

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe Biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

ANALIZA ȘI PREDICȚIA

COMPLICAȚIILOR MEDICO-LEGALE

A FRACTURILOR SCHELETULUI

MEMBRULUI PELVIN PRIN

INTELIGENȚĂ ARTIFICIALĂ

Conducător științific,

Prof. univ. dr. habil. IULIU FULGA

Doctorand,

ANGHELE AURELIAN DUMITRACHE

Seria M: Medicină Nr. 25

GALAȚI

2025

CUPRINS

INTRODUCERE.....	23
INTRODUCTION.....	28
PARTEA I	
CAPITOLUL 1. STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRII SISTEMULUI VENOS ȘI AL TROMBOZEI SISTEMULUI VENOS	33
1.1. Incidența trombozei venoase profunde.....	33
1.2. Considerații generale ale anatomiei sistemului venos	39
1.2.1. Anatomia sistemului venos	39
1.2.2. Sistemul venos al membrelor inferioare	42
1.3. Întoarcerea venoasă.....	43
1.3.1. Volumul sanguin venos.....	43
1.3.2. Presiunea venoasă, debitul sanguin, viteza de circulație a sângelui în sistemul venos	45
1.3.3. Factorii care asigură circulația venoasă (întoarcerea venoasă)	50
1.4. Fiziologia circulației venoase a membrelor inferioare	56
CAPITOLUL 2. TROMBOZA VENOASĂ A MEMBRELOR INFERIOARE.....	59
2.1. Etiopatogenie.....	59
2.1.1. Factori determinanți.....	62
2.1.2. Caracteristici individuale și stări clinice asociate producerii TVP	62
2.1.3. Factori favorizanți.....	64
2.2. Tabloul clinic-manifestări clinice	66
2.2.1. Simptomele trombozei venoase profunde	67
2.2.2. Etapele organizării trombului	68
2.3. Diagnosticul TVP la nivelul membrelor inferioare.....	72
2.3.1. Strategii de diagnosticare a suspiciunii de TVP la membrele inferioare	74
2.4. Evoluție și complicații	78
2.5. Tratamentul profilactic al bolii tromboembolice venoase.....	83

2.6 Concluzii parțiale.....	86
PARTEA II	
CONTRIBUȚII PERSONALE	88
MOTIVAȚIA, SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII	88
CAPITOLUL 3. PREDICȚIA PRECOCE A COMPLICAȚIILOR FRACTURILOR MEMBRULUI INFERIOR PRIN INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ	88
3.1. Introducere.....	93
3.2. Materiale si metode	93
3.3. Rezultate si discuții.....	96
3.4. Raport de caz	117
3.5. Scorurile clinice de probabilitate	120
3.6. Concluzii parțiale.....	131
CAPITOLUL 4. PREDICȚIA TIMPURIE A TROMBOZEI VENOASE PROFUNDE FOLOSIND INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ: O ABORDARE UTILIZÂND DATELE CLINICE	132
4.1. Introducere.....	132
4.2. Inteligența artificială în managementul trombozei venoase.....	140
4.3. Materiale si metode	143
4.3.1. Date utilizate.....	143
4.3.2. Preprocesarea datelor.....	144
4.4. Rezultate si discuții.....	153
4.4.1. Evaluarea modelelor de învățare automată pentru predicția TVP... ..	153
4.4.2. Optimizarea arhitecturii modelului neuronal.....	162
4.4.3. Utilizarea modelului neuronal de predicție a TVP	164
4.4.4. Optimizarea valorii de ieșire	166
4.4.5. Predicția valorilor de ieșire.....	169
4.5. Concluzii parțiale.....	170

CAPITOLUL 5.

IMPACTUL TULBURĂRILOR PSIHOSOMATICE ȘI CONSECINȚELE MEDICO-LEGALE LA PACIENȚII CU FRACTURĂ DE ȘOLD	172
5.1. Introducere.....	172
5.2. Materiale și metode	173
5.3. Rezultate	175
5.4. Discuții.....	180
CAPITOLUL 6.....	186
CONCLUZII GENERALE ȘI PERSPECTIVE DE CERCETARE	186
CAPITOLUL 7.....	192
CONTRIBUȚIILE ORIGINALE ALE TEZEI	195

ABREVIERI

ACCP	American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice
ACL	Anticardiolipinici
APCR	Activated Protein C Resistance - Rezistența la proteina C activată
AI	Artificial Intelligence
ATS	Ateroscleroza Sistemică
AVK	Antagoniștii Vitaminei K
BTV	Boală trombovenoasă
CIC	Cardiomiopatie Ischemică
CT	Tomografie computerizată
CVP	Central Venous Pressure – Presiunea Venoasă Centrală
DP	Compartiment Adânc
DRG	Diagnostic Related Groups
EP	Embolia Pulmonară
GSV	Marea Venă Safenă
HTA	Hipertensiune Arterială
IMC	Indice de Masă Corporală
INR	International Normalised Ratio
ISTH	Societatea Internațională de Tromboză și Hemostază
IVC	Insuficiență Venoasă Cronică
LA	Lupus Anticoagulant
LES	Lupusul Eritematos Sistemic
LG	Mușchiul Lateral Gastrocnemius
LSV	Vena Safenă Lungă
MCFP	Presiunea de Umplere cu Debit Zero
MG	Mușchiul Gastrocnemius Medial
MRSA	Stafilococul Auriu Meticilino-Rezistent
NHS	National Health Services – Serviciul Național de Sănătate
NOAC	New Oral Anticoagulants – Noile Anticoagulante Orale
NYHA	New York Heart Association
PAI	Plasmin Activator Inhibitor
PCD	Flegmasia Cerulea Dolens
Pmsf	Presiunea Sistemică Medie de Umplere
PTS	Prevenția Sindromului Post Trombotic
RAP	Presiunii Atriu Drept
RVR	Rezistența la Întoarcerea Venoasă
SC	Compartimentul Safen

SFJ	Joncțiunea Safenofemurală
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SPT	Sindromul Post-trombotic
SSV	Vena Safenă Mică
SupC	Compartimentul Superficial
TEV	Tromboembolismul Venos
TGO	Aspartataminotransferaza
TGP	Alaninaminotransferaza
TVP	Tromboza Venoasă Profundă
UIP	Uniunea Internațională de Flebologie
VV	Vene Varicoase

INTRODUCERE

Tromboza venoasă profundă (TVP) este o boală obstructivă care împiedică circulația normală a sângelui în venele profunde și poate duce la insuficiență venoasă cronică, favorizând astfel refluxul venos. Tromboza venoasă profundă (TVP) afectează în mod obișnuit sistemul venos al membrelor inferioare, fiind caracterizată prin formarea de cheaguri în venele profunde ale gambei, care se pot propaga proximal. [1]. Localizarea anatomică a trombozei influențează frecvența implicării diferitelor segmente venoase, astfel: venele distale ale gambei, 40%; venele poplitee 16%; venele femurale 20%; venele femurale comune 20%; venele iliace: 4% [2].

Boala tromboembolică venoasă (BTEV), include tromboza venoasă profundă (TVP) și tromboembolismul pulmonar (TEP), și este o afecțiune comună și severă [1]. BTEV afectează anual 1.6 cazuri la 1000 de persoane în populația generală [1,2]. Rata crește semnificativ odată cu înaintarea în vârstă. TVP apare în aproximativ 60-70% dintre cazurile de BTEV, iar EP este raportată în restul cazurilor, cu o mortalitate ridicată asociată emboliei masive [1,2]. La pacienții traumatizați, riscul de tromboembolism venos (TVP) este influențat semnificativ de vârsta înaintată, imobilizarea prelungită, necesitatea de transfuzii multiple și prelungirea timpului parțial de tromboplastină (PTT) [2].

Printre factorii de risc se amintesc: intervențiile chirurgicale ortopedice; traumatisme; imobilitatea prelungită; presiune venoasă crescută prin compresie mecanică sau afectare funcțională din cauza unor tumori (neoplasme); sarcina; stenoze sau anomalii congenitale care cresc rezistența la scurgerea sângelui; traumatismele și intervențiile medicale care pot deteriora pereții vaselor de sânge: leziuni traumatice, intervenții chirurgicale, catetere venoase periferice, consum de droguri intravenoase; anomaliile anatomice ale sistemului venos; factori genetici ca: deficiențe ale proteinelor anticoagulante C și S; deficiența de antitrombină III; mutația factorului V Leiden; utilizarea estrogenilor orali; fumatul; boli cronice ca: hipertensiune arterială, diabet zaharat, insuficiență cardiacă, vasculită, lupus eritematos sistemic și anticoagulant lupic; comorbidități multiple la vârstnici [1,2,3].

Principalele complicații ale trombozei venoase profunde (TVP) includ embolia pulmonară, care poate fi paradoxală în prezența unui defect septal atrial, sindromul post-trombotic caracterizat prin insuficiență venoasă cronică și edem persistent, precum și hemoragiile asociate tratamentului anticoagulant [1].

Opțiunea pentru parcursul doctoral în realizarea lucrării "**Analiza și predicția complicațiilor medico-legale ale fracturilor scheletului membrului pelvin prin inteligență artificială**" reprezintă o alegere inovatoare și ambițioasă, care îmbină cunoștințele din medicină și tehnologie cu scopul de a îmbunătăți managementului clinic prin utilizarea IA pentru prevenirea sau identificarea timpurie a complicațiilor. Această tematică oferă oportunitatea de a explora modalități moderne și eficiente de predicție și management al complicațiilor asociate fracturilor membrului pelvin, un aspect esențial în practica medicală și medico-legală.

Lucrarea de față abordează o temă deosebit de actuală și importantă în domeniul medicinei moderne, și anume utilizarea inteligenței artificiale pentru predicția complicațiilor medico-legale ale fracturilor scheletului membrului pelvin. Pe parcursul acestei teze, am urmărit să explorăm potențialul algoritmilor de învățare automată în asistența medicală, concentrându-ne pe o problemă clinică complexă care implică nu doar diagnosticul și tratamentul adecvat, dar și considerente legale importante.

În contextul evoluției tehnologice rapide și al integrării din ce în ce mai extinse a inteligenței artificiale în sectorul medical, această lucrare își propune să contribuie la dezvoltarea unui cadru teoretic și aplicativ, care să permită o mai bună gestionare a riscurilor și o optimizare a deciziilor medicale. Lucrarea se bazează pe datele clinice și legale existente, analizându-le prin prisma unor metode avansate de prelucrare și predicție.

Teza este structurată în două părți principale, cuprinzând 7 capitole după cum urmează:

Partea I – Stadiul actual al cunoașterii și cercetările în domeniu și cuprinde 2 capitole:

Capitolul 1 intitulat „*Stadiul actual al cercetării sistemului venos și al trombozei sistemului venos*” în care s-au evidențiat cercetările recente în domeniul sistemului venos și al trombozei venoase ce au făcut progrese semnificative în înțelegerea mecanismelor fiziopatologice, diagnosticului și tratamentului. În acest capitol este prezentată incidența trombozei venoase la nivel mondial pe baza literaturii de specialitate. De asemenea, sunt analizați parametrii hemodinamici ai circulației venoase pe baza cercetărilor efectuate până la momentul actual.

Capitolul 2, denumit „*Tromboza venoasă a membrelor inferioare*” în care s-au analizat etiopatogenia, factorii determinanți, importanța factorilor de risc, cum ar fi imobilizarea prelungită, intervențiile chirurgicale, anumite afecțiuni medicale și predispozițiile genetice. În cadrul aceluiași capitol s-a evidențiat tabloul clinic al trombozei venoase și s-au enumerat o serie de scoruri clinice de probabilitate și strategii de diagnosticare a suspiciunii de tromboză venoasă profundă la nivelul membrelor inferioare.

Partea a II-a a tezei reprezintă contribuțiile personale și se constituie din 3 capitole.

Capitolul 3, cu titlul *„Predicția precoce a complicațiilor fracturilor membrului inferior prin inteligența artificială”*, prezintă un studiul de cohortă retrospectiv, analitic, bazat pe datele înregistrate pentru 299 pacienți spitalizați pentru o fractură a membrului inferior sau bazin care au dezvoltat ulterior tromboza venoasă profundă. Datele au fost colectate în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sfântul Apostol Andrei” din Galați, pe o perioadă de 4 ani, între ianuarie 2018 și ianuarie 2022. Scopul principal al studiului a fost identificarea variabilelor demografice, clinice și biochimice asociate cu riscul de dezvoltare a TVP. Capitolul concluzionează că tratamentul TVP în prevenirea complicațiilor severe, cum ar fi embolia pulmonară, este un obiectiv esențial. Un raport de caz exemplifică o situație de dezvoltare a emboliei pulmonare la un pacient necompliant la tratament. O parte importantă a capitolului este dedicată determinării scorurilor clinice pe baza unor algoritmi propuși de către autorul lucrării pe baza unei revizii extensive a literaturii, pentru estimarea probabilității clinice de diagnosticare a TVP al membrului inferior pe baza scorurilor de probabilitate (de exemplu scorul Wells).

Capitolul 4, intitulat *„Predicția timpurie a trombozei venoase profunde folosind inteligența artificială: o abordare utilizând datele clinice”* propune un model IA bazat pe rețele neuronale pentru a prezice riscul de TVP, comparând performanța mai multor algoritmi (LR, RF, XGB, kNN, ANNs). După o descriere a utilizării inteligenței artificiale în practica medicală ca un domeniu în continuă expansiune, a fost dezvoltat modelul neural pentru care s-a utilizat o aplicație numită EasyNN.

Capitolul 5, intitulat *”Impactul tulburărilor psihosomatice și consecințele medico-legale la pacienții cu fractură de șold”* analizează dintr-o perspectivă cognitiv-comportamentală modul în care atitudinile și credințele personale pot influența traiectoriile clinice și legale ale pacienților cu fracturi pelvine, utilizând ca instrument de cercetare inventarul Suprimării Gândurilor „White Bear” (WBSI). Obiectivul studiului este să sprijine îmbunătățirea îngrijirii pacienților și să ofere o perspectivă aprofundată asupra dilemelor etice și legale cu care se confruntă specialiștii din domeniul medical.

IA poate fi un instrument puternic în diagnosticarea TVP, însă se subliniază necesitatea supravegherii umane pentru a asigura corectitudinea și relevanța deciziilor clinice. Teza evidențiază complexitatea managementului TVP și necesitatea unei abordări integrate, incluzând monitorizare intensivă, măsuri profilactice și utilizarea modelelor predictive pentru a îmbunătăți rezultatele clinice.

PARTEA II

CONTRIBUȚII PERSONALE

MOTIVAȚIA, SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

Teza de față vizează managementul trombozei printr-un studiu analitic de tip cohortă retrospectiv, cu ajutorul căruia s-a constituit o bază de date în urma informațiilor obținute din fișele de observație aflate în arhivă. Pe lângă analiza și identificarea formelor cele mai frecvente de TVP și a planului de management potrivit, are drept scop dezvoltarea unui model IA bazat pe rețele neuronale care integrează și analizează mai mulți factori de risc pentru a identifica pacienții cu risc crescut de complicații asociate fracturilor membrelor inferioare. Utilizând setul de date clinice obținut, incluzând informații demografice, istoricul medical și rezultatele de laborator, se compară performanța mai multor modele IA, cum ar fi LR, RF, extreme gradient boosting (XGB), rețele neuronale artificiale (ANNs), cei mai apropiați k-vecini (kNN) și Gradient Boosting (GB). Prin identificarea celui mai eficient model, această cercetare urmărește să ofere profesioniștilor din domeniul sănătății un instrument fiabil pentru detectarea precoce a TVP, îmbunătățind astfel luarea deciziilor clinice și rezultatele pacienților.

Practic, studiile cuprinse în teză își propun să evidențieze variabilele asociate unui risc ridicat de dezvoltare a TVP după o fractură a membrului inferior, și să dezvolte un algoritm de inteligență artificială bazat pe rețele neuronale care să ajute la identificarea rapidă a acestor riscuri. Pentru atingerea scopului tezei se vor urmări o serie de obiective principale:

- studiul stadiului actual al cercetărilor în domeniu TVP;
- identificarea caracteristicilor demografice ale lotului studiat;
- identificarea particularităților fracturilor în cadrul eșantionului de studiu;
- identificarea cazurilor de TVP și a incidenței tipului de TVP;
- identificarea factorilor de risc cum ar fi vârsta, sexul, antecedentele familiale și stilul de viață pentru apariția TVP în lotul studiat și a relației statistice între aceste variabile;
- identificarea corelațiilor între parametrii biochimici și hematologici și apariția complicațiilor de tipul TVP;
- analiză privind predicția emboliei pulmonare (EP) fatale în cazul TVP la nivelul membrelor inferioare prin dezvoltarea unui model IA bazat pe rețele neuronale;

- evaluarea modelului conceput utilizând metrici-cheie de performanță, inclusiv acuratețea, precizia, sensibilitatea, scorul F1, specificitatea și aria sub curba caracteristică operativă receptorului (AUC-ROC);

- teza își propune, de asemenea, să investigheze corelațiile dintre tulburările psihosomatice generate de credințele iraționale și implicațiile medico-legale în cazul pacienților cu fracturi pelvine.

Scopul final al acestei teze de doctorat este de a dezvolta modele predictive pentru evaluarea riscului de tromboză venoasă profundă (TVP) utilizând un set cuprinzător de opt algoritmi de învățare automată, după cum urmează: regresie logistică (LR), pădurea aleatorie (RF), LightGBM (LGBM), Gradient Boosting (GB), k-nearest neighbors (kNN), XGBoost (XGB), CatBoost (CB) și rețele neuronale artificiale (ANN). Aceste modele vor fi antrenate și validate folosind date clinice și demografice ale pacienților, având ca obiectiv prezicerea precisă a probabilității de tromboză.

Această parte a tezei este organizată în trei capitole, primul fiind un studiu analitic al caracteristicilor demografice și clinice ale pacienților incluși în cercetare, cu accent pe corelațiile dintre factorii de risc și diverși parametri clinici în raport cu apariția TVP. Al doilea capitol se concentrează pe dezvoltarea unui model bazat pe inteligență artificială pentru predicția complicațiilor de tip TVP, iar al treilea descrie realizarea unui studiu transversal utilizând chestionarul WBSI, care include 15 itemi evaluați pe o scală Likert de 5 puncte, pentru a evidenția tendințele de suprimare a gândurilor la pacienții cu fracturi pelvine. Contribuția esențială a tezei de față constă în crearea unui model de inteligență artificială bazat pe rețele neuronale, care integrează și analizează o serie de factori de risc pentru a identifica pacienții cu risc crescut de complicații asociate fracturilor membrelor inferioare.

CAPITOLUL 3.

PREDICȚIA PRECOCE A COMPLICAȚIILOR FRACTURILOR MEMBRULUI INFERIOR PRIN INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ

3.1. Introducere

Acest studiu își propune să analizeze incidența trombozei venoase profunde la pacienții cu fracturi ale membrelor inferioare și să evalueze impactul patologiilor asociate asupra riscului de dezvoltare a TVP. Rezultatele acestei cercetări au fost publicate într-o revistă PubMed, cotate ISI, cu factor de impact 1.7, (2024), [151].

3.2. Materiale si metode

Colectarea datelor

Setul de date utilizat în acest studiu, compus din 299 de înregistrări și 69 de variabile, a fost colectat de la Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sfântul Apostol Andrei” din Galați. Au fost examinate dosarele medicale ale pacienților spitalizați pe o perioadă de 4 ani, ianuarie 2018- ianuarie 2022 pentru a crea o bază de date cuprinzătoare. Fiecare fișă a fost evaluată conform criteriilor de includere ale studiului. Studiul a inclus pacienți cu vârsta de peste 18 ani, spitalizați pentru o fractură a membrului inferior, care au dezvoltat ulterior tromboză venoasă profundă. Absența criteriilor de excludere în acest studiu a fost intenționată pentru a asigura caracterul inclusiv și generalizabilitatea constatărilor. Prin includerea pacienților fără excluderea acestora pe baza unor factori medicali sau demografici suplimentari, studiul cuprinde un eșantion mai extins și mai reprezentativ de persoane cu fracturi ale membrelor inferioare.

Aprobarea etică pentru acest studiu a fost obținută de la Comitetul de Etică al Spitalului Clinic de Urgență din Galați, România, asigurând respectarea standardelor etice pentru cercetările care implică subiecți umani. Pacienții sau rudele acestora și-au dat consimțământul informat pentru includerea datelor lor în acest studiu.

Setul de date include înregistrări la nivel de pacient cu variabile demografice-cheie, precum vârsta, sexul (feminin sau masculin) și mediul de proveniență (urban sau rural). Informațiile clinice includ tipul fracturii (pelvis, femur, gambă și picior), localizarea fracturii (partea stângă sau dreaptă) și metrici legate de spitalizare, cum ar fi numărul de zile de spitalizare și intervalele de timp între evenimente clinice, inclusiv internarea, intervenția

chirurgicală și apariția emboliei. În plus, rezultatele testelor de laborator, incluzând nivelurile de glucoză, uree, creatinină și bilirubină, precum și valorile detaliate ale analizelor sanguine, cum ar fi RBC (numărul de globule roșii), HGB (hemoglobina) și WBC (numărul de globule albe), oferă o privire de ansamblu detaliată asupra profilului clinic al pacienților. Setul de date a fost transformat într-un fișier CSV pentru a facilita analiza utilizând algoritmi de învățare automată.

Au fost documentate variabilele cheie, cum ar fi vârsta, sexul, localizarea fracturii, indicele de masă corporală (IMC), rezultatele de laborator, statutul de fumător, istoricul de tromboză venoasă, accident vascular cerebral și utilizarea terapiei hormonale. Aceste date au fost introduse într-o bază de date structurată, concepută pentru a asigura acuratețea și uniformitatea înregistrărilor.

Descrierea instrumentului de cercetare

Totalitatea informațiilor obținute în urma centralizării fișelor de observații ale subiecților au servit ca variabile în cadrul tabelului centralizator final. Datele obținute au fost introduse într-un tabel centralizator (Excel), din pachetul Microsoft Office 365, versiunea 2022. În cadrul acestui tabel, datele au fost filtrate în funcție de diferite criterii. Ulterior, analiza statistică realizată asupra acestor date a fost efectuată prin intermediul software-ului MedCalc cu ajutorul căruia au fost studiate relațiile de cauzalitate și corelațiile existente, între variabilele ce vor fi descrise ulterior în cadrul acestui capitol.

Metoda de analiză și prelucrare a datelor

Studiul statistic efectuat a abordat aspecte atât din statistica descriptivă cât și din statistica analitică. Statistica descriptivă a fost utilizată pentru clasificarea și sintetizarea datelor obținute. Indicatorii utilizați în vederea elaborării acestui tip de analiză statistică sunt următorii:

- Indicatorii de împrăștiere;
- Indicatorii de localizare.

Reprezentarea grafică realizată în cadrul acestei lucrări a fost realizată cu ajutorul graficelor de tip pie, bar, histograme, scatter-plot, stacked bar, paralel bar și grafice liniare.

Coeficientul de corelație „r” este cel mai bun indicator în cazul a două serii care prezintă distribuție de tip gaussian. Astfel, s-au analizat corelații de tip bivariat prin intermediul coeficientului de corelație Pearson, cunoscut sub denumirea de coeficient de corelație liniară sau „r”, și a factorului de determinare „R²”, cu un prag de semnificație $p = 0.05$. În cazul unui coeficient de corelație pozitiv, $r > 0$, variabilele prezintă o corelație directă, mai exact cele două variabile corelate variază în același sens. În cazul unui coeficient

de corelație negativ, $r < 0$, variabilele studiate prezintă o corelație inversă, mai exact cele două variabile prezintă o corelație invers proporțională. Interpretarea coeficientului de corelație Pearson a fost realizată conform următoarelor intervale descrise:

- r cu valori cuprinse între 0 și 0.2, respectiv 0 și -0.2, corelație liniară foarte slabă sau inexistentă;

- r cu valori cuprinse între 0.2 și 0.4, respectiv -0.2 și -0.4, corelație liniară slabă;
- r cu valori cuprinse între 0.4 și 0.6, respectiv -0.4 și -0.6, corelație liniară rezonabilă;
- r cu valori cuprinse între 0.6 și 0.8, respectiv -0.6 și -0.8, corelație înaltă;
- r cu valori cuprinse între 0.8 și 1, respectiv -0.8 și -1, corelație foarte înaltă.

Coeficientului de semnificație statistică „ p ”, precum și intervalul de confidență de 95%, au avut rol în interpretarea gradului de semnificație statistică a gradelor de independență calculate prin intermediul coeficienților descriși mai sus. Analizele comparative pentru a evalua diferențele dintre grupuri (de exemplu, pacienții cu și fără TVP), au fost realizate prin teste precum testul Chi-pătrat pentru variabilele categoriale sau ANOVA pentru variabilele continue.

3.3. Rezultate si discuții

Acest studiu a fost realizat în urma coroborării informațiilor prelevate din cadrul fișelor de observație din arhiva Spitalului Clinic de Urgență Sf. Apostol Andrei din Galați, în perioada ianuarie 2018- ianuarie 2022. Rata medie de incidență a TVP la pacienții cu fracturi ale membrelor inferioare a fost de 8.8% (SD 1.44), în concordanță cu studiile recente [3, 4, 94]. Această rată de incidență evidențiază un risc semnificativ pentru complicații în această populație de pacienți, necesitând monitorizare și măsuri profilactice pentru a atenua impactul potențial al TVP. Toți pacienții au primit tratament profilactic cu fraxiparine sau clexane.

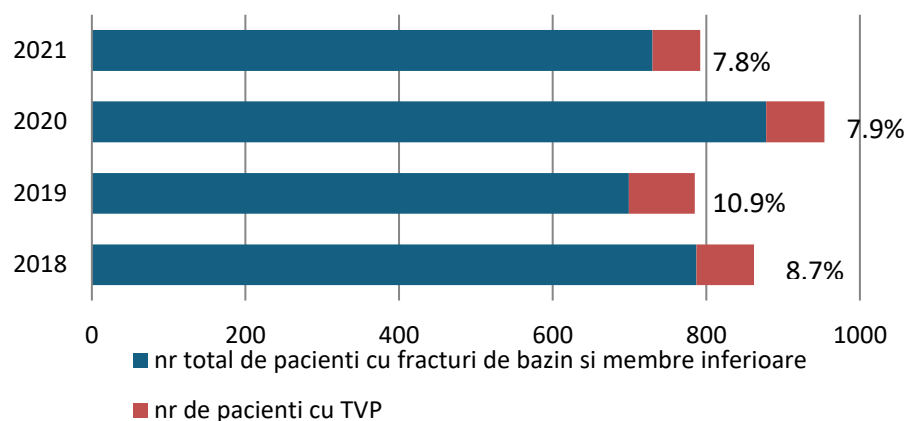
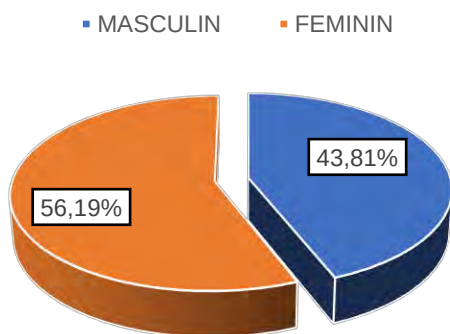


Figura 3.1. Incidența TVP în totalitatea cazurilor cu fracturi de bazin sau membre inferioare

Din punct de vedere al distribuției cazuri în funcție de gen, incidența fracturilor a fost mai crescută în cadrul persoanelor de gen feminin, cumulând 56.19% ($n = 168$), fără de 44.76% ($n = 131$) care au fost de gen masculin (Figura 3.2.). Vârsta medie de prezentare a fost de 70.10 ani la care se asociază o deviație standard de 17.85; vârsta minimă înregistrată în cadrul lotului a fost de 23 ani, iar vârsta maximă a fost de 98 de ani. Conforma analizei histogramei, distribuția lotului în funcție de vârstă prezintă o asimetrie negativă.



Vârsta	
Mean	70.10
Standard Error	1.03
Median	73
Mode	90
Standard Deviation	17.85
Sample Variance	318.60
Kurtosis	-0.52
Skewness	-0.62
Range	75
Minimum	23
Maximum	98
Sum	20959
Count	299

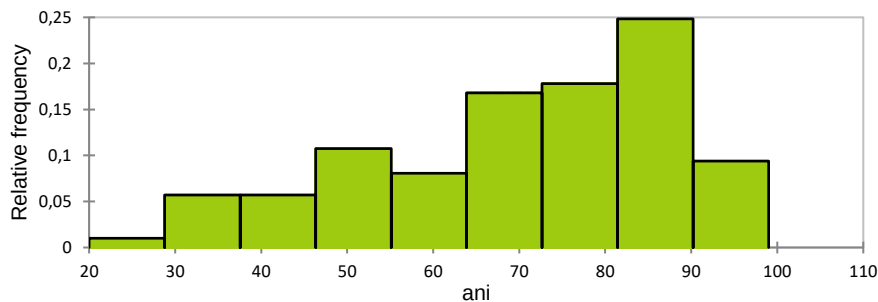


Figura 3.2. Distribuția cazurilor în funcție de vârstă

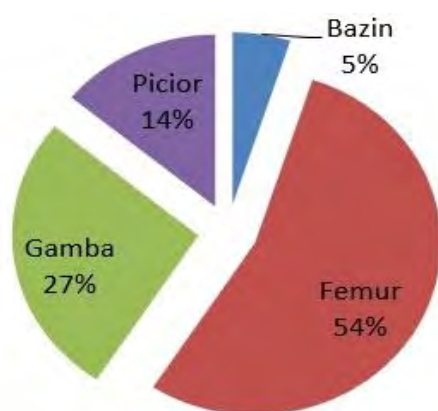


Figura 3.3. Distribuția lotului în funcție de tipul de fractură la internare

În urma defalcării motivelor prezentării, analiza statistică descriptivă utilizată asupra acestora a produs următoarele rezultate (Figura 3.3): fractura de bazin, regăsită în 5.02% ($n=15$) din cazuri; fractură de femur, regăsită în cadrul a 54.18% ($n=162$) din subiecți; fractură de gambă, regăsită în cadrul a 26.76% ($n=80$) de subiecți; fractură de picior, regăsită în cadrul a 14.05% ($n=42$) de subiecți. Evaluarea din punct de vedere statistic al localizării fracturilor conduc la concluzia că prevalența ușor mai mare (56.52% din cazuri) de a dezvolta TVP o au fracturile din zona stângă a planului sagital, Figura 3.4.

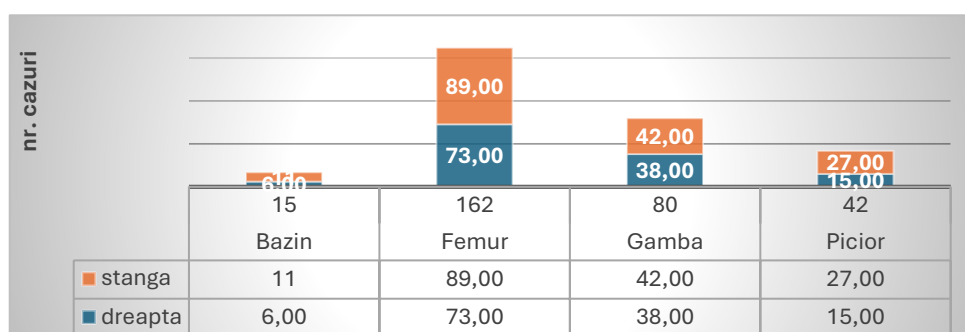


Figura 3.4. Distribuția localizării fracturilor în lotul studiat

Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă arată că fractura de femur are o frecvență ridicată la persoanele în vârstă (grupele de vârstă între 71-80 ani și 81-90 ani), subliniind riscurile asociate osteoporozei și căderilor. Fractura de gambă se observă mai des la grupele de vârstă medie și mai tânără, cum ar fi 31-40 ani și 41-50 ani, indicând o posibilă asociere cu activități fizice intense sau accidente, pe când fractura de picior are o distribuție relativ uniformă între grupurile de vârstă, dar este mai frecventă la grupele 61-70 ani și 71-80 ani, sugerând accidente domestice sau activități moderate. Fractura de bazin este mai rară, și apare mai frecvent la grupele de vârstă înaintată, cum ar fi 81-90 ani și >90 ani, indicând asocierea cu fragilitatea osoasă și căderile în rândul vârstnicilor. Incidența fracturilor crește odată cu vârsta, cu un vârf pentru grupele 71-80 ani și 81-90 ani, așa cum sugerează Figura 3.5.

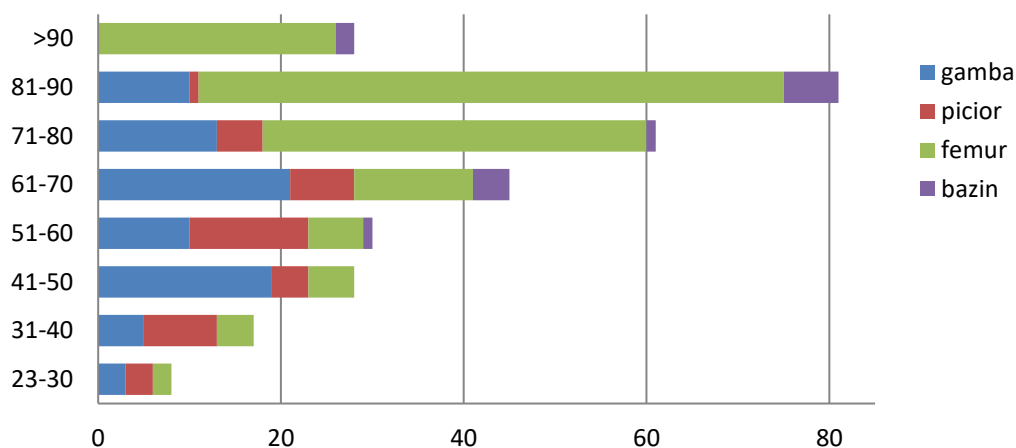


Figura 3.5. Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă

	<i>Fraktură bazin</i>	<i>Fraktură femur</i>	<i>Fraktură gamba</i>	<i>Fraktură picior</i>
Mean	7.47	12.26	9.48	7.07
Standard Error	1.71	0.41	0.62	0.96
Median	4.00	13.50	10.00	5.00
Mode	4.00	14.00	2.00	2.00
Standard Deviation	6.61	5.18	5.58	6.20
Sample Variance	43.70	26.85	31.09	38.41
Kurtosis	0.12	-0.09	-1.02	3.15
Skewness	1.12	-0.33	0.15	1.61
Range	21.00	26.00	20.00	29.00
Minimum	1.00	1.00	1.00	1.00
Maximum	22.00	27.00	21.00	30.00
Sum	112.00	1986.00	758.00	297.00
Count	15.00	162.00	80.00	42.00

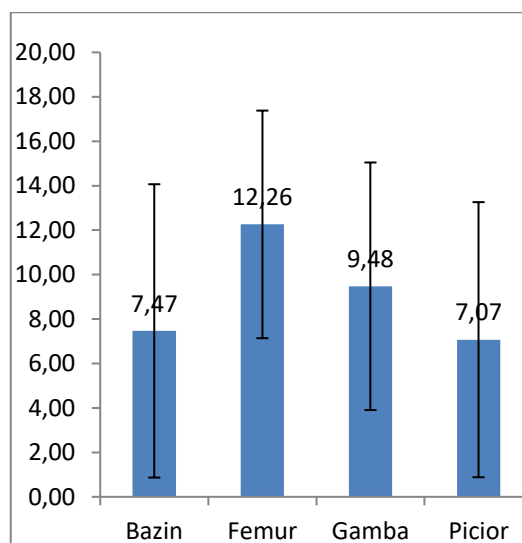


Figura 3.6. Media zilelor de spitalizare în funcție de tipul de fractură

Analizând numărul de zile de spitalizare în funcție de tipul de fractură, se observă că fracturile de femur au necesitat cele mai multe zile de spitalizare (medie 12.26 zile, într-un interval de 1-27 zile), indicând o severitate mai mare și o recuperare mai îndelungată. Cel mai mare grad de variabilitate, exprimată prin deviația standard, se observă la fracturile de picior (6.20) și bazin (6.61), ceea ce indică faptul că durata zilelor de spitalizare variază semnificativ între pacienți (Figura 3.6).

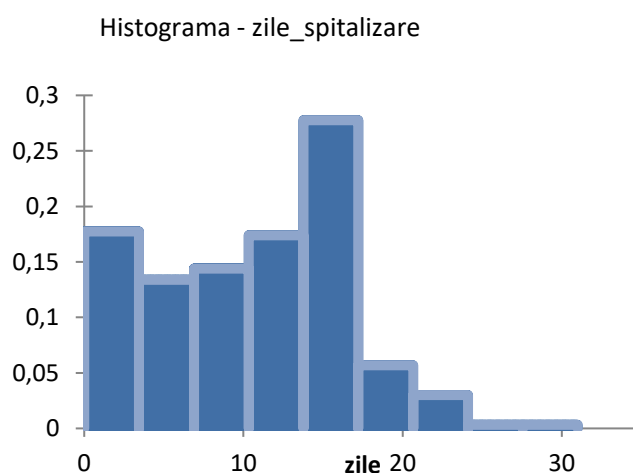


Figura 3.7. Histograma perioadei totale de spitalizare a pacienților din lotul studiat

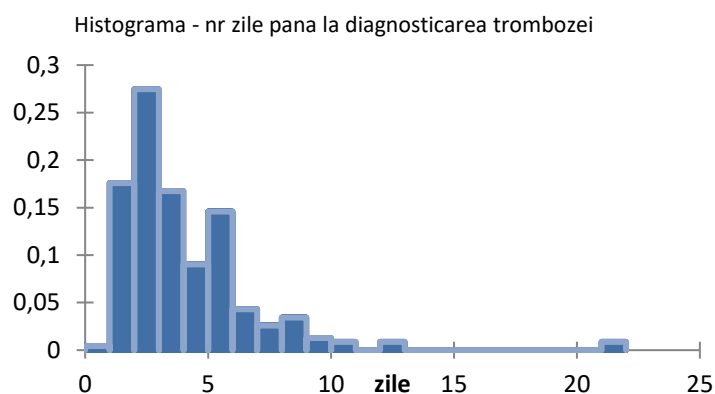


Figura 3.8. Histograma perioadei de apariție a TPV

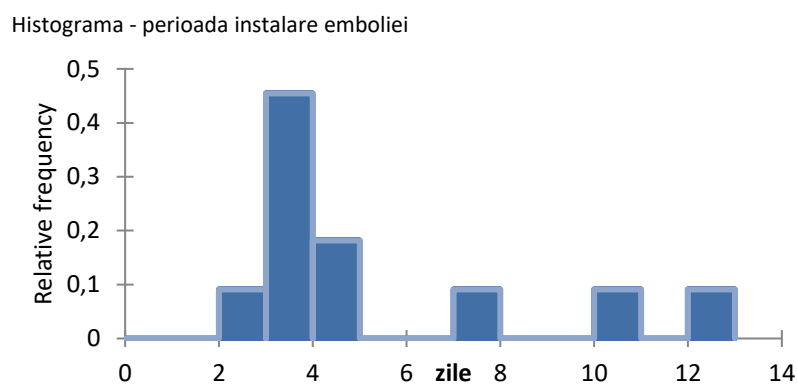


Figura 3.9. Histograma perioadei de apariție a tromboemboliei pulmonare

Histograma perioadelor de spitalizare ale pacienților (Figurile 3.7-3.9), arată o distribuție asimetrică pozitivă, relevând că au fost internați pentru o perioadă relativ scurtă, în intervalul de 0-15 zile, cu o frecvență mai mare a perioadei de 15 zile. Pe măsură ce numărul de zile de spitalizare crește (peste 20 de zile), frecvența scade semnificativ. Tot o asimetrie pozitivă se observă și în histograma realizată pentru numărul de zile după care s-a diagnosticat TPV, ceea ce sugerează că, deși majoritatea trombozelor apar în majoritatea cazurilor în primele 5 zile după intervenția chirurgicală sau tramă, există și cazuri care se dezvoltă mai târziu, la 10 zile sau mai mult după intervenție.

Histograma arata o distribuție asimetrică, ceea ce sugerează că, deși emboliile apar cel mai frecvent în primele zile, există și cazuri care apar mai târziu, până la 12 zile după intervenție. Se observă o prevalență scăzută a emboliilor pulmonare urmate de deces de 3.67%.

Ca factori de risc importanți pentru dezvoltarea trombozei venoase profunde (TVP) au fost studiați: obezitatea, definită prin indicele de masă corporală (IMC) peste 30 kg/m²; fumatul, consumul de alcool și vârsta. Statistica descriptivă a lotului de studiu arată un consum mediu de peste 6 țigări pe zi (deviație standard 8.5), într-un interval de 0 până la 35 țigări/zi și de peste 300 ml băuturi alcoolice/zi, în intervalul 0-2500 ml/zi. Indicele mediu de masă corporală a fost de 27.36 (SD 4.65) în intervalul 16.63-38.06 kg/m² (Tabel 3.1, Figura 3.10). Un număr de 98 pacienți reprezentând 32.8% din cohortă au prezentat un IMC>30, iar 101 pacienți (reprezentând 33.8%) s-au încadrat în categoria “supraponderal” cu un IMC între 26-30. Aceste date indică un risc ridicat de dezvoltare a trombozei venoase profunde la pacienții cu greutatea peste limite normale.

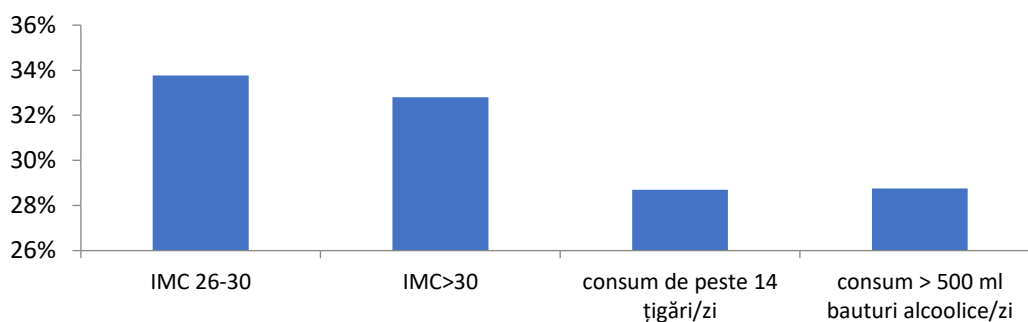


Figura 3.10. Incidența factorilor de risc în lotul de studiu

Tabel III.1. Statistica descriptivă pentru factorii de risc considerați

	Nr. țigări/zi	Băuturi alcoolice/zi/ml	BMI
Mean	6.27	307.32	27.36
Standard Error	0.49	28.55	0.27
Median	0.00	0.00	26.53
Mode	0.00	0.00	31.63
Standard Deviation	8.48	493.63	4.65
Kurtosis	-0.57	6.07	-0.09
Skewness	0.92	2.30	0.10
Range	35.00	2500.00	22.43
Minimum	0.00	0.00	15.63
Maximum	35.00	2500.00	38.06
Sum	1876.00	91890.00	8179.24
Count	299.00	299.00	299.00

Analiza matricei corelației (Tabel III.1.), realizată pe baza factorilor de risc și a parametrilor de coagulare relevanți pentru predicția trombozei, arată că în lotul de pacienți studiat nu există corelații semnificative între APTT și activitatea protrombinică, pe de o parte, și factori precum vârsta, numărul de țigări fumate pe zi ($p > 0.05$) sau indicele de masă corporală (BMI), pe de altă parte. Relația semnificativă dintre APTT și activitatea protrombinică sugerează că dezechilibrele coagulării nu depind de factorii de risc specifici evaluați. Parametrul d-dimeri nu a fost inclus în această analiză deoarece nu toți pacienții aveau acest parametru în datele disponibile.

Tabel III.2. Matricea corelației pentru factorii de risc studiați pentru lotul selectat

p-values (Pearson):						
Variables	Vârsta	Nr./țigări/zi	Etilism/ml alcool/zi	BMI	APTT	Activitate protrombinică
Vârsta	0	0.002	0.490	0.516	0.733	0.011
Nr. țigări/zi	0.002	0	<0.0001	0.104	0.544	0.435
Etilism/ml/alcool/zi	0.490	<0.0001	0	0.390	0.604	0.315
BMI	0.516	0.104	0.390	0	0.514	0.628
APTT	0.733	0.544	0.604	0.514	0	<0.0001
Activitate protrombinică	0.011	0.435	0.315	0.628	<0.0001	0

Analiza PCA însă reflectă anumite corelații între factorii de risc analizați și apariția TVP (Figura 3.11).

Analiza PCA sugerează că:

- factorii de risc combinați (fumat și consum de alcool) sunt corelați între ei și pot contribui la riscul de tromboze prin mecanisme cumulative asupra sistemului vascular;
- vârsta și APTT sunt corelate pozitiv, sugerând că pacienții mai în vârstă sunt predispuși la tendință către coagulopatii;
- obezitatea (BMI) este asociată negativ cu activitatea protrombinică, indicând un risc potențial de hipercoagulabilitate la pacienții cu un BMI ridicat;
- dezechilibrul între APTT și activitatea protrombinică poate fi un indicator important pentru tulburările de coagulare și riscul de tromboză.

Tabel III.3. Statistica descriptivă a parametrilor vitali

Statistic	Frecvența cardiacă	Tensiune sistolică	Tensiune diastolică	Saturație oxigen
Nbr. of observations	299	299	299	299
Minimum	44.000	90.000	50.000	88.000
Maximum	148.000	190.000	115.000	100.000
1st Quartile	75.000	127.000	70.000	97.000
Median	80.000	140.000	80.000	98.000
3rd Quartile	95.500	150.000	84.500	99.000
Mean	85.395	137.957	79.187	97.375
Variance (n-1)	265.971	462.921	132.978	4.940
Standard deviation (n-1)	16.309	21.516	11.532	2.223

Comparația cu valorile normale de referință indică faptul că majoritatea pacienților (82,6%) au avut o frecvență cardiacă normală (60-100 bpm), cu un procent mic de bradicardie (0,67%) și 16,7% cu tahicardie.

Tabel III.4. Distribuția pacienților în funcție de parametrii vitali

Categorie	Nr. cazuri	%
Frecvența cardiacă normală	247	82.61
Bradicardie (<60 bpm)	2	0.67
Tahicardie (>100 bpm)	50	16.72
TA sistolică normală (<139 mmHg)	134	44.82
TA sistolică hipertensiune (>140 mmHg)	165	55.18
TA diastolică normală (<90 mmHg)	243	81.27
TA diastolică hipertensiune (>90 mmHg)	56	18.73
Saturație normală (95%)	281	93.98
Saturație O ₂ <95%	18	6.02

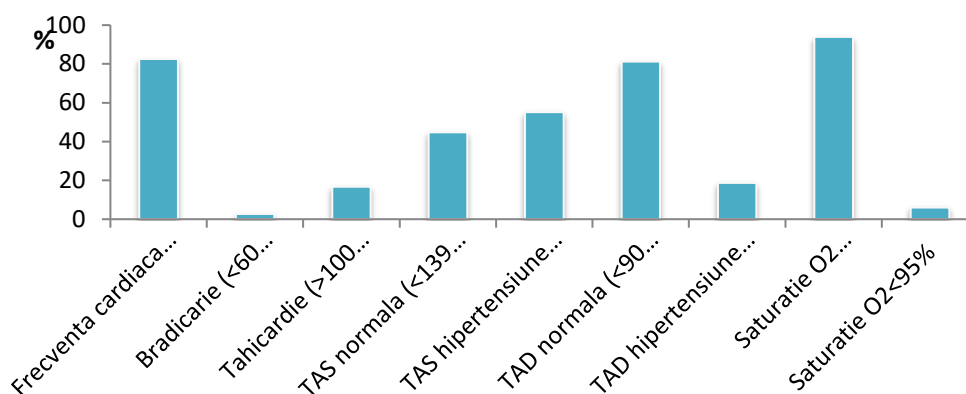


Figura 3.12. Parametrii vitali ai pacienților din lotul studiat

Analiza descriptivă a parametrilor de coagulare (Tabelul 3.5), relevă valori ale medianelor pentru toți parametrii în apropierea intervalelor normale, însă distribuția (evidențiată de quartile) arată prezența unor valori anormale în extreme. De exemplu, activitatea protrombinică are un prim quartil de 78.17%, apropiat de limita inferioară, sugerând riscuri de deficiență pentru un sfert din subiecți.

Tabel III.5.Statistica descriptivă pentru parametrii de coagulare

Crt.	INR	PT	APTT	Activitate protrombinică	D-dimeri post operator	TMF post operator
Mean	1.27	13.32	26.42	87.52	0.92	8.47
Standard Error	0.06	0.29	0.49	1.21	0.04	0.29
Median	1.10	12.40	24.79	88.50	0.80	8.00
Mode	1.04	11.20	23.10	96.00	0.70	8.50
Standard Deviation	0.96	5.03	8.42	20.89	0.57	2.48
Sample Variance	0.93	25.26	70.96	436.21	0.33	6.13
Kurtosis	54.83	98.54	32.56	2.37	7.13	4.04
Skewness	7.04	8.56	4.94	-0.96	2.38	1.83
Range	9.97	68.40	80.70	132.43	3.30	13.50
Minimum	0.69	10.00	12.60	7.25	0.20	4.50
Maximum	10.66	78.40	93.30	139.68	3.50	18.00
Sum	381.05	3984.00	7898.51	26169.03	247.57	635.30
Count	299.00	299.00	299.00	299.00	268.00	75.00

Studiindu-se distribuția valorilor în afara intervalului de referință pentru fiecare parametru (Tabel III.5.), se observă că pentru INR, doar 1,33% dintre valori sunt sub limita normală, iar 23,92% sunt peste limita superioară, ceea ce sugerează un risc semnificativ de sângerare crescută pentru un procent mare de pacienți. În cazul PT, 10,96% dintre valori sunt sub limita normală, iar 18,60% sunt peste. Valorile peste limita superioară indică o tendință de coagulare întârziată, ceea ce poate complica procesul de recuperare post-fractură. Pentru APTT, peste jumătate din valori (52,00%) sunt sub limita normală, ceea ce sugerează un risc mare de hipercoagulabilitate.

D-dimerii (fragmente de fibrină degradată) sunt markeri ai activării fibrinolizei și coagulării, având o valoare importantă în diagnosticul trombozei.

Alături de D-dimeri, testul monomerilor de fibrină (TMF) este utilizat pentru a evalua activarea coagulării prin detectarea prezenței monomerilor de fibrin (sunt produși intermediari ai cascadei de coagulare, formați în timpul conversiei fibrinogenului în fibrină) în sânge. TMF detectează activarea precoce a cascadei de coagulare, fiind un marker sensibil pentru stări trombotice acute.

Valoarea medie pentru parametrul D-dimeri post-operator este 0.92 $\mu\text{g/ml}$ FEU, peste limita superioară normală (0.5 ng/mL). Deviația standard (0.57) sugerează o variație moderată între pacienți., iar valorile medii și maxime ridicate, în special 3.5 ng/mL , indică un set de pacienți care au un risc crescut de tromboză.

Scopul studiului a fost să dezvolte un model bazat pe date clinice și de laborator, utilizabile rapid în practică pentru identificarea pacienților cu risc crescut de DVT. Adăugarea unor metode imagistice precum CT sau RMN ar crește considerabil complexitatea și costurile analizei, fără a se încadra în obiectivul inițial al cercetării. Studiile anterioare au arătat că modelele bazate pe date clinice pot oferi rezultate predictive competitive fără necesitatea unor investigații imagistice suplimentare. Aceasta nu exclude explorarea viitoare a unor modele hibride, dar considerăm că, în forma actuală, studiul nostru oferă deja o contribuție semnificativă.

În concluzie, pacienții cu tromboză venoasă profundă în contextul fracturilor de membre inferioare prezintă un profil de risc complex influențat de vârstă, obezitate, fumat și consum de alcool. Disfuncțiile de coagulare sunt independente de acești factori, dar sunt exacerbate de inflamație și disfuncțiile organelor. Corelațiile dintre parametrii hematologici, biochimici și de coagulare indică un risc semnificativ de complicații trombotice, necesitând măsuri profilactice și monitorizare atentă.

3.4. Raport de caz

Pentru a ilustra importanța diagnosticării rapide a trombozei, se exemplifică un caz al unui pacient de sex masculin, în vârstă de 34 de ani care se prezintă în serviciul UPU pentru traumatism de picior. În urma examenului imagistic s-a evidențiat fractură baza metatars V picior drept (Figura 3.17).



Figura 3.17. Fractură baza matatars V

Pacientul a fost imobilizat în aparat gipsat gambopodal și a fost externat cu următoarele recomandări: Clexan 0.6 ml, 14 săptămâni, tratament antialgic și antiinflamator.

La 15 zile de la externare, pacientul revine în departamentul de urgență prezentând dispnee brusc instalată și durere hemitorace drept, fatigabilitate, transpirații profuze, stare generală alterată. Din anamneză se deduce că pacientul a fost necompliant la tratamentul cu anticoagulant (Clexan 0.6 ml), efectuând tratamentul doar 4 zile din cele 14 recomandate.

În urma examenului clinic și paraclinic s-au constatat următoarele: ritm cardiac regulat, tahicardie ($AV = 147$ bătăi/min), fără raluri pulmonare, $SpO_2 = 88\%$, tensiune arterială 80/50 mmHg. Analizele de laborator au indicat: D-dimeri $> 5 \mu\text{g/ml}$, CK-MB = 8,36 ng/ml, parametrii biochimici și hematologici în limite normale, INR = 1,13, activitate

protrombinică = 86,6%. Electrocardiograma efectuată la internare a evidențiat un tipar $S_1Q_3P_3$, cu unde T negative în derivările V_1 - V_4 (Figura 3.18).

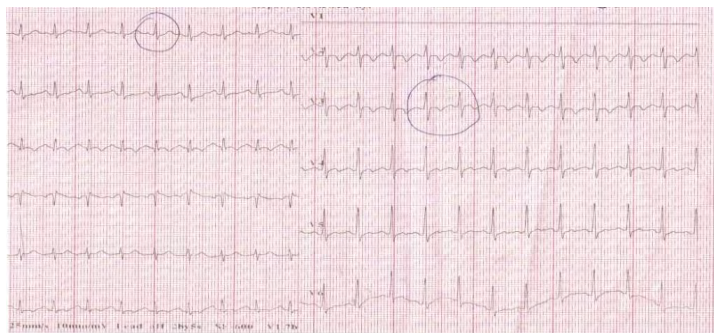


Figura 3.18. EKG la internarea pacientului

Ecografia la internare evidențiază ventricolul drept mărit și hipertensiune pulmonară (Figura 3.19.):

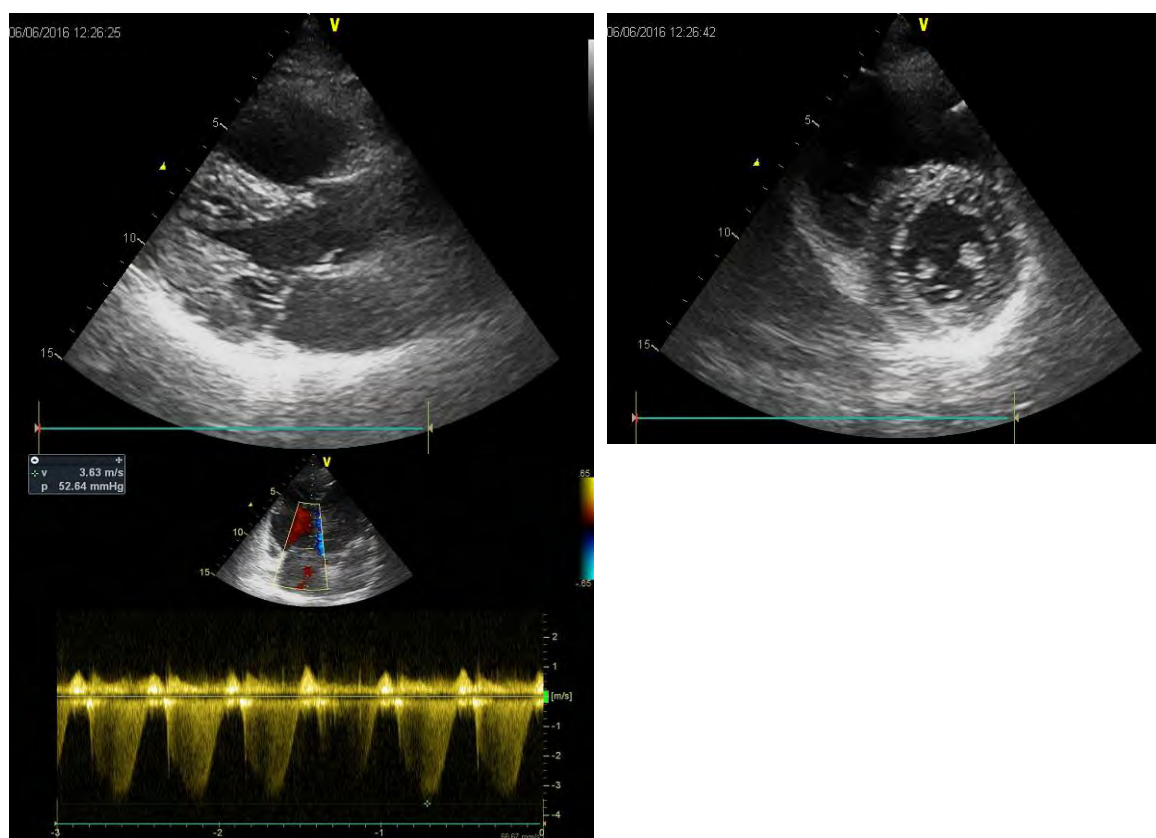


Figura 3.19. Ecografie la internare

Se efectuează CT cu substanță de contrast (Figura 3.20.) de unde relevă: defect de umplere intraluminală cvasi-complet detectat la nivelul arterei segmentare mediale drepte cu flux prezent în distalitate post-stenoză și defect de umplere intraluminală complet detectat la nivelul arterei posterobazale drepte și la subsegmentarele aferente-sugestiv pentru tromboembolism pulmonar (TEP); arie de condensare pulmonară în stadiu mată asociată, extinsă bazal în lobul inferior drept (LID)- posibil arie de infarctizare pulmonară; defect de umplere intraluminală parțială detectat la nivelul arterei segmentare lingulare stângi și la nivelul arterelor segmentare bazale stângi, cu flux vizualizat post-stenoză până în distalitate-sugestiv pentru TEP; trahee și bronșii principale permeabile; modificări de pachipleurită apicală bilaterală, predominant dreapta, asociată cu fine trame fibroase.

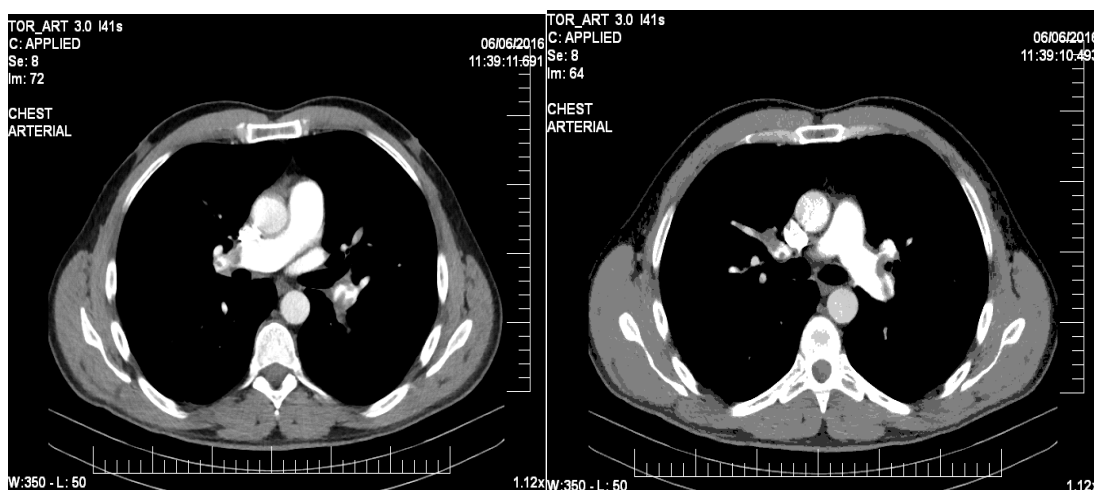


Figura 3.20. Examen CT

În urma examenului clinic și paraclinic se ridică suspiciune tromboembolism pulmonar cu risc înalt. S-a inițiat tratamentul cu Actilyse 100 mg/2 ore pe SA și heparină nefracțională 1000UI/h pe SA. Pacientul este internat pe secția de cardiologie timp de 13 zile în care are o evoluție ulterioară bună cu recuperare completă a funcției ventriculului drept și dispariția hipertensiunii pulmonare. Radiografia din ziua anterioară externării arată cavități drepte de dimensiuni normale, fără hipertensiune pulmonară. Se externează cu următoarele recomandări: Elichis 5 mg x 2/zi, Pantoprazol 40 mg/zi.

Cazul prezentat evidențiază atât importanța menținerii tratamentului anticoagulant pe toată durata recomandată, dar mai ales importanța diagnosticării rapide a TVP și complicației potențial fatale, tromboembolismul pulmonar.

3.5. Concluzii parțiale

Studiul realizat a oferit o analiză detaliată a incidenței trombozei venoase profunde (TVP) la pacienții cu fracturi ale membrelor inferioare printr-o abordare retrospectivă, analitic de cohortă. Au fost evidențiați factorii de risc precum: obezitatea, fumatul și inflamația sistemică. S-au demonstrat corelații semnificative între parametrii hematologici, biochimici și de coagulare, arătând că disfuncțiile de coagulare sunt independente de factorii demografici, dar sunt amplificate de inflamație și comorbidități.

Principalele rezultate au confirmat o incidență a TVP de 8,8%, cu o prevalență mai mare la pacienții vârstnici și la femei, Raportul de caz inclus a evidențiat importanța respectării tratamentului profilactic anticoagulant dar și a diagnosticului prompt.

Obiectivele studiului au fost astfel atinse, oferind o înțelegere aprofundată a mecanismelor implicate în dezvoltarea TVP și recomandări clinice pentru prevenirea și gestionarea acestei complicații. Studiul subliniază necesitatea unei monitorizări riguroase, a evaluării factorilor de risc, diagnosticarea precoce și a aplicării măsurilor profilactice pentru prevenirea TVP și a complicațiilor asociate.

CAPITOLUL 4.

PREDICȚIA TIMPURIE A TROMBOZEI VENOASE PROFUNDE FOLOSIND INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ: O ABORDARE UTILIZÂND DATELE CLINICE

4.1. Introducere

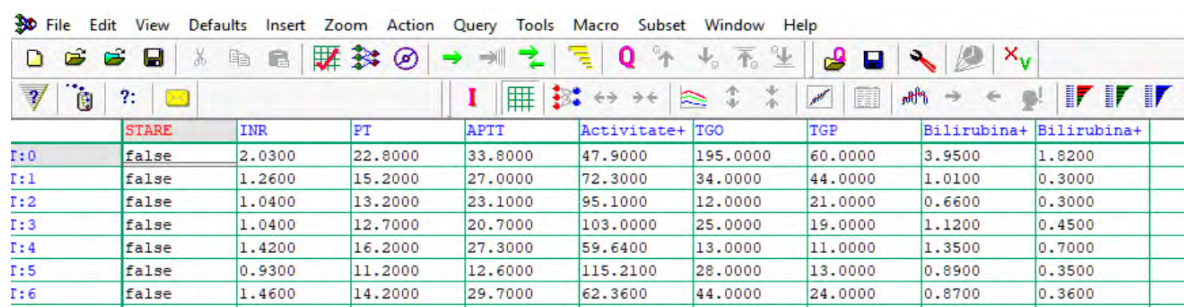
Studiul își propune să abordeze acest decalaj prin evaluarea sistematică a performanței diferitelor modele ML supravegheate în predicția TVP la pacienții spitalizați. Utilizând un set de date clinice, incluzând informații demografice, istoricul medical și rezultatele de laborator, comparăm performanța mai multor modele, cum ar fi LR, RF, extreme gradient boosting (XGB), rețele neuronale artificiale (ANNs), cei mai apropiați k-vecini (kNN) și Gradient Boosting (GB). Fiecare model este evaluat utilizând metrici-cheie de performanță, inclusiv acuratețea, precizia, sensibilitatea, scorul F1, specificitatea și aria sub curba caracteristică operativă receptorului (AUC-ROC). Prin identificarea celui mai eficient model, această cercetare urmărește să ofere profesioniștilor din domeniul sănătății un instrument fiabil pentru detectarea precoce a TVP, îmbunătățind astfel luarea deciziilor clinice și rezultatele pacienților.

4.2. Materiale si metode

4.2.1. Date utilizate

Pentru construcția acestui model au fost utilizate datele colectate în studiul prezentat în Capitolul 3, respectiv, informațiile prelevate din cadrul fișelor de observație din arhivă, în perioada 2018 – 2022, care conțin pe lângă date personale și rezultatele analizelor medicale specifice trombozei venoase. Informațiile clinice includ tipul fracturii (de exemplu, pelvis, femur, gambă și picior), localizarea fracturii (partea stângă sau dreaptă) și metrici legate de spitalizare, cum ar fi numărul de zile de spitalizare și intervalele de timp între evenimente clinice, inclusiv internarea, intervenția chirurgicală și apariția emboliei. În plus, rezultatele testelor de laborator, incluzând nivelurile de glucoză, uree, creatinină și bilirubină, precum și valorile detaliate ale analizelor sanguine, cum ar fi RBC (numărul de globule roșii), HGB (hemoglobina) și WBC (numărul de globule albe), oferă o privire de ansamblu detaliată

asupra profilului clinic al pacienților. Setul de date a fost transformat într-un fișier CSV pentru a facilita analiza utilizând algoritmi de învățare automată (Figura 4.3.).



	STARE	INR	PT	APTT	Activitate+	TGO	TGP	Bilirubina+	Bilirubina+
I:0	false	2.0300	22.8000	33.8000	47.9000	195.0000	60.0000	3.9500	1.8200
I:1	false	1.2600	15.2000	27.0000	72.3000	34.0000	44.0000	1.0100	0.3000
I:2	false	1.0400	13.2000	23.1000	95.1000	12.0000	21.0000	0.6600	0.3000
I:3	false	1.0400	12.7000	20.7000	103.0000	25.0000	19.0000	1.1200	0.4500
I:4	false	1.4200	16.2000	27.3000	59.6400	13.0000	11.0000	1.3500	0.7000
I:5	false	0.9300	11.2000	12.6000	115.2100	28.0000	13.0000	0.8900	0.3500
I:6	false	1.4600	14.2000	29.7000	62.3600	44.0000	24.0000	0.8700	0.3600

Figura 4.3. Datele de intrare ale rețelei neuronale

Setul de date include atât variabile numerice (de exemplu, vârsta, greutatea, indicele de masă corporală, semnele vitale la internare, parametrii biochimici și hematologici) cât și variabile categorice (de exemplu, genul, mediul, tipul și localizarea fracturii), totalizând 49 de variabile, având tromboza ca variabilă țintă binară.

Folosind SMOTE, am generat sintetic noi instanțe pentru clasa minoritară (clasa 1), crescând reprezentarea acesteia în setul de date. Ulterior, ENN a fost aplicat pentru a elimina exemplele zgomotoase și de graniță din clasa majoritară (clasa 0). Acest proces a condus la un nou set de date cu o distribuție mai echilibrată, conținând 229 de instanțe din clasa 1 și 149 din clasa 0, totalizând 378 de rânduri.

Un grafic de tip Heatmap a fost utilizat pentru a vizualiza relațiile dintre variabilele-cheie din setul de date, dezvăluind mai multe corelații notabile. Vârsta este asociată negativ cu HGB și HCT, indicând că pacienții mai în vârstă tind să aibă niveluri mai scăzute ale acestor markeri sanguini.

4.3. Rezultate si discuții

Setul de date clinic, format din datele pacienților colectate de la Spitalul Clinic de Urgență Județean Sf. Andrei, a constituit baza pentru antrenarea și testarea acestor modele. Setul de date a inclus o varietate de caracteristici demografice, clinice și de laborator critice pentru prezicerea TVP, făcându-l potrivit pentru algoritmi de învățare automată.

Tabelul IV.1. sintetizează rezultatele cheie ale fiecărui model după ajustarea hiperparametrilor.

Tabel IV.1. Rezultatele ajustării parametrilor modelului

Model Acuratete	Precizie	Sensibilitate	F1-Score	Specificitate	AUC-ROC
Logistic 0.97	0.95	0.99	0.98	0.94	0.95
Random Forest 0.95	0.94	0.97	0.95	0.92	0.99
LightGBM 0.96	0.94	0.98	0.96	0.92	0.97
Gradient 0.93	0.91	0.97	0.94	0.88	0.98
k-Nearest 0.95	0.92	0.98	0.95	0.9	0.99
XGBoost 0.96	0.95	0.97	0.96	0.94	0.97
CatBoost 0.93	0.91	0.97	0.94	0.88	0.96
Artificial Neural 0.96	0.94	0.98	0.96	0.92	0.98

LR a înregistrat cea mai mare acuratețe, de 0,97, indicând o performanță generală puternică în clasificarea atât a cazurilor pozitive, cât și a celor negative. Alte modele, inclusiv LGBM, XGB și ANN, au menținut o acuratețe ridicată de 0,96, făcându-le alegeri fiabile pentru diagnosticarea TVP (tromboza venoasă profundă). Scorul F1, care echilibrează precizia și recall-ul, evidențiază performanța remarcabilă a LR, cu un scor F1 de 0,98 datorită unui recall perfect (0,99) și unei precizii ridicate (0,95). Modele precum LGBM și ANN au obținut, de asemenea, scoruri F1 ridicate, făcându-le alternative robuste pentru predicția TVP.

În ceea ce privește precizia, XGB (0,95) și LR (0,95) conduc, indicând capacitatea lor de a face predicții precise cu un număr redus de falsuri pozitive. Acest aspect este deosebit de critic în diagnosticul medical, unde supradiagnosticarea poate duce la intervenții inutile.

Recall-ul sau sensibilitatea modelului în identificarea cazurilor de TVP, a fost perfect pentru regresia logistică, ceea ce înseamnă că aceasta a identificat corect toate cazurile pozitive, un aspect esențial în context clinic, unde omisiunea unui caz de TVP poate avea consecințe grave.

Specificitatea, care măsoară capacitatea unui model de a identifica corect cazurile negative (non-TVP), a arătat că LR și XGB au performat cel mai bine, cu un scor de 0,94, ceea ce le face fiabile în minimizarea falsurilor pozitive. RF și LGBM au avut, de asemenea, performanțe bune, cu scoruri de specificitate de 0,92.

Pe toate metricile, LR a oferit în mod constant o performanță excelentă, excelând în special la recall și acuratețe. RF și k-NN au obținut, de asemenea, rezultate puternice, în special în distingerea dintre cazurile pozitive și negative, cu scoruri AUC-ROC ridicate.

Modele precum LGBM, XGB și ANN au prezentat performanțe echilibrate în ceea ce privește precizia, recall-ul și acuratețea, făcându-le opțiuni fiabile pentru predicția TVP. CB și GB, deși eficiente, au prezentat o specificitate ușor mai scăzută, ceea ce poate duce la un număr mai mare de falsuri pozitive.

Curba ROC-AUC, prezentată în Figura 4.3., oferă o comparație cuprinzătoare a performanței celor opt modele de învățare automată în prezicerea TVP.

Curba ROC este reprezentată utilizând o scară log-log, ceea ce îmbunătățește vizualizarea performanței unui model, în special la rate reduse de falsuri pozitive. Această vizualizare demonstrează clar că toate modelele au performat bine, majoritatea obținând scoruri AUC ridicate, semnificând eficiența lor în prezicerea TVP cu un număr minim de falsuri pozitive.

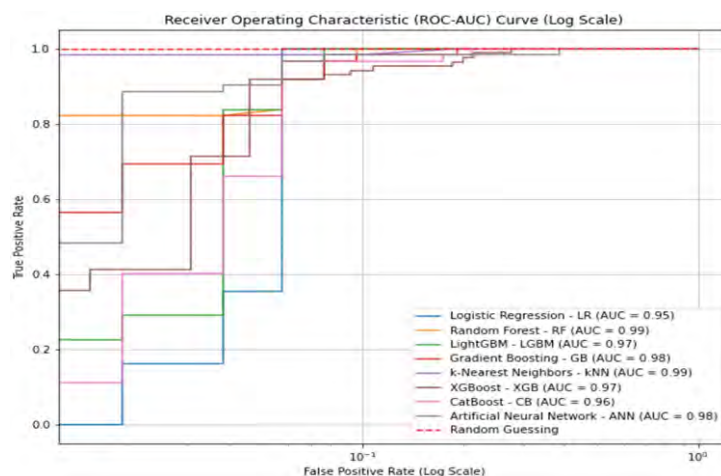


Figura 4.5. Matricea de confuzie pentru modele de învățare automată testate

Figura 4.5. prezintă matricile de confuzie pentru cele opt modele de învățare automată dezvoltate pentru prezicerea TVP (tromboza venoasă profundă). Fiecare matrice oferă o comparație detaliată a rezultatelor prezise de modele în raport cu rezultatele reale, evidențiind eficiența acestora în clasificarea corectă a cazurilor pozitive și negative de TVP.

Printre modele, LR a obținut precizie și recall perfecte pentru cazurile de TVP (62 TP, 0 FN), cu doar trei cazuri de FP. RF, LGBM și XGB au demonstrat, de asemenea, performanțe ridicate, cu diferențe minore în numărul de cazuri FP și FN.

Matricile de confuzie ajută la înțelegerea clasificărilor greșite specifice fiecărui model, oferind informații despre cât de bine echilibrează modelele sensibilitatea (recall-ul) și specificitatea.

Rezultatele diferitelor modele de învățare automată demonstrează potențialul lor ridicat de a prezice TVP cu acuratețe și fiabilitate mare

Matricile de confuzie oferă perspective suplimentare asupra abilităților de clasificare ale modelelor, ilustrând potențialul lor de utilitate într-un context clinic pentru detectarea timpurie și precisă a TVP. Aceste rezultate subliniază importanța abordărilor bazate pe date în diagnosticarea medicală, oferind o bază pentru îmbunătățiri viitoare și aplicații reale ale învățării automate în domeniul sănătății.

Confusion Matrix for Logistic Regression					Confusion Matrix for Random Forests				
	Predicted					Predicted			
		1	0	Σ			1	0	Σ
Actual	1	62	0	62	Actual	1	60	2	62
	0	3	49	52		0	4	48	52
	Σ	65	49	114		Σ	64	50	114
Confusion Matrix for LightGBM					Confusion Matrix for Gradient Boosting				
	Predicted					Predicted			
		1	0	Σ			1	0	Σ
Actual	1	61	1	62	Actual	1	60	2	62
	0	4	48	52		0	6	46	52
	Σ	65	49	114		Σ	66	48	114
Confusion Matrix for k-Nearest Neighbors					Confusion Matrix for XGBoost				
	Predicted					Predicted			
		1	0	Σ			1	0	Σ
Actual	1	61	1	62	Actual	1	60	2	62
	0	5	47	52		0	3	49	52
	Σ	66	48	114		Σ	63	51	114
Confusion Matrix for CatBoost					Confusion Matrix for Artificial Neural Network				
	Predicted					Predicted			
		1	0	Σ			1	0	Σ
Actual	1	60	2	62	Actual	1	61	1	62
	0	6	46	52		0	4	48	52
	Σ	66	48	114		Σ	65	49	114

Figura 4.6. Matricile de confuzie care prezintă numărul de cazuri pozitive/negative corecte și incorecte pentru fiecare model, oferind informații despre acuratețea predicțiilor și erorile acestora.

Rezultatele acestui studiu demonstrează potențialul algoritmilor de învățare automată în prezicerea TVP (trombozei venoase profunde) pe baza datelor clinice. Printre modele, kNN, RF și ANN au avut performanțe remarcabile, obținând scoruri ridicate AUC-ROC,

ceea ce indică o capacitate puternică de a diferenția între pacienții cu și fără TVP. Deși aceste modele au arătat o performanță generală superioară, altele, cum ar fi LR și CB, au prezentat o acuratețe predictivă bună, dar ușor mai scăzută, în special în ceea ce privește sensibilitatea.

Studiul nostru a fost conceput pentru a analiza date clinice dintr-un spital specific, optimizând predicția trombozei venoase profunde (DVT) în acest context particular. Am aplicat metode riguroase de validare internă, inclusiv cross-validation și metrice multiple de performanță, care au demonstrat generalizabilitatea modelului în cadrul dataset-ului utilizat. Deși validarea externă ar fi un pas util pentru studii viitoare, acest aspect nu afectează validitatea concluziilor actuale, întrucât metodologia noastră este conformă cu standardele utilizate în literatura de specialitate.

4.4. Concluzii parțiale

Acest studiu a explorat aplicarea modelelor de învățare automată pentru predicția TVP (trombozei venoase profunde) utilizând date clinice. O gamă de modele, inclusiv **LR**, **RF**, **LGBM**, **GB**, **kNN**, **XGB**, **CB** și **ANN**, a fost antrenată și evaluată utilizând un set de date clinic obținut de la Spitalul Clinic de Urgență Județean Sf. Andrei din Galați. Printr-o ajustare extensivă a hiperparametrilor și evaluarea performanței utilizând metrice cheie, precum **AUC-ROC**, **acuratețea**, **precizia**, **recall-ul**, **scorul F1** și **specificitatea**, am identificat punctele forte și punctele slabe ale fiecărui model în detectarea TVP.

Rezultatele arată că modelul **LR** a obținut cel mai mare **recall** (0.99), ceea ce îl face cel mai potrivit model din punct de vedere al utilității clinice, reușind să identifice toate cazurile de TVP. Acest aspect este deosebit de important în domeniul medical, unde minimizarea falsurilor negative este crucială pentru asigurarea siguranței pacienților. Cu toate acestea, modelul **kNN** a depășit celelalte modele în ceea ce privește scorul **AUC-ROC** (0.99), indicând o capacitate superioară de a distinge între cazurile pozitive adevărate și cele fals pozitive. Ambele modele demonstrează un potențial semnificativ pentru aplicarea clinică, fiecare având puncte forte specifice, în funcție de prioritate-fie minimizarea diagnosticelor ratate, fie echilibrarea sensibilității și specificității.

Matricile de confuzie au susținut aceste constatări, oferind o analiză clară a performanței de clasificare a fiecărui model, în special în diferențierea între cazurile pozitive

adevărate și cele fals negative. Deși unele modele, cum ar fi **RF** și **ANN**, au arătat, de asemenea, performanțe puternice, **recall-ul** perfect al modelului **LR** îl face o alegere mai fiabilă pentru a asigura identificarea corectă a tuturor cazurilor de TVP.

În concluzie, deși mai multe modele au avut performanțe bune în prezicerea TVP, **LR** s-a remarcat ca fiind cel mai util model clinic datorită capacității sale perfecte de a detecta cazurile de TVP. Totuși, o limitare majoră a acestui studiu este dimensiunea relativ mică a setului de date (299 înregistrări), care poate afecta generalizarea rezultatelor. Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe extinderea setului de date, ideal prin încorporarea datelor din mai multe centre, pentru a îmbunătăți robustețea și validitatea externă a constatărilor.

Constatările acestui studiu indică faptul că modelele de învățare automată, în special kNN, RF și ANN, arată un mare potențial în prezicerea TVP. Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe extinderea setului de date, îmbunătățirea tehnicilor de optimizare a modelelor și testarea acestora în medii clinice reale pentru a-și valorifica pe deplin potențialul în îmbunătățirea rezultatelor pacienților.

În studiul nostru, interpretabilitatea a fost abordată prin analiza coeficienților modelului logistic, oferind o înțelegere clară a influenței fiecărei variabile. Deși tehnici precum SHAP sau LIME ar putea aduce detalii suplimentare, acestea sunt mai relevante în studii axate pe explicabilitatea AI și mai puțin în scopul principal al cercetării noastre – validarea performanței predictive a modelelor analizate. Având în vedere că logistic regression a fost modelul cu cea mai mare acuratețe și interpretabilitate intrinsecă, utilizarea suplimentară a SHAP/LIME nu este esențială pentru concluziile studiului.

CAPITOLUL 5.

IMPACTUL TULBURĂRILOR PSIHOSOMATICE ȘI CONSECINȚELE MEDICO-LEGALE LA PACIENȚII CU FRACTURĂ DE ȘOLD

5.1. Materiale și metode

Am realizat un studiu transversal pentru a investiga corelațiile dintre tulburările psihosomatice generate de credințe iraționale și implicarea medico-legală la pacienții cu fracturi pelvine. Studiul s-a concentrat pe 198 de participanți care au completat inventarul *White Bear Suppression Inventory* (WBSI). Am urmărit să testăm două ipoteze principale: ipoteza nulă conform căreia nu există corelații și ipoteza de cercetare conform căreia pacienții cu tulburări psihosomatice generate de credințe iraționale pot avea implicare medico-legală.

Criteriile de includere au impus ca participanții să aibă un diagnostic confirmat de fractură pelvină. Eterogenitatea vârstei, genului și contextului cultural sporește generalizarea constatărilor noastre. Nu au existat criterii de excludere.

Datele au fost colectate de la pacienții internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Ap. Andrei” din Galați, România, în perioada 2020-2022. Fiecare participant a completat voluntar chestionarul WBSI, care conține 15 itemi evaluați pe o scală Likert cu 5 puncte, scorurile mai mari indicând tendințe mai pronunțate de suprimare a gândurilor. Cercetarea a fost realizată în conformitate cu principiile etice din Declarația de la Helsinki, respectând standardele internaționale privind studiul medicală. Protocolul studiului a fost aprobat de Comitetul de Etică al Spitalului Clinic de Urgență Galați, România, asigurând protecția drepturilor, siguranței și confidențialității subiecților implicați. Codul de identificare 974/04/2021.

Chestionarul WBSI este un instrument de autoevaluare utilizat pentru a măsura caracteristicile individului în raport cu gândurile proprii.

Prin intermediul chestionarului, respondenții au fost rugați să își exprime acordul față de afirmații despre suprimarea gândurilor nedorite. Respondenții s-au autoevaluat pe o scală

Likert de la 1 (dezacord total) la 5 (acord total) ([137]. Scorul total a fost calculat prin însumarea valorilor acordate fiecărei răspunsuri, scorul minim fiind 15, iar cel maxim 75.

Tabelele centralizate incluse în această lucrare prezintă caracteristicile a 198 de pacienți cu vârste cuprinse între 19 și 93 de ani. Variabila independentă principală în acest studiu a fost tendința de suprimare a gândurilor, evaluată prin intermediul WBSI. Variabila dependentă principală a fost implicarea medico-legală. Pacienții au semnat un formular de consimțământ informat, care descria scopul studiului, confidențialitatea răspunsurilor lor și dreptul de a se retrage în orice moment. După obținerea consimțământului scris, participanții au fost rugați să completeze WBSI. Ulterior, datele privind implicarea medico-legală a participanților au fost colectate din fișele de observație. Datele colectate au fost supuse unei analize statistice riguroase. Pentru testarea ipotezei nule, conform căreia nu există corelații între tendințele de suprimare a gândurilor și implicarea medico-legală, s-au utilizat o serie de analize statistice. Analizele specifice și testele statistice utilizate pentru examinarea ipotezei de cercetare au fost testul de corelație Pearson și testul de dependență Chi-pătrat.

5.2. Rezultate

Tabelul V.1., oferă o defalcare a datelor categoriale pe baza a trei variabile. Distribuția pe sexe este echilibrată, fiecare categorie reprezentând 50% din cazuri. 56,1% dintre cazuri provin din zone rurale, în timp ce 43,9% sunt din zone urbane. Vârsta medie a cohorței este de aproximativ 39,64 ani (în intervalul 19-63 ani), cu o abatere standard de 12,558, ceea ce sugerează o variație considerabilă a vârstei în cadrul setului de date. Valoarea indicelui de asimetrie (*skewness*), cu un rezultat de 0,070, este aproape de zero, ceea ce indică faptul că distribuția vârstei este aproximativ simetrică și nu este semnificativ asimetrică în nicio direcție. În plus, valoarea curtosisului (*kurtosis*), de -1,220, arată că distribuția vârstei este platikurtică, ceea ce înseamnă că are „cozi” mai ușoare decât o distribuție normală.

Tabelul V.1. Distribuția numerică după sex, mediu și complicații medico-legale

Categorie	Număr
Masculin	99
Feminin	99

Urban	87
Rural	111
Neconformarea cu profilaxia TEP și risc de embolie	51
Infecții intraoperatorii și postoperatorii	70
Accidente intraoperatorii cu risc de invaliditate	77

Scorul mediu WBSI este de 44,90, cu o abatere standard de 4,653, ceea ce indică o variabilitate relativ redusă în jurul mediei, semnificând că majoritatea scorurilor sunt apropiate de valoarea medie. Asimetria (*skewness*), cu o valoare de -0,197, este ușor negativă, indicând o ușoară concentrație a scorurilor mai mici pe o parte a distribuției. În ceea ce privește curtosisul (*kurtosis*), care este aproape de zero, la -0,031, distribuția scorurilor WBSI este similară unei distribuții normale, fără vârfuri semnificative sau „cozi” pronunțate.

Scorul minim WBSI din setul de date este de 31, în timp ce scorul maxim este de 58, evidențiind intervalul scorurilor observate (Tabelul V.2.).

Aceste statistici descriptive oferă o înțelegere cuprinzătoare a tendinței centrale, variabilității, formei, intervalului de vârstă și scorurilor WBSI din setul de date. Aceste informații sunt esențiale pentru analizele ulterioare, deoarece ajută la caracterizarea și sintetizarea datelor și a caracteristicilor setului de date.

Tabelul V.2. Analiza statistică în eșantionul de cercetare

Indicator	Vârstă	Scor WBSI
Medie	39,64	44,90
Mediană	41	45,00
Abatere standard	12,558	4,653
Asimetrie (Skewness)	0,070	-0,197
Eroarea standard a asimetriei	0,173	0,173
Curtosis	-1,220	-0,031
Eroarea standard a curtosisului	0,344	0,344

Minim	19	31
Maxim	63	58

În final, variabila „consecințe medico-legale” evidențiază distribuția complicațiilor medico-legale specifice, cu accidentele intraoperatorii asociate riscului de invaliditate reprezentând cel mai mare procentaj (38,9%), urmate de infecțiile intra- și postoperatorii (35,4%) și de neaplicarea recomandărilor pentru profilaxia TEP, asociată riscului de embolie (25,8%). (Figura 5.1.) Aceste procente și frecvențe oferă informații valoroase despre distribuția categoriilor în cadrul fiecărei variabile, incluzând sexul, mediul de proveniență și complicațiile medico-legale din setul de date.

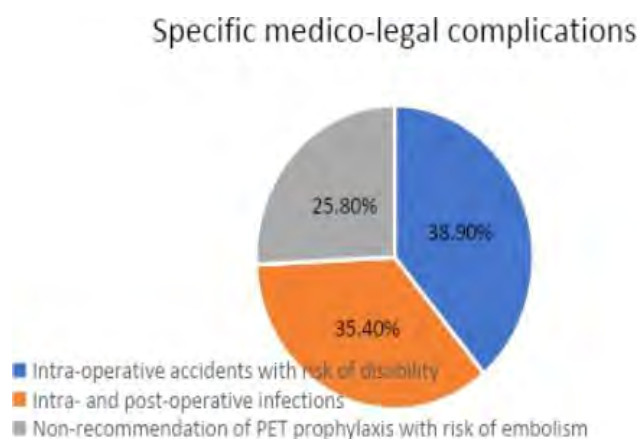


Figura 5.1. Distribuția complicațiilor medico-legale specifice

Au fost analizate scorurile WBSI la pacienții de sex masculin și feminin. Reprezentările grafice ale scorurilor sunt prezentate în Figurile 5.2. și 5.3.

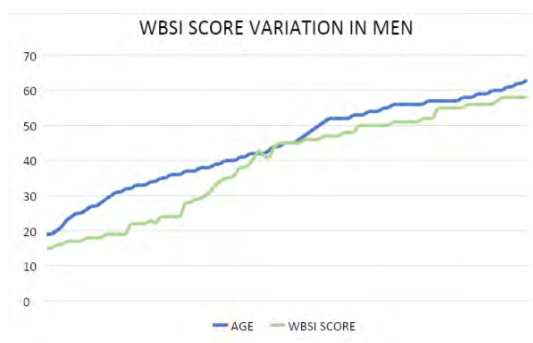


Figura 5.2. Scorul WBSI la pacienți de sex masculin



Figura 5.3. Scorul WBSI la pacienți de sex feminin

Au fost efectuate teste Chi-pătrat pentru a examina asocierile între trei perechi de variabile categoriale. În primul test, care a explorat relația dintre sex și complicațiile medico-legale, testul Chi-pătrat a generat o valoare de 3,814, cu un p-value de 0,149. Acest p-value sugerează că nu există o asociere semnificativă între sexul indivizilor și apariția complicațiilor medico-legale în setul de date. În mod similar, în al doilea test care a investigat relația dintre „Sex” și „Scorul WBSI,” valoarea testului Chi-pătrat a fost 19,037, cu un p-value ridicat de 0,699. Acest rezultat indică faptul că scorurile WBSI nu sunt semnificativ asociate cu sexul.

Al treilea test, care a implicat „Complicații medico-legale” și „Scorul WBSI,” a produs o valoare Chi-pătrat de 57,336, cu un p-value de 0,122. Și în acest caz, p-value-ul ridicat sugerează că nu există dovezi substanțiale care să susțină o asociere semnificativă între apariția complicațiilor medico-legale și scorurile WBSI în setul de date.

În toate cele trei teste, valorile p sunt ridicate, indicând lipsa unor asocieri semnificative între variabilele examinate (Tabelul V.3.).

Tabel V.3. Matricea corelației pentru implicațiile medico-legale

Variabile	Valoare	Semnificație asimptotică (bilaterală)
Sex * Complicații medico-legale	3,814	0,149

Sex * Scor WBSI	19,037	0,699
Complicații medico-legale * Scor WBSI	57,336	0,122

Scorul WBSI și coeficientul de corelație între scorul WBSI și vârstă sunt foarte aproape de zero, având valori de aproximativ -0,005 în ambele cazuri. În plus, p-value asociat cu aceste corelații este de 0,944 (Tabelul V.4.).

Tabel V.4. Corelații între variabilele studiului

Corelații	Vârstă	Scor WBSI
Vârstă	1	-0,005
Semnificație (bilaterală)	-	0,944
Număr de pacienți	198	198
Scor WBSI	-0,005	1
Semnificație (bilaterală)	0,944	-
Număr de pacienți	198	198

Aceste rezultate sugerează că nu există o corelație liniară semnificativă între vârstă și scorul WBSI în setul de date cu 198 de observații. Valoarea $p = 0,944$ indică faptul că această corelație observată nu este semnificativă din punct de vedere statistic, susținând în continuare lipsa unei relații semnificative între vârstă și scorul WBSI.

5.3. Discuții

Distribuția echilibrată pe sexe, cu o reprezentare de 50% pentru bărbați și femei, se aliniază cu studiile anterioare care subliniază importanța eşantioanelor reprezentative [142,143]. Această abordare reduce riscul de părtinire de gen în setul de date, similar cu practicile adoptate în studiile fundamentale. În plus, distribuția urban-rural (56,1% rural și 43,9% urban) reflectă modelele observate în studiile regionale de sănătate, demonstrând consistența rezultatelor și sporind generalizabilitatea acestora.

Variația considerabilă a vârstei (abatere standard de 12,558) este comparabilă cu studiile care examinează factorii legați de vârstă în sănătate și psihologie [144]. Distribuția

vârstei aproape normală, împreună cu asimetria ușor negativă, reflectă concluziile din sondajele bazate pe populație, întărind reprezentativitatea setului de date. În cazul scorurilor WBSI, abaterea standard îngustă (4,653) este în concordanță cu cercetările privind măsurile psihologice, indicând că setul de date respectă standardele stabilite.

Lipsa unei corelații liniare semnificative între vârstă și scorurile WBSI este în concordanță cu studiile similare care explorează relația dintre vârstă și starea de bine psihologică. Acest rezultat sugerează că, similar cercetărilor anterioare, relația dintre vârstă și starea de bine psihologică poate fi influențată sau modulată de alți factori (Awad et al., 2022).

Suprimarea gândurilor este reglată de mecanisme neuronale complexe care implică diverse regiuni ale creierului, în principal cortexul prefrontal (PFC), rețeaua modului implicit (*default mode network* - DMN) și amigdala. PFC joacă un rol crucial în funcțiile executive, inclusiv inhibarea gândurilor nedorite, fiind central în procesul cognitiv al suprimării gândurilor. Studiile au arătat că cortexul prefrontal dorsolateral (dlPFC) este activ implicat atunci când indivizii încearcă să suprimă gândurile intruzive, ajutând la gestionarea controlului cognitiv și la reglarea răspunsurilor emoționale [140,144].

În schimb, DMN poate deveni paradoxal mai activ în timpul încercărilor de suprimare, deoarece rețeaua nu reușește să se disocieze eficient de gândurile nedorite [141].

Amigdala, o regiune esențială implicată în procesarea emoțională și răspunsurile de frică, joacă un rol central în reactivitatea emoțională crescută observată la indivizii care încearcă să suprimă gândurile negative sau supărătoare.

5.4.Concluzii parțiale

Prin explorarea relației complexe dintre credințele iraționale, stres și comportamentul legal, profesioniștii din domeniul sănătății pot anticipa și gestiona mai bine consecințele psihosomatice și medico-legale ale leziunilor traumatice.

Rezultatele studiului nostru contribuie la înțelegerea factorilor demografici cheie, a distribuției complicațiilor medico-legale, a caracteristicilor vârstei și a scorurilor WBSI în cadrul cohorței analizate. Absența unor asocieri și corelații semnificative, dezvăluită prin analizele statistice, indică un grad de independență între aceste variabile, orientând

cercetările și analizele medicale ulterioare. Aceste constatări reprezintă o bază solidă pentru investigații viitoare.

CAPITOLUL 6.

CONCLUZII GENERALE ȘI PERSPECTIVE DE CERCETARE

În cadrul acestei lucrări, care abordează patologia venoasă, complicațiile asociate și, în special, tromboza venoasă profundă, poate fi identificat și analizat faptul că boala tromboembolică venoasă este o patologie frecvent întâlnită, cu o incidență semnificativă, afectând un număr mare de persoane anual. În cadrul primei părți a lucrării sunt descriși factorii de risc și etiologia formării trombilor, punându-se accent pe Triada lui Virchow, care explică mecanismele formării trombului: staza sangvină, afectarea peretelui vascular și hipercoagulabilitatea.

Partea a doua a tezei, reprezentând contribuțiile personale ale autorului, este împărțită în trei capitole (Capitolul 3-5).

În Capitolul 3, un studiu retrospectiv, analitic de cohorta desfășurat pe o perioadă de patru ani, completat de un studiu de caz, oferă o analiză detaliată a incidenței trombozei venoase profunde (TVP) la pacienții cu fracturi ale membrelor inferioare, evidențiind importanța factorilor de risc și corelațiile dintre parametrii vitali, biochimici și hematologici.

Printre concluziile principale se numără:

- stabilirea incidenței și factoriilor demografici: rata medie a incidenței TVP la pacienții cu fracturi ale membrelor inferioare a fost de 8,8%, în concordanță cu datele din literatura recentă; pacienții de sex feminin au prezentat un risc mai mare de a dezvolta TVP, constituind 56,19% din cazurile analizate, comparativ cu 44,76% pentru bărbați, vârsta medie a pacienților a fost de 70.10 ani, cu o prevalență mai mare a fracturilor de femur în grupele de vârstă înaintată, asociate osteoporozei și căderilor;
- fracturile de femur au fost cele mai frecvente (54,18%) cu o durată medie de spitalizare de 12.26 zile; severitatea fracturilor și imobilizarea prelungită au fost asociate cu o apariție mai timpurie a TVP, în primele 5 zile după intervenție. Stabilirea unor factori de risc asociați: obezitatea prezentă la 32,8% dintre pacienți și a fost corelată negativ cu activitatea protrombinică, sugerând o predispoziție la hipercoagulabilitate; fumatul (peste 14 țigări/zi) și consumul excesiv de alcool (peste 500 ml/zi) au fost identificați ca factori de risc semnificativi, hipertensiunea arterială a fost identificată la 55,18% dintre pacienți.

- corelația negativă dintre indicele de masă corporală (IMC) și activitatea protrombinică indică faptul că pacienții obezi au o tendință crescută la hipercoagulabilitate.

- corelațiile pozitive dintre D-dimeri și monomerii de fibrină (TMF) dar și dintre INR, PT și APTT reflectă disfuncții complexe ale coagulării, sugerând un echilibru precar între risc de sângerare și hipercoagulabilitate;

- s-a stabilit relația între inflamația sistemică, evidențiată de niveluri crescute ale WBC și neutrofilelor, și patogeniza trombozei, în acord cu literatura de specialitate.

- totodata, disfuncțiile hepatice și renale, sugerate de valori crescute ale bilirubinei și ureei serice, au fost corelate negativ cu parametrii de coagulare și au agravat riscul de tromboză.

Studiul de caz prezentat în acest capitol ilustrează importanța crucială a aderenței la tratamentul profilactic anticoagulant în prevenirea complicațiilor severe asociate trombozei venoase profunde (TVP). Pacientul, un bărbat de 34 de ani cu fractură a bazei metatarsului V, a dezvoltat tromboembolism pulmonar (TEP) sever din cauza întreruperii premature a tratamentului cu Clexane. Acest caz evidențiază riscurile majore asociate necomplianței terapeutice și subliniază necesitatea educării pacienților privind importanța tratamentului profilactic complet. De asemenea, demonstrează relevanța diagnosticării rapide a TVP și a complicațiilor asociate, precum și eficiența unui management prompt și adecvat pentru prevenirea decesului și a sechelelor pe termen lung.

Teza subliniază și importanța diagnosticării precoce a tratamentului antitrombotic prelungit, utilizând semne clinice specifice (Pratt, Payr, Bisgaard, Homans) și instrumente precum scorul Wells, scorul rGeneva și scorul RIETE prin propunerea unor algoritmi de diagnosticare care să faciliteze identificarea rapidă a TVP și emboliei pulmonare (EP), reducând nevoia de investigații imagistice invazive. Acești algoritmi propuși fac parte din contribuțiile personale ale autorului și pot contribui la identificarea precoce și reducerea necesității de imagistică invazivă.

Tot în contextul necesității diagnosticării precoce a trombozei venoase profunde, autorul a explorat utilizarea Inteligenței Artificiale (IA) prin dezvoltarea unor algoritmi de învățare automată pentru a prezice (TVP) pe baza datelor clinice. Astfel, în următorul capitol al tezei, studiul oferă o analiză detaliată a performanței mai multor algoritmi de învățare automată (Regresie Logistică, Random Forest, LightGBM, Gradient Boosting, k-NN, XGBoost, CatBoost și Rețele Neuronale Artificiale). Utilizarea tehnicii SMOTEEN pentru echilibrarea claselor a contribuit la îmbunătățirea acurateței modelelor în detectarea cazurilor de TVP, demonstrând o abordare inovativă în gestionarea datelor medicale dezechilibrate.

Conform celor prezentate, rezultatele studiului oferă o bază solidă pentru aplicarea IA în diagnosticul TVP, contribuind la îmbunătățirea calității îngrijirii pacienților și la prevenirea complicațiilor. Studiul prezentat are atât caracterul inovativ dar și aplicabilitate practică, evidențiind potențialul semnificativ al inteligenței artificiale în managementul trombozei venoase profunde.

În ultimul capitol al tezei se abordează atât aspecte psihosomatice cât și medico-legale în contextul complicațiilor fracturilor de bazin. Aceste traumatisme, dar și complicațiile asociate afectează major calitatea vieții pacienților, provoacă dureri, reduc mobilitatea și pot duce la izolare socială. În acest context, studiul inclus în teză, propune o abordare integrativă care combină intervențiile cognitiv-comportamentale cu strategii de gestionare a riscurilor medico-legale.

Studiul a evidențiat că suprimarea gândurilor negative, măsurată prin scorurile WBSI, poate amplifica stresul psihologic, contribuind la apariția simptomelor psihosomatice și influențând percepțiile pacienților asupra îngrijirii medicale. Aceasta poate duce la o implicare medico-legală sporită, chiar și în absența neglijenței medicale reale.

Studierea unor tehnologii noi, precum senzorii portabili pentru detectarea modificărilor microcirculației sau a semnalelor biologice asociate trombozei, reprezintă o direcție inovatoare și promițătoare în diagnosticul precoce al trombozei venoase profunde (TVP).

Astfel, medicina viitorului se conturează prin integrarea tehnologiilor avansate, cum ar fi inteligența artificială, senzorii portabili și algoritmi de predicție, cu abordări personalizate și multidisciplinare, oferind soluții inovatoare pentru diagnosticarea precoce, prevenirea și tratamentul trombozei venoase profunde, contribuind astfel la îmbunătățirea semnificativă a calității îngrijirii pacienților. Pentru viitor, includerea unui număr mai mare de subiecți ar permite o validare mai solidă a rezultatelor și o predicție mult mai precisă a complicațiilor medico-legale în studiile clinice.

CAPITOLUL 7.

CONTRIBUȚIILE ORIGINALE ALE TEZEI

Contribuțiile originale ale tezei de doctorat includ:

- dezvoltarea și propunerea unor algoritmi de diagnosticare și predicție clinică personalizați, bazându-se pe interpretarea detaliată a scorurilor clinice de probabilitate (Wells, rGeneva, RIETE etc.) pentru diagnosticarea trombozei venoase profunde (TVP) și emboliei pulmonare (EP). Astfel, utilizarea regulii LEFT pentru evaluarea riscului de TVP la gravide, un aspect insuficient explorat în literatura de specialitate, demonstrează aplicabilitatea sa în practică.

- rolul trombozei ca marker de diagnostic secundar: explorarea TVP ca predictor pentru patologii subiacente, precum cancerul, prin utilizarea unor scoruri dedicate de probabilitate (tabelul scorurilor pentru cancer).

- cea mai importantă contribuție a tezei o reprezintă aplicarea inovativă a inteligenței artificiale în predicția trombozei venoase profunde (TVP). Astfel au fost dezvoltați și comparați mai mulți algoritmi de învățare automată (regresie logistică, Random Forest, LightGBM, Gradient Boosting, kNN, XGBoost, CatBoost și rețele neuronale artificiale). Ajustarea hiperparametrilor s-a realizat pentru fiecare algoritm utilizând Grid Search CV, asigurând o optimizare riguroasă a performanței modelelor. Totodată, compararea unui spectru larg de metrici (precizie, recall, scor F1, acuratețe, specificitate și ROC-AUC), oferă o evaluare detaliată a capacităților predictive ale fiecărui model. Scoruri ridicate de acuratețe și AUC-ROC calculate pentru modelele dezvoltate indică capacitatea acestora de a diagnostica TVP cu precizie și fiabilitate.

- integrarea datelor clinice diverse în modelele predictive prin utilizarea unui set de date clinice detaliate, incluzând informații demografice, clinice, de laborator și despre istoricul medical al pacienților și generarea unui set de date preprocesat cu 49 de variabile, acoperind o gamă largă de factori relevanți pentru riscul de TVP. Analiza corelațiilor dintre variabilele clinice și riscul de TVP a condus la identificarea relațiilor dintre variabilele clinice, cum ar fi tipul fracturii, vârsta, INR, PT, MCV și tromboza, prin analiza tip Heatmap, care a ghidat selecția caracteristicilor utilizate în modelele predictive.

- abordarea relației dintre tulburările psihosomatice și implicarea medico-legală investighează un domeniu insuficient explorat, evidențiind influența credințelor iraționale

asupra evoluției clinice și a implicațiilor legale la pacienții cu fracturi pelvine și propune a perspectivă integrative pentru înțelegerea modului în care atitudinile și credințele personale influențează atât rezultatele medicale, cât și cele juridice. Identificarea conexiunilor între credințele iraționale și comportamentul legal evidențiază modului în care credințele iraționale și așteptările nerealiste ale pacienților pot contribui la percepția de malpraxis și la inițierea de acțiuni legale.

Astfel, se relevă importanța intervențiilor psihologice pentru a sprijini pacienții în gestionarea stresului psihologic, reducând astfel riscul de complicații psihosomatice și implicații legale. Aceste contribuții demonstrează o abordare interdisciplinară, cu aplicabilitate clinică și juridică, deschizând noi direcții pentru cercetare și intervenții integrate.

LISTA PUBLICAȚIILOR REZULTATE ÎN URMA CERCETĂRII DOCTORALE

Lucrări științifice publicate în reviste indexate Web of Science-WoS (ISI)

• **Anghele, A. D.**, Marina, V., Dragomir, L., Moscu, C. A., Fulga, I., Anghele, M., & Popescu, C. M. (2024). Artificial Intelligence Applied in Early Prediction of Lower Limb Fracture Complications. *Clinics and Practice*, 14(6), 2507.

<https://doi.org/10.3390/clinpract14060197>. Studiul este abordat în capitolul 3.

• **Anghele, A. D.**, Marina, V., Dragomir, L., Moscu, C. A., Anghele, M., & Anghel, C. (2024). Predicting Deep Venous Thrombosis Using Artificial Intelligence: A Clinical Data Approach. *Bioengineering*, 11(11), 1067 <https://doi.org/10.3390/bioengineering11111067>. Studiul este prezentat în capitolul 4.

• **Anghele, A.** (2024). The Impact of Psychosomatic Disorders and Forensic Consequences in Patients with Hip Fractures. *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*, 15(3), 301-313. <https://orcid.org/0009-0005-6669-1398>. Studiul este cuprins în capitolul 5.

ALTE PUBLICAȚII

Lucrări publicate științifice în reviste indexate Web of Science-WoS (ISI)

• P. Iacobescu; V. Marina; C. Anghel; **A.D. Anghele**. Evaluating Binary Classifiers for Cardiovascular Disease Prediction: Enhancing Early Diagnostic Capabilities. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2024, Volume 11, Issue 12, 396

• Dragomir L, Marina V, **Anghele A-D**, Anghele M, Moscu C-A. The Prevalence of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients Presenting in the Emergency Service of Galati Hospital from 2015 to 2019. *Clinics and Practice*. 2024; 14(4):1417-1429. IF (2023) 1.7; Q2; <https://doi.org/10.3390/clinpract14040114>.

• Anghele M., Marina V, **Anghele A-D**, Moscu C-A, Dragomir L. Negative Factors Influencing Multiple-Trauma Patients. *Clinics and Practice*. 2024; 14(4):1562-1570. IF (2024) 1.7; Q2; <https://doi.org/10.3390/clinpract14040126>.

• Anghele M., Marina V, Moscu CA, Dragomir L, **Anghele AD**, Lescai AM. Emotional Distress in a Patients Following Polytrauma. *J Multidiscip Healthc*. 2023 Apr 27;16:1161-1170. doi: 10.2147/JMDH.S405904. IF (2023) 2.7; Q2

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37138947/>.

• Anghele, M., Marina, V., Moscu, C. A., Romila, A., Dragomir, L., **Anghele, A.-D.**, & Lescai, A.-M. (2023). Use of the WBSI Questionnaire in a Study Group of Patients With Polytrauma During the Period 2015-2021. *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*, 14(3), 36-50. IF (2023) 0.8; Q4. <https://doi.org/10.18662/brain/14.3/460>.

• Dragomir L, Marina V, Anghele M, **Anghele A-D**, Moscu CA. Incidence of Intoxications in the Emergency Department of Galati Hospital with Examples of Cardiovascular Effects of MDMA Intoxication. *Diagnostics*. 2023; 13(5):940. IF (2023) 3, Q1; <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050940>.

• Moscu, C.-A., Marina, V., **Anghele, A.-D.**, Anghele, M., Dragomir, L., & Ciubara, A. (2023). Relationship Between Feelings and Risk of Burnout Syndrome to the Medical Staff in the Emergency Department of Galati Hospital During the Covid 19 Pandemic Period . *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*, 14(3), 51-75. IF (2023) 0.8; Q4; <https://doi.org/10.18662/brain/14.3/461>.

• Moscu C-A, Marina V, Dragomir L, **Anghele A-D**, Anghele M. The Impact of Burnout Syndrome on Job Satisfaction among Emergency Department Nurses of Emergency Clinical County Hospital “Sfântul Apostol Andrei” of Galati, Romania. *Medicina*. 2022; 58(11):1516. IF (2021) 2.94; Q1; <https://doi.org/10.3390/medicina58111516>.

• Moscu, C.-A. ., Anghele, M. ., Dragomir, L. ., Munteanu, S. ., **Anghele, A. .**, & Nechita, A. . (2022). The Effects of SARS COV 2 Infection –Does a Depression Pandemic Follow?. *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*, 13(1Sup1), 113-123. IF (2022) 2.3; <https://doi.org/10.18662/brain/13.1Sup1/307>.

• Moscu, C. A., Marina, V., Anghele, M., **Anghele, A. D.**, & Dragomir, L. (2022). Did Personality Type Influence Burn Out Syndrome Manifestations During Covid-19 Pandemic?. *International journal of general medicine*, 5487-5498.; <https://doi.org/10.2147/IJGM.S353405>.

• Dragomir L, Marina V, Anghele M, **Anghele A-D**. Clinical or Imaging Diagnosis of the Current Medical Practice for Superior Vena Cava Syndrome? *Diagnostics*. 2021; 11(11):2058. IF (2020) 3.1; Q1; <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112058>.

• Moscu, C. A., Anghele, M., Dragomir, L., Munteanu, S., **Anghele, A.**, Nechita, A., & Ciubară, A. (2021). Emotional exhaustion and professional satisfaction during Covid-19 pandemic at the level of emergency department staff. *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*, 12(2), 265-278.

<https://brain.edusoft.ro/index.php/brain/article/view/1153>.

Lucrări științifice publicate în reviste indexate în alte baze de date internaționale

• Marina, V., Anghele, M., Dragomir, L., **Anghele, A. D.**, Stefanopol, I. A., & Ciorte, D. A. (2021) The lower limb amputation to a child following a road traffic accident. *Rheumatology and Orthopedic Medicine*, vol 6:1-4, ISSN: 2399-7370, doi: 10.15761/ROM.1000188.

Lucrări științifice publicate în volumele unor manifestări științifice

• Anghele M., Moscu C.A., Caluian M., Dragomir L., Lescai A.M., **Anghele A.D.** "Risks in orthopedic and trauma surgery during the COVID-19 pandemic". XXXIVth edition of the National Conference of the Pediatrics Days of Iasi "N.N. Trifan", Iași, 15th and 18th June 2022. [Pediatrie2022_VolumRezumate.pdf \(zilelepediatriei.ro\)](#)

• Anghele M., Moscu C.A., Caluian M., Dragomir L., Lescai A.M., **Anghele A.D.** „The role of the multidisciplinary team in increasing the quality of life in the case of child traumatic amputation”. XXXIVth edition of the National Conference of the Pediatrics Days of Iasi "N.N. Trifan", Iași, 15th and 18th June 2022. [Pediatrie2022_VolumRezumate.pdf \(zilelepediatriei.ro\)](#)

• Moscu C.A., Caluian M., Dragomir L., Lescai A.M., **Anghele A.D.** Anghele M., „Management of dog bites in children: case presentation”. XXXIVth edition of the National Conference of the Pediatrics Days of Iasi "N.N. Trifan", Iași, 15th and 18th June 2022. [Pediatrie2022_VolumRezumate.pdf \(zilelepediatriei.ro\)](#)

• Dragomir L., Anghele M., Munteanu A., Moscu C.-A., Munteanu S.N., **Anghele A.-D.**, Nechita A. 2021. “A nonspecific presentation of aneurysm ruptured by the abdominal aorta”. 9th edition of the Scientific Conference of Doctoral Schools of Dunarea de Jos University, Galați, 10th and 11th June 2021

• Moscu C.-A., Dragomir L., Anghele M., **Anghele A.**, Nechita A., Ciubara A., “The influence of the personality type in the manifestation of the burnout syndrome in the Covid-19 pandemic - prospective study on the medical staff from the emergency department of “Sf.Andrew” Emergency Hospital Galati, Romania”; 9th edition of the Scientific Conference of Doctoral Schools of Dunarea de Jos University, Galați, 10th and 11th June 2021

• Moscu, C.A., Anghele M., Dragomir L., Munteanu S, **Anghele A.**, Nechita A., and Ciubară A. “Emotional Exhaustion and Professional Satisfaction During Covid-19 Pandemic at the Level of Emergency Department Staff ”; 5th edition of European Conference of Psychiatry and Mental Health “Galatia 2021”, 21th and 25th April 2021

• Moscu, C.A., Anghele M., Dragomir L., Munteanu S, **Anghele A.**, Nechita A., and Ciubară A. 2021. “The Effects of SARS COV 2 Infection –Does a depression pandemic follow?” ”; 5th edition of European Conference of Psychiatry and Mental Health “Galatia 2021”, 21th and 25th April 2021

• **Anghele A.-D.**, Firescu D., Ciubara A.-M.; Papuc A.-M.; Elkan E.-M.; Barbu R.-E.; I.A. Stefanopol; C.-A. Moscu; M. Barbuta; L. Dragomir; Anghele M., “ Particularități ale recuperării neuropsihomotorii post traumatisme ortopedice, pe perioada pandemiei”. 5th edition of European Conference of Psychiatry and Mental Health “Galatia 2021”, 21th and 25th April 2021

• Anghele M., Moscu C.-A., Dragomir L., Lescai A.M., Polinschi M., **Anghele A.**, S.N. Munteanu, Nechita A.. Emotional stress in patients with polytrauma. 11th Edition of SCDS-UDJG, 8th and 9th of June 2023. Perspectives and challenges in doctoral research <https://cssdudjg.ugal.ro/images/2023/08/Program%20CSSD%202023.pdf>

• Moscu C.A., Anghele M., Dragomir L., Munteanu S., **Anghele A.**, Nechita A., and Ciubară A. Assessing the relationship between burnout syndrome and job satisfaction in the context areas of work life. 11th Edition of SCDS UDJG, 8th and 9th of June 2023 Perspectives and challenges in doctoral research

<https://cssdudjg.ugal.ro/images/2023/08/Program%20CSSD%202023.pdf>

• Lescai A.M, Anghele M., Marina V., Moscu C.A, Dragomir L., **Anghele A.-D.**, Romila A., Popazu C.R.. The white bear. 11th Edition of SCDS-UDJG, 8th and 9th of June 2023 Perspectives and challenges in doctoral research :

<https://cssdudjg.ugal.ro/images/2023/08/Program%20CSSD%202023.pdf>

• Dragomir L., Moscu C., Anghele M., Micu M., **Anghele A.**, Nechita A., Călin M.A..
Riscul suicidar prin intoxicații asociat depresiei nediagnosticate

<https://www.galatia.ugal.ro/index.php/en/programme>

• Moscu C.A., Anghele M., Dragomir L., **Anghele A.**, Munteanu S.N., Nechita A., Ciubara A., “The impact of burnout syndrome on job satisfaction among emergency department nurses”; 10th edition of the Scientific Conference of Doctoral Schools of Dunarea de Jos University, Galați, 9th and 10th June 2022. [Program detaliat al conferinței 2022.pdf \(ugal.ro\)](#)

• **Anghele A.D.**, Anghele M., Moscu C., Dragomir L., Munteanu S.N., Arbune M., “Approach to the polytraumatized patient”; 10th edition of the Scientific Conference of Doctoral Schools of Dunarea Jos University, Galați, 9th and 10th June 2022.

[Program detaliat al conferinței 2022.pdf \(ugal.ro\)](#)

• M. Anghele, C.A. Moscu, Dragomir L., Lescai A.M., **Anghele A.**, Munteanu S.N., Nechita A., “Peculiarities of Polytraumatized Patient Management during Air Transfer”; 10th edition of the Scientific Conference of Doctoral Schools of Dunarea de Jos University, Galați, 9th and 10th June 2022. [Program detaliat al conferinței 2022.pdf \(ugal.ro\)](#)

• Moscu C.A., Anghele M., Dragomir L., Munteanu S., **Anghele A.**, Nechita A., and Ciubară A. “The prevalence of burnout syndrome among emergency department nurses”; 6th edition of European Conference of Psychiatry and Mental Health “Galatia 2022”, 23th and 27th April 2022

• Dragomir L., Nechita A., **Anghele A.D.**, Moscu C.A., Munteanu S.N., Caluian M., M. Anghele, A.M. Lescai “*Case report – studiu asupra evoluțiilor diferite a doi pacienți admiși la UPU pentru intoxicație acută cu MDMA*”. 6th edition of European Conference of Psychiatry and Mental Health “Galatia 2022”, 23th and 27th April 2022

BIBLIOGRAFIE

- [1] Stubbs, M. J., Mouyis, M., & Thomas, M. (2018). Deep vein thrombosis. *bmj*, 360.
- [2] Heit, J. A. (2015). *Epidemiology of venous thromboembolism. Nature Reviews Cardiology*, 12(8), 464-474.
- [3] Lutsey, P. L., & Zakai, N. A. (2023). *Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. Nature Reviews Cardiology*, 20(4), 248-262.
- [4] Goldhaber, S. Z. (2012). Venous thromboembolism: epidemiology and magnitude of the problem. *Best practice & research Clinical haematology*, 25(3), 235-242.
- [5] P. Coleridge-Smith, N. Labropoulos, H. Partsch, K. Myers, A. Nicolaides, and A. Cavezzi, "Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs - UIP consensus document. Part I. Basic principles," *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 31, no. 1, pp. 83–92, 2006.
- [6] P. G. Mirpuri-Mirpuri, M. M. Álvarez-Cordovés, and A. Pérez-Monje, "[Venous thromboembolic disease: presentation of a case]," *Semergen*, vol. 39, no. 5, Jul. 2013.
- [7] S.-K. Min et al., "Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: Korean Practice Guidelines," *Vasc. Spec. Int.*, vol. 32, no. 3, pp. 77–104, Sep. 2016.
- [8] S. V. Agale, "*Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management*," vol. 2013, 2013.
- [9] R. V. González-Consuegra and J. Verdú, "Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review," *J. Adv. Nurs.*, vol. 67, no. 5, pp. 926–944, May 2011.
- [10] T. Kulesza, T. Mitrut, M. Jojczuk, L. Jahołkowski, A. Nodalski, and A. Prystupa, "*Treatment of lower limb trophic ulcers using hyperbaric oxygenation*," *J. Pre-Clinical Clin. Res.*, vol. 8, no. 1, pp. 44–47, 2014.
- [11] K Adhikari, S., & Zeger, W. (2015). Non-thrombotic abnormalities on lower extremity venous duplex ultrasound examinations. *Western Journal of Emergency Medicine*, 16(2), p. 250.
- [12] van Gent, W. B., Wilschut, E. D., & Wittens, C. (2010). *Management of venous ulcer disease. Bmj*, 341.
- [13] T Roy, P. M., Meyer, G., Vielle, B., Le Gall, C., Verschuren, F., Carpentier, F., ... & EMDEPU Study Group*. (2006). Appropriateness of diagnostic management and

outcomes of suspected pulmonary embolism. *Annals of internal medicine*, 144(3), 157-164.

[14] P Kyrle, P. A., Minar, E., Bialonczyk, C., Hirschl, M., Weltermann, A., & Eichinger, S. (2004). The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *New England Journal of Medicine*, 350(25), 2558-2563.

[15] S. C. Smith, R. O. Bonow, and A. M. Hutter, "AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update," *ACC Cardiosource Rev. J.*, vol. 16, no. 3, pp. 60–62, Mar. 2007.

[16] Maynard, G. (2022). *Preventing hospital-associated venous thromboembolism. A Guide for Effective Quality Improvement*, 2nd ed, 2016.

[17] Chopard, R., Albertsen, I. E., & Piazza, G. (2020). *Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: a review*. *Jama*, 324(17), 1765-1776.

[18] W. H. Geerts et al., "Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)," *Chest*, vol. 133, no. 6 Suppl, pp. 381S-453S, 2008.

[19] Hill, J., & Treasure, T. (2010). Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital: summary of the NICE guideline. *Heart*, 96(11), 879-882.

[20] Geerts, W. H., Bergqvist, D., Pineo, G. F., Heit, J. A., Samama, C. M., Lassen, M. R., & Colwell, C. W. (2008). Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 133(6), 381S-453S.

[21] A. Leizorovicz, A. T. Cohen, A. G. G. Turpie, C.-G. Olsson, P. T. Vaitkus, and S. Z. Goldhaber, "Randomized, Placebo-Controlled Trial of Dalteparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients," 2004.

[22] R. Bhat and P. Monagle, "The preterm infant with thrombosis," *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, vol. 97, no. 6, 2012.

[23] R. Rajagopal, F. C. Cheah, and P. Monagle, "Thromboembolism and anticoagulation management in the preterm infant," *Semin. Fetal Neonatal Med.*, vol. 21, no. 1, pp. 50–56, Feb. 2016.

[24] C. Voukalis, G. Y. H. Lip, and E. Shantsila, "Non-vitamin K oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in the treatment of venous thromboembolic disease," *Expert Opin. Pharmacother.*, vol. 17, no. 15, pp. 2033–2047, Oct. 2016.

[25] Werth, S., & Beyer-Westendorf, J. (2018). Diagnosis and treatment of pulmonary embolism in challenging populations. *Hämostaseologie*, 38(02), 87-97.

- [26] Barbar, S., Noventa, F., Rossetto, V., Ferrari, A., Brandolin, B., Perlati, M., ... & Prandoni, P. (2010). A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 8(11), 2450-2457.
- [27] Gardner, A. M. N., & Fox, R. H. (2001). *The venous system in health and disease* (Vol. 28). IOS Press.
- [28] "BioDigital | Interactive 3D Anatomy - Disease Platform." [Online]. Available: <https://www.biodigital.com/>. [Accessed: 10-Dec-2022].
- [29] Gottlob, R., & May, R. (2012). Venous valves: morphology, function, radiology, surgery. Springer Science & Business Media.
- [30] A. Caggiati et al., "Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement," *J. Vasc. Surg.*, vol. 36, no. 2, pp. 416–422, Aug. 2002.
- [31] P. A. F. A. Van Neer, J. C. J. M. Veraart, H. A. M. Neumann, and D. M. Duffy, "Venae perforantes: a clinical review," *Dermatol. Surg.*, vol. 29, no. 9, pp. 931–942, Sep. 2003.
- [32] Meissner, M. H. (2005, September). Lower extremity venous anatomy. In *Seminars in interventional radiology* (Vol. 22, No. 03, pp. 147-156). Copyright© 2005 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.
- [33] Almeida, J. I. (2019). Venous Anatomy. In *Atlas of Endovascular Venous Surgery* (pp. 1-20). Elsevier.
- [34] Zygmunt, J. A. (2020). Venous anatomy. In *Venous Ultrasound* (pp. 1-20). CRC Press.
- [35] D. Kachlik, V. Pechacek, G. Hnatkova, L. Hnatek, V. Musil, and V. Baca, "The venous perforators of the lower limb – A new terminology," vol. 34, no. 10, pp. 650–668, Mar. 2019.
- [36] A. Bendelic and I. Catereniuc, "Venele superficiale și cele perforante ale membrului inferior – morfologie, terminologie și importanță clinică," 2012.
- [37] Roumelioti, M. E., Glew, R. H., Khitan, Z. J., Rondon-Berrios, H., Argyropoulos, C. P., Malhotra, D., ... & Tzamaloukas, A. H. (2018). Fluid balance concepts in medicine: Principles and practice. *World journal of nephrology*, 7(1), 1.
- [38] T. Nadler, S. B., Hidalgo, J. H., & Bloch, "Prediction of blood volume in normal human adults," *Surgery*, vol. 51, no. 2, pp. 224–232, 1962.
- [39] H. J. M. Lemmens, D. P. Bernstein, and J. B. Brodsky, "Estimating blood volume in obese and morbidly obese patients," *Obes. Surg.*, vol. 16, no. 6, pp. 773–776, Jun. 2006.

- [40] Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011). *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, Elsevier.
- [41] Jacob, M., Chappell, D., & Becker, B. F. (2016). *Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation*. *Critical care*, 20, 1-13.
- [42] Ranjan, A. K., & Gulati, A. (2023). Controls of central and peripheral blood pressure and hemorrhagic/hypovolemic shock. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 1108.
- [43] Magder, S. (2016). Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Critical care*, 20, 1-11.
- [44] Gelman, S., Warner, D. S., & Warner, M. A. (2008). Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 108(4), 735-748.
- [45] De Hert, S. (2012). Physiology of hemodynamic homeostasis. Best practice & research Clinical anaesthesiology, 26(4), 409-419.
- [46] Cavagna, G. (2019). *Fundamentals of human physiology. Blood circulations*. Springer International Publishing.
- [47] Witzleb, E. (1989). Functions of the vascular system. In *Human physiology* (pp. 480-542). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- [48] Beceiro-Novo, S. (2012). Viscosity and Laminar Flow; Poiseuille's Law. *College Physics* 1.
- [49] Maas, J. J., de Wilde, R. B., Aarts, L. P., Pinsky, M. R., & Jansen, J. R. (2012). Determination of vascular waterfall phenomenon by bedside measurement of mean systemic filling pressure and critical closing pressure in the intensive care unit. *Anesthesia & Analgesia*, 114(4), 803-810.
- [50] B. Berlin, D. A. Berlin, and J. Bakker, "Starling curves and central venous pressure," *Crit. Care*, vol. 19, p. 55, 2015.
- [51] P. Andrew, "CrossTalk proposal: Guyton's venous return curves should be taught," *J. Physiol.*, vol. 591, no. Pt 23, p. 5791, Dec. 2013.
- [52] R. Persichini, C. Lai, J. L. Teboul, I. Adda, L. Guérin, and X. Monnet, "Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications," *Crit. Care*, vol. 26, no. 1, Dec. 2022.
- [53] S. Gelman, "Venous function and central venous pressure: a physiologic story," *Anesthesiology*, vol. 108, no. 4, pp. 735–748, 2008

- [54] R. Persichini, C. Lai, J. L. Teboul, I. Adda, L. Guérin, and X. Monnet, “Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications,” *Crit. Care*, vol. 26, no. 1, Dec. 2022.
- [55] Schneider, F. A., Siska, I. R., & Avram, J. A. (2012). *Clinical physiology of the venous system* (Vol. 15). Springer Science & Business Media.
- [56] G. L. Brengelmann, “A critical analysis of the view that right atrial pressure determines venous return,” *J Appl Physiol*, vol. 94, pp. 849–859, 2003.
- [57] A. C. GUYTON, A. W. LINDSEY, B. ABERNATHY, and T. RICHARDSON, “Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve,” *Am. J. Physiol.*, vol. 189, no. 3, pp. 609–615, Jun. 1957.
- [58] G. L. Brengelmann, “Counterpoint: the classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is not correct,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 101, no. 5, Nov. 2006.
- [59] G. L. Brengelmann, “The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 101, no. 5, p. 1532, 2006.
- [60] E. A. Den Hartog, J. R. C. Jansen, G. H. Moens, and A. Versprille, “Systemic filling pressure in the intact circulation determined with a slow inflation procedure,” *Pflugers Arch.*, vol. 431, no. 6, pp. 863–867, 1996.
- [61] A. Versprille, J. R. C. Jansen, A. Drop, and A. R. Hulsmann, “Mean systemic filling pressure as a characteristic pressure for venous return,” *Pflugers Arch.*, vol. 405, no. 3, pp. 226–233, Oct. 1985.
- [62] M. R. Pinsky, “Instantaneous venous return curves in an intact canine preparation,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 56, no. 3, pp. 765–771, 1984.
- [63] P. W. Moller et al., “Right atrial pressure and venous return during cardiopulmonary bypass,” *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 313, no. 2, pp. H408–H420, Aug. 2017.
- [64] H. E. Fessler, R. G. Brower, R. A. Wise, and S. Permutt, “Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return,” *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 143, no. 1, pp. 19–24, 1991.
- [65] J. J. Maas, B. F. Geerts, P. C. M. Van Den Berg, M. R. Pinsky, and J. R. C. Jansen, “Assessment of venous return curve and mean systemic filling pressure in postoperative cardiac surgery patients,” *Crit. Care Med.*, vol. 37, no. 3, pp. 912–918, 2009.

- [66] [J. J. Maas, B. F. Geerts, and J. R. C. Jansen, "Evaluation of mean systemic filling pressure from pulse contour cardiac output and central venous pressure," *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 25, no. 3, pp. 193–201, Jun. 2011.
- [67] J. J. Maas, R. B. De Wilde, L. P. Aarts, M. R. Pinsky, and J. R. Jansen, "Determination of vascular waterfall phenomenon by bedside measurement of mean systemic filling pressure and critical closing pressure in the intensive care unit," *Anesth. Analg.*, vol. 114, no. 4, pp. 803–810, Apr. 2012.
- [68] J. J. Maas, M. R. Pinsky, L. P. Aarts, and J. R. Jansen, "Bedside assessment of total systemic vascular compliance, stressed volume, and cardiac function curves in intensive care unit patients," *Anesth. Analg.*, vol. 115, no. 4, pp. 880–887, Oct. 2012.
- [69] J. J. Maas, M. R. Pinsky, B. F. Geerts, R. B. De Wilde, and J. R. Jansen, "Estimation of mean systemic filling pressure in postoperative cardiac surgery patients with three methods," *Intensive Care Med.*, vol. 38, no. 9, pp. 1452–1460, 2012.
- [70] J. J. Maas, M. R. Pinsky, R. B. De Wilde, E. De Jonge, and J. R. Jansen, "Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: Interpretation with venous return and cardiac function curves," *Crit. Care Med.*, vol. 41, no. 1, pp. 143–150, Jan. 2013.
- [71] D. J. Funk, E. Jacobsohn, and A. Kumar, "The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology," *Crit. Care Med.*, vol. 41, no. 1, pp. 255–262, Jan. 2013.
- [72] D. J. Funk, E. Jacobsohn, and A. Kumar, "Role of the venous return in critical illness and shock: part II-shock and mechanical ventilation," *Crit. Care Med.*, vol. 41, no. 2, pp. 573–579, Feb. 2013.
- [73] S. Magder and G. Vanelli, "Circuit factors in the high cardiac output of sepsis," *J. Crit. Care*, vol. 11, no. 4, pp. 155–166, 1996.
- [74] D. Berger and J. Takala, "Determinants of systemic venous return and the impact of positive pressure ventilation," *Ann. Transl. Med.*, vol. 6, no. 18, p. 350, Sep. 2018.
- [75] E. R. Klabunde, "Cardiovascular Physiology Concepts 2nd Edition," *Cardiovasc. Physiol. Concepts* 2nd Ed., p. 243, 2012.
- [76] Lim, H. S. (2024). Regulation of Cardiac Output. In *Hemodynamic Physiology in Advanced Heart Failure and Cardiogenic Shock* (pp. 25-57). Cham: Springer Nature Switzerland.
- [77] D'Souza, A. W. (2023). The sympathetic neural control of the circulation at rest and during exercise: effects of age, biological sex, and sex hormones.

- [78] Fu, Q., & Levine, B. D. (2018). Exercise and non-pharmacological treatment of POTS. *Autonomic neuroscience*, 215, 20-27.
- [79] B. Zöller, X. Li, J. Sundquist, and K. Sundquist, "Age- and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden," *Circulation*, vol. 124, no. 9, pp. 1012–1020, Aug. 2011.
- [80] Piazza, G., Hohlfelder, B., Goldhaber, S. Z., Piazza, G., Hohlfelder, B., & Goldhaber, S. Z. (2015). Pathophysiology of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: Beyond Virchow's triad. *Handbook for Venous Thromboembolism*, 15-20.
- [81] McLendon, K., Goyal, A., & Attia, M. (2017). Deep venous thrombosis risk factors.
- [82] J. F. Uhl, A. Cornu-Thenard, B. Satger, and P. H. Carpentier, "Clinical analysis of the corona phlebectatica," *J. Vasc. Surg.*, vol. 55, no. 1, pp. 150–153, Jan. 2012.
- [83] Kahn, S. R. (1998). The clinical diagnosis of deep venous thrombosis: integrating incidence, risk factors, and symptoms and signs. *Archives of internal medicine*, 158(21), 2315-2323.
- [84] Alhassan, S., Pelinescu, A., Gandhi, V., Naddour, M., Singh, A. C., & Bihler, E. (2017). Clinical presentation and risk factors of venous thromboembolic disease. *Critical care nursing quarterly*, 40(3), 201-209.
- [85] Yamaki, T., Hamahata, A., Soejima, K., Kono, T., Nozaki, M., & Sakurai, H. (2011). Factors predicting development of post-thrombotic syndrome in patients with a first episode of deep vein thrombosis: preliminary report. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 41(1), 126-133.
- [86] Bradbury, A. N. D. R. E. W., & Ruckley, C. V. (2008, December). Clinical presentation and assessment of patients with venous disease. In *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum Third Edition* (p. 331). CRC Press.
- [87] Hansrani, V., Khanbhai, M., & McCollum, C. (2017). The diagnosis and management of early deep vein thrombosis. *Thrombosis and Embolism: from Research to Clinical Practice: Volume 1*, 23-31.
- [88] P. S. Wells et al., "Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer," *Ann. Intern. Med.*, vol. 135, no. 2, pp. 98–107, Jul. 2001.
- [89] E. Ceriani et al., "Clinical prediction rules for pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 8, no. 5, pp. 957–970, 2010.

- [90] F. Panait, "Actualități în profilaxia tromboembolismului venos la bolnavii vârstnici cu fractură de femur proximal," *Acta medica Transilvanica*, vol. II, no. 1, 2013.
- [91] "Embolia pulmonara - tratamentul emboliei pulmonare, sindromul posttrombotic (postflebitic)." [Online]. Available: <https://www.qdidactic.com/sanatate-sport/medicina/embolia-pulmonara-tratamentul-emboliei-pulmonare-sin491.php>. [Accessed: 30-Jan-2023].
- [92] Burnett, A. E., Mahan, C. E., Vazquez, S. R., Oertel, L. B., Garcia, D. A., & Ansell, J. (2016). Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 41, 206-232.
- [93] Chan, N. C., Eikelboom, J. W., & Weitz, J. I. (2016). Evolving treatments for arterial and venous thrombosis: role of the direct oral anticoagulants. *Circulation research*, 118(9), 1409-1424.
- [94] Decker, S., & Weaver, M. J. (2013). Deep venous thrombosis following different isolated lower extremity fractures: what is known about prevalences, locations, risk factors and prophylaxis?. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 39, 591-598.
- [95] S. R. Kahn, J.-P. Galanaud, • Suresh Vedantham, and J. S. Ginsberg, "Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome," *J. Thromb. Thrombolysis*, vol. 41.
- [96] Bikdeli, B., Lo, Y. C., Khairani, C. D., Bejjani, A., Jimenez, D., Barco, S., ... & Piazza, G. (2023). Developing validated tools to identify pulmonary embolism in electronic databases: rationale and design of the PE-EHR+ study. *Thrombosis and Haemostasis*, 123(06), 649-662.
- [97] Ryan, L.; Mataraso, S.; Siefkas, A.; Pellegrini, E.; Barnes, G.; Green-Saxena, A.; Hoffman, J.; Calvert, J.; Das, R. A Machine Learning Approach to Predict Deep Venous Thrombosis Among Hospitalized Patients. *Clin. Appl. Thromb. Hemost. Off. J. Int. Acad. Clin. Appl. Thromb. Hemost.*
- [98] Contreras-Luján; Enrique, E.; García-Guerrero, E.E.; López-Bonilla, O.R.; Tlelo-Cuautle, E.; López-Mancilla, D.; Inzunza-González, E. Evaluation of Machine Learning Algorithms for Early Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. *Math. Comput. Appl.* 2022, 27, 24.
- [99] Guan, C.; Ma, F.; Chang, S.; Zhang, J. Interpretable machine learning models for predicting venous thromboembolism in the intensive care unit: An analysis based on data from 207 centers. *Crit. Care* 2023, 27, 406.

- [100] Metawea, M., El Wazzan, D., & El-Shendidi, A. (2022). Significance of altered anticoagulant proteins and D-dimer in cirrhotic portal vein thrombosis: relation to the degree of liver dysfunction. *Clinical and Experimental Hepatology*, 8(3), 233-242.
- [101] Alan, S., Tuna, S., & Türkoğlu, E. B. (2015). The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behcet's syndrome. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 31(12), 626-631.
- [102] Iba, T., & Levy, J. H. (2018). Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(2), 231-241.
- [103] Ming, L., Jiang, Z., Ma, J., Wang, Q., Wu, F., & Ping, J. (2018). Platelet-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet indices in patients with acute deep vein thrombosis. *Vasa*.
- [104] Zeng, G., Li, X., Li, W., Wen, Z., Wang, S., Zheng, S., ... & Sun, C. (2023). A nomogram model based on the combination of the systemic immune-inflammation index, body mass index, and neutrophil/lymphocyte ratio to predict the risk of preoperative deep venous thrombosis in elderly patients with intertrochanteric femoral fracture: a retrospective cohort study. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 18(1), 561.
- [105] P. C. Silveira, I. K. Ip, S. Z. Goldhaber, G. Piazza, C. B. Benson, and R. Khorasani, "Performance of Wells score for deep vein thrombosis in the inpatient setting," *JAMA Intern. Med.*, vol. 175, no. 7, pp. 1112–1117, Jul. 2015.
- [106] "Upper Limb Thrombosis: Constans Clinical Decision Score." [Online]. Available: https://practical-haemostasis.com/Clinical_Prediction_Scores/Formulae_code_and_formulae/Formulae/Upper-limb-thromboses/Constans_score.html. [Accessed: 30-Jan-2023].
- [107] E. Le Moigne et al., "Validation of the LEFT score, a newly proposed diagnostic tool for deep vein thrombosis in pregnant women," *Thromb. Res.*, vol. 134, no. 3, pp. 664–667, Sep. 2014.
- [108] M. Righini et al., "Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: External validation of the LEFT clinical prediction rule," *Haematologica*, vol. 98, no. 4, pp. 545–548, Apr. 2013.
- [109] H. Enrik et al., "The Risk of a Diagnosis of Cancer after Primary Deep Venous Thrombosis or Pulmonary Embolism," <https://doi.org/10.1056/NEJM199804233381701>, vol. 30, no. 3, pp. 206–207, Apr. 1998.

- [110] A. Piccioli, P. Prandoni, B. M. Ewenstein, and S. Z. Goldhaber, "Cancer and venous thromboembolism," *Am. Heart J.*, vol. 132, no. 4, pp. 850–855, 1996.
- [111] R. J. Goldberg, "Occult malignant neoplasm in patients with deep venous thrombosis," *Arch. Intern. Med.*, vol. 147, no. 2, pp. 251–253, Feb. 1987.
- [112] N. T. J. O'Connor, S. A. Cederholm-Williams, E. W. Fletcher, M. Allington, and A. A. Sharp, "Significance of idiopathic deep venous thrombosis," *Postgrad. Med. J.*, vol. 60, no. 702, pp. 275–277, 1984.
- [113] T. W. Lu, J. J. O'Connor, S. J. G. Taylor, and P. S. Walker, "Validation of a lower limb model with in vivo femoral forces telemetered from two subjects," *J. Biomech.*, vol. 31, no. 1, pp. 63–69, Nov. 1997.
- [114] S. V. Konstantinides et al., "Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 69, no. 12, pp. 1536–1544, Mar. 2017.
- [115] "RIETE Score for Risk of Hemorrhage in Pulmonary Embolism Treatment - MDCalc." [Online]. Available: <https://www.mdcalc.com/calc/1786/riete-score-risk-hemorrhage-pulmonary-embolism-treatment>. [Accessed: 30-Jan-2023].
- [116] A. Soosainathan, H. M. Moore, M. S. Gohel, and A. H. Davies, "Scoring systems for the post-thrombotic syndrome," *J. Vasc. Surg.*, vol. 57, no. 1, pp. 254–261, 2013.
- [117] "Villalta Score for Post-thrombotic Syndrome (PTS) - MDCalc." [Online]. Available: <https://www.mdcalc.com/calc/10125/villalta-score-post-thrombotic-syndrome-pts>. [Accessed: 30-Jan-2023].
- [118] A. Scala, A. Borrelli, and G. Improta, "Predictive analysis of lower limb fractures in the orthopedic complex operative unit using artificial intelligence: the case study of AOU Ruggi," *Sci. Reports* |, vol. 12, p. 22153, 123AD.
- [119] L. Shi, X. C. Wang, and Y. S. Wang, "Artificial neural network models for predicting 1-year mortality in elderly patients with intertrochanteric fractures in China," *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, vol. 46, no. 11, p. 993, 2013.
- [120] K. J. Ottenbacher, R. T. Linn, P. M. Smith, S. B. Illig, M. Mancuso, and C. V. Granger, "Comparison of logistic regression and neural network analysis applied to predicting living setting after hip fracture," *Ann. Epidemiol.*, vol. 14, no. 8, pp. 551–559, Sep. 2004.
- [121] J. R. Lex, J. Di Michele, R. Koucheiki, D. Pincus, C. Whyne, and B. Ravi, "Artificial Intelligence for Hip Fracture Detection and Outcome Prediction: A Systematic Review and Meta-analysis," *JAMA Netw. open*, vol. 6, no. 3, p. e233391, Mar. 2023.

- [122] Rajkomar, A.; Dean, J.; Kohane, I. Machine learning in medicine. *N. Engl. J. Med.* 2019, *380*, 1347–1358
- [123] A. Scala, A. Borrelli, and G. Improta, “Predictive analysis of lower limb fractures in the orthopedic complex operative unit using artificial intelligence: the case study of AOU Ruggi,” *Sci. Reports* |, vol. 12, p. 22153, 123AD.
- [124] L. Shi, X. C. Wang, and Y. S. Wang, “Artificial neural network models for predicting 1-year mortality in elderly patients with intertrochanteric fractures in China,” *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, vol. 46, no. 11, p. 993, 2013.
- [125] Bikdeli, B., Lo, Y. C., Khairani, C. D., Bejjani, A., Jimenez, D., Barco, S., ... & Piazza, G. (2023). Developing validated tools to identify pulmonary embolism in electronic databases: rationale and design of the PE-EHR+ study. *Thrombosis and Haemostasis*, 123(06), 649-662.
- [126] Wei, C.; Wang, J.; Yu, P.; Li, A.; Xiong, Z.; Yuan, Z.; Yu, L.; Luo, J. Comparison of different machine learning classification models for predicting deep vein thrombosis in lower extremity fractures. *Sci. Rep.* 2024, *14*, 6901.
- [127] Hou, T.; Qiao, W.; Song, S.; Guan, Y.; Zhu, C.; Yang, Q.; Gu, Q.; Sun, L.; Liu, S. The Use of Machine Learning Techniques to Predict Deep Vein Thrombosis in Rehabilitation Inpatients. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2023, 2023, 29.
- [128] Namjoo-Moghadam, A.; Abedi, V.; Avula, V.; Ashjazadeh, N.; Hooshmandi, E.; Abedinpour, N.; Rahimian, Z.; Borhani-Haghighi, A.; Zand, R. Machine learning-based Cerebral Venous Thrombosis diagnosis with clinical data. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2024, *33*, 107848.
- [129] Tullington, J. E., & Blecker, N. (2023, August 8). Pelvic trauma. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing.
- [130] Piccione, F., Maccarone, M. C., Cortese, A. M., Rocca, G., Sansubirino, U., Piran, G., & Masiero, S. (2021). Rehabilitative management of pelvic fractures: A literature-based update. *European Journal of Translational Myology*, 31(3), 9933.
- [131] Andrich, S., Haastert, B., Neuhaus, E., Neidert, K., Arend, W., Ohmann, C., Grebe, J., Vogt, A., Jungbluth, P., Thelen, S., Windolf, J., & Icks, A. (2017). Excess mortality after pelvic fractures among older people. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(9), 1789-1801.
- [132] Brouwers, L., de Jongh, M. A. C., de Munter, L., Edwards, M., & Lansink, K. W. W. (2020). Prognostic factors and quality of life after pelvic fractures: The Brabant Injury Outcome Surveillance (BIOS) study. *PLoS One*, 15(6), e0233690

- [133] Kanakaris, N. K., Bouamra, O., Lecky, F., & Giannoudis, P. V. (2023). Severe trauma with associated pelvic fractures: The impact of regional trauma networks on clinical outcome. *Injury*. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2023.04.006>
- [134] Wu, Y. T., Cheng, C. T., Tee, Y. S., Fu, C. Y., Liao, C. H., & Hsieh, C. H. (2020). Pelvic injury prognosis is more closely related to vascular injury severity than anatomical fracture complexity: The WSES classification for pelvic trauma makes sense. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00328-x>
- [135] Demetriades, D., Karaiskakis, M., Toutouzas, K., Alo, K., Velmahos, G., & Chan, L. (2002). Pelvic fractures: Epidemiology and predictors of associated abdominal injuries and outcomes. *Journal of the American College of Surgeons*, 195(1), 1-10
- [136] Wegner, D. M., Schneider, D. J., Carter, S. R. 3rd, & White, T. L. (1987). Paradoxical effects of thought suppression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53(1), 5-13.
- [137] Wegner, D. M., & Zanakos, S. (1994). Chronic thought suppression. *Journal of Personality*, 62(4), 616-640.
- [138] Vujanovic, A. A., Youngwirth, N. E., Johnson, K. A., & Zvolensky, M. J. (2009). Mindfulness-based acceptance and posttraumatic stress symptoms among trauma-exposed adults without axis I psychopathology.
- [139] Vela, M. B., Erondur, A. I., Smith, N. A., Peek, M. E., Woodruff, J. N., & Chin, M. H. (2022). Eliminating explicit and implicit biases in health care: Evidence and research needs. *Annual Review of Public Health*, 43, 477-501
- [140] Kolbeinsson, Ö., Asutay, E., Enström, M., Sand, J., & Hesser, H. (2022). No sound is more distracting than the one you're trying not to hear: Delayed costs of mental control of task-irrelevant neutral and emotional sounds. *BMC Psychology*, 10(1), 33
- [141] Jiang, Y. (2024). A theory of the neural mechanisms underlying negative cognitive bias in major depression. *Frontiers in Psychiatry*, 15, 1348474
- [142] Pech-Sosa, E. B., Solís-Peraza, E. A., Herrera-Sánchez, A. H., et al. (2023). Prevalence of fractures treated in the Emergency Department of the Hospital General San Carlos, Tizimín, Yucatán. *Ortho-tips*, 19(1), 11-16
- [143] Pilco Yulán, K. G., & Alvarado Cañar, J. S. (2020). Factores de riesgo y complicaciones de fractura de cadera en pacientes de 60 a 80 años trabajo a realizarse en el Hospital León Becerra Camacho de Milagro en el período 2017 a 2019 (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina).

- [144] Anghele, M., Marina, V., Moscu, C. A., Dragomir, L., Anghele, A. D., & Lescai, A. M. (2023). Emotional distress in patients following polytrauma. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 16, 1161-1170
- [145] Keough, M. E., Timpano, K. R., Riccardi, C. J., & Schmidt, N. B. (2010). Suppressing the white bears interacts with anxiety sensitivity in the prediction of mood and anxiety symptoms. *Personality and Individual Differences*, 49(5), 408-413
- [146] Petkus, A. J., Gum, A., & Wetherell, J. L. (2012). Thought suppression is associated with psychological distress in homebound older adults. *Depression and Anxiety*, 29(3), 219-225.
- [147] Mayou, R. A., Ehlers, A., & Bryant, B. (2002). Posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents: 3-year follow-up of a prospective longitudinal study. *Behaviour Research and Therapy*, 40(6), 665-675.
- [148] Popescu, C. M., Marina, V., Munteanu, A., & Popescu, F. (2024). Acute computer tomography findings in pediatric accidental head trauma - Review. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 15, 231-241.
- [149] Popescu, C. M., Marina, V., Popescu, F., & Oprea, A. (2024). Electric scooter falls: The 2023-2024 experience in the Clinical Emergency Children's Hospital in Galați. *Clinical Practice*, 14(5), 1818-1826.
- [150] Wyland, C. L., Kelley, W. M., Macrae, C. N., Gordon, H. L., & Heatherton, T. F. (2003). Neural correlates of thought suppression. *Neuropsychologia*, 41(14), 1863-1867.
- [151] **Anghele, A. D.**, Marina, V., Dragomir, L., Moscu, C. A., Fulga, I., Anghele, M., & Popescu, C. M. (2024). Artificial Intelligence Applied in Early Prediction of Lower Limb Fracture Complications. *Clinics and Practice*, 14(6), 2507. <https://doi.org/10.3390/clinpract14060197>.
- [152] **Anghele, A. D.**, Marina, V., Dragomir, L., Moscu, C. A., Anghele, M., & Anghel, C. (2024). Predicting Deep Venous Thrombosis Using Artificial Intelligence: A Clinical Data Approach. *Bioengineering*, 11(11), 1067 <https://doi.org/10.3390/bioengineering11111067>.
- [153] **Anghele, A.** (2024). The Impact of Psychosomatic Disorders and Forensic Consequences in Patients with Hip Fractures. *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*, 15(3), 301-313.