

KALÇA CERRAHİSİNDE EPİDURAL ANESTEZİNİN DERİN VEN TROMBÜSÜ İNSİDANSINI ETKİLEMESİ

Adem Boyacı*

Özet: Sürekli epidural lumbal blok anestezi yöntemi, kalça cerrahisinde aynı özelliklere sahip genel anestezi alan hastalara göre Derin Ven Trombozu (DVT) insidansını azaltmaktadır. Bunun açıklaması şu şekilde yapılmaktadır; Epidural anestezide alt ekstremitelerde sirkülasyonun artması, fibrinoliziz, intravasküler pıhtılaşmanın azalması, kan kaybının az oluşu ve buna bağlı olarak kan trasfüzyonunun azalması yine analjezi döneminin uzun oluşu ve erken mobilizasyon gibi nedenlerden dolayı DVT riski azalmaktadır. DVT riski yüksek hastalarda sürekli epidural anestezi yöntemi tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Derin ven trombozu (DVT), epidural anestezi, kalça cerrahisi

Pulmoner tromboembolizm özellikle acil kalça cerrahisinden sonra önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (4,7,18). Bu tür vakalarda yapılan otopsi çalışmaları pulmoner emboli orijininin %45-79 oranında alt ekstremiten üst derin venlerindeki trombüsten kaynaklandığı gösterilmiştir(9). Venöz trombozis multi faktöriyeldir ve birçok risk faktörü içerir. Bu risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir;

-Cerrahi ve diğer travmalar

The efect of epidural anaesthesia on incidence of deep vein thrombosisin hip surgery

Summary: The incidence of deep vein thrombosis (DVT) following hip surgery is lower in continuous epidural anaesthesia than in general anaesthesia. This can be explained as follows; in epidural anaesthesia, circulation in the lower extremities increase, intravascular clotting occurs less frequently, fibrinolysis becomes more efficient, blood loss and the need for transfusion decreases, postoperative analgesia period becomes prolonged and the patient is mobilized early. For these reasons, continuous epidural anaesthesia may be the procedure of choice in patients with high risk of DVT in hip surgery.

Key words: Deep vein thrombosis(DVT), epidural anaesthesia, hip surgery.

-Venöz tromboembolizm hikayesi

- Yaşlanma

- Maliğnensi

- Obesite

- Çeşitli varisler

- Uzun süren immobilizasyon durumları

- Oral kontraseptifler

- Gebelik ve puerperyum

-Kalp hastalıkları (miyokard enfarktüsü,

konjessif kalp yetmezliği).

Derin ven trombüsünü bu faktörlerle birlikte operasyon şekli, yeri ve süreside etkilemektedir. Hasta 40 yaşından büyükse, DVT hikayesi varsa, malign veya malign olmayan hastalıklar nedeniyle pelvik, abdominal majör kalça veya alt ekstremite operasyonu geçirecekse yüksek risk grubunu oluşturur ve bu grupta alt ekstremite üst derin ven trombüsü %40-80, proksimal ven trombozisi % 10-20 fatal pulmoner embolizm riski ise % 1-5 dir. 40 yaşından genç, 30 dakikadan fazla sürmeyen operasyonlarda üst bacak derin ven trombüsü % 10-40, proksimal venlerde%2-10 ve fatal pulmoner embolizm riski % 0.1-0.7 dir. 40 yaşından genç ilave risk faktörü olmayan minör cerrahi işlemleri olan düşük risk grubunda üstbacak derin ven trombozu insidansı% 10 dan küçük proksimal venlerde ise %1 den az ve fatal pulmoner embolizm riski % 0.01 den azdır(7). Total kalça protezi ameliyatlarından sonraki ölüm vakalarında yapılan otopsi sonuçlarında ölüm nedeninin çoğunlukla DVT na bağlı akciğer embolisi olduğu ileri sürülmektedir (11). Kalça cerrahisinde devamlı lumbal epidural anestezi yönteminin genel anesteziye göre DVT insidansını önemli derecede azalttığı bildirilmektedir (2, 4, 7, 13, 14, 17, 18, 23). Bunun mekanizması şu şekilde izah edilmektedir; epidural anestezi alt ekstremitelere vasküler direnci sempatik blokaj etkisinden dolayı azaltarak venlerdeki kan akımını artırmaktadır(5,14,17). Hemodilisyondan dolayı kan viskozitesinin azalması fibrinolizis ve platelet agregasyonunu etkilemektedir (3,4,17). Postoperatif dönemde sürekli epidural analjezi, zayıf anestezik solüsyonlar veya düşük doz opioidlerle sürdürülebileceğinden hastaların erken mobilizasyonu sağlanacak ve emboli riskini azaltmada etkili olacaktır. Yani postoperatif ağrının bu şekilde ortadan

kaldırılması erken mobilizasyonu getirecektir.

Sürekli lumbal epidural anestezi yöntemi dışında DVT nü önlemek için birçok yöntem ve ilaç kullanılmaktadır. Bunlardan önemlileri şunlardır;

-Dexran solüsyonları (Dexran 40.000 ve 70.000): Glikoz polimerleri olup molekül ağırlıkları 40.000 ve 70.000 dir. Bu solüsyonlar rölatif olarak hemodilüsyona neden olurlar kan viskozitesini azaltırlar. Yüksek risk grubu hastalarda DVT insidansını azaltmada etkilidirler. İntraoperatif 500ml önerilmekte eğer hasta mobilize değilse postoperatif 5 ci güne kadar verilebilir.

- Dihidroergotamin: Femoral venlerdeki kan akımını artırmak suretiyle etki gösterir genellikle heparinle kombine edilerek kullanıldığında postoperatif tromboemboli riskini % 50 azalttığı ileri sürülmektedir (1) .Ancak Dihidroergotaminin gangrene kadar giden arteriyel spazm yaptığı iki vaka raporunda ileri sürülmektedir (24).

-Belirli sürelerle bacaklara uygulanan kompresyonların venöz stazı azalttığı ve venöz dönüşü artırdığı için DVT oluşma riskini azalttığı, ayrıca fibrinolitik etkisi olduğu ileri sürülmektedir (11). Kompresyonların 40mmHg ye kadar şişirilip boşaltılması ve bu işlemin bir iki dakikada bir tekrarlanması önerilmektedir. Aralıklı basınç uygulama yönteminin en önemli avantajı uygulanmasının kolay oluşu,oftalmik , beyin cerrahisi vakalarında ve postoperatif uzun süre immobilize hastalarda hiç bir komplikasyona yol açmadan uygulanabilir olmasıdır. Malign vakalarda bu tekniğin etkisiz olduğu ileri sürülmüşsede son yapılan çalışmalarda jinekolojik malignensilerde koruyucu olduğu gösterilmiştir(7).

- Elektriksel bacak sitimülasyonu: Her 4 saniyede bir baldıra belirli dozda elektriksel

uyarı verilerek DVT nu azaltmak amaçlanmaktadır. Ancak bu yöntemin emboli riskinin azaltıp azaltmadığı tartışmalıdır.

- Heparin: DVT profilaksisinde geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Küçük doz subkutenoz heparine (5000 ünite) operasyondan iki saat önce başlanır ve hasta mobilize oluncaya kadar devam edilir. Çok küçük doz heparin devamlı iv infüzyon şeklinde 1.0 ünite/kg/saat beş gün süreyle önerilmekteydi. Ancak son zamanlarda düşük molekül ağırlıklı fraksiyone heparinin daha çok antitrombotik potansiyeli olduğu ve hemorajik komplikasyonlarının daha az olduğu ileri sürüldü. Yarılanma ömrünün uzun oluşu günlük tek doz kullanma avantajını sağladı. Ayrıca bu heparinin 5000 ünitelik günlük tek dozu klasik heparin dozu ile aynı koruma özelliğine sahiptir. Son zamanlarda operasyon öncesi kullanılmaktadır (fraxiparine).

-Oral antikoagülanlar : pulmoner embolizmin tedavisinde, DVT önlenmesinde ve valvüler kalp hastalıklarında geniş bir şekilde kullanılmaktadırlar. Akut cerrahi hastalarda uygulanması çok risklidir. Ancak postoperatif dönemde uygulanabilir. Bunlardan Warfarin hastanede yatan hastalar için operasyondan üç hafta önce günde 1mg/gün uygulandığında DVT riskini azaltmaktadır. Ancak protrombin zamanına dikkat etmek gerekir.

- salisilik asit kullanılması preoperatif olarak alınması platelet agregasyonunu önlemekte ancak DVT de etkili olup olmadığı tartışmalı

-Ekstremitelere elastik bandaj uygulamasında DVT nu önlemede diğer bir yöntemdir.

- DVT nu önlemede aralıklı bacak kompresyonu, IV dexran, elastik bandaj ve sürekli epidural anestezi yöntemi kombinasyonun çok etkili olabileceği ileri sürülmektedir (7).

rülmektedir (7).

Oral kontraseptiflerin DVT na olan etkileri tartışmalıdır. Ağır risk grubu olan hastalarda oralkontraseptiflerin operasyondan 4 hafta önce kesilmesi ve operasyondan sonra ilk adet görülmesiyle tekrar başlanması önerilmektedir (8). Ancak oralkontraseptif kullanan kişinin acil operasyonu gerekiyorsa profilaktif olarak küçük doz heparin başlanması önerilmektedir. Son zamanlarda oral kontraseptif kullanan genç, zayıf ve sağlıklı kadınların abdominal cerrahide DVT riskinin çok düşük olduğu ileri sürülmektedir (21). Oral kontraseptiflerin ağır risk gruplarında operasyondan 4 hafta önce kesilmesinde fikir birliği olmasına karşılık risk faktörü olmayan sağlıklı kişilerde oralkontraseptiflerin kesilip kesilmemesi tartışmalıdır.

Hasta risk gruplarına göre önerilen profilaktif yöntemler şunlardır.

-Düşük risk gruplarında sadece elastik bandaj uygulaması

-Orta derece risk gruplarında;düşük doz heparin,bacaklara aralıklı pozitif kompresyon, Dextran ve devamlı lumbal epidural anestezi yöntemi

Yüksek risk gruplarında;oral anti koagülan, düşük doz heparin Dextran bacaklara aralıklı pozitif kompresyon ve hastanın klinik durumuna göre epidural anestezi yöntemi (10). Düşük doz subkütan heparin alan hastalarda lumbal epidural kateter yerleştirilmesinin riskli olmayacağı bilinmektedir. Ancak yüksek doz heparinize hastalarda epidural lumbal kateter uygulanması kontraendikedir. Bu tip hastalarda ya heparin dozunu düşürmek yada anestezi yöntemini değiştirmek gerekir ki bunada o anda hastanın durumu değerlendirilerek karar verilmelidir.

DVT nun teşhisi oldukça zordur ve gros

olarak görülmedikçe ve fiziki bulgu vermedikçe ancak özel tekniklerle teşhis edilebilir. DVT olan hastaların % 50 sinde baldırda operasyondan sonra hassasiyet olabilir. DVT lu hastaların %60 şı ise hiç bir fizik bulgu vermeyebilir. Kalça cerrahisi uygulanan hastalarda DVT insidansının araştırılmasında venografi mevcut en iyi yöntem olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca postoperatif DVT araştırılmasında fibrinojen uptake testi de kullanılmaktadır. Ancak bu test kalça cerrahisinden sonra yeterince hassas ve kullanışlı değildir. Özellikle kalça cerrahisinden sonra fibrinojen uptake testi yüksek derecede hatalı pozitif sonuç vermektedir. Venografiyle yapılan bir çalışmada genel anestezi uygulanan 47 total kalça protezi vakasının % 53 ünde DVT geliştiği ancak aynı şartlarda 38 hastaya uygulanan epidural anestezi sonrasında venografiyle yapılan çalışmada bu hastaların % 29 unda DVT bulunmuştur(22).

TARTIŞMA

Epidural anestezi alt ekstremitelerde büyük venlerinde büyük bir hacim artışına neden olurken, cerrahi sahada ise bunun tersini yaparak operatif kan kaybını azaltmaktadır (18). Operatif sahada lokal olarak venöz kan basıncının düşük oluşu, özellikle femoral ve asetabular venöz sinüslerden daha az kan sızmasına neden olmaktadır. Buda epidural anesteziye göre daha az kan kaybına neden olmakta, dolayısıyla hem kan transfüzyonu azalmakta hemde transfüzyon komplikasyonları azalmaktadır. Kalça cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif dönemdeki akciğer embolisinin en önemli kaynağı alt ekstremitelerde üst derin venlerdeki trombuslar olduğu bilinmektedir. Akciğer embolisini tanımada en önemli yöntem perfüzyonlu akciğer scanidir. Ve en sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemidir. Yöntem çok hassastır ve yalancı negatif sonuçları son derece nadirdir. Ancak yalancı

pozitiflik sıklığı ve eğer akciğer scani ile perfüzyon defekti görülürse bu tip defekt yapacak pulmoner emboli dışındaki akciğer patolojileri(pnömoni, atelektazi, plöral efüzyon) standart akciğer tetkikleriyle ayırt edilmelidir. Perfüzyonlu akciğer scani ile yapılan bir çalışmada kalça cerrahisinden sonra gelişen akciğer embolisi insidansının genel anestezi alan hastalara göre sürekli epidural lumbal anestezi alan hastalarda daha düşük olduğu bulunmuştur (18). Yapılan diğer bir çalışmada total kalça protezi uygulanan hastalar rast gele iki gruba ayrılmış epidural lumbal anestezi yöntemi uygulanan grupta Venöz Oklüzyon Pletismografisi uygulanmış bu grupta arteriyel akım, venöz boşaltım hızı ve venöz kapasitenin genel anestezi grubuna göre belirgin derecede daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır (15). Yine bu çalışmada genel anestezi grubunda postoperatif dönemde 3 hastada venöz boşaltım hızı ve venöz kapasite(Postop 3 cü saate) çok düşük seviyeye inerek trombos oluşum riski artmıştır. Dolaşım dinamiğindeki iyileşme, epidural anesteziye cerrahinin sonunda ve erken postoperatif dönemde en belirgin durumdadır. Alt ekstremitelerde dolaşımındaki bu hareketlilik özellikle pıhtılaşma sitimülasyonunun maksimal olduğu döneme rastladığı için trombusun, gerek oluşumunu gerekse emboli atmasına karşı bir profilaksi oluşturmaktadır. Sıpinal ve epidural anestezi sempatik blokaj yaparak alt ekstremitelerde vazodilatasyona ve dolayısıyla DVT oluşma insidansını düşürmektedirler.

Sürekli epidural lumbal anestezi yöntemi Total Kalça Protezi cerrahisinde koagülatif ve fibrinolitik cevabı aktive etmemekte faktör VII aktivasyonu ve pıhtılaşma zamanı genel anestezi yöntemi uygulanan hastalara göre anlamlı derecede düşmektedir(16). Sürekli lumbal epidural anestezi şu özellikleri nedeniyle genel anesteziye avantaj

sağlamaktadır; postoperatif dönemde hastanın analjezisinin kolayca ve düşük doz analjezik ilaçlarla sağlanabilme imkanı, hastanın solunumunun spontan oluşu, DVT ve dolayısıyla akciğer emboli riskinin az oluşu, kan kaybının ve tarasfüzyon ihtiyacının az oluşu, hastanın genel anestezi riskinden korunmuş olması. Kateter sayesinde analjezi süresinin ilave dozlarla istenildiği kadar uzatılabilmesi. Genel anestezi ise alt ekstremitelerde derin venlerinde staz oluşturacağından DVT oluşumunda predispozan faktör olarak rol oynamaktadır (14). Genel anestezi indüksiyonundan sonra alt ekstremitelerde derin venlerinde kan akımının yavaşladığını Poikolainen ve arkadaşları (19) yaptıkları bir çalışmada göstermişlerdir. Ancak postoperatif dönemde genel anestezinin kan koagülasyonunun artırıp artırmadığı tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir (14). Genel anestezi uygulanan femur boyun kırıkları operasyonundan sonra eritrosit deformitelerinde azalma olduğu gözlenmektedir ki, buda kan viskozitesinin artışı olarak yorumlanabilir. Bu etki invitro halotanın verilmesiyle de gözlenebilir. Epidural ve spinal anestezide ise kalça cerrahisinde hemodülsiyon sonucu kan viskozitesi azalmakta eritrosit deformitesi ise bilinmeyen bir mekanizmayla artmaktadır (14). Epidural lumbal sürekli anestezi uygulanan kalça cerrahisinde arteriyel kan akımı, venöz boşalma hızı ve venöz kapasitenin artışı, DVT oluşumunu engelleyici faktör olarak değerlendirilebilir (15). Ayrıca şurası bir gerçektir ki epidural anestezi kan koagülasyonunu azaltmaktadır (14).

Kalça artroplastilerinde spinal, epidural ve çeşitli genel anestezi yöntemleri kullanılmaktadır. Total kalça artroplastilerinde önemli problemlerden birisi de intraoperatif kan kaybıdır. Ve bu anestezi teknikleriyle yakından ilgilidir. Diğer önemli problemler

hipoksemi ve kardiovasküler ansitabilite dir. Anestezi tekniğinin dışındaki kan kaybının nedeni genellikle doku travmasına bağlıdır. Total kalça artroplastilerinde intra operatif kan kaybı ortalama 0.5 ile 1.5 lt, postoperatif 300-500ml olarak değerlendirilebilir (2). Total kalça artroplastilerinde anestezi tekniği kan kaybını etkilemektedir. Genel anesteziyle karşılaştırıldığında epidural ve spinal anestezide kan kaybı daha az olmaktadır (18,22). Epidural anestezi postoperatif ilk 24 saate yine kan kaybını azaltmaktadır. Genel anestezi uygulanan kalça artroplastilerinde kan kaybı sistemik kan basıncıyla ilgilidir. Genel anestezide kontrollü hipo tansiyon uygulandığında kan kaybı, normotensif genel anesteziye ve epidural anesteziye göre daha azdır (20). Total kalça artroplastilerinde son zamanlarda kontrollü hipotansiyon için nıprus önerilmektedir. Ancak kontrollü hipotansiyon bazı önemli dokuların perfüzyonunu bozmamalı ve yaşlı hastalarda veya önceden hipertansiyonu olan hastalarda çok iyi değerlendirme yapılmalıdır. Kalça artroplastilerinde sement konulmasına bağlı hipotansiyon ve kardiyak arrest gelişebilir veya sement monomeri ve bu dönemde yağ embolileri gelişebilir. Bunların erken tanısında arteriyel kan gazları çok değerli olabilir. Bunların DVT na bağlı embolilerden farkı çok küçük bir sahayı etkilerler ve genellikle semptomsuzdurlar. Sement konulmasından kısa bir süre sonra arteriyel oksijen satürasyonunda birmiktar düşme gözlenebilir.

DVT total kalça artroplastilerinden sonraki hastaların % 60 şında görülür ve bu hastalarında % 20 sinde pulmoner emboli akciğer scanniyle teşhis edilebilir (6). Epidural anestezi muhtemelen total kalça protezinde tercih edilecek bir yöntemdir. Ancak sonucun gerçekten daha olumlu olup olmadığına ait kesin bir veri yoktur. epidural

anestezinin DVT insidansını azaltması ve postoperatif dönemde de kullanılabilir olması çok kesin ve tartışılmaz bir avantajdır. Femur boyun kırıklarında subaraknoid (Spinal) anestezinin belirli dez avantajları vardır. Kırıktan dolayı hastaya pozisyon vermek ağrılı ve güç olabilir. Bu durumu ortadan kaldırmak için hastaya 20-30mg iv ketamin kullanılmalıdır. Ayrıca bazı hastalarda dejeneratif hastalıklar ve omurganın kalsifikasyonları işlemi zorlaştırarak başarı yüzdesini düşürür. Kayda değer diğer bir noktada femur boyun kırığı nedeniyle opere edilen hastalarda dehidratasyon sıklığıdır. Bu özellikle spinal anestezi kullanıldığında arteriyel basınçta ani ve belirgin azalmaya yol açabilir. Bunlardan dolayı spinal ve epidural yöntem uygulanacak hastalarda preop yeterli sıvı volümü sağlanması intra operatif hipotansiyon riskini minimize edecektir. Şu noktada dikkat etmek gerekir yaşlılarda hidrasyonun klinik olarak değerlendirilmesi zordur ve bu hastaların yüklenmesinden korkulduğu için hastalara preoperatif yetersiz mayi verilmektedir.

Kanımız odurki yaşlı, DVT riski olan akciğer ve solunum problemi olan kalça cerrahisi geçirecek hastalarda mutlaka tecrübeli anestezi uzmanları tarafından durum değerlendirilmesi yapılarak epidural veya spinal anestezi yöntemi tercih edilmelidir.

Kaynaklar

- 1- Comerota AJ, White JV. The use of dihydroergotamine and heparin in the prophylaxis of deep venous thrombosis. *Chest* 89:389S-395S, 1986.
- 2- Covert CR, Fox GS: Anaesthesia for hip surgery in the elderly *Can J Anaesth* 36: 311-319, 1989.
- 3- Davis FM, Mc Dermott E, Hickton C, et al. Influence of spinal and general anaesthesia on haemostasis during total hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 59: 561-571, 1987.
- 4- Donadoni R, Baele G, Devulder J, et al. Coagulation and fibrinolytic parameters inpatients undergoing total hip replacament: influence of the anaesthesia technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 33: 588-592, 1989.
- 5- Foatej A, Horton A, Davis FM. Lower limb blood flow during transurethral resection of the prostate under spinal or general anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 13: 383-386, 1985.
- 6- Fredin H, Gustafson C, Rosberg B. Hypotensive anaesthesia thromboprophylaxis and postoperative thromboembolism in total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 28:503-507, 1984.
- 7- Goucke CR :Prophylaxis against venous thromboembolism *Anaesth Intens Care* 17:458-465, 1989.
- 8- Guillebaud J : Surgery and the pill. *Br Med J* 67: 57-62, 1985.
- 9- Havig O : Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Acta Chir Scand (suppl)* 478:42-47, 1977.
- 10- Hull RD, Raskob GE, Hirsh J .Pophylaxis of venous thromboembolism. *Chest* 89: 374S-383S, 1986.
- 11- Inada K, Koike S, Sifirai Net al. Effects of intermittent pneumatic leg compression for prevention of postoperative deep venous thrombosis with special reference to fibrinolytic activity. *A M J. Surg.* 155: 602-605, 1988
- 12- Johnson R, Green JR, Charnley J, Pulmonary embolism and its prophylaxis following the charnley hip replacement. *Clin Orthop.* 127: 123-132, 1977

- 13- Mc Kenzie PJ, Wishart HY, Gray I, et al: Effects of Anaesthetic Technique on deep vein thrombosis: A Comparison of subarachnoid and general anaesthesia. **Br J Anaesth** 57:853-857, 1985
- 14- Mc Kenzie PJ, Loach AB: Local Anaesthesia for orthopaedic surgery. **Br J Anaesth**. 58: 779-789,1986
- 15- Modig J,Malmberg P,Karlstrom G. Effect of epidural versus general anaesthesia on calf blood flow. **Acta Anaesth Scand** 24: 305-309,1980
- 16- Modig J, Malmberg P,Soldeen T.Comparative effects of epidural and general anaesthesia on fibrinolysis function, lower limb rheology and thromboembolism after total hip replacement. **Anesthesiology** 53 (Suppl): 534-537, 1980
- 17- Modig J, Borg T, Bogge L,et al: Role of extradural and of general anaesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. **Br J Anaesth**. 55: 625-629, 1983
- 18- Moding J, Borg T, Karlström G et al: Thromboembolism after total hip replacement: Role of epidural and general anaesthesia. **Anesth Analg** 62: 174-180,1983
- 19- Poikolainen E, Hendolin H: Effects of lumbar epidural analgesia and general anaesthesia on flow velocity in the femoral vein and postoperative deep vein thrombosis. **Acta Chir Scand** 149: 361-367,1983
- 20- Rosberg B, Fredin H, Gustafson C. Anaesthetic techniques and surgical blood loss in total hip arthroplasty. **Acta Anaesthesiol Scand** 26: 189-193,1982
- 21- Sue-ling H, Hughes LE. Should the pill be topped preoperatively? **Br. Med. J.** 296: 447-448,1988
- 22- Thornburn J, Loudon JR,Vallance R, Spinal and general anaesthesia in total hip replacement: frequency of deep vein thrombosis. **Br J Anaesth** 52 : 1117-1120, 1980
- 23- Valentin N, Lomholt B, Jensen JS et al : Spinal or general anaesthesia for surgery of the fractured hip? **Br J Anaesth** 58: 284-291,1986
- 24- Vandenberg E, Wolterbusch G, Gutzen L et al. Ergotism leading to threatened limb amputation or to death in two patients given heparin-dihydroergotamine prophylaxis. **Lancet** 1: 953-956,1982