

## مقایسه‌ی اثرات هپارین و انوکسپارین در پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی پس از عمل تعویض مفصل هیپ

دکتر حمیدرضا آرتی<sup>۱</sup>، دکتر رضا روزبهانی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** یکی از مشکلات بی‌حرکتی، ایجاد ترمبوز وریدهای عمقی، به خصوص در اندام تحتانی است. جراحی‌های بزرگ به ویژه جراحی‌های اورتوبودی زمینه‌ساز چنین عوارضی هستند. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی اثربخشی تجویز هپارین با انوکسپارین جهت معرفی روش پیشگیری مناسب‌تر بود.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی ۱۲۰ بیمار که تحت عمل جراحی بر روی مفصل هیپ قرار گرفته بودند، وارد مطالعه و به سه گروه زیر تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با هپارین با دوز ۵۰۰۰ واحد هر ۸ ساعت، گروه دوم تحت درمان با انوکسپارین با دوز ۴۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۱۰ روز و گروه سوم تحت درمان با انوکسپارین با دوز ۴۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۲۰ روز قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ و آزمون‌های آماری  $\chi^2$  و ANOVA تجزیه و تحلیل گردید و میزان  $<0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** شیوع ترمبوز وریدهای عمقی بعد از عمل تعویض مفصل هیپ با تجویز انوکسپارین به مدت ۲۰ روز نسبت به تجویز هپارین کاهش می‌یابد. همچنین تجویز انوکسپارین به مدت ۲۰ روز نسبت به تجویز آن به مدت ۱۰ روز از شیوع آمبولی ریوی بعد از این عمل می‌کاهد، اما بین تجویز هپارین و انوکسپارین در کاهش شیوع آمبولی ریوی و وقوع مرگ بعد از عمل تفاوتی وجود نداشته است.

**نتیجه‌گیری:** تجویز انوکسپارین در پیشگیری از ترمبوز وریدی و آمبولی ریوی بر هپارین برتری دارد.

**وازگان کلیدی:** ترمبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریوی، هپارین، انوکسپارین

ارجاع: آرتی حمیدرضا، روزبهانی رضا. مقایسه‌ی اثرات هپارین و انوکسپارین در پیشگیری از ترمبوز وریدهای عمقی پس از عمل تعویض مفصل هیپ. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱(۲۳۱): ۳۸۱-۳۸۸

انعقادپذیری می‌باشد. بر این اساس، مجموعه‌ای از حالت‌های بالینی با افزایش خطر بروز ترمبوز وریدی همراه هستند.

از جمله عوامل خطر مسبب ترمبوز وریدی می‌توان به جراحی، وجود نئوپلاسم، تروما، بی‌حرکتی و بارداری اشاره کرد. حالت‌های افزایش انعقادپذیری مانند مقاومت نسبت به پروتئین C فعال شده، کمبود

### مقدمه

وجود ترمبوز در درون یک ورید سطحی یا عمقی و واکنش التهابی همراه با آن در دیواره‌ی رگ تحت عنوان ترمبوز وریدی یا ترمبوفلیت (Thrombophlebitis) نامیده می‌شود.

عوامل مستعد کننده‌ی ترمبوز وریدی عبارت از رکود (Stasis)، آسیب عروقی و افزایش

۱- دانشیار، گروه ارتوبودی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران  
۲- متخصص پزشکی اجتماعی، پژوهشگر، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: hamidrezaarti@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حمیدرضا آرتی

وریدهای پروگزیمال دشوارتر است، میزان حساسیت روش فوق تنها ۷۵ درصد می‌باشد (۴).

DVT از طریق سونوگرافی نیز با وجود نقص در پرشدگی وریدهای عمقی تشخیص داده می‌شود (۵). در بیماران پر خطر برای بروز DVT باید پیشگیری انجام گیرد. روش‌های پیشگیری شامل استفاده از داروهای ضد انعقاد (آسپیرین، وارفارین، هپارین و هپارین با وزن مولکولی کم) و نیز استفاده از عوامل غیر دارویی مکانیکال (جوراب‌های الاستیک، دستگاه فشارنده متناوب اندام و فیلتر کارگذاری شده در ورید اجوف تحتانی) می‌باشد (۶). هپارین در ترکیب با آنتی‌ترومبین III از طریق غیر فعال‌سازی فاکتور Xa و مهار تبدیل پروترومبین مانع از تشکیل لخته می‌گردد. انوکس‌اپارین از دسته‌ی هپارین‌های با وزن مولکولی پایین (LMWH) یا Low molecular weight heparin (Unfractionated) دپولیمریزاسیون هپارین معمولی (Unfractionated) می‌باشد و از مشتق از مخاط روده‌ی خوک به دست می‌آید. این دارو با اتصال به آنتی‌ترومبین III و فعال کردن آن موجب مهار فاکتور Xa و IIa می‌شود. اثر عمدی این دسته از داروها بر روی مهار فاکتور Xa است و به میزان کمی بر روی فاکتور IIa (ترومبین) و زمان لخته شدن نیز مؤثر هستند (۷-۸).

از آن جا که پیشگیری از DVT در شکستگی‌ها و اعمال جراحی هیپ و لگن مورد نیاز می‌باشد، هدف از انجام این مطالعه مقایسه‌ی دو روش دارویی پیشگیری از DVT (هپارین و انوکس‌اپارین) در دو زمان متفاوت (۱۰ و ۲۰ روز) بود.

با توجه به شیوع بالای شکستگی سر استخوان فمور و مفصل هیپ به خصوص در سالمندان و مدت

آنتی‌ترومبین III، پروتئین C یا پروتئین S آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید، بیماری‌های میلوپرولیفراتیو، دیس‌فیرینوژنی، انعقاد متشر داخل عروقی و نیز ونولیت مانند ترومبوآنژیت انسدادی، بیماری، هموسیستئنوری، سابقه‌ی قبلی ترومبوز وریدی عمقی (DVT) یا Deep vein thrombosis) نیز از دیگر علل ایجاد این بیماری می‌باشد.

ترومبوز وریدی ممکن است در بیش از ۵۰ درصد از بیمارانی که تحت اعمال جراحی ارتودپدی (به ویژه جراحی لگن یا زانو) قرار گرفته و در ۱۰ تا ۴۰ درصد از بیمارانی که جراحی شکم یا قفسه‌ی سینه داشته‌اند، رخ دهد. شیوع ترومبوز وریدی به ویژه در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس، ریه، دستگاه اداری، معده و پستان، بالا است. حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوز ایدیوپاتیک وریدهای عمقی دارای سرطان آشکار بالینی هستند و یا به آن دچار خواهند شد. خطر بروز ترومبوز به دنبال تروما، مانند شکستگی‌های مهره، لگن، ران و تیبیا نیز افزایش می‌یابد (۱).

مهم ترین پیامدهای مربوط به این اختلال عبارت از آمبولی ریه و سندرم نارسایی مزمن وریدی است. آمبولی ریه پس از سکته‌ی قلبی و مغزی سومین علت شایع مرگ در جهان است (۲-۳).

تشخیص بیماری بر اساس معاینه‌ی بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری فراورده‌های حاصل از تجزیه‌ی فیبرین (D-Dایمر) و اولتراسونوگرافی داپلر است. ارزش پیش‌آگهی‌کننده‌ی مثبت سونوگرافی وریدی جهت ترومبوز وریدهای عمقی پروگزیمال به ۹۵ درصد می‌رسد. در ساق به علت آن که نمایان ساختن وریدهای این ناحیه از

هیپ یا نیاز به تعوض مفصل هیپ به علل دیگر، سن ۶۰ سال یا بالاتر، وزن بیش از ۷۰ کیلوگرم و رضایت آگاهانه به شرکت در مطالعه بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل نارسایی کلیه، حساسیت به هپارین یا LMWH، اندوکاردیت، بیماری کبدی یا فشار خون کنترل نشده، بیماری‌های خونی و سابقه‌ی ترومبوآمبولی در ۳ ماه گذشته بود که با هپارین یا LMWH یا ضد انعقادهای دیگر درمان شده بودند. بیمارانی که داروهای ضد التهابی غیر استروییدی در طی ۵ روز قبل از عمل مصرف کرده بودند، عمل جراحی قبلی مفصل هیپ در طی ۶ ماه گذشته داشتند و حامله بودند، نیز از مطالعه خارج شدند.

تعداد ۱۲۰ بیمار وارد مطالعه شدند و پس از اخذ رضایت آگاهانه از آن‌ها بر اساس جدول اعداد تصادفی به سه گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند. بیماران در گروه اول با هپارین با دوز ۵۰۰۰ واحد هر ۸ ساعت به مدت ۲۰ روز، در گروه دوم انوکس‌اپارین با دوز روزانه ۴۰ میلی‌گرم به مدت ۱۰ روز و در گروه سوم انوکس‌اپارین با دوز روزانه ۴۰ میلی‌گرم به مدت ۲۰ روز دریافت کردند. هر گروه از نظر ایجاد DVT Pulmonary thromboembolism (PTE)، فراوانی خونریزی بعد از عمل (با بررسی‌های بالینی و انجام تست‌های انعقادی)، و وقوع مرگ در اثر عوارض عمل تا یک ماه پس از عمل بررسی گردیدند.

تشخیص وقوع DVT به وسیله‌ی شواهد بالینی ترومبوز از جمله درد، تورم و سیانوز اندام و تأیید اولیه با اندازه‌گیری D-Dیمیر و سپس با سونوگرافی داپلر انجام شد. در تمام بیماران در روزهای ۱۰ و ۲۰

طولانی بستری این بیماران، انتخاب روش درمان با آنتیکوآگولان مناسب جهت جلوگیری از DVT و عوارض بعدی آن بسیار لازم می‌باشد؛ چرا که پیرامون انتخاب، اثربخشی و عوارض هر روش درمانی اختلاف نظر وجود دارد. با پیشگیری مناسب در این بیماران می‌توان از عوارض کشنده و خطرناکی که DVT می‌تواند ایجاد کند، جلوگیری کرد. با توجه به ایجاد DVT درصد بالایی از بیماران درمان شده با هپارین، استفاده از داروهای ضد انعقادی که هم تأثیر بیشتری در پیشگیری از ایجاد DVT داشته باشند و هم عوارضی چون خونریزی‌های بعدی را کمتر ایجاد کنند، ضروری است. با توجه به متفاوت بودن طول مدت درمان انوکس‌اپارین در مطالعات مختلف از ۵ روز تا ۳۰ روز و احتمال ایجاد خونریزی‌های ناخواسته در درمان‌های طولانی مدت و نیز بالا رفتن میزان حوادث ترومبوآمبولی در درمان‌های کوتاه مدت در مطالعات قبلی (۹-۱۱)، مدت درمان در این مطالعه ۱۰ و ۲۰ روز در نظر گرفته شد.

در این پژوهش مقررین به صرفه بودن دو دوره درمان با هم مقایسه شد. به علاوه، شیوع حوادث ترومبوآمبولی در روزهای بعد از عمل به تفکیک گروه‌های درمانی نیز بررسی شد.

## روش‌ها

طی یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی در طی سال‌های ۱۳۸۷-۸۸ بیمارانی که در مرکز آموزشی-درمانی کاشانی شهرکرد تحت عمل جراحی تعویض کامل مفصل هیپ (اعم از درمان شکستگی یا تعویض مفصل هیپ به علل دیگر) قرار گرفتند، بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود شکستگی

انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز دیده شد. فراوانی ایجاد آمبولی ریوی در هر گروه در جدول ۱ آمده است.

مقایسه‌ی بین گروه‌های اول و دوم ( $P = 0/۵۰۰$ ) و گروه‌های اول و سوم ( $P = 0/۰۵۸$ ، تفاوت معنی‌داری را از نظر بروز PTE نشان نداد، ولی بروز PTE در گروه دوم (دریافت انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه سوم (دریافت انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز) بود ( $P = 0/۰۲۷$ ).  
انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز) بود ( $P = 0/۰۲۷$ ).  
فراوانی خونریزی بعد از عمل جدول ۲ نشان داده شده است.

نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که بیشترین میزان بروز خونریزی بعد از عمل تعویض مفصل هیپ در گروه دریافت‌کننده‌ی هپارین و کمترین میزان آن در گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز بود.  
مقایسه‌ی بین گروه‌های اول و دوم تفاوت معنی‌داری را در بروز خونریزی بعد از عمل نشان داد ( $P = 0/۰۱۸$ ، ولی مقایسه‌ی بین گروه‌های اول و سوم و در گروه‌های دوم و سوم معنی‌دار نبود (به ترتیب  $P = 0/۱۳۷$  و  $P = 0/۱۲۷$ ).  
تعداد موارد مرگ بعد از عمل در هر گروه در جدول ۳ نشان داده شده است.

مقایسه‌ی گروه‌های تحت درمان با هپارین و انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز ( $P = 0/۴۷۰$ ، گروه‌های تحت درمان با هپارین و انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز ( $P = 0/۵۰۰$ ) و گروه‌های تحت درمان با انوکسایپارین به مدت ۱۰ و ۲۰ روز ( $P = 0/۲۲۸$ ) تفاوت معنی‌داری را از جهت شیوع مرگ بعد از عمل بین سه گروه نشان نداد.

بعد از عمل، سونوگرافی داپلر انجام گرفت. تشخیص ایجاد PTE به وسیله‌ی عالیم و نشانه‌های بالینی آمبولی ریه مانند تنگی نفس حاد، تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، درد قفسه‌ی سینه، هموپتازی، سیانوز، سنکوپ و تأیید توسط Ventilation perfusion scan انجام شد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها توسط چک لیست، اطلاعات گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (SPSS Inc., Chicago, IL) و توسط آزمون‌های آماری  $\chi^2$  و ANOVA مقایسه گردید. مقدار  $P < 0/۰۵$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

آزمون ANOVA اختلاف معنی‌داری در میانگین و انحراف معیار سن ( $P = 0/۱۴۲$ )، وزن ( $P = 0/۲۶۱$ ) و مدت بی‌حرکتی ( $P = 0/۰۶۸$ ) گروه‌های مورد مطالعه نشان نداد.

در گروه دریافت‌کننده‌ی هپارین ۳۱ بیمار (۷۷/۵ درصد)، در گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز ۲۳ بیمار (۵۷/۵ درصد) و در گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز ۴ بیمار (۱۰ درصد)، در دوران بستری در بیمارستان دچار عالیم DVT شدند که به وسیله‌ی سونوگرافی داپلر نیز تأیید شد. هر کدام از این نتایج به صورت مجزا با گروه دیگر، از نظر آماری مقایسه شد. آزمون  $\chi^2$  مقایسه‌ی گروه‌های اول و دوم ( $P = 0/۰۴۷$ ، مقایسه‌ی گروه‌های اول و سوم ( $P < 0/۰۰۱$ ) و مقایسه‌ی گروه‌های دوم و سوم ( $P < 0/۰۰۱$ ) را نیز معنی‌دار نشان داد. بر این اساس کمترین میزان بروز DVT به طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده‌ی

جدول ۱. فراورنی ایجاد ترومبوآمبولی ریه در سه گروه مورد مطالعه

ترومبوآمبولی ریوی (درصد) تعداد	گروه مورد مطالعه
۴ (۱۰/۰)	دربافت کننده‌ی هپارین (گروه ۱)
۵ (۱۲/۵)	دربافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز (گروه ۲)
۰ (۰)	دربافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز (گروه ۳)

جدول ۲. فراوانی خونریزی بعد از عمل در سه گروه مورد مطالعه

خونریزی بعد از عمل (درصد) تعداد	گروه مورد مطالعه
۱۱ (۲۷/۵)	دربافت کننده‌ی هپارین (گروه ۱)
۳ (۷/۵)	دربافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز (گروه ۲)
۶ (۱۵/۰)	دربافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز (گروه ۳)

جدول ۳. فراوانی مرگ بعد از عمل در سه گروه مورد مطالعه

مرگ بعد از عمل (درصد) تعداد	گروه مورد مطالعه
۱ (۲/۵)	دربافت کننده‌ی هپارین (گروه ۱)
۲ (۵/۰)	دربافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز (گروه ۲)
۰ (۰)	دربافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز (گروه ۳)

۱۸۵ نفر (۳۱/۴ درصد) عالیم DVT LMWH را نشان دادند که این تفاوت معنی‌دار بود (۱۲). نتیجه‌ی حاصل از مطالعه‌ی ما نیز مشابه بود. در مطالعات دیگر که مشابه بررسی حاضر انجام شده بود، نتیجه‌ی حاصل تأیید کننده‌ی این مطلب بود که استفاده از LMWH نسبت به هپارین معمولی به طور چشمگیری باعث کاهش بروز DVT پس از عمل آرتروپلاستی هیپ شده است (۱۳-۱۵). در مطالعه‌ای دیگر، نشان داده شد که استفاده از هپارین در مقابل عدم استفاده از آن، باعث کاهش بروز DVT پس از عمل تعویض مفصل هیپ شده است، ولی استفاده از انوکسایپارین نسبت به هپارین، باز هم با کاهش بیشتری در بروز DVT همراه بوده

## بحث

نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که بروز DVT در نتیجه‌ی مصرف انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز در مقایسه با مصرف هپارین، کمتر بود. این مقدار در گروه دریافت کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز، باز هم کمتر شده بود. بنابراین استفاده از انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز، بهترین نتیجه را از نظر کاهش بروز DVT بعد از عمل تعویض مفصل هیپ به دنبال داشت. در یک مطالعه‌ی تحقیقاتی انجام شده اثر هپارین و LMWH در جلوگیری از بروز DVT بعد از عمل تعویض مفصل زانو و هیپ مورد مقایسه قرار گرفت. از ۶۱۷ بیمار دریافت کننده‌ی هپارین، ۲۳۱ نفر (۳۷/۴ درصد) و از ۵۹۰ نفر بیمار دریافت کننده‌ی

بروز خونریزی‌های کوچک یا بزرگ بعد از عمل در دو گروه دریافت‌کننده‌ی هپارین معمولی و LMWH وجود نداشت (۱۵-۱۶، ۱۸-۱۹).

از نظر شیوع مرگ بعد از عمل در سه گروه مورد بررسی ما، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بنابراین استفاده از هپارین، انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز و یا انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز از نظر کاهش شیوع مرگ بعد از عمل نسبت به هم ارجحیتی ندارند.

#### پیشنهادها

با توجه به خطرات بالای حوادث ترمومبوبولی و شیوع بالای این عوارض در بیماران ارتوپدی و ضرورت پیشگیری کارآمد از این عوارض، انجام مطالعات دقیق در این زمینه، لازم به نظر می‌رسد.

پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، گروه وسیع تری از بیماران تحت مداخلات پیشگیرانه قرار گیرند تا نتایج دقیق‌تری در مورد بهترین روش پیشگیری با کمترین عوارض به دست آید.

#### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم توسعه، پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز و شهرکرد جهت مساعdet مالی در انجام این طرح تحقیقاتی و نیز از آقای دکتر سید مهدی آیت جهت جمع‌آوری اطلاعات بیماران تشکر و قدردانی می‌گردد. این پژوهش بر گرفته از پایان‌نامه‌ی شماره ۷۸۹ بود.

است (۱۶). نتایج این مطالعات نیز تأییدی بر نتیجه‌ی حاصل از مطالعه‌ی حاضر بود.

نتایج این مطالعه حاکی از بروز PTE در ۱۰ درصد از افراد دریافت‌کننده‌ی هپارین و ۱۲/۵ درصد در افراد دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز بود، ولی در گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز، موردی از PTE دیده نشد. این نتایج نشان می‌دهد که استفاده از انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز نسبت به استفاده از آن به مدت ۱۰ روز، تأثیر بیشتری در کاهش بروز PTE پس از عمل داشته است، ولی استفاده از هپارین و انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز تأثیر یکسانی در جلوگیری از بروز PTE بعد از عمل داشتند.

بروز خونریزی بعد از عمل در گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین نسبت به هپارین، کمتر ایجاد شده بود؛ ولی بین دو گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۱۰ روز و دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین به مدت ۲۰ روز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ولی در یک مطالعه گزارش شد که شیوع خونریزی در گروه دریافت‌کننده‌ی هپارین ۱/۲ درصد و در گروه دریافت‌کننده‌ی انوکسایپارین ۲/۸ درصد بوده است که این نتایج با مطالعه‌ی ما اختلاف داشت. این اختلاف می‌تواند به علت تفاوت‌های فردی باشد (۱۷).

در مطالعات دیگر هیچ تفاوت چشمگیری بین

#### References

- Markovic-Denic L, Zivkovic K, Lesic A, Bumbasirevic V, Dubljanin-Raspopovic E, Bumbasirevic M. Risk factors and distribution of symptomatic venous thromboembolism in total hip and knee replacements: prospective study. Int Orthop 2012; 36(6): 1299-305.
- Kumar S. Venous thromboembolism in major lower limb orthopedic surgery. Indian J Orthop 2013; 47(2): 115-6.
- Chantanaphuti T, Foojareonyos T, Panjapong S, Reumthantong A. Incidence of deep vein thrombosis in postoperative hip fracture patients

- in Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(Suppl 3): S159-S163.
4. Rafee A, Herlikar D, Gilbert R, Stockwell RC, McLauchlan GJ. D-Dimer in the diagnosis of deep vein thrombosis following total hip and knee replacement: a prospective study. *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90(2): 123-6.
  5. Wong KL, Daguman R, Lim K, Shen L, Lingaraj K. Incidence of deep vein thrombosis following total hip arthroplasty: a Doppler ultrasonographic study. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2011; 19(1): 50-3.
  6. Sobieraj DM, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, Lee S, et al. Comparative effectiveness of combined pharmacologic and mechanical thromboprophylaxis versus either method alone in major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2013; 33(3): 275-83.
  7. Mehta KV, Lee HC, Loh JS. Mechanical thromboprophylaxis for patients undergoing hip fracture surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2010; 18(3): 287-9.
  8. Sobieraj DM, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, Lee S, et al. Comparative effectiveness of low-molecular-weight heparins versus other anticoagulants in major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2012; 32(9): 799-808.
  9. Selby R, Borah BJ, McDonald HP, Henk HJ, Crowther M, Wells PS. Impact of thromboprophylaxis guidelines on clinical outcomes following total hip and total knee replacement. *Thromb Res* 2012; 130(2): 166-72.
  10. Sobieraj DM, Lee S, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, et al. Prolonged versus standard-duration venous thromboprophylaxis in major orthopedic surgery: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156(10): 720-7.
  11. Struijk-Mulder MC, Ettema HB, Verheyen CC, Buller HR. Comparing consensus guidelines on thromboprophylaxis in orthopedic surgery. *J Thromb Haemost* 2010; 8(4): 678-83.
  12. Boneu B. Low molecular weight heparins: are they superior to unfractionated heparins to prevent and to treat deep vein thrombosis? *Thromb Res* 2000; 100(2): V113-V120.
  13. Hirsh J, Buchanan MR. Comparative effects of heparin and LMW heparin on hemostasis. *Thromb Res Suppl* 1991; 14: 11-7.
  14. Sheth NP, Lieberman JR, Della Valle CJ. DVT prophylaxis in total joint reconstruction. *Orthop Clin North Am* 2010; 41(2): 273-80.
  15. Maruthappu M, Nagendran M, Sugand K, Bulstrode CK. A review of the evidence for and against thromboprophylaxis in total hip replacement. *Acta Orthop Belg* 2011; 77(5): 583-9.
  16. Linkins LA, Julian JA, Rischke J, Hirsh J, Weitz JJ. In vitro comparison of the effect of heparin, enoxaparin and fondaparinux on tests of coagulation. *Thromb Res* 2002; 107(5): 241-4.
  17. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e278S-e325S.
  18. Anderson DR, O'Brien BJ, Levine MN, Roberts R, Wells PS, Hirsh J. Efficacy and cost of low-molecular-weight heparin compared with standard heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. *Ann Intern Med* 1993; 119(11): 1105-12.
  19. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR, Dekker E, Hommes DW, Vandebroucke JP, et al. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet* 1992; 340(8812): 152-6.

## Comparing the Effectiveness Results of Heparin and Enoxaparin after Total Hip Arthroplasty

Hamidreza Arti MD<sup>1</sup>, Reza Rouzbahani MD<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** One of the most important complications of immobilization is deep vein thrombosis (DVT), especially in lower extremities, and major surgeries, especially orthopaedic surgery. The aim of this study was comparing the effectiveness of heparin among short-time (10 days) and long-time (20 days) enoxaparine administration to introduce more suitable preventive method.

**Methods:** In a prospective study, 120 patients underwent hip arthroplasty enrolled in three groups; group I received 5000 IU heparin three times daily (ter die sumendum or TDS), Group II received 40 mg enoxaparine daily for 10 days, and Group III received 40 mg enoxaparine daily for 20 days. After data collection by check list, the ANOVA and  $\chi^2$  tests were used for analysis. P-value less than 0.05 was considered significant.

**Findings:** Incidence of deep vein thrombosis in group III was reduced more than group I after hip replacement surgery. Also, pulmonary thromboembolism (PTE) was reduced in group III more than group II. PTE and postoperative death were not significantly different among enoxaparin and heparin groups.

**Conclusion:** Enoxaparin is more effective than standard heparin in reducing pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis.

**Keywords:** Deep vein thrombosis (DVT), Pulmonary thrombo embolism (PTE), Heparin, Enoxaparin

**Citation:** Arti H, Rouzbahani R. Comparing the Effectiveness Results of Heparin and Enoxaparin after Total Hip Arthroplasty. J Isfahan Med Sch 2013; 31(231): 381-8

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Specialist in Community Medicine, Researcher, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hamidreza Arti MD, Email: hamidrezaarti@gmail.com