

پروفیلاکسی ترومبوآمبولی وریدی در بیماران ترومایی: توصیه افراد صاحب نظر براساس شواهد موجود

دکتر حسین عبدالرحیم زاده فرد*، دکتر علی طاهری آکردی*، دکتر گلنار ثابتیان فرد جهرمی***
دکتر نادر معین وزیری****، دکتر شهرام بلندپرواز*****، دکتر حمیدرضا عباسی*****
دکتر رضا همایی فر*، دکتر شهرام پایدار*****

چکیده:

ترومبوز عروقی به عنوان یک عارضه مهم قابل پیشگیری در درمان بیماران ترومایی در نظر گرفته می‌شود. پیشگیری از آن و همچنین بهبود روش‌های پیشگیرانه برای بروز این عارضه به دلیل محدودیت‌های ناشی از ترومای همزمان از جمله مواردی است که اخیراً مورد مطالعه و توسعه قرار گرفته است.

علیرغم سودمندی اثبات شده پیشگیری از ترومبوز عروقی، صدمات همزمان، چالشی را در بیماران تروما به وجود آورده است. این صدمات می‌تواند به شکل خونریزی غیر قابل کنترل باشد که نیاز به جراحی اورژانسی دارد یا خونریزی ارگان‌هایی که در حال حاضر تهدیدی برای زندگی نیستند، اما احتمال ادامه خونریزی و در نتیجه شوک (در صدمات ارگان‌های جامد شکم) یا گسترش آسیب (در آسیب‌های سیستم عصبی) وجود دارد.

اتخاذ یک استراتژی مناسب برای پیشگیری از ترومبوز عروقی در بیماران تروما همیشه باید شامل پاسخ به موارد زیر باشد:

ارزیابی نیاز به شروع پروفیلاکسی بر اساس خطر ترومبوز عروقی در فرد آسیب دیده.

زمان مناسب برای شروع پروفیلاکسی بر اساس تعیین خطر خونریزی و پیشرفت صدمات موجود.

تعیین روش مناسب پروفیلاکسی در بیماران ترومایی نیازمند بر اساس شرایط بالینی.

نظارت (اثر بخشی، ایجاد عوارض جانبی).

واژه‌های کلیدی: ترومبوآمبولی وریدی، پروفیلاکسی، تروما

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان حاج محمد اسماعیل امتیاز و فوریت‌های جراحی شهید رجایی
نویسنده پاسخگو: دکتر گلنار ثابتیان فرد جهرمی
تلفن: 07136254206

** جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان حاج محمد اسماعیل امتیاز و فوریت‌های جراحی
E-mail: gsabetian@yahoo.com

شهید رجایی

*** دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان حاج محمد اسماعیل

امتیاز و فوریت‌های جراحی شهید رجایی

**** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات لاپاراسکوپی

***** استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان حاج محمد اسماعیل امتیاز و

فوریت‌های جراحی شهید رجایی

تاریخ وصول: 1400/09/14

تاریخ پذیرش: 1401/01/06

زمینه و هدف

ترومبوز عروقی به عنوان یک عارضه مهم قابل پیشگیری در برخورد با بیماران ترومایی مطرح می‌باشد. اگر چه در سال 1846 رادلف ویرشو ایستایی جریان خون، هیپرکواگولاسیون، آسیب اندوتلیوم عروق رابه عنوان سه عامل ایجاد کننده ترومبوز عروقی مطرح نمود،¹ اهمیت جلوگیری از آن و همچنین تدوین روش‌های پروفیلاکسی از ایجاد وقوع این عارضه با توجه به محدودیت‌های ناشی از ترومای همزمان، از جمله مواردی است که اخیراً بیشتر مورد بررسی و پیشرفت قرار گرفته است.

ترومبوز عروقی در دو سیستم شریانی و وریدی ایجاد می‌گردد که بررسی‌های انجام شده بیانگر وجود تفاوت بین این عارضه در دو سیستم عروقی ذکر شده می‌باشد. بررسی میکروسکوپی ترومبوز ایجاد شده در سیستم شریانی که شدت جریان خون بالاتری دارد، نشان دهنده تجمع پلاکت همراه با فیبرین می‌باشد. اما ترومبوز ایجاد شده در سیستم وریدی که دارای ایستایی بیشتر جریان خون می‌باشد، از گلبول‌های قرمز گیر افتاده در داربست فیبرینی فراوان همراه با میزان پلاکت کم تشکیل شده است. در صورتیکه سیستم وریدی دارای شدت جریان خون بیشتری باشد، میزان پلاکت تشکیل دهنده ترومبوز نیز افزایش می‌یابد.² این بررسی به اهمیت نقش پلاکت‌ها در تشکیل ترومبوز در عروق دارای جریان خون بالاتر اشاره می‌نماید.

همچنین بررسی اپیدمیولوژیک شیوع ترومبوز عروقی در دو سیستم یاد شده مشخص نموده است که شیوع این عارضه در سیستم وریدی بیشتر می‌باشد.³ مطالعات مختلف شیوع ترومبوز را در بیماران ترومایی 5% تا 53% گزارش کرده است.⁴⁻⁶

علت تفاوت در گزارش‌های موجود تفاوت در ریسک ابتلا بیماران مورد مطالعه براساس بیماری‌های زمینه‌ای و نوع آسیب، شروع پروفیلاکسی دارویی و مکانیکال بر اساس زمان، نوع و نحوه صحیح مصرف، نوع روش تشخیصی مورد استفاده در مطالعه می‌باشد. اما نکته مهم آن است که با بررسی روند زمانی مطالعات و به دنبال ایجاد و استفاده رایج از پروتکل‌های پروفیلاکسی ضد ایجاد ترومبوز، میزان شروع این عارضه به صورت چشم‌گیری کاهش یافته است. وقوع تروما به علت افزایش شیوع عوامل سه گانه ویرشو در فرد

ترومایی، احتمال وقوع ترومبوز عروقی را افزایش می‌دهد. مطالعات صورت پذیرفته مشخص نموده است که تا 58% افراد ترومایی در صورت عدم استفاده مناسب از پروفیلاکسی به این عارضه دچار می‌شوند که میزان وقوع آمبولی ریوی مرگبار در آنها 4/0% می‌باشد.

با وجود اثبات سودمندی پروفیلاکسی ترومبوز عروقی نکته چالش برانگیز در بیماران ترومایی وجود آسیب‌های همزمان می‌باشد. این آسیب‌ها می‌تواند به صورت خونریزی‌های غیر قابل کنترل که نیازمند انجام اقدام جراحی اورژانس بوده و یا خونریزی ارگان‌ها که در حال حاضر تهدیدکننده حیات نمی‌باشد، اما پتانسیل ادامه خونریزی و لذا ایجاد شوک (در آسیب‌های ارگان‌های جامد شکمی) و یا گسترش و وسعت آسیب (در آسیب‌های سیستم عصبی) را دارند، تظاهر یابد. لذا جهت تصمیم‌گیری در رابطه با نحوه صحیح پروفیلاکسی ترومبوز عروقی در بیماران ترومایی می‌بایست اطلاعات کافی را در رابطه با خونریزی و عوارض ناشی از آن و همچنین تأثیر آن بر مرگ و میر بیماران ترومایی داشت. خونریزی در بیماران ترومایی می‌تواند ناشی از آسیب مستقیم به ارگان‌ها و یا در نتیجه کواگولوپاتی ناشی از اثرات سیستمیک آسیب و یا درمان‌های اتخاذ شده، ایجاد گشته و یا تشدید یابد. براساس مطالعات مختلف، تا 25% بیماران ترومایی در بدو ورود به بیمارستان دچار کواگولوپاتی حاد تروما می‌گردند.⁷ گاهی تشخیص این عارضه براساس تست‌های متداول بررسی انعقاد خون امکان‌پذیر نبوده و جهت بررسی نیاز به انجام تست‌های ترومبوالاستوگرافی می‌باشد. وقوع کواگولوپاتی سبب افزایش ریسک خونریزی و میزان عوارض و مرگ و میر در بیماران ترومایی می‌گردد. لذا در صورت وجود کواگولوپاتی در بیمار ترومایی امکان استفاده از روش‌های دارویی جهت پروفیلاکسی نمی‌باشد. همچنین بررسی‌های اپیدمیولوژیک انجام گرفته در رابطه با علل شایع مرگ و میر در فاصله‌های زمانی متفاوت از وقوع آسیب، آسیب‌های مغزی و خونریزی‌های شدید را به عنوان شایعترین عامل مرگ و میر کلی (90% علل کلی مرگ و میر) در 24 ساعت اول پس از آسیب مشخص نموده است. لذا در برخورد با بیماران ترومایی جلوگیری از گسترش آسیب‌های مغزی و تشدید خونریزی و کواگولوپاتی از اولویت بالاتری برخوردار می‌باشد.

گردید که تنها 6% کل موارد را بیماران ترومایی تشکیل می‌دهد و تروما نسبت به سایر علل زمینه‌ای مانند وجود سرطان از ریسک کمتری جهت ترومبوز عروقی برخوردار است.⁶ همچنین مطالعات دیگری مشخص نمود که شروع پروفیلاکسی ریسک وقوع ترومبوز را کاملاً از بین نبرده^{9 و 10} و لذا بیماران علی‌رغم استفاده از پروفیلاکسی همچنان در معرض وقوع ترومبوز عروقی می‌باشند و لذا می‌بایست علی‌رغم مصرف پروفیلاکسی از لحاظ وقوع ترومبوز عروقی پایش گردند.

هرچند که سه گانه ویرشو به عنوان علل اصلی وقوع ترومبوز عروقی در کلیه بیماران معرفی شده است، مطالعات اختصاصی‌تر در این رابطه در بیماران ترومایی صورت پذیرفته که براساس آنها ریسک فاکتورهای ایجاد ترومبوز ورید عمقی به دو دسته کلی مرتبط با تروما و غیرمرتبط با تروما تقسیم‌بندی می‌گردند. درجه شدت آسیب بیشتر از 10، آسیب‌های ستون فقرات، طناب نخاعی و آسیب تروماتیک مغزی، شکستگی لگن، شکستگی استخوان‌های بلند اندام تحتانی، بستری در تخت بیش از 24 ساعت، نیاز به تهویه مکانیکی بیش از 3 روز، ایجاد وضعیت هایپر کواگولوپاتی ناشی از تروما، آسیب اندوتلیوم عروقی از مهمترین ریسک فاکتورهای مرتبط با تروما می‌باشند. همچنین سابقه قبلی وقوع ترومبوز عروقی در بیمار و بستگان درجه اول، ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مستعد کننده به وضعیت هیپوکواگولوپاتی (نارسایی قلبی، سندروم نفروتیک، بیماری التهابی روده، سرطان فعال)، افزایش سن، چاقی، بارداری (تا 6 هفته پس از زایمان)، مصرف داروهای هورمونی (تا 4 هفته پس از قطع دارو) از علل مهم افزایش ریسک وقوع ترومبوز ورید عمقی غیر مرتبط با تروما می‌باشند.¹¹⁻¹⁴ موارد ذکر شده از موارد مورد قبول در اکثر مطالعات می‌باشد، هرچند که برخی مطالعات نتایج مخالف با آن را دارند.^{15 و 16}

هرچند که افزایش مصرف فرآورده‌های خونی و ترانسفیوژن ماسیو به علل گوناگون سبب افزایش هیپوکواگولوپاتی می‌گردد، برخی مطالعات نشان داده است که مصرف بیش از 5 واحد فرآورده‌های خونی قدیمی ریسک وقوع ترومبوز عروقی را در بیماران ترومایی افزایش می‌دهد.¹⁷

بررسی‌های انجام شده در رابطه با نوع اختلال انعقادی در بازه زمانی مختلف به دنبال آسیب مشخص نموده است که احتمال وقوع هیپوکواگولوپاتی و خونریزی در 24 ساعت اول پس از آسیب بالا بوده و پس از 24 ساعت ریسک وقوع هیپوکواگولوپاتی و ترومبوز افزایش می‌یابد، به نحوی که این خطر پس از 72 ساعت بسیار چشمگیر است. با توجه به این موضوع اتخاذ استراتژی مناسب در رابطه با پروفیلاکسی ترومبوز عروقی در بیماران ترومایی همواره باید شامل پاسخ به موارد ذیل باشد:

- ارزیابی نیاز به شروع پروفیلاکسی براساس ریسک وقوع ترومبوز عروقی در فرد آسیب دیده
- زمان مناسب شروع پروفیلاکسی براساس تعیین ریسک خونریزی و پیشرفت آسیب‌های موجود
- تعیین روش پروفیلاکسی مناسب در بیماران ترومایی نیازمند براساس وضعیت بالینی
- مانیتورینگ (اثر بخشی، ایجاد عوارض)

الف - تعیین نیاز به پروفیلاکسی ترومبوز عروقی براساس ارزیابی ریسک وقوع آن

با توجه به اینکه بیماران ترومایی در معرض خونریزی و پیشرفت آسیب‌های موجود می‌باشند، تعیین بیماران نیازمند به شروع پروفیلاکسی اقدامی مهم در رابطه با شروع پروفیلاکسی دارد. تعیین نیاز به شروع پروفیلاکسی می‌بایست براساس احتمال وقوع ترومبوز عروقی براساس شرایط بالینی و ریسک فاکتورهای موجود در بیمار و همچنین مقایسه سودمندی شروع آن در مقایسه با ریسک افزایش خونریزی و یا گسترش آسیب‌های همراه صورت پذیرد. لذا باید مشخص گردد که آیا کلیه بیماران ترومایی نیازمند شروع پروفیلاکسی بوده و کدام آسیب‌ها ریسک وقوع ترومبوز عروقی را افزایش می‌دهد. هرچند که در مطالعات انجام شده مشخص گردیده است که میزان وقوع ترومبوز ورید عمقی در صورت عدم استفاده از روش‌های پروفیلاکسی مختلف افزایش می‌یابد، اما کلیه بیماران ترومایی نیازمند استفاده از پروفیلاکسی در این رابطه نمی‌باشند.⁸ در یک مطالعه در طی یک دوره 7 ساله بر روی کل جمعیت افراد مبتلا به ترومبوز ورید عمقی، مشخص

در بدو ورود امکان پذیر نبوده، اما در طی 24 ساعت در اکثر بیماران قابل اندازه گیری است. این معیار در اکثر دستورات عمل های معتبر کاربرد دارد.

همچنین سیستم نمره دهی آمبولی در تروما معیار قابل ارزیابی دیگری بوده که در صورت آن که بیمار نمره ارزیابی بیش از 6 داشته باشد، نیازمند دریافت پروفیلاکسی می باشد. این سیستم شامل 5 معیار سن، شاخص توده بدنی، درجه شدت آسیب، تعداد روزهای نیاز به دستگاه تنفسی و شکستگی اندام تحتانی می باشد. براساس مطالعه اولیه این سیستم نمره دهی دارای حساسیت 81/6% و ویژگی 84% در پیش بینی وقوع ترومبوز عروقی در بیماران دارای نمره ارزیابی بیش از 6 می باشد.²¹

هر چند این دو سیستم ارزیابی ریسک ترومبوز عروقی در بیماران ترومایی کاربرد فراوان دارد، اما در مطالعه گذشته نگر انجام شده مشخص گردید که درصد بسیاری از بیمارانی که دچار ترومبوز ورید عمقی می گردند، از لحاظ این دو سیستم نمره دهی در گروه کم خطر قرار دارند. لذا ارزیابی خطر تنها نمی بایست براساس این معیارها صورت پذیرد³⁰ و همواره می بایست به خاطر داشت که افراد کم خطر نیز در معرض ایجاد ترومبوز عروقی هستند. لذا وقوع ترومبوز عروقی به عنوان یک عامل مرگ و میر و ایجاد عوارض در فاز تأخیری همواره می بایست مد نظر قرار گیرد²⁸ و می تواند در افراد با ریسک خطر کم و همچنین علیرغم دریافت پروفیلاکسی نیز رخ دهد.¹⁶

معیارهای تعیین شده توسط کاپرینی،²³ به عنوان معیارهای قابل قبول جهت بررسی ریسک ترومبوز عروقی در بیماران جراحی استفاده می گردد. مطالعات انجام شده در رابطه با کارایی آن در بیماران ترومایی نتایج متفاوتی دارد.²⁴⁻²⁷ لذا در اکثر دستورات عمل های معتبر موجود از دو سیستم اولیه جهت تعیین ریسک وقوع ترومبوز عروقی استفاده می گردد. مطالعات کافی در رابطه با مقایسه کارآمدی این سیستم ها در پیشگیری مؤثرتر از ترومبوز ورید عمقی صورت نپذیرفته است.

همچنین مطالعات صورت پذیرفته جهت بررسی تأثیر مکانیسم تروما بر وقوع ترومبوز عروقی نشان داده است که میزان بروز ترومبوز عروقی در ترومای بلانت و نافذ یکسان می باشد. اگر چه مکانیسم تروما قادر به پیشگویی وقوع ترومبوز عروقی نمی باشد، در بررسی انجام شده وجود آسیب تروماتیک مغزی شدید، شکستگی لگن، نیاز به بیش از 4 واحد خون در ترومای بلانت و وجود آسیب عروقی، شدت آسیب منطقه ای بیش از 2 در شکم و سن بیش از 40 سال در ترومای نافذ به عنوان ریسک فاکتور مستقل وقوع ترومبوز عروقی براساس مکانیسم آسیب مشخص شده اند.¹⁸ با تعیین ریسک فاکتورهای متفاوت براساس مطالعات گوناگون تلاش های فراوان جهت ایجاد سیستم های نمره دهی جهت تعیین بیماران در معرض خطر وقوع ترومبوز عروقی صورت پذیرفته است. این مطالعات باعث ایجاد سیستم های نمره دهی گوناگون گشته که سه سیستم مقبول تر در زیر، مورد بررسی قرار گرفته است. شایان ذکر می باشد که هنوز مطالعات مناسب در رابطه با تعیین ارجحیت سیستم های ذکر شده صورت نپذیرفته است.

گرینفیلد در مطالعه خود پس از بررسی ریسک فاکتورهای موجود در بیماران ترومایی، مجموعه ای از ریسک فاکتورها را جهت تعیین بیماران در معرض خطر توصیه نمود. افرادی که براساس این معیارها امتیاز بیش از 5 را کسب کرده 3 برابر افراد دیگر در معرض خطر بوده و نیازمند پروفیلاکسی لازم می باشند.^{19 و 20}

معیارهای تعیین شده توسط گرینفیلد شامل سن، معیارهای وابسته به تروما (درجه شدت آسیب منطقه ای بیش از 2 در قفسه سینه، شکم، مغز، / وجود شکستگی لگن، ستون فقرات، اندام تحتانی / آسیب تروماتیک شدید مغزی / آسیب نخاعی)، بیماری زمینه ای (چاقی، سرطان، اختلال انعقادی، سابقه ترومبوز)، اتفاقی (طول مدت عمل جراحی بیش از 2 ساعت، مصرف بیش از 4 واحد خون، تعبیه کاتتر مرکزی از طریق ورید فمورال، ترمیم وریدی های بزرگ) می باشند. با توجه به نیاز به اندازه گیری آن در برخی بیماران

توصیه براساس مطالعات موجود

نتایج حاصل از مطالعات صورت پذیرفته مشخص نموده که کلیه بیماران ترومایی نیازمند شروع پروفیلاکسی نمی‌باشند.

بیماران با آسیب‌های خفیف و بدون ریسک فاکتورهای غیر مرتبط با تروما که از لحاظ ارزیابی توسط معیارهای ذکر شده در ریسک پایین ابتلا به ترومبوز عروقی هستند و همچنین قادر به تحرک بوده و نیاز به کمتر از 24 ساعت بستری دارند، نیازمند شروع به پروفیلاکسی نمی‌باشند. در این دسته از افراد تنها فعالیت صورت پذیرفته و بیماران از لحاظ ایجاد ترومبوز عروقی در طول مدت بستری خود تحت پایش قرار می‌گیرند. سایر افراد ترومایی که براساس معیارهای ارزیابی خطر در معرض ریسک بالای ابتلا به ترومبوز عروقی بوده و یا معیارهای غیر مرتبط با تروما را دارند، می‌بایست پس از کنترل خونریزی، انجام احیاء مناسب، پایداری علائم حیاتی و اصلاح کواگولوپاتی، تحت پروفیلاکسی متناسب با وضعیت بیمار براساس آسیب‌های همزمان قرار گیرند. در بیماران دارای آسیب تروماتیک مغزی، آسیب نخاعی و آسیب ارگان‌های جامد که تحت نظارت و درمان غیرجراحی قرار می‌گیرند، پروفیلاکسی مکانیکال و در سایر افراد پروفیلاکسی دارویی آغاز می‌گردد. در بیماران ترومایی با توجه به اینکه آسیب‌های مغزی و خونریزی غیر قابل کنترل شایعترین علل مرگ و میر در فاز حاد تروما می‌باشند، کنترل خونریزی و جلوگیری از پیشرفت آسیب‌های قابل پیشرفت مغزی در فاز حاد بر شروع پروفیلاکسی ابتدا به نوع آسیب‌های موجود و سپس به ریسک بیمار جهت ابتلا به ترومبوز عروقی توجه می‌گردد. ریسک ابتلا به ترومبوز تعیین کننده نیاز به شروع پروفیلاکسی و آسیب‌های موجود تعیین کننده زمان شروع پروفیلاکسی می‌باشد.

ب - تعیین زمان مناسب شروع پروفیلاکسی

ترومبوز عروقی

با توجه به مطالعات انجام شده مبنی بر موثر بودن شروع پروفیلاکسی در کاهش میزان بروز ترومبوز عروقی، پروفیلاکسی در بیماران می‌بایست در اسرع وقت آغاز گردد. مطالعات صورت پذیرفته مشخص نموده است که علیرغم وجود شرایط هیپوکواگولوپاتی در ساعات اولیه پس از تروما،

این وضعیت پس از 24 ساعت به وضعیت هیپرکواگولوپاتی تغییر یافته و ریسک ترومبوز عروقی به علت آن پس از 72 ساعت افزایش می‌یابد.²⁹ با توجه به این یافته‌ها شروع پروفیلاکسی ضد ترومبوز عروقی می‌بایست در صورت امکان قبل از 72 ساعت از وقوع تروما (به عنوان زمان تعیین شده جهت افزایش ریسک) آغاز گردد. با توجه به فاصله زمانی از شروع پروفیلاکسی تا زمان اثر آن، اکثر مطالعات شروع زمانی قبل از 48 ساعت را به عنوان پروفیلاکسی زودرس و بعد از آن را به عنوان پروفیلاکسی تأخیری در نظر گرفته‌اند. با توجه به ریسک خونریزی به دنبال تروما و همچنین وجود کواگولوپاتی حاد ناشی از تروما، مطالعات زیادی در رابطه با تعیین بازه زمانی موثر شروع پروفیلاکسی و بررسی ریسک افزایش خونریزی و وسعت آسیب‌های موجود به دنبال شروع پروفیلاکسی دارویی صورت پذیرفت. براساس مطالعات انجام شده شروع زودرس پروفیلاکسی دارویی سبب کاهش وقوع ترومبوز عروقی می‌گردد و شروع دیررس پروفیلاکسی در بیماران ترومایی شدید ریسک ترومبوز عروقی را 3 برابر افزایش می‌دهد. همچنین ریسک وقوع آمبولی ریوی در شروع دیررس پروفیلاکسی 80% افزایش می‌یابد. استراتژی پروفیلاکسی زودرس دارویی خونریزی، نیاز به تزریق فرآورده خونی، شکست درمان‌های غیر جراحی و نیاز به انجام اقدام درمانی در بیماران تحت درمان‌های غیر جراحی و میزان مرگ و میر را افزایش نمی‌دهد.³⁰⁻³⁶ با اثبات تأثیر و ایمن بودن شروع پروفیلاکسی دارویی زودرس مطالعات دیگری در رابطه با شروع زودتر پروفیلاکسی در 24 ساعت اول پس از آسیب و اطمینان از هموستاز و رفع کواگولوپاتی (به خصوص در رابطه با آسیب ارگان‌های جامد که بیمار کاندید درمان غیر جراحی است) صورت پذیرفت. این مطالعات در افراد فوق مشخص نمود که شروع پروفیلاکسی دارویی در 24 اول نیز با افزایش ریسک خونریزی همراه نمی‌باشد³⁷ و تأخیر در شروع پروفیلاکسی دارویی بیش از 24 ساعت باعث افزایش ریسک وقوع ترومبوز عروقی می‌گردد.³⁹

موضوع دیگری که شروع پروفیلاکسی دارویی را به تأخیر می‌اندازد، وجود آسیب‌های همزمان می‌باشد. لذا در ارتباط با آسیب‌های همزمان و شرایط فیزیولوژیک موجود نیز می‌بایست به صورت جداگانه تصمیم‌گیری گردد.

عصبی، جراحی طولانی مدت، افزایش ویسکوزیتی خون به علت دفع سدیم و درمان ادم مغزی از علل مهم دیگر وقوع ترومبوز عروقی در بیماران مبتلا به آسیب تروماتیک مغزی می‌باشد. براساس مطالعات انجام شده در صورت شروع پروفیلاکسی نیز میزان بروز ترومبوز در این بیماران حدود 20% می‌باشد.

در بیماران نیازمند به پروفیلاکسی که مبتلا به آسیب تروماتیک مغزی می‌باشند، تصمیم‌گیری برای زمان شروع پروفیلاکسی دارویی براساس تعیین ریسک پیشرفت ضایعه به دنبال شروع درمان می‌باشد. این تصمیم‌گیری براساس نوع ضایعه مغزی صورت می‌پذیرد.

نتایج حاصل از مطالعات و توصیه‌های صورت گرفته در دستورالعمل‌های برخورد با بیماران مبتلا به آسیب تروماتیک مغزی در رابطه با زمان شروع پروفیلاکسی دارویی متفاوت می‌باشد. براساس توصیه کار گروه ترومای مغزی در صورتیکه ضایعه مغزی پایدار بوده و ریسک ترومبوز بیشتر از احتمال خونریزی باشد، می‌بایست جهت بیماران پروفیلاکسی دارویی را آغاز نمود. لازم به ذکر است که تا 10% ضایعات پایدار در سی تی اسکن بدون توجه به شروع پروفیلاکسی دارویی، پیشرفت می‌نماید.

در برخورد توصیه شده توسط جامعه جراحان آمریکا بیماران 24 تا 72 ساعت پس از آسیب تحت بررسی مجدد با سی تی اسکن قرار گرفته و در صورت عدم تغییر ضایعه مغزی شروع پروفیلاکسی دارویی بلامانع است. جهت تعیین ریسک پیشرفت ضایعه در این افراد از تقسیم‌بندی برن-نورود استفاده می‌گردد. دستورالعمل آسیب مغزی جامعه جراحان آمریکا بیماران را از لحاظ احتمال پیشرفت ضایعه به سه دسته تقسیم می‌نماید.

در ضایعات با ریسک کم (عدم وجود ضایعات با ریسک متوسط و شدید) احتمال پیشرفت و یا نیاز به اقدام جراحی وجود ندارند. در این دسته در صورت پایداری ضایعه در تکرار سی تی اسکن مغزی، شروع پروفیلاکسی دارویی پس از 24 ساعت اول بلامانع است.

ضایعات با ریسک متوسط شامل هماتوم اپیدورال و هماتوم ساب دورال بیش از 8 میلی‌متر، کانتیوژن یا خونریزی درون پارانشیمی بیش از 2 سانتیمتر وجود کانتیوژن متعدد درون یک لوب، خونریزی ساب اراکنوئید با آنژیوگرافی مختل، پیشرفت ضایعه در تکرار سی تی اسکن پس از 24 ساعت می‌باشند.

با این وجود نظر به تأثیر ثابت شده هرچه سریعتر پروفیلاکسی، در مواردی که شروع پروفیلاکسی دارویی ممنوعیت دارد، می‌بایست از همان ابتدا پروفیلاکسی مکانیکال را آغاز نموده که در ادامه مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

توصیه براساس مطالعات موجود

لذا براساس مطالعات موجود شروع پروفیلاکسی دارویی در شکستگی لگن، آسیب‌های طحال و آسیب‌های درجه 1 تا 3 کبدی به صورت زودرس توصیه می‌گردد. در آسیب‌های درجه 4 و 5 کبدی اطلاعات کافی در رابطه با شروع زودرس پروفیلاکسی دارویی وجود ندارد. هرچند که اکثر مطالعات در رابطه با اینگونه آسیب‌های ایزوله شروع قبل از 48 ساعت از وقوع آسیب را ایمن می‌داند، مطالعات اخیر سعی در بررسی ایمن بودن پروفیلاکسی دارویی در 24 ساعت اول نموده است.

در بیماران با خونریزی فعال، ناپایداری علائم حیاتی، وجود آسیب‌های همزمان مغزی - نخاعی و آسیب‌های احشاء تو پر شکمی و وقوع سه گانه مرگبار، شروع پروفیلاکسی دارویی زودرس تا زمان رفع موارد فوق ممنوعیت دارد. در این موارد می‌بایست از روش‌های پروفیلاکسی مکانیکال از ابتدا استفاده نمود. پس از اطمینان از کنترل خونریزی به دنبال اقدامات درمانی قطعی (کمتر از 12 ساعت از انجام)، اطمینان از پایدار بودن آسیب‌های مغزی در سی تی اسکن پیگیری، اصلاح وضعیت فیزیولوژیک مختل (سه گانه مرگبار) شروع پروفیلاکسی دارویی در این دسته از بیماران بلامانع می‌باشد.

1- آسیب‌های تروماتیک مغز

آسیب‌های مغزی از شایعترین علل مرگ و میر بیماران ترومایی در فاز حاد آسیب بوده، لذا جلوگیری از پیشرفت این آسیب‌ها از اهمیت زیادی برخوردار است. همچنین وجود آسیب تروماتیک مغزی سبب افزایش ریسک بروز ترومبوز عروقی در بیمار ترومایی می‌گردد. آسیب‌های تروماتیک مغزی شایعترین علت ایجاد تأخیر در شروع پروفیلاکسی دارویی می‌باشند. آزاد شدن فاکتور بافتی موجود به دنبال آسیب سبب فعال سازی مسیر خارجی انعقادی و سبب ایجاد کوآگولوپاتی زودرس به دنبال آسیب تروماتیک مغز می‌گردد.⁴¹ همچنین عدم تحرک و وجود نقایص موضعی

توصیه براساس مطالعات موجود

تاکنون براساس مطالعات انجام شده و با توجه به نتایج حاصل از آنها توافق یکسانی در رابطه با زمان دقیق شروع پروفیلاکسی دارویی وجود ندارد. این زمان به فاکتورهای مختلفی ارتباط دارد که نوع آسیب مغزی و شدت آن و همچنین آسیب‌های همزمان خارج مغزی از جمله این موارد می‌باشد. اما نکته کلی مورد توافق این است که پروفیلاکسی دارویی می‌بایست به صورت زودرس و قبل از 72 ساعت صورت پذیرد که در اکثر مراکز زمان شروع پروفیلاکسی دارویی براساس ضایعه مغزی، 24 ساعت پس از انجام جراحی و یا پایداری ضایعه در تکرار سی تی اسکن می‌باشد.

با توجه به موثرتر بودن شروع همزمان پروفیلاکسی به صورت مدیکال و دارویی، از پروفیلاکسی مکانیکال از همان ابتدا استفاده می‌گردد. انجام حرکات غیرفعال، تحرک سریعتر بیمار، چرخش تخت، استفاده از تحریک کننده‌های عضلانی ساق، جوراب‌های فشاری پنوماتیک از روش‌های توصیه شده جهت پروفیلاکسی مکانیکال می‌باشد. مطالعات انجام شده مشخص نموده که استفاده از جوراب‌های فشاری پنوماتیک در صورت عدم وجود ترومبوز ورید عمقی سبب کاهش میزان وقوع ترومبوز عروقی و آمبولی ریوی می‌گردد.

تعیین بهترین نوع پروفیلاکسی دارویی قدم بعدی می‌باشد. هر دو داروی هپارین (5000U هر 8 ساعت) و هپارین با وزن ملکولی کم (30 میلی‌گرم هر 12 ساعت) جهت استفاده به عنوان داروی پروفیلاکسی در بیماران آسیب تروماتیک مغزی کاربرد دارد. هر چند با توجه به طول عمر کمتر هپارین به نظر می‌رسد که استفاده از این دارو بهتر می‌باشد، مطالعات پذیرفته در رابطه با مقایسه این دو دارو نشان داده است که استفاده از هپارین با وزن ملکولی کم با میزان کمتر وقوع آمبولی ریوی، جراحی پیش بینی نشده همراه بوده و به خصوص در رابطه با آسیب تروماتیک ایزوله شدید مغزی مناسب‌تر می‌باشد.^{48و34}

لذا علیرغم نیاز به انجام مطالعات بیشتر به نظر می‌رسد که استفاده از هپارین با وزن ملکولی کم در این بیماران ارجحیت دارد.

در این دسته از بیماران تکرار سی تی اسکن پس از 72 ساعت الزامی بوده و در صورت عدم پیشرفت ضایعه شروع پروفیلاکسی دارویی بلامانع است. بیماران نیازمند مانیتورینگ درون مغزی و یا عمل کرانیوتومی یا پیشرفت ضایعه در سی تی اسکن تکراری پس از 72 ساعت در گروه با ریسک شدید قرار دارند. در این دسته از بیماران به خصوص اگر همراه با ترومای همزمان لگن و شکستگی اندام تحتانی باشند، استفاده از فیلتر ورید اجوف تحتانی توصیه می‌گردد. استفاده از فیلتر ورید اجوف تحتانی در برخی مراکز به صورت اولیه صورت می‌پذیرد. با توجه به آنکه تأثیر این روش در کاهش بروز آمبولی ریوی مکرر در زمینه وجود ترومبوز ورید عمقی ثابت شده است، برخی مراکز این بیماران را با انجام سونوگرافی داپلر هفتگی از لحاظ ایجاد ترومبوز ورید عمقی بررسی نموده و تنها در صورت بروز آن اقدام به تعبیه فیلتر ورید اجوف تحتانی می‌کنند.

مطالعات اخیر صورت گرفته در رابطه با مقایسه پروفیلاکسی دارویی زودرس (کمتر از 72 ساعت) و دیررس (پس از 72 ساعت) نشان داده که شروع زودرس پروفیلاکسی ریسک گسترش خونریزی درون مغزی را افزایش نداده و همچنین این استراتژی در حضور مانیتورینگ درون مغزی نیز ایمن می‌باشد.⁴⁴⁻⁴²

در مطالعه تک مرکزی صورت گرفته اخیر ریسک پیشرفت خونریزی درون مغزی در بیماران دارای آسیب شدید ایزوله مغزی براساس زمان شروع پروفیلاکسی (کمتر از 24 ساعت، تا 48 ساعت، پس از 48 ساعت) مورد بررسی قرار گرفته است. این مطالعه نشان داد که شروع پروفیلاکسی در 24 ساعت اول باعث افزایش پیشرفت خونریزی درون مغزی نمی‌گردد.⁴⁵

براساس توصیه جامعه مراقبت‌های نورولوژیک و همچنین جامعه جراحان آمریکا شروع پروفیلاکسی حتی در 24 ساعت پس از آسیب تروماتیک مغزی و همچنین عمل جراحی کرانیوتومی با عدم پیشرفت بلامانع است.^{47و46}

هرچند که همچنان علیرغم این مطالعات ذکر شده شروع پروفیلاکسی دارویی در موارد مانیتورینگ درون مغزی و جراحی کرانیوتومی، به صورت محتاطانه‌تری صورت می‌پذیرد.

تأثیر دارد. وجود آسیب تروماتیک مغزی همزمان شایعترین علت تأخیر در شروع پروفیلاکسی دارویی در این دسته از بیماران می‌باشد. در یک مطالعه انجام شده در بیماران دارای آسیب ارگان‌های جامد به دنبال تروما مشخص گردید که وضعیت انعقادی آنها پس از 48 ساعت به صورت هیپوکواگولاسیون در آمده و بیماران در ریسک وقوع ترومبوز عروقی قرار می‌گیرند.⁵¹

لذا شروع پروفیلاکسی دارویی در این دسته از بیماران می‌بایست در صورت امکان قبل از ایجاد وضعیت هایپر کواگولوپاتی آغاز گردد و شروع پروفیلاکسی زودرس در 48 ساعت اول مناسب‌تر می‌باشد. مطالعات انجام شده در رابطه با مقایسه تأثیر زمان شروع پروفیلاکسی قبل و بعد از 48 ساعت نشان داد که شروع زودرس پروفیلاکسی بدون افزایش ریسک خونریزی و نیاز به اقدام جراحی، مرگ و میر و همچنین افزایش نیاز به ترانسفیوژن خون بوده و همچنین سبب کاهش وقوع ترومبوز عروقی می‌گردد.

توصیه براساس مطالعات موجود

براساس مطالعات موجود امکان ارائه یک دستورالعمل واحد وجود ندارد و می‌بایست در هر بیمار براساس شرایط خاص خود تصمیم‌گیری صورت پذیرد. در بیماران دارای آسیب ارگان جامد شروع پروفیلاکسی دارویی طی 48 ساعت اول پس از آسیب (در صورت پایداری علائم حیاتی و عدم افت واضح هموگلوبین) بلامانع است. با توجه به اینکه احتمال خونریزی در آسیب‌های درجه 4 و 5 کبدی بیشتر می‌باشد و همچنین در اکثر مطالعات درصد زیادی از این افراد به علت نیاز به انجام اقدام جراحی وارد مطالعه نشده‌اند، لذا شروع درمان پروفیلاکسی دارویی در آنها می‌بایست با احتیاط بیشتر صورت پذیرد. هرچند که در اغلب موارد انجام آن قبل از 72 ساعت امکان‌پذیر است. در بیماران دارای آسیب ارگان‌های جامد شکمی که تحت درمان قطعی کنترل خونریزی قرار گرفته‌اند، شروع درمان پروفیلاکسی دارویی در صورت عدم وجود آسیب‌های همزمان منع‌کننده، می‌بایست در کمتر از 12 ساعت پس از عمل آغاز گردد.

استفاده از این دارو با بررسی همزمان سطح خونی فاکتور ضد 10a جهت دستیابی به سطح درمانی لازم با افزایش میزان خونریزی درون مغزی همراه نمی‌باشد.⁴⁹ استفاده از این دارو در همراهی با جوراب‌های فشاری پنوماتیک موثرتر بوده و همچنین سبب افزایش ریسک خونریزی نمی‌گردد.⁵⁰

2- آسیب ارگان‌های جامد

امروزه درمان غیر جراحی آسیب ارگان‌های جامد براساس معیارهای تعیین شده، روش درمانی ارجح را در اکثر مراکز ترومایی می‌باشد. مطالعات گوناگون نشان داده است که انجام این روش درمانی سبب کاهش مرگ و میر و نیاز به فرآورده‌های خونی و طول مدت زمان بستری در بیمارستان می‌گردد. لذا در صورت وجود کلیه شرایط تعیین شده انجام درمان غیر جراحی بر درمان‌های متداول جراحی ارجحیت دارد. بدین منظور تلاش‌ها و مطالعات فراوانی جهت افزایش احتمال موفقیت این شیوه درمانی صورت پذیرفته است. ادامه خونریزی می‌تواند سبب نیاز به انجام یک اقدام درمانی قطعی گردد، لذا در این افراد تعیین زمان مناسب جهت شروع پروفیلاکسی دارویی بدون افزایش احتمال خونریزی از اهمیت زیادی برخوردار است. با توجه به اینکه خونریزی از علل شایع مرگ و میر در فاز حاد تروما می‌باشد، شروع پروفیلاکسی دارویی در این دسته از بیماران پس از اطمینان از حصول هموستاز آغاز می‌گردد. تعیین ریسک خونریزی براساس درجه شدت آسیب ارگان، وجود اختلالات فیزیولوژیک همراه (اسیدوز، هیپوترمی و کواگولوپاتی)، وجود نشء عروقی ماده حاجب در بررسی سی تی اسکن قابل پیش بینی می‌باشد. همچنین پایداری علائم حیاتی و عدم افت واضح هموگلوبین (بیش از 2g/dL طی 12 ساعت) ادامه خونریزی را رد و امکان آغاز ایمن پروفیلاکسی دارویی را مشخص می‌نماید. هرچند که در برخی از مراکز از تکرار سونوگرافی و یا سی تی اسکن جهت اطمینان از عدم افزایش خونریزی استفاده می‌گردد، مطالعات ارزشمندی در رابطه با سودمندی این اقدامات وجود ندارد. وجود آسیب‌های همراه نیز در تصمیم‌گیری جهت زمان شروع پروفیلاکسی دارویی

توصیه براساس مطالعات موجود

مطالعات صورت پذیرفته مشخص نمود که شروع پروفیلاکسی دارویی زودرس (کمتر از 48 ساعت) در این بیماران ایمن می‌باشد.^{57,58} اگر چه مطالعات موجود قادر به تعیین قطعی بهترین دارو جهت پروفیلاکسی نمی‌باشد، اما براساس ارجحیت هپارین با وزن ملکولی کم در سایر بیماران ترومایی، در این بیماران نیز توصیه به استفاده از این روش پروفیلاکسی دارویی می‌گردد.

2-2- آسیب طحال

آسیب طحال به عنوان شایعترین یافته در لاپاراتومی بیماران ترومایی می‌باشد. براساس مطالعات اگر چه در بیماران دارای علائم حیاتی پایدار و فاقد وجود علائم حاد شکمی درمان غیر جراحی روش درمانی انتخابی است، اما همچنان حدود 40% بیماران نیازمند انجام عمل جراحی می‌باشند.^{59,60} انجام این روش درمانی جهت آسیب‌های طحال شروع پروفیلاکسی دارویی را در این افراد با چالش همراه ساخته است. همچنین احتمال وقوع خونریزی تأخیری به دنبال آسیب طحال باعث ایجاد نگرانی در رابطه با زمان مناسب جهت شروع پروفیلاکسی دارویی و مدت زمان لازم جهت پایش بیماران در صورت شروع پروفیلاکسی دارویی، می‌گردد. لذا جهت اتخاذ استراتژی مناسب جهت شروع پروفیلاکسی دارویی در بیماران دارای آسیب طحال می‌بایست اطلاعات لازم در رابطه با تفاوت ریسک وقوع ترومبوز عروقی در درمان جراحی نسبت به درمان غیرجراحی، علل شکست درمان غیر جراحی، زمان وقوع خونریزی تأخیری را مد نظر قرار داد. این اطلاعات سبب تعیین زمان مناسب شروع پروفیلاکسی دارویی و مدت زمان نیاز به مانیتورینگ بیمار از لحاظ احتمال خونریزی تأخیری می‌گردد.

مطالعات انجام شده مشخص نموده که انجام عمل جراحی اسپلنکتومی سبب افزایش ریسک وقوع ترومبوز عروقی شده^{61,62} و انجام درمان غیر جراحی سبب افزایش ریسک وقوع ترومبوز عروقی نسبت به درمان جراحی نمی‌گردد.

در بیماران با اختلالات همودینامیک و فیزیولوژیک همراه، وجود سایر آسیب‌های همزمان مانند آسیب تروماتیک مغزی و یا آسیب ستون فقرات، نیاز به انجام جراحی کنترل آسیب جهت کنترل خونریزی، وجود نشت ماده حاجب از عروق در بررسی سی تی اسکن شروع پروفیلاکسی دارویی می‌بایست تا زمان اصلاح اختلالات همودینامیک و فیزیولوژیک و کنترل قطعی خونریزی توسط اقدامات جراحی یا آنژیوگرافی و رفع احتمال پیشرفت آسیب همراه به تأخیر افتد.

2-1: آسیب کبدی

آسیب‌های غیر نافذ کبدی اکثراً باعث آسیب وریدهای کبدی با فشار هیدرواستاتیک کم می‌گردند. وجود فشار هیدرواستاتیک کم در همراهی با استفاده از آنژیوآمبولیزاسیون در درمان آسیب‌های کبدی باعث گردیده است که درمان غیر جراحی در بیماران با علائم حیاتی پایدار و فاقد علائم حاد شکمی به عنوان روش درمانی ارجح مطرح گردد. اگر چه نیاز به انجام اقدامات جراحی در آسیب‌های با درجه بالاتر کبدی افزایش می‌یابد،⁵² اما درجه آسیب کبدی بالا منعی جهت انجام درمان غیر جراحی در بیماران دارای شرایط لازم نمی‌باشد. مطالعات انجام شده مشخص نموده که درصد بالایی از بیماران با درجه بالای آسیب کبدی به صورت غیر جراحی قابل درمان می‌باشند⁵² و میزان عدم موفقیت این روش درمان در این افراد 8% می‌باشد⁵³ و انجام آن با کاهش میزان مرگ و میر همراه است.^{54,55} خونریزی به عنوان عارضه درمان غیر جراحی در 8% موارد رخ می‌دهد. مطالعات صورت پذیرفته مشخص نموده است که شیوع خونریزی در فاز حاد (24 ساعت اول) پس از آسیب مشابه بازه زمانی پس از آن می‌باشد و درجه شدت آسیب کبدی به عنوان عامل اصلی تعیین کننده ریسک خونریزی پس از 24 ساعت اول می‌باشد. در صورت پایداری علائم حیاتی در این بیماران انجام آنژیوآمبولیزاسیون باعث کاهش احتمال خونریزی در آنها می‌گردد.⁵⁶ لذا می‌توان نتیجه گرفت که در آسیب‌های درجه 1 تا 3 کبدی در صورت عدم وقوع خونریزی در 24 ساعت اول، امکان وقوع آن پس از این بازه زمانی کم می‌باشد.

عدم رفع عامل زمینه‌ای مستعد کننده به ترومبوز عروقی، می‌بایست یک هفته در بیمارستان تحت نظر باشند. در صورت وجود نیاز به شروع وارفارین به علت سایر علل همراه، شروع آن پس از یک هفته بلا مانع است. در بیماران دارای آسیب طحال که به علت عدم وجود معیارهای لازم جهت درمان غیر جراحی در بدو ورود و یا شکست این درمان تحت انجام درمان قطعی قرار می‌گیرند. شروع پروفیلاکسی دارویی در کمتر از 12 ساعت و پس از اطمینان از کنترل کامل خونریزی آغاز می‌گردد که هیپارین با وزن ملکولی کم در درمان این بیماران ارجحیت دارد.

3- شکستگی لگن

شکستگی لگن در 9% تروماهای بلانت مشاهده می‌گردد و آسیب عروقی همزمان در 0/5% موارد سبب خونریزی غیرقابل کنترل می‌گردد.⁷⁰ وجود شکستگی لگنی بیانگر یک آسیب با انرژی بالا می‌باشد، که شدت و نوع شکستگی می‌تواند تعیین کننده میزان مرگ و میر ناشی از آن باشد. میزان مرگ و میر به دنبال شکستگی لگن 8% بوده، که در صورت وجود شوک و آسیب‌های همزمان تا 40% نیز افزایش می‌یابد.^{72,71} هرچند که میزان وقوع ترومبوز عروقی به دنبال شکستگی لگن در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد.^{74,73} اما در صورت عدم شروع پروفیلاکسی مناسب میزان وقوع آن بیش از 50% بوده^{76,75} که این عارضه را به عنوان شایعترین علت مرگ و میر قابل پیشگیری، پس از 24 ساعت از وقوع آسیب، معرفی می‌نماید.⁷⁷ لذا شروع پروفیلاکسی دارویی در این بیماران از اهمیت زیادی برخوردار است. جهت شروع پروفیلاکسی دارویی می‌بایست ریسک خونریزی در مقایسه با احتمال وقوع ترومبوز عروقی بررسی گردد و در صورت اطمینان از پایداری خونریزی، پروفیلاکسی دارویی آغاز گردد. نوع شکستگی لگن، وجود آسیب عروقی همزمان، نشأت ماده حاجب از عروق در سی تی اسکن، وجود اختلال انعقادی و فیزیولوژیک، ریسک ادامه خونریزی را مشخص می‌نماید. در یک مطالعه از سطح خونی لاکتات، ناپایداری لگن در معاینه و نشأت ماده حاجب عروقی جهت نمره دهی احتمال خونریزی در بیماران مبتلا به شکستگی لگن استفاده شده است.⁷⁸

خونریزی به عنوان شایعترین علت شکست درمان غیر جراحی بوده که می‌تواند به دو صورت خونریزی حاد و تأخیری ایجاد گردد. نوع تأخیری به طور معمول تا 8 روز پس از آسیب دیده می‌شود و این زمان منطبق با حداکثر زمان احتمال شکست درمان غیر جراحی است.⁶³ شکست درمان غیر جراحی در بیش از 70% موارد به سرعت و در 10% موارد پس از یک هفته از وقوع آسیب رخ می‌دهد.⁶⁴ وجود کواگولوپاتی، آسیب عروقی همراه با نشأت ماده حاجب درسی تی اسکن و وجود آسیب‌های همزمان می‌تواند میزان شکست درمان غیر جراحی را افزایش دهد.⁶⁷⁻⁶⁵ مطالعات صورت گرفته مشخص نموده که انجام آنژیوآمبولیزاسیون در آسیب‌های درجه 3 تا 5 احتمال موفقیت درمان غیر جراحی را افزایش می‌دهد.⁶⁸

براساس مطالعات صورت پذیرفته با وجود موفقیت بالای درمان غیر جراحی در این بیماران، به علت شیوع پایین عوارض ترومبوآمبولیک و همچنین میزان شکست درمان غیر جراحی به علت شروع پروفیلاکسی دارویی در آنها، تعیین زمان مناسب جهت شروع پروفیلاکسی دارویی دشوار می‌باشد. همچنین وقوع ترومبوز عروقی درمان این بیماران را با چالش مواجه می‌سازد، زیرا شروع درمان آنتی کواگولان با افزایش ریسک خونریزی همراه بوده و همچنین تعبیه فیلتر ورید اجوف تحتانی نیز همواره امکان پذیر نمی‌باشد. در یک بررسی انجام شده در بیماران دچار آسیب بلانت طحال مشخص شد شروع پروفیلاکسی در کمتر از 24 ساعت نیز می‌تواند ایمن باشد و در آسیب‌های با درجه متوسط، ریسک خونریزی و نیاز به فرآورده‌های خونی را افزایش نمی‌دهد.

توصیه براساس مطالعات موجود

با توجه به مطالعات انجام شده در رابطه با ایمن بودن شروع زودرس پروفیلاکسی دارویی در آسیب بلانت طحل،^{69,58} در بیماران تحت درمان غیرجراحی در صورت عدم وجود شواهد ادامه خونریزی براساس پایداری علائم حیاتی و عدم افت واضح هموگلوبین، شروع پروفیلاکسی دارویی 24 تا 48 ساعت پس از آسیب توصیه می‌گردد. با توجه به احتمال خونریزی تأخیری در این بیماران، در صورت

آسیب نخاع

شیوع کلی ترومبوز عروقی علامت‌دار و بدون علامت به دنبال ترومای متعدد 40 تا 80% و به دنبال آسیب ستون فقرات و آسیب نخاعی 60 تا 80% می‌باشد.⁸⁰

بیشترین میزان ریسک وقوع ترومبوز عروقی به دنبال آسیب ستون فقرات وجود آسیب نخاعی همزمان می‌باشد.¹⁵ همچنین سطح عصبی آسیب نخاعی، فلج شل نخاعی، پاراپلژی، سابقه قبلی ابتلا به ترومبوز عروقی، وجود بیماری‌های زمینه‌ای، شروع تأخیری (بیش از 2 هفته) پروفیلاکسی دارویی و ادامه آن کمتر از 3 ماه از وقوع آسیب از سایر علل افزایش دهنده ریسک ترومبوز عروقی در این بیماران می‌باشند.^{80، 83-81}

با توجه به اینکه ریسک وقوع ترومبوز عروقی در این بیماران تا 3 ماه پس از آسیب بالا و پس از آن به تدریج تا 1 سال کاهش می‌یابد، تلاش‌های فراوان جهت غربالگری وقوع ترومبوز عروقی بدون علامت توسط روش‌های مختلف مانند اندازه‌گیری D.dimer و یا سونوگرافی صورت پذیرفت،⁸⁴⁻⁸⁷ که با توجه به عدم کاهش میزان وقوع ترومبوز عروقی علامت‌دار در آنها،⁸⁸ استفاده از غربالگری توصیه نمی‌گردد.⁸⁹ براساس مطالعات انجام شده هیپارین با وزن ملکولی کم در پروفیلاکسی این بیماران موثرتر بوده و داده‌ای دال بر سودمندی داروهای خوراکی ضد انعقادی مستقیم و وارفرارین وجود ندارد.⁹⁰⁻⁹³ مطالعات صورت پذیرفته نشان داده است که در صورت شروع پروفیلاکسی طی 24 ساعت ریسک وقوع ترومبوز عروقی کاهش می‌یابد. همچنین شروع پروفیلاکسی 24 تا 72 ساعت پس از آسیب یا اعمال نخاعی انجام شده، سبب افزایش میزان خونریزی نمی‌گردد.

توصیه براساس مطالعات موجود

اگر چه ریسک وقوع ترومبوز عروقی در بیماران دارای آسیب ستون فقرات بالا می‌باشد، بیماران دارای ریسک کم مانند بیماران دارای شکستگی در ناحیه توراکولومبار نوع A1 پایدار که قادر به تحرک بوده، نیازمند پروفیلاکسی ترومبوز عروقی نمی‌باشند.

مطالعه انجام شده در بیماران دارای شکستگی لگن که تحت درمان غیر جراحی قرار گرفته‌اند نشان داد که شروع پروفیلاکسی دارویی زودرس (کمتر از 48 ساعت) در مقایسه با شروع دیررس (بعد از 48 ساعت) نه تنها ریسک وقوع ترومبوز عروقی را کاهش می‌دهد، بلکه احتمال نیاز به اقدام درمانی جهت کنترل خونریزی و نیاز به تزریق فرآورده خونی را نیز افزایش نمی‌دهد. در این مطالعه نیاز به انجام آنژیوآمبولیزاسیون به عنوان یک عامل پیشگویی کننده مستقل در وقوع آمبولی ریوی مطرح گردیده است.⁷⁹ همچنین یک مطالعه دیگر نتایج مشابهی را در مقایسه شروع پروفیلاکسی دارویی قبل و بعد از 24 ساعت به همراه داشته است.³²

توصیه براساس مطالعات موجود

با توجه به ریسک بالای وقوع ترومبوز عروقی در بیماران مبتلا به شکستگی لگن، شروع زودرس پروفیلاکسی دارویی در آنها توصیه می‌گردد. هر چند براساس مطالعات صورت پذیرفته استفاده از داروهای آنتی کواگولان خوراکی نسبت به هیپارین با وزن ملکولی کم در این بیماران ریسک وقوع ترومبوز عروقی را کاهش داده است، اما تفاوتی در میزان وقوع آمبولی ریوی دیده نمی‌شود. با توجه به عدم تحرک طولانی پس از ترخیص در این دسته از بیماران ادامه پروفیلاکسی دارویی تا 5 هفته پس از آسیب توصیه شده است. لذا در بیماران دارای شکستگی متعدد و هماتوم وسیع در بررسی سی تی اسکن، شروع پروفیلاکسی دارویی در 24 ساعت اول و پس از اطمینان از پایداری علائم حیاتی و عدم وجود کواگولوپاتی و ادامه خونریزی بلامانع است. در سایر بیماران که موارد ذکر شده را دارند، شروع پروفیلاکسی دارویی در طی 48 ساعت از وقوع آسیب آغاز می‌گردد. استفاده از پروفیلاکسی مکانیکال از ابتدای آسیب توصیه می‌گردد. در بیماران نیازمند به آنژیوآمبولیزاسیون به علت افزایش ریسک وقوع ترومبوز عروقی در طی 12 ساعت پس از انجام و اطمینان از هموستاز، پروفیلاکسی دارویی آغاز می‌گردد. در بیمارانی که تحت عمل جراحی کنترل آسیب قرار گرفته‌اند، شروع پروفیلاکسی دارویی طی 12 ساعت پس از خروج پک لگنی بلامانع می‌باشد.

براساس سطح خونی فاکتور ضد 10a تعیین می‌گردد. شروع پروفیلاکسی دارویی با هپارین با وزن ملکولی کم در افراد با وزن کمتر از 90 کیلوگرم به میزان 30 میلی گرم دو بار در روز و در افراد بالای 90 کیلوگرم به میزان 40 میلی گرم دو بار در روز می‌باشد. از اندازه‌گیری سطح خونی فاکتور ضد 10a با هدف حفظ آن به میزان 0.1.0.2IU/ml استفاده می‌گردد. در بیماران که در معرض خطر سندرم کمپارتمان می‌باشند، شروع پروفیلاکسی بنا به صلاحدید پزشک می‌باشد.

5- شکستگی استخوان‌های اندام

شکستگی استخوان‌های اندام بیمار را در معرض خطر وقوع ترومبوز عروقی قرار می‌دهد. هرچند که به علت قرارگیری عروق اندام فوقانی در سطح قلب، ریسک وقوع ترومبوز عروقی در آسیب‌های این ناحیه کمتر است، اما شکستگی‌های این ناحیه باعث بروز 4% موارد ترومبوآمبولی وریدی می‌گردد.⁹⁸⁻¹⁰⁴ در بیماران با شکستگی اندام فوقانی شروع فعالیت در صورت امکان در 24 ساعت اول پس از آسیب توصیه می‌گردد. شروع پروفیلاکسی دارویی در آسیب‌های دیستال به مفصل آرنج لازم نبوده و در آسیب‌های پروگزیمال به مفصل آرنج توصیه می‌گردد. شکستگی‌های اندام تحتانی به خصوص شکستگی مفصل لگن بیمار را در ریسک بالای وقوع ترومبوز عروقی قرار می‌دهد. شروع پروفیلاکسی در بیماران دارای درگیری مفصل لگن، شکستگی اینتر تروکانتریک و گردن استخوان فمور الزامی است. در رابطه با سایر شکستگی‌های اندام تحتانی امکان تحرک بیمار تعیین کننده نیاز به پروفیلاکسی می‌باشد. تحرک زودرس همراه با تحمل وزن بدن در کلیه بیماران در صورت امکان توصیه شده است. در بیمارانی که قادر به تحرک و تحمل وزن در 24 ساعت اول بوده و شکستگی‌های ذکر شده در بالا را ندارند پروفیلاکسی لازم نمی‌باشد.⁹⁹⁻¹²⁰

توصیه براساس مطالعات موجود

در بیماران دارای آسیب اندام فوقانی که نیازمند شروع پروفیلاکسی می‌باشند، در صورت نبود منع استفاده از پروفیلاکسی دارویی به علت آسیب‌های همزمان، شروع پروفیلاکسی در 24 ساعت اول و یا 12 ساعت پس از انجام اعمال جراحی ارتوپدی این نواحی در بیماران دارای ریسک ترومبوز عروقی آغاز می‌گردد. در صورت احتمال وقوع

در سایر بیماران شروع پروفیلاکسی مکانیکال می‌بایست از ابتدا انجام شده و پروفیلاکسی دارویی با ارجحیت هپارین با وزن ملکولی کم، در کمتر از 24 ساعت از بستری (در صورت نبود منع مصرف به علت آسیب‌های همراه) آغاز گردد. اگر چه نتایج مطالعات در رابطه با طول مدت ادامه پروفیلاکسی یکسان نمی‌باشد، ادامه پروفیلاکسی در بیماران فاقد نقص عصبی تا 2 هفته و در بیماران دارای نقص عصبی 6 تا 12 هفته توصیه می‌گردد. غربالگری بیماران در فاز تحت حاد جهت وقوع ترومبوز عروقی بدون علامت توصیه نمی‌گردد. اگر چه نتایج مطالعات در رابطه با سودمندی استفاده از فیلتر ورید اجوف تحتانی متفاوت می‌باشد، استفاده از آن در بیماران با ریسک بالا و دارای منع مصرف پروفیلاکسی دارویی توصیه می‌گردد.

4- بارداری

حاملگی به علت افزایش فاکتورهای انعقادی و همچنین استاز ناشی از اثر فشاری رحم سبب افزایش ریسک ترومبوز عروقی می‌گردد. میزان تأثیر افزایش فاکتورهای انعقادی خون در این پدیده بیشتر بوده که منجر به افزایش 4 برابری ترومبوز شریانی و 5 برابری ترومبوز وریدی می‌گردد. 80% موارد ترومبوز وریدی به صورت ترومبوز ورید عمقی (که در سمت چپ و در قسمت پروگزیمال شایعتر بوده) و 20% به صورت آمبولی ریوی ظاهر می‌یابد.⁹⁴ همچنین افزایش وزن و افزایش دفع کراتینین باعث می‌گردد که نیاز به تنظیم دوز داروی پروفیلاکسی جهت مؤثر بودن آن لازم باشد.^{95 و 96} مطالعات نشان می‌دهد که هپارین با وزن ملکولی کم و هپارین از جفت عبور نکرده و لذا مصرف آنها در بارداری ایمن می‌باشد.⁹⁷

توصیه براساس مطالعات موجود

با توجه به افزایش ریسک وقوع ترومبوز عروقی در بارداری شروع پروفیلاکسی در این بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است. زمان شروع پروفیلاکسی مانند سایر بیماران ترومبایی و بر اساس وضعیت فیزیولوژیک و تروماهای همزمان تعیین می‌گردد. با توجه به تغییرات فیزیولوژیک رخ داده در بارداری دوز داروی مصرفی می‌بایست تنظیم گردد و این بیماران به میزان بیشتری از دارو نیاز دارند. استفاده از هپارین با وزن ملکولی کم در این بیماران ارجحیت داشته و تعیین میزان دوز دارو در ابتدا براساس وزن آغاز و سپس

ریسک بالا می‌بایست براساس نوع جراحی، پس از ترخیص نیز درمان پروفیلاکسی را ادامه داد. در این موارد مقایسه ادامه درمان کمتر از 2 هفته و بیشتر از 2 هفته، مشخص نمود که درمان طولانی مدت تر کارایی بیشتری دارد. به طور معمول در اعمال غیر ارتوپدی توصیه به ادامه درمان به مدت 4 هفته و در اعمال ارتوپدی توصیه به ادامه درمان به مدت 5 هفته می‌گردد.

در بیمارانی که تحت شروع درمان پروفیلاکسی دارویی بوده و نیاز به انجام اعمال جراحی الکتیو دارند، تصمیم‌گیری در رابطه با نیاز به قطع پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی الکتیو چالش برانگیز می‌باشد. هرچند بنا به تصور عمومی مبنی بر افزایش احتمال خونریزی حین این اعمال تصور عمومی مبنی بر قطع داروی پروفیلاکسی در این بیماران وجود داشت، استفاده از پروفیلاکسی دارویی در بیماران با ریسک بالا قبل از اعمال جراحی سرطان¹²¹ باعث گردید که مطالعاتی در رابطه با بیماران ترومایی صورت پذیرد. این مطالعات نشان داد که بیمارانی که کمتر از 6 ساعت قبل از اعمال جراحی پروفیلاکسی دارویی دریافت نموده‌اند، ریسک وقوع ترومبوز عروقی بدون افزایش میزان خونریزی حین عمل در آنها کاهش می‌یابد. این اثر در صورتیکه بیش از 12 ساعت از قطع داروی پروفیلاکسی گذشته باشد وجود ندارد.¹²² در بیمارانی که جهت کنترل درد آنها نیاز به تعبیه کاتتر اپیدورال می‌باشد، بنا به توصیه دستورالعمل‌های بیهوشی می‌بایست قبل از تعبیه کاتتر اپیدورال مصرف پروفیلاکسی دارویی را قطع نمود. مطالعات نشان داده است که به دنبال افزایش استفاده از کاتتر اپیدورال میزان وقوع ترومبوز عروقی در این بیماران افزایش یافته است.¹²³

توصیه مبنی بر مطالعات موجود

در بیمارانی که تحت اعمال جراحی اورژانس قرار می‌گیرند، شروع پروفیلاکسی دارویی در 12 ساعت اول و پس از اطمینان از پایداری همودینامیک و تصحیح اختلالات فیزیولوژیک مرتبط با تروما و هموستاز توصیه می‌گردد. در بیماران نیازمند اعمال جراحی الکتیو قطع داروی پروفیلاکسی قبل از عمل، بجز در جراحی مغز و اعصاب و ستون فقرات، نیاز نمی‌باشد.

سندروم کمپارتمان، شروع پروفیلاکسی دارویی براساس قضاوت پزشک می‌باشد. ادامه درمان پروفیلاکسی دارویی در ترومای ایزوله اندام فوقانی حداقل به مدت یک هفته لازم می‌باشد.

در بیماران دارای شکستگی اندام تحتانی و نیازمند به شروع پروفیلاکسی استفاده از روش‌های مکانیکال از ابتدا توصیه می‌گردد. این روش‌های مکانیکال تنها در صورت وجود شکستگی در محل تعبیه قابل استفاده نمی‌باشد و وجود شکستگی در پروگزیمال به محل تعبیه منعی جهت استفاده ندارد. زمان شروع پروفیلاکسی دارویی براساس تروماهای همزمان می‌باشد. در موارد ترومای ایزوله اندام تحتانی، در صورت نبود خونریزی فعال و ریسک سندروم کمپارتمان، شروع پروفیلاکسی دارویی در 24 ساعت اول در افراد دارای ریسک آغاز می‌گردد. این پروفیلاکسی می‌بایست تا زمان عمل ادامه یابد. با توجه به مطالعات انجام شده استفاده از داروهای خوراکی ضد انعقادی و آسپیرین در بیماران دارای شکستگی امکان‌پذیر می‌باشد. با توجه به اینکه این داروها مانند آسپیرین اثر ضد انعقادی طولانی مدت داشته، استفاده از آنها پس از اعمال جراحی توصیه می‌گردد. شروع دایبگاتران 4 ساعت، آسپیرین 12 ساعت و وارفارین در شب پس از عمل امکان‌پذیر می‌باشد. در بیماران با سابقه قبلی وقوع ترومبوز وریدی استفاده از هپارین با وزن ملکولی کم و وارفارین جهت پروفیلاکسی دارویی توصیه می‌گردد.

6- انجام اعمال جراحی اورژانس به دنبال تروما

در بیمارانی که تحت اعمال جراحی اورژانس قرار گرفته‌اند و نیاز به بستری بیش از 24 ساعت یا تهویه مکانیکی و یا وجود ریسک فاکتورهای مرتبط و غیر مرتبط جهت ترومبوز عروقی دارند، توصیه به انجام پروفیلاکسی می‌شود. در این افراد در صورت اطمینان از کنترل خونریزی و پایداری علائم حیاتی و عدم وجود ضایعات قابل پیشرفت بهتر است که ظرف مدت 12 ساعت پروفیلاکسی دارویی آغاز گردد. در این بیماران انجام پروفیلاکسی همزمان دارویی و مکانیکال بر پروفیلاکسی دارویی تنها ارجح می‌باشد. تا زمان شروع پروفیلاکسی دارویی استفاده از روش‌های پنوماتیک بر جوراب‌های فشاری ارجحیت دارد. همچنین در افراد با

آسیب‌های همزمان در طی 72 ساعت پس از آسیب وجود ندارد. تعبیه فیلتر ورید اجوف تحتانی توصیه می‌گردد. هرچند که مطالعات قوی در بیماران ترومایی در این رابطه وجود ندارد.

توصیه مبنی بر مطالعات موجود

در بیماران مصرف کننده داروهای ضد انعقادی در صورت وجود خونریزی، ضایعات همزمان دارای پتانسیل پیشرفت، احتمال وقوع سندروم کمپارتمان در اندام‌ها می‌بایست اثر ضد انعقادی داروها تا زمان رفع موارد فوق معکوس گردد. جهت کاهش ریسک وقوع ترومبوز عروقی پروفیلاکسی مکانیکال از ابتدا در آنها آغاز می‌گردد. همچنین در صورتیکه بنا به شرایط بالینی بیمار امکان شروع پروفیلاکسی دارویی طی 72 ساعت از وقوع آسیب نبوده و یا بیمار دچار حوادث ترومبوآمبولیک زودرس گردد، استفاده از فیلتر ورید اجوف تحتانی توصیه می‌گردد.

جهت معکوس کردن اثر ضد انعقادی وارفارین از مصرف همزمان کمپلکس تغلیظ شده پروترومبین و ویتامین K استفاده می‌گردد. میزان کمپلکس تغلیظ شده پروترومبین براساس سطح INR بیمار تعیین می‌گردد. در مواردی که INR کمتر از 4، 4-6 و بیشتر از 6 باشد به ترتیب از 25، 35 و 50 U/kg کمپلکس تغلیظ شده پروترومبین استفاده می‌گردد. هرچند که استفاده از FFP نیز در این بیماران توصیه شده است. با توجه به نیاز به حجم بالای استفاده از آن، ریسک وقوع عوارض ریوی ناشی از افزایش حجم در آنها بالاتر می‌باشد. ویتامین K به صورت وریدی مصرف می‌گردد. سطح INR خون مجدداً اندازه‌گیری شده و می‌بایست یادآور شد که تزریق اضافی جهت تصحیح بیشتر اختلال انعقادی خطرناک می‌باشد.

در بیماران نیازمند به معکوس کردن اثر انعقادی داروهای ضد فاکتور 10 فعال مانند اپیکسپان یا ریواروکسابان بررسی سطح پلاسمایی دارو با تزریق همزمان ترانس آمیک اسید (15 mg/kg) و کمپلکس تغلیظ شده پروترومبین (25-50 U/kg) استفاده می‌گردد. در رابطه با داروهای مهار کننده ترومبین مانند دابیگاتران بررسی سطح پلاسمایی دارو با تزریق همزمان ترانس آمیک اسید (15 mg/kg) توصیه شده است. در بیماران مصرف کننده داروهای ضد پلاکت مانند آسپیرین و پلاویکس توصیه به تزریق پلاکت و یا دسموپرسین (0.3 u/kg) شده است. در

در اعمال جراحی مغز و اعصاب و ستون فقرات قبل از قطع پروفیلاکسی دارویی قبل عمل می‌بایست از روش‌های پروفیلاکسی مکانیکال استفاده نمود. شروع پروفیلاکسی دارویی بعد از اعمال جراحی به مانند اعمال جراحی اورژانس می‌باشد. در بیماران دارای خونریزی مغزی که تحت عمل جراحی الکتیو قرار گرفته‌اند، اطمینان از عدم گسترش خونریزی توسط تکرار سی تی اسکن 12 تا 24 ساعت پس از عمل صورت می‌پذیرد.

در رابطه با تعبیه کاتتر اپیدورال هپارین با وزن ملکولی کم می‌بایست 12 ساعت قبل تعبیه یا خروج کاتتر قطع و 4 تا 12 ساعت پس از آن آغاز گردد. در رابطه با هپارین زمان‌های ذکر شده به ترتیب 4-6 و 1 ساعت می‌باشد.¹²⁴

7- بیماران مصرف کننده داروهای ضد انعقادی

با افزایش بهبود درمان کلیه بیماران، امروزه بیماران ترومایی که مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای گوناگون می‌باشند به چالشی جهت مراکز ترومایی تبدیل شده‌اند. بیماران مصرف کننده داروهای ضد انعقادی چالش بزرگی جهت تصمیم‌گیری را در رابطه با بیماران ترومایی ایجاد می‌نمایند. این داروها شامل طیف وسیعی از داروهای مهارکننده ویتامین K، فاکتور 10 ترومبین و پلاکت می‌باشند. بیماران مصرف کننده این داروها به دلایل مختلف مانند وجود دریچه قلبی مصنوعی، سابقه سکتة مغزی و حوادث ترومبوآمبولیک، ریتم نامنظم قلبی در معرض خطر ترومبوز عروقی و خونریزی کشنده به دنبال تروما می‌باشند. اصلاح اختلال انعقادی جهت جلوگیری از خونریزی کشنده و پیشرفت ضایعات تروماتیک، آغاز داروی پروفیلاکسی جهت جلوگیری از وقوع ترومبوز عروقی در آنها دو چالش اساسی می‌باشد. این تصمیم‌گیری می‌بایست به صورت تیمی صورت پذیرد. براساس مطالعات انجام شده اصلاح اختلالات انعقادی در صورت وجود خونریزی کشنده و یا ضایعات تروماتیک قابل پیشرفت الزامی می‌باشد. لازم به ذکر است که تصحیح بیش از حد اختلالات انعقادی خطرناک می‌باشد و به علت خطر وقوع ترومبوز عروقی در آنها می‌بایست در اولین فرصت پس از کنترل منشاء خونریزی و اطمینان از عدم پیشرفت ضایعات همراه، پروفیلاکسی دارویی با دوز درمانی را آغاز نمود. استفاده از پروفیلاکسی مکانیکال از ابتدا توصیه می‌گردد. در ارتباط با بیماران دارای ترومبوز عروقی و یا آمبولی ریوی که امکان شروع پروفیلاکسی دارویی به علت

فشار بیش از 20 میلی متر جیوه سبب کاهش خونرسانی پوست و افزایش ریسک زخم‌های فشاری می‌گردد. لذا فشار توصیه شده کمتر از 20 میلی متر جیوه بوده و این بیماران می‌بایست که هر 8 ساعت از لحاظ ایجاد زخم فشاری بررسی گردند. مطالعات مشخص نموده که طول جوراب‌های فشاری تا زانو یا تا ران تفاوتی در میزان پیشگیری از وقوع ترومبوز عروقی نداشته و لذا با توجه به راحت‌تر بودن و اقتصادی‌تر بودن انواع تا زانو توصیه می‌گردد.^{129 و 130}

1.2- وسایل فشاری پنوماتیک

وسایل فشاری پنوماتیک از دیگر موارد مورد استفاده در روش‌های غیر دارویی می‌باشد. این وسایل نسبت به جوراب‌های فشاری از لحاظ پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی مؤثرتر بوده و احتمال خونریزی در استفاده از آن در فاز حاد از پروفیلاکسی دارویی کمتر است.¹³¹ اما این روش به طور کلی بر کاهش مرگ و میر تأثیر ندارد. نتایج مطالعات در رابطه با مقایسه این روش با پروفیلاکسی دارویی بر کاهش میزان ترومبوز عروقی متفاوت می‌باشد. اما استفاده همزمان آن با پروفیلاکسی دارویی مؤثرتر از پروفیلاکسی دارویی به تنهایی می‌باشد. مطالعات انجام شده تفاوتی را بین انواع مختلف این وسیله (فشار ثابت در مقایسه با فشار غیر ثابت و همچنین نوع متقارن با غیر متقارن) در پیشگیری از ترومبوز عروقی نشان نداده است.¹³² با توجه به عدم امکان استفاده از این وسایل در بیماران دارای شکستگی اندام تحتانی، یک مطالعه سودمندی استفاده از آن را در اندام فوقانی این افراد نشان داده است.¹³³ هر چند تداخل آن با وسایل مانیتورینگ بیمار از معایب آن می‌باشد.

1.3- پمپ فشاری وریدی پا

پمپ فشاری وریدی پا از لحاظ تئوری با توجه به میزان کمتر خون موجود در پا و همچنین نیاز به فشار بیشتر جهت برقراری جریان خون و لذا ایجاد درد بیشتر در بیمار، ناکارآمدی از سایر روش‌های ذکر شده می‌باشد.¹³⁴ هر چند نتایج مطالعات در این مورد دارای تضاد با یکدیگر می‌باشد.

1.4- فیلتر ورید اجوف تحتانی

فیلتر ورید اجوف تحتانی با هدف جلوگیری از عبور ترومبوز ورید عمقی در اندام تحتانی و ایجاد آمبولی ریوی

صورت کاهش تعداد پلاکت و یا اختلال عملکرد آن در تست‌های پاراکلینیک انجام شده از مصرف همزمان پلاکت و ترانس آمیک اسید استفاده می‌گردد.¹²⁵ پس از رفع علل مانع شروع پروفیلاکسی دارویی، جهت این بیماران درمان ضد انعقادی توسط هپارین با وزن ملکولی کم و یا هپارین آغاز شده و پس از همپوشانی کافی با داروی ضد انعقاد اولیه ترخیص می‌گردند.¹²⁶

ج. تعیین روش مناسب با توجه به شرایط بالینی بیمار

روش‌های پروفیلاکسی به دو دسته کلی دارویی و غیر دارویی تقسیم می‌گردند روش‌های غیر دارویی شامل دستگاه فشار پنوماتیک، تحرک، جوراب فشاری اندام تحتانی، فیلتر ورید اجوف تحتانی می‌باشد.

1. روش‌های غیر دارویی (مکانیکال)

امروزه به علت بهبود درمان بیماران ترومبایی و افزایش بیماران با آسیب‌های متعدد و وضعیت همودینامیک و فیزیولوژیک نامناسب، که شروع پروفیلاکسی دارویی در آنها به طور موقت منع مصرف دارد، استفاده از روش‌های غیر دارویی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. اکثر این روش‌ها با تعبیه وسایل لازم در اندام تحتانی صورت پذیرفته و سودمندی آن در کاهش میزان وقوع ترومبوز عروقی به اثبات رسیده است.¹²⁷

این روش‌ها با افزایش جریان خون سبب کاهش احتمال وقوع ترومبوز عروقی می‌گردند. وجود شکستگی در اندام تحتانی همراه با وجود اتل در آن ناحیه از موارد منع استفاده از این روش می‌باشد. دستگاه فشار پنوماتیک و جوراب‌های اندام تحتانی اولین روش مورد استفاده در این دسته می‌باشند. این روش‌ها همچنین به صورت همزمان با روش‌های پروفیلاکسی دارویی استفاده می‌گردند. این روش ترکیبی ریسک وقوع آمبولی ریوی را در افراد با ریسک متوسط و بالا جهت وقوع ترومبوز عروقی کاهش می‌دهد.¹²⁸

1.1- جوراب فشاری

جوراب‌های فشاری با ایجاد فشار سبب افزایش جریان خون می‌گردند. هرچند که میزان افزایش فشار سبب افزایش جریان خون گردیده، اما مطالعات مشخص نموده که افزایش

توصیه براساس مطالعات موجود

با توجه به نبود شواهد کافی در استفاده از این روش در همراهی با ریسک تعبیه آن، امروزه استفاده از این روش تنها در بیماران با ریسک بالای وقوع ترومبوز عروقی به علت ترومای متعدد استخوان‌های اندام تحتانی، آسیب نخاعی و یا شرایط زمینه‌ای پرخطر قرار داشته و به علت تروماهای همزمان مانند شکستگی لگن یا آسیب تروماتیک شدید مغزی در معرض ادامه خونریزی تهدید کننده حیات می‌باشند، توصیه می‌گردد.

2- روش‌های پروفیلاکسی دارویی

2.1- هیپارین

نتایج حاصل از مطالعات مختلف در رابطه با کارایی استفاده از هیپارین جهت جلوگیری از ترومبوز عروقی در مقایسه با عدم استفاده از پروفیلاکسی دارویی^{139و140} یا استفاده از هیپارین با وزن ملکولی کم¹⁴¹ متفاوت است. اگر چه براساس مطالعات¹⁴² استفاده از این دارو در کاهش وقوع ترومبوز عروقی موثر است. اما این تأثیر در بیماران با شدت آسیب بالاتر و تروماهای ارتوپدی کمتر^{143و144} می‌باشد.

با این وجود براساس دستورالعمل‌های جامعه هماتولوژی آمریکا، جامعه جراحان غرب آمریکا استفاده از هیپارین با دوز کم به میزان 5000 واحد هر 8 ساعت همچنان توصیه می‌گردد. همچنین در بیماران دارای نارسایی کلیوی (میزان فیلتر گلوبولین کمتر از 30) آسیب‌های مغزی و نخاعی استفاده از هیپارین به علت طول عمر کمتر توصیه می‌شد. امروزه این دارو به عنوان درمان ارجح در این مورد نمی‌باشد.

2.2- هیپارین با وزن ملکولی کم

استفاده از این دارو در اوایل دهه 90 آغاز و در انتهای آن به بهترین دارو جهت پروفیلاکسی ترومبوز عروقی تبدیل گردید. مطالعات متعدد نشان داده است که میزان وقوع ترومبوز عروقی در صورت استفاده از هیپارین با وزن ملکولی کم جهت پروفیلاکسی به شدت کاهش می‌یابد.^{145و146}

هم زمان با حفظ جریان خون تعبیه می‌گردد. این وسیله به دو فرم دائمی و قابل بازیابی وجود داشته که امروزه نوع دوم کاربرد بیشتری دارد. هرچند که میزان موثرتر بودن آن به اثبات نرسیده است. از فیلتر ورید اجوف به صورت درمانی و پروفیلاکسی استفاده می‌گردد. این وسیله از ایجاد ترومبوز ورید عمقی و آمبولی‌های ریوی که از قبل وجود داشته جلوگیری نمی‌کند. هر چند که هنوز یافته‌های کافی در رابطه با استفاده از آن وجود ندارد و نتایج حاصل از مطالعات متفاوت می‌باشد، فیلتر ورید اجوف که به علت وقوع خونریزی امکان استفاده از پروفیلاکسی دارویی در آنها نمی‌باشد، توصیه می‌گردد، هرچند که تأثیر آن در کاهش مورتالیتی به اثبات نرسیده است.¹³⁷⁻¹³⁵ همچنین این روش در افرادی که دچار ترومبوز ورید عمقی پروگزیمال به ورید پوپلیتئال شده و مصرف دارو ضد انعقادی در آنها منع مطلق دارد، بیمارانی که به دنبال مصرف داروهای ضد انعقاد دچار عوارض آن شده‌اند، وقوع ترومبوز مکرر عروقی علی‌رغم مصرف دوز مناسب داروهای ضد انعقادی، وجود بیماری‌های زمینه‌ای که فرد را مستعد به خونریزی می‌نماید، توصیه می‌گردد.^{138و135} برخی مطالعات بیان نموده است که فیلتر ورید اجوف تحتانی تنها در کاهش آمبولی ریوی مکرر موثر بوده و در بیماران دارای ترومبوز ورید عمقی که فاقد آمبولی ریوی می‌باشند در کاهش بروز آمبولی ریوی تأثیر ندارد. در بررسی اخیر انجام شده مشخص شده است که تعبیه این وسیله به عنوان پروفیلاکسی در مقایسه با پروفیلاکسی دارویی دارای میزان بیشتر بروز ترومبوز ورید عمقی، آمبولی ریوی غیر کشنده، افزایش طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. هرچند که با افزایش میزان مرگ و میر در بیماران با آسیب بسیار شدید تعبیه فیلتر ورید اجوف تحتانی و همچنین موفقیت بازیابی ورید به دنبال خروج فیلتر، در صورت رفع ممنوعیت استفاده از داروهای ضد انعقادی، می‌بایست که فیلتر خارج گردد. درد مزمن، وقوع ترومبوز در ورید اجوف تحتانی و اندام تحتانی، پارگی ورید اجوف تحتانی و جابجایی فیلتر از عوارض استفاده از آن می‌باشد. 1 تا 2 ماه پس از رفع ریسک وقوع ترومبوز آمبولی می‌توان فیلتر ورید اجوف تحتانی را خارج نمود. این امر می‌بایست پس از انجام درمان مناسب ضدانعقادی صورت پذیرد.

نیاز به قطع پروفیلاکسی دارویی می‌باشد. در این موارد می‌بایست قبل از قطع پروفیلاکسی دارویی، از روش‌های پروفیلاکسی غیر دارویی استفاده نمود.

د- مانیتورینگ کفایت پروفیلاکسی و احتمال وقوع ترومبوز عروقی علیرغم دریافت پروفیلاکسی

پروفیلاکسی دارویی سبب کاهش ریسک وقوع ترومبوز عروقی شده اما تا 15% این افراد علیرغم دریافت پروفیلاکسی، دچار ترومبوز عروقی می‌گردند. تفاوت شیوع این عارضه در مطالعات مختلف به علت وجود یا عدم وجود علائم بالینی و نوع روش تشخیصی مورد استفاده قرار گرفته می‌باشد. این امر می‌تواند ناشی از علل گوناگونی باشد. ناکافی بودن دوز داروی پروفیلاکسی، تأخیر در شروع و عدم مصرف مداوم، مقاومت هیپارین، کمبود آنتی ترومبین 3، وجود قبلی ترومبوز عروقی پنهان، وجود کاتتر وریدی سنترال به خصوص در ورید فمورال، شوک بدو ورود، شکستگی لگن به ویژه پس از انجام پک لگنی از علل وقوع آن در مطالعات مختلف می‌باشد. لذا جهت بررسی مؤثر بودن پروفیلاکسی دارویی انجام شده از روش‌های مختلف استفاده می‌گردد.

با توجه به تعیین انوکسایپرین به عنوان داروی پروفیلاکسی ارجح در اکثر بیماران ترومبوزی، مطالعات صورت گرفته روی این دارو مشخص نمود که در برخی بر بیماران علیرغم استفاده از دوز دارویی تعیین شده، سطح خونی فاکتور 10a به میزان مناسب تعیین شده دست نمی‌یابد. با توجه به حداکثر دوز قابل استفاده، رژیم تعیین میزان دارو براساس دست یابی به سطح خونی فاکتور 10a مناسب جهت مؤثر بودن میزان داروی مورد مصرفی توصیه شده است. از این روش در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی استفاده می‌گردد. تأثیر این روش نسبت به استفاده از میزان ثابت دارویی، در کاهش وقوع خونریزی به اثبات رسیده است. اما داده‌های کافی در رابطه با بهبود جلوگیری از احتمال وقوع ترومبوز عروقی وجود ندارد. با این وجود این روش در هنگام مصرف انوکسایپرین توصیه شده است.

این دارو در مقایسه با هیپارین فاکتور 10a را بیشتر مهار نموده و به علت تأثیر کمتر بر روی پلاکت‌ها احتمال وقوع خونریزی و کاهش پلاکت در آن کمتر می‌باشد. با استفاده از آزمایش سطح خونی فاکتور ضد 10a و تعیین میزان مؤثر آن جهت پروفیلاکسی بهتر، مشخص گردید که دوز متعارف مورد استفاده به میزان 30 میلی متر دو بار در روز در دسترسی به سطح درمانی در مواردی مؤثر نمی‌باشد.^{147 و 148} لذا امروزه در بیماران بالغ کمتر از 65 سال و یا بیش از 50 میلی گرم همراه با پاکسازی کراتینین بیش از 60 استفاده از این دارو به میزان 40 میلی گرم دو بار در روز و در افراد بیش از 65 سال، وزن کمتر از 50 کیلوگرم و پاکسازی کراتینین 30 تا 60 به میزان 30 کیلوگرم دو بار در روز توصیه می‌گردد. همچنین در افرادی که دوز بالاتر دارو را نیاز دارند، بررسی سطح خونی فاکتور ضد 10a لازم می‌باشد.^{149 و 150}

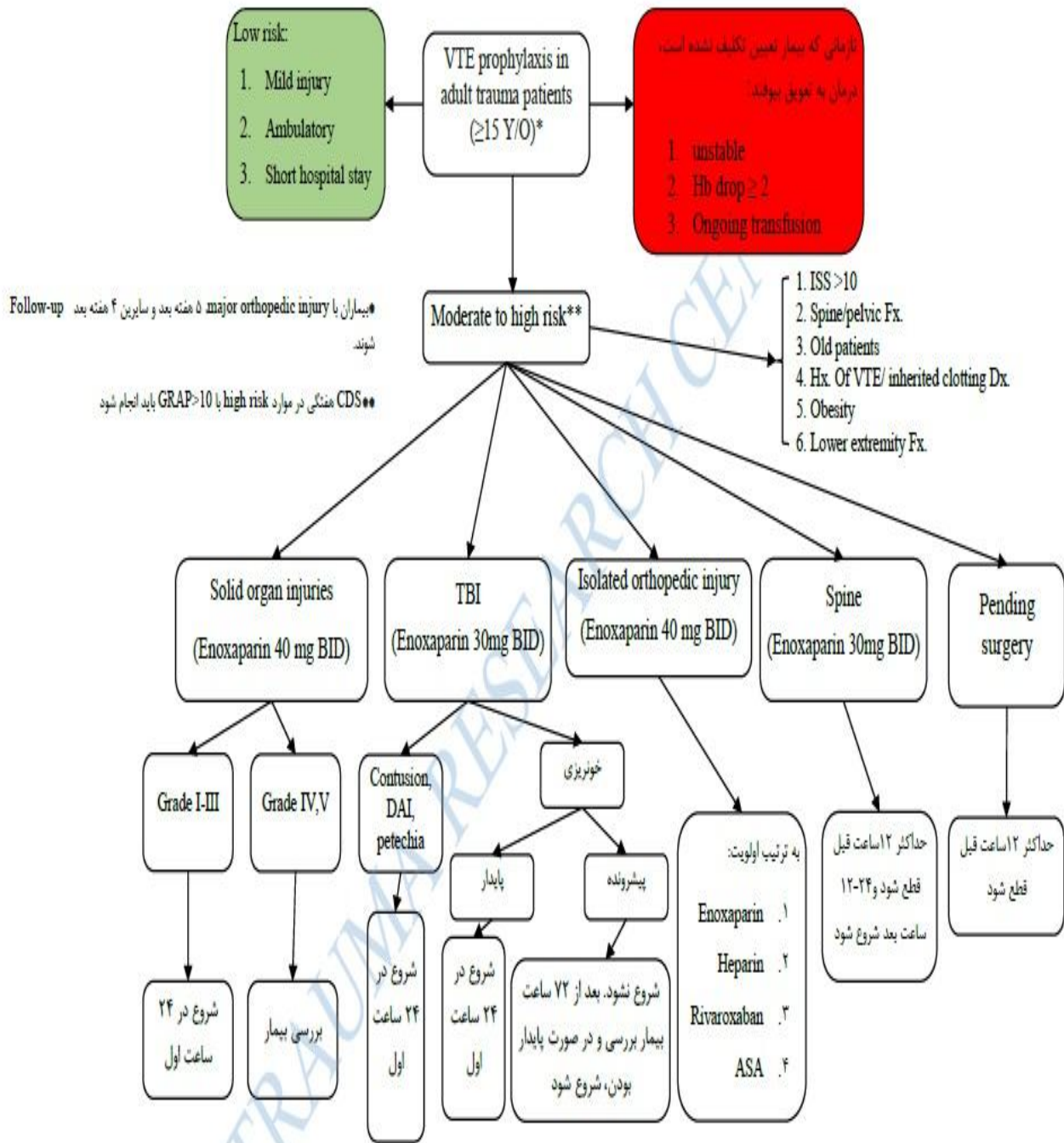
توصیه براساس مطالعات موجود

در صورت عدم وجود منع مصرف داروهای ضد انعقادی، استفاده از این شیوه پروفیلاکسی جهت بیماران نیازمند، ارجحیت دارد. مطالعات بیانگر ارجحیت انوکسایپرین بر سایر داروهای ضد انعقادی دارد. هر چند ارجحیت استفاده از آن در آسیب ارگان جامد ثابت نشده است. با توجه به دفع کلیوی انوکسایپرین، مصرف آن در بیماران دارای نارسایی کلیوی می‌بایست با احتیاط و با مانیتورینگ سطح خونی فاکتور ضد 10a صورت پذیرد. مصرف هیپارین در این بیماران ارجحیت دارد. مصرف داروهای پروفیلاکسی می‌بایست به صورت ممتد انجام پذیرد و قطع حتی یک دوز سبب افزایش ریسک وقوع ترومبوز عروقی می‌گردد. قطع مصرف داروهای ضد انعقادی تنها می‌بایست در صورت وقوع خونریزی فعال و یا عوارض دارویی مانند ترومبوسیتوپنی ناشی از هیپارین صورت پذیرد. هرچند که ترس از خونریزی حین اعمال جراحی در بیماران تحت درمان پروفیلاکسی در گذشته سبب قطع آنها می‌گشت، مطالعات نشان داد که این داروها ریسک خونریزی حین عمل را، بجز در رابطه با جراحی‌های مغز و ستون فقرات، افزایش نمی‌دهد. لذا جهت کاهش احتمال وقوع ترومبوز عروقی، تنها در اعمال جراحی ذکر شده

جهت بررسی وقوع ترومبوز عروقی در بیماران تحت پروفیلاکسی از سونوگرافی داپلر استفاده شده است. با توجه به مطالعات صورت گرفته در رابطه با زمان وقوع ترومبوز عروقی علی‌رغم دریافت پروفیلاکسی، این بررسی در روز هفتم پس از تروما صورت می‌پذیرد. انجام روتین این روش سبب افزایش میزان تشخیص ترومبوز ورید عمقی می‌گردد. تشخیص ترومبوز ورید عمقی توسط این روش در مراحل ابتدایی تر و قبل از وقوع علائم بالینی می‌تواند، صورت پذیرد. اما تأثیری در کاهش میزان وقوع آمبولی ریوی ندارد. لذا این روش تنها در افراد با ریسک بالا که توسط معیارهای گرینفیلد تعیین گشته‌اند، اما امکان استفاده از پروفیلاکسی دارویی نمی‌باشد، به صورت هفتگی کاربرد دارد.¹⁵³ مطالعات اخیر تأثیر این اقدام را در تشخیص وقوع ترومبوز در محل کاتتر ورید مرکزی به اثبات رسانده است که این خود سبب تغییر درمان در افراد فوق می‌گردد.

با توجه به کلیه موارد ذکر شده و تغییرات ایجاد شده در تفکر شروع پروفیلاکسی دارویی ضد ترومبوز عروقی، پروتکل نحوه شروع پروفیلاکسی در بیمارستان شهید رجایی شیراز به عنوان یک مرکز تروما آورده شده است. این پروتکل بر اساس دستورالعمل WTA (Western Trauma Association) در سال 2020¹⁵⁴ و براساس امکانات مرکز و سایر پروتکل‌ها ارائه گشته است. لازم به ذکر است که توصیه می‌گردد که کلیه مراکز دارای تعداد بالای مراجعه کننده ترومایی، پروتکل مدون جهت شروع پروفیلاکسی ضد ترومبوز عروقی در این بیماران داشته باشند.

استفاده روز افزون از ترومبوآلاستوگرافی در بررسی اختلالات انعقادی ایجاد شده به دنبال تروما، این روش را به عنوان یک روش احتمالی مناسب در بررسی کفایت پروفیلاکسی دارویی مطرح نموده است. تعیین زمان R در بررسی سطح مناسب انوکسپیرین جهت پروفیلاکسی کاربرد دارد. همچنین انجام ترومبوآلاستوگرافی بررسی وقوع میزان مهار پلاکت‌ها را نیز ارزیابی می‌کند. علی‌رغم محدودیت تعداد مطالعات انجام شده در این ارتباط، مناسب‌تر بودن ترومبوآلاستوگرافی (براساس زمان R) در تشخیص احتمال وقوع ترومبوز عروقی در مقایسه با سطح خونی فاکتور 10a به اثبات رسیده است.¹⁵¹ هرچند که هیچ کدام از مطالعات انجام شده ارتباطی بین زمان R و آنتی 10a را مشخص ننموده است. هر چند که در حال حاضر استفاده روتین از این روش توصیه نمی‌گردد، در صورتیکه بررسی میزان مهار پلاکت‌ها مطرح کننده وضعیت هیپر کواگولوپاتی باشد، اضافه نمودن آسپیرین به پروفیلاکسی دارویی صورت می‌پذیرد.¹⁵² چاقی به عنوان یک ریسک فاکتورهای افزایش ترومبوز عروقی می‌باشد. لذا میزان داروی پروفیلاکسی می‌بایست بر اساس وزن بیمار تعیین گردد (0.5-0.6mg/kg). مطالعات انجام شده در بیماران غیر ترومایی مشخص نمود که تعیین دوز دارو براساس وزن نسبت به دوز استاندارد ثابت 30 میلی گرم نه تنها باعث افزایش میزان خونریزی نمی‌گردد، بلکه با کاهش میزان ترومبوز عروقی و همچنین امکان دستیابی به سطح مطلوب فاکتور ضد 10a همراه است. با توجه به کمبود داده‌های موجود این روش در خونریزی‌های مغزی توصیه نمی‌گردد.



- در نارسایی کلیه: CrCl کمتر از ۳۰ باید هپارین تجویز شود (500 IU Q8hr)
- در خانم باردار با وزن بیشتر از ۹۰ کیلوگرم، Enoxaparin 40 mg BID و با وزن کمتر از ۹۰ Enoxaparin 30 mg BID تجویز شود.
- افراد لاغر کمتر از ۵۰ کیلوگرم و یا افراد بالای ۶۰ سال: Enoxaparin 30 mg BID داده شود.

تصویر 1- دستورالعمل کاهش عوارض ترومبوآمبولی وریدی در بیماران ترومایی برگرفته از دستورالعمل WTA (Western Trauma Association) در سال 2020 و بر اساس امکانات در دسترس

Abstract:

**Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Trauma Patients:
The Advance of Experts Based on Available Evidence**

Abdolrahimzadeh Fard H. MD^{}, Taheri Akerdi A. MD^{**}, Sabetian Fard Jahromi G. MD^{***}
Moeinvaziri N. MD^{****}, Bolandparvaz Sh. MD^{*****}, Abbasi H. R. MD^{*****}
Homaeifar R. MD^{**}, Paydar Sh. MD^{*****}*

(Received: 29 Nov 2021 Accepted: 26 March 2022)

Thrombotic events are accounted as one of the important preventable complications following trauma. Improving the prophylactic protocols is one of the issues that has been considered in recent years. Despite the proven effectiveness of prophylactic protocols in reducing thrombotic events, the increased risk of massive and life-threatening bleeding has limited the widespread use of these protocols.

Theoretically, the administration of anti-thrombotic drugs can lead to extensive bleeding in the affected organ or other organs and subsequently increase the risk of hemorrhagic shock (in solid organ injuries) or the expanding hematoma (in traumatic brain injuries).

Each preventive anti-thrombotic strategy should always address the following considerations in trauma patients:

- Assessing the need to start prophylactic anti-thrombotic drugs based on the risk-benefit ratio to prevent vascular thrombosis in trauma patients.

Key Words: Venous Thromboembolism, Prophylaxis, Trauma

** Assistant Professor of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shahid Rajaei (Emtiaz) Trauma Hospital, Trauma Research Center, Shiraz, Iran*

*** General Surgeon, Shiraz University of Medical Sciences, Shahid Rajaei (Emtiaz) Trauma Hospital, Trauma Research Center, Shiraz, Iran*

**** Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care, Shiraz University of Medical Sciences, Shahid Rajaei (Emtiaz) Trauma Hospital, Trauma Research Center, Shiraz, Iran*

***** Assistant Professor of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Laparoscopy Research Center, Shiraz, Iran*

****** Professor of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shahid Rajaei (Emtiaz) Trauma Hospital, Trauma Research Center, Shiraz, Iran*

References:

1. Virchow RLK, Die Verstopfung den Lungenarterie und ihre flogen. Beitr Exper path Physiol. 1846; 2: 1.
2. Irina N. Chernysh, Chandrasekaran Nagaswami. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. Scientific Reports Volume 10, Article number: 5112, (2020).
3. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, et al. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. Annals of Surgery. 2004; 240(3): 490-498
4. Chandler WL, Dunbar NM. Thrombin generation in trauma patients. Transfusion 2009; 49(12): 2652-2660.
5. C. Bendinelli and Z. Balogh, "Post injury thromboprophylaxis". Current opinion in Critical Care, vol. 14, no. 6, pp. 673-678, 2008.
6. W.L. Chandler and N.M. Dunbar, "Thrombin generation in trauma patients" , Transfusion, vol.49, no.12, pp. 2652-2660, 2009.
7. Brohi K, et al. Acute traumatic coagulopathy. J Trauma. 2003. PMID: 12813333.
8. Shahram Paydar, Golnar Sabetian, Hosseinali Khalili, Javad Fallahi, Mohammad Tahami, Bizhan Ziaian, Hamidreza Abbasi1, Shahram Bolandparvaz1. Fariborz Ghaffarpasand3, Zhahra Ghahramani. Management of Deep Vein Thrombosis (DVT) prophylaxis in trauma patients. Bull Emerg Trama 2016; 4(1): 1-7.
9. Lu J-P, Knudson MM, Bir N, Kallet R, Atkinson K. Fondaparinux for prevention of venous thromboembolism in high-risk trauma patients: a pilot study. Journal of the American College of Surgeons. 2009; 209(5): 589-594
10. Fakhry SM, Michetti CP. Bleeding and coagulation complications. In: Moore EE, Feliciano DV, Mattox KL, editors. Trauma. McGraw-hill, 2004. Pp. 1251-1270.
11. Selby R, Geerts W, Ofosu FA, et al.: Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. Thrombosis Research. 2009; 124(3): 281-287.
12. Fujii Y, Mammen EF, Farag A, Muz J, Saliccioli GG, Weingarden ST. Thrombosis in spinal cord injury. Thrombosis Research. 1992; 68(4-5): 357-368.
13. Myllynen P, Kammonen M, Rokkanen P. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute spinal cord injury: a comparison with nonparalyzed patients immobilized due to spinal fractures. Journal of Trauma. 1985; 25(6): 541-543.
14. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. Seminars in Hematology. 2007; 44(2): 62-69.
15. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. New England Journal of Medicine. 1994; 331(24): 1601-1606.
16. Kudsk KA, Fabian TC, Baum S, Gold RE, Mangiante E, Voeller G. Silent deep vein thrombosis in immobilized multiple trauma patients. American Journal of Surgery. 1989; 158(6): 515-519.
17. Spinella PC, Carroll CL, Staff I, et al. Duration of red blood cell storage is associated with increased incidence of deep vein thrombosis and in hospital mortality in patients with traumatic injuries. Critical Care. 2009; 13(5): p. R151.
18. Charles A. Karcutskie, et al. Association of mechanism of injury with risk for venous thromboembolism after trauma. JAMA Surg. 2017; 152(1): 35-40.
19. L.J. Greenfield, M.C. Proctor, J.L. Rodriguez, F.A. Luchette, M.D. Cipolle, and J. Cho, "Posttrauma thromboembolism prophylaxis", Journal of Trauma, vol.42, no.1, pp.100-103, 1997.
20. M.M. Gearhart, F.A. Luchette, M.C. proctor et al. "The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep venous thrombosis", Surgery, vol.128, no.4, pp.631-640, 2000.
21. Rogers FB, Shackford SR, Horst MA, Miller JA, Wu D, Bradburn E, et al. Determining venous thromboembolic risk assessment for patients with trauma: the trauma embolic scoring system. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(2): 511-5.
22. Zander AL, Van Gent J-M, Olson EJ, Shackford SR, Badiee J. Dunne CE, et al. Venous thromboembolic risk assessment modes should not solely guide prophylaxis and surveillance in trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2015; 79(2): 194-8.
23. Caprini J, Arcelus, J, Hasty J, Tamhane A, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. Semin Thromb hemost. 1991; 17(suppl 3): 304-12.
24. Dashe J, Parisien RL, Pina M, De Giacomo AF, Tornetta P, 3rd. Is the caprini score predictive of venothromboembolism Events in Orthopaedic Fracture patients? J Orthop trauma. 2019; 33(6): 269-75.
25. Luksameearunothai K, Sa-Ngasoongsong P, Kulachote N, Thamyongkit S, Fuangfa P, Chanplakorn P, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures. BMC. Musculoskelet Disord: 2017;

- 18(1): 208: <https://doi.org/10.1186/s12891-071-1582-5>.
26. Wang X, Yang YQ, Liu SH, Hong XY, Sun XF, Shi J. Comparing different venous thromboembolism risk assessment machine learning models in Chinese patients. *J Eval Clin Pract.* 2020; 26(1): 26-34. <https://doi.org/10.1111/jep.13324>.
 27. Sabra S, Malik KM, Alobaidi M. Prediction of venous thromboembolism using semantic and sentiment analyses of clinical narratives. *Compute Biol Med.* 2018; 94: 1-10.
 28. Office of the surgeon general: national heart, Lung, and Blood institute. The surgeon General's Call to Action to prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. Rockville, MD: Office of the Surgeon General; 2008.
 29. Jamie J. Coleman et al. Factors associated with pulmonary embolism within 72 hours of admission after trauma: multicenter study. *Am Coll Surg.* 2015 apr; 220(4): 731-6.
 30. David Skarupa et al. Is early chemical thromboprophylaxis in patients with solid organ injury a solid decision? *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 nov; 87(5): 1104-1112.
 31. Morgan Schelleberg et al. When is it safe to start VTE prophylaxis after Blunt solid organ injury? A prospective Study from a level Trauma Center: *World J Surg.* 2019 Nov; 43(11): 2797-2803.
 32. Faisal Jehan et al. Early thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin is safe in patients with pelvic fracture managed nonoperatively. *J Surg Res.* 2017 Nov; 219: 360-365.
 33. Elizabeth Benjamin et al. Timing of venous thromboprophylaxis in isolated severe pelvic fracture: Effect on mortality and outcomes. *Injury.* 2019 Mar; 50(3): 697-702.
 34. Elizabeth Benjamin et al. Pharmacological thromboembolic prophylaxis in Traumatic Brain Injuries. Low Molecular Weight Heparin is Superior to Unfractionated Heparin. *Ann Surg.* 2017 Sep; 266(3): 463-469.
 35. Amy M Kwok et al. Time is now: venous thromboembolism prophylaxis for isolated high-grade blunt splenic injury. *J Surg Res.* 2019 Nov; 243: 340-345.
 36. Brenda Lin et al. Early venous thromboembolism prophylaxis for isolated High-Grade Blunt splenic Injury. *J Surg Res.* 2019 Nov; 243: 340-345.
 37. Sumislawski JJ, Kornblith LZ, Conroy AS, Callcut RA, Cohen MJ. Dynamic coagulability after injury. Is delaying venous thromboembolism chemoprophylaxis worth the wait: *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85(5): 907-914.
 38. Coleman. JR, Kay AB, Moore EE, Moore HB, Gonzalez E, Majercik S, Cohen MJ, White T, Pieracci FM. Its sooner than you think: blunt solid organ injury patients are already hypercoagulable upon hospital admission – results of a bi-institutional, prospective study. *Am J Surg.* 2019; 218(6): 1065-1073.
 39. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients. The EAST practice management guidelines work group. *J Trauma* 2002, 53: 142-64.
 40. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ, American College of Chest physicians Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis pane. Executive summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: 7S-47S.
 41. T. Sase, H. Wada, Y. Kamikura et al. "Tissue factor messenger RNA levels in leukocytes compared with tissue factor antigens in plasma from patients in hypercoagulable state caused by various diseases "Thrombosis and Haemostasis, vol.92, No.1, pp. 132-139, 2004.
 42. Abdel-Aziz H, Dunham CM, Malik RJ, Hileman BM. Timing for deep vein thrombosis chemoprophylaxis in traumatic brain injury: An evidence-based review. *Crit Care* 2015; 19:96.
 43. Mesa Galan LA, Egea-Guerrero JJ, Quintana Diaz M, Vilches-Arenas A, The effectiveness and safety of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in patients with moderate to severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 81: 567-74.
 44. Dengler BA, Mendez-Gomez P, Chavez A, Avila L, Michalek J, Hernandez B, et al. Safety of chemical DVT prophylaxis in severe traumatic brain injury with invasive monitoring devices. *Neurocrit Care* 2016; 25: 215-23.
 45. Störmann P, Osinloye W, Freiman TM, Seifert V, Marzi I, Lustenberger T. Early chemical thromboprophylaxis does not increase the risk of intracranial hematoma progression in patients with isolated severe traumatic brain injury. *World J Surg* 2019; 43: 2804-11.
 46. The ACS TQIP Best practice Guidelines management of Traumatic Brain Injury. Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/traumatqip/center-programs/tqip/best-practice>. [Last accessed on 2019 Nov 14].
 47. Sauro KM, Soo A, Kramer A, Couillard P, Kromm J, Zygun D, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in neurocritical care patients: Are current practices, best practices? *Neurocrit Care* 2019; 30: 355-63.

48. Byrne JP, Geets W, Mason SA, Gomez D, Hoefft C, Murphy R, Neal M, Nathens AB. Effectiveness of low-molecular weight heparin versus unfractionated heparin to prevent pulmonary embolism following major trauma: a propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82: 252-62.
49. Rodier S, Kim M, Moore S, Frangos S, Tandon M, Klein M, Berry CD, Huang PP, DiMaggio C, Bukur M. Early anti-Xa assay-guided low molecular weight heparin prophylaxis is safe in adult patients with acute traumatic brain injury. *J Am Coll Surg*. 2019; 229: S291-2.
50. Frim DM, Barker FG 2nd, Poletti CE, et al. Postoperative low-dose heparin decreases thromboembolic complications in neurosurgical patients. *Neurosurgery*. 1992; 30: 830.
51. Chapman BC, Moore EE, Barnett C, Stovall RT, Biffi WL, Burlew CC, Bensard DD, urkovich GJ, Pieracci FM. Hypercoagulability following blunt solid abdominal organ injury: when to initiate anticoagulation. *Am J Surg* 2013; 206: 917-22.
52. Tinkoff G, Esposito TJ, Reed J, et al. American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale I: Spleen, liver, and kidney, validation based on the National Trauma Data Bank. *J Am Coll Surg*. 2008; 207(5): 646.
53. Van Der Wilden GM, Velmahos GC, Emhoff T, et al. Successful nonoperative management of the most severe blunt liver injuries: a multicenter study of the research consortium of New England Centers for trauma. *Arch Surg* 2012; 147(%): 423.
54. Hurtuk M, Reed RL, Esposito TJ, et al. Trauma surgeons practice what they preach: the NTDB story on solid organ injury management. *J Trauma*. 2006; 61: 243.
55. Coimbra R, Hoyt DB, Engelhart S, et al. Nonoperative management reduces the overall mortality of grades 3 and 4 blunt liver injuries. *Int Surg*. 2006; 91(5): 251.
56. Kozar RA, Moore FA, Cothren CC, et al. Risk factors for hepatic morbidity following nonoperative management: multicenter study. *Arch Surg*. 2006; 141(5): 451.
57. Datta I, Ball CG, Rudmik LR, et al. A multicenter review of deep venous thrombosis prophylaxis practice patterns for blunt hepatic trauma. *J Trauma Manag Outcomes*. 2009; 3: 7.
58. Joseph B, Pandit V, Harrison C, et al. Early thromboembolic prophylaxis in patients with blunt solid abdominal organ injuries undergoing nonoperative management: Is it safe? *Am J Surg*. 2015; 209(1): 170.
59. Harbrecht BG, Peitzman AB, Rivera L, et al. Contribution of age and gender to outcome of blunt splenic injury in adults: multicenter study of the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma*. 2001; 51(5): 887-895.
60. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, et al. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73(5 suppl 4): S294-S300.
61. Pimpl W, Dapunt O, Kaindl H, et al. Incidence of septic and thromboembolic-related deaths after splenectomy in adults. *Br J Surg*. 1989; 75(5): 517-521.
62. Watters JM, Sambasivan CN, Zink K, et al. Splenectomy leads to a persistent hypercoagulable state after trauma. *Am J Surg*. 2010; 199(5): 646-651.
63. Peitzman B, Harbrecht BG, Rivera L, et al. Failure of observation of blunt splenic injury in adults: variability in practice and adverse consequences. *J Am Coll Surg*. 2005; 201(2): 179-187.
64. St peter SD, Aguayo P, Juang D, et al. Follow up of prospective validation of an abbreviated bedrest protocol in the management of blunt spleen and liver injury in children. *J pediatri Surg*. 2013; 48(12): 2437-2441.
65. Zarzaur BL, Dunn JA, Leininger B, et al. National history of splenic vascular abnormalities after blunt injury: a Western Trauma Association multicenter trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017; 83(6): 999-1005.
66. Zarzaur BL, Kozar R, Myers JG, et al. The splenic injury outcomes trial: an American Association for the surgery of trauma multi-institutional study. *J Trauma Acute care Surg*. 2015; 79(3): 335-342.
67. Marmery H, Shanmuganathan K, alexander MT, et al. Optimization of selection for nonoperative management of blunt splenic injury: comparison of MDCT grading systems *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 189(6): 1421-1427.
68. Miller PR, Chang MC, Hoth JJ, et al. Prospective trial of angiography and embolization for all grade III to V blunt splenic injuries: nonoperative management success rate is significantly improved. *J Am Coll Surg*. 2014; 218(4): 644-648.
69. Eberle BM, Schnüriger B, Inaba K, et al. Thromboembolic prophylaxis with low-molecular-weight heparin in patients with blunt solid abdominal organ injuries undergoing nonoperative management : current practice and outcomes. *J Trauma*. 2011; (70(1): 141-146; discussion 147.

70. Yoshihara H, Yoneoka D. Demographic epidemiology of unstable pelvic fracture in the United States from 2000 to 2009: trends and in-hospital mortality. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76: 380-385.
71. Tesoriero RB, Bruns BR, Narayan M, et al. Angiographic embolization for hemorrhage following pelvic fracture: Is it "time" for a paradigm shift? *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 82: 18-26.
72. Smith W, Williams A, Agudelo J, et al. Early predictors of mortality in hemodynamically unstable pelvis fractures. *J Orthop Trauma.* 2007;21:31-37.
73. El-Daly I, Reidy J, Culpan P, Bates P. Thromboprophylaxis in patients with pelvic and acetabular fractures: A short review and recommendations. *Injury.* 2013;44(12):1710-1720. Doi: 10.1016/j.injury.2013.04.030.
74. Malinoski D, Ewing T, Patel M.S, Jafari F, Sloane B, Nguyen B, Barrios C, Kong A, Cinat M, Dolich M, Lekawa M, Hoyt D.B. Risk factors for venous thromboembolism in critically ill trauma patients who cannot receive chemical prophylaxis. *Injury.* 2013; 44(1): 80-85. Doi: 10.1016/j.injury.2011.10.006.
75. Mayer A, Hansen M, Peetz D, et al. Prevention of thromboembolism in trauma surgery by dose adjustment of low molecular weight heparin depending on levels of TAT and D-dimer. *Der Unfallchirurg* 2003; 106(12): 1020-8.
76. Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability? *J Trauma* 2003; 54(2): 224-31.
77. Arroyo W, Nelson KJ, Belmont PM, Jr, Bader JO, Schoenfeld AJ. Pelvic trauma: what are the predictors of mortality and cardiac, venous thrombo-embolic and infectious complications following injury? *Injury* 2013; 44(12): 1745-9.
78. T.Ohmori, et al. Scoring system to predict hemorrhage in pelvic ring fracture. *Orthopaedics and traumatology: Surgery and Research.* Volume 102, Issue 8, December 2016. pages 1023-1028.
79. Morgan Schellenberg et al. When is it safe to start pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis after pelvic fractures? A prospective study from a level I trauma center. *J Surg Res.* 2021 Feb; 258: 272-277.
80. Haas, S, Encke, A, and Kopp I. (2016). German S3 practice guidelines on prevention of venous thromboembolism - new and established evidence. *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* 141(7), 453-456.
81. Do, J. G, Kim Du, H and Sung, D.H (2013). Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit. *Journal of Korean Medical Science,* 28(9), 1382-1387.
82. Giorgi Pierfranceschi, M, Donadini, M.P., Dentali, F, Ageno, W, Marazzi, M, Bocchi, R., and Imberti, D. (2013). The short-and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a prospective cohort study. *Thrombosis and Haemostasis,* 109(1): 34-38.
83. Ploumis, A, Ponnappan, R.K., Maltenfort, M.G., Patel, R. X, Bessey, J. T., Albert, T.J., Vaccaro A.R. (2009). Thromboprophylaxis in patients with acute spinal injuries: an evidence-based analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume,* 91(11), 2568-2576.
84. Eichinger, S., Eischer, L, Sinkovec, H., Wittgruber, G., Traby, L, Kammer, M., Wildburger, R. (2018). Risk of venous thromboembolism during rehabilitation of patients with spinal cord injury. *PloS One,* 13(3), e0193735.
85. Kumagai, G., Wada, K, Kudo, H., Asari, T., Ichikawa, N., and Ishibashi, Y. (2018). D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine,* 43, 1-5.
86. Masuda, M., Ueta, T., Shiba, K., and Iwamoto, Y. (2015). D-dimer screening for deep venous thrombosis in traumatic cervical spinal injuries. *The spine Journal,* 15(11), 2338-2344.
87. Schellong, S.M, beyer, J., Kakkar, A.K., Halbritter, K., Eriksson, B., I, Turpie, a.G., Kalebo, P. (2007). Ultrasound screening for asymptomatic deep vein thrombosis after major orthopaedic surgery. The VENUS study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis,* 5(7), 1431-1437.
88. Robhinson, K.S., Anderson, D.r., Gross, M., Petrie, D., Leighton, R., Stanish, W., Gent M. (1997). Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine,* 127(6), 439-445.
89. Chen, D., Geerts, W.H., Lee, M. Y., Strayer, J.R., and Vogel, L. C. (2016). Prevention of thromboembolism in spinal cord injury. In *Consortium for spinal cord medicine-clinical practice guidelines,* (pp.1-56). Washington, d.C.: Paralyzed veterans of America.
90. Halim, T.A., Chhabra, H.S., Arora, M., and Kumar, S. (2014). Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: an Indian perspective. *Spinal Cord,* 52(7), 547-550.

91. Hebbeler, S.L, Marciniak, C.M., Crandall, S., Chen, D., Nussbaum, S., and Mendelewski, S. (2004). Daily vs twice daily enoxaparin in the prevention of venous thromboembolic disorders during rehabilitation following acute spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 27(3), 236-240.
92. Liu, Y., Xu, H., Liu, F, LV, Z. Kan, S., Ning, G., and Feng. S. (2017). Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *International Journal of Surgery*, 43, 94-100.
93. Mirkowski, M., McIntyr, e a., Hsieh, J. T.C., Loh, E, Teasell, R., and Eng, J.J. (2020). Venous thromboembolism following spinal cord injury. *Spinal cord injury rehabilitation Evidence*, 7.0, 1-56.
94. James, AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29(3):326-331.
95. Eubanks AA, Deering SH, Thiel LM. Risk assessment and treatment guide for obstetric thromboprophylaxis: comprehensive review of current guidelines. *Am J Perinatol* 2019;36:130-5.
96. Lamont MC, McDermott C, Thomson AJ, Greer IA. United Kingdom recommendations for obstructive venous thromboembolism prophylaxis: evidence and rationale. *Semin perinatol* 2019;43:222-8.
97. Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, et al. Pregnancy and thrombosis working group antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 197(5): 457. E1-457.e21
98. Newton DH, Monreal Bosch M, Amendola M, Wolfe L, perez Ductor C, Lecumberri R, et al. Analysis of noncatheter-associated upper extremity deep venous thrombosis from the RIETE registry. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017; 5(1): 18-24.
99. Bleker SM, Van Es, N, Kleinjan A, Buller HR, Kamphuisen PW, Aggarwal A, et al. Current management strategies and lon-term clinical outcomes of upper extremity venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2016; 14(4): 973-81. Doi: 10.1111/jth. 13291. [Pub Med: 26866515].
100. Safdie FM, Dip F, Ardila-Gatas J, Moon S, Lo Menzo E, Szomstein S, et al. Incidence and clinical implications of upper extremity deep vein thrombosis after laparoscopic bariatric procedures. *Obes Surg*. 2015; 25(6): 1098-101. doi:10.1007/s11695-015-1646-2. [Pub Med: 258020065].
101. Day JS, Ramsey ML, Lau E, Williams GR. Risk of venous thromboembolism after shoulder arthroplasty in the Medicine population. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015; 24(1): 98-105. Doi:10.1016/j.jse.2014.09.025.
102. Hastie GR, Pederson A, Redlfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? *J Shoulder Elbow Surg*. 2014; 23(10): 1481-4-dop: 10.1016/j.jse.2014.01.044. [Pub Med: 24751530].
103. Martinelli, I, Battaglioli, t. Bucciarelli P, Passamonti SM, Mannucci PM. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities. *Circulation* 2004; 110(5): 566-70.
104. Isma N. Svensson PJ, gottsater A, Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmo thrombophilia study (MATS). *Epidemiology, Risk factors, recurrence risk, and mortality. Thromb Res*. 2010; 125(6): e335-8.
105. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johnson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(S Suppl): e278S-325S.
106. Shin WC, Woo SH, Lee SJ, Lee JS, Kim C, Suh KT. Preoperative prevalence of and risk factors for venous thromboembolism in patients with a hip fractures: An Indirect Multidetector CT Venography Study. *J bone Joint Surg Am*. 2016; 98(23): 2089-95.
107. Williams LA, Owen TD. Above-knee versus below-knee stocking in total knee arthroplasty. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006; 88(3): 302-5.
108. Lieberman JR, Pensak MJ. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95(19): 1801-11.
109. Zhen X, LiDY, Wangyang Y, Zhang XC, Guo KJ, Zhao FC, et al. Effect of chemical thromboprophylaxis on the rate of venous thromboembolism After Treatment of Foot and Ankle fractures. *Foot Ankle Int*. 2016; 37(11): 1218-24.
110. Calder JD, Freeman R, Domeij-Arverud E, Van Dijk CN, Ackermann PW. Meta-analysis and suggested guidelines for prevention of venous thromboembolism (VTE) in foot and ankle surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016; 24(4): 1409-20.

111. Selby R, Geerts WH, Kreder HJ, Crowther MA, Kaus L, Sealey F. Symptomatic venous thromboembolism uncommon without thromboprophylaxis after isolated lower-limb fractures: the knee-to-ankle fracture (KAF) cohort Study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2014; 96(10).
112. Selby R, Geerts WH, Kreder HJ, Crowther MA, Kaus L, Sealey F, et al. A double-blind, randomized controlled trial of the prevention of clinically important venous thromboembolism after isolated low leg fractures. *J orthop Trauma.* 2015; 29(5): 224-30.
113. Abelseth G, Buckley RE, Pineo GE, Hull R, Rose MS. Incidence of deep vein thrombosis in patients with fractures of the lower extremity distal to the hip. *J Orthop Trauma.* 1996; 10(4): 230-5.
114. Hentges MJ, Peterson KS, Catanzarti AR, Mendicino RW. Venous thromboembolism and foot and ankle surgery: current updates 2012. *Foot Ankle Spec.* 2012; 5(6): 401-7.
115. Hamilton PD, Hariharan K, Robinso AH. Thromboprophylaxis in elective foot and ankle patients current practice in the United King Dom. *Foot Ankle Surg.* 2011; 17(2): 89-93. doi:10.1016/j.fas.2011.20.004.
116. Watson U, Hickey BA, Jones HM, Perera A. A critical evaluation of venous thromboembolism risk assessment modes used in patients with lower limb cast immobilization. *Foot Ankle Surg.* 2016; 22(3): 191-5.
117. Braithwait, I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Lower limb immobilization and venous thromboembolism risk: Combined case-control studies. *Post grad Med. J.* 2017; 93(1100): 354-9.
118. Haque S, Davies MB. Oral thromboprophylaxis in patients with ankle fractures immobilized in a below the knee cast. *Foot Ankle Surg.* 2015; 21(4): 266-8.
119. Kickey BA, Morgan A, Pugh N, Perera A. The effect of lower limb cast immobilization on calf muscle pump function: a simple strategy of exercises van maintains flow foot ankle int. 2014; 35(5): 429-33.
120. Testroote M, Stigter WA, Janseen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolisms in patients weigh lower-let immobilization *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (4).
121. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalgera E, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic / oncology: Enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019; 29(4): 651-668.
122. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, et al. Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: a systemic review. *Arch Intern Med.* 2001; 161(16): 1952-1960.
123. Vella MA, Dumas RP, Chreiman K, Wasser T, Smith BP, Reilly PM, Seamon MJ, Shiroff A. Epidural catheters are associated with an increased risk of venous thromboembolism in trauma. *J Thromb thrombolysis* 2020; 49: 420-425.
124. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in teh patients receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2018; 43(3): 263-309.
125. Donat R. Spahn et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Critical care* (2019), 23: 98.
126. F Crawley et al. Management of intracranial bleeding associated with anticoagulation: balancing the risk of further bleeding against thromboembolism from prosthetic heart valves. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry.* 2000 Sep; 69(3): 396-8.
127. Ho KM, Tan AJ Bstratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression to the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation* (2013); 128(9): 1003-20.
128. Zareba P et al. Meta-analysis of randomized trials comparing combined compression and anticoagulation with either modality alone for prevention of venous thromboembolism after surgery. *Br J Surg* 2014; 101(9): 1053-62.
129. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Systm Rev.* 2014; 12: CD001484.
130. Sajid, Muhammad S, et al. Bknee length versus thigh length graduated compression stocking for prevention of the *Cochrane Library* (2012).
131. Eppsteine RW, et al. Mechanical compression versus subcutaneous heparin therapy in postoperative and posttrauma patients: a systemic review and meta-analysis. *Workd J Surg.* 2010; 34(1), 10-9.
132. Proctor MC, et al. A clinical compression of pneumatic compression devices: The basis for selection. *J Vasc Surg.* 2001; 34(3): 459-64.

133. Knight MTN, Dawson R. Effect of intermittent compression of the arms on deep venous thrombosis in the legs. *Lancet*. 1976; 308(7998): 1265-8.
134. Delis KT et al. Enhancing venous outflow in the lower limb with intermittent pneumatic compression. A comparative hemodynamic analysis on the effect of foot vs. Calf vs foot and calf compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000; 19(3): 250-60.
135. Ho KM, Rao S, Honeybul S, et al. A multicenter trial of vena cava filters in severely injured patients *N Engl J med* 2019; 38(4): 328-338.
136. Sarosiek S, Rybin D, Weinberg J, Burke PA, Kasotakis G, Sloan JM. Association between inferior vena cava filter insertion in trauma patients and hospital and overall mortality. *JAMA Surg* 2017; 152(1): 75-81.
137. Hemmila MR, Osborne, NH, Henke PK, Kepros, JP, Patel SG, Cain-Nielsen AH, Birkmeyer NJ. Prophylactic inferior vena cava filter placement does not result in a survival benefit for trauma patients. *Ann Surg* 2015; 262(4): 577-585.
138. Morales JP, Li X, Irony TZ, Ibrahim NG, Moynahan M, Cavanaugh KJ. Decision analysis of retrievable inferior vena cava filters in patients without pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1: 376-84.
139. Shackford SR, Davis, JW, Hollingsworth-Fridlund P, Brewer NS, Hoyt DB, Mackersie RC. Venous thromboembolism in patients with major trauma. *American Journal of Surgery*. 1990; 159(4): 365-369.
140. Upchurch GR, Jr., Demling RH, Davies J, Gates JD, Knox JB. Efficacy of subcutaneous heparin in prevention of venous thromboembolic events in trauma patients. *American Surgeon*. 1995; 61(9): 749-755.
141. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, et al. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report-part I: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *Journal of Trauma*. 2000; 49(1): 132-139.
142. Becker DM. Venous thromboembolism: epidemiology, diagnosis, prevention. *Journal of General Internal Medicine*. 1986; 1(6): 402-411.
143. Ruiz AJ, Hill SL, Berry RE. Heparin, deep venous thrombosis, and trauma patients. *American Journal of Surgery*. 1991; 162(2): 159-162.
144. Ganzer D, Gutezeit A, Mayer G. Potential risks in drug prevention of thrombosis-low-molecular-weight heparin versus standard heparin. *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete*. 1991; 137(5): 457-461.
145. Cothorn CC, Smith WR, Moore EE, Morgan SJ. Utility of once-daily doses of low-molecular-weight heparin to prevent venous thromboembolism in multisystem trauma patients. *World Journal of Surgery*. 2007; 31(1): 98-104.
146. Green D, Lee MY, Lim AC, et al. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Annals of Internal Medicine*. 1990; 113(8): 571-574.
147. Ko A, Harada MY, Barmparas G, Chung K, Mason R, Yim DA, Dhillon N, Margulies DR, Gewertz BL, Ley EJ. Association between enoxaparin dosage adjusted by anti-factor Xa trough level and clinically evident venous thromboembolism after trauma. *JAMA Surg*. 2016; 151(11): 1006-1013.
148. Singer GA, Riggi G, Karcutskie CA, Vaghaiwalla TM, Lieberman HM, Ginzburg E, Namias N, Lineen EB. Anti-Xa-guided enoxaparin thromboprophylaxis reduces rate of deep venous thromboembolism in high-risk trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016; 81(6): 1101-1108.
149. Berndtson AE, Costantini TW, Lane, J, Box K, Coimbra R. If some is good, more is better: an enoxaparin dosing strategy to improve pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016; 81(6): 1095-1100.
150. Rodier SG, Bukur M, Moore S, Frangos SG, Tandon M, DiMaggio CJ, Ayong-Chee P, Marshall GT. Weight-based enoxaparin with anti-factor Xa assay-based dose adjustment for venous thromboembolic events prophylaxis in adult trauma patients results in improved prophylactic range targeting. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019.
151. Van PY, Cho SD, Underwood SJ, Morris MS, Watters, JM, Schreiber MA. Thrombelastography versus Anti factor Xa levels in the assessment of prophylactic dose enoxaparin in critically ill patients. *J Trauma* 2009; 66: 1509-17.
152. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, Shackford SR. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma. A retrospective case-control study. *J trauma Acute Care Surg*. 2016; 80(4): 625-630.

153. Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, Ginzburg E, Schulman CI, Lineen EB, Namias N, Proctor KG. Surveillance and early management of deep vein thrombosis decreases rate of pulmonary embolism in high-risk trauma patients. *J Am Coll Surg* 2016; 222: 65-72.
154. Ley EJ, Brown CVR, Moore EE, Sava JA, Peck K, Ciesla DJ, et al. Updated guidelines to reduce venous thromboembolism in trauma patients: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Nov; 89(5): 971-981.