

## Artroplastide Derin Ven Trombozu Profilaksisinde Aktif ve Erken Hareketin Etkinliği

Rasim ŞERİFOĞLU\*, M. Sadık BİLGİN\*, Teoman ATICI\*, Ömer Faruk BİLGİN\*, Aysun YILMAZLAR\*\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Bursa.

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Çalışmamızda, primer total kalça ve diz artroplastisi uygulanan olgularda DVT profilaksisi için kullanılan farmakolojik ajanlardan düşük molekül ağırlıklı heparin ile mekanik olarak etki yapan ameliyat sırasında pasif hareket ve ameliyat sonrası erken dönemde mobilizasyon uygulanmasının DVT profilaksisinde etkisinin prospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı. Bu prospektif çalışmada tek taraflı primer total kalça veya total diz artroplastisi uygulaması planlanan 100 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Grup I'de; profilaksi için ameliyat sırasında kalça ve diz eklemine pasif hareket yaptırılıp ameliyat sonrası 2. ve 6. saatte mobilizasyon yapılırken Grup II'de ise ameliyat öncesi 12. saatte başlayıp ameliyat sonrası 10 gün devam eden düşük molekül ağırlıklı heparin uygulandı. Her iki gruba da varis çorabı ve 4 hafta süre ile 2x300 mg aspirin verildi. Her iki gruptaki hastalar ameliyat sonrası 4.-7. günlerde venografi ya da renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Grup I'de olguların 8'inde (%16), Grup II'de ise 7'sinde (%14) DVT tespit edildi. DVT gelişimi grup I'deki olguların 2'sinde (%4) proksimal, 6'sında (%12) asemptomatik distal yerleşimli idi. Grup II'de olguların 1'inde (%2) proksimal, 3'ünde (%6) semptomatik distal DVT ve 3'ünde ise (%6) asemptomatik distal DVT saptandı (p>0.05). Sonuç olarak TKA ve TDA uygulamalarında ameliyat sırasında pasif hareket ve ameliyat sonrası erken dönemde mobilizasyonun DVT gelişimini en az düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı kadar engellemesi, profilaktik farmakolojik ajanların neden olabileceği yan etkileri içermemesi ve ek maliyet getirmemesi nedeni ile artroplastide ameliyatlarda DVT profilaksisi için tercih edilebilecek bir yöntem olduğu kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Derin ven trombozu. Profilaksi. Total kalça artroplastisi. Total diz artroplastisi. Erken hareket.

### The Effect of Active and Early Motion in the Prevention of Deep Venous Thrombosis after Arthroplasty

### ABSTRACT

The aim of this prospective study was to compare the effectiveness of prophylaxis with postoperative early mobilization, compressive stocking and aspirin with another method done with low molecular weight heparin, aspirin and compressive stockings which are more expensive than the former one. 100 patient who were planned to undergo elective total hip or knee arthroplasty were divided into two groups randomly. In group I, the prophylaxis was done with early postoperative mobilization (2nd hour), compressive stocking and four-week 2x300 mg aspirin. The prophylaxis in group II was mobilization in postoperative 1st day, 10 days course of low molecular weight heparin, compressive stocking and four-week aspirin. All patients were evaluated by venography or doppler ultrasonography at postoperative 5.-7. days. The proximal thrombus was present in 2 (%4) patients, asymptomatic distal thrombus was detected in 6 patients in group I. There were 1 (%2) patient with proximal DVT, 3 (%6) patients with symptomatic distal DVT and 3 with asymptomatic distal DVT in group II (p>0.05). We conclude that prophylaxis done with postoperative 2nd hour mobilization, compressive stocking and aspirin is an effective and cheap method to prevent thromboembolic complications.

**Key Words:** Deep venous thrombosis. Prophylaxis. Total hip arthroplasty. Total knee arthroplasty. Early mobilization.

Geliş Tarihi: 14.12.2008

Kabul Tarihi: 01.02.2008

Dr. Ömer Faruk BİLGİN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,  
16059 Görükle / BURSA  
Tel: 0 224 2952812  
Faks: 0 224 4428632  
e-posta: ofbilgenuludag.edu.tr

Venöz tromboemboli, total kalça artroplastisi (TKA) ve total diz artroplastisi (TDA) ameliyatı sonrası önlem alınmazsa mortalite ve morbiditeyi artıran en önemli komplikasyonlardan biridir<sup>1-9</sup>. Derin ven trombozunun etyolojisinde; obezite, immobilizasyon, sedanter yaşam tarzı, konjestif kalp yetmezliği, malignite, ileri yaş, hormon tedavisi, genetik yatkınlık gibi hastaya ait faktörler, periferik venöz staz, direk endotel hasarı, cerrahi tipi ve süresi, anestezi

tipi ve süresi gibi ameliyata ait faktörler bildirilmektedir<sup>10-13</sup>.

Virchow'un 1856 yılında damar içinde kanın pıhtılaşma nedenlerini, venöz kan akımının azalması (staz), pıhtılaşma mekanizmasının aktivasyonu (hiperkoagulabilite) ve endotel hasarı olarak açıkladığı nedenler bugün hala geçerliliğini korumaktadır<sup>14,15</sup>. Venöz tromboembolizmin fizyopatolojisinde rol oynayan venöz staz ve ameliyat bölgesini drene eden venlerde endotel hasarı TKA ve TDA uygulamaları sırasında alt ekstremitte pozisyonuna ve ekartasyona bağlı olarak gelişebilir<sup>15-19</sup>. Kalça ameliyatlarında femoral ven, diz ameliyatlarında ise popliteal ven kemiklerin hazırlanması ve implantların konulması aşamalarında obstrükte olarak alt ekstremitte venöz staza yol açar<sup>20</sup>. Cerrahi uygulamada, kanama ve kan transfüzyonu yapılması sonucu koagülasyon sisteminin lokal ve sistemik aktivasyonu ve fibrinolizisin azalmasına (hiperkoagulabilite) neden olmaktadır<sup>15,16</sup>. Bu tip ameliyatlardan sonra hastaların mobilizasyonlarının yeterli olmaması da venöz staz oluşumunu kolaylaştıran bir etkidir<sup>7,9,10,21</sup>.

Sonucu ölümcül olabilen pulmoner embolizmin en önemli sebebi olan derin ven trombozu (DVT) gelişimi, total kalça ve diz artroplastisi uygulamalarından sonra herhangi bir profilaksi yöntemi kullanılmadığında %60-70, pulmoner emboli ve pulmoner emboliye bağlı mortalite oranları ise sırası ile %2.1-3.4 ve %0.95-1.1 oranında görüldüğü bildirilmiştir<sup>1-5</sup>. DVT profilaksisinde uygulanan farklı farmakolojik ve mekanik yöntemlerin kullanım sıklığının giderek artması DVT gelişimini, pulmoner emboli sonrası morbidite ve mortalite riskini %50-72 oranında azalttığı bildirilmektedir<sup>6-8,22-24</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda, 1980'li yıllarda artroplastisi ameliyatlarının ancak %75'inde DVT profilaksisinde farmakolojik ajanlar kullanılırken günümüzde olguların tümüne yakınında farklı farmakolojik ve mekanik yöntemlerin uygulandığı bildirilmektedir<sup>9,10</sup>.

Total eklem artroplastisi uygulamaları sonrası gelişmesi muhtemel derin ven trombozunun önlenmesi, pulmoner emboli gibi mortalitesi yüksek bir komplikasyonu önlemede etkin olduğu kadar hastanın takibinde gelişebilecek postflebitik sendromu önlemesi ve hastanın alt ekstremitesindeki akut semptomlara bağlı olarak rehabilitasyonda yaşanacak sorunların da önlenmesi açısından önemlidir<sup>26</sup>. Derin ven trombozu profilaksisinde kullanılacak yöntemin etkinliğinin yüksek olması ve hastaya herhangi bir yan etkisinin olmaması gerekmektedir<sup>27</sup>. Derin ven trombozu profilaksisinde düşük molekül ağırlıklı heparin, unfraksiyone heparin, dekstran, aspirin ve warfarin gibi farmakolojik ajanlar ve/veya pnömatik kompresyon cihazı, ayak pompası, varis çorabı gibi mekanik yöntemler kullanılmaktadır<sup>21,23-29</sup>. Birçok ortopedik cerrah gerek farmakolojik ajanlar gerekse de meka-

nik yöntemler kullanılarak DVT profilaksisi uygulamasına karşın literatürde üzerinde fikir birliği sağlanmış tek bir profilaksi yöntemi bulunmamaktadır<sup>26,28</sup>. Farmakolojik ajanlar ile özellikle düşük molekül ağırlıklı heparin ile uygulanan profilaksi sırasında DVT insidansının belirgin bir şekilde azalması venografik yöntemler ile gösterilmiş olmasına karşın birçok cerrah bu ilaçların kanama ile ilgili potansiyel komplikasyonlarını dikkate alarak profilakside son yıllarda mekanik yöntemlere yönelmişlerdir<sup>28,30</sup>.

Çalışmamızda, primer total kalça ve diz artroplastisi uygulanan olgularda DVT profilaksisi için kullanılan farmakolojik ajanlardan düşük molekül ağırlıklı heparin ile mekanik olarak etki yapan ameliyat sırasında pasif hareket ve ameliyat sonrası erken dönemde mobilizasyon uygulanmasının DVT profilaksisinde etkisinin prospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif randomize çalışmada; Ocak 2002 – Eylül 2003 tarihleri arasında tek taraflı TKA ve TDA uygulaması planlanan ve aspirin allerjisi, tromboembolizm, kronik venöz staz, aktif peptik ülser, pıhtılaşma bozukluğu ile seyreden hastalık ve enflamatuvar artrit hikayesi olmayan 100 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı.

Grup I'deki olguların 29'u erkek (%58), 21'i kadın (%42) olup, ortalama yaş 56 yıl (38-74), ortalama kilo 82 kg (57-107) ve ortalama boy 168 cm (159-177) idi. Grup II'deki olguların ise 8 erkek (%16), 42 kadın (%84) olup yaş, ağırlık ve boy ortalaması sırası ile 61 yıl (45-77), 84 kg (58-110) ve 161 cm (154-168) idi (Tablo I).

**Tablo I-** Hastaların cinsiyet, yaş, kilo ve boy dağılımları.

|                 | Grup I  | Grup II |
|-----------------|---------|---------|
| Cinsiyet (E/K)  | 29/21   | 8/42    |
| Yaş (Ort±S.S.)  | 56 ± 18 | 61 ± 16 |
| Kilo (Ort±S.S.) | 82 ± 25 | 84 ± 26 |
| Boy (Ort±S.S.)  | 168 ± 9 | 161 ± 7 |

## Derin Ven Trombozu Profilaksisi

Grup I'de; DVT profilaksisi amacı ile ameliyat sırasında kalça ve diz eklemi TKA de femur hazırlığında, TDA de kemik kesileri sırasında cerrahın çalışmasını engellemeyecek zaman diliminde ekstremitte en az 10 kez 70-80 derecelik hareket açıklığında 7-8 defa pasif olarak hareket ettirildi. Motor bloğunun gerilediğinin düşünüldüğü ameliyat sonrası 2. saatte tüm hastalara 10 cc salin ile epidural banyo yapıldı. Motor güç tamamen kazanıldığında mobilizasyona geçildi. Tüm hastalar önce yatakta oturur pozisyona getirildi, kan

## Artroplastik Derin Ven Trombozunda Hareket

basıncı, nabız, solunum ve şuur durumları değerlendirilip normal olduğu saptanması üzerine; yürüteç yardımı ile ayılma hemşiresi ve ortopedi asistanı eşliğinde 8-10 metre yürütüldü. Altıncı saatte tekrar mobilize edilen hastaların 1. günden sonraki rehabilitasyon programı Grup II ile benzerdi.

Grup II'deki olgulara ise profilaksi için düşük molekül ağırlıklı heparin ameliyat öncesi 12. saatte başlanarak ameliyat sonrası 10 gün süre ile subkütan olarak uygulandı. Olgular ameliyat sonrası 1. günde ayağa kaldırılarak yürütüldüler ve sonraki günlerde de rutin egzersiz programına devam edildi. Her iki gruptaki olgulara ek olarak varis çorabı giydirildi ve drenaj tüpünün uzaklaştırılmasını takiben 4 hafta süre ile 2 x 300 mg aspirin verildi. Tüm olgular en az 3 ay süre ile takip edildiler.

### Anestezi-Analjezi Protokolü

Olgular normotansif epidural anestezi altında ameliyat edildi ve ameliyat öncesi dönemde yerleştirilen epidural katater aracılığı ile hasta kontrollü analjezi programı, 30 dakika kilitleme zamanı ve 5 ml %0.25 Bupivakain + Fentanil 2 mg/ml solusyonundan infüzyon olmak üzere gerçekleştirildi. Anestezi uygulaması hasta oturur veya lateral dekübit pozisyonunda iken L2- L3 veya L3- L4 intervertebral mesafeden "Direnc Kaybı Tekniği" kullanılarak 18 G epidural iğne ile epidural mesafeye girilerek yapıldı. Dört - 5 cm. epidural aralıkta kalmak üzere epidural aralığa epidural katater yerleştirildi. Test dozunu takiben 10- 15 cc izobarik %0.5 bupivakain epidural aralığa epidural katater aracılığı ile verildi. Torakal 8 - 10 düzeyine kadar duyu ve motor blok sağlandı. Operasyon boyunca gereksinim olduğunda 5 cc %0.5 bupivakain ek doz uygulandı.

### Cerrahi Teknik

Primer total kalça protezi uygulaması lateral dekübitis pozisyonunda posterolateral yaklaşım ile yapıldı. Cilt-ciltaltı insizyonunu takiben fasya lata açılıp kısa dış rotatorlar ve kapsül kesildi. Kalça disloke edilip uygun açı ile femur boyun kesisini takiben femur anteriora ekarte edildi, asetabulum reamer yapıldı ve asetabular komponent çimentosuz olarak yerleştirildi. Femura raspa yapılırken uyluk fleksiyon, adduksiyon, iç rotasyon ve diz ayak tabanı tavana bakacak şekilde fleksiyonda tutuldu. Femoral komponent çimentosuz olarak yerleştirildi.

Primer total diz protezi uygulaması ise turnike eşliğinde, orta hat insizyonu takiben medial parapatellar yaklaşım ile yapıldı. Ekleme açıldıktan sonra patella laterale devrilip eklem disloke edildi. Tibia yere dik olacak şekilde diz fleksiyon pozisyonunda iken kılavuzlar eşliğinde önce tibia sonra femur kesileri yapıldı. Komponentler çimentolu olarak yerleştirildi. Ameliyat sonrası 6 saat aralık ile hemovak dren boşaltıldı.

On iki saatteki kan miktarı 50 ml altına düştüğünde dren sonlandırıldı. Enfeksiyon profilaksisi için ameliyattan bir saat önce başlanıp ameliyat sonrası 2 gün süre ile sefuroksim sodyum (3 x 750 mg IV) kullanıldı.

Grup I'deki 50 hastanın 46'sında (%92) venografik inceleme, 4 'ünde (%8) ise hastaların damar yolu açılmasındaki sorunlar nedeniyle RDUS incelemesi ortalama 5. günde<sup>4-7</sup> yapıldı. Grup II'de ise 42 (%84) hastada venografi, 8 (%16) hastada RDUS inceleme ortalama 6. günde<sup>4-7</sup> gerçekleştirildi. Venografi uygulaması için noniyonik kontrast madde olan iversol opere edilen ekstremitenin distal venlerinden enjekte edildi, elde edilen görüntüler radyolog tarafından değerlendirildi. Derin bacak veninde iki yada daha fazla görüntüde sabit olarak izlenen intralüminal dolma defekti DVT olarak tanımlandı. Popliteal ya da daha proksimalde yer alan venlerdeki tromboz proksimal DVT, bacak venlerindeki tromboz ise distal DVT olarak tanımlandı.

Venografik incelemelerde proksimal trombüs saptanması ya da venografide distal trombüs ile birlikte ekstremitede hassasiyet, ödem, pozitif Homans bulgusu ve subfebril ateş yüksekliği gibi pozitif klinik bulguların varlığı tromboembolik komplikasyon olarak değerlendirildi. Derin ven trombozu tanısı konulan hastalar düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi edildi.

Her iki grup; ameliyat öncesi ve taburcu olurken ölçülen hemoglobin değerleri, kan kaybı (ameliyat sırasındaki kanama ve drenaj tüplerinden gelen kan miktarı), transfüzyon miktarı, ameliyat süresi, hastanede yatış süresi, venografi sonuçları, klinik muayene bulguları ve izlem süresince oluşan komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

Olası gerçek kan kaybı (GK), Bourge ve Smith'in<sup>31</sup> tanımladığı; hastanın vücut yapısı (şişman, zayıf, normal, adeleli), cinsiyeti ve ağırlığını dikkate alınarak hesaplanan kan hacmine (HKH) ile ameliyat öncesi hemoglobin (Hö) ve sonrası 3. gündeki hemoglobin (Hs) değerleri arasındaki fark kullanılarak oluşturulan formüle göre hesaplandı ( $GK=HKH \times (Hö-Hs):HÖ$ ). Ameliyat sonrası yapılacak kan transfüzyonu kararında, hemoglobin değerinin 8 gr/dl'nin altında olması ve klinik bulgular esas alındı.

İstatistiksel analizlerde Bağımsız Örneklem T- Testi, Mann- Whitney Testi, Pearson Ki- Kare Testi, Fisher Kesin Ki- Kare Testi kullanıldı.  $p<0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Grup I ve Grup II'deki olgular yaş, kilo, boy ve yapılan TKA ve TDA sayısı yönünden istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ).

Grup I'deki 50 hastanın 29'unda (%58) primer TKA, 21'nde (%42) primer TDA uygulanırken grup II'deki hastaların 27'sinde (%54) primer TKA, 23'ünde (%46) primer TDA uygulandı. İki grup arasında TKA ve TDA uygulama sayısı yönünden anlamlı fark tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ). (Tablo II).

**Tablo II-** Grup I ve Grup II'deki olguların uygulanan artroplastiyeye göre dağılımı

|            | GRUP I |     | GRUP II |     |
|------------|--------|-----|---------|-----|
|            | n=50   | %   | n=50    | %   |
| Primer TKA | 29     | 58  | 27      | 54  |
| Primer TDA | 21     | 42  | 23      | 46  |
| TOPLAM     | 50     | 100 | 50      | 100 |

Grup I'de olguların 8'inde (%16), grup II'de ise 7'sinde (%14) DVT tespit edildi. DVT gelişimi grup I'deki olguların 2'sinde (%4) proksimal, 6'sında (%12) distal yerleşimli idi. Grup I'de distal trombüsü olan olgularda ekstremitede hassasiyet, ödem, pozitif Homans bulgusu ve subfebril ateş yüksekliği gibi pozitif klinik bulgularının olmadığı tespit edildi ve asemptomatik olarak değerlendirildi. Grup II'de olguların 1'inde (%2) proksimal, 3'ünde (%6) semptomatik distal DVT ve 3'ünde ise (%6) asemptomatik distal DVT saptandı. Renkli doppler ultrasonografi yapılan Grup I'deki 4 olguda (2 TDA, 2 TKA) ve Grup II'deki 8 olguda (3 TDA, 5 TKA) DVT saptanmadı (Tablo III).

**Tablo III-** Grup I ve Grup II'deki olgularda gelişen DVT'nin yapılan ameliyat ve gelişen DVT lokalizasyonuna göre dağılımı

|        | Grup I        |   |            |    | Grup II       |   |            |    |
|--------|---------------|---|------------|----|---------------|---|------------|----|
|        | Proksimal DVT |   | Distal DVT |    | Proksimal DVT |   | Distal DVT |    |
|        | n             | % | n          | %  | n             | % | n          | %  |
| TKA    | 1             | 2 | 3          | 6  | -             | - | 2          | 4  |
| TDA    | 1             | 2 | 3          | 6  | 1             | 2 | 4          | 8  |
| Toplam | 2             | 4 | 6          | 12 | 1             | 2 | 6          | 12 |

Proksimal DVT ve semptomatik distal DVT saptanan hastalar 10 gün süre ile düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi edildiler ve tedavi süresince hastanede gözlem altında tutuldular. Hastaların hepsinde tedavi sonunda klinik olarak semptomların gerilediği gözlemlendi. Grup I'de saptanan 2 proksimal DVT'nin bir hastada TKA, diğerinde TDA sonrası geliştiği gözlenirken grup II'de proksimal DVT saptanan olgu ve semptomatik distal DVT saptanan 3 olgu TDA sonrası gelişti (Tablo III). Tromboembolik komplikasyon oranı açısından iki grup arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Olguların en az 3 aylık takiplerinde pulmoner emboli gelişimi saptanmadı. Hastalarda profilaksiste kullanılan farmakolojik ajanlara bağlı alerjik reaksiyon ve kanama komplikasyonu gelişmedi. Taburculuk sonrası DVT semptomları ile başvuran hasta olmadı.

Operasyon süresi grup I'de ortalama 139 dakika (90-210), grup II'de ise ortalama 144 dakika (90-315) dakika olarak saptandı. Total kanama miktarı (intraoperatif ve drenaj tüplerinden gelen kan miktarı) grup I'de ortalama 1015 cc (400-1800) iken bu değer grup II için ortalama 968 cc (400-2150) olarak tespit edildi. Hastaların transfüzyon gereksinimleri grup I'de ortalama 1.8 ünite (1-4) eritrosit süpsansiyonu iken grup II'de ortalama 2.1 ünite (1-4) idi. Hastanede kalış süresi grup I'de ortalama 7 gün (5-15), grup II'de ise ortalama 7 gün (5-17) idi. Her iki grup operasyon süresi, total kanama miktarı, transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süresi yönünden istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo IV).

**Tablo IV-** Grup I ve Grup II'deki olguların yapılan ameliyata göre ameliyat süresi, kanama miktarı, transfüzyon ve hastanede yatış süresine göre dağılımı

|                        | Grup I             |                   | Grup II            |                   |
|------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
|                        | TKA                | TDA               | TKA                | TDA               |
|                        | n=29               | n=21              | n=27               | n=23              |
| Ameliyat Süresi (dak.) | 149<br>(90-250)    | 125<br>(90-180)   | 154<br>(90-315)    | 133<br>(105-210)  |
| Kanama Miktarı (cc)    | 1117<br>(400-1800) | 875<br>(500-1650) | 1057<br>(500-2150) | 864<br>(400-1550) |
| Transfüzyon (Ü)        | 1.97<br>(1-4)      | 1.57<br>(1-3)     | 2.33<br>(1-4)      | 1.78<br>(1-3)     |
| Hastanede Yatış (gün)  | 6.93<br>(5-15)     | 6.86<br>(5-14)    | 6.63<br>(5-11)     | 7.83<br>(5-17)    |

Gruplar arasında hastaların ameliyat öncesi ve taburcu olurken ölçülen hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct) değerleri ve trombosit sayılarında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo V).

**Tablo V-** Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct) ve Trombosit değerleri

|  | Grup I      |              | Grup II     |              |
|--|-------------|--------------|-------------|--------------|
|  | Preoperatif | Postoperatif | Preoperatif | Postoperatif |
| Hb (g/dl) (Ort±S.S.)                   | 12.4±1.2    | 10.8±1.2     | 12.6±1.2    | 10.9±0.8     |
| Hct (%) (Ort±S.S.)                     | 37.2±2.7    | 32.4±2.8     | 38.2±1.8    | 32.8±2.2     |
| Trombosit ( $\times 10^3$ ) (Ort±S.S.) | 235±40      | 205±82       | 256±44      | 197±63       |

### Tartışma ve Sonuç

Total kalça ve total diz artroplastisi uygulamaları venöz tromboemboli riski yönünden major ortopedik ameliyatlarda olup profilaksi yapılmayan olgularda bu risk daha da artmaktadır. Genel populasyonda DVT görülme oranı 1.6/1000 iken profilaksi uygulanmayan TKA ve TDA ameliyatları sonrası %60-70'lere yükseldiği bildirilmektedir<sup>21,23,24,32-35</sup>. Derin ven trombozu gelişiminde farklı birçok etyolojik neden tanımlanmasına karşın doğal gelişimi hakkında bilinenler kısıtlıdır. Kanın damar içinde pıhtılaşmasını arttıran faktörler 1856 yılında Virchow tarafından tanımlanmış olup bugün için hala geçerliliğini korumaktadır. İleri yaş, uzamış immobilizasyon, obezite, inflamatuvar barsak hastalıkları, hamilelik, daha önce DVT geçirmiş olmak, inme, kanser ve sigara alışkanlığı DVT gelişiminde rol oynayan risk faktörleri olup çalışmamızda bu risk faktörlerinden herhangi birisi bulunan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Derin ven trombozu profilaksisi yapılmayan artroplastisi uygulaması sonrası pulmoner emboli gelişimi literatürde %2-5, fatal pulmoner emboli ise %1-2 oranında bildirilmektedir<sup>1-3</sup>. Yüksek mortalite ve morbidite nedeni olan bu durumun gelişiminin engellenmesi amacı ile birçok farklı yöntem tanımlanmıştır. Total kalça ve diz artroplastisi uygulamalarında DVT gelişimini önlemek için uygulanan erken mobilizasyon, kompresyon çorapları, aralıklı olarak pnömotik kompresyon ve plantar kompresyon uygulaması gibi mekanik yöntemler ve heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, warfarin, dextran ve aspirin gibi farmakolojik yöntemlerin sonuçları literatürde bildirilmiştir<sup>36,37</sup>. Lassen ve ark.<sup>38</sup> ameliyat sonrası erken mobilizasyonun DVT insidansını azalttığını, sadece 1 dakika ayak hareketinin ortalama 30 dakika süre ile ayak venöz dolaşımını artırdığını göstermişlerdir. Elastik kompresyon çorapları da TKP ve özellikle TDP ameliyatları sonrası DVT profilaksisi için geniş kullanım alanı bulmuştur. İngiltere'de TKP ve TDP ameliyatları sonrası %73 oranında kullanılan varis çorabı ile DVT oranını %54'ten %20'ye düşürdüğü bildirilmiştir<sup>39</sup>. Varis (kompresyon) çoraplarının kullanımı damar çapını daraltarak venöz dönüşü artırmakta, venöz stazı ve trombüsü önlemektedir. Femoral vende kan akımının ortalama 1.5 kat artırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte elastik bandaj uygulaması kötü kullanıma bağlı olarak venöz dönüşü engellediği için önerilmemektedir<sup>40</sup>. Çalışmamızda her iki gruptaki olgulara dizüstü varis çorabı uygulandı.

Total kalça ve total diz artroplastisi ameliyatlarında DVT profilaksisi için farklı farmakolojik ajanların uygulama sonuçları bildirilmektedir<sup>2,10,28</sup>. Trombosit fonksiyonları üzerinde etkili olan aspirin kolay kullanımı, yan etki azlığı ve ucuz olması dolayısıyla DVT

profilaksisinde kullanılmaktadır. Aspirin etkisini trombosit kümeleşmesi için gerekli olan tromboksanı inhibe ederek gösterir. Böylece trombositlerin kümeleşmesi gecikir. McCordel ve ark.<sup>41</sup> aspirin profilaksisi uygulanan TKP'li 159 olguda hiç semptomatik DVT görmediklerini, ultrasonografi ile sadece 9 olguda asemptomatik DVT görüldüğünü; bu olguların 5'inin proksimal trombüs olduğunu ve hiç fatal pulmoner emboli gelişmediğini bildirmişlerdir. Sarmiento ve ark.<sup>29</sup> TKA ameliyatlarında DVT profilaksisi amacı ile kullandıkları aspirin, ameliyat sonrası ve sonrasında egzersiz, elastik çorap ve intermitant kompresyon cihazının etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında aspirin ve ameliyat sonrası ve sonrası egzersizin tromboembolik komplikasyonlara karşı profilakside ucuz ve iyi klinik sonuç verdiğini belirtmişlerdir. Düşük molekül ağırlıklı heparinler, antitrombotik profilaksi amacıyla ortopedi de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ajanların antitrombotik etkisi trombin sentezi ve temel koagülasyon faktörlerinden ikisinin (Faktör Xa ve Faktör IIa) inhibisyonuna bağlıdır<sup>42</sup>. Yapılan çok sayıda klinik çalışmada düşük molekül ağırlıklı heparinlerin profilaktik kullanımının major ortopedik cerrahi sonrası venöz tromboemboli gelişim insidansını güvenli şekilde düşürdüğü bildirilmiştir<sup>43</sup>. Leclerc ve ark.<sup>27</sup> 1142 olguda TKA ve 842 olguda TDA yaptıklarını ve düşük molekül ağırlıklı heparin ile DVT profilaksisi uyguladıklarını bildirdikleri çalışmalarında DVT tesbit ettikleri 82 (%4.1) olgunun 49'unun (%4.3) TKA, 33'ünün (%3.9) ise TDA uygulaması sonrası geliştiğini belirtmişlerdir. Eikelboom ve ark.<sup>44</sup> total kalça ve diz artroplastisi sonrasında uygulanan profilaksi yöntemleri ile ilgili yaptıkları meta-analizde düşük molekül ağırlıklı heparin ile uygulanan profilaksinin venöz tromboemboli gelişim riskini anlamlı oranda azalttığını bildirmişlerdir. Boynuk ve ark.<sup>45</sup> da TKA ameliyatı yaptıkları 120 olguda profilaksi için düşük molekül ağırlıklı heparin kullandıklarını belirtmişler ve venografi ile DVT oranını %7.5 olarak tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda ameliyat sırasında pasif hareket ve ameliyat sonrası erken mobilizasyon uyguladığımız olguların %16'sında, düşük molekül ağırlıklı heparin uyguladığımız olguların ise %14'ünde tesbit ettiğimiz DVT oranları literatür ile uyumlu olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Derin ven trombozunun mortalitesi yüksek bir komplikasyonu olan pulmoner embolinin gelişiminde proksimal derin ven trombozunun etkisi bilinirken distal derin ven trombozunun prognoz üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılamamıştır<sup>17-19</sup>. Klinik bulgu vermeyen proksimal DVT olgularında da pulmoner emboli gelişim riski yüksek olduğundan tedavi edilmelidirler. Bununla birlikte genellikle klinik bulgu vermeyen distal trombüsün hangi oranda proksimal ven trombozuna ve daha sonra pulmoner emboliye neden olduğu konusunda kesin veri olma-

makla birlikte distal DVT'nin tedavili yada tedavisiz proksimal DVT oluşturma riskinin %0-40 arasında olduğu bildirilmiştir<sup>46</sup>. Westrich ve Sculco<sup>47</sup> TDA uyguladıkları 122 olgunun 164 dizini venografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında pulsatif pnömatik plantar kompresyon cihazı uyguladıkları olguların hiçbirinde proksimal DVT gelişmezken aspirin ile profilaksi uyguladıkları olgularda %14 oranında proksimal DVT saptamışlardır. Clarke ve ark.<sup>48</sup> 125 olguda TKA ve 127 olguda TDA uyguladıklarını bildirdikleri çalışmalarında her iki grupta da %16 oranında proksimal DVT tesbit ettiklerini ve bu olguların 4'ünde pulmoner emboli geliştiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda ameliyat sırasında pasif hareket ve ameliyat sonrası erken mobilizasyon uyguladığımız olguların 2'sinde (%4) proksimal DVT ve 6'sında (%12) asemptomatik distal DVT, düşük molekül ağırlıklı heparin uyguladığımız olguların ise 1'inde (%2) proksimal DVT, 3'ünde (%6) semptomatik distal DVT, 3'ünde (%6) ise asemptomatik distal DVT tesbit edildi. Çalışmamızda Grup I ve Grup II'deki olguların hiçbirinde pulmoner emboli gelişmedi.

Obezite, immobilizasyon, sedanter yaşam tarzı, konjestif kalp yetmezliği, malignite, ilerlemiş yaş, hormon tedavisi, genetik yatkınlık gibi hastaya ait faktörler; periferik venöz staz, direk endotelial hasar, cerrahi tipi ve süresi, anestezi tipi ve süresi, kanama miktarı ve transfüzyon gereksinimi gibi ameliyata ait faktörlerin derin ven trombozu gelişiminde etkili olabileceği literatürde bildirilmiştir<sup>10-13</sup>. Rejyonel anestezinin TKP uygulamalarında tromboembolik olayları azalttığı bilinmektedir<sup>29,49-52</sup>. Sharrock ve ark.<sup>13</sup> yaptıkları çalışmada rejyonel anestezi uygulanan olgularda DVT insidansını %48, genel anestezi uygulananlarda ise bu oranı %64 olarak tespit etmişlerdir. Trowbridge ve ark.<sup>52</sup> TKA sonrası proksimal DVT insidansını araştırdıkları çalışmalarında değerlendirmeye aldıkları 38 olgunun 36'sında genel anestezi kullanıldığını ve bu olguların 4'ünde proksimal DVT geliştiğini belirtmişlerdir. Sarmiento ve ark.<sup>29</sup> 1492 TKA uygulamasında %73.7 oranında rejyonel anestezi kullandıklarını belirterek fatal pulmoner emboli gelişme riski yönünden iki grup arasında istatistiksel fark olmadığı, non-fatal pulmoner emboli gelişimi, ve DVT gelişimi yönünden genel anestezinin istatistiksel olarak yüksek risk taşıdığını belirtmişlerdir. Çalışmamızdaki tüm hastalara uygulanan epidural anestezinin ameliyat sonrası erken mobilizasyonlarına engel olmadığı tespit edildi.

Derin ven trombozu tanısı için en sık kullanılan yöntemler venografi ve RDUS olup Doppler ultrasonografi daha az invazif ve tekrarlanabilir olması nedeniyle daha çok tercih edilmesine rağmen distal DVT tanısını koymada venografi ile karşılaştırıldığında etkinliği kısıtlıdır. Venografi ile hem distal (bacak venleri) hem de proksimal (popliteal, femoral, iliak

venler) trombüs radyografik olarak dolma defekti şeklinde görülür<sup>42</sup>. Bununla birlikte venografinin allerji ve %3 oranında DVT'ye neden olduğu bildirilmektedir<sup>37</sup>. Çalışmamızda 88 olguda ameliyat sonrası 4-7. günlerde yapılan venografik incelemede uygulamaya bağlı komplikasyon gelişmemiş olup 3 olguda proksimal 12 olguda distal DVT tesbit edildi.

Total kalça artroplastisi ve TDA uygulamaları sonrası DVT gelişme oranları hemen hemen belirlenmiş olmasına rağmen ameliyattan ne kadar süre sonra ve DVT'nin şiddetinin ne boyutta olacağı tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda riskin fazla olduğu süre ameliyat sonrası 2-18. günler arası olarak bildirilmektedir<sup>6,8,43,44</sup>. Westermann ve ark.<sup>37</sup> kalça ameliyatları sonrası gelişen DVT'lerinin yarısının cerrahi sırasında veya ameliyat sonrası 1. günde geliştiğini ve olguların %75'inin ilk 48 saat içerisinde oluştuğunu bildirmişlerdir. Johnson ve ark.<sup>5</sup>'nin 7959 TKP'li olguyu kapsayan serilerinde saptanan fatal pulmoner embolizm olgularının %9.7'sinin ilk haftada, %54.2'sinin ikinci haftada, %22.9'unun üçüncü haftada ve %13.2'sinin dördüncü haftada saptandıklarını bildirmişlerdir. Total eklem artroplastisi uygulamalarından sonra gelişen derin ven trombozu sıklıkla ameliyat sonrası 2-18 günlerde oluşmakta ve sonrasında insidansında azalma gözlenmektedir<sup>6-8,42,43</sup>. Mannucci ve ark.<sup>53</sup> TKA uyguladıkları olgularda gelişen DVT'leri ilk 15 gün içerisinde, Hull ve ark.<sup>7</sup> ise ameliyat sonrası ilk 3 ay içinde geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda olgulara 4-7. günlerde venografi veya RDUS yapılmış olup, ameliyat sonrası 3 ay süre ile klinik izlem yapılmıştır.

Derin ven trombozuna karşı etkili profilaksi sadece semptomatik tromboembolik komplikasyonları azaltmak ve korumakla kalmaz aynı zamanda hastane maliyetini de azaltır. Birçok çalışmada, yetersiz profilaksi kullanımının tedavisi pahalı ve zor komplikasyonlara yol açabileceği gösterilmiştir<sup>54-56</sup>. Bununla birlikte uygulanacak profilaktik yöntemde maliyeti değerlendirilmelidir. Etkinlik- maliyet yönünden düşük molekül ağırlıklı heparin ve diğer profilaktik yöntemler için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda DVT gelişimi yönünden iki grup arasında istatistiksel fark olmaması ve ameliyat sırasında pasif hareket ettirip ameliyat sonrası erken dönemde mobilize ettiğimiz olguların (Grup I), düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanan olgulara (Grup II) göre ek maliyet getirmemesinin bu yöntemin bir avantajı olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak TKA ve TDA uygulamalarında ameliyat sırasında pasif hareket ve ameliyat sonrası erken dönemde mobilizasyonun DVT gelişimini en az düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı kadar engellemesi, profilaktik farmakolojik ajanların neden olabileceği yan etkileri içermemesi ve ek maliyet getirmemesi nedeni ile artroplastisi ameliyatlarında

## Artroplastik Derin Ven Trombozunda Hareket

DVT profilaksisi için tercih edilebilecek bir yöntem olduğu kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Lieberman JR, Geerts WH. Prevention of venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 1239-50.
2. Warwick D, Williams MH, Bannister GC. Death and thromboembolic disease after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77: 6-10.
3. Consensus development panel. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 1986; 256: 744-9.
4. Johnson R, Carmichael JHE, Almond HGA, Loynes RP. Deep venous thrombosis following Charnley arthroplasty. *Clin Orthop* 1978; 132: 24-9.
5. Johnson R, Green JR, Charnley J. Pulmonary embolism and its prophylaxis following the Charnley total hip replacement. *Clin Orthop* 1977; 127: 123-7.
6. Gallus A, Raman K, Darby T. Venous thrombosis after elective hip replacement-the influence of preventive intermittent calf compression and of surgical technique. *Br J Surg* 1983; 70: 17-23.
7. Hull RD, Raskob GE, Gent M, McLoughlin D, Julian D, Smith FC, Dale I, Reed-Davis R, Lofthouse RN, Anderson C. Effectiveness of intermittent pneumatic leg compression for preventing deep venous thrombosis after total hip replacement. *JAMA* 1990; 263: 2313-9.
8. Morris GK, Henry AP, Preston BJ. Prevention of deep venous thrombosis by low-dose heparin in patients undergoing total hip replacement. *Lancet* 1974; 2: 797-801.
9. Janku GV, Paiement GD, Green HD. Prevention of venous thromboembolism in orthopedics in The United States. *Clin Orthop* 1996; 325: 313-21.
10. Fitzgerald RH, Spiro TE, Trowbridge AA, Gardner GA, Whitsett TL, O'Connell MB, Ohar JA, Young TR. Prevention of venous thromboembolic disease following total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 900-6.
11. Modig J, Borg T, Karlström G, Maripuu E, Sahlstedt B. Thromboembolism after total hip replacement: role of epidural and general anesthesia. *Anesth and Analg* 1983; 62: 174-80.
12. Sharrock NE, Brien WW, Salvati EA, Mineo R, Garvin K, Sculco TP. The effect of intravenous fixed-dose heparin during total hip arthroplasty on the incidence of deep vein thrombosis. A randomized double blind trial in patients operated on with epidural anesthesia and controlled hypotension. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72: 1456-61.
13. Sharrock NE, Haas SB, Harget MJ, Urquhart B, Insall JN, Scuderi G. Effects of epidural anesthesia on the incidence of deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73: 502-6.
14. Altıntaş F. Kalça ve diz artroplastilerinde tromboembolizm. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2000; 34: 101-9.
15. Dahl OE, Pedersen T, Kierulf P, Westwick AB, Lund P, Arnesen H, Seljeflot I, Abdelnoor M, Lyberg T. Sequential intrapulmonary and systemic activation of coagulation and fibrinolysis during and after total hip replacement surgery. *Thromb Res* 1993; 70: 451-8.
16. Dahl OE, Aspelin T, Arnesen H, Seljeflot I, Kierulf P, Ruyter R, Lyberg T. Increased activation of coagulation and formation of late deep venous thrombosis following discontinuation of thromboprophylaxis after hip replacement surgery. *Thromb Res* 1995; 4: 299-306.
17. Pellegrini VD, Langhans MJ, Totterman S, Marder VJ, Francis JW. Embolic complications of calf thrombosis following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1993; 8: 449-57.
18. Stulberg BN, Insall JN, Williams GW, Ghelman B. Deep vein thrombosis following total knee replacement: an analysis of 638 arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 194-201.
19. Haas SB, Tribus CB, Insall JN, Becker MW, Windsor RE. The significance of calf thrombi after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74: 799-802.
20. Warwick D, Martin AG, Glew D, Bannister GC. Measurement of femoral vein blood flow during total hip replacement. *Dublex ultrasound imaging with and without use of a foot pump. J Bone Joint Surg Br* 1994; 76: 918-21.
21. Bradley JG, Krugener GH, Jager HJ. The effectiveness of intermittent plantar venous compression in prevention of deep venous thrombosis after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1993; 8: 57-61.
22. Comerota AJ, Katz ML, White JV. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail. *Am J Surg* 1992; 164: 265-8.
23. DeLee JC, Rockwood CA. Current concept review. The use of aspirin in thromboembolic diseases. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62: 149-52.
24. Haas SB, Insall JN, Scuderi GR, Windsor RE, Ghelman B. Pneumatic sequential-compression boots compared with aspirin prophylaxis of deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72: 27-31.
25. 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, randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996; 348: 224-8.
26. Harris WH, Athanasoulis CA, Waltman AC, Salzman EW. Prophylaxis of deep vein thrombosis after total hip replacement. Dextran and external pneumatic compression compared with 1.2 or 0.3 gr of aspirin daily. *J Bone Joint Surg Am* 1985; 67: 57-62.
27. Leclerc JR, Gent M, Hirsh J, William HG, Ginsberg JS. The incidence of symptomatic venous thromboembolism during and after prophylaxis with enoxaparin. *Arch Intern Med* 1998; 158: 873-8.
28. Kaempffe FA, Lifeso RM, Meinking C. Intermittent pneumatic compression versus coumadin. Prevention of deep vein thrombosis in lower extremity total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1991; 269: 89-97.
29. Sarmiento A, Gables C, Goswami ADK. Thromboembolic prophylaxis with use of aspirin, exercise and graded elastic stocking or intermittent compression devices in patients managed with total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 339-46.
30. Weitz JL. Low molecular weight heparins. *N Engl J Med* 1997; 337: 688-98.
31. Bourge DL, Smith TC. Estimating allowable hemodilution. *Anesthesiology* 1974; 41: 609-15.
32. Warwick D, Harrison C, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of foot pump with the use of low molecular weight heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80: 1158-66.
33. Brookenthal KR, Freedman KB, Lotke PA, Fitzgerald RH, Lonner JH. A meta analysis of thromboembolic prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001; 16: 293-300.
34. Francis CW, Pellegrini VD, Totterman S, Boyd AD, Marder VJ, Liebert KM, Stulberg BN, Ayers DC, Rosenberg A, Kessler C, Johanson NA. Prevention of deep vein thrombosis

- after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79: 1365-72.
35. Bergqvist D, Benoni G, Björgell O, Fredin H, Headlund U, Nicolas S, Nilsson P, Nylander G. Low molecular weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med* 1996; 335: 696-700.
  36. Harris WH, Salzman EW, Athanasoulis CA, Waltman AC, DeSanctis RW. Aspirin prophylaxis of venous thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med* 1977; 297: 1246-51.
  37. Westermann K, Terntz O, Pretschner P, Mellmann J. Thromboembolism after hip surgery. *Int Orthop* 1981; 4: 253-60.
  38. Lassen MR, Borris LC, Christiansen HM, Boll KL, Eiskjaer SP, Nielsen BW. Prevention of thromboembolism in 190 hip arthroplasties. Comparison of LMW heparin and placebo. *Acta Orthop Scand* 1991; 62: 33-8.
  39. Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJK. Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 78: 1996; 863-70.
  40. Hui AC, Heras-Pallou C, Dunn I, Triffitt PD, Crozier A, Imeson J. Graded compression stocking for prevention of deep vein thrombosis after hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78: 550-4.
  41. McCardel 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.
  42. Williams HR, McDonald DA. Thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty surgery: a review. *Current Orthopedics* 1997; 11: 19-23.
  43. Hakki SI, Fareed J, Hoppensteadt DA, Abdullah H, Camblin J, Nasser AF, Hamadeh O, Wright T. Plasma tissue factor pathway inhibitor levels as a marker for postoperative bleeding after enoxaparin use in deep vein thrombosis prophylaxis in orthopedics and general surgery. *Clin Appl Thromb Hemost* 2001; 7: 65-71.
  44. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Total kalça veya diz replasmanı sonrasında venöz tromboemboliye karşı uzun süreli profilaksi: randomize çalışmaların bir meta-analizi. *Lancet* 2001; 358:9-15.
  45. Boynuk B, Tözün İR, Şener N. Total kalça artroplastisinde derin ven trombozu profilaksisi. İn: Ege r, editör. XV. milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 13-17 Eylül 1997. İstanbul-Türkiye, Ankara: THK Basımevi 1997; 724-6.
  46. Paiement GD, Green HD. Thrombotic disease. In: Collaghan JJ, Douglas AD, Wayne GP, Aaron GR, editors. *Hip and knee replacement patients*. OKU. Illinois: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1995; 1-7.
  47. Westrich GH, Sculco TP. Prophylaxis against deepvenous thrombosis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 826-4.
  48. Clarke MT, Green JS, Harper WM, Gregg PJ. Screening for deep-venous thrombosis after hip and knee replacement without prophylaxis. *J Bone Joint Surg Br* 1997, 79: 787-91.
  49. Colwell CW, Spiro TE, Trowbridge AA, Morris BA, Kwaan HC, Blaha JD. Use of enoxaparin, a low molecularweight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 3-14.
  50. Lieberman JR, Huo MM, Hanway J, Salvati EA, Sculco TP, Sharrock NE. The prevalence of deep venous thrombosis after total hip arthroplasty with hypotensive epidural anesthesia. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 341-8.
  51. Brinker MR, Reuben JD, Mull JR, Cox DD, Daum WJ, Parker JR. Comparison of general and epidural anesthesia in patients undergoing primary unilateral THR. *Orthopedics* 1997; 20: 109-15.
  52. Zimlich RH, Fulbright BM, Friedman RJ. Current status of anticoagulation therapy after total hip and total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 1996; 4: 54-62.
  53. Trowbridge A, Boese CK, Woodruff B, Brindley HH, Lowry WE, Spiro TE. Incidence of posthospitalization proximal deep venous thrombosis after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1994; 299: 203-8.
  54. Manucci PM, Citterio LE. Low-dose heparin and deep venous thrombosis after total hip replacement. *Thromb Haemost* 1976; 36: 157-65.
  55. Anderson DR, Gross M, Robinson KS, Petri D, Leighton R, Stanish W, Alexander D, Mitchell M, Flemming B, Gent M. Ultrasonographic screening for deep vein thrombosis following arthroplasty fails to reduce posthospital thromboembolic complications. *Chest* 1998; 114: 119S-22S.
  56. Haas SB. The role of low molecular weight heparins in the prevention of venous thrombosis in surgery with special reference to enoxaparin. *Haemostasis* 26 Suppl 1996; 2: 39-48.
  57. Planes A, Vochelle N. The post-hospital discharge venous thrombosis risk of the orthopedic patient. *Orthopedics* 20 Suppl: 1997; 18-21.