

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دوره ۲۹ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۶ صفحات ۱۱۰-۱۰۵

مقایسه اثرات استفاده از ابزار فشارنده هوایی متناوب به تنهایی یا همراه با دوز کم هپارین یا انوکسپارین در جلوگیری از ترومبوز ورید های عمقی در بیماران با ضربه مغزی شدید

دکتر علی مشکینی: دانشیار جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر فیروز صالحپور: دانشیار جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مسلم شاکری: استادیار جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مجید خراسانیان: رزیدنت جراحی مغز و اعصاب: نویسنده رابط

E-mail: majidkhorasaniyan@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۵/۱۵، پذیرش: ۸۵/۱۰/۱۳

چکیده

زمینه و اهداف: ترومبوآمبولی وریدی عارضه ای اساسی است که در آسیب ضربه ای مغز وجود داشته و باعث بیماریزایی و مرگ و میر چشمگیری می گردد. سالهاست که بی میلی عمومی در مورد استفاده از پیشگیری ضدانعقادی در بیماران دچار آسیب سر دارای خونریزی داخل جمجمه ای یا نیازمند جراحی داخل جمجمه ای وجود دارد. از طرف دیگر، استفاده از روشهای فیزیکی مانند کاربرد ابزار فشارنده هوایی متناوب باعث کاهش ارزشمند ترومبوآمبولی وریدی شده است، با این وجود هنوز میزان بروز قابل توجهی وجود دارد. هدف از این مطالعه مقایسه روشهای دارویی-فیزیکی ضدانعقادی در این بیماران است.

روش بررسی: بیماران دچار ضربه مغزی شدید (سطح هوشیاری کمتر از ۸ بر اساس معیار کوما گلاسکو) در یک کارآزمایی بالینی طی یک سال بررسی شدند. این بیماران بطور تصادفی به سه گروه (یکسان از نظر سن و جنس) تقسیم گردیدند. در تمام بیماران ابزار فشارنده هوایی متناوب بکار رفت. در یک گروه هپارین با دوز کم (۵۰۰۰ واحد هر ۱۲ ساعت زیر جلدی) و در گروه دیگر هپارین با وزن مولکولی پایین (انوکسپارین ۴۰ میلی گرم روزانه) در عرض ۲۴ ساعت از بستری نیز اضافه گردید. میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در گروههای فوق مقایسه شد.

یافته ها: ۴۵ بیمار (۱۵ مورد در هر گروه) وارد مطالعه شدند. تعداد بیماران دچار ترومبوز ورید عمقی در گروه تحت پیشگیری فیزیکی صرف، هپارین با دوز کم و انوکسپارین بترتیب ۷ (۴۶/۶٪)، ۲ (۱۳/۳٪) و ۳ (۲۰٪) مورد بود. تفاوت معنی دار آماری بین تعداد بیماران دچار ترومبوز ورید عمقی در گروه پیشگیری فیزیکی صرف و هپارین با دوز کم ($P=0/109$)، گروه پیشگیری فیزیکی صرف و انوکسپارین ($P=0/121$) و گروه هپارین با دوز کم و انوکسپارین ($P=1$) مشاهده نگردید. عوارض خونریزی در هیچ یک از بیماران وجود نداشت.

نتیجه گیری: میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران دچار ضربه شدید مغزی بالاست. هر چند تفاوت معنی دار آماری بین روشهای پیشگیری فیزیکی صرف و فیزیکی-دارویی توأم مشاهده نگردید ولی به هر حال میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در دسته دوم کاهش یافت. انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر توصیه می گردد.

کلید واژه ها: ترومبوز ورید عمقی، ترومای سر، هپارین، انوکسپارین، ابزار فشارنده هوایی متناوب

مقدمه

میلا دی ویرشو ۳ فاکتور در ایجاد ترومبوز توصیف نمود: اختلال در جریان خون، آسیب عروقی، بیش انعقادی (۲). ترومبوآمبولی وریدی عارضه مهمی در بیماران دچار آسیب ضربه ای مغز است. بیمارانی که دچار آسیب ضربه ای مغز هستند به علت تغییر در

آسیب ضربه ای مغز با وجود پیشرفت های گسترده در پزشکی مدرن قرن ۲۱، هنوز یک مشکل عظیم در سلامت عمومی محسوب می گردد. هزینه سالیانه ناشی از ضربه مغزی در ایالات متحده ۲۵ میلیارد دلار تخمین زده می شود (۱). در سال ۱۸۴۵

است (۱۷). هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) از طریق شکسته شدن مولکول هپارین ایجاد می گردد. فراهم زیستی آن بیشتر بوده و ترومبوسیتوپنی در آن کمتر دیده می شود. انوکسپارین در این دسته قرار دارد (۹). شواهد فزاینده ای دال بر موثر بودن هپارین با وزن مولکولی کم در کاهش میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب، بدون افزایش خطر خونریزی وجود دارد (۱۲،۱۳،۱۸). البته در برخی مطالعات دیگر نیز اینگونه، نبوده است (۱۹). استفاده از روش های دارویی در بیماران دچار آسیب ضربه ای مغز هنوز مورد بحث محافل علمی است. جهت رسیدن به توافق کلی و عمومی در این مورد (و نیز ترکیب روشهای مکانیکی و دارویی) هنوز نیاز به مطالعات بیشتر و کنترل شده تری وجود دارد (۱۷).

مواد و روش ها

در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical trial)، بیماران با ضربه شدید مغزی در سه گروه تحت اقدامات پیشگیرانه در برابر ترومبوز ورید عمقی قرار گرفته و نتایج بدست آمده مقایسه گردید. مکان انجام پژوهش، بخش تروما و مراقبت های ویژه (ICU) جراحی مغز بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان تبریز می باشد. مدت انجام مطالعه یک سال بوده که از اول اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۴ هجری-شمسی لغایت اول اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۵ جمع آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل صورت پذیرفته است. ۴۵ بیمار دچار ضربه شدید مغزی با سن بیشتر از ۱۸ سال که در بخش جراحی مغز و تروما بستری گردیدند، بطور تصادفی در سه گروه تقسیم بندی شدند:

گروه اول که ابزار فشارنده هوایی متناوب بعنوان وسیله جلوگیری کننده از بروز ترومبوز ورید عمقی بتنهایی بکار گرفته شد. در گروه دوم علاوه بر ابزار فشارنده هوایی متناوب، تجویز هپارین با دوز کم (۵۰۰۰ هزار واحد هر ۱۲ ساعت زیرجلدی) نیز در عرض ۲۴ ساعت اول بستری آغاز شد. در گروه سوم علاوه بر ابزار فشارنده هوایی متناوب، تجویز هپارین با وزن مولکولی پایین (انوکسپارین ۴۰ میلی گرم روزانه) نیز در عرض ۲۴ ساعت اول بستری آغاز شد. بیماران در طول بستری از نظر علائم بالینی ترومبوز ورید عمقی بررسی شده و در صورت روبرو شدن با این علائم، بلافاصله تحت اولتراسونوگرافی داپلر اندام مشکوک قرار گرفتند. در تمامی بیماران طی روزهای هفتم و چهاردهم بستری، اولتراسونوگرافی داپلر اندام تحتانی از نظر وجود ترومبوز وریدی عمقی بعمل آمد. جهت بررسی وقوع خونریزی، بیماران از نظر کاهش سطح هوشیاری بر اساس نمره بندی گلاسکو (GCS) تحت نظر گرفته شدند و در صورت افت سطح هوشیاری سی تی اسکن مغزی صورت گرفت. علاوه بر این، در بدو پذیرش و روزهای هفتم و چهاردهم بستری، سی تی اسکن مغزی از تمام بیماران بعمل آمد. وجود علائم دال بر ترومبوز ورید عمقی در اولتراسونوگرافی داپلر در هر زمان از بستری بعنوان مورد مثبت از

وضعیت انعقادی ناشی از اثر خود ضربه به سر، افزایش ویسکوزیته خون ناشی از درمانهای دزیدراتاسیون برای کاهش ادم مغزی، استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها و فلج اندامها در خطر بسیار بالای بروز حوادث ترومبوآمبولیک هستند (۳). این حوادث یکی از دلایل عمده مرگ و میر و بیماریزایی طی دوره بهبود و بازتوانی در این دسته از افراد می باشند. درمان پیشگیرانه دارویی در این دسته از بیماران همواره مورد بحث بوده، چرا که خطر بروز خونریزی داخل جمجمه ای را افزایش می دهد. میزان بروز عوارض ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی مغز و اعصاب بین ۱۹ تا ۵۴ درصد گزارش شده است (۴-۶). میزان بروز دقیق با توجه به جمعیت مورد مطالعه، حضور سایر آسیب های همراه و استفاده از روشهای مختلف پیشگیری و تشخیصی متغیر است. عوامل خطر اصلی در این بیماران شامل بستری طولانی مدت در بخش مراقبت های ویژه قبل و پس از جراحی، زمان بهبود (recovery) طولانی مدت و زمان طولانی مدت برگشت به فعالیت های عادی و روزمره است (۷). روشهای موجود فعلی جهت پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی در این دسته از بیماران به دو دسته کلی قابل تقسیم بندی هستند:

الف: روشهای مکانیکی که شامل جورابهای فشاری، ابزار هوایی فشارنده متناوب بوده

ب: روشهای دارویی که شامل هپارین با دوز پایین، هپارین با وزن مولکولی کم می باشد.

خطر کم، سادگی و کم هزینه بودن از جمله مزیت های روشهای مکانیکی هستند (۸).

ابزار فشارنده هوایی متناوب هم عملکرد همودینامیک و هم عملکرد فیبرینولیتیک را ارتقاء می دهد و اثر آنتی ترومبیک آن ظاهراً وابسته به هر دو مکانیسم است. عوارض ناشی از این روش شامل فشار بر عصب و نوروپاتی ناشی از آن و حساسیت نسبت به مواد بکار رفته در آن است (۹). هرچند روش های فیزیکی مانند جورابهای فشاری و ابزار هوایی فشارنده متناوب باعث کاهش چشمگیر بروز این عارضه در این دسته از بیماران شده است ولی هنوز ترومبوز ورید عمقی رخ می دهد (۱۰، ۱۱).

هپارین شکسته نشده (unfractionated)، مخلوط ناهمگن گلیکوزامینوگلیکن ها با وزن مولکولی ۴ تا ۳۰ کیلو دالتون بوده و اثر ضد انعقادی آن از طریق فعال سازی آنتی ترومبین III است (۹). کاربرد هپارین جهت پیشگیری در برابر ترومبوز ورید عمقی در بسیاری از شرایط جراحی دیگر بخوبی بررسی شده ولی در بیماران دچار آسیب ضربه ای مغز هنوز مورد توافق عموم نیست (۱۴-۱۲). هپارین با دوز کم در چندین مطالعه بطور موثر و ایمنی میزان بروز ترومبوز ورید عمقی را در بیماران جراحی مغز و اعصاب کاهش داده است. این میزان از ۳۴٪ در گروه کنترل به ۶٪ در گروه مورد مطالعه تقلیل یافته (۱۵، ۱۶)؛ با این وجود در برخی مطالعات دیگر تجویز این دارو (حتی در فواصل طولانی از زمان بستری) باعث افزایش خطر خونریزی داخل جمجمه ای شده

است. نتایج در صورت دارا بودن $P < 0/05$ معنی دار شناخته شدند.

یافته ها

تفاوت معنی دار آماری بین سه گروه مطالعه شده از نظرمتوسط هوشیاری بیماران (بر اساس GCS)، PT، PTT، سطح پلاکت خون و جنسیت بیماران وجود نداشت. سی تی اسکن بدو پذیرش در هیچ یک از بیماران خونریزی را نشان نداده است. نتیجه سی تی اسکن اولیه در گروه P در ۷ مورد (۴۶٪)، گروه H در ۸ مورد (۵۳٪) و گروه E در ۷ مورد (۴۶٪) غیرطبیعی بود. نتیجه سی تی اسکن ثانویه (کنترل) در گروه P در ۷ مورد (۴۶٪)، گروه H در ۵ مورد (۳۳٪) و گروه E در ۷ مورد (۷۰٪) غیرطبیعی بود نتیجه سونوگرافی داپلر اولیه در گروه P در ۱ مورد (۱۶٪)، گروه H در ۱ مورد (۶٪) و گروه E در ۱ مورد (۱۶٪) غیرطبیعی بود. نتیجه سونوگرافی داپلر ثانویه در گروه P در ۶ مورد (۴۰٪)، گروه H در ۱ مورد (۶٪) و گروه E در ۲ مورد (۳۳٪) غیرطبیعی بود. میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در گروه P ۷ مورد (۴۶٪)، گروه H ۲ مورد (۱۳٪) و گروه E ۳ مورد (۲۰٪) مثبت بود. از این نظر تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه P و H ($P = 0/109$)، P و E ($P = 0/121$) و E و H ($P = 1$) وجود نداشت. تفاوت معنی دار آماری بین گروه P و مجموع دو گروه H و E از نظر میزان بروز ترومبوز ورید عمقی وجود نداشت (بترتیب ۷ مورد (۴۶٪) در برابر ۵ مورد (۱۶٪)؛ $P = 0/070$). خونریزی داخل جمجمه ای در هیچ یک از بیماران دیده نشد. از نظر علائم کلینیکی ترومبوز ورید عمقی در بیماران دچار این مشکل در گروه P ۶ مورد (۸۵٪)، گروه H ۱ مورد (۵۰٪) و گروه E ۱ مورد (۳۳٪) مثبت بود.

بحث

تا کنون کاربرد هپارین جهت پیشگیری در برابر ترومبوز ورید عمقی (DVT) در بسیاری از شرایط مربوط به جراحی بحث و تجزیه و تحلیل شده است، ولی در بیماران دچار آسیب ضربه ای مغز اجماع نظر کلی در این باره وجود ندارد. علت این است که میزان دقیق تاثیر پیشگیرانه این عوامل در این بیماران هنوز مشخص نیست؛ از طرف دیگر ترس از بروز خونریزی داخل جمجمه ای مانع اقدامات و اظهارات جسورانه توسط پزشکان در این مورد شده است (۱۰، ۱۴-۱۲). در مطالعه Frim و همکاران بر روی ۱۳۸ بیمار جراحی مغز و اعصاب، اثر ترکیب ابزار فشارنده هوایی متناوب و هپارین با دوز پایین (تجویز ۲۴ ساعت پس از جراحی) در کاهش میزان بروز ترومبوز ورید عمقی بیشتر از ابزار فشارنده هوایی متناوب به تنهایی بود (عدم وجود ترومبوز ورید عمقی در گروه درمان ترکیبی در برابر بروز ۳/۲ درصدی ترومبوز ورید عمقی در گروه دوم؛ $P = 0/02$). میزان بروز عوارض خونریزی دهنده در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (عدم وجود حادثه

این نظر (ترومبوز ورید عمقی) در نظر گرفته شد. سطح هوشیاری بیماران بررسی شده در حین بستری بر اساس نمره بندی گلاسکو ۸ یا کمتر بوده و در سی تی اسکن انجام شده در حین بستری، یافته های خونریزی واضح که نیازمند عمل جراحی باشد، وجود نداشته است. سابقه ترومبوز وریدهای عمقی و آمبولی ریوی، شرایط افزایش انعقادپذیری مثل نارسایی احتقانی قلبی و یا پلی سیمتی، حساسیت به هپارین، ترومای نافذ مغزی و علائم واریس در اندامهای تحتانی در هیچیک از بیماران بررسی شده وجود نداشته است. همچنین هیچیک از بیماران حامله نبوده و از داروی ضد حاملگی خوراکی استفاده نمی کردند. بیماران دچار ترومای اندام تحتانی همراه با شکستگی و نیزیمارانی که در طول بستری نیاز به جراحی پیدا کردند، از مطالعه خارج شدند.

هپارین بکار رفته بصورت ویال های ۵۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ هزار واحد در سی سی (IPDIC)، ساخت رشت-ایران و انوکسپارین (Clexane®) بصورت ویال های ۲۰۰۰، ۴۰۰۰، ۶۰۰۰، ۸۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ واحد بین المللی بترتیب در ۰/۲، ۰/۴، ۰/۶، ۰/۸، ۱ سی سی، ساخت Aventis Pharma Specialites، فرانسه در این مطالعه را شامل می شده است. دستگاه بکار رفته جهت سی تی اسکن مغزی از نوع Multislice-Balance، ساخت کارخانه زیمنس آلمان، دستگاه اولتراسونوگرافی داپلر از نوع EUB525، ساخت کارخانه هیتاچی ژاپن با ۲ پروب خطی ۷/۵ مگاهرتز (در موارد سطحی) و سکتور ۳/۵ مگاهرتز (در موارد عمقی)، و ابزار فشارنده هوایی متناوب از نوع VASOS Low، ساخت کشور آلمان که بصورت شلوار تا بالای ران کشیده شده و هر ۴ ساعت، بمدت یک ساعت بسته شده و فشار آن را تا ۱۲۵ میلی متر جیوه افزایش می یافت، بکار گرفته شدند. در همه بیماران جنسیت، سطح هوشیاری (GCS)، نتایج آزمایشگاهی بدو پذیرش (PT، PTT، شمارش پلاکت خون)، نتیجه سی تی اسکن مغزی اولیه و کنترل، نتایج اولتراسونوگرافی داپلر اولیه و ثانویه (روزهای ۷ و ۱۴ بستری)، وجود یا عدم وجود علائم بالینی ترومبوز ورید عمقی، وجود یا عدم وجود ترومبوز ورید عمقی طی بستری، ایجاد یا عدم ایجاد حوادث خونریزی دهنده طی بستری مورد مطالعه قرار گرفت. اهداف مطالعه شامل مقایسه سه گروه مورد بررسی؛ ابزار فشارنده هوایی متناوب به تنهایی (P)، ابزار فشارنده هوایی متناوب بعلاوه هپارین (H) و ابزار فشارنده هوایی متناوب بعلاوه انوکسپارین (E) در جلوگیری از ترومبوز وریدهای عمقی در بیماران با ضربه مغزی شدید، بررسی انسیدانس حوادث خونریزی دهنده در سه گروه مورد بررسی فوق بوده است. اطلاعات به دست آمده بصورت میانگین و انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSS™ نسخه ۱۳ است. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی (Categorical) توسط Contingency Tables و با استفاده از Chi-Square Test و یا Fisher's Exact Test بر حسب شرایط صورت گرفته است. در مورد متغیر های کمی مقایسه با استفاده از Student T-test (Independent samples) انجام شده

خونریزی دهنده در گروه درمان ترکیبی در برابر ایجاد حادثه خونریزی دهنده در ۰/۲٪ بیماران دسته دوم (۱۱). با این وجود، در دو مطالعه دیگر تفاوت معنی داری ما بین این دو روش پیشگیری مشاهده نشده است: Bostrom و همکاران اثر پیشگیری دو روش ترکیبی با هپارین کم دوز (۵۰۰۰ واحد هر ۲ ساعت) و بدون هپارین را، پس از جراحی داخل جمجمه ای (intracranial) مقایسه نمودند. میزان بروز ترومبوز ورید عمقی بترتیب ۱/۰/۲٪ و ۱/۲/۵٪، و میزان بروز حوادث خونریزی دهنده بترتیب ۵/۲٪ و ۴/۳٪ گزارش گردید (۲۰). در مطالعه Macdonald و همکاران با شرایط بسیار شبیه به مطالعه قبلی نیز نتیجه مشابهی حاصل گردید (میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران گروه درمان ترکیبی و منفرد بترتیب ۳/۸٪ و ۷/۴٪؛ و میزان بروز حوادث خونریزی دهنده بترتیب ۳/۸٪ و ۲/۹٪) (۲۱). در مطالعه ما نیز هرچند میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران درمان شده با ابزار فشارنده هوایی متناوب منفرد بیشتر از گروه درمان شده بوسیله روش ترکیبی هپارین با دوز کم و ابزار فشارنده هوایی متناوب بوده، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است (۴۶/۶٪ در برابر ۱۳/۳٪؛ $P=0/109$). همچنین در مطالعه ما در هیچ یک از دو گروه مذکور حادثه خونریزی دهنده مشاهده نگردید. علل تفاوت در نتایج مطالعات مختلف در این زمینه را می توان در موارد زیر جستجو کرد:

۱- وجود شرایط حاد مانند آنچه در بیماران دچار آسیب های مغزی ضربه ای وجود دارد، نتیجه گیری قطعی را پیچیده تر می سازد.

۲- زمان آغاز درمان دارویی ضد انعقادی در این دسته از بیماران متفاوت است. تا کنون مطالعه ای که تجویز هپارین را در عرض ۲۴ ساعت از مراجعه بیماران دچار ضربه سیستم عصبی آغاز نماید، وجود نداشته است (۹).

در جمع بندی نتایج مطالعات:

Barnett (۱۵)، Raabe (۲۲)، Macdonald (۲۳)، Goldhaber (۲۴)، Kurtoglu (۲۵)، Kurtoglu (۲۶)، Ginzburg (۲۷)، Gersin (۲۸)، Browd, Rigel (۹)، Agnelli (۲۹)

۱- میزان متوسط بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب که تحت درمان توام با هپارین با دوز پایین و روش های مکانیکی ضد ترومبوز بوده اند، ۳/۱۷٪ (صفر تا ۱۰/۲٪) بوده است.

۲- میزان متوسط بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب که تحت درمان ابزار فشارنده هوایی متناوب بوده اند، ۱۰/۳۸٪ (صفر تا ۳۲٪) بوده است. در مطالعه ما، همانطور که قبلا اشاره شد، میزان بروز موارد ترومبوز ورید عمقی در گروه درمان ترکیبی و منفرد بترتیب ۱۳/۳٪ و ۴۶/۶٪ بوده است. هر چند نتایج مطالعات فوق در مورد بیماران جراحی مغز و اعصاب گزارش شده اند، ولی در مقایسه با نتایج مطالعات مربوط به ضربه مغزی نیز نتایج حاصل از مطالعه ما، خصوصا در مورد گروه ابزار فشارنده هوایی متناوب، بسیار بیشتر از متوسط گزارش شده است. تفاوت حجم نمونه، تفاوت در وجود عوامل خطر دیگر مستعد ساز ترومبوز ورید عمقی، تفاوت در شدت بیماری زمینه ای، تفاوت در

مدت بستری و بی حرکتی تفاوت در روش تشخیصی DVT (بالینی، سونوداپلر) و بسیاری از عوامل دیگر ممکن است باعث این اختلاف گردند. انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر و کنترل عوامل تاثیر گذار بر نتایج می تواند مفید باشد. در بررسی صورت گرفته توسط Kurtoglu و Yanar بر روی ۱۲۰ بیماران دچار ضربه سر، میزان بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران درمان شده با هپارین با وزن مولکولی پایین و ابزار فشارنده هوایی متناوب ۵٪ و در گروه ابزار فشارنده هوایی متناوب به تنهایی ۶/۶٪ بوده است. تفاوت معنی دار آماری در این زمینه مشاهده نگردید (۲۶). در مطالعه Ginzburg و Cohn بر روی ۴۴۲ بیمار ضربه ای (شامل ضربه به سر و فقرات) نیز نتیجه مشابهی بدست آمده است (۲۷). در گروه منفرد در برابر ۰/۵٪ در گروه توام؛ $p=0/122$ (۲۷). Knudson نیز به نتیجه مشابهی در این زمینه دست یافته است (۱۸). Dickinson و همکاران در مطالعه خود بر روی ۶۸ بیمار کرانئوتومی بعلت افزایش خطر خونریزی مطالعه خود در این زمینه را خاتمه دادند (بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران تحت درمان توام و منفرد بترتیب ۱۰/۹٪ و ۱۳/۶٪؛ میزان بروز خونریزی بترتیب ۱۰/۹٪ در برابر صفر) (۱۹). Nurmohamed و همکاران نیز تفاوت معنی داری مشاهده نکردند (بروز ترومبوز ورید عمقی در بیماران تحت درمان توام و منفرد بترتیب ۱۸/۷٪ و ۲۶/۳٪؛ میزان بروز خونریزی بترتیب ۲/۵٪ در برابر ۰/۸٪) (۱۲). در مطالعه ما نیز تعداد موارد دچار ترومبوز ورید عمقی در بیماران تحت درمان توام کمتر از بیماران درمان شده با ابزار فشارنده هوایی متناوب بنتهایی بود؛ ولی این تفاوت معنی دار نبوده است (۲۰٪ در برابر ۴۶/۶٪؛ $p=0/121$). میزان بروز حوادث خونریزی دهنده در مطالعه ما در هر دو گروه صفر بوده است. در بررسی تفاوت نتایج مطالعه ما با نتایج مطالعات مذکور، عللی که در قسمت های قبل ذکر گردید، در اینجا نیز صادق است. در مطالعه Macdonald، Amidei و Baron بر روی ۱۰۰ بیمار تحت کرانئوتومی، نه در میزان بروز ترومبوز ورید عمقی و نه حوادث خونریزی دهنده تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردید (هپارین با وزن مولکولی کم در این مطالعه از نوع Dalteparin با دوز ۲۵۰۰ واحد روزانه بوده است) (۲۳). در مطالعه Goldhaber و Dunn بر روی ۱۵۰ بیمار کرانئوتومی شده نیز نتیجه مشابهی بدست آمده است (انوکسپارین ۴۰ میلی گرم روزانه) (۲۴). با این حال Weitz و همکاران معتقدند که هپارین با وزن مولکولی پایین در مقایسه با هپارین با دوز کم در بیماران پر خطر مانند ضربه مغزی در پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی موثرتر است (۳۰). Spain و همکاران نیز در مطالعه خود به نتیجه مشابهی دست یافته اند (۱۰).

نتیجه گیری

در مطالعه ما تفاوت معنی داری بین این دو دسته مشاهده نگردید ($P=1$). با توجه به وجود نتایج گوناگون در این زمینه انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر لازم به نظر می رسد.

References

1. Sumas ME, Narayan RK. Head injury. In: Grossman GR, ed. *Principles of Neurosurgery*. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven; 1999; pp: 117-71.
2. Neurotrauma and Critical Care. *J Neurotrauma* 1996; 13(11): 641-734.
3. Bulger CM, Jacobs C, Patel NH. Epidemiology of acute deep vein thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004; 7(2): 50-4.
4. March S. *Greenberg*. Handbook of Neurosurgery. 6th ed. New York, Thieme, 2006; pp: 25-26.
5. Cifu DX, Kaelin DL, Wall BE. Deep venous thrombosis: incidence on admission to a brain injury rehabilitation program. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1996; 77: 1182-5.
6. Valladares JB, Hankinson J. Incidence of lower extremity deep venous thrombosis in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1980; 6: 138-41.
7. Joffe SN. Incidence of postoperative deep venous thrombosis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1975; 42: 201-3.
8. Warbel A, Lewicki L, Lupica K. Venous thromboembolism: risk factors in the craniotomy patient population. *J Neuroscience Nursing* 1999; 31: 180-6.
9. Hamilton MG, Hull RD, Pineo GF. Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: a review. *Neurosurgery* 1994; 34: 280-96.
10. Browd SR, Ragel BT, Davis GE. Prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgery: a review of the literature. *Neurosurg Focus* 2004; 17 (4): 1-6.
11. Spain DA, Bergamini TM, Hoffmann JF, Carrillo EH, Richardson JD. Comparison of sequential compression devices and foot pumps for prophylaxis of deep venous thrombosis in high-risk patients. *American Surgeon* 1998; 64: 522-5.
12. Frim DM, Barker FG, Poletti CE, Hamilton AJ. Postoperative low-dose heparin decreases thromboembolic complications in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1992; 30: 830-2.
13. Nurmohamed MT, Van Riel AM, Henkens CM. Low molecular weight and compression stockings in the prevention of venous thromboembolism in neurosurgery. *Thrombosis and Haemostasis* 1996; 75: 233-8.
14. Wen DY & Hall WA. Complications of subcutaneous low-dose heparin therapy in neurosurgical patients. *Surgical Neurology* 1998; 50: 521-5.
15. Burke DT. Venous thrombosis in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabilitation* 1999; 14: 515-9.
16. Barnett HG, Clifford JR, Llewellyn RC. Safety of mini-dose heparin administration for neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1977; 47: 27-30.
17. Cerrato D, Ariano C, Fiacchino F. Deep venous thrombosis and low-dose heparin prophylaxis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1978; 49: 378-81.
18. Cupitt JM. Prophylaxis against thromboembolism in patients with traumatic brain injury: a survey of UK practice. *Anaesthesia* 2001; 56(8): 777.
19. Knudson MM, Morabito D, Paiemont GD, Shackelford S. Use of low molecular heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 1996; 41: 446-59.
20. Dickinson LD, Miller LD, Patel CP, Gupta SK. Enoxaparin increases the incidence of intracerebral haemorrhage when initiated preoperatively for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with brain tumours. *Neurosurgery* 1998; 43: 1074-81.
21. Bostrom S, Holmgren E, Jonsson O. Post-operative thromboembolism in neurosurgery. A study on the prophylactic effect of calf muscle stimulation plus dextran compared to low-dose heparin. *Acta Neurochir* 1986; 80: 83-9.
22. Macdonald RL, Amidei C, Lin G. Safety of perioperative subcutaneous heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Neurosurgery* 1999; 45: 245-51.
23. Raabe A, Gerlach R, Zimmermann M. The risk of haemorrhage associated with early postoperative heparin administration after intracranial surgery. *Acta Neurochir* 2001; 143: 1-7.
24. Macdonald RL, Amidei C, Baron J, Weir B, Brown F, Erickson RK. Randomized, pilot study of intermittent pneumatic compression devices plus dalteparin versus intermittent pneumatic compression devices plus heparin for prevention of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Surg Neurol* 2003; 59(5): 363-72.
25. Goldhaber SZ, Dunn K. Low rate of venous thromboembolism after craniotomy for brain tumor using multimodality prophylaxis. *CHEST* 2002; 122: 1933-7.
26. Kurtoglu M, Guloglu R, Ertekin C, Taviloglu K, Alimoglu O. Intermittent pneumatic compression in the prevention of venous thromboembolism in high-risk trauma and surgical ICU patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2005; 11(1): 38-42.
27. Kurtoglu M, Yanar H, Bilsel Y, Guloglu R, Kizilirmak S, Buyukkurt D. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. *World J Surg* 2004; 28(8): 807-11.
28. Ginzburg E, Cohn SM, Lopez J, Jackowski J, Brown M. Randomized clinical trial of intermittent pneumatic compression and low molecular weight heparin in trauma. *Br J Surg* 2003; 90(11): 1338-44.

29. Gersin K, Grindlinger GA, Lee V, Dennis RC, Wedel SK, Cachecho R. The efficacy of sequential compression devices in multiple trauma patients with severe head injury. *J Trauma* 1994; **37**(2): 205-8.
30. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med* 1998; **339**: 80-5.
31. Weitz JL. Low-molecular-weight heparins. *New England J Med* 1997; **337**: 688-98.