

# BÖLÜM 14

## DERİN VEN TROMBOZU

Şerif YURT<sup>1</sup>

### GENEL BİLGİLER

#### Derin Ven Trombüsünün Tanımlanması ve Epidemiyoloji

Derin ven trombüsü (DVT), genellikle alt ekstremitelerde derin venlerinde meydana gelen trombüslere bağlı derin venlerde tıkanıklık ve kan akımındaki engellenmeyi ifade etmektedir<sup>1</sup>.

Morbiditesi, mortalitesi ve rekürrensi sık olan ve yaygın görülen bir sağlık problemidir. Venöz tromboembolinin senelik ortalama görülme insidansı 100.000 kişi/yıl' da 104-183' dür<sup>2</sup>. DVT tedavisinde amacımız; pulmoner emboli oluşumunu engellemek, pulmoner emboliye bağlı mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmak, DVT' nin tekrarlama riskini azaltmak ve posttrombotik sendrom oluşumunu en az seviyede tutmaktır. Amerika Birleşik Devletlerinde senede 1 milyon civarı DVT hastası tespit edilmektedir ve bu hastaların 50.000-200.000 kadarı pulmoner emboliden kaybedilmektedir<sup>3</sup>.

DVT ileri yaşlarda daha fazla görülmektedir. DVT koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalıklardan sonra 3. en sık görülen kardiyovasküler hastalıktır<sup>4</sup>.

Hastanede gerçekleşen ölümlerin önemli bir kısmı pulmoner emboli (PE) nedeniyledir. Ve PE hastalarının %90' ında trombüs odağı alt ekstremitelerde derin venleridir<sup>5</sup>.

#### DVT ve Mortalite

Hastaneye yatan DVT hastalarının %5'i ölmektedir. Genç yaşta DVT nedeniyle olan ölümler genellikle maligniteye ikincil oluşan DVT' lerde görülmektedir. Malignite beraberinde görülen DVT' lerde aylık mortalite %25'tir ve yıllık mortalite % 63'tür<sup>6</sup>. Malignite olmayan DVT' lerde senelik mortalite %12'dir. DVT hastalarında bir diğer önemli mortalite nedeni serebrovasküler hastalıklar ve koroner arter hastalıklarıdır. Güncel çalışmalar idiyopatik DVT' si olan hastaların dörtte biri kardiyovasküler olay yaşamaktadır<sup>7</sup>. Semptomatik PE' in eşlik ettiği DVT hastalarında ölüm riski izole DVT' si olan hastalardan 18 kat fazladır<sup>8</sup>.

#### DVT ve Venöz Kapakların Fonksiyonu

Venöz sistemlerde trombüs çoğunlukla kapak bölgelerinden köken almaktadır. Fakat venöz kapakçıkların antitrombotik özelliğinden dolayı trombüs bizzat kapakçık üzerinde değil kapakçık çevresindeki damar duvarında oluşmaktadır. Kapakçıkların yoğun antitrombotik özelliği hasebiyle DVT' de erken rekanalizasyon kapakların fonksiyonlarını tekrar dinamik bir şekilde devam ettirebilmesine olanak sağlamaktadır.

<sup>1</sup> Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Erzincan, Türkiye, yurt\_serif@hotmail.com

## Venöz Trombektomi

Kalp ve damar cerrahi kliniklerinde arteriel embolektomi sıkça yapılırken venöz trombektomi uygulamaları nadirdir. Dolayısıyla damar cerrahları venöz trombektomi işlemini yapmada deneyimsizlerdir. Son dönemlerde deneyimli merkezlerde venöz trombektomi sıkça uygulanmış ve iliofemoral DVT' lerde efektif ve güvenli sonuçlar almışlardır<sup>75</sup>. Çok merkezli, randomize ve prospektif yapılan bir çalışmada venöz trombektomi yapılan hastalar 10 yıllık takibe alınmışlardır. Venöz trombektomi yapılan DVT hastalarında klinik sonuçların sadece antikoagülan tedavi verilen DVT hastalarından çok daha iyi olduğu görülmüştür<sup>76</sup>.

Hasılı trombotik tedavinin kontrendike olduğu, akut proksimal DVT' lerde venöz trombektomi etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir.

## Phlegmasia Cerulea Dolens (PCD)

PCD sık görülmeyen ve hayatı tehdit eden bir tablodur. Genellikle masif ve dönem dönem DVT yaşayan hastalarda olur. Venöz akımın tamamen veya neredeyse tamamen tıkanıdığı durumlarda ekstremitede iskemi ve ödeme ilişkili, kompartman sendromuna ilerleyebilen ve kapiller dolaşımın azaldığı bir tablodur<sup>77</sup>.

Ekstremitedeki aşırı ödeme bağlı lenfatik sisteme aşırı yüklenme olur ve bu durum lenfatik sistemin aktif çalışmamasına, birkaç gün içerisinde batin içi organlarda 8-10 litre sıvı toplanmasına neden olabilmektedir. Devamında hastalarda şok ve dahi dolaşım arresti görülebilmektedir<sup>78</sup>.

Trombofilik olan hastalar, inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlar, pnömoni hastaları, tekrarlayan DVT' li hastalar, şiddetli mitral darlığı olan hastalar ve ilaç bağımlıları PCD gelişimi için riskli gruplardır<sup>79</sup>.

PCD hastalarının tedavisinde acil girişimsel trombüs giderici tedaviler ve venöz trombektomi tedavileri önerilmektedir<sup>80</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Mustafa, T. O. K. Akut ve Subakut İliofemoral Derin Ven Trombozunun Rotasyonel Trombektomi Kateri ile Tedavisinde Erken Dönem Sonuçlarımız.
2. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41: 3-14.
3. Proutjos P, Bastounis E, et al. Superficial venous thrombosis of the lower extremities co - existing with deep venous thrombosis. A phlebographic study on 57 cases. *Int Angiol* 1991; 10: 263. Lofgren EP, Lofgren KA. The surgical treatment of superficial thrombophlebitis. *Surgery* 1981; 90: 49.
4. Tekin, G. Derin Ven Trombozunda Güncel Tedaviler, Arşiv Kaynak Tarama Dergisi
5. Cohen AT, Tapson DF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387394.
6. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 692-699.
7. Prandoni P, Ghirarduzzi A, Prins MH, et al. Venous thromboembolism and the risk of subsequent symptomatic atherosclerosis. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 1891-1896
8. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based cohort study, *Arch Intern Med.* 1999. 159: 445-453.
9. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133: 454S-545S. 10. O' Donnell TF, Browne NL, et al. The socioeconomic effects of an iliofemoral venous thrombosis. *J Surg Res* 1977; 22: 483.
10. Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg* 2004; 239: 118.
11. Kearon C, Kahn SR, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: ACCP evidence - based clinical practice guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133: 454S
12. Akesson H, et al. , *Eur J Vasc Surg* 1990; 4: 43-48; Delis KT, et al. , *Ann Surg* 2004; 239: 118-126.
13. Anthony J. Comerota Jobst Vascular Institute, Toledo, OH, USA, iliofemoral DVT management, Haimovici's Vascular Surgery, Sixth Edition. Edited by Enrico Ascher, Frank J. Veith, Peter Gloviczki, 2012.
14. Buller HR, et al: Treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 3: 1554-1560, 2005.

15. Heit JA, et al: Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med* 159: 445–453, 1999.
16. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S ve ark. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10 (Ek 11): 1-46.
17. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S ve ark. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10 (Ek 11) :1-46
18. Enden T, Haig Y, Kløw N-E, Slagsvold C-E, Sandvik L, Ghanima W, Hafsaahl G, Holme PA, Holmen LO, Njaastad AM, Sandbæk G, Sandset PM; CaVenT Study Group. Long-term outcome after additional catheterdirected thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 379: 31–38.
19. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu F, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçükler FİA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu - 2008. Öncü Basımevi. 2008, Ankara.
20. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu F, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçükler FİA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu - 2008. Öncü Basımevi. 2008, Ankara.
21. Heit JA, Cohen AT, Anderson FA Jr., on behalf of the VTE Impact Assessment Group. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. *ASH Ann Meeting Abstr* 2005; 106: 910.
22. Virchow R. Neuer Fall von todlicher Emboli er Lungenarterie. *Arch Pathol Anat* 1856; 10:225.
23. Gibbs NM. Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bedrest. *Br J Surg* 1957; 45: 209–236.
24. Hirsh J, Barlow GH, Swann HC, Salzman EW. Diagnosis of pre-thrombotic state in surgical patients. *Contemp Surg* 1980; 16: 65.
25. Tedder TF, Steeber DA, Chen A, Engel P. The selectins: vascular adhesion molecules. *FASEB J* 1995; 9: 866–873.
26. Schaub RG, Lynch PR, Steward GJ. The response of canine veins to three types of abdominal surgery: a scanning and transmission electron microscope study. *Surgery* 1978; 83: 4 11. , StewartGJ, Alburger PD, et al. Total hip replacement induces injury to remote veins in a canine model. *J Bone Joint Surg* 1983; 65: 97.
27. Stewart GJ, Alburger PD Jr. Stone EA, Soszka TW. Total hip replacement induces injury to remote veins in a canine model. *J Bone Joint Surg Am* 1983; 65: 97–102.
28. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: The longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 2004; 117: 19-25. 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.
29. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM, Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125:2092-2099.
30. Ginsberg JS, et al: Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 67:v519–520, 1992.
31. Bates SM, et al: Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126: 644, 2004.
32. Shen VS, et al: Fatal pulmonary embolism in cancer patients: is heparin prophylaxis justified? *South Med J* 73: 841–843, 1980.
33. Prandoni P, et al: Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 327: 1128–1133, 1992.
34. Piccioli A, et al: Epidemiologic characteristics, management, and outcome of deep venous thrombosis in a tertiary-care hospital: the Brigham and Women's Hospital DVT registry. *Am Heart J* 132: 1010–1014, 1996.
35. Geerts WH, et al: A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 331: 1601–1606, 1994.
36. Hingorani A, et al: Upper extremity deep venous thrombosis and its impact on morbidity and mortality rates in a hospital-based population. *J Vasc Surg* 26: 853– 860, 1997.
37. Cohen AT, Tapson DF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387394.
38. Geerts WH, et al: Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126: 338S–400S, 2004.
39. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Fİ, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçükler Fİ ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu - 2008. Öncü Basımevi. 2008, Ankara.
40. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995; 345: 1326–1330.

41. Ho WK, Hankey GJ, Lee CH, Eikelboom JW. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *MJA* 2005; 182: 476-481.
42. Kelly J, Hunt BJ. Role of D-dimers in diagnosis of venous thromboembolism. *Lancet* 2002; 359: 456-458.
43. Comerota AJ, Katz ML, et al. The comparative value of noninvasive testing for diagnosis and surveillance of deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1988; 7: 40.
44. Schaub RG, Lynch PR, Steward GJ. The response of canine veins to three types of abdominal surgery: a scanning and transmission electron microscope study. *Surgery* 1978; 83: 4-11.
45. McLean J. The thromboplastic action of cephalin. *Am J Physiol* 1916; 41: 250.
46. Rosenberg RD. The heparin-antithrombin system: a natural anticoagulation mechanism. In Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW (eds.), *Hemostasis and thrombosis*. Philadelphia: JB Lippincott, 1987: 1373-1392.
47. Menten FR, Levy JH. Can we alter heparin doses responses with antitrombin 3 (abstract)? *Anesth Analg*, 1996; 82: 94.
48. Van der Heijden JE, Hutten BA, Buller HR, Prins MH. Vitamin K antagonists or lowmolecular-weight heparin for the long term treatment of symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002001.
49. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S ve ark. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10 (Ek 11): 1-46.
50. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, et al. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992; 327: 1485-1489.
51. Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol* 2016; 214: 292-8.
52. Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial. *Lancet* 1960; 1: 1309-1312.
53. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: 419-94.
54. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Ş, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçük ŞA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu-Ankara: Öncü Basımevi; 2008.
55. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 315-52.
56. Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP, *CHEST* 2016; 149 (2): 315-352
57. Becattini C, Agnelli G. Treatment of Venous Thromboembolism With New Anticoagulant Agents. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1941-55.
58. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Baglin T, Cosmi B, Cushman M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level metaanalysis. *BMJ* 2011; 342: 813.
59. Kearon C, Spencer FA, O' Keeffe D, Parpia S, Schulman S, Baglin T, et al. D-dimer testing to select patients with a first unprovoked venous thromboembolism who can stop anticoagulant therapy: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015; 162: 27-34.
60. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Baglin T, Cosmi B, Cushman M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level metaanalysis. *BMJ* 2011; 342: 813. , Kearon C, Spencer FA, O' Keeffe D, Parpia S, Schulman S, Baglin T, et al. D-dimer testing to select patients with a first unprovoked venous thromboembolism who can stop anticoagulant therapy: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015; 162: 27-34.
61. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Ş, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçük ŞA ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu-Ankara: Öncü Basımevi; 2008.
62. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 1406-15.
63. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, et al. Compression stocking to prevent postthrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014; 383 (9920) :880-888.
64. Moser G, Krahenbuhl B, Barroussel R, Bene JJ, Donath A, Rohner A. Mechanical versus pharmacologic prevention of deep venous thrombosis, *Surg Gynecol Obstet*. 1981. 152: 448-450.
65. Warkentin TE, Chong BH, Greinacher A. Heparin - induced thrombocytopenia: towards consensus. *Thromb Haemost* 1998; 79: 1.
66. Wallis DE, Quintos R, et al. Safety of warfarin anticoagulation in patients with heparin -induced thrombocytopenia. *Chest* 1999; 116: 1333.
67. Grosse SD, Nelson RE, Nyarko KA, Richardson LC, Raskob GE. The economic burden of incident venous

- thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs. *Thromb Res*. 2016; 137: 3–10.
68. ATTRACT fails to meet primary endpoint, but experts agree results are 'hypothesis-generating'. *Vascular news*. [Press release]. [cited 2017 March 6]. Available from: <https://vascularnews.com/attract-fails-to-meet-primary-endpoint-but-experts-agree-results-are-hypothesis-generating>.
  69. Killewich LA, Bedford GR, Beach KW, Strandness DE Jr. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome. *J Vasc Surg* 1989; 9: 89–97.
  70. Dahl O, Andreassen G, et al. Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery—results of a double blind, prospective, randomized, placebocontrolled study with dalteparin. *Thromb Haemost* 1997; 77: 26.
  71. Streiff M. Vena caval filters: a comprehensive review. *Blood* 95, 3669.
  72. Baum S, Pentecost MJ. Abrams' angiography: interventional radiology. 2nd edn. 2006: 1157.
  73. Pacouret G, Allison D, et al. Free floating thrombus and embolic risk in patients with angiographically confirmed proximal deep vein thrombosis: preliminary results from a long term follow-up. *Arch Intern Med* 1997; 157: 305.
  74. Bozkurt AK, Demirkılıç U, Topçuoğlu Fİ, Gürbüz A, Yazıcıoğlu L, Küçükler Fİ ve ark. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği. Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tedavi Kılavuzu- 2008. Öncü Basımevi. 2008, Ankara.
  75. Eklof B, Kistner RL. Is there a role for thrombectomy in iliofemoral venous thrombosis? *Semin Vas Surg* 1996; 9: 34. , Holper P, Kotelis D, et al. Longterm results after surgical thrombectomy and simultaneous stenting for symptomatic iliofemoral venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 349.
  76. Piquet P, Tournigand P, et al. Traitement chirurgical des thromboses ilio-caves: exigences et resultats. In Kieffer E, ed. *Chirurgie de la veine cave inferieure et de ses branches*. Paris: Expansion Scientifi que Francaise, 1985; 210. , Torngren S, Swedenborg J. Thrombectomy and temporary arteriovenous fistula for iliofemoral venous thrombosis. *Int Angiol* 1988; 7: 14.
  77. Haimovici H. The ischemic forms of venous thrombosis. 1. Phlegmasia cerulea dolens. 2. Venous gangrene. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1965 ; Suppl : 164 .
  78. Qvarfordt P, Eklof B, Ohlin P. Intramuscular pressure in the lower leg in deep vein thrombosis and phlegmasia cerulea dolens . *Ann Surg* 1983 ; 197 : 450, Warkentin TE, Roberts RS, et al . Heparin - induced skin lesions and other unusual sequelae of the heparin - induced thrombocytopenia syndrome: a nested cohort study. *Chest* 2005 ; 127 : 1857 .
  79. Mahorner H. Diagnosis and treatment of phlegmasia alba dolens and phlegmasia cerulea dolens . *Am Surg* 1968 ; 34 : 210, Weaver FA, Meacham PW, et al . Phlegmasia cerulea dolens: therapeutic considerations . *South Med J* 1988 ; 81 : 306.
  80. Meissner MH, Gloviczki P, et al . Early Thrombus Removal Strategies for Acute Deep Venous Thrombosis. *Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum* . *J Vasc Surg* 2012 ; In press, Meissner MH. Rationale and indications for aggressive early thrombus removal . *Phlebology* 2012 ; 27 ( Suppl 1 ) : 78 .