پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال شانزدهم، شماره ۳، پی در پی ۸۱، صفحات ۱۳۴ تا ۱۳۸
مرداد و شهریور ۱۳۹۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱/۲۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۵/۵

بررسی بروز ترومبوآمبولی وریدی در بخش مراقبتهای ویژه یک بیمارستان آموزشی در تهران

دکتر مهران کوچک[۱]، دکتر مصطفی علوی مقدم[۲]، دکتر فرشاد حیدری[۳]، دکتر مهدی احمدی نژاد[۴]، دکتر میرمحمد میری[۵]*

۱. استادیار، متخصص بیهوشی و فلوشیپ مراقبتهای ویژه، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استادیار، متخصص عفونی، دپارتمان طب اورژانس، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. متخصص بیهوشی و فلوشیپ مراقبتهای ویژه، بیمارستان میلاد
۴. استادیار، متخصص بیهوشی و فلوشیپ مراقبتهای ویژه، بیمارستان شهید باهنر کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
۵. استادیار، متخصص داخلی و فلوشیپ مراقبتهای ویژه، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: ترومبوآمبولی وریدی یکی از شایعترین مشکلاتی است که در بخش مراقبتهای ویژه می‌تواند وضعیت عمومی بیمار را پیچیده‌تر نماید. هدف از این مطالعه تعیین میزان بروز این عارضه در بیماران بستری در ICU بیمارستان امام حسین بود.

مواد و روشها: این تحقیق به روش مقطعی روی کلیه بیماران بستری در ICU بیمارستان امام حسین در محدوده زمانی ۸۶-۱۳۸۵ انجام گرفت. سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و روش درمانی آنها مشخص و ثبت گردید. تشخیص ترومبوآمبولی با شک بالینی و با تأیید سونوگرافی داپلر بود. بیماران پرخطر مطابق معیار WELL's تعیین شده و داروی پروفیلاکسی دریافت نموده و ارتباط آن با بروز آمبولی تعیین و مورد قضاوت آماری قرار گرفت. میزان بروز آمبولی و مرگ و میر در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن برآورد گردید.

یافته‌ها: از ۳۳۹ بیمار، ۱۴ نفر (۴/۱٪) ترومبوز وریدی پیدا کردند. ۵ نفر (۳۵/۷٪) از آنها دچار آمبولی ریه شدند که ۳ نفرشان (۲۱/۴٪) فوت کردند (۲ نفر از سرویس جراحی عمومی و ۱ نفر از سرویس جراحی اعصاب)؛ مرگ و میر ناشی ازآمبولی در کل بیماران ۰/۸۹٪ بود. از بین این ۱۴ نفر فقط ۵ نفر (۳۵/۷٪) داروی پروفیلاکسی دریافت کرده بودند و هیچکدام از ۳ بیمار فوت شده پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند. بر اساس بیماری زمینه ای، ۴ نفر در سرویس جراحی عمومی، ۶ نفر در سرویس جراحی اعصاب، ۳ نفر در سرویس ارتوپدی، و ۱ نفر در سرویس داخلی بستری بودند. روش پروفیلاکسی در تمام موارد هپارین و انوکساپارین بود، یک مورد هم فیلترگذاری در ورید اجوف تحتانی انجام شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد بروز ترومبوآمبولی وریدی و مرگ و میر ناشی از آن در ICU قابل پیش‌بینی بوده و نیز به نظر می‌رسد که انجام پروفیلاکسی در بیماران پرخطر احتمالاً می‌تواند از آمبولی ریوی گسترده و مرگ و میر ناشی از آن جلوگیری کند.

واژگان کلیدی: ترومبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریه، بروز، مرگ و میر

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Koucheck M, Alavi Moghadam M, Heidari F, Ahmadinejad M, Miri MM. Cumulative incidence of Venous Thromboembolism In a teaching general ICU in Tehran. Pejouhandeh 2011;16(3):134-8.

مقدمه

ترومبوآمبولی وریدی یا Venous Thromboemboli (VTE) یکی از شایعترین علل قابل پیشگیری مرگ و میر بیماران بستری در بیمارستان می‌باشد (۱ و ۲). ۵۰ تا ۷۵٪ موارد VTE در بیماران سرویس داخلی اتفاق می افتد (۵-۳). اغلب بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه با توجه به استراحت مطلق و بیماری زمینه‌ای به شدت در معرض بروز VTE قرار دارند. به نظر می‌رسد شیوع واقعی DVT نسبت به آنچه که در یک معاینه کلینیکی به آن توجه می شود خیلی بیشتر باشد و برای تشخیص به موقع، باید بیماران از بدو ورود به بخش مراقبتهای ویژه به طور روزانه از این نظر مورد بررسی کلینیکی و درصورت نیاز پاراکلینیکی قرار گیرند. در یک مطالعه DVT

* **نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر میر محمد میری**؛ تهران، خیابان شهید مدنی، بیمارستان امام حسین؛ تلفن: ۵۵۷۹۱۹۳-۹۱۲-۹۸+؛ **پست الکترونیک:** dr.mmmiri@gmail.com

در ICU جراحی و داخلی شیوعی در حدود ۱۰٪ داشته است (۶ و ۷). در مطالعه‌ای دیگر که طی آن برای بیماران تحت ونتیلاتور در روزهای ۴ تا ۷ بستری سونوگرافی داپلر انجام شد، نشان داده شد که DVT در بیمارانی که پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند ۱۹٪، و در بیمارانی که پروفیلاکسی دارویی با هپارین دریافت کرده بودند ۷٪ بوده است (۶). در مطالعات آینده‌نگر در بیماران با ریسک بالا که پروفیلاکسی هم دریافت نمی‌کردند شیوع DVT با ونوگرافی ۱۴/۹-۱۰/۵٪ درصد (۸ و ۹) و با اولتراسوند ۵٪ (۱۰) بوده است.

ریسک فاکتورهای متعددی برای بروز VTE مطرح شده که از آن میان می‌توان سن بالا، سابقه قبلی DVT ، هر عاملی که باعث استاز وریدی بشود، هرگونه آسیب به آندوتلیوم عروق مثل جراحی و تروما، افزایش انعقاد پذیری خون، مصرف استروژن و بدخیمی‌ها را نام برد (۱۴-۱۱).

DVT اغلب بدون علامت است که شاید به دلیل عدم انسداد کامل وریدی یا وجود شاخه‌های جانبی باشد. علائم شایع DVT عبارتند از درد ساق پا، تورم و ادم ساق پا و Homan's sign (درد در هنگام dorsiflexion پا) (۶ و ۱۳).

روش قطعی تشخیص DVT ونوگرافی می‌باشد ولی از سونوگرافی داپلر به علت عدم نیاز به تزریق ماده حاجب، غیر تهاجمی بودن و حساسیت بالای آن بیشتر استفاده می‌شود. در یک تحقیق انجام شده در مورد مقایسه پروفیلاکسی با هپارین (UFH) و هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH)، نشان داده شد که اختلاف واضحی بین این دو گروه از نظر جلوگیری از VTE وجود نداشته است ولی در بیمارانی که هپارین با وزن ملکولی پایین دریافت کردند میزان خونریزی کمتر بوده است (۱۵).

بیماران دچار سرطان که بستری شده‌اند، بخصوص کسانی که تحت شیمی درمانی قرارداشته‌اند، با ریسک حدود ۵/۴٪ احتمال بروز VTE دارند (۱۶). در بیماران دچار سکته مغزی بخصوص آنهایی که دچار فلج اندام تحتانی شده‌اند، ریسک VTE حدود ۶۰٪ است (۱ و ۱۷). با توجه به خلاء اطلاعاتی در مورد میزان بروز VTE در بخش‌های مراقبت ویژه و اهمیت اطلاع از سرانجام بیماران بستری، این تحقیق در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان امام حسین (ع) از خرداد ماه ۱۳۸۵ تا خرداد ماه ۱۳۸۶ انجام گرفت.

مواد و روشها

این تحقیق به روش cross sectional انجام گرفت و در آن کلیه بیماران پذیرفته شده در بخش مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان امام حسین (ع) یک ICU جنرال می‌باشد، پذیرای همه نوع بیمار از گروههای درمانی مختلف می‌باشد.

در بیماران، علائم DVT توسط پزشک معالج ثبت شده و بیمارانی که مشکوک به ابتلا به DVT بودند جهت تأیید تشخیص تحت آزمایشات پاراکلینیکی (سونوگرافی داپلر) قرار گرفتند. در واقع ملاک برای DVT ظن قوی بر اساس علائم بالینی بود که بعضی از آنها توسط سونوگرافی داپلر تأیید شدند، و مواردی که با سونوگرافی داپلر رد شده بودند به عنوان عدم ابتلا به DVT در نظر گرفته شدند. برخی از بیماران از ابتدا یا در جریان پروسه DVT دچار آمبولی ریه شده بودند که در صورتی که شرایط بالینی بیمار اجازه می‌داد تحت بررسی پاراکلینیکی (سی تی اسکن قفسه سینه با پروتکل آمبولی) قرار گرفتند، ولی اگر شرایط بالینی بیمار اجازه نمی‌داد و شک بالینی قوی به آمبولی ریه وجود داشت به هر حال تحت درمان قرار می‌گرفتند. در نهایت میزان بروز VTE (DVT و PTE) به تفکیک سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، دریافت یا عدم دریافت پروفیلاکسی، و مورتالیتی به دلیل عوارض VTE مورد بررسی قرار گرفت و نقش انجام پروفیلاکسی در بیماران پرخطر مطابق معیار WELL'S، با آزمون دقیق فیشر، بررسی گردید. در پایان خطر نسبی (relative risk) و خطر منتسب (attributable risk) آن محاسبه گردید.

یافته‌ها

طی مدت مورد بررسی، جمعاً ۳۳۹ نفر در ICU مورد بررسی قرار گرفتند. بروز DVT در کل بیماران برابر ۱۴ نفر بود که بروز برابر ۴/۱٪ داشت. با توجه به این میزان بروز در نمونه‌ها، میزان واقعی بروز DVT با احتمال ۹۵٪ از حداقل ۲ تا ۶/۲٪ برآورد می‌گردد. این ۱۴ نفر شامل ۸ مرد و ۶ زن با میانگین سنی ۵۹ سال (حداقل سن: ۴۳ و حداکثر: ۸۰ سال) بودند. بر اساس بیماری زمینه‌ای، ۶ نفر از این بیماران در سرویس جراحی اعصاب، ۴ نفر جراحی عمومی، ۳ نفر ارتوپدی و ۱ نفر داخلی بودند.

از ۳۳۹ بیمار مورد بررسی، ۱۲۲ نفر بر اساس معیارهای WELL'S بیمار پرخطر از نظر ابتلا به DVT بودند. از این عده، ۹۹ بیمار داروی آنتی‌کواگولان پروفیلاکسی دریافت کردند. توزیع این بیماران پرخطر برحسب بروز DVT و به تفکیک انجام پروفیلاکسی در جدول شماره ۱ ارائه گردید که نشان می‌دهد در ۹ نفر (۳۹/۱٪) از بیماران پرخطری که

پروفیلاکسی دریافت نداشتند و ۵ نفر (۵/۱٪) از کسانی که پروفیلاکسی دریافت کردند،DVT بروز کرد؛ آزمون دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار است (P <۰/۰۰۱). خطر نسبی بروز ترومبو آمبولی برای بیماران پرخطری که داروی پروفیلاکسی را دریافت نکردند ۷/۷ برابر بود (RR= ۷/۷) و خطر منتسب به عدم دریافت داروی پروفیلاکسی برای بروز آمبولی ۳۴٪ بود (AR= ۳۴٪).

جدول ۱- بروز DVT در بیماران پرخطر بخش ICU برحسب دریافت پروفیلاکسی فارماکولوژیک

پروفیلاکسی	عدم DVT تعداد (درصد)	وجود DVT تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
داشته است	۱۴(۶۰/۹)	۹(۳۹/۱)	۲۳(۱۰۰)
نداشته است	۹۴ (۹۴/۹)	۵(۵/۱)	۹۹(۱۰۰)

از ۱۴ بیمار دچار DVT، ۵ نفر (۳۵/۷٪) دچار آمبولی ریوی شدند و ۹ نفر (۶۴/۳٪) فقط دچار DVT بودند. ۳ نفر از بیماران مورد بررسی دچار مرگ شدند که نشانگر بروز مورتالیتی ۰/۸۸٪ در نمونه‌ها بود. بدین ترتیب خطر مرگ در بین بیماران بستری با احتمال ۹۵٪ از حداقل صفر تا ۱/۹٪ برآورد می‌گردد.

در ۵ نفر آمبولی ریه وجود داشت که بروز آن در نمونه‌ها برابر ۱/۵٪ بود. هر ۳ مورد مرگ و میر بر اثر آمبولی ریه بود که هیچ کدام ازآنها پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند.

بحث

این تحقیق نشان داد که DVT/VTE در ۴/۱٪ بیماران وجود داشته است که در مراجع این عدد حدود ۱۰٪ و بیشتر ذکر شده است (۶ و ۱۸). این اختلاف می‌تواند به این علت باشد که در تحقیقات مذکور، تمامی بیماران بستری شده به طور روزانه با سونوگرافی داپلر مورد بررسی قرار گرفته و از نظر وجود DVT غربال می‌شدند و در واقع تمامی موارد DVT اعم از علامت‌دار و بدون علامت کشف می‌شوند. در حالی که در تحقیق ما، ملاک وجود DVT در درجه اول بروز علائم بالینی بود و از اولتراسوند برای تأیید یا رد تشخیص استفاده می‌شد، لذا احتمال دارد موارد بدون علامت کشف نشده باشند. بیشترین مورد DVT در بیماران داخلی دیده شده است (۵-۳ و ۱۲).

بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان امام حسین (ع) یک ICU جنرال است، ولی قسمت عمده تختهای آن را بیماران جراحی اعصاب و جراحی عمومی پر می‌کنند، لذا ممکن است کم بودن نسبی شیوع VTE درآن مرکز به علّت کم بودن نسبی بیماران سرویس داخلی بستری شده باشد. در نهایت با توجه به این که در این مرکز به پروفیلاکسی چه از نوع دارویی و چه از نوع مکانیکال اهمیت زیادی داده می‌شود، احتمال دارد که آمار به دست آمده درست باشد و واقعاً شیوع DVT/VTE در این مرکز از آمار منابع کمتر باشد. برای تأیید نهایی این نظر غربالگری با سونوگرافی داپلر می‌تواند پاسخگو باشد (۵).

در مطالعات انجام شده نشان داده شده است که سن عامل مهمی در بروز VTE می‌باشد و اغلب بیماران بالای ۴۰ سال VTE دارند (۱۱ و ۱۴). در این تحقیق هم حداقل سن ۴۳ سال و میانگین سنی ۵۹ سال محاسبه شد. مورتالیتی در بین بیماران برابر ۰/۸۸٪ بود که همگی دچار آمبولی ریوی بودند و هیچکدام پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند. پس احتمالاً می‌توان نتیجه‌گیری کرد که عدم دریافت پروفیلاکسی بیمار را در معرض آمبولی ریوی کشنده قرار می‌دهد. علت این موضوع شاید این باشد که احتمالاً بدون دریافت پروفیلاکسی، آمبولی ایجاد شده بزرگتر و خطرناکتر (آمبولی ماسیو) می‌باشد (۲۱-۱۹). به‌هرحال بروز آمبولی ریه در بیماران بد حال در بخش مراقبتهای ویژه، می‌تواند بسیار خطرناک باشد و به همین دلیل پروفیلاکسی در این میان نقش تعیین کننده‌ای در کاهش مورتالیتی دارد (۱۵ و ۲۷-۲۲).

از ۶ بیمار دچار DVT در سرویس جراحی اعصاب هیچکدام پروفیلاکسی دارویی دریافت نمی‌کردند. بیماران سرویس جراحی اعصاب در زمان پس از عمل به علّت نوع بیماری زمینه‌ای که دارند، دارای ریسک خونریزی داخل جمجمه هستند، لذا پزشک معالج به همین دلیل آنها را از دریافت پروفیلاکسی محروم می‌کند. در این موارد بهتر است ریسک خونریزی بیمار و انجام پروفیلاکسی دارویی برآورد شود و در صورت وجود چنین خطری، استفاده از روشهای پروفیلاکسی مکانیکی توصیه می شود (۱۲، ۲۸ و ۲۹).

نتیجه‌گیری

انجام پروفیلاکسی VTE یک اقدام استاندارد در بخش مراقبتهای ویژه است و محروم کردن بیماران پر خطر از پروفیلاکسی می‌تواند آنها را در معرض آمبولی ریوی قرار دهد و مورتالیتی بیمار را افزایش دهد. انجام پروفیلاکسی در بیماران پرخطر احتمالاً می‌تواند از آمبولی ریوی گسترده و مرگ و میر ناشی از آن جلوگیری کند. انجام پروفیلاکسی مکانیکی را باید در بیمارانی که به هر دلیل نمی‌توانند پروفیلاکسی دارویی دریافت کنند در نظر داشت.

در یک جمع‌بندی بنظر می‌رسد که خطر بروز ترومبوآمبولی وریدی و مرگ و میر در بیماران بخش ICU قابل قبول می‌باشد و احتمالاً تجویز پروفیلاکسی در بیماران پرخطر، شانس بروز آمبولی را کم می‌کند. انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

در اینجا لازم است از همکاری جناب آقای مهندس ولایی که در تنظیم و تصحیح مقاله عنایت فرمودند تشکر و قدردانی به عمل آوریم.

REFERENCES

1. Anti platelet trialists' collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy--III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. BMJ 1994;308(6923):235-46.
2. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Peterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med 2000;160(6):809-15.
3. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med 1991;151(5):933-8.
4. Goldhaber SZ, Dunn K, MacDougall RC. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. Chest 2000;118(6):1680-4.
5. Goldhaber SZ, Tapson VF, DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. Am J Cardiol 2004;93(2):259-62.
6. Graham FP, Russell DH. Pulmonary Embolism. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek P, editors. Textbook of Critical Care. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders;2005. p.609-19.
7. Wilasrusmee C, Kiranantawat K, Horsirimanont S, Lertsithichai P, Reodecha P, Soonthonkit Y, et al. Deep venous thrombosis in surgical intensive care unit: prevalence and risk factors. Asian J Surg 2009;32(2):85-8.
8. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. BMJ 2006;332(7537):325-9.
9. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Engl J Med 1999;341:793-800.
10. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ, et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Circulation 2004;110(7):874-9
11. Haas SK. Venous thromboembolic risk and its prevention in hospitalized medical patients. Semin Thromb Hemot. 2002;28(6):577-84.
12. Francis CW. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. N Engl J Med 2007; 356(14):1438-44.
13. Thompson BT. Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis. In: Hurford WE, editor. Critical care handbook of Masssachusetts general hospital. 3rd ed. Philadelphia: Loppincott Wiliams & Wilkins;2000. p.343-51.
14. Bahloul M, Chaari A, Kallel H, Abid L, Hamida CB, Dammak H, et al. Pulmonary embolism in intensive care unit: Predictive factors, clinical manifestations and outcome. Ann Thorac Med 2010;5(2):97-103.
15. Baglin TP, White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalised medical patients. J Clin Pathol 1997; 50(7):609-10.
16. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Fisher RI, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients. J Clin Oncol 2006;24(3):484-90.
17. Kamphuisen PW, Agnelli G. What is the optimal pharmacological prophylaxis for the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute ischemic stroke? Thromb Res 2007;119(3):265-74.
18. Pandey A, Patni N, Singh M, Guleria R. Assessment of risk and prophylaxis for deep vein thrombosis and pulmonary embolism in medically ill patients during their early days of hospital stay at a tertiary care center in a developing country. Vasc Health Risk Manag 2009;5:643-8.
19. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126(3 Suppl):338S-400S.

20. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet. 1975;2(7924):45-51.

21. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by preoperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. N Engl J Med 1988;318(18):1162-73.

22. Zenáhlíková Z, Kvasnicka J, Kudrnová Z, Sudrová M, Brzezková R, Mazoch J, et al. FXa inhibition and coagulation changes during DVT prophylaxis by enoxaparin over the course of a 15-day follow-up in septic patients. Clin Appl Thromb Hemost 2010;16(5):584-90.

23. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J R Soc Med 1989;82(4):203-5.

24. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest 1995;108(4):978-81

25. Cohen AT, Alikhan R, Arcelus JI, Bergmann JF, Haas S, Merli GJ, et al. Assessment of venous thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. Thromb Haemost 2005;94(4):750-9.

26. Halkin H, Goldberg J, Modan M, Modan B. Reduction of mortality in general medical in-patients by low-dose heparin prophylaxis. Ann Intern Med 1982; 96(5):561-5.

27. Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. Br J Surg 1991;78(7):849-52.

28. Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. Br J Surg 1999;86(8):992-1004.

29. Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2000;(3):CD001484.