

## تاثیر تجویز پیشگیرانه انوکسوپارین در دوره پیش از عمل بر میزان خونریزی حین و پس از عمل در جراحی‌های شکستگی استخوان ران

### چکیده

محمد گل‌پرور<sup>\*</sup>، فاطمه مقدسی

گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

**زمینه و هدف:** خونریزی حین عمل یک عارضه ناخواسته و شایع در جراحی‌های ارتوپدی است که تجویز پروفیلاکتیک داروهای ضدانعقاد جهت پیشگیری از ترمبوز وریدهای عمقی و آمبولی ریوی می‌تواند آن را تشدید کند. مطالعه حاضر تاثیر انوکسوپارین پروفیلاکتیک جهت پیشگیری از ترومبوآمبولی را بر میزان خونریزی در جراحی‌های سر فمور بررسی می‌کند.

**روش بررسی:** مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی آینده‌نگر از تیر لغایت اسفند ۱۴۰۰ در بیمارستان کاشانی شهر اصفهان و در ۱۲۰ بیمار بدون سابقه بیماری انعقادی کاندیدای اعمال جراحی ترمیمی شکستگی سر و گردن استخوان فمور انجام شد. کلیه بیماران مورد مطالعه در دوره پیش از عمل داروی انوکسوپارین جهت پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی دریافت نموده بودند. بیماران با روش یکسان تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفتند. در طول عمل جراحی و ریکاوری متغیرهای مرتبط با شدت خونریزی اندازه‌گیری و ثبت شده رابطه آنها با میزان و طول مدت دریافت انوکسوپارین به وسیله تست‌های آماری مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ارتباط معناداری بین فشار متوسط شریانی و میزان خونریزی حین عمل وجود داشت ( $P=0/001$ ). دوز انوکسوپارین تجویز شده با حجم مایعات دریافتی، میزان خونریزی، مقدار ترانگزامیک اسید، فنیل‌فرین، لابتالول، TNG و فتانیل تجویز شده حین عمل با سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ همراهی داشت. همچنین ارتباط معناداری بین دوز انوکسوپارین تجویز شده با طول مدت جراحی و اقامت در ریکاوری وجود دارد ( $P<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز انوکسوپارین پروفیلاکتیک پیش از عمل می‌تواند میزان خونریزی حین عمل و نیاز به تجویز داروهای مهارکننده فیبرینولیز را افزایش دهد، این تاثیر در بیماران با کاهش عملکرد کلیه با سایر بیماران تفاوتی ندارد.

**کلمات کلیدی:** انوکسوپارین، شکستگی سر و گردن ران، جراحی، خونریزی.

<sup>\*</sup>نویسنده مسئول: اصفهان، بلوار صفا، مرکز پزشکی الزهراء معاونت آموزشی، دفتر گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۰۱۷۵۰

E-mail: golparvar@med.mui.ac.ir

### مقدمه

بیمارستان و ۵۰۰۰۰ مورد مرگ بر اثر آمبولی ریوی رخ می‌دهد.<sup>۱</sup> اعمال جراحی بزرگ اندام تحتانی از قبیل آرتروپلاستی مفصل‌های ران و زانو و شکستگی استخوان ران همراه با خطر تشکیل DVT می‌باشند.<sup>۲،۳</sup> انسیدانس DVT با وجود ریسک فاکتورهای چندی افزایش می‌یابد. مواردی از قبیل: سن، جنس، محل شکستگی و مدت بستری پیش از عمل جراحی ترمیم شکستگی از ریسک فاکتورهای

ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) یک مشکل پزشکی بزرگ است که با تشکیل لخته در سیستم وریدهای عمقی اندام تحتانی مشخص می‌شود و می‌تواند نهایتاً منجر به آمبولی ریوی کشنده گردد.<sup>۱</sup> در ایالات متحده سالانه بیش از ۶۰۰۰۰۰ مورد بستری شدن در

تجویز خون در اعمال جراحی سر فمور که امکان استفاده از تورنیکه وجود ندارد را مورد بررسی قرار داده است.

## روش بررسی

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1400.317 به صورت توصیفی-تحلیلی آینده‌نگر از تیر لغایت اسفند ۱۴۰۰ در بیمارستان کاشانی شهر اصفهان انجام شد. افراد مورد مطالعه عبارت بودند از ۱۲۰ بیمار مبتلا به شکستگی سر و گردن استخوان ران که در طول مطالعه به این مرکز درمانی مراجعه نموده بودند. بیماران مورد مطالعه روز پیش از عمل ویزیت گردیده و در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه با اخذ رضایت کتبی به مطالعه وارد گردیدند.

شرایط ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، شاخص توده بدنی (BMI) کمتر از ۳۰، نداشتن سابقه بیماری انعقادی، عدم مصرف داروهای ضدانعقاد پیش از حادثه، PT و PTT و INR نرمال پیش از شروع داروی انوکسوپارین، دریافت انوکسوپارین جهت پیشگیری از DVT در دوره پیش از عمل، موافقت بیمار با انجام عمل جراحی تحت بیهوشی نخاعی و نداشتن موارد منع انجام بیهوشی نخاعی بود و شرایط خروج از مطالعه عبارت بود از: تغییر روش اداره بیهوشی و یا بروز عارضه تکنیکی در عمل جراحی به گونه‌ای که طول و وسعت عمل جراحی را تحت تاثیر قرار می‌داد. بیماران وارد شده به مطالعه از هشت ساعت پیش از عمل از خوردن و آشامیدن منع شدند و طی این مدت به میزان ۲ CC/kg/h 2 محلول ۱/۳ نمکی و ۲/۳ قندی دریافت نمودند.

کلیه بیماران در بدو ورود به اتاق عمل مجدداً ویزیت گردیده و دوز توتال و فواصل مصرف و مدت زمان مصرف داروی انوکسوپارین (از زمان شروع تا قطع دارو) از پرونده استخراج شده و ثبت گردید و پس از حصول اطمینان از تداوم شرایط ورود به مطالعه بیمار بر روی تخت عمل قرار گرفته، علائم حیاتی شامل تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، درجه حرارت و درصد اشباع اکسیژن هموگلوبین اندازه‌گیری شده ثبت گردید.

سپس کلیه بیماران به وسیله تجویز ۱۲ تا ۱۵ میلی‌گرم بویواکابین همراه با ۲۰ تا ۲۵ میکروگرم فنتانیل در فضای ساب آراکتوئید از ناحیه کمری بیهوشی نخاعی دریافت نمودند و جهت آرام بخشی از

DVT می‌باشند.<sup>۵-۷</sup> فاکتورهای دیگری نیز به عنوان ریسک فاکتور شرح داده شده‌اند، عواملی چون: هیپرتانسیون، چاقی، انفارکتوس میوکارد، CHF و بی‌حرکتی.<sup>۸-۱۰</sup>

همچنین تروما به عنوان یک عامل خطر برای بروز DVT معرفی شده است.<sup>۱۱-۱۴</sup> از این رو استفاده از روش‌های پیشگیری از بروز این عارضه در دوره Perioperative در پروتکل درمانی این بیماران تثبیت شده است.<sup>۱۵</sup> روش‌های عمده پیشگیری از این عارضه در بیماران ترومایی عبارت‌اند از روش‌های دارویی، مکانیکی و تعبیه فیلتر ورید کاو.<sup>۱۷</sup>

در روش دارویی از داروهایی از قبیل هپارین (Unfractionated heparin)، هپارین با وزن مولکولی کم (low molecular weight heparin) و داروهای خوراکی مهارکننده ترومبین یا فاکتور Xa و داروهای مهارکننده اگریگاسیون پلاکتی و ... استفاده می‌شود.<sup>۱۸</sup> استفاده از این داروها بدین منظور منجر به افزایش خونریزی حین عمل می‌گردد.

یکی از داروهای شایع مورد استفاده بدین منظور انوکسوپارین می‌باشد. این دارو از دسته هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMVH) است و داشتن بعضی خصایص ویژه این دارو را از سایر داروهای این دسته متمایز می‌کند.

خواصی از قبیل نسبت بالای تاثیر در مهار فاکتور انعقادی Xa و مهار فعالیت فاکتور IIa و دسترسی حیاتی (Bioavailability) بیشتر در تزریق زیرجلدی. این دارو هرچند نیمه عمر چهار تا پنج ساعته دارد ولی اثرات anti-Xa آن می‌تواند بیش از ۲۴ ساعت باقی بماند.<sup>۱۹</sup> به علاوه در افراد سالمند اثر این دارو بر سیستم انعقادی تشدید می‌یابد.<sup>۲۰</sup> از آنجا که این اعمال جراحی عمدتاً در این رده سنی انجام می‌شود به نظر می‌رسد توجه به این متغیر در این دسته از بیماران دقت بیشتری می‌طلبد.

اضافه بر موارد فوق باید متذکر شد که در مطالعات متعدد تاثیر اختلال عملکرد کلیه بر طول اثر این دارو و میزان خونریزی ناشی از آن نشان داده شده است.<sup>۲۱</sup> از آنجا که در افراد سالمند کاهش عملکرد کلیه حتی در سطح نرمال اووه و کراتین خون می‌تواند وجود داشته باشد توجه به این متغیر بر پیچیدگی مشکل می‌افزاید.

مطالعه حاضر تاثیر انوکسوپارین دریافتی پیش از عمل جهت پیشگیری از ترومبوآمبولی را بر روی میزان خونریزی و نیاز به

## یافته‌ها

مطالعه بر روی ۱۲۰ بیمار (۵۵ مرد و ۶۵ زن) با حداقل سن ۱۸ و حداکثر ۹۵ سال، دچار شکستگی سر و گردن استخوان ران صورت گرفت. نوع عارضه شامل ۲۸ مورد (۲۳/۳٪) شکستگی اینترتروکانتریک، ۸۶ مورد (۷۱/۷٪) شکستگی گردن استخوان ران و شش مورد (۵٪) شکستگی ساب تروکانتریک بود.

نوع عمل جراحی صورت گرفته شامل تعبیه Dynamic hip Screw ۸۶ مورد، تعویض سر استخوان ران ۱۴ مورد، پیچ و پلاک شکستگی یک مورد، تعبیه پلاک ساب‌تروک یک مورد و تعبیه گاما نیل ۱۸ مورد بود. نوع عمل جراحی و میزان خونریزی با  $P=0/798$  رابطه معنادار آماری نداشتند (جدول ۱).

از میان شاخص‌های اندازه‌گیری شده حین عمل فشار متوسط شریانی دارای رابطه معنادار آماری با میزان خونریزی حین عمل بود ( $P=0/01$ ) (جدول ۲). تمامی بیماران در دوره پیش از عمل تحت درمان پروفیلاکتیک با داروی انوکسپارین جهت پیشگیری از بروز DVT بودند. میزان انوکسپارین تجویزی در محدوده ۴۰ تا ۶۰ میلی‌گرم در روز بود و دارو در فواصل ۱۲ تا ۲۴ ساعته تجویز شده بود. تعداد دوزهای انوکسپارین تجویز شده پیش از عمل در محدوده یک تا هشت دوز قرار داشت. میزان خونریزی با تعداد دوز دریافتی انوکسپارین رابطه معنادار آماری داشت (جدول ۳). دوز انوکسپارین تجویز شده با حجم مایعات دریافتی حین عمل، میزان خونریزی، میزان ترانگزامیک اسید تجویز شده حین عمل، میزان فنیل افرین، لابتالول، TNG و فتانیل تجویز شده حین عمل ارتباط داشت ( $P<0/05$ )، ولی با میانگین دوز افرین و میدازولام تجویزی ارتباط نداشت (جدول ۴). همچنین دوز انوکسپارین تجویز شده با طول مدت عمل جراحی و طول مدت اقامت در ریکاوری ارتباط داشت.

## بحث

یکی از روش‌های شایع پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی در اندام تحتانی استفاده از داروهای مهارکننده تشکیل لخته از جمله هپارین‌های با وزن مولکولی کم می‌باشد.<sup>۱۸</sup> انوکسپارین یکی از داروهای شایع مورد استفاده از این دسته می‌باشد.

۱-۲  $\mu\text{g/kg}$  فتانیل و ۰/۰۳-۰/۰۱  $\text{mg/kg}$  میدازولام به صورت وریدی استفاده شد. در طول عمل جراحی بیماران به میزان ۴-۶  $\text{CC/kg}$  از محلول رینگر لاکتات دریافت نموده جهت جایگزینی خون از دست‌رفته تا سطح Maximum allowed blood loss از همین محلول به میزان ۱/۵ برابر حجم خون ازدست‌رفته تجویز شد و خونریزی بیش از مقدار فوق با تجویز Packed cell جبران گردید. به منظور تعیین حجم خون از دست رفته هر گاز کوچک هشت لایه با اندازه ۱۰ در ۱۰ سانتی‌متر که کاملاً از خون اشباع باشد حاوی ۱۵ میلی‌لیتر خون و هر گاز متوسط ۱۲ لایه با اندازه ۳۰ در ۳۰ سانتی‌متر حاوی ۱۵۰ میلی‌لیتر خون در نظر گرفته شد. در صورت افت بیش از ۳۰٪ فشار متوسط شریانی از سطح پایه از دوزهای پنج میلی‌گرمی افرین به‌طور تکرار شونده و یا ۲۰ میکروگرمی فنیل افرین در موارد تعداد ضربان قلب کمتر از ۹۰ قرعه در دقیقه استفاده گردید.

افزایش فشار متوسط شریانی به میزان ۲۰٪ بیش از سطح پایه به‌وسیله تجویز دوزهای پنج میلی‌گرمی لابتالول و یا ۱۰۰ میکروگرمی نیتروگلیسرین وریدی (TNG) درمان می‌شد.

علائم حیاتی شامل تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، درجه حرارت و درصد اشباع اکسیژن هموگلوبین هر پنج دقیقه اندازه‌گیری و ثبت گردید. پس از خاتمه عمل بیمار به ریکاوری منتقل شده و در طول اقامت در ریکاوری میزان خون از دست‌رفته از طریق درن و پانسمان ثبت شد.

همچنین علائم حیاتی در طی اقامت در ریکاوری هر ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. با ترخیص بیمار از ریکاوری مطالعه بر روی بیمار خاتمه می‌یافت. طول مدت عمل جراحی، طول مدت اقامت در ریکاوری، میزان خونریزی، میزان مایع و فراورده‌های خونی دریافتی و میزان داروهای سداتیو و وازوپرسیو دریافتی حین عمل و در ریکاوری و همچنین داروهای تجویزی جهت مهار فیبرینولیز ثبت گردید.

داده‌ها پس از جمع‌آوری و ورود با SPSS software, version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) به‌وسیله شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی برای متغیرهای کمی و با جداول و نمودار برای متغیرهای کیفی در بعد آمار توصیفی و برای تحلیل نتایج از Spearman's correlation coefficient و Linear regression برای تحلیل نهایی استفاده شد.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی و آنالیز آماری نوع عمل جراحی و میزان خونریزی در بیماران مورد مطالعه

میزان خونریزی/نوع عمل	DHS	Bipolar	پیچ و پلاک	ساب تروک	گامانیل	جمع
کمتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر	۶۹	۱۴	۱	۱	۱۸	۱۰۳
بین ۵۰۰ تا ۹۹۹ میلی‌لیتر	۶	۰	۰	۰	۰	۶
بین ۱۰۰۰ تا ۱۴۹۹ میلی‌لیتر	۱۰	۰	۰	۰	۰	۱۰
۱۵۰۰ میلی‌لیتر و بیشتر	۱	۰	۰	۰	۰	۱
<b>P</b>	<b>۸۶</b>	<b>۱۴</b>	<b>۱</b>	<b>۱</b>	<b>۱۸</b>	<b>۱۲۰</b>

جدول شماره ۲: پراکندگی شاخص‌های آماری تعداد ضربان قلب (HR)، فشار متوسط شریانی (MAP)، درجه حرارت (T) و درصد اشباع همگلوبین از اکسیژن (SpO2) در بیماران مورد مطالعه به تفکیک در حین عمل جراحی، حین مراقبت در ریکاوری

دوره	حین عمل جراحی				ریکاوری			
شاخص	HR	MAP	T	SPO2	HR	MAP	T	SPO2
میانگین	۷۹/۹۴	۸۶/۲۶	۳۶/۹	۹۶/۷	۷۸/۹۳	۹۱/۴۶	۳۶/۹	۹۶/۷۴
SD	۱۱/۲۹	۱۱/۸۷	۰/۱۰	۲/۷	۱۱/۱۶	۱۰/۵۵	۰/۱	۲/۳۰
بیشترین	۱۰۳/۳۰	۱۲۲	۳۷/۳	۱۰۰	۱۰۹/۷	۱۱۳/۸	۳۷/۳	۱۰۰
کمترین	۵۰/۱۳	۵۹/۸	۳۶/۵	۸۵/۶	۵۰/۴	۵۴/۶	۳۶/۶	۸۸

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی تعداد دوز دریافتی انوکسوپارین و رابطه آن با شدت خونریزی حین عمل

شدت خونریزی/تعداد دوز	یک	دو	سه	چهار	پنج	شش	هشت	جمع
کمتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر	۳۴	۳۵	۲۶	۶	۱	۱	۰	۱۰۳
بین ۵۰۰ تا ۹۹۹ میلی‌لیتر	۳	۰	۱	۱	۰	۱	۰	۶
بین ۱۰۰۰ تا ۱۴۹۹ میلی‌لیتر	۳	۱	۳	۲	۰	۰	۱	۱۰
۱۵۰۰ میلی‌لیتر و بیشتر	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱
<b>P</b>	<b>۴۱</b>	<b>۳۶</b>	<b>۳۰</b>	<b>۹</b>	<b>۱</b>	<b>۲</b>	<b>۱</b>	<b>۱۲۰</b>

جدول شماره ۴: نتایج آنالیز آماری همراهی دوز انوکسوپارین با متغیرهای مورد بررسی در بیماران مورد مطالعه

متغیر	خونریزی	مابع دریافتی	ترانگزامیک اسید	افدرین	فیل افرین	میدازولام	فتانیل	لابتالول	TNG
<b>P</b>	<b>۰/۰۱۵</b>	<b>۰/۰۰۰</b>	<b>۰/۰۰۰</b>	<b>۰/۵۰۹</b>	<b>۰/۰۰۰</b>	<b>۰/۶۶۶</b>	<b>۰/۰۳۴</b>	<b>۰/۰۰۰</b>	<b>۰/۰۰۰</b>

قابل تفسیر دانست، بدین ترتیب که با افزایش خونریزی تعداد ضربان قلب نیز افزایش می‌یابد و در حضور ضربان قلب افزایش یافته داروی مناسب‌تر جهت اصلاح هیپوتانسیون فنیل افرین می‌باشد. بنابراین احتمالاً با افزایش میزان انوکسوپارین دریافتی، میزان خونریزی حین عمل بیشتر شده، شیوع اپیزودهای هیپوتانسیون همراه با تکیکاردی جبرانی را افزایش داده و موجب افزایش میزان تجویز فنیل افرین گردیده است.

افزایش میزان خونریزی در همراهی با افزایش تعداد دوز و مدت تجویز انوکسوپارین نیز مشاهده شد که می‌تواند حاکی بر افزایش تمایل به خونریزی حین عمل با افزایش مدت دریافت انوکسوپارین پیش از عمل باشد. این یافته با نتیجه‌گیری صورت گرفته توسط Marcucci و همکاران مشابه می‌باشد.<sup>۲۹</sup> این محققین در یک مطالعه سیستماتیک با بررسی مطالعات صورت گرفته در این زمینه تا سال ۲۰۲۰ چنین استنتاج نمودند که تجویز داروهای دسته هپارین‌های با وزن مولکولی کم ضمن کاهش احتمال بروز DVT به همان نسبت منجر به افزایش میزان خونریزی می‌شوند.<sup>۲۹</sup>

در مطالعه حاضر تاثیر وضعیت کلیوی بیمار (سطح کراتینین سرم و GFR بیمار) بر میزان خونریزی حین عمل در بیماران دریافت کننده انوکسوپارین نیز مورد بررسی قرار گرفت که همراهی مستقیمی بین میزان خونریزی، مدت تجویز انوکسوپارین و سطح کراتینین سرم و GFR بیمار مشاهده نشد، بنابر این احتمالاً افزایش میزان خونریزی در همراهی با افزایش دوز و طول مدت مصرف انوکسوپارین با مکانیسمی جدای از اثرات جمعی دارو (بر اثر کاهش کلیرانس دارو توسط کلیه) رخ داده است. همراهی دوز دریافتی انوکسوپارین با مدت زمان عمل جراحی و مدت اقامت در ریکاوری نیز با مکانیسم افزایش میزان خونریزی قابل توجیه است چرا که افزایش میزان خونریزی مدت زمان صرف شده توسط تیم جراحی جهت کنترل خونریزی را افزایش داده منجر به افزایش طول عمل می‌شود و افزایش شیفت مایع و تجویز فراورده‌های خونی ناشی از افزایش خونریزی مدت اقامت بیمار در ریکاوری را افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: تجویز انوکسوپارین پروفیلاکتیک پیش از عمل می‌تواند میزان خونریزی حین عمل و نیاز به تجویز داروهای مهارکننده فیبرینولیز را افزایش دهد، این تاثیر در بیماران با کاهش عملکرد کلیه در مقایسه با سایر افراد فاقد تفاوت معنادار آماری است.

ولی یک عارضه استفاده از این دسته داروها افزایش تمایل به خونریزی می‌باشد. از این رو توصیه می‌گردد که این دارو قبل از اقداماتی تهاجمی از قبیل انجام پانکچر دورا (انجام بیهوشی نخاعی) در فاصله زمانی قابل قبولی قطع شده باشد.<sup>۳۳، ۳۴</sup> با این حال مطالعات متعددی افزایش میزان خونریزی در استفاده از این داروها را گزارش نموده‌اند.<sup>۲۵</sup>

هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر تجویز پیشگیرانه انوکسوپارین بر میزان خونریزی حین عمل از نقطه نظر دوز و مدت تجویز و همچنین وضعیت کلیوی بیماران بود و نشان داد که مدت و دوز تجویز انوکسوپارین با میزان خونریزی حین عمل ارتباط معنادار آماری دارد. Nutescu و همکاران در مقاله مرور سیستماتیک خود نیاز به تطابق دوز داروهای دسته هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) را در کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ توصیه نموده‌اند.<sup>۳۶</sup> در مطالعه حاضر ۲۷ بیمار فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۳۰ داشتند ولی در آنالیز انجام شده تفاوت معنادار آماری در میزان خونریزی این دسته از بیماران با سایرین مشاهده نشد ( $P=0/866$ ). در مطالعه حاضر سطح فشار متوسط شریانی بالاتر همراه با خونریزی بیشتر حین عمل بود که یافته‌ای قابل توجیه می‌باشد، رابطه مستقیم بین فشار خون و میزان خونریزی در مطالعات مختلف از جمله مطالعه Çalış Karanfil و همکاران نشان داده شده است که در این مطالعه نیز این رابطه به چشم می‌خورد.<sup>۳۷</sup> همچنین دوز انوکسوپارین دریافتی با میزان مایعات تجویز شده، میزان خونریزی میزان ترانگزامیک اسید تجویز شده همراهی داشت که می‌تواند بیانگر آن باشد که تجویز این دارو با افزایش خونریزی حین عمل، تجویز ترانگزامیک اسید را به عنوان یک داروی مهارکننده فیبرینولیز برای افزایش پایداری لخته ضروری نموده است.<sup>۳۶</sup> به علاوه میزان لابنالول و TNG تجویز شده با دوز و مدت تجویز انوکسوپارین همراهی داشت که می‌تواند موید تاثیر انوکسوپارین در افزایش خونریزی و نیاز به داروهای کاهنده فشارخون جهت کاهش خونریزی باشد. علاوه تجویز انوکسوپارین با میزان فنیل افرین تجویزی حین عمل همراهی داشت درحالی که این رابطه با افدرین مشاهده نشد. از آنجا که فنیل افرین و افدرین هر دو جهت اصلاح هیپوتانسیون در بیهوشی نخاعی مورد استفاده قرار می‌گیرند<sup>۲۸</sup> و عموماً کاربرد افدرین بیش از فنیل افرین است این تفاوت را می‌توان با تاثیر متفاوت این دو دارو بر روی ضربان قلب

شکستگی سر فمور" در سال ۱۴۰۰ به کد ۳۴۰۰۱۸۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان اجرا شده است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان نامه تحت عنوان: "بررسی رابطه بین میزان تجمیعی (دوز توتال) انوکسوپارین پروفیلاکتیک دریافتی پیش از عمل با خونریزی حین و پس از عمل در جراحی‌های

## References

- Kucher N. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med*. 2011;364(9):861-9.
- National Institutes of Health. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA*. 1986;256:744-9.
- Cohen AT. Asia-Pacific Thrombosis Advisory Board consensus paper on prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. *Thromb Haemost*. 2010;104(11):919-30.
- 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: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e1- e74.
- Chang C-J, Chen Y-T, Liu C-S, Lin W-Y, Lin C-L, Lin M-C, et al. Atrial fibrillation increases the risk of peripheral arterial disease with relative complications and mortality: a population-based cohort study. *Medicine*. 2016;95(9):e2813.
- Agarwal S, Rana A, Gupta G, Raghav D, Sharma RK. Total knee arthroplasty in a diagnosed case of deep vein thrombosis-our experience and review of literature. *J Orthop Case Rep*. 2017;7(1):16-8.
- Chen F, Xiong JX, Zhou WM. Differences in limb, age, and sex of Chinese deep vein thrombosis patients. *Phlebology*. 2015;30(4):242-8.
- Collins R, MacLellan L, Gibbs H, MacLellan D, Fletcher J. Venous thromboembolism prophylaxis: The role of the nurse in changing practice and saving lives. *Aust J Adv Nurs*. 2010;27(3):83-9.
- Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005;51(2-3):70-8.
- Rice KL, Walsh ME. Minimizing venous thromboembolic complications in the orthopaedic patient. *Orthop Nurs*. 2001;20(6):21-7.
- Rathbun S. The surgeon general's call to action to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Circulation*. 2009;119(15):e480-2.
- Shackford SR, Moser KM. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in trauma patients. *J Intensive Care Med*. 1988;3(2):87-98.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(19):4693-738.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care*. 2019;23(1):1-74.
- Piotrowski JJ, Alexander JJ, Brandt CP, McHenry CR, Yuhas JP, Jacobs D. Is deep vein thrombosis surveillance warranted in high-risk trauma patients? *Am J Surg*. 1996;172(2):210-3.
- Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1994;331(24):1601-6.
- Paydar S, Sabetian G, Khalili H, Fallahi J, Tahami M, Ziaian B, et al. Management of deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis in trauma patients. *Bull Emerg Trauma*. 2016;4(1):1-7.
- DeMuro J, Hanna A. Prophylaxis of deep venous thrombosis in trauma patients: a review. *J Blood Disord Transfus*. 2013;4(4):1-6.
- Fareed J, Hoppensteadt D, Walenga J, Iqbal O, Ma Q, Jeske W, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of enoxaparin. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;42(12):1043-57.
- Pellizzari L, Facchinetti R, Corrà L, Sepe A, Fantin F, Fontana G, et al. Can we reliably predict the level of anticoagulation after enoxaparin injection in elderly patients with renal failure? *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(6):605-8.
- Triscott J, Mercer S, Tian PGJ, Dobbs B. Retroperitoneal haematoma associated with enoxaparin use in an elderly woman with chronic kidney disease. *Case Rep*. 2015;2015:bcr2015211699.
- Chamoun N, Ghanem H, Hachem A, Hariri E, Lteif C, Mansour H, et al. Evaluation of prophylactic dosages of enoxaparin in non-surgical elderly patients with renal impairment. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019;20(1):27.
- Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:263-87.
- Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition): *Erratum*. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:566-7.
- Heijboer RR, Lubbers B, Guss D, Johnson AH, Moon DK, DiGiovanni CW. Venous thromboembolism and bleeding adverse events in lower leg, ankle, and foot orthopaedic surgery with and without anticoagulants. *JBJS*. 2019;101(6):539-46.
- Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, Dager WE. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother*. 2009;43(6):1064-83.
- Çalış Karanfil F, Karanfil M, Toklu Y. Association of nocturnal subconjunctival hemorrhage and non-dipper blood pressure pattern: A benign clue for serious diseases. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(5):3043-9.
- Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local Reg Anesth*. 2020;13:39-46.
- Marcucci M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Yang S, Germini F, Gupta S, Agarwal A, et al. Benefits and harms of direct oral anticoagulation and low molecular weight heparin for thromboprophylaxis in patients undergoing non-cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2022;376:e066785.

## The effects of preoperative prophylactic administration of enoxaparin on intraoperative and postoperative bleeding in hip fracture surgeries

Mohammad Golparvar M.D.\*  
Fatemeh Moghadassi M.D.

Department of Anesthesia and  
Critical Care Medicine, Faculty of  
Medicine, Isfahan University of  
Medical Sciences, Isfahan, Iran.

### Abstract

Received: 08 Aug. 2024 Revised: 14 Aug. 2024 Accepted: 14 Sep. 2024 Available online: 22 Sep. 2024

**Background:** Intraoperative bleeding is an unwanted and common complication in orthopedic surgeries, which can be aggravated by the preventive administration of anticoagulants to prevent deep vein thrombosis. The present study examines the effect of prophylactic enoxaparin to prevent thromboembolism on the amount of bleeding in femoral head surgeries where it is not possible to use a tourniquet.

**Methods:** A prospective descriptive-analytical study was conducted from July to March 2017 in Kashani Hospital, Isfahan, in 120 patients without a history of coagulation disorders who were candidates for reconstructive surgery for femoral head and neck fractures. Inclusion criteria involved age over 18, BMI less than 30, no history of coagulation disorders, no preoperative use of anticoagulant drugs, normal PT, PTT, and INR before starting enoxaparin. The patients didn't have any coagulation disorder and all of them were under prophylactic dose of enoxaparin before surgery. The patients were subjected to spinal anesthesia with the same method. Signs related to degree of bleeding recorded during surgery and recovery care. Data were collected and entered into SPSS software version 20, and central tendency and dispersion indices were calculated for quantitative variables. Descriptive tables and charts were utilized for qualitative variables. Correlation coefficient and linear regression analyses were performed for the final interpretation of results.

**Results:** There was a significant relationship between mean arterial pressure and intraoperative bleeding ( $p$ -value=0.001). The dose of enoxaparin prescribed was associated with the volume of fluids received, the amount of bleeding, the amount of tranexamic acid, phenylephrine, labetalol, TNG and fentanyl administered during the operation with a  $p$ -value of less than 0.05. Also, there is a significant relationship between the prescribed dose of enoxaparin and the duration of surgery and duration of recovery care ( $p$ -value less than 0.05).

**Conclusion:** The study examines the impact of prophylactic enoxaparin on intraoperative bleeding, finding a significant correlation with dosage and duration. No notable difference in bleeding was observed in patients with a GFR below 30. Enoxaparin administration correlated with increased bleeding, MAP levels, fluid volume, tranexamic acid use, and hypotension medications during surgery.

**Keywords:** enoxaparin, hip fracture, surgery, bleeding.

\* Corresponding author: Department of Anesthesia and Critical Care, St. Alzahra Hospital, Sofeh Blvd, Isfahan, Iran.  
Tel: +98-31-32201750  
E-mail: golparvar@med.mui.ac.ir