

Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism and Related Factors in Patients with Traumatic Brain Injury

Fahimeh Esmaili¹ , Mashhood Aghajanloo¹, Amir Shams², Sajjad Abdolmaleki^{3,*} 

¹ Assistant Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Neurosurgeon, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* **Corresponding Author:** Sajjad Abdolmaleki, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: sajjadabdolmaleki@gmail.com

Abstract

Received: 13.11.2021

Accepted: 06.02.2022

How to Cite this Article:

Esmaili F, Aghajanloo M, Shams A, Abdolmaleki S. Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism and Related Factors in Patients with Traumatic Brain Injury. *Avicenna J Clin Med.* 2022; 28(4): 210-215. DOI: 10.52547/ajcm.28.4.210

Background and Objective: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are fatal problems following brain trauma that, if left untreated, can dramatically increase mortality. Therefore, the present study aimed to evaluate deep vein thrombosis, pulmonary embolism and related factors in patients with traumatic brain injury.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed on 38 patients with isolated brain trauma in the intensive care unit. The study tool was a checklist that was completed as a file reading. The information required for the study was also collected through Doppler ultrasound and computed tomography angiography reports. The obtained data were analyzed in SPSS software using Chi-square and Fisher tests. The significance level of the tests was considered 0.05.

Results: The mean age of study participants was 51.5 ± 18.3 years. In this study, 5.3% and 2.6% of participants had deep vein thrombosis and pulmonary embolism, respectively. There was a significant difference between the group with deep vein thrombosis and without deep vein thrombosis in the length of hospital stay, the mean length of stay in the ICU and the mean time of complete bed rest (CBR).

Conclusion: According to the effective variables in the development of thrombosis in this study, the development of related interventions to reduce the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism can minimize disability and mortality due to these diseases.

Keywords: Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism, Traumatic Brain Injury

ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه و عوامل مرتبط با آن در بیماران با ضربه مغزی

فهیمة اسمعیلی^۱، مشهود آقاجانلو^۱، امیر شمس^۲، سجاد عبدالملکی^{۳*}

^۱ استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۲ استادیار، گروه جراحی قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۳ جراح مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: سجاد عبدالملکی، جراح مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: sajjadabdolmalaki@gmail.com

چکیده

سابقه و هدف: ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه از جمله مشکلات مرگ‌آور به دنبال تروماهای مغزی هستند که در صورت درمان نشدن، مرگ‌ومیر افزایش می‌یابد. این مطالعه با هدف بررسی ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه و عوامل مرتبط با آن در بیماران آسیب تروماتیک مغزی طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع مقطعی بود که روی ۳۸ نفر از بیماران با ترومای ایزوله مغز در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد. ابزار مطالعه چک‌لیستی بود که به صورت پرونده‌خوانی تکمیل شد. همچنین اطلاعات مورد نیاز مطالعه از طریق گزارش‌های سونوگرافی داپلر و سی‌تی آنژیوگرافی ریه جمع‌آوری شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از دو تست مجذور کای و فیشر و با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۱۸/۳ ± ۵۱/۵ سال بود. ۵/۳ درصد از شرکت‌کنندگان در مطالعه ترومبوز ورید عمقی و ۲/۶ درصد از آنان ترومبوز آمبولی ریه داشتند. بین مدت‌زمان بستری در بیمارستان، میانگین مدت‌زمان بستری در ICU و میانگین زمان استراحت کامل در بستر (CBR) در گروه مبتلا به ترومبوز ورید عمقی و بدون ترومبوز ورید عمقی اختلاف آماری معناداری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به متغیرهای مؤثر در ایجاد ترومبوز در این مطالعه می‌توان با تدوین مداخلات مرتبط در راستای تعدیل عوارض و کاهش بروز ترومبوز ورید عمقی و ترومبوز ریه گام‌های مؤثری برداشت تا ناتوانی و مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری‌ها به حداقل برسد.

واژگان کلیدی: آمبولی ریه، ترومبوز ورید عمقی، ضربه مغزی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۸/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۱۷

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مقدمه

درد ساق پا و درد هنگام دورسی فلکشن پا می‌توانند از علائم این بیماری باشند [۲]

عوامل خطر ترومبوز ورید عمقی در مراکز تروما شامل آسیب نخاعی، شکستگی اندام‌ها و لگن، سن بالا، تزریق خون، جراحی و ضربه شدید سر، سابقه قبلی DVT، کاتتریزاسیون‌های وریدی، بدخیمی‌ها، وریدهای واریسی، حاملگی، چاقی و هورمون‌ها است که برخی این عوامل قابل تعدیل یا پیشگیری هستند [۳،۴]. از ترومبوز ورید عمقی به‌عنوان قابل پیشگیرانه‌ترین علل مرگ‌ومیر نیز یاد می‌شود [۵].

در کاهش بروز ترومبوز ورید عمقی هم روش‌های مکانیکال ابزارهای فشار وریدی (Venous compression devices) و هم روش‌های شیمیایی داروهای ضدانعقاد مؤثر هستند، ولی چون ضربه

ترومبوز ورید عمقی و ترومبوآمبولی ریه (Pulmonary Thrombosis Embolism: PTE) از جمله عوارض شایع بعد از تروما هستند، به‌طوری‌که در صورت استفاده نکردن از پروفیلاکسی، میزان بروز آن به ۵۸ درصد می‌رسد. هرساله حدود ۱۰۰ تا ۵۰۰ هزار نفر با بیماری خوش‌خیم در بیمارستان بستری می‌شوند، ولی با علت آمبولی ریه جان خود را از دست می‌دهند که این موضوع اهمیت بررسی، پیشگیری و درمان این بیماری را نشان می‌دهد [۱].

ترومبوز ورید عمقی (Deep Vein Thrombosis: DVT) نوعی بیماری چندعلیتی و پیچیده است که عوامل ژنتیکی یا اکتسابی مسبب آن است. اغلب بیماران مبتلا علامت بالینی ندارند، ولی در برخی موارد علائمی همچون تورم و ادم ساق پا،

ICU، میانگین زمان شروع آنتی‌کواگولانت، میانگین معیار کمای کلاسکو، میانگین زمان استراحت کامل در بستر (Complete Bed Rest: CBR)، میانگین شاخص توده بدنی، PTE، DVT، دریافت هپارین، دریافت انوکسپارین، کرانیوتومی، نوع ضایعه، دریافت گلبول قرمز متراکم، پلاسمای تازه منجمد و پلاکت. پس از جمع‌آوری اطلاعات، برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (نمودارها، جداول و شاخص‌های عددی) و برای تعیین روابط بین متغیرها از آمار استنباطی (آزمون‌های آماری مجذورکای و تست دقیق فیشر) با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی شرکت‌کنندگان در این مطالعه $51/5 \pm 18/3$ سال بود و ۵۵/۳ درصد از آنان مرد بودند. نتایج مطالعه نشان داد ۵/۳ درصد از شرکت‌کنندگان DVT و ۲/۶ درصد از آنان PTE داشتند. ۲۱/۱ درصد از بیماران هپارین و ۵/۳ درصد انوکسپارین دریافت کردند. همچنین ۵۲/۶ درصد از بیماران کرانیوتومی شدند. نتایج نشان داد ۲۸/۹ درصد از بیماران گلبول قرمز متراکم و ۲۳/۷ درصد پلاسمای تازه منجمد شده دریافت کردند. همچنین برای ۲/۶ درصد از بیماران انفوزیون پلاکت انجام شد. در نهایت ۸۱/۶ درصد از بیماران بهبود یافتند و ۱۸/۴ درصد فوت شدند. اطلاعات مربوط به تعداد روزهای بستری بیماران در بیمارستان در جدول ۱ عنوان شده است. میانگین روزهای بستری در بیمارستان ۱۴/۴ روز بود. همچنین میانگین روزهای بستری بیماران در ICU ۱۱/۱ روز بود.

در بین بیماران با ضربه مغزی شایع‌ترین ضایعات: خون‌ریزی تحت عنكبوتیه (Subarachnoid hemorrhage) و خون‌ریزی داخل مغزی (Intracerebral hemorrhage) بود. کمترین فراوانی نیز مربوط به خون‌ریزی داخل بطنی (Intraventricular hemorrhage) بود (جدول ۲).

جدول ۱: میانگین مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان

میانگین (روز)	
۱۴/۴	بستری در بیمارستان
۱۱/۱	بستری در بخش مراقبت‌های ویژه
۷/۱	شروع آنتی‌کواگولانت
۱۲/۵	استراحت کامل در بستر

جدول ۲: فراوانی ضایعات مرتبط با ترومای مغزی

نوع ضایعه	خون‌ریزی تحت عنكبوتیه	خون‌ریزی داخل مغزی	خون‌ریزی زیر کانتیوژن دورا	خون‌ریزی خارج دورا	خون‌ریزی داخل بطنی
تعداد	۱۳	۱۳	۶	۶	۳
درصد	۳۴/۲	۳۴/۲	۱۵/۸	۱۵/۸	۷/۹

مغزی از کنتراندیکاسیون‌های نسبی داروهای ضدانعقاد است، بسیاری روش‌های مکانیکال را ترجیح می‌دهند [۶]. در مطالعه مرکز کنترل بیماری در آمریکا ۱/۷ میلیون نفر در سال دچار آسیب مغزی ناشی از ضربه (Traumatic Brain Injury) می‌شوند. حدود ۳۰ درصد از بیماران با یافته مثبت در سی‌تی اسکن مغز که فقط از روش‌های مکانیکال استفاده کرده‌اند، ترومبوز ورید عمقی داشتند [۷، ۸]. تجربه کافی جراحان تروما در بیماران ترومایی غیر از ترومای مغز حاکی از سودمندی و بی‌خطر بودن داروهای ضدانعقاد در پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی است، ولی بسیاری از جراحان اعصاب معتقد هستند در شروع داروهای ضدانعقاد در بیماران ترومای مغزی همواره ترس از ایجاد خون‌ریزی ثانویه یا بیشتر شدن خون‌ریزی اولیه وجود دارد و در گایدلاین بیماران آسیب مغزی تروماتیک ورژن ۲۰۰۷ این مسئله عنوان شده است. اگرچه مطالعات اخیر استفاده از داروهای ضدانعقاد را در این بیماران بدون توجه به شدت آسیب مغزی بی‌خطر و سودمند گزارش کرده‌اند، همچنان یک پروتکل استاندارد برای پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی در بیماران با آسیب مغزی تروماتیک وجود ندارد [۹].

با توجه به مطالب عنوان شده، مطالعه حاضر با هدف بررسی ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه و عوامل مرتبط با آن در بیماران آسیب تروماتیک مغزی طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مقطعی بود که روی تمام بیماران پذیرش شده با ترومای ایزوله مغز در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان بعثت شهر همدان در سال ۱۳۹۶ انجام شد. اطلاعات مورد نیاز مطالعه بر اساس چک‌لیست با استفاده از مندرجات موجود در پرونده پزشکی بیماران در بایگانی بیمارستان جمع‌آوری شد. تشخیص DVT با شک به علائم بالینی و با تأیید پاراکلینیکی (سونوگرافی داپلر که یک روش غیرتهاجمی ساده با حساسیت زیاد است) و تشخیص آمبولی ریوی بر اساس علائم بالینی و تأیید سی‌تی آنژیوگرافی ریه انجام شد. معیار ورود به مطالعه فقط بیماران با ترومای ایزوله مغز بودند که هیچ‌گونه آسیب تروماتیک سایر اندام‌ها و ارگان‌ها نداشتند.

در این مطالعه متغیرهای مرتبط بررسی شد. این متغیرها عبارت بودند از: طول بستری، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ضایعه در سی‌تی اسکن اولیه، ترومبوز ورید عمقی، آمبولی ریه، ضایعه سی‌تی اسکن تأخیری، دریافت داروی پروفیلاکسی، میانگین زمان بستری در بیمارستان، میانگین زمان بستری در

جدول ۳: ارتباط بین متغیرهای دموگرافیک مطالعه با DVT

P	t	ترومبوز ورید عمقی ندارد (میانگین \pm انحراف معیار)	ترومبوز ورید عمقی دارد (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۹۴۷	۰/۰۸۴	۵۱/۶۹ \pm ۱۷/۲۸	۴۹ \pm ۴۵/۲۵
۰/۰۰۱	-۳/۵۳۴	۱۲/۷۸ \pm ۱۲/۱۰	۴۴/۵۰ \pm ۱۹/۰۹
۰/۰۰۱	-۳/۹۹۱	۷۳/۹ \pm ۵۸/۹	۲۶/۱۶ \pm ۵۰/۳۸
۰/۸۴۲	۰/۲۰۵	۷/۳۳ \pm ۵/۲۴	۶/۰۵ \pm ۴/۹۵
۰/۰۰۱	-۳/۷۰۷	۳۱/۱۱ \pm ۸۹/۱۰	۹۲/۲۱ \pm ۵۰/۴۲
۰/۰۹۳	۱/۷۲۴	۵۹/۳ \pm ۳۵/۲۵	۳۳/۴ \pm ۸۲/۲۰

مطالعات مشابه دیگر، علاوه بر CBR سابقه سرطان و شیمی‌درمانی نیز بررسی شده است [۱۵].

در این مطالعه بین فشار خون بالا و DVT ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد، ولی در یک متآنالیز مشخص شد افرادی که فشار خون بالا داشتند، ترومبوز ورید عمقی وریدی در آن‌ها بیشتر از افراد با فشار خون طبیعی بود. همچنین در برخی مطالعات ارتباط بین غلظت کلسترول و تری‌گلیسرید با DVT بررسی شده است [۱۶]. نتایج برخی از مطالعات ارتباط بین ویژگی‌های ژنتیکی را با بروز DVT نشان داده‌اند. از جمله این عوامل می‌توان به شاخص توده بدنی اشاره کرد. نتایج این مطالعه نشان داد بین BMI با DVT ارتباط آماری معناداری وجود ندارد، ولی در برخی مطالعات با جامعه نمونه بزرگ‌تر بین شاخص توده بدنی با ترومبوز ورید عمقی ارتباط دیده شده است [۱۷].

به‌طورکلی بین متغیرهای مدت‌زمان بستری در بیمارستان، مدت‌زمان بستری در ICU و میانگین زمان CBR با DVT ارتباط معنادار دیده شد. عوامل خطر بروز DVT باعث تحریک استرس اکسیداتیو، توکسیسیته میتوکندری و درنهایت مرگ سلولی می‌شود [۱۸]. در یک مطالعه مشابه که به بررسی عوامل خطر مرتبط با DVT پرداخته است، بین مدت‌زمان بستری در بیمارستان، جنسیت و حجم توده بدنی، دریافت پروفیلاکسی آنتی‌کواگولانت با DVT ارتباط آماری معنادار دیده شد که این نتایج با مطالعه حاضر همسو است [۱۲]. در همین راستا افرادی که در گروه‌های کم‌خطر با عوامل خطر کمتر قرار می‌گیرند، بیشتر به اقدامات آموزشی و پیشگیرانه و تأکید بر اصلاح سبک زندگی نیاز دارند و افرادی که عوامل خطر بیشتر و شدیدتری دارند، نیازمند درمان و بازتوانی هستند.

بین میانگین سنی جامعه هدف، میانگین زمان شروع آنتی‌کواگولانت، میانگین شاخص توده بدنی و جنسیت با DVT ارتباط معناداری مشاهده نشد. در برخی مطالعات مشابه بین DVT با جنسیت ارتباط وجود داشت؛ بدین صورت که بروز DVT در مردان بیشتر از زنان بود [۱۰]. برخلاف نتایج مطالعه حاضر، در تعدادی از مطالعات شاخص توده بدنی بالا عامل خطر مهمی برای بروز DVT عنوان شده است که برای پیشگیری از

جدول ۳ ارتباط بین متغیرهای دموگرافیک مطالعه را با DVT نشان می‌دهد. نتایج نشان داد بین متغیرهای مدت‌زمان بستری در بیمارستان، مدت‌زمان بستری در ICU و میانگین زمان CBR با DVT ارتباط معناداری وجود دارد.

بحث

این مطالعه با هدف بررسی ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه و عوامل مرتبط با آن در بیماران آسیب تروماتیک مغزی اجرا شد. میانگین سنی شرکت‌کنندگان 51.5 ± 18.3 سال بود که مشابه رنج سنی بیماران در مطالعات دیگر است [۱۰، ۱۱]. در این مطالعه برخلاف دیگر مطالعات، با افزایش سن میزان بروز ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه بیشتر نشد [۱۲].

۵/۳ درصد از شرکت‌کنندگان در این مطالعه به DVT و ۲/۶ درصد به PTE مبتلا شدند. مشابه مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۶ در همدان انجام شد و جامعه هدف تمام بیماران دارای ترومبوآمبولی بودند، نتایج نشان داد ۴۵/۶ درصد از بیماران به ترومبوز ورید عمقی و ۳۳/۶ درصد از بیماران به آمبولی ریه مبتلا بودند. همچنین ۲۰/۸ درصد از بیماران نیز به آمبولی حاد ریه مبتلا بودند که ماهیت مطالعه مذکور با مطالعه حاضر متفاوت بود. بدین صورت که مطالعه مذکور در بین تمامی مبتلایان به ترومبوآمبولی بود، ولی مطالعه حاضر درباره بروز ترومبوز در بین مبتلایان به ترومای مغزی بود. در نتیجه آمار بروز در دو مطالعه متفاوت است [۱۳].

۱۸/۴ درصد از شرکت‌کنندگان در این مطالعه فوت کردند که علل مرگ ممکن است عوارض داروهای مصرفی همچون وارفارین و به دنبال آن خون‌ریزی‌های به‌وجودآمده و همچنین تشخیص تأخیری بیماری باشد.

میانگین زمان CBR در این مطالعه ۱۲/۵ روز و ارتباط این متغیر با بروز DVT معنادار بود. در یک مطالعه مشابه که ترومبوآمبولی را بررسی کرده بود، نتایج نشان داد ۳۵ درصد از بیماران قبل از وقوع حادثه بی‌حرکی داشته‌اند که این بی‌حرکی به دلایل اسکلتی عضلانی و بیماری‌های وخیم بوده است. آمار بی‌حرکی در مطالعه مذکور بیش از مطالعه حاضر است. علت این اختلاف، دلایل متفاوت بروز بیماری است [۱۴]. در برخی

که در به ثمر رسیدن این مطالعه همکاری کردند، ابراز می‌دارند.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نیست.

ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1397.246 این مطالعه را تأیید کرده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه، تدوین بخش‌های مختلف طرح، نگارش و ویرایش علمی مقاله (۵۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی طرح و مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح (۲۵ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی طرح و مشارکت در نگارش مقاله (۱۵ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): مسئول مکاتبات، جمع‌آوری داده‌ها و تحلیلگر آماری طرح (۱۰ درصد).

حمایت مالی

این طرح از سوی دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

بروز ترومبوز آمبولی باید به این عامل خطر نیز توجه داشت [۱۹]. در برخی مقالات مشابه دیگر نیز علل بروز DVT مصرف سیگار و اپیوم، بی‌حرکی، سابقه خانوادگی و مصرف الکل عنوان شده است که این متغیرها در مطالعه حاضر مدنظر نبودند [۱۸]. در بیمارانی که چند عامل خطر بروز DVT دارند، به‌منظور کاهش مرگ‌ومیر پیشنهاد می‌شود هنگام ترخیص از بیمارستان تحت سونوگرافی داپلر قرار گیرند تا با تشخیص به‌موقع، درمان‌های مورد نیاز انجام شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به عوامل مؤثر بر DVT از جمله مدت‌زمان بستری در بیمارستان، مدت‌زمان بستری در ICU و میانگین زمان CBR می‌توان در راستای کشف و درمان و پیشگیری از بروز DVT و به دنبال آن کاهش عوارض و مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری اقدام کرد. همچنین مداخلات مرتبط با هدف بهبود شرایط بیماران مبتلا به DVT و آسیب تروماتیک مغزی با توجه به متغیرهای مؤثر ذکرشده پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۷۰۴۲۶۲۲۶۷ گرفته شده است. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از حمایت دانشگاه و همه عزیزانی

REFERENCES

- Lim Y-P, Lin C-L, Hung D-Z, Ma W-C, Lin Y-N, Kao C-H. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with organophosphate intoxication: a nationwide prospective cohort study. *Med.* 2015;**94**(1):e341. PMID: 25569651 DOI: 10.1097/MD.0000000000000341
- Alikhan R, Forster R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;**2014**(5):CD003747. PMID: 24804622 DOI: 10.1002/14651858.CD003747.pub4
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;**126**(3):338S-400S. PMID: 15383478 DOI: 10.1378/chest.126.3_suppl.338S
- Geersing G, Zuihthoff N, Kearon C, Anderson D, Ten Cate-Hoek A, Elf J, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ.* 2014;**348**:g1340. DOI: 10.1136/bmj.g1340
- Nutescu EA. Assessing, preventing, and treating venous thromboembolism: evidence-based approaches. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;**64**(11 Suppl 7):S5-13. PMID: 17519445 DOI: 10.2146/ajhp070108
- Cohen A, Skinner J, Warwick D, Brenkel I. The use of graduated compression stockings in association with fondaparinux in surgery of the hip: a multicentre, multinational, randomised, open-label, parallel-group comparative study. *J Bone Joint Surg Br Vol.* 2007;**89**(7):887-92. PMID: 17673580 DOI: 10.1302/0301-620X.89B7.18556
- Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;**21**(5):375-8. PMID: 16983222 DOI: 10.1097/00001199-200609000-00001
- Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir.* 2006;**148**(3):255-68. PMID: 16311842 DOI: 10.1007/s00701-005-0651-y
- Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 2017;**80**(1):6-15. PMID: 27654000 DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432
- Kazemi T, Qasemi M, Taghavi-shawazi M. Epidemiologic study of patients with DVT in Birjand Vali-e-asr hospital- (2009-2014). *J Birjand Univ Med Sci.* 2016;**23**(1):86-91. <http://journal.bums.ac.ir/article-1-1945-en.html>
- Esfahani MA, Sayehmiri F. One Decade "Narcotic Addicted Patients with Deep Vein Thrombosis" in St. Alzahra Hospital of Isfahan, Iran. *Addict Health.* 2014;**6**(3-4):127-37. PMID: 25984280
- Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ. Risk factors associated with symptomatic pulmonary embolism in a large cohort of deep vein thrombosis patients. *Thromb Haemost.* 2005;**93**(03):494-8. PMID: 15735800 DOI: 10.1160/TH04-09-0587
- Fariba F, Jiryaee N, Neshatyar C, Tarbiat M. Evaluation of the frequency of risk factors in venous thromboembolic patients admitted to Ekbatan and Farshchian Hospitals in Hamadan from 2012 to 2017. *Avicenna J Clin Med.* 2019;**26**(1):60-6. DOI: 10.29252/ajcm.26.1.60
- Nagamalesh U, Prakash V, Naidu KK, Sarthak S, Hegde AV, Abhinay T. Acute pulmonary thromboembolism: Epidemiology, predictors, and long-term outcome-A single center experience. *Indian Heart J.* 2017;**69**(2):160-4. PMID: 28460762 DOI: 10.1016/j.ihj.2016.08.010
- Mirza Aghazadeh M, Pirzadeh A, Hariri A M. Correlation between blood groups and venous thromboembolism in hospitalized patients in Ardabil university of medical sciences affiliated centers. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2014;**14**(1):71-78.
- Mi Y, Yan S, Lu Y, Liang Y, Li C. Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis: A PRISMA-

- compliant systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;**95**(32):e4495. PMID: 27512866 DOI: [10.1097/MD.0000000000004495](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004495)
17. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;**141**(2):e195S-e226S. PMID: 22315261 DOI: [10.1378/chest.11-2296](https://doi.org/10.1378/chest.11-2296)
18. Golomb BA, Chan VT, Denenberg JO, Koperski S, Criqui MH. Risk marker associations with venous thrombotic events: a cross-sectional analysis. *BMJ Open*. 2014;**4**(3):e003208. PMID: [24657882](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24657882/) DOI: [10.1136/bmjopen-2013-003208](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003208)
19. Molahosseini Kahnoji R, Nikoobakht M. The frequency assessment of deep vein thrombosis and its associated risk Factors in patients undergoing neurosurgical procedures. *RJMS*. 2010;**17**(77):74-80.