

# Travma ve acil cerrahi yoğun bakım hastalarında venöz tromboemboli profilaksisi: Düşük molekül ağırlıklı heparin ile elastik çorap + aralıklı pnömotik kompresyonun karşılaştırılması

Venous thromboembolism prophylaxis methods in trauma and emergency surgery intensive care unit patients:

low molecular weight heparin versus elastic stockings + intermittent pneumatic compression

Kürşat SERİN,<sup>1</sup> Hakan YANAR,<sup>1</sup> Yaşar ÖZDENKAYA,<sup>1</sup> Simru TUĞRUL,<sup>2</sup> Mehmet KURTOĞLU<sup>1</sup>

## AMAÇ

Travma ve acil cerrahi yoğun bakım hastalarında venöz tromboembolide (VTE) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile elastik çorap ve aralıklı pnömatik kompresyon (EÇ+APK) profilaksi yöntemlerinin VTE riski açısından etkinliği ve güvenilirliği araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2005 ile Haziran 2007 tarihleri arasında 7 günden uzun süre mekanik ventilatöre bağımlı olarak yoğun bakımda yatan 259 hasta prospektif olarak yatışlarının 3. ve 7. gününde alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Hastaların 152'sinde (%59) DMAH, 94 hastada (%36) EÇ ve APK kullanıldı.

## BULGULAR

DMAH grubunda üç hastada (%2) derin ven trombozu (DVT) saptanırken, EÇ ve APK grubunda bir hastada (%1) DVT saptandı. Kanama 15 hastada (%11) görüldü. VTE sıklığı %1,5 (4/259) olarak saptandı. PE gelişen dört hastadan ikisinde ölümcül pulmoner emboli gelişti (%0,7).

## SONUÇ

İstanbul Tıp Fakültesi Acil Cerrahi biriminde, yüksek mortalite ve morbiditenin olduğu yoğun bakım hastalarında uygulanan VTE profilaksi protokolünü yeterli ve güvenli olduğuna inanıyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Travma ve acil cerrahi; venöz tromboemboli; yoğun bakım.

## BACKGROUND

We aimed to evaluate the efficacy and safety of low molecular weight heparin (LMWH) compared to elastic stockings in combination with intermittent pneumatic compression (ES+IPC) in venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in the intensive care unit (ICU) of trauma and emergency surgery.

## METHODS

From June 2005 to June 2007, 259 patients who were on mechanic ventilation in the ICU were assigned to two groups as either LMWH (152 patients) or ES+IPC (94 patients). Color flow Doppler sonography was performed on the 3rd and 7th days.

## RESULTS

Deep venous thrombosis was determined in 3 (2%) of the LMWH group and in 1 (1%) in the ES+IPC group. Minor bleeding was seen in 15 patients. The frequency of VTE was 1.5%. Two patients suffered from fatal pulmonary embolism (PE) among a total of 4 patients with PE.

## CONCLUSION

We believe that the protocol applied for VTE prophylaxis in the Emergency Surgery Department of Istanbul Medical Faculty is effective and safe in this group with such high mortality and morbidity.

**Key Words:** Trauma and emergency surgery; venous thromboembolism; intensive care unit.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Genel Cerrahi Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul.

Departments of <sup>1</sup>General Surgery, <sup>2</sup>Anesthesiology and Intensive Care, Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey.

İletişim (Correspondence): Dr. Yaşar Özdenkaya. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, Okmeydanı, İstanbul, Turkey.

Tel: +90 - 212 - 221 77 77 e-posta (e-mail): yasarozden@tnn.net

Venöz tromboembolizm (VTE) derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner embolinin (PE) birliktelik teşkil ettiği klinikopatolojik bir olaydır.<sup>[1]</sup> Majör travma sonrasında VTE sıklığı %10-60 arasında olup, travma hastalarında VTE riski 13 kata kadar artmaktadır.<sup>[1-3]</sup> Özellikle pelvik, spinal kord ve kafa travması sonrası risk belirgin olarak artar. Travma ve acil cerrahi hastalarının tedavilerinde, yoğun bakıma ihtiyaç duyulduğunda VTE profilaksisinin ayrı bir önemi vardır. Geerts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda travma hastalarında VTE profilaksisi yapılmayanlardaki DVT sıklığı %50 civarında görülmüştür.<sup>[3]</sup> Bu nedenle yoğun bakım hastalarında, mortalite ve morbidite nedeni olmadan yeterli ve güvenli bir profilaksi yöntemi önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile elastik çorap ve aralıklı pnömotik komp-

resyon (EÇ + APK) ile yapılan profilaksi yöntemlerinin tercih nedenleri ve etkinliği prospektif olarak karşılaştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Travma ve Acil Cerrahi Servisi yoğun bakım ünitesinde Haziran 2005 ile Haziran 2007 tarihleri arasında takip edilen 1800 hastadan (1000 travma ve 800 akut karın sendromlu ve diğer patolojiler) mekanik ventilatöre bağımlı, yedi günden uzun süre hareketsiz olan 259 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, etyoloji, uygulanan tedavi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, VTE risk skorları (Tablo 1), uygulanan VTE profilaksisi yöntemi ile yoğun bakıma yatışlarının 3. ve 7. günlerinde yapılan alt ekstremitte venöz Doppler

**Tablo 1.** Tromboz risk faktörleri değerlendirme formu\*

<p><b>1 Puan Değerinde Risk Faktörü</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o 41 - 60 yaş</li> <li>o Planlanmış minör cerrahi</li> <li>o Geçirilmiş majör cerrahi (&lt;1 ay)</li> <li>o Varis</li> <li>o Enflamatuvar bağırsak hastalığı hikayesi</li> <li>o Bacakta şişlik</li> <li>o Obezite (VKİ &gt;25)</li> <li>o Akut miyokart enfarktüsü</li> <li>o Konjestif kalp yetersizliği (&lt;1 ay)</li> <li>o Sepsis (&lt;1 ay)</li> <li>o Ciddi akciğer hastalığı (pnömoni dahil) (&lt;1 ay)</li> <li>o Anormal akciğer fonksiyonları (KOA)</li> <li>o Hastanın yatak istirahatinde olması</li> <li>o Diğer risk faktörleri</li> </ul>	<p><b>2 Puan Değerinde Risk Faktörleri</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o 60 - 74 yaş</li> <li>o Artroskopik cerrahi</li> <li>o Mevcut ya da geçirilmiş kanser</li> <li>o Majör cerrahi (&gt;45 dakika)</li> <li>o Laparoskopik cerrahi (45 dakika)</li> <li>o Yatağa bağımlı hasta</li> <li>o Sabitleyici alçı/atel/sargı (&lt;1 ay)</li> <li>o Santral venöz girişim</li> </ul>
<p><b>3 Puan Değerinde Risk Faktörleri</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o &gt;75 yaş</li> <li>o DVT/PE hikayesi</li> <li>o Ailevi tromboz hikayesi</li> <li>o Faktör-V-Leiden pozitifliği</li> <li>o Protrombin 20210A pozitifliği</li> <li>o Yüksek serum homosistein değerleri</li> <li>o Lupus antikoagülan pozitifliği</li> <li>o Antikardiyolipin antikorları pozitifliği</li> <li>o Heparine bağlı trombositopeni (HIT)</li> <li>o Diğer konjenital veya edinsel trombofililer var ise tipi</li> </ul>	<p><b>5 Puan Değerinde Risk Faktörleri</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Elektif majör alt ekstremitte artroplastisi</li> <li>o Kalça, pelvis, veya bacak kırığı (&lt;1 ay)</li> <li>o İnme (&lt;1 ay)</li> <li>o Politravma (1 &lt; ay)</li> <li>o Akut spinal kord hasarı (felç) (&lt;1 ay)</li> </ul>
<p><b>Kadınlara İlgili Risk Faktörleri (Her Biri 1 Puan)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Oral kontraseptif veya HRT kullanımı</li> <li>o Hamilelik veya postpartum (&lt;1 ay)</li> <li>o Açıklanamayan ölü doğum, toksemili veya gelişme gerilikli prematüre doğum, tekrarlayan spontan düşük <math>\geq 3</math></li> </ul>	<p><b>Total Risk Faktörü Skoru:</b></p>

Total Risk Faktörü Skoru	DVT İnsidansı	Risk Durumu	Uygulanacak Profilaksi Yöntemi
0-1	<%10	Düşük	o Özel önlem gereksiz, erken mobilizasyon
2	%10 - 20	Orta	o EÇ, IPC, DDAH, veya DMAH
3-4	%20 - 40	Yüksek	o IPC, DDAH, veya DMAH
$\geq 5$	%40 - 80	En Yüksek	o DUH, DMAH, Warfarin, veya tek başına Faktör Xa inhibitörü veya EÇ+ IPC ile kombine

Dupleks US:                      Toraks BT:                      Sintigrafi:

EÇ: Elastik çorap; IPC: İntermittan pnömotik kompresyon; DDAH: Düşük doz anfraksiyone heparin; DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.

\* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Travma ve Acil Cerrahi Birimi'nde VTE riskini belirlemek için kullandığımız risk sınıflaması formu.

ultrasonografisi sonuçlarıyla VTE riski açısından takip edildi. Aşağıdaki özellikleri taşıyanlar çalışma dışı bırakıldı:

- Yoğun bakım takibi yedi günden az ve mekanik ventilatöre bağımlı olmayan,
- 14 yaşından küçük,
- Karaciğer veya böbrek işlev bozukluğu olan,
- Yüksek kanama riski (trombosit sayısı <100,000/ml veya INR >1,5) taşıyan,
- Herhangi bir antikoagülan tedavisi altında olan hastalar.

Kanama açısından riskli hastalar EÇ + APK ile diğerleri DMAH (4,000 Ü/gün enoksiparine sodyum, Clexane, Sanofi-Aventis®, Fransa) ile profilaksiye alındı. Yoğun bakımda yatışları esnasında mevcut patolojileri nedeniyle çekilen akciğer grafisi ve bilgisayarlı toraks tomografisi pulmoner emboli açısından radyoloji kliniği ile konsülte edildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. SPSS paket programı ile verilerin değerlendirilmesi yapıldı ve tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Takip edilen 259 hastanın 167'si erkek (%64), 92'si kadındı (%36). Ortalama yaş 47 (dağılım, 27-80), ortalama vücut kitle endeksi (VKİ) 25,4 kg/m<sup>2</sup>, yoğun bakımda ortalama yatış süresi ise 13,3 (dağılım, 8-59) gün idi. En sık rastlanan ek hastalıklar kardiyovasküler hastalık %44, pulmoner hastalık %10 ve diabetes mellitus (%9) idi (Tablo 2).

VTE profilaksi yöntemi için en sık uygulanan farmakolojik yöntem 152 hastada (%59) günde tek doz DMAH kullanımı iken en sık kullanılan mekanik yöntem 94 hastada (%36) elastik çorap ve aralıklı kompresyon çoraplarının (EÇ + APK) kullanımı idi.

EÇ + APK ve DMAH gruplarında ortalama VKİ ve hastanede kalış süresi sırasıyla 24,6 ve 26,5 kg/cm<sup>2</sup>, 11,5 ve 13,3 gün olarak saptandı. Her iki hasta grubunda VKİ ve hastanede kalış süresi arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,1$ ). Hastaların 131'i (%50) travma, 89'u (%34) akut karın sendromu, 39'u (%16) diğer sebeplerden (10 hasta yanık nedeniyle) yoğun bakımda tedavi edilmekte idi. Kliniğimiz tarafından oluşturulan modifiye caprini VTE riski skoru formu, hemen hepsi yüksek riskli hasta grubunda bulunan yoğun ba-

kim hastalarına da dolduruldu. Travma hasta grubunda ortalama VTE skoru 9,77 (dağılım, 5-22) iken, diğer hasta grubunda ortalama VTE skoru 9,4 (dağılım, 5-15) saptandı, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,1$ ). Yüz otuz bir travma hastası incelendiğinde en sık karşılaşılan travma kafa travması idi. Kafa travması 102 hastada (%78) saptanırken, 56 hastada yoğun bakımda tedavi görmelerinin sebebi sadece kafa travması iken, 41 hastada (%31) kafa travması ile birlikte toraks travması, 12 hastada (%9) karın travması, 11 hastada (%9) pelvis ve ekstremitte travması birlikteliği mevcut idi. VTE profilaksisi 131 travma hastasının 79'unda (%60) EÇ + APK, 45'inde (%34) DMAH, 7 hastanın birinde filtre uygulandı. Diğer 6 hasta izlendi.

Travma sebebi ile yoğun bakımda izlem endikasyonu olan 38 hastada (%29) solid organ yaralanması mevcuttu. Travma hastası grubunda solid organ yaralanması bulunan 38 hastadan 26 hastaya (%68) kanama riski nedeniyle EÇ + APK ile profilaksi uygulandı. Bir hastaya pelvis travması sonrası oluşan ve kontrol altına alınamayan, hastanın yaşamsal bulgularını etkileyen kanama nedeniyle vena kava inferior filtresi yerleştirildi. Solid organ yaralanması bulunan 11 stabil hastaya DMAH ile profilaksi yapıldı.

Toplam 131 travma hastasından 45 hastaya (%34) DMAH ile profilaksi uygulandı. Travma hastası grubunda mortalite oranı %34 (41/131) olarak saptandı. Ölen 41 travma hastasından 7 sine (%17) DMAH, 32 (%78) hastaya ise EÇ + İPC ile profilaksi yapılmakta idi. DMAH ile profilaksi yapılan travma hastalarında mortalite oranı 7/45 (%16) iken EÇ + APK ile profilaksi yapılan travma hastalarında mortalite oranı 32/79 (%40) olarak saptandı. DMAH ile profilaksi yapılan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mortalite oranı daha düşük olarak saptandı.

Profilaksi uygulanan 7 hastada (%5) majör kanama gelişti. Bu hastaların ikisine DMAH, 4 hastaya EÇ + APK, 1 hastaya VCF ile profilaksi uygulanmakta idi. EÇ + APK ile profilaksi uygulanan 1 hasta ile VCF uygulanan diğer hasta kanama nedeniyle kaybedildi (Tablo 3). EÇ + APK grubunda kanamaya bağlı mortalite 1/79 olarak saptanırken DMAH profilaksisi uygulanan diğer travma hastalarında kanamaya bağlı mortalite saptanmadı.

EÇ + APK ile profilaksi yapılan 94 hastadan 5'inde (%6) kanama, 4'ünde (%5) trombositopeni, DMAH ile profilaksi yapılan 152 hastadan 9'unda (%6) kanama, 5'inde (%3) trombositopeni komplikasyonu gelişti.

DMAH grubunda 3 hastada DVT (%2) saptanırken, EÇ + APK grubunda 1 hastada DVT (%1) saptandı. DVT saptanan 4 hastada da PE gelişti.

**Tablo 2.** Hasta genel bilgileri

	Genel	DMAH	EÇ + IPC
Hasta sayısı	259	152	94
Ortalama yaş	47,4	47	37
<b>VKİ</b>	25,4	26,5	24,6
Yatış gün sayısı	13,3 (8-57)	13,3 (8-59)	11,5 (8-51)

**Tablo 3.** Profilaksi esnasında gelişen kanama komplikasyonu ve kanamaya bağlı gelişen mortalite oranları

	Travma (n=131)		Acil Cerrahi Hastalıklar (n=128)	
	EÇ + IPC	DMAH	EÇ + IPC	DMAH
Kanama	4 (%3)	2 (%2)	–	9 (%6)
Mortalite	1 (%0,8)	–	–	3 (%2)

## TARTIŞMA

Hastanede yatan hastalarda VTE en önde gelen ölüm nedenleri içerisinde yer almaktadır.<sup>[4-9]</sup> Travma ve yoğun bakım ünitelerinde hareketsiz olarak takip edilmekte olan hasta gruplarında VTE ve mortalite oranının diğer hasta gruplarına oranla daha yüksek olduğu bilinen bir gerçektir.<sup>[4,5,9]</sup> VTE profilaksisi için üzerinde en çok çalışılan ve bilinmeyen bir çok yönü olduğu düşünülen, en zorlu hasta grubu travma hastalarıdır.<sup>[5,10-13]</sup> Acil hasta bakımı ve VTE profilaksisinde son 50 yılda hızla ilerleme olmasına rağmen, yoğun bakım ünitelerinde DVT ve PE'ye bağlı morbidite ve mortaliteler halen hedeflenen düzeye indirilememiştir. Marik ve arkadaşları,<sup>[4]</sup> yaptıkları çalışmada hastanede tedavi görmekte olan cerrahi ve medikal yoğun bakım hastalarında VTE insidansını, profilaksi yapılmayanlarda %25, aralıklı kompresyon çorabı ile profilaksi yapılanlarda %19, düşük molekül ağırlıklı heparin ile profilaksi yapılanlarda %7 olarak saptamışlardır. Geerts ve arkadaşları,<sup>[3]</sup> travma hastalarında venografi ile VTE insidansını %58 olarak saptamıştır.

Travma nedeni ile uzun süre hareketsizlik VTE riskini artırır. Birçok araştırmacı yüksek riskli VTE gruplarına uzun süreli yatak istirahati, pelvis ve alt ekstremitte kırıkları, spinal kord yaralanmaları, majör venöz yaralanmalar, santral venöz kataterizasyon ve kan transfüzyonlarını da ek risk faktörü olarak ilave etmiştir.<sup>[3-7]</sup>

Özellikle kanama riski yüksekliği bulunan ve multidisipliner yaklaşım ile tedavisi gereken travma hastalarında VTE profilaksisi planlamaları için ideal yöntemi gösteren literatür eksikliği vardır. Bizim çalışmamızda VTE profilaksisi 131 travma hastasının 79'unda (%60) EÇ + APK, 45'inde (%34) DMAH, 1'inde (%0,4) vena kava inferior filtresi ile yapıldı. Otuz sekiz travma hastasında solid organ yaralanması mevcut idi ve bu gruptan 11 hastaya (%29), stabil olmaları sebebi ile DMAH ile profilaksi uygulandı.

En sık kullanılan VTE profilaksisi yöntemi farmakolojik ajanlar iken travma hastası grubunda durum değişmektedir.<sup>[5,6,11,14-16]</sup> Gerek travma, gerekse cerrahi hasta grubunda en çok korkulan komplikasyon olan kanamadan kaçınmak, aynı zamanda da etkin VTE profilaksisi uygulamak her zaman mümkün olmaktadır.<sup>[10]</sup> Bu çalışmada 152 hastada profilaksi için DMAH kullanıldı. Travma grubunda en sık kullanılan

profilaksi yöntemi EÇ + APK idi. Pelvik kırıklara bağlı aktif kanaması devam eden sadece bir travma hastasında vena kava inferior filtresi kullanıldı.

Bu farkın nedeni EÇ + APK ile profilaksi yapılan grupta daha çok travma hastalarının bulunması (79 travma, 15 travma dışı hasta grubu), travmanın daha çok erken yaş grubunda görülmesi olarak düşünüldü.

Pulmoner emboli yoğun bakım ünitesinde yatan politravmatize hastalarda DMAH profilaksisine rağmen majör bir problemdir. Ancak, PE insidansının DMAH ile %22'den %2,6 oranına düşürülmüştür.<sup>[6]</sup> Haas ve arkadaşları VTE profilaksisi için ameliyat öncesi başlanan ve sonrasında 7 gün boyunca devam eden enoksiparin sodyum tedavisi kullanarak randomize ettikleri 9907 ameliyat edilmiş genel cerrahi hasta grubunda %0,11 DVT saptarken %0,03 ölümcül, toplamda %0,24 oranında PE geliştiğini bildirmişlerdir.<sup>[12]</sup> Geerts ve arkadaşları yaptıkları analizde profilaksi kullanılmayan hasta grubunda cerrahi sonrası %70'lere varan oranda DVT geliştiğini, bu gruptan 1/3'ünde PE meydana geldiği ve bunların 1/3'ünün ölümcül seyrettiği bildirmişlerdir.<sup>[13]</sup> Kurtoğlu ve arkadaşları<sup>[17,18]</sup> yaptıkları çalışmalarda, politravmatize veya izole kafa travması olan yoğun bakım hastalarında VTE profilaksi yöntemlerinin etkinliğini ve güvenilirliğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda takip ettiğimiz 259 hastadan 2'si akut karın hastası (%2), bir travma hastası (%0,8) ve bir periferik vasküler hastalık nedeniyle ameliyat edilmiş olan toplam 4 hastada (%2) DVT gelişmiştir.

Sonuç olarak, takip ettiğimiz 259 hastada DVT ve PE sıklığını %1,5 (4/259) olarak saptadık. PE gelişen 4 hastadan ikisinde ölümcül pulmoner emboli gelişti (%0,7). Profilaksi uygulanmayan gruplarda DVT sıklığının %50, PE sıklığının %20, ölümcül PE sıklığının %8'den fazla beklediği bir durum için yeterli ve etkili bir profilaksi uyguladığımızı inanmaktayız.

Bu bulgular eşliğinde, DMAH profilaksisi ile uygun hastalarda kanama komplikasyonunun korkulduğu kadar sık olmadığını DMAH ile profilaksi yapılmayan grupta EÇ + APK ile güvenli ve etkili bir profilaksi uygulanabileceğini saptadık.

## KAYNAKLAR

1. Cohen AT, Edmondson RA, Phillips MJ, Ward VP, Kakkar VV. The changing pattern of venous thromboembolic disease. *Haemostasis* 1996;26:65-71.

2. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978-81.
3. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994;331:1601-6.
4. Marik PE, Andrews L, Maini B. The incidence of deep venous thrombosis in ICU patients. *Chest* 1997;111:661-4.
5. Cushman M, Tsai A, Heckbert SR. Incident rates, case fatality, and recurrence rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolus: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Thromb Haemost* 2001;86:2349.
6. Cook D, Laporta D, Skrobik Y, Peters S, Sharpe M, Murphy P, et al. Prevention of venous thromboembolism in critically ill surgery patients: a cross-sectional study. *J Crit Care* 2001;16:161-6.
7. Samama MM, Dahl OE, Quinlan DJ, Mismetti P, Rosencher N. Quantification of risk factors for venous thromboembolism: a preliminary study for the development of a risk assessment tool. *Haematologica* 2003;88:1410-21.
8. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991;151:933-8.
9. Lilienfeld DE, Chan E, Ehland J, Godbold JH, Landrigan PJ, Marsh G. Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1962 to 1984. *Chest* 1990;98:1067-72.
10. Flordal PA, Bergqvist D, Burmark US, Ljungström KG, Törngren S. Risk factors for major thromboembolism and bleeding tendency after elective general surgical operations. The Fragmin Multicentre Study Group. *Eur J Surg* 1996;162:783-9.
11. Aasen AO, Kierulf P, Vaage J, Godal HC, Aune S. Determination of components of the plasma proteolytic enzyme systems gives information of prognostic value in patients with multiple trauma. *Adv Exp Med Biol* 1983;156:1037-47.
12. Haas S, Flosbach CW. Prevention of postoperative thromboembolism with Enoxaparin in general surgery: a German multicenter trial. *Semin Thromb Hemost* 1993;19 Suppl 1:164-73.
13. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119(1 Suppl):132S-175S.
14. Cook D, Crowther MA, Douketis J; VTE in the ICU Workshop Participants. Thromboprophylaxis in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care* 2005;20:320-3.
15. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318:1162-73.
16. Kurtoglu M, Güloğlu R, Ertekin C, Taviloğlu K, Alimoğlu O. Intermittent pneumatic compression in the prevention of venous thromboembolism in high-risk trauma and surgical ICU patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2005;11:38-42.
17. Kurtoglu M, Büyükkurt CD, Kurtoglu M, Dural CA, Güloğlu R, Akar U. Venous thromboembolism prophylaxis with low molecular weight heparins in polytraumatized patients in intensive care unit (extended serie). *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2003;9:37-44.
18. Kurtoglu M, Yanar H, Bilsel Y, Guloglu R, Kizilirmak S, Buyukurt D, et al. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. *World J Surg* 2004;28:807-11.