

SPİNAL CERRAHİDE TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ

GİRİŞ

Pulmoner Emboli (PE) ve Derin Ven Trombozu (DVT) spinal patolojilerde sık karşılaşılan ciddi bir komplikasyondur. Her klinik bu komplikasyonu en aza indirmek için kendi protokolünü oluşturmalıdır. Bu yazıda amaç tromboemboliden korunma protokolünü oluşturmada klinisyenlere bakış açısı sağlayabilmektir.

Spinal patolojiler sonrasında oluşan tromboemboliler, anlamlı mortalite, morbidite ve ekonomik kaynak tüketimine neden olan önemli bir sağlık problemidir (21). Ne yazık ki yapılan çalışmalarda, trombofilaksi uygulamasının embolik komplikasyonları önlemede gerekli olduğunun gösterilmesine rağmen, pratikte kullanımı yeterli değildir. Bu konunun üzerinde gerekli önemde durulabilmesi için trombofilaksi önleme protokolleri klinik algoritmalara yerleştirilmelidir.

Tromboemboli Risk Faktörleri

Neredeyse hospitalize edilen tüm hastalarda DVT için en azından bir risk faktörü vardır. Hastaların %40-60'ında üç veya daha fazla risk faktörü bulunur. Tromboemboli için genel risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir^{21,41}. Özellikle spinal hasar ve yaralanma sonucunda paraplejik olan ve hastanede uzun süre yatmak zorunda kalan hastalarda risk artmaktadır. Eğer profilaksi yapılmazsa DVT riski spinal kord hasarlı hastalarda %60-80'lere kadar çıkmaktadır (21).

Tanı

PE ve DVT tanısında kanda D-Dimer seviyesi ölçülebilir. D-Dimer seviyesinin 10 microgram/ml'nin üzerinde olması anlamlıdır. Fakat infeksiyon, kanser, kardiyak yetmezlik, böbrek yetmezliği, yakın zamanlı travma gibi durumlarda yanlış pozitif değerlendirmeler

Tablo 1: Tromboemboli için genel risk faktörleri

Kalp Yetmezliği
Obezite
Sigara
Östrojen içeren oral kontraseptifler
İki haftadan uzun süre yatağa bağımlı kalma
Paraplejik ve paraparezik hastalar
Travma
Santral venöz kateterizasyon
Hamilelik ve postpartum dönem
İmmobilité
Maligniteler
Nefrotik sendrom
Myeloproliferatif hastalıklar
Cerrahi

olabilir. Bu sebeple D-Dimer ölçümünün tek başına tanı değeri yoktur. Bu yüzden tromboemboliden şüphelenilen durumlarda beraberinde CT venografi ve CT pulmoner anjiyografi önerilmektedir (50).

DVT tanısını koymak ve klinik çalışmalarda kullanmak için en güvenilir metod venografidir ve tanıda altın standarttır. Ancak invazif ve ağrılı bir metoddur, kolayca tekrarlanamaz ve ekonomik değildir. Bu sebeple rutin kullanıma uygun değildir (3, 7, 39). Bu sebeple tanı ve takipte non-invazif, ucuz, kolay ve tekrarlanabilir bir metod olan venöz dopler ultrasonografi (VDU) kullanımı oldukça yaygındır. VDU'nin sensitivite ve spesifitesi proksimal bölgedeki trombozu saptamak için yeterlidir. Tek sorun distal bölgede tanı değerinin daha düşük olmasıdır (15, 48).

Tromboprofilaksi

Son 30 yıl içinde yapılan çok sayıda çalışma sonucunda, spinal kord patolojisi olan hastalarda primer tromboprofilaksi'nin DVT ve PE riskini azalttığı gösterilmiştir (22). Pulmoner emboli, hastanelerdeki önlenebilir ölümlerin en sık nedenidir. Tromboprofilaksinin rutin uygulanması hastanelerdeki komplikasyon oranını azaltırken, maliyetleride azaltmaktadır. Tromboprofilaksi uygulamasında mekanik metodlar, kimyasal antikoagülanlar veya invazif bir metod olan internal vena kava (İVK) filtresi kullanılabilir.

Mekanik profilaksi metodlarında amaç bacak venlerindeki göllenmeyi önlemektir. En etkili yöntem erken ve sık mobilizasyondur. Fakat ne yazık ki spinal patolojili hastaların bazısında uygulamak mümkün değildir. Klinik uygulamada yer alan mekanik profilaksi metodları kademeli basınç çorapları (KBÇ), aralıklı pnömotik kompresyon (APK) cihazları ve venöz ayak pompası (VAP)'dır. Bu metodların tromboemboli riskini azalttığı gösterilmesine rağmen (2, 42, 46), antikoagülan ajanlara göre etkinliği daha azdır (20, 26). Mekanik profilaksi metodlarının avantajları arasında kanama riskini arttırmaması, yüksek kanama riski olan hastalarda kullanılabilmesi, antikoagülan tedavilerin profilaktik etkinliğine katkı sağlaması sayılabilir.

Yapılan çalışmaların yetersizliği, uygulanması gereken basınç miktarının standardize edilmemiş olması, yüksek riskli hastalarda antikoagülanlara göre daha az etkili olması mekanik profilaksi metodlarının dezavantajlarını oluşturur. Mekanik metodların tromboembolik komplikasyonları önlemede klinisyenlere yeterli gelmesi, daha etkili bir metod olan antikoagülanların kullanımını azaltmakta veya geciktirmektedir (21).

Kimyasal profilaktik ajanlar olan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) düşük doz anfraksiyone heparin (DDAH) ve vitamin K antagonistlerinin (VKA) profilaktik dozlarda kullanımının kanama riskini arttırmadığı veya çok az artırdığı metaanaliz, kör çalışmalar ve randomize klinik çalışmalarda gösterilmiştir (5, 12, 16, 18, 27, 34, 44). Mekanik profilaksi metodlarının yeterli olmayacağının düşünüldüğü hastalarda, özellikle birden fazla risk faktörü varsa antikoagülanların kullanılması önerilmektedir.

Aspirinin ve diğer antiplatelet ilaçların aterosklerotik hastalıklarda kullanımı etkili olsa da (36), tromboemboli profilaksisinde tek başına kullanımı önerilmemektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda kullanılan veriler yetersizdir (22). Ayrıca tromboprofilakside etkinliğinin anlamlı olmadığı yönünde çalışmalar da mevcuttur (31, 38, 49). Bunlar diğer antitrombotik ajanlarla birlikte kullanıldığında majör kanama riskini arttırmaktadır (30).

DMAH gibi antikoagülan ajanların çoğunluğu böbreklerden elimine edildikleri için, renal yetmezliği olan hastalarda, kanama riskinde artış olmaktadır. Bu sebeple uygulama dozlarına dikkat etmek gereklidir (29). Antikoagülanların kullanımı esnasında dikkat edilmesi gereken bir diğer husus spinal kateter yerleştirilmesidir. Kateterin yerleştirilmesi veya çekilmesi esnasında spinal epidural hematoma oluşma riski vardır ve korda bası yaparak paraplejiye neden olabilir. Bu sebeple antikoagülan profilaksi yapılan hastalarda mümkün olduğunca spinal kateterizasyondan kaçınılmalı ve zorunlu ise işlem sonrasında yakın takip edilmelidir (25, 32).

Spinal cerrahi ve tromboprofilaksi

Pulmoner emboli (PE) ve derin ven trombozu (DVT) ortopedik diz ve kalça operasyonlarından sonra sık görülen bir komplikasyondur ve bu konuda çok sayıda klinik yayın mevcuttur. Majör ortopedik cerrahi sonrasında tromboprofilaksi yapılmamış hastalarda DVT görülme oranı %24 ile %84 arasında değişkenlik göstermektedir (35). Spinal cerrahide ise bu konuda araştırmalar daha azdır ve son zamanlarda artış olmakla birlikte tromboprofilaksi uygulamalarına gereken önem verilmemektedir. Yapılan çalışmalarda herhangi bir profilaksi uygulanmayan hastalarda spinal cerrahi sonrasında DVT riski %0.3 ile %31 arasında değişkenlik göstermektedir (23). Bu geniş aralığın sebebi hasta gruplarının farklılığı veya kullanılan tanı metoduyla alakalı olabilir (13, 19, 35).

Kimyasal profilaksi yapılmayan hastalarda, elektif spinal cerrahide DVT riski %1-2 gibi düşük oranlarda bulunmuştur. Spinal travma hastalarında bu oran daha yüksektir. Nispeten düşük oranlara rağmen birçok spinal cerrah kompresyon çoraplarını veya APK cihazlarını spinal cerrahi esnasında ve sonrasında hasta mobilize edilene kadar rutin olarak kullanmaktadır (14, 23).

Cerrahi öncesinde laboratuvar testleri ile hastanın koagülasyon profilinin değerlendirilmesi gereklidir. Basitçe tam kan sayımıyla platelet sayısının tespiti, protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanının değerlendirilmesi yeterlidir. Anormal sonuçlar varlığında spesifik faktörlerin incelenmesi, kanama zamanı, platelet agregasyon testi, faktör V Leiden için hiperkoagülibilite değerlendirmesi, protein C, protein S, antitrombin III gibi ileri tetkikler yapılabilir.

Spinal cerrahi uygulanmış hastalarda, venöz dopler ultrason'un tanı metodu olarak kullanıldığı çalışmalarda DVT görülme oranları %0.6-2 arasında düşük oranlarda bulunmuştur. Fakat bu hastalarda mekanik profilaksi kullanıldığı dikkati çekmektedir. Venöz anjiyografi tanı metodu olarak seçildiğinde ise, DVT görülme oranı yüksek bulunmaktadır. Posterior spinal cerrahi sonrasında venöz anjiyografi yapılan bir grup hastada DVT oranı %10.8 bulunmuştur. Bu yüksek oranın sebebi venöz anjiyografinin distal DVT'larını tespit etmede VDU'ye göre daha duyarlı olmasıdır. Ayrıca bu çalışmada herhangi bir profilaktik bir metod kullanılmamıştır (45).

Spinal cerrahide lomber girişimlerde, servikal girişimlere göre DVT riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Fakat iki grup arasında kıyaslama yapıldığında yaş, operasyon süresi, intraoperatif kan kaybı, postoperatif mobilizasyon zamanı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durumda operasyon süresinin veya intraoperatif kan kaybı gibi parametrelerin emboli riskinde anlamlı rol oynamadığı ileri sürülmüştür. Lomber prosedürlerde, servikal prosedürlere göre daha yüksek oranda DVT görülmesinin sebebi hasta pozisyonuyla ilişkilendirilmiştir. Lomber prosedürlerde prone pozisyonda inguinal bölgedeki baskının bacaklarda venöz göllenmeyle birlikte emboli riskini artırdığı düşünülmüştür (4).

Elektif spinal cerrahi hastalarında rutin tromboprofilaksi uygulaması halen tartışılmaktadır ve kesin bir görüş birliği mevcut değildir. Tromboprofilakside kullanılacak metodlar kademeli basınç çorapları, aralıklı pnömotik kompresyon (APK) cihazları, kimyasal antikoagülasyon ve internal vena kava (İVK) filtreleridir (23). Bu metodların birbirine olan üstünlüğü kesin olarak gösterilememiştir. Bu sebeple standart bir uygulama algoritması oluşturmak kolay değildir. Mekanik profilaksi metodları yeterli gibi görülse de, distal ekstremitelerde klinik bulgu vermeyen

DVT'ları tespit edilmiştir (17). Diğer yandan kimyasal antikoagülanların spinal cerrahide tromboprofilaktik olarak kullanımıyla ilgili yeterli çalışma yoktur. İçinde kranial vakaların da olduğu çok merkezli çift kör bir çalışmada, DMAH kullanımının profilaktik etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. Fakat ne yazık ki bu çalışmada spinal vakalarla kranial vakalar birlikte değerlendirilmiştir (1).

Kimyasal antikoagulan profilaksinin DVT riskini azalttığı gösterilmiş olsa da, postoperatif spinal epidural hematoma, ciltaltı hematoma, derin yara enfeksiyonu gibi riskleri mevcuttur (11, 14). Bu sebeple kimyasal antikoagülanların, tromboemboli riski olan hastalarda kullanımı daha uygundur ve elektif spinal cerrahide rutin olarak kullanımına gerek yoktur (23).

Peki tromboemboli riski olan hastalarda profilaktik olarak nasıl bir protokol uygulanmalıdır? Yapılan çalışmalarda artmış tromboemboli riski olan hastalara kimyasal profilaksi uygulanmasının tromboembolik olayları azalttığı gösterilmiştir (37, 43). Bu nedenle yüksek tromboemboli riski olan hastalarda kimyasal antikoagülanların profilaktik kullanımı uygun görünmektedir. Fakat risk faktörlerini kesin olarak tanımlayacak kanıta dayalı iyi düzenlenmiş bir çalışma mevcut değildir. Günümüzde kabul gören genel risk faktörleri Tablo 1'de, cerrahiye bağlı risk faktörleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Birden fazla risk faktörü olan hastalarda DMAH ve DDAH' in kademeli kompresyon çorapları veya APK cihazları ile birlikte kullanımı önerilmektedir (9, 22, 23, 33).

Kimyasal tromboprofilaksiye başlama zamanı ve devam edilecek süre konusunda da yeterli veri ve kesin bir görüş birliği yoktur. Bazı klinikler yüksek riskli hastalarda spinal cerrahiden 12 saat veya 3 saat öncesinde antikoagülan tedavie başlamış, postop 7-21 güne kadar uygulamaya devam etmişler ve düşük oranlarda kanama komplikasyonu bildirmişlerdir (24, 40, 47). Postoperatif ilk günde uygulamaya başlanmasını önerenler de mevcuttur (8, 21). Doğru olan hastanın tromboemboli ve kanama riskini değerlendirdikten sonra her kliniğin kendi uygulama şemasını oluşturması olabilir. Mobilize edilen hastalarda profilaksiye devam etmek klinisyenin tercihi gibi görünmektedir.

Antikoagülan uygulamanın yüksek kanama riski nedeniyle kontrendike olduğu yüksek riskli hastalarda bir diğer alternatif profilaksi metodu internal

vena kava (IVK) filtresi uygulamasıdır (28). İnvazif bir girişim olduğu için komplikasyon riski mevcuttur ve bu sebeple hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır (6). Spinal cerrahi vakalarında tromboprofilaksi protokolü Tablo 3'de özetlenmiştir.

Antikoagülan ve Antiagregan Kullanılanlarda Spinal Cerrahi

Spinal cerrahide bir diğer tartışma konusu, geçmişinde antikoagülan ve antiagregan tedavi kullanan hastalara yapılacak cerrahi girişimlerde izlenecek yoldur. Günümüzde ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte, kardiyovasküler ve nörolojik rahatsızlıkların görülme sıklığı artmakta ve sonuç olarak antiagregan ve antikoagülan tedavi alan hastaların sayısında giderek artış görülmektedir. Genellikle myokard enfarktüsü, inme, atrial fibrilasyon, periferik arter hastalığı olan hastalarda antikoagülan kullanımı gerekmektedir. Bu gruptaki hastaların sıklıkla kullandığı antikoagülan

ilaçlar arasında warfarin (coumadin), clopidogrel (plavix), nonsteroidal antiinflamatuvarlar ve aspirin bulunur. Bu ilaçları kullanan hastalarda yapılacak spinal cerrahi girişimlerde cerrahi esnasında ve sonrasında istenmeyen kanama problemleri yaşanabilmektedir ve antikoagülan ve antiagregan tedavinin elektif cerrahi öncesinde kesilmesi veya değiştirilmesi gerekmektedir.

Antikoagülan ve antiagregan tedavinin, planlanan cerrahi tarihinden 7-10 gün önce kesilmesi günümüzde rutin olarak uygulanmaktadır. Clopidogrel'in yarılanma ömrü 11 gün, aspirin'in 7 gün non steroid anti inflamatuvar ilaçların ise 12 saattir. Ameliyat öncesi gün ve ameliyat sabahında bu gruptaki hastalarda koagülasyon değerlerine bakmak ve normal sınırların sağlandığından emin olmak gereklidir. Cerrahinin tipi ve lokasyonuna göre postoperatif mümkün olan en erken dönemde yeniden antikoagülan tedaviye başlanmalıdır. Genellikle erken dönemde öncelikle heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin gibi kısa etki süreli ajanların kullanılması uygundur. Uzun dönemde ameliyat öncesi kullanılan antiagregan ve antikoagülanlara ilgili dalın görüşü alınarak geçilmelidir (10).

SONUÇ

Günümüzde giderek artış gösteren spinal cerrahi hastalarında yapılacak doğru bir değerlendirme ile riskli grubu belirlemek ve uygulanacak doğru trom-

Tablo 2: Spinal cerrahi yapılan hastalarda tromboemboli için risk faktörleri görülmektedir. Birden fazla risk faktörü olan hastalarda DMAH ve DDAH' in kademeli kompresyon çorapları veya APK cihazları ile birlikte kullanımı önerilmektedir

İki aşamalı operasyonlar
Anterior yaklaşımlar
Abdominal damarların manipülasyonu
Kombine anterior-posterior girişimler
Uzamış anestezi süresi
Postoperatif immobilité ve paraliziler

Tablo 3: Elektif spinal cerrahi vakalarında tromboprofilaksi protokolü (21)

VTE Risk Faktörü	Profilaksi Metodu	Tavsiye Derecesi
Risk Faktörü Yok	Tromboprofilaksiye Gerek Yok. Erken Mobilizasyon Yeterlidir	2C
Tek Risk Faktörü Var	Postoperatif DDAH	1B
	Postoperatif DMAH	1B
	Perioperatif ve postoperatif APK cihazları	1B
	Perioperatif ve postoperatif KBC	2B
Birden fazla Risk Faktörü Var	DDAH ile birlikte APK cihazları veya KBC	2C
	DMAH ile birlikte APK cihazları ve KBC	

Derecelendirme: *Grade 1A, Kuvvetle önerilir ve yüksek derecede kanıtlanmıştır. Grade 1B, Kuvvetle önerilir orta derecede kanıtlanmıştır. Grade 1C, Kuvvetle önerilir; düşük yada çok düşük derecede kanıtlanmıştır. Grade 2A, Zayıf önerilir; yüksek derecede kanıtlanmıştır. Grade 2B, Zayıf önerilir; orta derecede kanıtlanmıştır. Grade 2C, Zayıf önerilir; düşük veya çok düşük derecede kanıtlanmıştır. DDAH: Düşük doz anfraksiyone heparin, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, APK: Aralıklı pnömotik kompresyon, KBC: Kademeli basınç çorabı, VTE: Venöz tromboemboli.*

bopofilaksi metotları ile morbidite, mortalite ve ekonomik maliyetleri en aza indirmek mümkündür. Spinal cerrahi uygulanan hastalarda uygulanacak trombopofilaksi konusunda daha geniş çaplı ve kanıt dayalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stocking alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med* 339: 80-85, 1998.
2. Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 86:992-1004, 1999.
3. Albrechtsson U, Olsson C-G. Thrombotic side-effects of lower-limb phlebography. *Lancet* 1:723-724, 1976.
4. Anderson FA Jr, Wheeler B, Goldberg RJ, et al. The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. *Arch Intern Med* 152:1660-1664, 1992.
5. Avorn J, Winkelmayr WC. Comparing the costs, risks, and benefits of competing strategies for the primary prevention of venous thromboembolism. *Circulation* 110:IV25-IV32, 2004.
6. Becker DM, Philbrick JT, Selby JB. Inferior vena cava filters. Indications, safety, effectiveness. *Arch Intern Med* 152:1985-1994, 1992.
7. Bettmann MA, Paulin S. Leg phlebography: the incidence, nature and modification of undesirable side effects. *Radiology* 122:101-104, 1977.
8. Bono C, Watters W, Heggeness M, et al. Antithrombotic therapies in spine surgery. In: *North American Spine Society Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care*. Burr Ridge, IL: North American Spine Society; 2009.
9. Brambilla S, Ruosi C, La Maida GA, et al. Prevention of venous thromboembolism in spinal surgery. *Eur Spine J*. 13:1-8, 2004.
10. Browd SR, Couldwell WT. Coagulopathy and the neurosurgeon. *Neurosurg-Quart* 20:122-129, 2010.
11. Cain JE Jr, Major MR, Lauerman WC, et al. The morbidity of heparin therapy after development of pulmonary embolus in patients undergoing thoracolumbar or lumbar spinal fusion. *Spine* 20:1600-1603, 1995.
12. Caprini JA, Botteman MF, Stephens JM, et al. Economic burden of long-term complications of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United States. *Value Health* 6:59-74, 2003.
13. Catre MG. Anticoagulation in spinal surgery. A critical review of the literature. *Can J Surg* 40:413-419, 1997.
14. Cheng JS, Arnold PM, Anderson PA, Fischer D, Dettori JR. Anticoagulation risk in spine surgery. *Spine* 35:117-124, 2010.
15. Ciccone WJII, Fox PS, NeumyerM, et al. Ultrasound surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement. *J Bone Joint Surg(Am)* 80:1167-1174, 1998.
16. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg* 208:227-240, 1988.
17. Cohen JR, Tymon R, Pillari G, et al. Regional anatomical differences in the venographic occurrence of deep venous thrombosis and long-term follow-up. *J Cardiovasc Surg(Torino)* 29:547-551, 1988.
18. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S. 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* 318:1162-1173, 1988.
19. Ferree BA, Stern PJ, Jolson RS, et al. Deep venous thrombosis after spinal surgery. *Spine* 18:315-319, 1993.
20. Francis CW, Pellegrini VD, Marder VJ, et al. Comparison of warfarin and external pneumatic compression in prevention of venous thrombosis after total hip replacement. *JAMA* 267:2911-2915, 1992.
21. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 6:381S-452S, 2008
22. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126:338S-400S, 2004.
23. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine* 34:291-303, 2009.
24. Gruber UF, Rem J, Meisner C, et al. Prevention of thromboembolic complications with miniheparin-dihydroergotamine in patients undergoing lumbar disc operations. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1234:157-161, 1984.
25. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 28:172-197, 2003.

26. Hull RD, Raskob GE, Gent M, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic leg compression for preventing deep vein thrombosis after total hip replacement. *JAMA* 263:2313–2317, 1990.
27. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H, et al. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: meta-analysis based on original patient data. *Thromb Res* 102:295–309, 2001.
28. Leon L, Rodriguez H, Tawk RG, et al. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery. *Ann Vasc Surg* 19:442-447, 2005.
29. Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, et al. Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med* 144:673–684, 2006.
30. Lotke PA, Palevsky H, Keenan AM, et al. Aspirin and warfarin for thromboembolic disease after total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 324:251–258, 1996.
31. McKenna R, Galante J, Bachmann F, et al. Prevention of venous thromboembolism after total knee replacement by high-dose aspirin or intermittent calf and thigh compression. *BMJ* 280:514–517, 1980.
32. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. *Anesthesiology* 101:950–959, 2004.
33. Nicol M, Sun Y, Craig N, et al. Incidence of thromboembolic complications in lumbar spinal surgery in 1,111 patients. *Eur Spine J* 18:1548–1552, 2009.
34. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR, et al. Lowmolecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet* 340:152–156, 1992.
35. Oda T, Fuji T, Kato Y, et al. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery. *Spine* 25:2962–2967, 2000.
36. Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, et al. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126(Suppl):234S–264S, 2004.
37. Platzer P, Thalhammer G, Jandl M, et al. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients. *Acta Orthop* 77:755-760, 2006.
38. Powers PJ, Gent M, Jay RM, et al. A randomized trial of less intense postoperative warfarin or aspirin therapy in the prevention of venous thromboembolism after surgery for fractured hip. *Arch Intern Med* 149:771–774, 1989.
39. Rabinov K, Paulin S. Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg* 104:134-144, 1972.
40. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. *Spine* 21:853–858, 1996.
41. Semrad TJ, O'Donnell R, Wun T, et al. Epidemiology of venous thromboembolism in 9489 patients with malignant glioma. *J Neurosurg* 106:601–608, 2007.
42. Silbersack Y, Taute BM, Hein W, et al. Prevention of deep-vein thrombosis after total hip and knee replacement: low-molecular-weight heparin in combination with intermittent pneumatic compression. *J Bone Joint Surg Br* 86:809–812, 2004.
43. Smith SF, Simpson JM, Sekhon LH. Prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgical oncology. review of 2779 admissions over a 9-year period. *Neurosurg Focus* 17:E4, 2004.
44. Sullivan SD, Kahn SR, Davidson BL, Borris L, Bossuyt P, Raskob G. Measuring the outcomes and pharmacoeconomic consequences of venous thromboembolism prophylaxis in major orthopaedic surgery. *Pharmacoeconomics* 21:477-496, 2003.
45. Tetzlaff JE, Yoon HJ, O'Hara J, et al. Influence of anesthetic technique on the incidence of deep venous thrombosis after elective spinal surgery. *Reg Anesth* 19:28(suppl), 1994.
46. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, et al. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention: a meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost* 94:1181–1185, 2005.
47. Voth D, Schwarz M, Hahn K, et al. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a prospective double-blind comparison of two prophylactic regimen. *Neurosurg Rev* 15:289–294, 1992.
48. Wells PS, Lensing AWA, Davidson BL, et al. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 122:47-53, 1995.
49. Westrich GH, Sculco TP. Prophylaxis against deep venous thrombosis after total knee arthroplasty: pneumatic planter compression and aspirin compared with aspirin alone. *J Bone Joint Surg Am* 78:826–834, 1996.
50. Yoshiwa T, Miyazaki M, Takita C, Itonaga I, Tsumura H. Analysis of measured D-dimer levels for detection of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spinal surgery. *J Spinal Disord Tech* 24:E35-E39, 2011.