

# DERİN VEN TROMBOZUNDA TOTAL KOLESTEROL VE TRİGLİSERİD SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASININ ÖNEMİ

## Importance of Total Cholesterol and Triglyceride Levels on Deep Venous Thrombosis

Meral EKİM<sup>1</sup>, Yunus Keser YILMAZ<sup>2</sup>, Hasan EKİM<sup>2</sup>, Zeynep Tuğba ÖZDEMİR<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Derin ven trombozu (DVT) pulmoner embolizm, posttrombotik sendrom ve kronik pulmoner hipertansiyon gibi önemli komplikasyonlara yol açabilen ciddi bir klinik sorundur. Aterogenezis üzerine etkileri bilinen lipidlerin ve lipoproteinlerin venöz tromboz gelişmesine de katkıda buldukları göz önüne alınarak DVT tanısı konulan hastalarımızdaki total kolesterol ve trigliserid seviyeleri incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ekim 2012 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında DVT tanısı konulan hastalardan 63'ü çalışma kapsamına alındı. Tüm olgularda tanı klinik değerlendirme, Wells skorlama sistemi ve venöz doppler ultrasonografik inceleme ile kondu. Tedaviye başlamadan önce açlık total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliserid düzeyleri ölçüldü. Keza, karaciğer ile böbrek fonksiyon testleri ve özellikle kreatinin fosfokinaz (CPK) ölçümleri lipid düşürücü ilaçları kullanan hastalarda ilaçların olası yan etkilerinden sakınılmak için düzenli aralıklarla ölçüldü.

**Bulgular:** Hastaların 32'si erkek ve 31'i kadın olup yaşları 17-83 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 53.57 yılıdır. Hastaların 25'inde (39.7%) total kolesterol seviyesi yüksekti. Yine 25'inde (39.7%) trigliserid seviyesi yüksekti. Trigliserid seviyesi yüksek olan 25 hastanın 12'sinde (%48) aynı zamanda total kolesterol seviyesi de yüksekti. Tüm hastalar antikoagülan tedaviye olumlu cevap verdi ve klinik olarak düzeldi. Kolesterol ve trigliserid seviyeleri tedavi ile normal sınırlara çekildi. Takip süreleri içinde rekürrens olmadı.

**Sonuç:** Bulgularımız artmış HDL seviyelerinden farklı olarak, artmış kolesterol ve trigliserid seviyelerinin DVT oluşumunda rol oynamış olabileceğini göstermektedir. Total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin normal serum seviyelerinde tutulması özellikle DVT rekürrensini önlemeye yararlı olabilir. Bununla birlikte, yüksek total kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile DVT arasındaki ilişkiyi açıklamak için daha ileri araştırmaların yapılması gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** *Derin ven trombozu, Kolesterol, Trigliserid*

### ABSTRACT

**Objective:** Deep venous thrombosis (DVT) is a serious clinic problem and leads to severe complications such as pulmonary embolism, post-thrombotic syndrome and pulmonary hypertension. High serum lipoprotein and lipid levels have an effect on atherogenesis and also trigger the development of DVT. Our study aimed to investigate the total cholesterol and triglyceride levels in patients with DVT.

**Material and Methods:** Between October 2012 and July 2014, 63 of the patients diagnosed to our hospital with deep venous thrombosis were included in our study. The diagnosis of DVT was based upon Wells scoring system and serum D-dimer level and confirmed by deep venous Doppler ultrasonography. Fasting total cholesterol, low-density lipoproteins (LDL), high density lipoproteins (HDL) and triglyceride levels were measured before starting the treatment of DVT. Also, biochemical parameters including creatinine phosphokinase (CPK) were regularly tested for avoiding severe complications in patients using lipid lowering drugs.

**Results:** There were 32 male and 31 female patients ranging in age from 17 to 83 years, with a mean age of 53.57 years. Twenty five (39.7%) patients had elevated total cholesterol levels. Twenty five (39.7%) patients had elevated triglyceride levels of whom 12 (48%) had also increased total cholesterol levels. All patients gave a positive response to anticoagulant therapy and improved clinically. Cholesterol and triglyceride levels were gradually decreased to normal serum levels with proper treatment. There were no recurrences during the follow-up period.

**Conclusion:** Our data suggest that in contrast to elevated HDL levels, elevated cholesterol or triglyceride levels may play a contributing role in the occurrence of DVT. Also, in addition to anticoagulant therapy, the adjustment of cholesterol and triglyceride levels to the normal limits may be useful to avoid recurrence of DVT. However, further investigations are required to clarify the relation among the high total cholesterol and triglyceride levels and DVT.

**Key words:** *Deep venous thrombosis, Cholesterol, Triglyceride.*

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Biyokimya, Yozgat

<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat

<sup>3</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

Meral EKİM, Yrd. Doç. Dr.  
Yunus Keser YILMAZ, Yrd. Doç. Dr.  
Hasan EKİM, Prof. Dr.  
Zeynep Tuğba ÖZDEMİR, Yrd. Doç. Dr.

### İletişim:

Prof. Dr. Hasan EKİM  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat  
Tel: 0535 4176539  
e-mail: drhasanekim@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 24.02.2015  
Kabul tarihi/Accepted: 17.04.2015

Bozok Tıp Derg 2015;5(2):4-9  
Bozok Med J 2015;5(2):4-9

## GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT) yaşamı tehdit edebilen pulmoner embolizm ve uzun vadede morbidite nedeni olabilecek posttrombotik sendrom ve kronik pulmoner hipertansiyona yol açabilen ciddi bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde binde 1-2 oranında rastlanılabilen bu hastalık yüksek prevalansı ,morbidite ve mortalitesi nedeni ile de önemsenmesi gereken bir sağlık problemidir (1). Yaklaşık 150 yıldır venöz tromboz gelişiminden Virchow triadının (staz, intima harabiyeti, koagülasyon bozukluğu) sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Ancak, 1970'li yıllardan itibaren venöz tromboz ile inflamasyon arasında da bir ilişki olabileceği önerilerek, stazın venöz tromboz gelişiminde önemli bir risk faktörü olmakla birlikte tek başına tromboz oluşturmak için yeterli olmadığı, ancak trombogeneze için gerekli diğer olayların varlığında stazın serbest bir faktör olarak düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir (2).

Artmış plazma LDL seviyeleri, azalmış plazma HDL seviyeleri, diyabetes mellitus, tütün kullanımı ve arteriyel hipertansiyon; metabolik sendromun bileşenleri olup ateroskleroz dolayısıyla arteriyel tromboz için majör risk faktörleridir. Venöz tromboz ise antikoagülasyon proteinleriyle (protein C, protein S, antitrombin) factor V Leiden (FVL) ve protrombin gen mutasyonu (PT G20210A) gibi prokoagülan vasıftaki genetik koagülasyon faktörleriyle yakından ilişkilidir. Son zamanlarda dislipoproteineminin arteriyel tromboz ile olduğu gibi venöz tromboz ile de ilişkisi olabileceğine dair deliller bildirilmektedir (3). Yeni bir konsept olarak ateroskleroz ve venöz tromboembolizmin (VTE) global bir kardiyovasküler hastalık olarak birlikte değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir (4). Aterogenez üzerine olan etkilerinin yanında lipidlerin ve lipoproteinlerin venöz tromboz gelişmesine de katkıda buldukları belirtildiğinden DVT tanısı konulan hastalarımızdaki total kolesterol ve trigliserid seviyeleri incelenmiştir.

## MATERYAL METOD

Ekim 2012 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında idiyopatik DVT tanısı konulan 63 hasta çalışma kapsamına

alındı. Tüm olgularda tanı klinik değerlendirme, Wells skorlama sistemi ve venöz doppler ultrasonografik inceleme ile kondu. Tedaviye başlamadan önce açlık total kolesterol; düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliserid düzeyleri ölçüldü. Serum total kolesterol seviyesinin 200 mg/dL, LDL seviyesinin 130 mg/dL, trigliserid seviyesinin 160 mg/dL' nin üzerinde olması yüksek değerler olarak kabul edildi. HDL serum seviyesinin 30 mg/dL'nin altında olması düşük değer olarak kabul edildi. Cerrahi, travma, hareketsizlik, gebelik, doğum ve malignite gibi tetikleyen bir olay sonrası DVT gelişen olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Tedavide ilk 5-10 gün süreyle düşük moleküler ağırlıklı heparin (bemiparin) ve warfarin sodyum (coumadin) birlikte kullanıldı. International normalized ratio (INR) değeri iki ardışık ölçümde hedef değerlere (2-3) ulaşınca bemiparin kesilerek sadece oral coumadin ile tedaviye 3-6 ay süreyle devam edildi. INR değerleri 2-4 hafta aralıklarla kontrol edilerek hedef değerlerde tutulmaya çalışıldı. Statin ve fibrat kullanan hastalarımızda olası rabdomiyoliz gelişimi ve diğer ilaç yan etkileri açısından başta CPK ölçümü olmak aralıklı biyokimyasal analizler yapıldı.

## BULGULAR

Hastalarımızın 32'si erkek ve 31'i kadın olup, yaşları 17-83 arasında değişmekte ve ortalama yaş 53.57 yıl idi. Hastaların 31'inde sol, 25'inde sağ ve yedisinde bilateral alt ekstremitelerde tromboz tutulumu vardı. Biyokimyasal analizde 17'si kadın, sekizi erkek olmak üzere toplam 25 (%39.8) hastada total kolesterol seviyesi yüksekti. LDL seviyesi 16 hastada (%25.4), trigliserid seviyesi 25 hastada (%39.8) normal seviyelerin üzerindeydi (Tablo 1,2). Trigliserid seviyesi yüksek olan 25 hastanın 12'sinde (%48) aynı zamanda total kolesterol seviyeleri de yüksekti. İki hastada ise trigliserid seviyeleri akut pankreatit gelişmesine yol açabilecek kritik seviyenin bile (trigliserid>500 mg/dl) üzerindeydi. Üçü erkek, biri kadın dört (% 6.3) hastada ise HDL seviyesi normal değerlerin altındaydı. HDL seviyesi normalin altında olan bu hastaların üçünde trigliserid seviyeleri de yüksekti (Tablo 3).

**Tablo 1.** Yükselmiş LDL kolesterol seviyeleri olan olguların cinsiyete göre dağılımı

LDL seviyesi (mg/dL)	Erkek olgu sayısı	Kadın olgu sayısı	Toplam
135-145	4	4	8
146-200	3	2	5
200 ve üzeri		3	3
Toplam olgu sayısı	7	9	16

**Tablo 2.** Artmış trigliserid seviyeleri olan olguların cinsiyete göre dağılımı

Trigliserid seviyesi (mg/dL)	Erkek olgu sayısı	Kadın olgu sayısı	Toplam
166-200	5	3	8
201-350	4	8	12
350-450	3	0	3
451-600	1	0	1
600'ün üstü	0	1	1
Toplam olgu sayısı	13	12	25

**Tablo 3.** HDL seviyesi normalin altındaki olgularda yaş, cinsiyet dağılımı, total kolesterol, LDL ve trigliserid seviyeleri.

Yaş	Cinsiyet	HDL (mg/dL)	Kolesterol (mg/dL)	LDL (mg/dL)	Trigliserid (mg/dL)
60	Erkek	24	181	132	206
80	Erkek	25	147	97	122
65	Kadın	26	168	101	203
35	Erkek	29	187	104	262

On hastada diyabet ve 16 (%25.4) hastada metabolik sendrom tanısı kondu. Tüm hastalarda antikoagülan tedaviyle DVT semptomları geriledi. İki hastada hedeflenen INR değerleri sağlanmadığından rivaroksaban tedavisine başlandı. Kan glikoz, kolesterol ve trigliserid seviyeleri yakından izlenerek normal sınırlarda tutulmaya çalışıldı. Takip süreleri içinde DVT rekürrensi gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Prokoagülan süreçlere katkıda bulunan inflamasyonun hem arteriyel hem venöz tromboz oluşumuna katkısı olabilir. HDL'nin hem direkt hem indirekt antiinflamatu-

var aktiviteleri vardır, dolayısıyla etkin olarak antitrombotik dönüşüm gösterebilir (2,5). İnflamasyon koagülasyonun aktive olmasını sağladığı gibi koagülasyon da inflamatuvar aktiviteyi etkiler. İnflamasyon ve koagülasyon arasındaki yakın ilişkide rol oynayan biyokimyasal mekanizmaların daha iyi kavranmasıyla; bu sistemlerin aşırı aktivasyonunu modifiye ederek tedavide yeni hedefler geliştirilebilecektir (6).

DVT ile ateroskleroz bazı ortak risk faktörlerine sahiptirler. DVT için bir risk faktörü olduğu kabul edilmiş olan, obezite, özellikle de abdominal obezite fibrinolitik aktivitenin bozulmasıyla ilişkili olduğundan hem arteriyel hem venöz tromboz için yatkınlık oluşturabilir.

Abdominal obesite, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, diabetes mellitus ve düşük HDL seviyesi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinden en az üçünün bir arada olduğu metabolik sendromlu olgular CRP ve fibrinojen gibi artmış akut faz reaktanlarından dolayı proinflatuar bir duruma sahiptirler. Metabolik sendrom hem proinflatuar hem protrombotik vasfı nedeniyle venöz tromboembolizm (VTE) gelişmesinde kritik role sahiptir. ABD’de yetişkin popülasyonun %20’sinden fazlasında metabolik sendrom olduğu düşünülürse olayın önemi daha iyi anlaşılır. Metabolik sendromda DVT riskinin 2 kat arttığını rapor etmişlerdir (7). Serimizde metabolik sendrom insidansının yüksek (%25.4) olması metabolik sendromun DVT gelişmesinde bir risk oluşturduğu görüşünü desteklemektedir.

Lipid kompleksinin 3 major grubundan biri olan trigliseridler enerjiden zengin lipidlerdir ve toplumun üçte birinde kanda yüksek bulunabilmektedir. Hipertrigliseridemi aynı zamanda biriktiği organın fonksiyonunu olumsuz etkileyerek hepatosteatoz, pankreatit, diyabet gibi kliniklere yol açabilmektedir. 500 mg/dL üzerinde trigliserid seviyesine eşlik eden ve akut batını düşündüren bir klinik tablo da varsa akut pankreatit tanısı atlanmamalıdır. Uzun süre 200-300 mg/dL seviyelerinde devam eden hipertrigliseridemi diyabete neden olabilir. Diyabetin kendisinin de DVT için bir risk faktörü olduğu düşünülürse katmerli bir olumsuz etki olacaktır. Serimizde hipertrigliseridemi olan hastaların fazla olması (%39.8) ve iki olguda da akut pankreatit riskine yol açacak kadar yüksek olması DVT’li hastalarda mutlaka trgliserid seviyelerinin ölçülmesi gerektiğini göstermektedir.

Trigliseridler, FVII ile (PAI-1) seviyelerini ve kan viskozitesini artırır. Ayrıca, trombosit aktivasyonunu ve koagülasyonda rol oynayan doku faktör ekspresyonunu da artırır. Kadınlarda yapılan bir çalışmada DVT için bağımsız risk faktörleri olan FVIII, FIX ve fibrinojen seviyelerinin artışı nedeniyle trigliserid seviyesi yüksek olanlarda DVT riskinin arttığı bildirilmiştir. Kadınlarda trigliserid seviyeleriyle aktive protein C oranı arasında zıt bir korelasyon vardır. Aktive protein C oranının

azalması DVT riskini bilindiği gibi artırır, bu bağlamda trigliserid seviyelerinin artması da DVT riskini artırır(8). Hipertrigliseridemi ile hiperkolesterolemi’nin DVT riskini etkilemesinin mekanizmaları farklıdır. Japonyada yapılan bir çalışmada idiopatik DVT olan hastaların %49’unda hiperkolesterolemi tespit edilmiş olup, hiperkolesterolemi’nin direkt olarak ven duvarını etkilediği veya ilerleyici hemostatik dengesizlik ile bozulmuş fibrinolyze neden olduğu iddia edilmiştir (9). Bizim seride ise olguların %39.76’sında hiperkolestorelemi tespit edildi. Venöz trombozda HDL kolesterol seviyeleri, apolipoprotein AI ve HDL partikül sayıları bariz olarak azalmaya eğilimliyken, plazma LDL kolesterol seviyeleri yükselmeye eğilimlidir (3). LDL seviyelerinin artışı, platelet aktivasyonunu ve koagülasyon zincirini başlatan doku faktör ekspresyonunu destekler, eş zamanlı olarak doku faktör yolağı inhibitörünün (TFPI) aktivitesini de inhibe ederek tromboz gelişmesine katkıda bulunabilir (10). Çalışma grubumuzda DVT ‘u olan kişilerde LDL yüksekliği % 25,4 oranında saptandı.

LDL’nin aksine HDL’nin antiaterotrombotik özellikleri vardır. HDL’nin trombosit agregasyonunu inhibisyonu, viskoziteyi azaltıcı, doku faktör aktivitesini ve PAI-1 aktivitesini azaltıcı etkisi vardır. Koagülasyonun aktivasyonu 3 majör yolla regüle edilir. Bunlar antitrombin, protein C sistemi ve doku faktör yolağı inhibitörüdür (TFPI). İnflamasyonun neden olduğu aktivasyon esnasında bu 3 yolağında fonksiyonu bozulur. Özellikle HDL partiküllerinin protein C sistemiyle ilişkisi trombozda önemlidir. HDL partiküllerinin aktive protein C vasıtasıyla FVa’nın inaktive olmasını artırıcı etkisi de vardır. Dolayısıyla HDL kolesterol seviyelerinin azalması VTE riskini artırır (8).

Yaşı 55’i geçen erkeklerde HDL seviyesinin düşüklüğü ve LDL seviyesinin artmasını da kapsayan dislipoproteineminin venöz tromboz riskini 5 kat artırdığı bildirilmiştir (5). HDL azalması ve özellikle büyük HDL partiküllerinin eksikliği venöz tromboz rekürrensiyle ilişkili olduğu ve bundan dolayı HDL’nin venöz tromboza karşı koruyucu olduğu hipotezi geliştirilmiştir.

Ayrıca, kadınlarda erkeklere göre koruyucu HDL partiküllerinin iki kat artmış olmasının hem venöz tromboz hem venöz tromboz rekürrensine karşı koruyucu bir etki gösterdiği bildirilmiştir. Dolayısıyla erkek cinsiyet DVT için bir risk faktörüdür denebilir (5). Benzer olarak serimizde HDL seviyesi düşük olan beş olgunun dördü erkek idi. Artmış HDL partikülleri, endotelial nitrik oksit sentaz aktivitesini artırarak ve endotele lökosit adezyonunu azaltarak, endotelde protrombotik reaksiyonları azaltıcı rol oynar. Aksine, artmış LDL veya okside olmuş LDL trombin oluşumunu teşvik ederek tromboz riskini artırır (11). Dislipoproteinemi özellikle LDL/HDL oranının artması apoB/apoA1 veya LDL-C/HDL-C değerlerini yansıttığından trombin oluşumunda dengesizliğe neden olacağından dislipoproteineminin VTE oluşumunda protrombotik vasfı nedeniyle olumsuz katkıları olabilir (11).

Antihiperlipidemik olarak kullanılan niacin, fibratlar ve statinler HDL seviyelerini yükseltirler (5). Statinler ve fibratlar lipit seviyesini düşüren iki grup ilaç olup, total ve düşük dansiteli (LDL) kolesterol seviyelerini anlamlı olarak düşürürler. Fibratlar aynı zamanda trigliserid seviyelerini de düşürdüğünden kombine hiperlipidemilerde (kolesterol ve trigliserid yüksekliklerinin bir arada olması) özellikle diyabetlilerde kullanılmaktadır. Statinler birçok seviyelerde koagülasyon kaskadını etkileyerek trombojeniteyi azaltırlar, tüm bu etkiler statinlerin venöz tromboz riskini azaltmasını izah edebilir (12). Statinler D-dimer seviyesini de azaltırlar (13). Koagülasyonda plazma lipoproteinlerinin rolüne dair ek bir destek ise venöz trombozun statin alanlarda almayanlara göre daha az görülmesidir (3). Statinlerin aksine fibratların homosistein seviyelerini artırarak DVT riskini arttırdığı belirtilmiş de tartışmalıdır (12). Statinler ve fibratlar hepatoksisite ve miyopati gibi ciddi yan etkilere neden olabileceğinden bu ilaçlar endike olmadan kullanılmamalıdır. İlaç kullananlarda karaciğer fonksiyon testleri aralıklı olarak ölçülmelidir. Özellikle transaminazlar normal değerlerin 3 katına çıkarsa statin tedavisi kesilmelidirler. Miyozit tanısından şüpheleniliyorsa CPK ölçülmeli, normal seviyelerin 10 katına kadar yükselen bir CPK seviyesinde derhal ilaç kesilmelidir. Bizim seri-

mizde de hastalar düzenli aralıklarla görüldü ve biyokimyasal tetkikleri yapıldı. Herhangi bir ilaç yan etkisine rastlanmadı ve düzenli ilaç kullanımından dolayı hastalarda rekürrens izlenmedi.

## SONUÇ

DVT'li hastalarda biyokimyasal parametreler yakından izlenerek hem yeterli bir antikoagülasyon sağlanmalı hem lipid profili bozuk olan olguların ilgili branşlarla işbirliği yapılarak diyeti ve ilaç tedavisi ayarlanmalıdır. Böylece, trigliserid yüksekliğine bağlı akut pankreatit veya diyabet gelişmesi gibi birçok rahatsızlıklar önlenilecektir. Ayrıca, lipid düşürücü ilaç tedavisi gören hastalarda rabdomiyoliz gibi ciddi komplikasyonlar gecikmeden fark edilebilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Kearon C. Epidemiology of venous thromboembolism. *Semin Vasc Med.* 2001;1(1):7-26.
2. Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vascular Biol* 2008;28:387-391.
3. Nielsen LB and Moestrup SK. Lipids metabolism: lipids and lipoproteins - effect on blood clotting and risk of venous thrombosis. *Curr Opin Lipidol.* 2006;17(1):89-91.
4. Delluc A1, Malécot JM, Kerspern H, Nowak E, Carre JL, Mottier D. Lipid parameters, lipid lowering drugs and the risk of venous thromboembolism. *Atherosclerosis.* 2012;220(1):184-8.
5. Eichinger S, Pecheniuk NM, Hron G, Deguchi H, Schemper M, Kyrle PA, et al. High density lipoprotein and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Circulation.* 2007;115(2):1609-1614.
6. Levi M, Poll T, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation* 2004;109(22):2698-2698-2704.
7. Ay C, Tengler T, Vormittag R, Simanek R, Dorda W, Vukovich T, et al. Venous thromboembolism- a manifestation of the metabolic syndrome. *Haematologica.* 2007;92(3):374-80.

8. Doggen CJ, Smith NL, Lemaitre RN, Heckbert SR, Rosendaal FR, Psaty BM. Serum lipid levels and the risk of venous thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004; 24(10):1970-5.
9. Kawasaki T, Kambayashi J, Ariyoshi H, Sakon M, Suehisa E, Monden M. Hypercholesterolemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *Thromb Res.* 1997;88(1):67-73.
10. Lippi G, Brocco GB, Manzato F, and Guidi G. Relationship between venous thromboembolism and lipid or lipoprotein disorders. *Thromb Res.* 1999;95(6):353-354.
11. Deguchi H, Pecheniuk NM, Elias DJ, Averell PM, Griffin JH. High density lipoprotein and dyslipoproteinemia associated with venous thrombosis in men. *Circulation.* 2005;112:893-899.
12. Delluc A1, Tromeur C, Le Moigne E, Nowak E, Mottier D, Le Gal G, et al. Lipid lowering drugs and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2012;130(6):859-63.
13. Squizzato A, Romualdi E, Ageno W. Why should statins prevent venous thromboembolism? A systematic literature search and a call for action. *J Thromb Haemost.* 2006;4(9):1925-7.