

DERİN VEN TROMBOZU (DVT) İLE PULMONER EMBOLİ (PE) ARASINDAKİ İLİŞKİ VE PROFLAKSİ

Dr. Cevat ÖZPINAR *, Dr. Sami CERAN *, Dr. Mehmet YENİTERZİ *, Dr. Tahir YÜKSEK *
Dr. Güven S. SUNAM *, Dr. Taner ZIYLAN **, Dr. Ufuk ÖZERGİN *, Dr. Hasan SOLAK *

* S.Ü.T.F. Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ** S.Ü.T.F. Morfoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Ocak 1983-Ocak 1993 tarihleri arasında derin ven trombozu (DVT) tanısı ile kliniğimize kabul edilen 315 hastanın 49'unda pulmoner emboli (PE) tespit edilmiştir. DVT'lu hastalardan 4'ü kaybedilmiş olup bunlardan 3'ünün ölüm sebebi pulmoner embolidir. DVT ve PE tanısı konulan hastaların hepsi semptomatiktir, tanıda klinik ve laboratuvar bulgularına dayanıldı. PE'nin asemptomatik DVT'larında da görülebileceği, yine birçok PE'nin de sessiz seyredebileceği dikkate alındığında DVT ve PE arasındaki ilişkinin ne derece önemli olduğu literatür eşliğinde vurgulandı. DVT riski yüksek olan vakalarda proflaksinin öneminden bahsedildi.

Anahtar Kelimeler: Derin ven trombozu, pulmoner emboli.

SUMMARY

The Relationship Between Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism and Their Prophylaxis

Between January 1983-January 1993, 315 patients with deep vein thrombosis were treated in our clinic. In 49 of them pulmonary embolism were present. 4 patients with pulmonary embolism died in hospital, 3 of them died due to embolism. All patients were symptomatic, diagnosis of them were depended on clinical and laboratory findings. It was accented that pulmonary embolism may occur on silent thrombosis and the importance of the relationship between deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Importance of prophylaxis on high risk patients was reminded.

Key Words: Deep vein thrombosis, pulmonary embolism.

GİRİŞ

PE hastane ölümlerinde sıklıkla gözlenen ve birçoğu otopsi ile anlaşılabilen önemli bir sorundur. İki ayrı merkezde yapılan bir araştırmada hastane ölümlerinin yaklaşık %10'unu PE oluşturmaktadır. Ancak PE'lerin %80'i asemptomatik seyrettiğinden tanı otopsi ile konulmaktadır (1). PE'lerin en önemli kaynağı pelvis venleri ve bacak derin venlerindeki flebotrombozlardır. Venöz tromboz ne kadar proksimalde olursa, pulmoner emboli riski de o oranda yüksek olmaktadır.

MATERYEL VE METOD

Ocak 1983-Ocak 1993 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'nde DVT tanısı ile tedavi gören hasta sayısı 315'tir. Bu hastaların yaş ve cinslerine göre dağılımı Tablo 1'dedir.

Tabloda görüldüğü gibi kadınlarda DVT'na erkek-

lere oranla daha sık rastlanmaktadır (%57.5). DVT'nun 0-16 yaş grubunda yalnızca %1 oranında görülmesi, erken yaşlarda DVT'na peridispozan faktörlere çok az rastlandığının bir kanıtıdır.

315 DVT vakasının 49'unda (%15) PE tanısı konmuştur. 4 hasta kaybedilmiş olup bunlardan 3'ünün ölüm sebebi PE, bir hastanın ölüm sebebi ise malignitedir.

Kliniğimizde DVT tedavisinde aşağıdaki protokol uygulanmaktadır.

1- Mutlak yatak istirahati,

2- Her iki bacağın elevasyonu ve sağlam bacağına pasif egzersiz uygulaması,

3- Heparinizasyon:

a- Pıhtılaşma zamanı normalin iki katı olacak şekilde her 6 saatte bir ortalama 5.000-7.500 ünite standart heparin intravenöz olarak ortalama 10 gün

Tablo I: DVT'lu hastaların yaş ve cinslerine göre dağılımı

YAŞ	ERKEK	%	KADIN	%	TOPLAM	%
0-16	-	-	3	1.0	3	1.0
17-25	6	1.9	44	14.0	50	15.9
26-35	23	7.3	40	12.7	63	20.0
36-45	28	8.9	28	8.9	56	17.8
46-55	25	7.9	24	7.6	49	15.5
56-65	36	11.4	24	7.6	60	19.0
66-75	12	3.8	15	4.7	27	8.5
75+	4	1.3	3	1.0	7	2.3
TOPLAM	134	42.5	181	57.5	315	100.0

süreyle yapılmakta veya,

b- Eğer hastada subkutan uygulanan düşük molekül ağırlıklı heparin (CV 216) kullanılacaksa pıhtılaşma zamanına bakılmaksızın 12 saatte bir 225 AXa ICU/kg hesabı ile 10 gün süreyle fraksiyonlanmış heparin tedavisi uygulanmaktadır.

4- Heparinizasyonun 8. günü oral antikoagulan tedavi heparinizasyona eklenmekte ve normalin 1 1/2 - 2 1/2 katı PTZ'ye ulaşıncaya heparinizasyon kesilerek oral antikoagulan tedaviye 6 ay süreyle devam edilmektedir.

5- Antiagregan tedavi; tedavinin ilk gününde salisilik asit 300 mg/gün olarak başlanmakta ve ömür boyu önerilmektedir. Peptik şikayeti olanlarda salisilik asit yerine Diprydamol 225 mg/gün tedavisi kullanılmaktadır.

6- Geniş spektrumlu antibiyotik uygulanmaktadır.

7- Hastanın peptik şikayetleri olsun veya olmasın tedavinin ilk gününden itibaren H2 reseptör antagonistleri tedavi şemamızda mevcuttur.

Eğer hastada DVT'na ilaveten klinik ve laboratuvar olarak PE emboli teşhisi konmuşsa yukarıdaki tedaviye ek olarak:

a) Solunum sıkıntısı varsa nazofaringial O₂ desteği verilir.

b) Hastaya CVP ölçülebilecek şekilde damar yolu açılır, kan basıncı ve idrar monitorizasyonu yapılır.

c) Diüretik tedavi eklenir.

d) Orta yaşlı ve yaşlı hasta grubunda ve sağ yetmezlik bulguları olan hastalarda pozitif inotrop tedavi uygulanır.

PE'de ekstrakorporeal dolaşım yardımı ile yapılan pulmoner embolektomiye yalnızca massif PE vakalarında düşünmekteyiz. Cerrahi endikasyon alanının çok geniş tutulmamasını savunmaktayız. En iyi merkezlerde bile pulmoner embolektominin mortalite oranının %30 civarında olduğu unutulmamalıdır.

TARTIŞMA

Pulmoner arter veya dallarından birinin tam veya kısmi olarak kanla gelen yabancı maddeler tarafından tıkanmasına pulmoner embolizm denir. Bu maddeler trombus, yağ, hava, mikroorganizmalar veya tümör hücreleri olabilir.

1856'da Virchow ilk defa pulmoner emboli ve venöz tromboz triadını tariflemiştir. Bu triad;

a- Damar duvarında lokal travma,

b- Kanın pıhtılaşmaya eğilimi,

ve

c-Staz'dır.

Etyolojide bugün hala Virchow'un triadı geçerlidir.

Pulmoner arter embolilerinde emboli büyük ise genellikle bifurkasyon düzeyine oturur. Buna saddle

emboli denir. PE'ni fizyopatolojisi pulmoner arter akımının obstrükte olması, vasoaktif humoral faktörlerin salınması ve yeni pıhtı oluşum döngüsüne bağlıdır.

Bir pulmoner arter dalında embolizasyon ortaya çıktığında ilk dönemde meydana gelen bozukluk ölü boşluk ventilasyon artışıdır. Bu da total ventilasyonu artırır. Bölgesel bronkokonstrüksiyon emboliye uğramış alanlarda azalmış sürfaktan aktivitesine bağlı atelektaziler izlenir. Bronkokonstrüksiyonda iki önemli vasoaktif ajan; Serotonin ve Thromboksan A2 rol oynar.

Hastalarda PE neticesinde sağ ventrikül afterload'ı artar. Kompansatuar olarak sağ ventrikül ve pulmoner arter basıncı artar. Sağ ventrikül afterload artışı akut olarak oluşursa sağ ventrikül dilatasyonu izlenebilir. Sonrasında sağ ventrikül yetmezliği, sağ atrial basınç artışı ve kardiojenik şok görülür. Eğer hastanın kardiyak fonksiyonları daha önceden bozursa minimal emboliler bile bu sonucu doğurabilir. PE'de hipoksinin 2 önemli nedeni ventilasyon/perfüzyon dengesizliği ve intrapulmoner şantlardır. Buna yardımcı neden bronkokonstrüksiyondur (2).

DVT ile pulmoner emboli arasında çok yakın bir ilişki vardır. Kliniğimizde tedavi ettiğimiz 49 PE vakasının hepsinde semptomatik veya asemptomatik DVT mevcuttu. Popliteal ven ve distalinde gözlenen trombozlara distal derin ven trombozu, femoral ve iliak venlerde gözlenen trombozlara da proksimal derin ven trombozu denir (3). Proksimal DVT larında PE riski distal DVT larına göre daha yüksektir. Flebotrombozların da PE yapma riski tromboflebitlere oranla çok daha yüksektir (2).

Pulmoner embolinin kaynağını araştırmak için yapılan otopsilerde vakaların %90'ının alt ekstremitte ve pelvik venlerinde %10'unda ise üst ekstremitte ve sağ kalpte semptomatik veya asemptomatik venöz trombozlar mevcuttur. PE oluşması için DVT'ların klinik olarak belirgin olması şart değildir, sessiz (asemptomatik) DVT da önemli bir PE kaynağıdır (1,4,5). 125 I fibrinojen skeni ile yapılan çalışmalar postoperatif DVT'larının yüksek oranlarda görüldüğünü ve bunların da önemli bir bölümünün asemptomatik olduğunu ortaya çıkarmıştır (6,7).

Klinik olarak massif ve submassif PE bulguları farklı seyreder. Masif PE'de hastaların genel durumlarında ani bozulma, senkop, derin dispneyi takiben akut kor pulmonale ve kardiojenik şok tablosu oluşur. Massif PE'de yan ağrısı endike değildir. Sub-

massif PE'de ise ateş, taşikardi, dispne ve terleme görülür, vakaların %50'den fazlasında hemoptizi vardır, genel semptom ise yan ağrısıdır.

Pulmoner embolide klinik bulguların yanı sıra esas teşhis yöntemleri şunlardır:

1- Arterial kan gazları: PE'de kesin hipoksemi vardır, yoksa teşhis şüphelidir (2,8).

2- EKG: Massif PE'de tipiktir, bulgular akut kor pulmonaleye benzer.

3- Kan analizlerinde LDH-3 Yüksekliği vardır. Ancak kan analizleri çok fonksiyonel değildir (1).

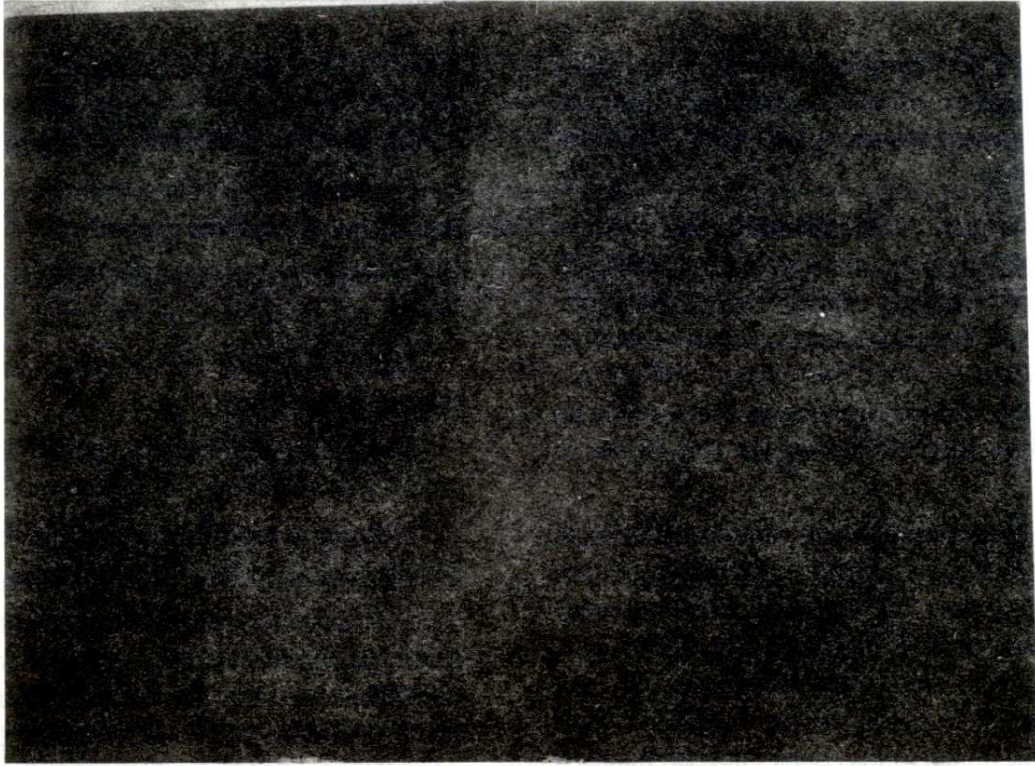
4- Solunum fonksiyon testlerinde: PE'de fizyolojik ölü boşluk ve VD/VT oranı artar.

5- PA akciğer grafisinde: segmental arter veya lob arteri oklüzyonlarında relatif olarak vasküler imajlarda azalma ve lokal olarak opasite azalması izlenir. Massif pulmoner embolilerde major pulmoner arterin genişlemesi izlenebilir. Nonspesifik belitiler arasında alt lobda volüm azalması, major fissürde yer değiştirme, hemidiafragmada elevasyon ve plevral effüzyon izlenebilir. Kronik PE'lerde pulmoner hipertansiyona bağlı sağ kalp büyümesi, kardiomegali, sağ pulmoner arter genişlemesi izlenebilir. DVT'lu bir hastada PE semptomları ile beraber pozitif PA akciğer grafisi bulguları teşhiste çok yardımcıdır. Resim 1 ve Resim 2'de pozitif PA akciğer grafisi bulguları olan 2 hastanın grafileri görülmektedir.

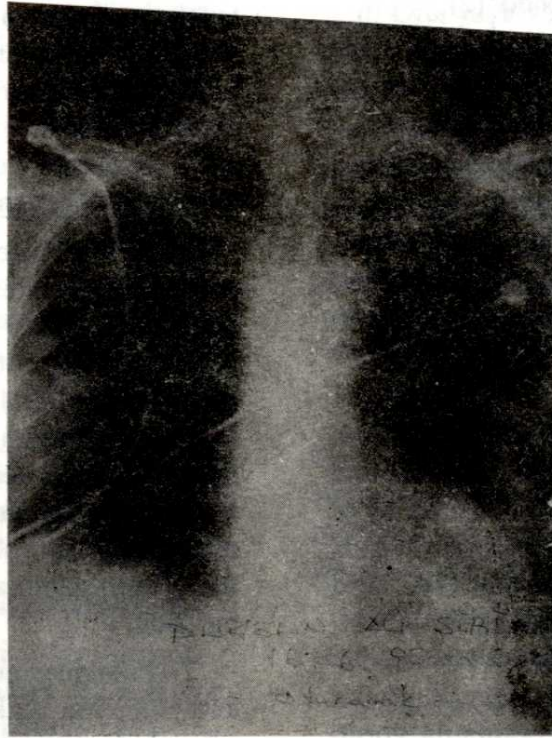
6- Akciğer skeni: PE'de anahtar teşhis yöntemidir. Akciğer skenini, PA akciğer grafisi ve klinik bulgularla birlikte değerlendirmek gerekir. Akciğer grafilerinde opasite meydana getiren bir hastalık, perfüzyon sintigrafilerinde bir defekt ortaya çıkarır. Perfüzyon sintigrafileri pulmoner vasküler yatağın tıkanıklığını göstermesi bakımından çok duyarlıdır. Ventilasyon sintigrafileri ise akciğer grafisi normal olan asemptomatik hastalarda yararlı olmaktadır. PE'lu bir hastanın akciğer skeni Resim 3'de görülmektedir.

7- Pulmoner anjiyografi: %0.4 mortalite ve %4 komplikasyon söz konusu olduğundan, klinik, laboratuvar bulguları ve akciğer skeni ile tanı konulamayan hastalarda uygulanır (9).

Sessiz DVT'larında PE görülebileceği gibi PE'nin kendisi de sessiz seyredebilir (10). Sessiz PE'lerde en emin teşhis yolu skeni'dir (11). Klinik olarak teşhis edilmiş DVT'larında sesli veya sessiz PE görülme oranı oldukça yüksektir. Monreal'ın çalışmasında 121 DVT'u vakasının 38'inde PE'ye rastlanmıştır (11).



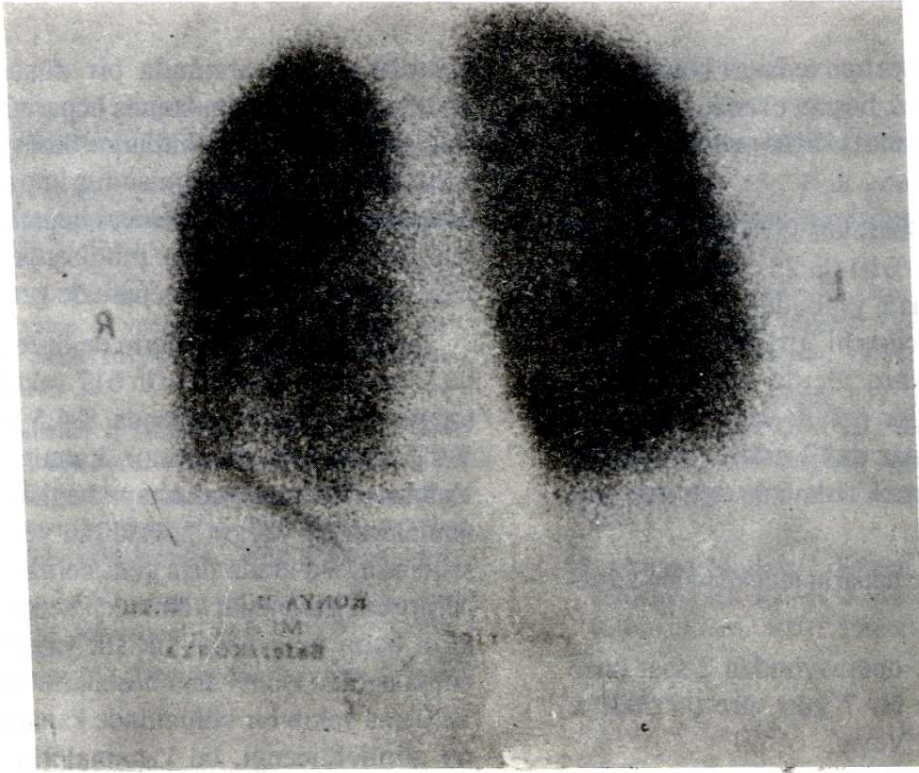
Resim 1. Pulmoner embolili bir hastanın sağ hemitoraksında gözlenen plevral effüzyonlu PA akciğer grafisi.



Resim 2. Multipl pulmoner embolili bir hastanın her iki akciğerinde gözlenen konsolide lezyonları içeren PA akciğer grafisi.

Huisman'ın çalışmasında DVT teşhisi kesin olan ama PE kliniği olmayan 101 hastaya rutin olarak akciğer skeni yapıldığında hastaların %51'inde PE gözlenmiştir. Bu çalışma sessiz PE oranının

DVT'larında ne kadar yüksek olduğunu göstermektedir (9). Aynı çalışmada bir haftalık anti-koagülan tedaviden sonra rutin yapılan akciğer skenlerinde %68 düzelme gözlenmiştir. Bu çalışmalardan da



Resim 3. Pulmoner embolili bir hastanın pozitif akciğer skeni.

anlaşılacağı üzere ventilasyon/perfüzyon skeni en önemli ve kullanım kolaylığı gösteren teşhis yöntemidir (9,12,13). Kliniğimizde kesin teşhis konmuş DVT'larında PE görülme oranı %15'dir. Ancak DVT'larında rutin akciğer skeni son dönemde uygulama alanımıza girdiğinden sessiz PE oranımızı bilememekteyiz.

Derin ven trombozu ile PE arasında bu kadar sıkı ilişki olduğuna göre birinin profilaksisi diğerinin de profilaksisi anlamına gelmektedir. DVT'nu provoke eden peridispoze faktörleri bilmek ve onlara göre tedbir almak aynı zamanda da PE'den korunma anlamına gelir. Kliniğimizde 315 vakada tespit edebildiğimiz predispoze faktörler literatürde rastladığımız Gordon ve Lopaciuk'un çalışması ile de çok uyum göstermektedir (1,14). Kliniğimizde gözlediğimiz predispoze faktörleri sıklık sırasına göre not edersek; postoperatif devre, obesite, ortopedik operasyonlar sonrası, immobilizasyon, lokal enfeksiyonlar, gebelik, konjestif kalp yetmezliği, primer travmalar, oral kontraseptifler, senilite, malignansi ve Behçet hastalığıdır.

DVT'lu hastalarda mutlak istirahat sırasında hastanın defekasyonu kolay olmalıdır. Bu amaçla tedaviye laksatifler eklenebilir. Marin H. Kollef'in kliniğinde PE'den ölümlerin %25'i DVT'lu hastaların defekasyonu sırasında oluşmuştur. Defekasyon sıra-

sında yapılan ıkınmalar DVT'lu hastalarda PE için trigger görevi görmektedir (15).

Giacomo'nun 10638 vakalık açık kalp ameliyatı serisinde 77 DVT (%0.7) vakasına rastlanmıştır. Bu vakaların 36'sına PE de iştirak etmiştir. Bu oranın bu denli düşük olma nedeni açık kalp ameliyatları esnasında ve postoperatif dönemde hastalara uygulanan antikoagülan ve antiagregan tedavidir. Yalnız başına bu sonuç bile ağır cerrahi girişimlerde DVT ve PE'den korunabilmek için profilaktik tedavinin önemini göstermektedir.

Profilaktik tedavinin uygulanması gereken hasta grupları:

a- Düşük risk gruplu hastalar; cerrahi süre 30 dakikanın altında ise; DVT riski %10'un altında, proksimal DVT riski %1'in altında ve fatal PE riski ise %0.1'in altındadır. Bu hastalar yukarıda bahsetmiş olduğumuz predispoze faktörlere sahip değilse profilaksiye gerek yoktur. Eğer predispoze faktörlere sahip iseler profilaksi olarak her iki alt ekstremiteye elastik bandaj uygulaması yeterlidir (1,17).

b- Orta risk grubu hastalar; bunlar 40 yaşın üzerinde, major genel cerrahi, üroloji veya jinekoloji operasyonu geçirecek olan hastalardır. Bu hastalarda DVT riski %10 ile 40, proksimal DVT riski %4 ile 10, fatal PE riski ise %0.1 ile 1'dir. Bu hastalara profilaktik heparin, dextran veya intermittan calf com-

pressioni (eğer heparin ve dextran tedavisi kontrendike ise) yöntemi kullanılır. Tek başına elastik bandaj bu vakalarda efektif olamaz, ancak diğer metodlara eklenebilir (1,18).

c- Yüksek risk grubu hastalar; DVT riski %40 ile 80, proksimal DVT riski %10 ila 25, ve fatal PE riski ise %1 ile 10 olan hasta grubudur. Bu gruba alt ekstremitelere ortopedik cerrahi girişim yapılan ve operasyon sonu uzun süre alçıda olan hastalar, malignansilere bağlı major pelvik veya abdominal operasyon geçiren hastalar dahil edilir. Bu grupta yapılması gereken profilaktik tedavi de orta risk grubu ile aynıdır (1,18).

Profilaksiste düşük doz heparin tedavisinden kastedilen:

a- Standart heparinde operasyondan 2 saat önce 5000 ü, postop. 8 saatte bir 7 gün süre ile 5000 ü olarak devam edilmesidir. Veya

b- Fraksiyonlanmış heparin operasyondan 12 saat önce, orta risk grubunda subkutan 7500 AXa ICU, yüksek risk grubunda ise 15000 AXa ICU uygulanır. Operasyondan 12 saat sonra aynı doz tekrarlanır. 7. güne kadar günde 7500-15000 AX'a ICU olarak yapılır.

Son dönemde uygulamaya giren düşük molekül ağırlıklı heparin (Fraksiyonlanmış) ile standart (fraksiyonlanmamış) heparin tedavisi arasında efektif tedavi yönünden belirgin bir fark görülememiştir. Ancak, fraksiyonlanmış heparin ile tedavi edilen hastalarda minimal de olsa diğer gruba göre kanama

komplikasyonu oranında bir düşüş gözlenmiştir. Ayrıca, yine fraksiyonlanmış heparinin standart heparine göre önemli bir kullanım kolaylığı bulunmaktadır. Şöyle ki: fraksiyonlanmış heparinde kg. a göre doz sabit olduğundan, standart heparinizasyonda yapmak zorunda olduğumuz pıhtılaşma zamanı monitörizasyonuna fraksiyone heparinde gerek yoktur (19).

Antikoagülan tedavilerin en önemli komplikasyonu kanamadır. Landefeld'in 617 vakalık antikoagülan tedavi alan hasta grubunda %4.5 oranında major, %6.1 oranında da minor kanama gözlenmiştir. Yalnızca bir hasta kanamaya bağlı ex olmuştur. Kanamaların en yaygın görüldüğü yer gastrointestinal sistemdir. Bu arada dışı açık belirti vermeyen retroperitoneal kanamalar yönünden heparinize olan hastaların batın muayenesi sık sık yapılmalıdır. Kabaca antikoagülan tedavi alan hastaların major veya minör %10'una yakın bir bölümünde kanama komplikasyonu görülebileceği, bu kanamaların da en sık rastlandığı yer gastrointestinal sistem olduğunu düşünürsek parenteral antikoagülan tedavilerde daha tedavinin başında hastanın şikayeti olsun olmasın H2 reseptör antagonisti başlanmalıdır (20).

PE mortalitesi yüksek bir tablodur. İsveç ve İngiltere'de 1980'lerde yapılan bir otopsi çalışmasında hastane ölümlerinin %10'unun nedeni PE'dir (4,5). Bu nedenle klinik olarak DVT olan her hastada veya DVT riski yüksek olan hastalarda PE yönünden çok dikkatli olunmalı ve özellikle DVT riski oluşturabilecek ağır operasyonlarda mutlaka profilaktik düşük doz heparin tedavisi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gordon DO. Epidemiology of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 1991;17:3:247-9.
2. Braunwald E. Heart Disease. 4 th. edition WB Saunders Inc, Philadelphia 1991; 1558-80.
3. Solak H, Yeniterzi M, Yüksek T, Özpınar C, Ceran S, Ünal E. Lower extremity deep vein thrombosis and its treatment. IJA. 1992;1:2:93-6.
4. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. J Clin Pathol 1989;42:135-9.
5. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patient. Are we detecting enough deep vein thrombosis? JR Soc Med. 1989; 82:203-5.
6. Kkkar VV, Howe CT, Nicolaidis AN, Renney JTG, Clarke MB. Deep vein thrombosis of the leg: Is there a "high risk" group? Am J Surg. 1970;120:527-30.
7. Morris GK, Mitchel JRA. Evaluation of 125 I fibrinogen test for venous thrombosis in patients with hip fractures: Comparison between isotope scanning and necropsy findings. Br Med J. 1972; 1:264-6.
8. Huet Y, Lemaire F, Brun C, Knaus W, Teisseire B, Payen D, Mathieu D. Hypoxemia in acute pulmonary embolism. Chest. 1985; 88:6; 829-36.
9. Huisman M, Buller H, Cate J, Royen E, Vreeken J, Kersten M, Bakx R. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. Chest. 1989; 95:3:498-502.
10. Kistner RL, Ball JJ, Nordyke RA, Freeman GC. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. Am J Surg. 1972; 124: 169-76.
11. Monreal M, Ruiz J, Salvador R, Monera J, Arias A. Recur-

- rant pulmonary embolism. *Chest*. 1989; 95:5:976-9.
12. McNeil BJ. Ventilation - perfusion studies and the diagnosis of pulmonary embolism: a concise communication. *J Nucl Med*. 1980; 21:319-23.
 13. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Raskob GE, Gill GJ, Jey RM. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest*. 1985; 88:819-28.
 14. Lopaciuk S- Meissner J, Filipecki S, Zawilska K, Sower J, Ciesielski L, Bielawiec M. Subcutaneous low molecular weight heparin versus subcutaneous unfractionated heparin in the treatment of deep vein thrombosis: a polish multicenter trial. *Thromb-Haemost*. 1992; 6:68(1); 14-8.
 15. Kollef M, Schacter DT. Acute pulmonary embolism triggered by the act of defecation. *Chest*. 1991; 99:2:373-6.
 16. Giacome D, Hunter JA. Deep venous thrombosis. Implications after open heart surgery. *Chest*. 1991;99:2:284-8.
 17. Hutchison GL. Oral contraception and postoperative thromboembolism: An epidemiological review. *Scott Med J*. 1989;34:547-9.
 18. Colditz GA, Tuden R, Oster G. Rates of venous thrombosis after general surgery: Combined results of randomized clinical trials. *Lancet*. 1986;2:143-6.
 19. Prandon P, Lensing AW, Buller H, Carta M, Cogo A, Vigo M, Cagara D, et al. Comparison of subcutaneous low-molecular weight heparin with intravenous standard heparin in proximal deep vein thrombosis. *Lancet*. 1992; 339: 441-5.
 20. Monreal M, Boix J, Romeu J, Arias A, Pujol MA. Acute gastroduodenal lesions in patients with venous thromboembolism. *Chest*. 1991; 100:6:1488-92.