sürülmektedir (15).

Oral antikoagulanlar: Bunlar K vitaminini inhibe ederek bazı pıhtılaşma faktörlerinin yapımını engellerler. Özellikle PE oluşumunun belirgin olarak engelledikleri görülmüştür (15, 20).

Fizik yöntemler: İntermittan pnömatik kompresyon, devamlı pasif hareket, elastik çoraplar gibi fizik

yöntemler belli ölçülerde koruyuculuk sağladığı için kabul gören yöntemlerdir (26).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH): Ortopedik cerrahide tromboembolizm profilaksisinin son aşaması LMWH'lerdir. Bunlar heparinin aktif antikoagulan etkileri olan fraksiyonlarının, istenmeyen etkileri olan fraksiyonlarından ayrıştırılması ile elde edilen preparatlarıdır (18).

Materyal ve metod

Çalışmanın amacı: 1 Ocak 1992-1 Haziran 1994 tarihleri arasında GATA ve Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde kalça ameliyatı uyguladığımız 185 hastada LMWH'in DVT ve PE profilaksisindeki tolerans ve etkinliğinin araştırılmasıdır.

Çalışma kriterleri: Bütün hastalar genel/spinal anestezi altında kalça bölgesi ameliyatı geçirdiler. Bu hastaların 90'ına total kalça protezi, 95'ine baş ve boyun kırığı nedeniyle parsiyel protez uygulandı. 105'i erkek, 80'i kadın ve yaş ortalaması 50.6 idi. Değişik anestezi reanimasyon protokolleri uygulandı.

Aşağıdaki kriterleri taşıyan hastalar çalışmaya alınmadı:

- Yakın zamanda tromboembolik geçmişi olanlar;
- Altı aydan daha yakın zamanda derin ven trombozu,
- Beş yıldan daha yakın zamanda pulmoner emboli.
- Altı aydan daha yakın zamanda alt ekstremitelerinde travma ve cerrahi girişim geçmişi olanlar.
- Heparin veya iyotlu kontrast maddelere karşı kontrendikasyon.
- Preoperatif testlerle saptanan hemostaz anomalisi (protrombin zamanı < %60).
- Düzenli antikoagulan ve/veya antitrombosit tedavisi almakta olan hasta.
- Ciddi hipertansiyonu olan (diastolik kan basıncı >120 mm Hg).
- Endocarditis lenta.
- Altı ay öncesinde stroke hikayesi olan hasta.
- Akut veya böbrek yetmezliği (kreatinin >3mg/dl).
- Ciddi karaciğer hastalığı.
- Hamilelik ve laktasyon.

Uygulanan pozoloji: Bu çalışmada hastaların tamamı için tek bir pozoloji şeması uygulandı. LMWH günlük tek doz halinde karın derisi altına, Tablo 1'de görüldüğü gibi operasyon tarihi ve hastanın kilosuna adepte edilmiş dozda uygulandı. Beraberinde antitrombik etkili başka ilaç kullanılmadı. Ameliyattan hemen sonra elevasyon, hastanın durumuna uygun en kısa zamanda yatak içi ve daha sonra yatak dışı egzersizler planlandı.

Etkinlik kriterleri: Hastalara preoperatif 2. ve postoperatif 10. günde bilateral venöz doppler ultrason ile rutin kontrolleri yapıldı. Pozitif bulunan sonuçlar veya şüpheli olgularda venografi ile tanı desteklendi.

Tolerans kriterleri: Tolerans peroperatif ve postoperatif kan kayıpları hacmi ve injeksiyon yerinde görülen ekimoz ile değerlendirildi. Peroperatif kanama; total aspirasyon hacmi (ml), yapılan transfüzyon ünite

Vücut ağırlığı (kg)	S-12, S+12, D1, 2, 3	D4-10
< 50	0.2 ml.	0.3 ml
51-70	0.3 ml	0.4 ml
71-95	0.4 ml	0.6 ml

Tablo 1: Pozoloji şeması

D: Gün

S: Cerrahi öncesi (-) ve sonrası (+) saat olarak süre

sayısı ve hemoglobin değerlerinin D0 ile D1 karşılaştırılması ile yapıldı. Postoperatif kanama; drenen toplanan kan hacmi (ml), hemoglobin, eritrosit, trombosit, hemotokrit'in değerlendirilmesi, ameliyat bölgesinde meydana gelebilecek hematoma'nın çapının ölçülmesi ile yapıldı.

Protokole uygunluk: Çalışmaya dahil edilen 185 hastanın; 3'ünde tedavinin erken kesilmesi, 2'sinde protez luksasyonu, 1'inde hastanın kabul etmemesi nedeniyle toplam 6 hastada (%3.2) 10'uncu gün doppler ultrason yapılamadı.

Sonuçlar

Derin ven trombozu: Derin ven trombozu genel insidansı 179 hastada 21 (%11.73) dir. Parsiyel protez uygulanan 95 hastanın 9'u (%5.02), total kalça protezi uygulanan 90 hastanın 12'sinde (%6.71) DVT görülmüştür. DVT'larının dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

* İncelenen hasta sayısı/toplam hasta sayısı	179/185	
* Toplam derin ven trombozu	21	%11.73
* Total kalça protezli hastalarda DVT	9	% 6.71
- İpsilateral	9	
- Kontrilateral	1	
- Bilateral	2	
* Parsiyel kalça protezli hastalarda DVT	5	% 5.02
- İpsilateral	5	
- Kontrilateral	2	
- Bilateral	2	

Tablo 2: Derin ven trombozu insidansı

Pulmoner emboli: Çalışmada klinik veya fatal pulmoner emboli gözlenmemiştir.

Peroperatif ve postoperatif hemorajik tolerans: Peroperatif kan kaybı; aspirasyon ile yaklaşık 350 ml, diğer yollarla (kompres vs) 80-100 ml'dir. Peroperatif kan transfüzyonu ortalama 470 ml'dir. Postoperatif devrede drenler ile toplanan hacimler Tablo 3'de belirtilmiştir. Subkutan hematoma gelişen hastalarda kayıplar belirgin şekilde daha fazla bulunmuştur.

	Hemotomlu	Hemotomsuz
* Hasta sayısı	63	122
* Ortalama kan kaybı	850±70	730±35

Tablo 3: Drenlerde toplanan kan kaybı miktarları

113 hastaya postoperatif kan transfüzyonu yapılmamıştır. Geri kalan 72 hastada ortalama transfüzyon hacmi 320±30 ml'dir. Tablo 4'te hemoglobin değerleri izlenmektedir. D-1 ile D0 arasında belirgin azalma olurken D1 ile D3 arasında da (klasik koagülolitik dengesizliğe bağlı) azalma görülmüştür. LMWH'in yüksek doz uygulanması sırasında (150 ICU AXa/kg/gün) belirgin düşüş gözlenmemiştir.

Major hemoraji insidansı: Sebebi ne olursa olsun tedavinin erken kesilmesine neden olan hemoraji major olarak kabul edildi. 1 hastada postoperatif 5. günde lokal major hemoraji görülmüştür.

Gün	D-1	D0	D1	D3	D6	D10
Hemoglobin (gr/1)	13.40	12.10	12.03	11.25	11.20	11.18

Tablo 4: Hemoglobin değişimleri

Minör hemoraji insidansı: Bu oran da az olarak bulunmuştur.

- 12 hastada, iki haftada kendiliğinden gerileme gösteren ameliyat bölgesinde orta derecede hematoma görülmüştür.

- Enjeksiyon yerlerinde ekimozlar 5 hastada görülmüştür.

- Trombosit sayımı sadece postoperatif alışımlı artış göstermiştir. Hastaların hiçbirinde trombositopeni tespit edilmemiştir.

Tartışma ve sonuç

Ortopedik cerrahide tromboemboli riskinin profilaksisi büyük önem arzeder. DVT insidansı hiçbir profilaksi yapılmamış olgularda; Simon, Turpie ve diğer araştırmacılar %50 ve üzerinde bulunmuşlardır (36, 38). Kalça cerrahisi sonrası ortaya çıkan DVT'nun takibinde seçilecek iki yol vardır.

1. Hastaların postoperatif 7-10. günler arasında güvenilir tanı yöntemleri ile taraması ve DVT saptanlara tedavi uygulanması.

2. Tarama yapılmadan rutin profilaksi uygulanması.

Ancak gerek tanı yöntemlerinin, gerekse uzun süreli DVT tedavisinin pahalı olması nedeniyle tarama yapılmadan 2. yolun izlenmesi daha akılcı olacaktır (27). İngiltere'de 1980 yılında yapılan bir çalışma ortopedistlerin yaridan fazlasının kalça cerrahisi sonrası herhangi bir profilaksi uygulamadıklarını göstermiştir (25). Günümüzde özellikle kalça kırıklı hastalarda DVT profilaksinin az tercih edilmesinin nedeni yaşlı hastaların ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan daha fazla etkileneceği düşüncesinden kaynaklanmaktadır. O halde seçilecek profilaktik ajan hem efektif hem de yan etkilerden uzak olmalıdır. Dextranın diğer yöntemlere oranla DVT üzerindeki koruyucu azdır. Dextran 40 total kalça artroplastisinde, Dextran 70 ise kalça kırığı cerrahisinde daha etkindir (13). Pahalı olması, allerjik reaksiyonlara ve volüm yüklenmesi sonucu kalp yetmezliğine neden olması gibi dezavantajları vardır. Özellikle yaşlılarda kalp yetmezliği yönünden uygulamada dikkat edilmelidir (15, 20). Kalça cerrahisinde DVT oluşumunu %60 oranında azaltan oral antikoagulanların önemli dezavantajları vardır (15, 20). Bunlar,

- * Profilaksiye preoperatif başlama gerekliliği,
- * Sık laboratuvar kontrolü gerektirmesi,
- * Kanama riski,

* Değişik maddelerle etkisinin değişkenlik göstermesidir.

Bu dezavantajları nedeni ile birçok cerrah oral antikoagulanları kullanmaktan kaçınmaktadır (28).

Fizik yöntemlerin ise; genellikle diğer yöntemlerle birlikte kullanılması önerilmektedir (14).

Standart heparin, günümüzde değişik terapötik şemalara göre güncel olarak uygulanmaktadır. Ancak, etkinlik ve hemşire uygulaması açısından tam olarak tatminkar bir uygulama değildir. Günde iki veya üç kere standart heparin 5000 IU sabit pozoloji uygulaması, DVT sıklığını yaklaşık %25 düşürür (38). Ayrıca ihmal edilmeyecek hemorajik komplikasyonlar, derin hematoma (%4) ve siyatik paraliziler (%2) çözümlenecek durumlardır (30).

LMWH'leri yapılan tam olarak anlaşılacakla birlikte kanama, trombositopeni, osteoporoz gibi yan etkilere neden olmaksızın antikoagulan etki göstererek trombus oluşumunu engelledikleri öne sürülmektedir (2, 18). Bununla birlikte piyasada bulunan her ajan bir diğerinden ve fraksiyone edilmemiş heparinden farklılıklar göstermektedir. LMWH'lerin asıl etkisini sağlayan faktör-x aktivitesini inhibe etme güçlerine (AXa) göre doz ayarlaması yapılmaktadır (2, 18). Yapılan klinik araştırmalarda gerek kalça kırığı cerrahisi, gerekse total kalça artroplastisinde LMWH'lerin oral antikoagulanlardan daha etkin bir kanama sorunları yönünden daha güvenilir bir profilaksi sağladığı belirlenmiştir. Fareed çalışmalarında (27), LMWH'in zayıf antikoagulan ve güçlü antitrombotik aktivite ile karakterize olduğunu göstermiştir (12). Bansillon ameliyat edilen hastaların vücut ağırlıklarına göre pozoloji adaptasyonunun etkinliğini, açık bir şekilde ortaya koymuştur (1). Schoendorf, tromboembolik riskin kalça cerrahisinde postoperatif 3-4 günden itibaren belirgin bir şekilde arttığını, buna paralel olarak hemorajik riskin azaldığını göstermiştir (34). LMWH'lerin özellikle proksimal trombuslar üzerinde daha etkin olması, laboratuvar takip gerektirmemesi, günde tek doz uygulanması, bu ajanların avantajları olarak görülmektedir (2, 24).

Bu bilgiler ışığında, kalça ameliyatı uyguladığımız hastalara profilaktik LMWH uyguladık. Ajanın DVT ve PE profilaksisindeki tolerans ve etkinliğinin güvenilir olduğu sonucuna vardık.

Kaynaklar

1. Bansillon, V. Dejour, H. et al: Presentation des thromboses veineuses profondes en chirurgie orthopedique pour mise en place d'une prothese totale de hanche. Essai randomise de determination de dose optimale. Ann. Chir., 41: 377, 1987.
2. Bergqvist, D.: Current trends in the management of postsurgical thromboembolism: The role of low molecular weight heparin. Sem Thromb Hemost. 17: 332, 1991.
3. Besson, C. Dejour, H.: Protocole de prevention de lamaladie tromboembolique en orthopedie kar heperine standart. 2 eme reunion française sur le risque thromboembolique en chirurgie orthopedique. Reims le 19 Septembre, 1987.
4. Bounameaux, H. Khabitz, E. et al: Value of liquid crystal contact thermography and plasma level of D-dimer for screening of deep venous thrombosis follojing general abdominal surgery. Thromb Hemostas 67: 603, 1992.

5. Clermont, N. Tischer, P.L.: Prevention de la thrombose, veineuse postoperatoire apres arthroplastie, de hanche. 2 eemme reanion française sur le risque thromboembolique en chirurgie orthopedique, Reims le 19 Septembre 1987.
6. Delee, J.C. Fractures and Dislocations of the Hip: In "Fractures in Adults". Edited by Rock Wood CA, Green DV. Lippincott Co, 1211, 1984.
7. Dündar, S. Eastham, R.D.: Cerrahide heparin. A .Ü. T. F. Mecmuası, Cilt XXXI No: IV, 1313, 1978.
8. Esemenli, T.: Kalça cerrahisinde derin ve trombozu insidansı: Acta Orthop. Traum. Turc. 25: 34, 1991.
9. Esemenli, T. Güven. O. Karahan, M. H.Gürmen, N.: Postoperative DVT following emergency and elective hip surgery. Progress in Angiology. Ed: P. Balas, 223, 1991.
10. Evarst, C.M. Mager, P.: Complications In "Fractures in Adults" Edited by Rockwood. CA, Green DV, Lippincott Co, 234, 1984.
11. Eurin, B. Boudaoud, S.: Influence of anasthetic technique on the incidence of deep vein thrombosis after hip surgery: Spinal or epidural anaesthesia general anaesthesia. Report of Anesthesia-Resuscitation Service Saint-Louis Hospital, Paris 1990.
12. Fareed, J. Messmore, H.L. et al: Antithrombotic effects of low molecular weight heparin fractions in animal models of thrombosis. Int. Congr. I.S.H.-S.B.T. Budapest, 382, 1982.
13. Fronus, C.W. Marder, V.J. Evarst, C.M.: Lower risk of thromboembolic disease after total hip replacement, with noncemented than cemented prostheses. The Lancet, April, 1986.
14. Gallus, A. Raman, K. K. Darby, T.: Venous thromboembolism after elective hip replacement. The influence of preventive intermittent calf compression and of surgical technique. Br. J. Surg. 70: 17, 1983.
15. Haake, D.A. Berkman, S.A.: Venous thromboembolic disease after hip surgery. Clin. Orthop 242: 212, 1989.
16. Harkess, J.W.: Arthroplasty of hip. In Campbell's operative orthopaedics. Edited by Crenshaw AH. Eighth edition. Mosby, 548, 1992.
17. Hoffmann, R.: The thrombo-embolic risk in surgery. Hepato-Gastroenterol 38. 272, 1991.
18. Holmer, E.: Heparin and its low molecular weight derivatives. Basic and applied studies in the development of a new antithrombotic drug. Thesis. ISBN 91-5763049-6. Stockholm, Uppsala, 1987.
19. Hull, R.D. Raskob G.E. et al: The diagnosis of clinically suspected venous thrombosis. Clin. Chest Med. 5: 439, 1984.
20. Hull, R.D. Raskob, G.E. Gent M. Mcloughlin, D. Julian, D. Smith, F.C. Dale, N.I. Reed-Davis, R. Lofhouse, R.N. Anderson, C.: Effectiveness of intermittent pneumatic leg compression for preventing deep vein thrombosis after total hip replacement JAMA. 263: 2313, 1990.
21. Kakkar, V.V. Fak, P.J. et al: Heparin and dihydroergotamine prophylaxis against thrombo-embolism after hip arthroplasty. J. Bone Joint Surg., 67B: 538, 1985.
22. Kalodiki, E. Marston, R. et al: The combination of liquid crystal thermography and duplex scanning in the diagnosis of deep vein thrombosis. Eur. J. Vasc. Surg. 6: 311, 1992.
23. Kudsk, K.A. Fabian, T.C. Baum, S et al: Silent deep vein thrombosis in immobilized multiple trauma patients. Am. J. Surg., 158: 515, 1989.
24. Leyvraz, P.F. Richard, J. et al: Adjusted versus fixed dose subcutaneous heparin versus heparin plus. Dihydroergotamine in prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. Arthroplast. 3: 81, 1988.
25. Morris, G.K.: Prevention of venous thromboembolism. A survey of methods used by orthopaedic and general surgeons. Lancet 1: 572, 1980.
26. National Institutes of Health: Consensus conference. Prevention of venoustrombosis and pulmonary embolism. JAMA. 256: 744, 1986.
27. Oster, G. Tuden, R.L. et al: A cost-effectiveness analysis of prophylaxis against deep vein thrombosis in major orthopedic surgery. JAMA. 257: 203, 1987.
28. Paiment, G.D. Wessinger, S.J. Harris, W.H.: Survey of prophylaxis against venous thromboembolism in adults undergoing hip surgery. Clin. Orthop. 233: 188, 1987.
29. Pety, W.: Thromboembolic disease in total joint replacement. Evarst C. Mc. Collister (Eds): Surgery of the musculoskeletal system. Second Edition. Churchill Livingstone. New York, 89, 1990.
30. Planes, A. Vochelle, N. et al: Phlebographie apres prothese totale. Action de l'heparine sodique sous-cutanee dans la prevention de la maladie thromboembolique. Resultats d'une recherche therapeutique par l'heparine sodique souscutanee, selon 2 protocoles, chez 250 patients controles par phlebographie. Rev. Chir Orthop. 70: 11, 1984.
31. Predin, H.O. Nillius, A.S.: Fatal pulmonary embolism after total hip replacement. Acta Orthop Scand, 53: 407, 1982.
32. Ricci, M.A.: Deep-venous thrombosis in orthopaedic patients. Current techniques in precise diagnosis. Orthopaedics Review 13: 185, 1984.
33. Sagar, S. Nairn, D. et al: Efficacy of low-dose heparin in prevention of extensive deep-venous thrombosis in patients undergoing total hip replacement. J.Bone Joint Surg. 63B. 171, 1981.
34. Schoendorf, T.H. Hey D.: Modified "low dose" heparin prophylaxis to reduce thrombosis after hip joint operations. Thromb., 12: 153, 1987.
35. Sikorski, J. Hampson, W.G. Staddon, G.E.: The natural history and aetiology of deep vein thrombosis after total hip replacement. J.Bone Joint Surg., 63 (B): 171, 1981.
36. Simon, P. Kempf, J.F. et al: Des pronges dans la prevention des thromboses veineuses profondes en orthopedie. Premiers resultats d'un essai pilote, ouvert, multicentrique, avec une heparine de bas poids moleculaire. J.Med. Strasbourg. 19: 241, 1988.
37. Simon, P. Krauze, D. et al: Prevention des thromboses veineuses profondes en chirurgie orthopedique. Comparasion de l'heparinate de calcium et de l'association ketoprofene-nicergoline. J.Med. Strasbourg. 17: 57, 1986.
38. Turpie, A.G. Levine, M.N. et al: A randomized controlled trial of a low molecular weight heparin to prevent deep vein thrombosis in patients undergoing elective hip surgery, New England J.Med., 315: 925, 1986.
39. Van Den Berg, E. Walterbush, G.: Ergotism leading to threatened limb amputation or to death in two patients given heparin-dihydroergotamine prophylaxis. Lancet 1: 955, 1982.

*Yazışma adresi:
Yard. Doç. Dr. A. Sabri Ateşalp
GATA ve Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
06018 Etlik, Ankara, Türkiye*