

MORTALİTE, MORBİDİTE VE MALİYETİ HER GEÇEN GÜN ARTAN ÖNEMLİ BİR SORUN; VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ

COST, DEATH AND MORBIDITY AVERTED WITH VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS

Mustafa Emmiler
Cevdet Uğur Koçoğulları
Ercument Ayva
Ahmet Çekirdekçi

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi ABD., Afyonkarahisar.

J Surg Arts, 2008;1(2):20-29.

ÖZET

Venöz tromboembolizmin etyopatogenezi 19. Yüzyılda Virchow tarafından bildirilmiş olup günümüzde de halen geçerliliğini korumaktadır. Bu teoriye göre venöz trombus oluşumuna neden olan faktörler; staz, venöz endotel hasarı, ve hiperkoagulabilitedir. Venöz tromboemboli oluşumunda bu faktörlerden bir tanesinin olması yeterlidir. Venöz tromboemboli tedavisinde amaç pulmoner emboli gelişimini önlemek, trombus büyümesini önlemek ve venöz trombus rekanalizasyonu erken dönemde sağlayarak post-tromboflebitik sendrom, tromboz rekürrensini ve pulmoner emboliler sonucu pulmoner hipertansiyon gelişimini önlemektir.

Venöz tromboembolizm veya en sık görülen formuyla derin ven trombozu (DVT) önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. VTE risk faktörleri düşünüldüğünde profilaktik yöntemlerle önlenilecek bir durumdur.

Bu yazıda cerrahi ve dahiliye kliniklerinde yatan hastalardaki risk faktörlerini, VTE insidansını ve profilaksisini literatür bilgileri ışığında değerlendirdik.

Anahtar kelimeler: Venöz tromboemboli, tedavi, morbidite, mortalite.

ABSTRACT

The Virchow theory defined at the beginning of the 19th century is still valid in etiology of venous thromboembolism.

According to this theory, stasis, damage to the vein walls and hypercoagulation of blood are the three main contributing factors of the disease. One of this contributing factors alone is effective in increasing the risk of venous thromboembolism formation. The targets of the treatment are to prevent lung emboly, to stop the progression of thrombosis, to reperfuse and recanalise the thrombosed veins, to prevent post-thrombophlebitic syndrome and recurrences of thrombosis and to prevent pulmonary hypertension. In venous thromboembolism, prophylaxy is applied to patients of high risk to prevent vein thrombosis and pulmonary embolism. VTE etiology can divided into three groups which are; 30% malignities, 30% hospitalisation and 40% idiopatic.

Venous thromboembolism or commonly known as deep venous thrombosis (DVT) is an important cause of mortality and morbidity.

VTE is a condition, which can be prevented by different prophylactic measures. Here, we reviewed the risk factors, incidence and prophylactic measures in surgical and medical patients in view of the literature.

Key words: Venous thromboembolism, treatment, morbidity, mortality.

GİRİŞ

Periferik venöz hastalıklar ile ilgili ilk yazılı kayıtlara İÖ 1500'lü yıllara dayanan Eber papirüslerinde rastlanmaktadır. Wiseman 1676'da pulmoner emboliyi, Hunter ise 1834'te flebotrombozu tanımlamıştır. Ancak bunların arasındaki ilişkiyi farkederek Virchow olmuş(1864) ve halen kendi adıyla anılan triadını bildirmiştir (1, 2). Homans 1934'te alt ekstremite derin venlerinde tromboz insidansının yüksekliğini farkederek, stazın bu venlerde tromboz gelişmesinde önemli bir faktör olduğunu belirtmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Virchow triadı.

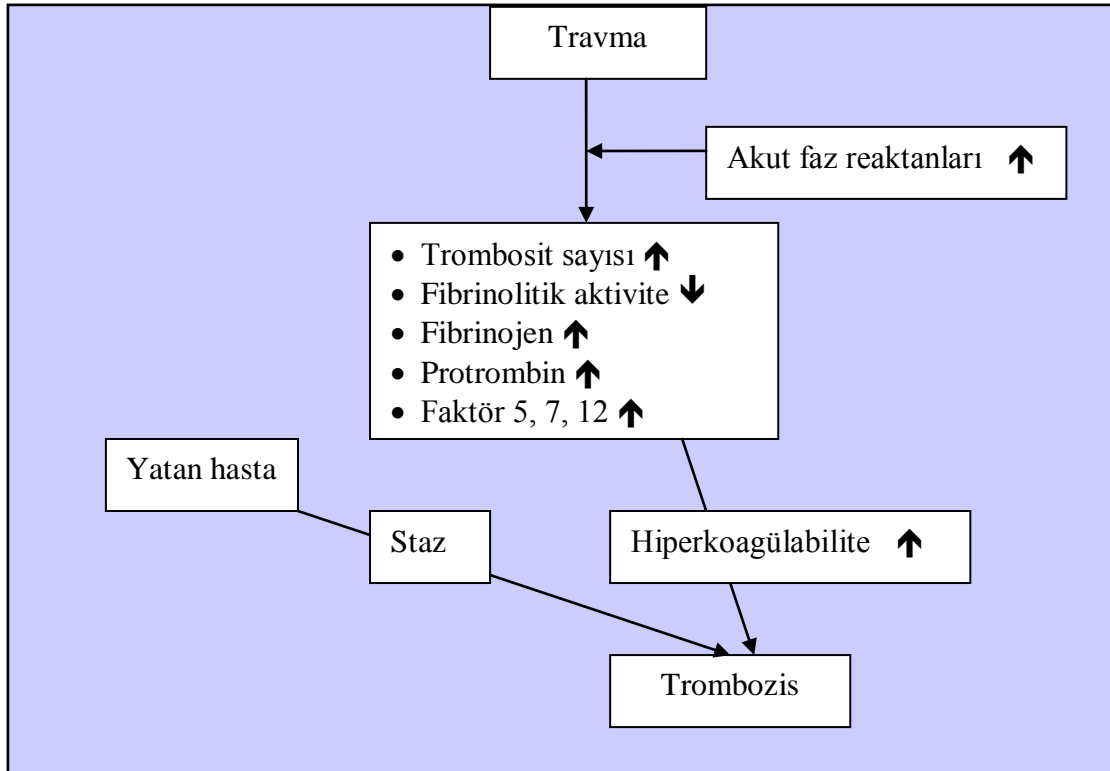
- 1.Staz
- 2.Endotel hasarı
- 3.Hiperkoagulabilite

Venöz tromboembolizm (VTE) halen cerrahi ve dahili birim hastalarının morbidite ve mortalitelerinde önemli bir sebep olmaya devam etmektedir. VTE sıklıkla derin ven trombozu ve onun en önemli komplikasyonu olan pulmoner emboli olarak karşımıza çıkar ve yatan hastaların en önde gelen ölüm sebeplerinden birisidir. Hastane ölümlerinin %5-10'undan pulmoner emboliler sorumludur ve ölüm nedeni saptanamayan hasta grubunu oluşturur.

Patofizyoloji

Virchow'un 1846'da bildirdiği, trombus oluşumuna neden olan faktörler; kan akışındaki yavaşlama (düşük akım), damar duvarını döşeyen yüzeydeki değişiklikler (intimal hasar) ve kan pıhtılaşma mekanizmasındaki değişikliklerden (Hiperkoagülasyon) oluşmaktadır (Tablo 1).

Postoperatif dönemde oluşan akut faz yanıtı trombosit sayısında artışa, fibrinolitik aktivitede azalmaya ve başta fibrinojen olmak üzere protrombin, Faktör V, VII, XII gibi koagülasyon faktörlerinin plazma konsantrasyonlarında artışa neden olmaktadır (Şekil 1). Fibrinojenin plazma konsantrasyonunda artışı kan viskozitesini de artıracak bu da venöz sirkülasyonu yavaşlatacaktır. Ayrıca koagülasyon faktörlerinin döngüsünde artmaya işaret edecek şekilde fibrinojenin yarı ömrü de azalmaktadır. Postoperatif dönemde hastanede yatış esnasında gelişen venöz trombozların patofizyolojisinde sayılan tüm faktörlerin etkisini görebiliriz. Toplumda DVT etyolojisine bakıldığında genel olarak 3 hasta grubu olduğu görülmektedir. Olguların yaklaşık %30'undan kanserler ile %30'undan hospitalizasyon sorumludur ve yaklaşık %40'ı idiyopatiktir (1).



Şekil 1: Pıhtılaşmada rol oynayan faktörler ve rolleri.

KLİNİKLERDE DERİN VEN TROMBOZU (DVT)

Post operatif trombozların çoğu kalf venlerinden kaynaklanır ve özellikle soleal sinüsler ile gastroknemius kasını

drene eden büyük venlerden başlar. Bununla birlikte abdominal cerrahi sonrası DVT tanısı alan hastaların en az %20'sinde trombus daha proksimal venlerden köken almaktadır. Tedavi edilmeyen hastaların %20-30'unda trombus daha proksimale doğru progresyon göstererek, klinik olarak önemli embolilerin çoğuna ve fatal embolilerin hemen hepsine zemin oluşturur. Bu gruptaki hastaların yaklaşık %4'ünde pulmoner emboli (PE) saptanır ve bunların da 1 ya da 2'si fatal seyreder. Taburcu olduktan sonraki ilk 1 ay içerisinde 1-2 hastada daha PE saptanabilir. Çok daha fazla sayıda hastada ise klinik olarak sessiz ve saptanamayan PE episodlarının oluştuğu bildirilmektedir (3).

Ortopedik Cerrahi ve Travma sonrası DVT

Venöz tromboemboli ve DVT riskinin en yüksek olduğu cerrahi alan ortopedi ve travma cerrahisidir. Hem ortopedik cerrahi hem de travma nedeniyle ortaya çıkan yaygın kas ve kemik hasarı doku faktörü ve plasminojen aktivatör inhibitörü Salınımını tetikleyerek lokal koagülasyon işlemlerini başlatır ve tromboza zemin hazırlar. Yapılan çalışmalar sonrasında femoral shaft kırıklarından sonra DVT görülme insidansı %40, tibia plato kırıkları sonrasında %43 ve tibia shaft kırıkları sonrası %22 olduğu bildirilmiştir (4). Postoperatif dönemde uzun süreli immobilizasyon ya da travma hastalarında spinal yaralanmaya bağlı paraliziler alt ekstremitelerde venöz stazi artırmaktadır. Ayrıca, özellikle kalça artroplastisi sırasında femoral venin distorsiyonu ile bozulan venöz dönüşün ve protez sementasyonu sırasında ortaya çıkan ısının ek risk oluşturduğu düşünülmektedir. Kalça kırığı sonrası DVT insidansını değerlendiren dokuz çalışmanın verileri incelendiğinde trombusların %40'ının kırık olan ekstremitelerde ve %23'ünün karşı tarafta ortaya çıktığı saptanmıştır.

Genel Cerrahi sonrası DVT

Ortopedik prosedürlere göre Genel Cerrahi ameliyatları sonrasında dokularda genellikle daha az hasar oluşmakta ve hastalar daha erken mobilize olmaktadır. Bu nedenle DVT riski ortopedik girişimlere nazaran daha düşük olmakla birlikte, kendi içinde heterojen bir sınıflama vardır. Bu hastaların tanısı yapılan ameliyata, ameliyatın süresine laparoskopik olup olmadığına göre değişmektedir(5,6).

Ürolojik Cerrahi sonrası DVT

Açık prostatektominin rutin olarak uygulandığı hastalarda %38'lere varan DVT insidansı, transüretral prostatektomi sonrasında %11 olarak bildirilmektedir(7).

Jinekolojik Cerrahi ve Gebelik sonrası DVT

Gebelik döneminde venöz tromboz esas olarak iliofemoral venlerde ve sol alt ekstremitte venlerinde oluşmaktadır. Venöz

trombozun maternal ölümlerin en sık nedeni olduğu ve gebelik döneminde tromboemboli riskinin 6 kat fazla olduğu bilinmektedir. Hiçbir profilaksi uygulanmadığında major jinekolojik cerrahi sonrası DVT insidansının benign hastalıklarda %6-29 arasında olduğu, malign hastalıklarda ise bu oranın %19-37'ye yükseldiği bildirilmektedir (8).

Nöroşirurji sonrasında DVT

Servikal ve lomber spinal cerrahi sonrası DVT insidansı %15 olarak bildirilmiştir(9). Bu tür hastalarda risk postoperatif immobilizasyon uzadığı zaman artmaktadır. Post operatif dönemde gelişen venöz trombozların etyolojisi sadece cerrahiye bağlı olarak gelişmemektedir. Burada hastalara ait birçok risk faktörü de vardır. Bunlar ileri yaş (>40), obezite (>%20 ideal vücut kilosu), geçirilmiş venöz tromboemboli öyküsü, immobilizasyon, gebelik, alt ekstremitte varisleri ve östrojen-oral kontraseptif kullanımı sayılabilir. Buna ek olarak kişisel risk faktörlerinden kalıtsal trombofilileri de unutmamak gerekir.

Dahiliye kliniklerinde DVT

Klinisyenler arasında VTE insidansının yeterince yüksek olmadığı ve farmakolojik profilaksinin yan etkilerinin fazla olduğu düşüncesi ile tromboprofilaksinin halen yetersiz olduğu bildirilmektedir.(10) Özellikle cerrahi hasta grubunda risk oranlarının belirtildiği ve hangi ameliyattan sonra VTE komplikasyonu gelişme riskinin ne kadar olduğunu belirten klasifikasyonlar vardır. Ancak dahili sorunlar nedeniyle yatan hastaların profil ve hastalıklarının çok heterojen olması ve belirli bir risk klasifikasyonunun olmaması nedeniyle hangi hasta grubuna nasıl profilaksi yapılacağını gösteren algoritmalar ve hastaların risk klasifikasyonları yoktur. Medikal tedavi alan hastalardaki bu yetersiz antikoagülasyonun düzeltilmesi için bu konudaki yetersizlikler ortaya konulmalıdır. Bunun nedenleri kullanılan antikoagulan ilaçların potansiyel kanamaya neden olabilmeleri, hangi hastalıklar için ne kadar ve nasıl profilaksi yapılmasını gösteren klavuzların olmamasıdır. Ayrıca dahili branşlarda hastalar değerlendirilirken hastalardaki VTE komplikasyonu gelişebileceğinin akla getirilmemesi sayılabilir.

Travma, dahili hastalıklar ve yapılacak cerrahi girişime göre, hastaların VTE profilaksisi aldıklarında ve almadıklarında DVT ve PE gelişme sıklıklarını araştıran bir çalışmada; kalça kırığında VTE profilaksisi verilmediğinde proksimal DVT ve fatal PE gelişme olasılığı %20-30 ve %2-4 arasında iken, profilaksi uygulandığında bu oran sırasıyla %10 ve %0,2-0,4'e düşmektedir (11).

Hastaların hastanede yattıkları dönemde gelişen venöz tromboembolilerin hastaya, hekime ve kuruma getirdiği ekonomik

yük aşıkardır. Bu yüzden hastanede yatarak tedavi gören hastaların risk faktörleri de göz önüne alınarak venöz tromboz gelişmeden önce hastaya uygun profilaktik yaklaşımlarla, bundan korunmak çoğu zaman mümkündür.

Profilaksi uygulanmayan ve risk taşıyan cerrahi olgularında DVT insidansı %40-80'e, ölümcül PE insidansı ise %1-4'e ulaşabilir. Kalça kırığı operasyonunda bu oran %4-7'dir(12).

Hastanede yatarak tıbbi tedavi gören ve VTE riski bulunan hastalar;

- 1) İskemik stroke
- 2) Kronik kalp yetmezliği
- 3) KOAH
- 4) Aktif kanser

olan hastalar yüksek riskli gruplar olarak değerlendirilir ve VTE profilaksisi uygulanmalıdır.

Hastaya ait risk faktörleri ise;

- 1) Zamanının yarısından fazlasını yatakta geçiren,
- 2) Son 3 ay içinde cerrahi müdahale geçiren hastalar ile
- 3) Önceki hastane yatışında VTE geçiren hastalardır.

GİS, intrakranial veya başka bir yerden kanaması olan hastalar, kanama eğilimi olan hastalar, INR>1.5, aPTT>40 sn, trombosit sayısı >75.000 olan hastalar ve son 4 hafta içinde major kanama geçiren hastalarda antikoagulan profilaksisi önerilmemektedir.

Tıbbi tedavi amacıyla hastanede yatan hastaların ne kadar süreyle VTE profilaksisinin yapılması gerektiği konusunda tam bir fikri birliği yoktur. 7-10 günlük antikoagulan profilaksinin yeterli olduğu söylene de kronik hastalığa bağlı olarak uzun süreli hastanede yatan hastalara 7-10 günlük tedavi yeterli olmamaktadır. Bunun süresinin ne olduğu konusunda fikir birliği olmamakla beraber net bir bilgi yok fakat yapılan bir çalışmada 10 gün süreyle ve 5 hafta süreyle verilen profilaktik tedavi sonrasında VTE oranının anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır.

VTE PROFİLAKSİSİ

VTE'den korunmak için iki seçenek vardır. İlki primer profilaksidir ve etkili farmakolojik ve/veya mekanik yöntemlerle VTE oluşumunun önlenmesidir. Sekonder profilaksi ise postoperatif hastalarda objektif testlerle asemptomatik venöz trombozun tespit edilip tedavisinin yapılmasıdır. Post operatif asemptomatik DVT'li hastalarda non-invaziv tanı ve tarama yöntemlerinin duyarlılığı düşüktür. VTE'nin erken komplikasyonları olan DVT ve pulmoner emboli (PE)'den korunma, komplikasyonlarının tedavisinden hem daha kolay hem de ucuz olduğu için primer profilaksi klinik kullanımda en çok tercih edilen yöntemdir. Sekonder profilaksi ancak primer profilaksinin kontrendike olduğu veya efektif olmadığı durumlarda geçerli

olabilir. Profilaktik yöntemleri farmakolojik ajanlar ve mekanik yöntemler olarak inceleyebiliriz.

1. Farmakolojik ajanlar

a. Heparin: Molekül ağırlığı ortalama 15.000 dalton olan polisakkarit yapısındaki heparin, antitrombin III'e bağlanarak FIIa, FIXa, FXIa, FXIIa'yı inhibe ederek trombosit kümeleşmesini önler. Düşük doz anfraksiyone heparin (AFH) birçok klinik randomize çalışmada kullanılmıştır. Subkutan olarak cerrahi işlemden 2 saat önce ve postop dönemde her 8-12 saatte bir 5.000 Ü olarak yeterli mobilizasyon sağlanana kadar verilmesinin VTE riskini %70 azalttığı ve profilaksi için güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. En önemli komplikasyonu kanama ve trombositopenidir. 5 gün ve üzerinde devam edilen hastalarda mutlaka trombosit ve aPTT monitörizasyonu yapılmalıdır. Trombositopeni diyebilmek için bazal trombosit sayısının %50 den fazla veya $20.000/mm^3$ ve daha aşağı değerlere düşmesi gerekmektedir. Heparinin indüklediği trombositopeni (HIT) nadir görülen ancak çok tehlikeli bir komplikasyondur ve klinikte kendini arteriyel ve venöz trombozlarla gösterir. Tıbbi tedavi amacıyla yatırılan hastalarda HIT görülme olasılığı cerrahi tedavi nedeniyle yatırılan ve profilaksi uygulanan hastalardan daha az olup, bunun nedeni de cerrahi stresin oluşturduğu mekanizmalardır. Tıbbi tedavi amacıyla yatan hastalarda uygulanan AFH sonucu gelişen HIT oranı %0.2 iken, cerrahi sonrası bu oran yaklaşık iki katıdır.(13).

Heparin profilaksisine başlamadan önce hipertansiyon, anevrizma varlığı, peptik ülser hikayesi, özofagus varisleri, trombositopeni, kanama bozuklukları, endokardit varlığı ve inme hikayesi titizlikle araştırılmalıdır.

b. Dihidroergotamin: Düz kas tonusunu artırır. Femoral ven kan akımını artırıp venöz stazı önlediği için heparinle beraber kullanılmış ancak çok ciddi bir üstünlük saptanmamıştır.

c. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH): Molekül ağırlıkları 3.000-10.000 dalton arasında değişmektedir. Standart heparin birçok pıhtılaşma faktörüne etki ederken, DMAH özellikle FXa üzerine etki eder (14). Heparin antitrombin III üzerine etkisi ile kanama riskini artırır, halbuki DMAH antitrombin III aktivitesi üzerine etkisi olmaması dolayısıyla aPTT'ye minimal etki ederek kanama riskini azaltır. DMAH subkutan olarak, hastanın risk faktörleri göz önüne alınarak ilacın kan seviyesini ölçmeye gerek olmaksızın günde bir ya da iki doz halinde uygulanabilir. DMAH'lerin VTE'yi önlemede düşük doz anfraksiyone heparin (DDAFH) kadar etkili olduğu hatta bazı çalışmalarda daha etkili olduğu ortaya konmuştur. Hatta bu çalışmalarda DMAH'in daha az kanama komplikasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir(15,16). Cerrahi hastalarında düşük

molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile HIT(heparin induced trombositeni) gelişme oranı %0.2 dir.

d. Enoxaparin, dalteparin ve sentetik antifaktör Xa inhibitörü (fondaparinux) ilaçlar tıbbi tedavi amaçlı yatan hastalarda kullanılmıştır. Tinzaparin de VTE profilaksisinde kullanılmış ancak diğer ilaçlar kadar geniş hasta gruplarında kullanılmamıştır. Klinik etkileri ve farmakokinetikleri ajana göre değişiklik göstermektedir. Renal disfonksiyonu olan ve kreatinin klerensi <30 olan hastalarda anfraksiyone heparin (AFH) DMAH'a göre daha güvenlidir çünkü DMAH kreatinin klerensine daha bağımlıdır (17).

e. Warfarin: Bir K vitamini antagonistidir. Gerçek anti-koagulan etkisi ise doza bağımlı olarak 72-96 saat sonra değerlendirilmelidir. Dolayısıyla, warfarin tedavisine başlanan ilk dozla birlikte erken antikoagulan etki için heparinizasyon da eklenmelidir. Warfarinin monitörizasyonu protrombin zamanı (PT) ölçümü ile yapılır. Ölçümde ve takipte International Normalized Ratio(INR) kriter alınır. INR'nin 2-3 arasında olması verilen warfarin dozunun VTE profilaksisi için yeterli olduğunu gösterir. 1 mg/gün şeklinde verilen çok düşük warfarin dozlarında monitorizasyona gerek olmadan major genel cerrahi ve jinekolojik ameliyatlara ile santral venöz kateter profilaksisinde başarı ile kullanılabilir. Ancak aynı doz kalça ve diz artroplastilerinde yetersiz kalmaktadır. Fetusa zarar verdiğinden hamilelerde kullanılmamalıdır(18-20).

f. Dekstran: Artık profilaksi amacıyla kullanılmamaktadır.

g. Aspirin: Arteriyel tromboembolizm profilaksisinde olduğu gibi VTE'de de kullanılabilir.

2. Mekanik Yöntemler

a. Erken Mobilizasyon: Sadece bir dakika alt ekstremitte hareketinin, ortalama 30 dk süreyle alt ekstremitte venöz dolaşımını artırdığı ve erken postoperatif mobilizasyonun DVT insidansını düşürdüğü gösterilmiştir(18).

b. Antitromboembolik çoraplar: Femoral vende kan akımını 1,5 kat artırır. Tek major kontrendikasyonu periferik vasküler hastalıklardır (21,22).

c. Aralıklı pnömotik pompa: Aralıklı pnömotik pompaların klinik uygulaması, derin bacak venlerinde kan akımını artırarak ve fibrinolitik sistemi stimüle ederek antitrombotik özellik gösterir. Periferik vasküler hastalıklarda kontrendikedir. Kanseri hastaları, geçirilmiş VTE öyküsü olanlar ve 60 yaş üstü hastalarda tek başına başarısızdır (21-23).

g. Epidural ve spinal anestezi: Uzun dönem faydaları bilinmemekle birlikte, bölgesel anestezinin tek başına veya diğer profilaktik yöntemlerle kombine edildiği takdirde VTE insidansını düşürdüğü bilinmektedir(20).

Sonuç olarak, VTE önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olmakta, hasta yaşam kalitesini kısıtlamakta ve ciddi ekonomik

maliyetlere sebep olmaktadır. Hastaneye yatmış olan immobil ileri yaş grubu hastalarda risk artmaktadır. Cerrahi müdahaleler riski daha da artırmaktadır. İleri yaş grubu hastalarda daha dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nordström M, Lindblöd B, Bergqvist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined population. *J Internal Med.*, 1992;232:155-60.
2. Virchow R. Die Verstopfung den Lungenarteries und ihre Folgen. *Beitr Exp Pathol Physiol.*, 1846;21.
3. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med.*, 1994;331:1630-41.
4. Abelseth G, Buckley RE, Pineo GE, Hull R, Rose MS. Incidence of deep vein thrombosis in patients with fractures of the lower extremity distal to the hip. *J Orthop Trauma*, 1996;10(4):230-235.
5. Agnelli G, Sonaglia. Prevention of venous thromboembolism in high risk patients. *Haematologica*, 1997;82:496-502.
6. Huber O, Bournameaux H, Borst F, et al. Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge. *Arch Surg.*, 1992;127:310-313.
7. Mayo ME, Halil T, Browsw NL. The incidence or deep venous thrombosis after prostatectomy. *Br J Urol.*, 1971;43:738.
8. Davis JD. Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolic complications of gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol.*, 2001;184:759-775.
9. Oda T, Fuji T, Fujita M, Kanemutsi R. Deep Vein Thrombosis after Posterior Spinal Surgery. *Spine*, 2000;15(25):2962-2967.
10. Fletcher JP, Kourttts J, Ockelford PA. Deep vein thrombosis prophylaxis: A survey of current practice in Australia and New Zeland. *Aust N Z J Surg.*, 1992;62:601-605.
11. Hyers TM. Venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med.*, 1999;159:1-14.
12. Russel DH, Graham FP. Prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Current recommendations. *Med Clin North Am.*, 1998;82:477-93.
13. Smythe MA, Koerber JM, Mattsonhe JC. Incidence of Recognized Heparin-Induced Thrombocytopenia in a Large, Tertiary Care Teaching Hospital. *CHEST*, 2007;131(6):1644-1649.
14. Çakır M, Özcan M. Düşük molekül ağırlıklı heparinler. *Prospect*, 1998;2(2):60-71.
15. Kurtoğlu M, Büyükkurt CD, Kurtoğlu M, Dural AC, Güloğlu R, Akar U. Politravmatize yoğun bakım hastalarında düşük molekül ağırlıklı heparin ile venöz tromboembolizm profilaksi-si (genişletilmiş seri). *Ulusal Travma Derg.*, 2003;9(1):37-44.

- 16.Kakkar VV, Boeckl O, Boneau B, et el. Efficacy and safety of a low molecular weight heparin and standart unfractionated heparin for prophylaxis of postoperative venous thromboembolism: European multicenter trial. World J Surg., 1997;21:2-9.
18. Sarıgül A, Tanyeli Ö. Derin ven trombozunda güncel tedavi yaklaşımları. 2007;15(4);316-321.
17. Altıntaş F. Kalça ve diz artroplastilerinde tromboembolizm. Acta Orthop Traumatol Turc., 2000;34:101-109.
- 19.Şahin A. Venöz tromboembolizm. Yoğun Bakım Dergisi, 2002;2(2):108-21.
20. Bullingham A, Strunin L. Prevention of post operative venous thromboembolism. Br J Anaest., 1995;75:622-630.
21. Clarke-Pearson DL, Dodge RK, Synan I, McClelland CR, Maxwell GL. Venous thromboembolism prophylaxis: Patients at high risk to fail intermittant pneumatic compression. Obstet Gynecol., 2003;101(1):157-163.
22. Huisman MV, Nurmohamed M, Cate JWT. Mechanical prophylaxis of deep vein thrombosis. Semin Thromb Hemost., 1991;17(Supp 3):269-271.
23. Wille-Jorgensen P. Prophylaxis of postoperative venous thromboembolism with combined methods. Semin Thromb Hemost., 1991;17(Supp 3):272-279.

İletişim

Dr.Mustafa Emmiler

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi
ABD, Afyonkarahisar.

E-posta: dremmiler@yahoo.com