

ترومبوآمبولی بعد از آرتروپلاستی زانو در جنوب ایران نادر است

*دکتر غلامحسین شاهچراغی، *دکتر مهزاد جاوید، **دکتر محمد آراسته

«دانشگاه علوم پزشکی شیراز»

خلاصه

پیش‌زمینه: بیماری ترومبوآمبولیک (TED) پس از آرتروپلاستی کامل زانو به‌ندرت در ایران رخ می‌دهد. در این مطالعه، بروز ترومبوز وریدی در بیماران مبتلا به آرتروز مفصل زانو که با جایگزینی زانو در جنوب ایران درمان شده بودند، بررسی گردید.
مواد و روش‌ها: در یک مطالعه آینده‌نگر «بررسی موردها» طی یک سال، تعداد ۱۰۰ آرتروپلاستی کامل زانو برای احتمال ایجاد ترومبوز وریدی توسط ارزیابی بالینی و سونوگرافی رنگی داپلر قبل از عمل و ۲ ماه بعد از عمل و همچنین توسط ارزیابی بالینی یک سال پس از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در این مطالعه به‌طور تصادفی وارفارین یا انوکزاپارین پروفیلاکسی دریافت کردند.
یافته‌ها: در مجموع ۷۷ زن و ۲۳ مرد با میانگین سنی ۶۷ سال (۵۲-۸۲ سال) وارد مطالعه شدند. متوسط افت هموگلوبین ۲/۷ گرم با وارفارین و ۳/۳ با انوکزاپارین مشاهده شد. هیچ موردی از ترومبوز، آمبولی ریوی، خونریزی، سندرم ترومبوتیک یا هماتروز عمده مشاهده نشد.
نتیجه‌گیری: ایجاد ترومبوز وریدی در بیماران استئوآرتریت زانو که تعویض مفصل زانو می‌شوند به خوبی با وارفارین یا انوکزاپارین قابل پیشگیری است. خونریزی با انوکزاپارین نسبت به وارفارین پس از عمل بیشتر مشاهده می‌شود.
واژه‌های کلیدی: ترومبوآمبولی وریدی، وارفارین، انوکزاپارین، تعویض مفصل زانو

دریافت مقاله: ۴ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۱ بار؛ پذیرش مقاله: ۱ ماه قبل از چاپ

Thromboembolic Disease after Knee Arthroplasty is Rare in Southern Iran

*Gholam Hossain Shahcheraghi, MD, FRCS(C); *Mahzad Javid, MD; **Mohammad Arasteh, MD

Abstract

Background: Thromboembolic disease (TED) after knee arthroplasty occurs infrequently in Iran. The aim of this study was to examine the incidence of TED in patients with osteoarthritis undergoing knee replacement in Southern Iran while on prophylaxis.

Methods: In a prospective case series study from January to December 2012, 100 consecutive total knee arthroplasty (TKA) candidates were evaluated for TED by clinical evaluation and doppler sonography preoperatively and 2 months postoperatively and by clinical evaluation one year after surgery. The patients in this study randomly received either warfarin or enoxaparin prophylactically.

Results: A total of 77 women and 23 men with mean age of 67 years (52-82 years) entered the study. The average hemoglobin drop of 2.7 g with warfarin and 3.3 with enoxaparin was observed. No case of TED, pulmonary embolus (PE), major bleeding, post-thrombotic syndrome, or hemarthrosis was observed.

Conclusions: No clinically significant DVT was found using either enoxaparin or warfarin prophylaxis after TKA in Southern Iran. Relatively excessive postoperative bleeding was observed, particularly with enoxaparin.

Keywords: Venous thromboembolism; Warfarin; Enoxaparin; Total knee replacement

Received: 4 months before printing ; Accepted: 1 month before printing

*Orthopaedic Surgeon, Department of Orthopaedic Surgery, Namazee and Dena Hospitals, Shiraz, IRAN.

**Radiologist, Department of Radiology, Namazee and Dena Hospitals, Shiraz, IRAN.

Corresponding Author: Gholam Hossain Shahcheraghi, MD, FRCS(C)

Dena Hospital, Dena Avenue, Satarkhan Blvd., Shiraz, Iran

E-mail: gshahcheraghi@yahoo.ca

The article is published in *Journal of Orthopaedics*, 01/2014;12(2):86-91; and is available online at www.sciencedirect.com
journal home page: www.elsevier.com/locate/jor

Copyright 2014 by Professor P K Surendran Memorial Education Foundation. Publishing Services by Reed Elsevier India Pvt. Ltd. All rights reserved.

مقدمه

ایجاد ترومبوز وریدی^۱ یک عارضه بالقوه جدی پس از تعویض مفصل است. وقوع آن در ۸۰-۴۰ درصد موارد بدون پیشگیری با شیمی درمانی یا روش‌های فیزیکی گزارش شده است. آمبولی ریوی ممکن است در ۲٪ موارد کشنده باشد، که در ۲۰-۱۰ درصد بدون تظاهر و در ۵-۳ درصد با تظاهرات بالینی است^(۱-۳). ضد انعقادها می‌توانند خطر ترومبوز وریدی را تا ۳۰-۱۵ درصد کاهش دهند^(۴،۵). وارفارین داروی مؤثر و قابل پیش‌بینی برای پیشگیری از ترومبوآمبولی در تعویض مفصل زانو است^(۶). این دارو ایمن، ارزان، کارآمد می‌باشد و می‌تواند به‌صورت خوراکی تجویز شود. با این حال، نیاز به استفاده طولانی‌مدت به مدت چند هفته، تأخیر در شروع اثر آن، توان بالقوه ایجاد تداخلات دارویی، و نیاز به نظارت مکرر از عوارض آن می‌باشند^(۷).

در مقابل، هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH)^(۲) می‌تواند برای یک دوره کوتاه داده شود و نیازی به کنترل منظم فاکتورهای انعقادی ندارد. با این حال، با احتمال تضاد ضدپلاکتی، و همچنین احتمال افزایش بروز خونریزی همراه است و نیاز به تجویز زیر پوستی دارد. به علاوه، استفاده از آن می‌تواند منجر به بیهوشی اپیدورال با عوارض عمده عصبی گردد^(۷،۸).

داروهای ضد انعقاد خوراکی جدیدتر که بر فاکتور (Xa) اثر گذاشته یا از طریق مهار مستقیم ترومبین مؤثر می‌باشند، نیاز به آزمایش‌های انعقاد خون ندارند، اما گران‌تر از وارفارین هستند. همچنین هیچ دارویی برای برگشت سریع اثرات آنها وجود ندارد. مطالعات متعددی وجود دارند که این گروه از داروهای خوراکی را با انوکزپارین مقایسه کرده و به نتایج مختلفی دست یافته‌اند^(۹،۱۰،۱۱). در برخی مقالات، ایجاد خونریزی در بافت با این داروها بیش از انوکزپارین، و در برخی مقالات دیگر، کمتر از آن گزارش شده است^(۱۲،۱۳). در یک متاآنالیز انجام شده توسط «دال»^۳ و همکاران، خطر خونریزی مرتبط با انوکزپارین تا ۴۰٪ بیشتر از این عوامل جدید گزارش شده است^(۱۴).

بروز ترومبوز وریدی ممکن است در جوامع و یا گروه‌های قومی مختلف، متفاوت باشد. همچنین ممکن است بین ترومبوز وریدی و مقدار خونریزی بعد از عمل در بیماران تعویض کامل مفصل زانو رابطه وجود داشته باشد. هدف از این مطالعه، بررسی میزان بروز ترومبوز وریدی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو بود که تحت عمل تعویض مفصل زانو قرار می‌گرفتند و جهت «پیشگیری» از ترومبوآمبولی دارو دریافت می‌کردند. در عین حال، در این بررسی اثر وارفارین با هپارین با وزن مولکولی پایین نیز مقایسه گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه آینده‌نگر، بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو که توسط نویسنده ارشد همگی تحت عمل تعویض مفصل زانو با یک نوع ایمپلنت خاص و با مراقبت بعد از عمل مشابه از دی ۱۳۹۰ تا دی ۱۳۹۱ قرار گرفته بودند، بررسی شدند. این مطالعه در یک محل جغرافیایی خاص جنوب ایران با خصوصیت قومی مخصوص به خود، انجام گردید. تمامی بیماران کاندید تعویض مفصل زانو بودند و سن آنها بالای ۵۰ سال و فقط مبتلا به استئوآرتریت زانو بودند. همه بیماران رضایت آگاهانه برای دریافت وارفارین یا انوکزپارین برای پیشگیری از ترومبوز وریدی با هزینه‌های خود ارائه کرده و توافق نمودند که هزینه سونوگرافی داپلر قبل و بعد از عمل را خودشان پرداخت نمایند. بیمارانی که سن کمتر از ۵۰ سال داشتند، بیماران با آرتريت التهابی یا رسوب کریستالی، بیماران با مصرف مداوم آسپرین یا سایر داروهای ضدالتهاب یا مصرف داروی ضدانعقادی دیگر برای مشکلات قلبی، و بیماران با سابقه قبلی بیماری ترومبوآمبولیک، از مطالعه خارج شدند. در این بررسی، پیشگیری از ترومبوآمبولی تنها به‌صورت مصرف دارویی وارفارین یا انوکزپارین بود و هیچ‌گونه وسیله پیشگیری مکانیکی استفاده نگردید. بیماران به‌صورت یک در میان وارفارین یا انوکزپارین دریافت نمودند. این مطالعه به مدت حدود یک سال تا رسیدن به تعداد ۱۰۰ بیمار در درمانگاه مرکز ارجاعی نویسندگان در جنوب ایران ادامه یافت.

1. Thromboembolic disease (TED)
2. Low-molecular-weight heparin (LMWH)
3. Dahl

انجام شد. متخصص سونوگرافی از نوع داروی دریافت شده توسط بیمار، هیچ اطلاعی نداشت.

به ازای هر بار تردید درمورد ابتلا به ترومبوز در روزهای اولیه و یا هفته بعد از عمل، سونوگرافی داپلر اضافی قبل از رسیدن به ۲ ماه مقرر انجام شد.

در پیگیری یک سال بعد، بیماران از نظر وجود سندرم پس از ترومبوز^۲ (PTS) بررسی شدند و از آنها سوالاتی در مورد درد پا یا قفسه سینه، تورم ساق پا، زخم، و یا سایر علائم مربوط به ترومبومبولی پرسیده شد.

هزینه داروها و سونوگرافی‌ها توسط بیماران و بدون کمک مالی از شرکت‌های دارویی، شخص یا موسسه ثالث پرداخت گردید. برای انجام این مطالعه، هیچ‌گونه حمایت مالی از مراکز پژوهشی یا شرکت‌های دارویی دریافت نگردید.

یافته‌ها

تعداد ۱۰۰ بیمار (۲۳ مرد، ۷۷ زن) مبتلا به آرتروز زانو با میانگین سنی ۶۷ سال و ۱۱ ماه (۸۰-۵۲ سال) بررسی شدند. سیزده بیمار کمتر از ۶۰ سال، ۷۲ بیمار بین ۶۰ و ۷۴ سال و ۱۵ بیمار بیشتر از ۷۵ سال، سن داشتند.

از لحاظ عوامل خطرزا برای بروز ترومبوز وریدی، میانگین شاخص توده بدنی ۳۹/۳-۲۰/۳ بود. این مقدار برای مردان ۲۷/۲ (۳۹٪) وزن طبیعی، ۳۵٪ اضافه وزن، ۲۶٪ چاق و برای زنان ۲۹/۷ (۱۰/۴٪) وزن طبیعی، ۴۴/۱٪ اضافه وزن، ۴۵/۵٪ چاق بود. به‌طورکلی، مطابق با معیارهای سازمان بهداشت جهانی^(۱۸)، ۴۲٪ از بیماران مبتلا به اضافه وزن و ۴۱٪ چاق بودند؛ در حالی که ۴۰ بیمار در گروه وارفارین و ۴۳ بیمار در گروه LMWH به‌عنوان اضافه وزن و یا چاقی مفرط طبقه‌بندی شدند (جدول ۱).

پیشگیری با LMWH با تزریق زیرپوستی ۴۰ میلی‌گرم انوکزاپارین چند ساعت پس از عمل، و ادامه این دوز روزانه ۴۰ میلی‌گرم به مدت پنج روز متوالی دیگر در یک گروه ادامه یافت. در گروه دیگر ۵ میلی‌گرم از وارفارین بلافاصله بعد از عمل و ادامه دوز روزانه وارفارین برای یک ماه انجام پذیرفت. در گروه دوم هدف نگاه داشتن INR در سطح ۲/۰-۱/۷ بود.

جهت بررسی سلامت عمومی، مشکل آرتروز مفاصل و مشکلات زانو در همه بیماران، از پرسشنامه‌های SF-36، WOMAC و امتیازبندی انجمن زانو (KSS)^۱ استفاده شد^(۱۵،۱۶،۱۷).

تمامی اعمال جراحی با یک روش مشابه، تحت بیهوشی عمومی، توسط یک جراح و با استفاده از یک نوع پروتز خاص [Cemented NexGen Legacy posterior stabilized (NexGen LPS; Zimmer, Warsaw, Indiana)]، با استفاده از گاید داخل استخوانی برای فمور و گاید خارج استخوانی برای ساق، بدون جایگزینی پاتلا انجام شد. همه موارد تحت کنترل تورنیکه انجام گردید. منابع خونریزی به‌طور کامل با خالی کردن تورنیکه قبل از بسته شدن زخم کوتر شدند. همه بیماران بعد از عمل به‌طور یکنواخت تحت مراقبت از جمله: پانسمان با پنبه نرم، شروع حرکت فعال زانو و راه‌رفتن در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی با کمک یک متخصص فیزیوتراپی، قرار گرفتند. در هیچ بیماری CPM بکار گرفته نشد. همه بیماران در پنجمین روز بعد از عمل، با پانسمان کشی کوچک در اطراف زانو، مرخص شدند. دو هفته بعد از عمل، برای اولین معاینه به درمانگاه مراجعه نمودند. معاینه دوم دو ماه پس از عمل جراحی بود، که در آن زمان یک سونوگرافی داپلر نیز انجام شد (همه بیماران، سونوگرافی داپلر رنگی را ۲ هفته قبل از عمل و بار دوم ۲ ماه پس از عمل تعویض مفصل زانو انجام دادند). مطالعات سونوگرافی همگی توسط یک رادیولوژیست با تجربه با تخصص خاص در سونوگرافی عروق

1. Knee scoring system

2. Post thrombotic syndrome

جدول ۱. عوامل خطر برای ترومبوز ورید عمقی در ۱۰۰ بیمار تعویض مفصل زانو

گروه	میانگین سن	زن	مرد	شاخص توده بدنی (BMI)			صندلی چرخدار	رگ متورم	سرطان سینه محدود	CVA
				عادی	اضافه وزن	چاقی				
وارفارین	۶۷/۲	۳۷	۱۳	۱۰	۱۸	۲۲	۲	۴	۲	-
انوکزاپارین	۶۸/۶	۴۰	۱۰	۷	۲۴	۱۹	۲	۲	۲	۱
کل	۶۷/۹	۷۷	۲۳	۱۷	۴۲	۴۱	۴	۶	۴	۱

انوزایارین گرفته بودند نسبت به گروه وارفارین دیده شد. هیچ افت عمده در تعداد پلاکت مشاهده نشد.

هیچ مورد مرگ و میر در ۱۰۰ نفر در سال اول پس از تعویض مفصل زانو وجود نداشت. همه بیماران از عمل جراحی راضی بودند و در بررسی SF-36 و KSS بهبود قابل ملاحظه داشتند. نمرات قبل از عمل در سه مقیاس SF-36، WOMAC و KSS به ترتیب 57 ± 3 ، 57 ± 5 و 104 ± 8 ؛ و نمرات بعد از عمل در یک سال پیگیری به ترتیب 71 ± 5 ، 44 ± 4 و 133 ± 32 بود. بین نمرات قبل و بعد از عمل در دو گروه اختلاف آماری معنی دار وجود داشت ($p < 0.001$).

بحث

بیماری ترومبوآمبولی یک مسئله نگران کننده در بیمارانی است که نیاز به تعویض مفصل زانو دارند^(۱،۲). با این حال، گزارش های متناقض در این مورد وجود دارد. در مطالعه انجام شده توسط «کوردل»^۱ و همکاران^(۱)، میزان ترومبوز ورید عمقی ۵۷٪ (۱۱٪ آمبولی پروگزیمال) در بیماران تعویض مفصل زانو که هیچ دارویی دریافت نمی کردند دیده شد، و تنها جوراب کشی زیر زانو و راه انداختن سریع تر بیمار انجام شده بود. «ساش»^۲ و همکاران^(۹) گروه وارفارین را با گروهی که ترومبوز وریدی پروفیلاکسی برای تعویض مفصل زانو دریافت نکرده بودند، مقایسه نمودند و دریافتند هیچ حفاظت اضافی در مقابل ترومبوآمبولی با استفاده از وارفارین انجام نشده بود، اما میزان بالاتری از عفونت های عمیق زخم، خونریزی دستگاه گوارش، و عوارض دیگر با دریافت پروفیلاکسی دیده شد. یک ایده کلی به نفع استفاده از نوعی از سیستم پروفیلاکسی برای تعویض مفصل زانو وجود دارد^(۱۳،۲۰).

با این حال، مشکلاتی در اجرای یک اقدام پیشگیرانه مؤثر وجود دارد که از آن جمله عوارض خونریزی در محل جراحی می باشد. یک پروفیلاکسی خوب باید نحوه اجرایی آسان و مطمئن داشته باشد، نظارت وضعیت انعقادی بیمار ساده باشد، هزینه آن کم بوده و امکان برگرداندن سریع وضعیت انعقادی وجود داشته باشد و به طور کلی ایمنی کامل در استفاده از آن برای بیمار

سایر عوامل خطر برای ترومبوز وریدی در بیماران مورد مطالعه شامل رگ های واریسی برجسته در اندام تحتانی در ۴ بیمار، وضعیت تحرک با صندلی چرخدار در ۶ بیمار، و سرطان سینه در ۴ بیمار وجود داشت. یکی از بیماران سابقه سکته مغزی داشت اما هیچ دارویی دریافت نمی کرد. سابقه بیماری ترومبوآمبولی در هیچ بیماری وجود نداشت. بیماران دیگری که بیماری مرتبط داشتند ولی لزوماً جزو بیماری های پرخطر نبودند، شامل ۱۴ بیمار با دیابت نوع ۲، ۶۲ بیمار با فشار خون بالا، ۱۳ نفر مبتلا به بیماری عروق کرونر بودند، و ۳ بیمار با سابقه قبلی عمل بای پاس عروق کرونر بودند.

در مورد تورم ساق پا، ۱۰ بیمار (۴ بیمار از گروه وارفارین، ۶ بیمار از گروه انوزایارین) با سفتی ماهیچه های ساق پا و نشانه مبهم هومن، در دو یا سه هفته اول پس از جایگزینی زانو مواجه شدند. این بیماران تحت سونوگرافی اضافی قرار گرفتند (زودتر از ۲ ماه) و آثاری از ترومبوز ورید عمقی نداشتند.

شواهدی از آمبولی وریدی و یا PTS (برای مثال: درد، تورم مداوم، زخم پا) در یک سال پیگیری در هیچ بیمار مشاهده نشد. در ۹۹ بیمار، سونوگرافی داپلر بعد از عمل منفی بود. یک بیمار سونوگرافی پس از عمل را به دلیل دوری محل زندگی از شهر انجام نداد. با این حال، او هیچ علائمی از ترومبوز نداشت. سونوگرافی قبل از عمل در ۹۷ مورد نرمال بود. در ۲ بیمار شواهدی از انسداد قدیمی نسبی ورید پوپلیته، و در ۱ بیمار ترومبوز کامل گزارش شد. میانگین افت هموگلوبین برای گروه وارفارین 2.7 ± 0.94 (۶/۱-۴/۶) و برای گروه LMWH (انوزایارین) 3.3 ± 1.7 (۵/۶-۱/۲) بود. افت هموگلوبین برای گروه وارفارین به طور قابل توجهی کمتر از گروه انوزایارین بود ($p = 0.001$). میانگین نیاز به گرفتن خون (انتقال خون) $1/8$ واحد برای ۱۰ نفر (۲۰٪) از گروه انوزایارین، و ۷ (۱۴٪) بیمار از گروه وارفارین بود.

میانگین زمان تورنیکه ۵۰ دقیقه (۱۰۰-۳۰ دقیقه) بود. هیچ بیماری خونریزی بیش از حد داخل مفصلی نداشت که نیاز به آسپیراسیون و تخلیه آن داشته باشد. با این حال، کبود شدن وسیع زیر پوست در اطراف زانو و یا بر روی ساق پا و یا ران در بیشتر موارد وجود داشت. وسعت مناطق کبود شده و خونریزی زیرجلدی دقیقاً با نوع پروفیلاکسی بررسی نشد، لیکن خونریزی به وضوح در مناطق وسیع تری در گروهی که

1. Cordell

2. Sach

در این مطالعه، با تزریق انوگزاپارین یک بار در روز به مدت ۵ روز، پیشگیری کافی و مناسب در برابر ترومبوآمبولی وریدی انجام گردید، بدون آنکه عوارضی مانند مشکلات زخم در محل تزریق ایجاد کند. با این حال، احتمال بیشتری برای کبودی در ساق پا و ران و اطراف زانو با انوگزاپارین، در مقایسه با وارفارین، وجود داشت. همچنین افت هموگلوبین بیشتر در گروه انوگزاپارین و نیاز به انتقال خون در ۱۰ بیمار نیز دیده شد ($p < 0.001$). «کلول»^۴ و همکاران، در یک مطالعه چند مرکزی با استفاده کوتاه مدت از پروفیلاکسی شیمیایی دریافتند که با انوگزاپارین، خونریزی بیشتر و نیاز بیشتری برای انتقال خون در مقایسه با وارفارین وجود داشت^(۳۰). با این حال، میانگین از دست دادن خون ۵۰۰ میلی لیتر بود که بسیار کمتر از بیماران این مطالعه بود.

امکان ایجاد DVT پس از ترخیص از بیمارستان واقعی شناخته شده است. «پلین»^۵ و همکاران نشان دادند که حدود ۲۰٪ از بیمارانی که تعویض لگن یا مفصل زانو داشتند بدون آنکه آثاری از DVT در زمان ترخیص وجود داشته باشد، یک ماه بعد از عمل، علائم DVT در ونوگرافی داشتند^(۳۱). در این مطالعه از ونوگرافی استفاده نشد، اما سونوگرافی داپلر ۲ ماه بعد از عمل انجام شد که هیچ شواهدی از ترومبوز در پروگزیمال یا دیستال اندام، و هیچ شواهدی دال بر علائم سندروم بعد از ترومبوآمبولی در یک سال پیگیری مشاهده نشد.

مطالعات مختلفی، استفاده از وارفارین و انوگزاپارین را مقایسه کرده اند. وارفارین اغلب برای تعویض مفصل زانو با هدف کنترل INR در حدود ۲/۵ (دامنه: ۲-۳) استفاده می شود^(۳۲). اگرچه انوگزاپارین نیاز به نظارت INR ندارد، ولی با افزایش خونریزی و همارتروز همراه است. در برخی بررسی ها، نیاز به تخلیه جراحی همارتروز با انوگزاپارین سه برابر بیشتر از وارفارین گزارش شده است^(۲۹،۳۳). امکان بروز عارضه جانبی ترومبوسیتوپنی، حتی به احتمال کم، می تواند از اشکالات عمده استفاده از این دارو باشد. هدف ما حفظ INR در محدوده ۲-۱/۵ با مصرف وارفارین برای جلوگیری از همارتوم در محل زخم بود. انوگزاپارین برای پنج روز با دوز کمتر به مقدار ۴۰ میلی گرم در روز برای احتمال کمتر بروز ترومبوسیتوپنی داده می شود^(۳۴).

برقرار باشد^(۱۱،۱۲). داروهای خوراکی جدیدتری که مانع فاکتور Xa و یا IXa، یا ترومبین هستند، و به آزمایش انعقاد مکرر نیاز ندارند، از نظر هزینه مقرون به صرفه تر، تجویز آسان تر و اثر پیشگیرانه مناسب تری دارند^(۲۲). در مقایسه با انوگزاپارین، تجویز dabigatran و rivaroxaban در چند ساعت اول بعد از عمل جراحی با میزان DVT و آمبولی ریوی پایین تر و خطر مشابهی از لحاظ خونریزی همراه است^(۲۳). در یک مطالعه، ximelagatran با وارفارین مقایسه شد و نتیجه آن برتری در پیشگیری از ترومبوز وریدی بود، لیکن با موارد خونریزی بیشتر همراه بود^(۲۴).

استفاده از پروفیلاکسی مکانیکی (به تنهایی یا در ترکیب با روش های دارویی) به طور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفته است. «فریمن»^۱ و همکاران ۵۰ مطالعه مختلف را بررسی کردند، و کمترین میزان DVT در عروق انتهایی اندام را با استفاده از دستگاه واردکننده فشار متناوب هوا یافتند. اما در عروق بالای اندام استفاده از LMWH یا وارفارین با درصد پایین تری از ترومبوز همراه بود^(۲۵). وارفارین سالیان طولانی از داروهای با سابقه و موثر در پروفیلاکسی برای DVT بوده است^(۲۶،۲۷). جامعه ارتوپدی آموخته است که زمان پروترومبین بسیار بالا برای محافظت در برابر DVT لازم نیست. «وایوز»^۲ و همکاران، در یک مطالعه تصادفی و فقط براساس ارزیابی بالینی، میزان DVT با دوز پایین ۲ میلی گرم وارفارین در روز، ۴/۶٪ بود و با نگاه داشتن INR به حد ۱/۸-۱/۴، احتمال آن به ۷/۱٪ رسید. آنها نتیجه گرفتند که میزان تأثیر دارو در بین دو گروه مشابه بود^(۲۸). استفاده از پروتکل Grade-1A مربوط به ACCP^۳ که پیشگیری خیلی شدیدتری را به کار می برد، با عوارض جانبی بالاتری همراه است^(۲۹).

در مطالعه حاضر، INR در طیف ۲-۱/۵ حفظ شد و محافظت در برابر ترومبوز وریدی، با تجویز وارفارین یک بار در روز به مدت یک ماه تحت نظر گرفته شد. نسبت INR هر سه روز یک بار مورد بررسی قرار گرفت و سطح پروفیلاکسی خوبی با ۵-۲ میلی گرم وارفارین روزانه در هفته اول به دست آمد. در سایر مطالعات، یافته های مشابه با وارفارین با تفاوت در مدت زمان تجویز و سطح ضدانعقادی مورد نظر گزارش شده اند^(۲۶،۲۷).

مشکلات تکنیکی نیست، اما به احتمال زیاد به تفاوت‌های ژنتیکی یا قومی بستگی دارد.

محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود داشت. در این مطالعه، از ونوگرافی به عنوان استاندارد طلایی برای ارزیابی ترومبوز وریدی، استفاده نشد. نویسندگان متوجه شدند که DVT بالینی جزئی ممکن است در سونوگرافی داپلر مشخص نگردد، اما انجام ونوگرافی که یک عمل تقریباً تهاجمی است، از نظر کمیته اخلاقی قابل قبول نبود. آمبولی ریوی خفیف و کوچک هم به همین دلیل در این مطالعه چک نشد. در هر حال، هیچ مورد DVT، آمبولی ریوی یا TES، در بیماران هر دو گروه وجود نداشت. تعداد بیماران این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات چند مرکزی در پیشگیری DVT کمتر بود. اما از سوی دیگر، یکسان بودن جراح، روش جراحی، مراقبت بعد از عمل و توانبخشی بیماران، از جنبه‌های مثبت این مطالعه بود.

اهمیت استفاده از اقدامات پیشگیرانه برای جلوگیری از بروز ترومبوآمبولی در تعویض مفصل زانو، پذیرفته شده است. جامعه ارتوپدی و پزشکان قفسه سینه توافق کرده‌اند که برای پروفیلاکسی باید از عامل امن و موثر با برگشت‌پذیری راحت استفاده گردد^(۴۰). ما از دو عامل شناخته شده، وارفارین و انوکزاپارین در ۱۰۰ بیمار مبتلا به آرتروز زانو که در جنوب ایران تحت تعویض مفصل زانو قرار گرفتند، استفاده کردیم. در این بیماران، زمانی که هر یک از عوامل فوق در دوز پایین و برای یک دوره کوتاه مورد استفاده قرار گرفتند، ترومبوز وریدی به خوبی کنترل شد. از دست رفتن خون در انوکزاپارین در مقایسه با وارفارین بیشتر بود، اما هیچ مورد خونریزی شدید مشاهده نشد. به طور کلی، از دست دادن خون بیشتر بعد از عمل و شیوع پایین‌تر DVT مقایسه شده می‌تواند ناشی از تفاوت در رژیم غذایی، قومی یا ژنتیکی در جمعیت مورد مطالعه باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از کمک‌های بی‌دریغ سرکار خانم فریبا بوکائی در امور مربوط به بیماران و جمع‌آوری داده‌ها، تشکر می‌نمایند.

در بیماران این مطالعه، هیچ موردی از ترومبوآمبولی یا PTS مشاهده نشد. فقدان ترومبوز وریدی در این بیماران نسبتاً منحصر به فرد است. آیا در شیوع ترومبوز وریدی در جوامع آسیایی، تفاوت‌های قومی مطرح شده است و موارد بحث در مطالعات گذشته وجود دارد؟ در بررسی «لیزروویچ»^۱ و همکاران، بروز ۴۳ درصد DVT بعد از تعویض مفصل زانو در یک جامعه آسیایی که پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند، در مقایسه با بروز ۸۴-۴۰ درصد DVT در کشورهای غربی، گزارش گردید^(۳۵). در یک بررسی از بیماران ژاپنی بعد از تعویض مفصل زانو، ۴ درصد DVT و آمبولی ریوی صفر درصد گزارش گردید^(۳۶). «پیوولا»^۲ و همکاران، در گروه بزرگی از بیماران از هفت کشور مختلف آسیایی که هیچ دارویی برای پیشگیری از ترومبوز وریدی برای تعویض مفصل زانو دریافت نکرده بودند، گزارشی ارائه نمودند. در ۵۸٪ موارد، تغییرات ونوگرافی نشان دهنده DVT وجود داشت، اما ۶۰٪ افراد بدون علامت بودند^(۳۷). از طرف دیگر، این مقاله و تعدادی از مقالات دیگر پیشنهاد کرده‌اند که DVT در افراد آسیایی احتمال کمتری برای بروز علامت دارد^(۳۵). در آسیایی‌هایی که در آمریکا زندگی می‌کنند، در مقایسه با مردم آمریکا و اروپا، درصد پایین‌تری از علایم بیماری ترومبوآمبولی وجود دارد^(۳۸). هنوز هم در مورد میزان احتمال بروز DVT در آسیایی‌ها اطمینان وجود ندارد. مقادیر بروز مختلفی در بیماران کره، چین، سنگاپور، و غیره نیز مشاهده شده است^(۳۷).

بنابراین، ممکن است میزان بروز ترومبوآمبولی در جامعه ایرانی نیز متفاوت باشد. از دست دادن خون در بیماران ما بیشتر از مقادیر گزارش شده در بیماران تعویض مفصل زانو در سایر مطالعات بود^(۳۰،۳۹). بالا بودن میانگین میزان خونریزی با افت هموگلوبین ۲/۷ گرم، احتمالاً نکته دیگری به نفع کاهش بروز DVT می‌باشد. مطالعه حاضر تحت کنترل تورنیکه (میانگین زمان تورنیکه ۵۰ دقیقه) بدون بیهوشی موضعی انجام شد، و خونریزی قبل از بسته شدن زخم تحت شرایط استاندارد متوقف گردید. به نظر می‌رسد بیشترین خونریزی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل رخ می‌دهد. این مساله نشان می‌دهد خونریزی بیشتر و احتمال کمتر DVT ناشی از

1. Leizerowicz

2. Piovella

References

1. Cordell Smith JA, William SC, Harper WH, Greg PJ. Lower limb arthroplasty complicated by deep vein thrombosis. Prevalence and subjective outcome. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86B:99e101.
2. Lieberman Jay R, Geerts William H. Current concepts review. Prevention of venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1994; 76:1239.
3. Colwell CW. The ACCP guidelines for thromboprophylaxis in total hip and knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2009; 32(suppl 12):67.
4. Dorr LD, Gendelman V, Maheshwari AV, Boutary M, Wan Z, Long WT. Multimodal thromboprophylaxis for total hip and knee arthroplasty based on risk assessment. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:2648.
5. Woolson ST, Robinson RK, Khan NQ, Rogers BS, Maloney WJ. Deep venous thrombosis prophylaxis for knee replacement: warfarin and pneumatic compression. *Am J Orthop.* 1998;27:299.
6. Ginsberg JS, Turkstra F, Buller HR, MacKinnon B, Magier D, Hirsh J. Postthrombotic syndrome after hip or knee arthroplasty: a cross-sectional study. *Arch Intern Med.* 2000;160:669.
7. Lieberman JR, Hsu WK. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2097.
8. Shaieb MD, Watson BN, Atkinson RE. Bleeding complications with enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis. *J Arthroplasty.* 1999;14:432.
9. Brauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, Turpie AG, Steering Committee of the Pentasaccharide in Major Knee Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med.* 2001;345:1305.
10. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al, Record 4 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373:1673.
11. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, Pentathalon 2000 Study Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002;359:1721.
12. Brookenthal KR, Freedman KB, Lotke PA, Fitzgerald RH, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16:293.
13. Haas SB, Barrak RL, Westrich G, Lachiewicz PF. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2764.
14. Dahl OE, Quinlan DJ, Bergqvist D, Eikelboom JW. A critical appraisal of bleeding events reported in venous thromboembolism prevention trials of patients undergoing hip and knee arthroplasty. *J Thromb Haemost.* 2010;8:1966.
15. Swiontkowski MF, Engelberg R, Martin DP, Agel J. Short musculoskeletal function assessment questionnaire: validity, reliability, and responsiveness. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1245e1260.
16. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* 1988;15:1833e1840.
17. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;248:13e14.
18. BMI Classification. Global Database on Body Mass Index. WHO; 2006. Retrieved July 27, 2012.
19. Sachs RA, Smith J, Kuney M, et al. Does anticoagulation do more Harm than good? A comparison of patients Treated without prophylaxis and patients treated with low dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:389.
20. Nicolaides AN, Breddin HK, Fareed J, et al, Cardiovascular Disease Educational and Research Trust and the International Union of Angiology. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol.* 2001;20:1.
21. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med.* 2002;162:1833.
22. Perzborn E, Kubicza D, Misselwitz F. Rivaroxaban: a novel, oral, direct factor Xa inhibitor in clinical development for the prevention and treatment of thromboembolic disorders. *Hamostaseologie.* 2007;27:282.
23. Erisson BI, et al, Bristo II Study Group. A new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, compared with enoxaparin for prevention of thromboembolic events following total hip or knee replacement: the Bristo II randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2005;3:103.
24. Colwell Jr CW, Berkowitz SD, Lieberman JR, et al, EXULT B Study Group. Oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2169.
25. Freeman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald Jr RH, Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82:929.

26. Fitzgerald Jr RH, Spiro TE, Trowbridge AA, et al, **Enoxaparin Clinical Trial Group**. Prevention of venous thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty. A randomized, multicenter, open-label, parallel-group comparison of enoxaparin and warfarin. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83:900.
27. Leclerc JR, Geerts WH, Desjardins L, et al. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty. A randomized, double blind trial comparing enoxaparin with warfarin. *Ann Intern Med*. 1996;124:619.
28. Vives MJ, Hozack WJ, Sharkey PF, Moriarty L, Sokoloff B, Rothman RH. Fixed minidose versus-adjusted low-dose warfarin after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:1030.
29. Burnett RS, Clohisey JC, Wright RW, et al. Failure of the American College of Chest Physicians-1A protocol for Lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. *J Arthroplasty*. 2007;22:317.
30. Colwell Jr CW, Collis DK, Paulson R, et al. Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:932.
31. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, Fagola M, Bellaud M, Huet Y. Risk of deep venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone hip replacement: double e blind randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*. 1996;348:224.
32. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. American College of chest physicians: prevention of venous thromboembolism: American College of chest physicians evidence-based practice guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133 (suppl 6):381.
33. Galat DD, McGoven SG, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clark HD. Early return to surgery for evacuation of postoperative hematoma after primary knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:2331.
34. Levy JH, Tanaka KA, Hursting MJ. Reducing thrombotic complications in perioperative setting: an update on heparin-induced thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2007; 105:570.
35. Leizorovicz A, Turpie AG, Cohen AT, Wong L, Yoo MC, Dans A, **SMART Study Group**. Epidemiology of venous thromboembolism in Asian patients undergoing major orthopedic surgery without thromboprophylaxis. The SMART study. *J Thromb Haemost*. 2005;3:28.
36. Sudo A, Sano T, Horikawa K, Yamakawa T, Shi D, Uchida A. The incidence of deep vein thrombosis after hip and knee arthroplasties in Japanese patients: a prospective study. *J Orthop Surg Hong Kong*. 2003;11:174.
37. Piovela F, Wang CJ, Lu H, et al, **AIDA Investigators**. Deep-vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia. An epidemiological study based on postoperative screening with centrally adjudicated bilateral venography. *J Thromb Haemost*. 2005;3:2664.
38. Stein PD, Kayali F, Olson RE, Milford CE. Pulmonary thromboembolism in Asians/Pacific islanders in the United States: analysis of data from the National hospital discharge survey and the United States Bureau of the Census. *Am J Med*. 2004;116:435.
39. Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: a randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. *J Arthroplasty*. 2003 Apr;18:243.
40. Lieberman JR. American College of Chest physicians evidence-based guidelines for venous thromboembolic prophylaxis: the guideline wars are over. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20:33.