ORIGINAL ARTICLE

Administration of Enoxaparin in Hospitalized Burn Patients in North of Iran

Aida Emadian[1],
Mahdis Amirifar[2],
Abdolreza Jafarirad[3],
Mohammadreza Rafati[4,5],
Shokoofe Yahyazade Hajikolaee[6]
Fahimeh Naderi[1],
Zeinab Hosseini Ramesheh[5,7],
Narjes Hendouei[5,8,9]

[1] PhD Candidate in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Pharm.D, Pharmaceutical Care Unit, Zare Psychiatry and Burn Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] General Surgery Specialist, , Zare Psychiatry and Burn Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] BSc in Nursing, Zare Psychiatry and Burn Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] PhD in Clinical Pharmacy, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[8] Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[9] Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 6, 2018 ; Accepted September 2, 2019)

Abstract

Background and purpose: Burn patients are at high risk for thromboembolic events. According to recent studies, in most burn patients, standard dosage of enoxaparin cannot be effective in preventing thromboembolic events. The aim of this retrospective study was to evaluate the compliance of enoxaparin for the prevention of thromboembolic events in burn patients with the standard guidelines for management of burn in Sari Zare Hospital, Iran.

Materials and methods: In this study, we reviewed the medical records of 61 burn patients admitted to Sari Zare Hospital for six consecutive months (2016) who had received enoxaparin. Prescribed dose and monitoring at the time of administration of enoxaparin were compared with standard guidelines for management of burn.

Results: The mean age of patients was 47.37±15.6 and they were mainly male (73.8%). All patients received enoxaparin subcutaneously for prevention of thromboembolic events. Prophylactic dose was in accordance with recommended dose in 57.3% of the patients. Active anti-factor was not evaluated in any of the patients with body mass index (BMI) outside the normal range. The Platelet count was evaluated in all patients at the beginning and in 98% during the treatment. Drug interactions were reported in less than 10% of the patients with no side effects.

Conclusion: In most burn patients with normal BMI, the administered dose of prophylactic enoxaparin was not in accordance with the recommended dose. In patients out of normal range, the dose was not adjusted based on BMI. This could increase the risk of thromboembolic events or bleeding in these patients.

Keywords: thromboembolic event, burn, enoxaparin

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (177): 69-80 (Persian).

* **Corresponding Author: Narjes Hendouei** - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: hendoieen@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۷ مهر سال ۱۳۹۸ (۸۰-۶۹)

بررسی نحوه تجویز انوکساپارین در بیماران سوختگی بستری در یک مرکز آموزشی- درمانی سوختگی در شمال ایران

آیدا عمادیان[۱]
مهدیس امیری فر[۲]
عبدالرضا جعفری راد[۳]
محمدرضا رافتی[۴و۵]
شکوفه یحیی زاده حاجیکلایی[۶]
فهیمه نادری[۱]
زینب حسینی رامشه[۵و۷]
نرجس هندویی[۵و۸و۹]

چکیده

سابقه و هدف: بیماران سوختگی در خطر بالای حوادث ترومبوآمبولی قرار دارند. بر اساس مطالعات اخیر، در اکثر بیماران سوختگی، دوز استاندار انوکساپارین نمی‌تواند در پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولی موثر باشد. هدف از مطالعه گذشته نگر حاضر، بررسی میزان مطابقت تجویز انوکساپارین جهت پیشگیری از ترومبوز عروقی در بیماران سوختگی با دستورالعمل استاندار مرجع در بیمارستان آموزشی سوختگی زارع شهرستان ساری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه گذشته نگر، ۶۱ بیمار سوختگی که در شش ماه دوم سال ۱۳۹۵ در بیمارستان زارع بستری و انوکساپارین دریافت نمودند، وارد مطالعه شدند و دوز تجویزی و مانیتورینگ ها در زمان تجویز انوکساپارین با دستورالعمل استاندار مرجع مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۱۵/۶ ± ۴۷/۳۷ سال و مردان ۷۳/۸ درصد از بیماران را تشکیل می‌دادند. دوز تجویزی در ۵۷/۳ درصد با دستورالعمل بالینی مطابقت داشت. آنتی فاکتور ۱۰ فعال، در هیچ‌کدام از بیماران با ایندکس توده بدنی، خارج از محدوده نرمال ارزیابی نگردید. شمارش پلاکت در پایه در همه بیماران و در طی مطالعه در ۹۸ درصد بیماران انجام گرفت. تداخل دارویی در کمتر از ۱۰ درصد از بیماران گزارش شد که با عارضه جانبی همراه نبود.

استنتاج: اگرچه در اکثر بیماران سوختگی با ایندکس توده بدنی نرمال، دوز تجویز انوکساپارین مطابق با دستورالعمل استاندار بود اما تنظیم دوز در بیماری با ایندکس توده بدنی غیرنرمال انجام نمی‌گرفت که می‌تواند این بیماران را در خطر حوادث ترومبوآمبولی و یا خونریزی قرار دهد.

واژه های کلیدی: حوادث ترومبوآمبولی، سوختگی، انوکساپارین

مقدمه

بیماران سوختگی به دلایلی چون بی حرکتی طولانی مدت و جراحی‌های متعدد، استفاده از کاتترهای وریدی در خطر بالایی برای حوادث ترومبوآمبولی قرار دارند(۲،۱). حوادث ترومبوآمبولی در این دسته از بیماران با افزایش

مولف مسئول: نرجس هندویی- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: hendoieen@yahoo.com
۱. دستیار تخصصی داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دکترای عمومی داروسازی، رییس بخش مراقبت های دارویی، مرکز روانپزشکی و سوختگی زارع، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. متخصص جراحی عمومی، مرکز روانپزشکی و سوختگی زارع، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. لیسانس پرستاری، مرکز روانپزشکی و سوختگی زارع، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. دکترای تخصص داروسازی بالینی، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۸. استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۹. مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۸/۲/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۸/۲/۱۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۶/۱۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

عوارض و مرگ و میر و افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان همراه می‌باشد(۳). نتایج مطالعه آینده نگری که در ارتباط با میزان شیوع حوادث ترومبوآمبولی در میان این گروه از بیماران انجام شده است حاکی از وقوع ۰/۴ تا ۲۳/۳ درصد از حوادث ترومبوآمبولی بدون علامت بوده‌اند(۴). همچنین کالبد شکافی بیماران سوختگی در ۳۰ درصد موارد علت مرگ را آمبولی ریوی نشان داده است(۵،۱). این در حالی است که وقوع حوادث ترومبوآمبولی علامت دار در بیماران سوختگی حتی در صورت نبود رژیم روتین پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در مطالعات گذشته‌نگر، ۰/۲۵ تا ۲/۹ درصد گزارش شده است(۲).

هپارین ها شامل هپارین تجزیه نشده[1] و هپارین با وزن مولکولی پایین[2] نقش مهمی در پیشگیری و درمان ترومبوآمبولی وریدی ایفا می‌کنند و به عنوان درمان تکمیلی جهت سندرم‌های آتروترمبوتیک نیز کاربرد دارند(۶). اطلاعات متناقضی در خصوص برتری بین هپارین تجزیه نشده و هپارین با وزن مولکولی پایین وجود دارد(۷). یافته‌های اولیه از مطالعه Geerts و همکاران نشان داد که هپارین با وزن مولکولی پایین در مقایسه با هپارین تجزیه نشده در پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی موثرترند اما نتایج مطالعات بعدی حاکی از عدم تفاوت در کارایی این دو دسته هپارین در پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی بود(۸) به جز این که هزینه رژیم‌های درمانی حاوی هپارین تجزیه نشده کم‌تر از هپارین با وزن مولکولی پایین می‌باشد(۹). در سال‌های، اخیر هپارین با وزن مولکولی پایین، به جهت سودمندی‌های بسیار، جایگزین هپارین تجزیه نشده در بیمارستان‌های مختلف شده است. از مزایای هپارین با وزن مولکولی پایین می‌توان به ریسک کم‌تر خونریزی به دلیل ایمونوژنیسیتی پایین‌تر، کاهش احتمال وقوع ترمبوسیتوپنی و استئوپنی، فراهمی زیستی بالاتر به دلیل اتصال کم‌تر به پروتئین‌های پلاسما، پلاکت‌ها و اندوتلیوم، پروفایل فارماکوکینتیک و اثرات ضد انعقادی قابل پیش‌بینی و روش مصرف آسان آن اشاره نمود(۱۱،۱۰). بر اساس نتایج مطالعات مختلف در حالی که انوکساپارین با دوز ۳۰ میلی‌گرم دوبار در روز به عنوان دوز استاندار برای پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی مورد قبول اکثر منابع علمی است، اما نتایج چندین مطالعه در بیماران با ترومای شدید، سوختگی و بیماران تحت جراحی نشان دادکه دوز استاندارد کنونی نمی‌تواند سطحی درمانی از آنتی فاکتور ۱۰ فعال را جهت پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولی در بیماران ایجاد نماید(۱۲،۹-۱۵). تغییرات پاتوفیزیولوژیک بدن در مواجهه با سوختگی می‌تواند توجیه‌کننده نیاز این دسته از بیماران به دوزهای بالاتر از دوزهای روتین جهت پیشگیری حوادث ترومبوامبولی باشد(۱۶). در حال حاضر دستورالعمل بالینی واحدی برای پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولی در بیماران سوختگی وجود ندارد(۱۴). نتایج مطالعات مختلف حاکی از آن است که برخی از مراکز سوختگی به‌صورت روتین اقدامات پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی را انجام می‌دهند و برخی دیگر تنها برای بیماران گروه پرخطر پروتکل پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی دارند و تعدادی نیز هیچ پروتکل جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی ندارند(۱۷). مطالعه Faraklas و همکاران نشان داد درصد سوختگی و وزن بیماران از مهم ترین عوامل تاثیرگذار بر تعیین دوز انوکساپارین در بیماران بالغ سوختگی در فاز حاد بیماری می‌باشد و استفاده از دوزهای معمول انوکساپارین (۳۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) نمی‌تواند پروفیلاکسی کافی برای پیشگیری از حوادث ترومبوامبولی در این بیماران را فراهم آورد(۱۶). بر این اساس هدف از مطالعه گذشته نگر حاضر که یک مطالعه ارزیابی مصرف دارو[3] است، بررسی تجویز منطقی انوکساپارین جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در بیماران سوختگی بر اساس

1. Unfractionated heparin (UFH)
2. Low Molecular Weight Heparin (LMWH)
3. DUE (Drug Utilization Evaluation)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

دستورالعمل‌های بالینی موجود و سپس میزان مطابقت دوز انوکساپارین تجویزی با دوز مورد نیاز بر اساس درصد سوختگی و وزن بیمار در بیمارستان سوانح سوختگی زارع ساری در استان مازندران می باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، مطالعه‌ای گذشته نگر است که در بخش‌های بستری سوختگی و جراحی ترمیمی مرکز آموزشی درمانی زارع وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران در شهرستان ساری در شمال ایران انجام گرفت. بیمارستان زارع، مرکز آموزشی درمانی تخصصی سوختگی و روانپزشکی در شمال ایران است که به طور میانگین ماهیانه، ۷۰ تا ۷۵ درصد بخش‌های بستری سوختگی، جراحی ترمیمی و مراقبت‌های ویژه و ۹۵ تا ۹۹ درصد از بخش‌های روانپزشکی فعال می‌باشند. در مطالعه حاضر، ابتدا پرونده همه بیماران بستری در بخش‌های بستری سوختگی و جراحی ترمیمی در بازه زمانی اول مهر سال ۱۳۹۵ تا انتهای اسفند سال ۱۳۹۵ از واحد آمار و مدارک پزشکی بیمارستان دریافت شد. از این تعداد ۱۴۰ بیمار، انوکساپارین را دریافت نمودند و در نهایت ۶۱ بیمار که دارای معیار ورود بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران با تشخیص سوختگی و تحت درمان با انوکساپارین در بازه زمانی مورد مطالعه، وارد مطالعه شدند. معیار خروج نیز ترخیص در کم‌تر از ۴۸ ساعت و نقص در اطلاعات موجود در پرونده بود.

اطلاعات دموگرافیک بیماران تحت درمان با انوکساپارین شامل سن، جنس، وزن، اندکس توده بدنی، مدت زمان بستری، اتیولوژی سوختگی، عضو آسیب دیده، درصد سوختگی و اطلاعات مربوط به نحوه مصرف انوکساپارین از جمله دوز تجویزی، مدت زمان دریافت انوکساپارین، احتیاطات حین مصرف، موارد منع مصرف، ریسک فاکتورهای بروز خونریزی، تداخلات دارویی با انوکساپارین و موارد لازم جهت مانیتور نمودن کارایی و ایمنی انوکساپارین در حین تجویز بر اساس جدول شماره ۱ از پرونده بیماران استخراج و در فرم‌های مربوطه واردگردید.

جدول شماره ۱: موارد جهت ارزیابی تجویز منطقی انوکساپارین

منع مصرف
خونریزی فعال کنترل نشده، پرفشاری خون شدید، سکته مغزی ناشی از خونریزی، آلرژی یا حساسیت به هپارین تجزیه نشده، یا هپارین ها با وزن مولکولی پایین، سابقه ترومبوسایتوپنی با یک نوع خاص از هپارین ها با وزن مولکولی پایین، تست مثبت انعقاد پلاکتی حاصل از نوع خاص از هپارین ها با وزن مولکولی پایین
فاکتورهای خطر بروز خونریزی
کواگولوپاتی، سابقه خونریزی با هپارین، فشارخون بالای شریانی، ترومبوسایتوپنی، رتینوپاتی، سابقه سکته مغزی ناشی از خونریزی، جراحی، سکته ای که به تازگی پیش آمده، آقایان با وزن کمتر از ۵۷ کیلوگرم، خانم با وزن کمتر از ۴۷ کیلوگرم، کلیرنس کراتینین کراتینین کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه
موارد احتیاط
سابقه ترومبوسایتوپنی ناشی از هپارین[1]، قرارگرفتن تحت بی حسی نخاعی یا اپیدورال، اندوکاردیت عفونی، اختلال خونریزی عمده، دیسکرازی خونی، زخم فعال معده یا دوازدهه، آسیب یا جراحی در سیستم عصبی مرکزی، چشم ها و یا گوش ها، رتینوپاتی ناشی از دیابت یا خونریزی، نارسایی شدید کبد و کلیه، بیماران باردار با دریچه مصنوعی
پایش ها
شمارش کامل سلول های خونی[2] در پایه و سپس به صورت دوره ای در طول درمان
چک نمودن آنتی فاکتور ۱۰ فعال در بچه ها، خانم های باردار، افراد با ایندکس توده بدنی بالاتر یا کمتر از محدوده نرمال، بیماران با نارسایی کلیوی

در این قسمت، دوز تجویزی روتین انوکساپارین در مرکز آموزشی درمانی زارع، با دوز استاندار ذکر شده در دستورالعمل بالینی، تجویز زیرجلدی ۳۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت برای افراد بالغ غیرچاق یا ۰/۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت برای افراد بالغ چاق که ایندکس توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع یا وزن بالاتر از ۱۵۰ کیلوگرم دارند، مقایسه گردید(۱۴). در قسمت دوم، دوز تجویزی با دوز مورد نیاز انوکساپارین بر اساس معیار درصد سوختگی و وزن بیمار با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید(۱۵):

دوز انوکساپارین هر ۱۲ ساعت:

$$\{(\text{وزن}/10)1/89+(\text{سطح سوختگی کل بدن}/10)3/3+22/8\}^3$$

داده‌های به دست آمده وارد برنامه SPSS نسخه ۲۱ (شیکاگو، آمریکا) گردید. متغیرهای کیفی به‌صورت تعداد و درصد و داده‌های کمی به‌صورت میانگین± انحراف‌معیار (حد اطمینان ۹۵ درصد)[4] مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

1. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT)
2. Complete Blood Count (CBC)
3. [Enoxaparin dose (mg every 12 hr) = 22.8 + 3.3 x (TBSA/10) + 1.89 x (weight/10)]
4. 95% Confidence Intervals(95%CI)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

یافته ها

در این مطالعه ابتدا پرونده همه بیماران بستری در بخش‌های بستری سوختگی و جراحی ترمیمی در بازه زمانی مورد مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۱۴۰ بیمار، انوکساپارین را دریافت می نمودند. ۷۰ بیمار به دلیل تشخیص غیر از سوختگی و ۹ بیمار به دلیل نقص در اطلاعات پرونده از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۶۱ بیمار دارای معیار ورود مطالعه را تکمیل نمودند. در جدول شماره ۲ به داده های جمعیت شناختی و بالینی بیماران پرداخته شده است.

میزان مطابقت تجویز انوکساپارین در مطالعه حاضر با دستورالعمل بالینی در جدول شماره ۳ آورده شده است.

همه بیماران انوکساپارین را به عنوان پروفیلاکسی، به صورت زیر جلدی و یکبار در روز دریافت نمودند. متوسط دوز تجویزی انوکساپارین در مطالعه حاضر برای بیماران ۹/۵ ± ۵۳/۱ (۵۵/۸۷-۵۱/۰۲) میلی گرم در روز بود و متوسط دوز مطلوب روزانه بر اساس درصد سوختگی و وزن برای بیماران۸/۴± ۹۰/۵ (۹۲/۷-۸۸/۴) میلی‌گرم محاسبه گردید. در این مطالعه، ۹ بیمار با ایندکس توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم/ مترمربع و یک بیمار با ایندکس توده بدنی ۱۵/۷ کیلوگرم/ مترمربع شرکت داشتند و برای هیچ‌کدام از آن‌ها تعدیل دوز انجام نگرفت. در جدول شماره ۴، به داده‌های جمعیت شناختی، دوز انوکساپارین دریافتی، دوز مطلوب بر اساس دستورالعمل بالینی و دوز مطلوب بر اساس فرمول آن‌ها پرداخته شد.

در مطالعه حاضر، ۵ بیمار همزمان با انوکساپارین، داروهای دیگری که احتمال خوریزی با انوکساپارین را افزایش می دهند، دریافت نمودند. بدین صورت که ۳ بیمار، آسپرین و ۲ بیمار، ایبوبروفن دریافت نمودند. بیماران تحت درمان با آسپیرین، این دارو را تا انتهای زمان مصرف انوکساپارین دریافت می کردند و بیماران تحت درمان با ایبوبروفن، تنها ۳ روز به طور همزمان با انوکساپارین دریافت نمودند و سپس ایبوبروفن قطع گردید. در طی مصرف همزمان این داروها با انوکساپارین نیز خونریزی گزارش نگردید.

بحث

نتایج مطالعه حاضر حاکی از تجویز دوز انوکساپارین مطابق با دستورالعمل راهنمای بالینی موجود جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در اکثر بیماران سوختگی با وزن نرمال می باشد اما دوز انوکساپارین در هیچ کدام از بیماران با ایندکس توده بدنی بالاتر یا کمتر از محدوده نرمال مطابق با دستورالعمل راهنمای بالینی موجود نبود که می‌تواند این

جدول شماره ۲: داده های جمعیت شناختی و بالینی بیماران

متغیر	میانگین ± انحراف معیار (95% CI)
سن (سال)	۴۷/۳۷ ± ۱۵/۶ (۳۶/۹ - ۴۴/۷۸)
جنسیت	تعداد (درصد)
زن	۱۶ (۲۶/۲)
مرد	۴۵ (۷۳/۸)
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۰۶ ± ۱۳/۴ (۷۱/۲ - ۷۸/۸۴)
ایندکس توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۵/۹ ± ۴/۲ (۲۴/۸ - ۲۷/۱)
مدت زمان بستری (روز)	۲۱ ± ۱۰ (۱۸/۲ - ۲۴)
قد (سانتی متر)	۱۷۰ ± ۸/۸ (۱۶۸ – ۱۷۲/۴)
سوختگی سطح کل بدن (درصد)*#	۲۴/۹ ± ۱۲/۵ (۲۱/۷ – ۲۸/۱)
نوع سوختگی	تعداد (درصد)
حرارتی	۴۲ (۶۸/۹)
شیمیایی	۳ (۴/۹)
الکتریکی	۱۶ (۲۶/۲)
اندام درگیر	تعداد (درصد)
صورت	۷ (۲۴)
اندام فوقانی	۲۴ (۳۹/۳)
اندام تحتانی	۳۰ (۴۹/۲)

* Total Body Surface Area(TBSA)

جدول شماره ۳: میزان مطابقت تجویز انوکساپارین در مطالعه حاضر با دستورالعمل بالینی

متغیر	مطابقت با دستورالعمل بالینی تعداد (درصد)	عدم مطابقت با دستورالعمل بالینی تعداد (درصد)
دوز انوکساپارین	۳۵ (۵۷/۳)	۲۶ (۴۲/۷)
موارد منع مصرف	۶۱ (۱۰۰)	-
موارد احتیاط	۶۰ (۹۸)	۱ (۲)
شمارش سلول های خونی به جز پلاکت در پایه	۲۰ (۳۳)	۴۱ (۶۷)
شمارش سلول های خونی به جز پلاکت در طی دوره درمانی	۲ (۳/۳)	۵۸ (۹۶/۶)
شمارش پلاکت در پایه	۶۱ (۱۰۰)	-
شمارش پلاکت در طی دوره درمانی	۶۰ (۹۸)	۱ (۲)
ارزیابی خون مخفی در مدفوع	-	۶۱ (۱۰۰)
تغیر انوکساپارین به‌پارین‌داخل وریدی یا تنظیم دوز انوکساپارین در کلیرنس کراتینین سرم کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه	* ۶۱ (۱۰۰)	-
ارزیابی آنتی فاکتور ۱۰ فعال در افراد با ایندکس توده بدنی بالاتر یا کمتر از محدوده نرمال	-	** ۱۰ (۱۶/۴)

*همه بیماران کلیرنس کراتینین سرم بالاتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه داشتند وهیچ بیماری نیاز به‌تنظیم دوز نداشت.
** ۱۰ بیمار دارای ایندکس توده بدنی بالاتر یا کمتر از محدوده نرمال داشتند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول شماره ۴: داده های جمعیت شناختی، دوز انوکساپارین دریافتی، دوز مطلوب بر اساس دستورالعمل بالینی و دوز مطلوب بر اساس فرمول در بیماران با ایندکس توده بدنی غیر نرمال

دوز مطلوب بر اساس فرمول (میلی گرم در روز)	دوز مطلوب بر اساس دستورالعمل بالینی (میلی گرم در روز)	دوز دریافتی (میلی گرم در روز)	سوختگی سطح کل بدن (درصد	ایندکس توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	سن(سال)	جنس	وزن (کیلوگرم)
ایندکس توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع							
۱۰۰/۳۸	۱۰۰	۴۰	۲۰	۴۲/۹۶	۷۵	زن	۱۱۰
۹۳/۸۷	۱۰۵	۶۰	۱۳	۳۴/۳۱	۲۲	مرد	۱۰۵
۱۰۴/۱۶	۱۲۰	۴۰	۲۰	۳۳/۲۴	۲۹	مرد	۱۲۰
۹۸/۶۷	۹۵	۶۰	۲۶	۳۳/۸۷	۳۹	مرد	۹۵
۹۰/۶۶	۱۰۰	۴۰	۱۱	۳۲/۶۷	۳۳	مرد	۱۰۰
۸۳/۷۶	۸۰	۴۰	۱۲	۳۱/۲۵	۳۵	زن	۸۰
۷۸/۲۵	۸۲	۶۰	۲/۵	۳۰/۵۹	۶۳	زن	۸۲
۱۰۰/۱۷	۸۵	۶۰	۳۴	۳۰/۱۲	۵۳	زن	۸۵
۹۰/۹۴	۹۲	۶۰	۱۶	۳۰/۰۶	۳۷	مرد	۹۲
ایندکس توده بدنی کمتر از ۱۹ کیلوگرم/مترمربع							
۸۶/۳۷	۶۰	۶۰	۳۲	۱۵/۷	۲۰	مرد	۵۲

گروه از بیماران را در خطر وقوع حوادث ترومبوآمبولی و یا خونریزی قرار دهد. همچنین دوز تجویزی، تقریبا نصف دوز پیشنهادی بیماران سوختگی براساس میزان سوختگی و وزن بدن آن‌ها جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی محاسبه گردید. در مطالعه حاضر از بین سلول‌های خونی، تنها شمارش پلاکت مطابق با دستورالعمل راهنمای بالینی موجود در اکثر بیماران انجام گرفت. تداخل دارویی در کم‌تر از ۱۰ درصد از بیماران گزارش گردید که با عارضه جانبی همراه نبود. به دلیل وجود تحقیقات محدود در زمینه پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در بیماران سوختگی، دستورالعمل بالینی واحدی برای پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولی در این دسته از بیماران وجود ندارد(۱۴). در سال ۲۰۰۸، بخشی در راهنماهای بالینی ACCP[1] اضافه گردید که به تجویز رژیم روتین پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در بیماران سوختگی خصوصا در بیماران با سن بالا، سوختگی‌های وسیع و یا سوختگی در اندام تحتانی و دارای کاتتر وریدمرکزی توصیه می‌نمود(۱۹). با این حال بسیاری از بیماران علی‌رغم دریافت رژیم پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی، ترومبوز وریدی را تجربه می‌نمایند(۱۹). نتایج مطالعه‌ای که در ۷۱ مرکز سوختگی در آمریکا انجام گرفت، نشان داد ۷۶ درصد از مراکز سوختگی به صورت روتین اقدامات لازم جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی را انجام می‌دهند و ۲۴ درصد مراکز در این زمینه هیچ رویکردی ندارند(۱۷).

در مطالعه دیگری که در ۱۶ مرکز سوختگی در کانادا انجام شد، گزارش گردید که ۵۰ درصد مراکز سوختگی به صورت روتین اقدامات پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی را انجام می‌دهند. ۲۵ درصد تنها برای بیماران گروه پرخطر پروتکل پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی دارند و در ۲۵ درصد باقیمانده هیچ پروتکلی جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی تعیین نشده است(۲). بسیاری از بیماران علی‌رغم دریافت رژیم پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی، ترومبوز وریدی را تجربه می‌نمایند(۱۹). در مطالعه حاضر همه بیماران از لحاظ واجد شرایط بودن بودن برای دریافت رژیم پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی مورد ارزیابی قرار گرفتند که بر این اساس همه بیماران دریافت کننده انوکساپارین واجد شرایط دریافت رژیم پیشگیری بودند. البته توجه به این نکته ضروری است که در این مطالعه تنها بیماران دریافت‌کننده انوکساپارین مورد ارزیابی قرارگرفتند وبیمارانی‌که انوکساپارین را دریافت نکردند از نظر معیار لزوم دریافت انوکساپارین بررسی نشدند.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دوز تجویزی انوکساپارین جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در مرکز سوختگی زارع در ۵۷/۳ درصد بیماران مطابق با دوز استاندارد (۳۰ میلی‌گرم دو بار در روز) بود، اما درصد بالاتر مطابقت با دوز استاندارد در برابر عدم

1. American College of Clinical Pharmacy (ACCP)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

مطابقت نمی‌تواند نمایانگر تجویز دوز کافی جهت جلوگیری از حوادث ترومبوآمبولی در این دسته از بیماران باشد(۱۴)، زیرا نتایج مطالعات مختلف(۹،۱۵،۲۰،۲۱) نشان دادند انوکساپارین با دوز استاندار در پیشگری از ترومبوز عروقی نمی‌تواند سطحی مناسبی از آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال در اکثر بیماران سوختگی ایجاد نماید. در مطالعه Lin و همکاران از ۸۴ بیمار سوختگی تحت درمان با انوکساپارین با دوز استاندار، سطح آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال در ۷۶/۲ درصد از بیماران در محدوده‌ای پایین‌تر از محدوده درمانی ۰/۴-۰/۲ واحد در میلی‌لیتر گزارش گردید و ۱۷/۹ درصد از بیماران نیز در طی مدت زمان بستری هرگز به سطح درمانی آنتی فاکتور دست نیافتند(۱۵).

نتایج مطالعه Cronin و همکاران نیز نشان داد تجویز انوکساپارین با دوز استاندارد در ۵۱/۶ درصد از بیماران سوختگی می‌تواند سطح درمانی آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال را ایجاد نماید و جهت پیشگیری از ترومبوز عروقی در دیگر بیماران، نیاز به دوزهای بالاتر از دوز استاندار انوکساپارین می باشد. در این مطالعه پس از تنظیم دوز انوکساپارین در راستای دست‌یابی به سطح درمانی آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال، ۳۷ بیمار انوکساپارین را با دوز ۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز، ۱۰ بیمار انوکساپارین را با دوز ۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز و ۲ بیمار انوکساپاران را با دوز ۶۰ میلی‌گرم دو بار در روز دریافت نمودند(۱۴). در مطالعه Sikora و Papp، تفاوتی در وقوع حوادث ترومبوآمبولی در بیماران سوختگی با یا بدون دریافت رژیم استاندارد پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی وجود نداشت. در این مطالعه بیمارانی که رژیم پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی دریافت می‌نمودند و ترومبوز عروقی را تجربه کردند، در مقایسه با بیمارانی که ترومبوز عروقی در آن‌ها گزارش نشد، سطح سوختگی کل بدن بیش‌تر، آسیب تنفسی بالاتر و مدت زمان بستری در بیمارستان طولانی‌تر را داشتند(۲۲). نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهند که تنظیم دوز انوکساپارین در این دسته از بیماران بر اساس وزن بدن، سطح سوختگی کل بدن و سطوح آنتی فاکتور ۱۰ فعال می‌تواند خطر وقوع ترومبوز عروقی را کاهش دهد(۹،۱۴). به نظر می‌رسد تغییرات پاتوفیزیولوژیک بدن در مواجهه با سوختگی، توجیه‌کننده نیاز این دسته از بیماران به دوزهای بالاتر از دوزهای روتین پیشگیری حوادث ترومبوامبولی باشد زیرا بلافاصله پس از وقوع سوختگی، به علت از بین رفتن یکپارچگی عروقی، برون ده قلبی کاهش میابد که نتیجه آن کاهش خون رسانی به کلیه‌ها و اختلال در دفع انوکساپارین خواهد بود اما در طی ۴۸ ساعت بعد از آسیب، بیماران هایپردینامیک شده و برون ده قلب افزایش می‌یابد که نتیجه آن افزایش در کلیرنس کبدی و کلیوی انوکساپارین است. از طرف دیگر، به دلیل دلیل اختلال در پرفیوژن عروق محیطی و ادم ناشی از جایگزینی تهاجمی مایعات از دست رفته، فراهم زیستی انوکساپارین تجویزی نیز کاهش می‌یابد(۱۶).

در قسمت دیگری از مطالعه، دوز اولیه مورد نیاز بیماران سوختگی بر اساس فرمول محاسبه گردید که با در نظرگرفتن وزن بدن و سطح سوختگی کل بدن، دوز دریافتی در بیماران، نصف دوز محاسبه شده بر اساس فرمول به دست آمد. اگرچه بر این مبنا و بدون ارزیابی فاکتورهای کنترل‌کننده چون سطح آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال نمی‌توان در مورد صحت یا عدم صحت دوز تجویزی انوکساپارین در مرکز سوختگی زارع قضاوت نمود. در طی مطالعه حاضر، حوادث ترومبوآمبولی گزارش نگردید، اما نمی‌توان وجود بیماران بدون علامت مبتلا به حوادث ترومبوآمبولی را با توجه به تعداد کم بیماران مورد مطالعه، عدم ارزیابی بیمار با روش‌های تشخیصی رایج ترومبوز عروق وریدی چون اولتراسونوگرافی داپلکس، مدت اندک بستری بیماران و نیز عدم پیگیری بیماران پس از ترخیص به دلیل ماهیت گذشته نگر مطالعه رد نمود. وبینمایر همکاران میزان وقوع ترومبوز عروق عمیق بدون علامت در یک مطالعه گزارش موارد[1] با حجم نمونه اندک را ۶ تا ۲۳ درصد گزارش

1. Case Series

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

نمودند. به نظر می‌رسد آشنایی محدود پزشکان به منابع جدید و نگرانی از بروز خونریزی در دوزهای بالاتر از رژیم استاندار، دو عامل اصلی در تجویز دوز صحیح انوکساپارین در بیماران سوختگی می‌باشد(۲۳). در مطالعه Faraklas و همکاران، تجویز انوکساپارین در بیماران سوختگی براساس سطح سوختگی کل بدن و وزن بیماران با خونریزی‌های وسیع و خطرناک و ترومبوسیتوپنی همراه نبود و گزارشی از نیاز به جراحی برای برداشت بافت گرفت شده به دنبال هماتوم و یا هرگونه خونریزی غیرقابل پیش بینی در هنگام جراحی وجود نداشت(۱۶). یکی از مزایای هپارین با وزن مولکولی پایین در مقایسه با هپارین تجزیه نشده، جذب در محل تزریق و نیمه عمر حذف قابل پیش‌بینی در افراد غیر چاق (ایندکس توده بدنی برابر یا بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع) می‌باشد(۲۳). نتایج مطالعات مختلف نشان داده است که به دلیل تغییر در پارامترهای فارماکوکینتیکی داروها چون سرعت جذب، حجم توزیع و کلیرنس کلیوی داروها در افراد چاق، تجویز دوز استاندار انوکساپارین نمی‌تواند سطح درمانی از آنتی فاکتور ۱۰ فعالایجاد نماید(۲۴). تاکنون مطالعات متعددی به ارزیابی دوز مناسب انوکساپارین جهت ایجاد سطوح درمانی آنتی فاکتور ۱۰ فعال جهت پیشگیری یا درمان حوادث ترومبوآمبولی در افراد چاق انجام گرفته است اما هنوز توافق واحدی در این زمینه وجود ندارد(۲۷-۲۵).

نتایج مطالعه Freeman و همکاران نشان داد که دست یابی به سطوح درمانی آنتی فاکتور ۱۰ فعال در بیماران با ایندکس توده بدنی برابر یا بالاتر از ۳۰ کیلوگرم/ مترمربع تحت درمان با انوکساپارین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به طور بارزی بالاتر از بیماران تحت درمان با انوکساپارین با دوز ۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز یا ۴۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد(۲۸).

در مطالعه Lalama و همکاران نیز سطح درمانی از آنتی فاکتور ۱۰ فعال در ۷۷ درصد بیماران (۲۴ بیمار از ۳۱ بیمار) با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم از انوکساپارین گزارش گردید(۲۹). همچنین بر اساس نتایج مطالعه Rojas و همکاران، فعالیت آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال در بیماران لاغر خصوصا در بیماران با وزن کم‌تر از ۵۵ -کیلوگرم افزایش می‌یابد(۳۰). کارخانه سازنده انوکساپارین پیشنهاد نمود تجویز انوکساپارین در آقایان با وزن کم‌تر از ۵۷ کیلوگرم و خانم‌ها با وزن کم‌تر از ۴۷ کیلوگرم با احتیاط و با مانیتور نمودن دقیق عوارض خصوصا خونریزی همراه باشد. اما با توجه به وجود مطالعات بسیار اندکی در زمینه دوز تجویزی انوکساپارین در افراد با ایندکس توده بدنی غیر نرمال، نمی‌توان دوز مشخصی از انوکساپارین را در این دسته از بیماران اعلام نمود. بر این اساس توصیه می‌شود دوزهای استاندار انوکساپارین را در این بیماران تجویز نمود و همزمان سطح آنتی‌فاکتور ۱۰ فعال را نیز در بیماران ارزیابی نمود(۳۱).

در مطالعه حاضر، ۹ بیمار دارای ایندکس توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع بودند و ۴۵/۵ درصد از آنان، انوکساپارین را با دوز ۴۰ میلی‌گرم در روز و بقیه با دوز ۶۰ میلی‌گرم در روز دریافت کردند. همچنین یک بیمار با سوختگی ۳۲ درصد ایندکس توده بدنی برابر ۱۵/۷ کیلوگرم/ مترمربع تحت درمان با دوز ۶۰ میلی‌گرم در روز انوکساپارین قرار گرفت که می‌توان بیمار را در خطر خونریزی قرار دهد. در مرکز درمانی زارع به‌صورت روتین سطح آنتی فاکتور ۱۰ فعال اندازه‌گیری نمی‌شود که براساس آن بتوان مناسب بودن دوز تجویزی را قضاوت نمود اما اگر بر اساس رژیم استاندارد پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی نیز در نظر گرفته شود، در مطالعه حاضر بیماران چاق در خطر بالای حوادث ترومبوآمبولی و بیمار با ایندکس توده بدنی پایین نیز در خطر بالای خونریزی قرار دارد. یکی از مواردی که مانیتور نمودن آن در زمان تجویز انوکساپارین ضروری می‌باشد، شمارش سلول‌های خونی خصوصا پلاکت می‌باشد(۳۴،۳۳). هرچند وقوع ترومبوسایتوپنی ناشی از هپارین با وزن مولکولی پایین بسیار کم‌تر از هپارین تجزیه نشده است، اما در صورت وقوع با عوارض

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

مرگباری همراه است و مواردی از آن در بیماران تحت درمان گزارش شده است(۱۵). در مطالعه حاضر از بین سلول‌های خونی، تنها شمارش پلاکت در ۹۸ درصد موارد در پایه و سپس به صورت هفتگی تا زمان ترخیص از راهنمای بالینی تبعیت می‌کرد، اما بررسی دیگر سلول‌های خونی چون گلبول سفید و گلبول قرمز در پایه و سپس به صورت دوره‌ای در ۳۳ درصد و ۳/۳ درصد از موارد از راهنمای بالینی تبعیت می‌نمود که نشان دهنده پایش ناکافی در این زمینه در بیماران مورد مطالعه می‌باشد که می‌تواند این دسته از بیماران را در خطر بالایی از عوارضی چون خونریزی قرار دهد. در این مطالعه تداخلات دارویی محتمل نیز مورد بررسی قرار گرفت و موارد اندکی از تداخل دارویی بین انوکساپارین و سایر داروهای مصرفی بیماران وجود داشت؛ از جمله ۳ بیمار آسپرین و ۲ بیمار ایبوبروفن دریافت نمودند که می‌توانند احتمال خونریزی را در این بیماران افزایش دهند. در مطالعه حاضر، خونریزی در هیچ‌کدام از بیماران دریافت کننده رژیم ترکیبی فوق گزارش نگردید که می‌تواند حاکی از مانتیور نمودن دقیق این گروه از بیماران باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می توان به ماهیت مطالعه، حجم نمونه پایین، عدم ارزیابی بیماران از نظر وقوع حوادث ترومبوآمبولی با روش‌های رایج تشخیصی چون سونوگرافی داپلکس و عدم ارزیابی سطح آنتی فاکتور ۱۰ فعال اشاره نمود. با توجه به این‌که مطالعه حاضر یک مطالعه گذشته‌نگر مقطعی می‌باشد، کنترل همه فاکتورهای کلینیکی موثر بر نتایج امکان‌پذیر نمی‌باشد و نتیجه‌گیری نهایی در مورد استانداردهای رایج درمان را مشکل می‌سازد. انجام سونوگرافی داپلکس و سطح آنتی فاکتور ۱۰ فعال در مرکز درمانی موجب می‌شود که بیماران بدون علامت تشخیص داده نشوند. از آن‌جایی‌که بهترین راه جهت پیشگیری از وقوع حوادث ترومبوآمبولی در بیماران سوختگی، شناسایی بیماران با ریسک خطر بالا و تجویز داروهای مناسب با دوز کافی برای آنهاست و با توجه با این که در حال حاضر توافق واحدی در زمینه دوز مناسب جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در این گروه از بیماران وجود ندارد(۳۵)، پیشنهاد می‌گردد در بیماران سوختگی، دوز داروهایی چون انوکساپارین بر اساس میزان سوختگی و وزن بدن بیماران و با ارزیابی منظم سطح سرمی آنتی فاکتور ۱۰ فعال در راستای دستیابی به محدوده درمانی و جلوگیری از وقوع خونریزی یا ترومبوز وریدی انجام پذیرد. نتایج مطالعه حاضر حاکی از تجویز دوز انوکساپارین مطابق با دستورالعمل راهنمای بالینی موجود جهت پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی در اکثر بیماران سوختگی با وزن نرمال می‌باشد. دوز تجویزی انوکساپارین، تقریبا نصف دوز پیشنهادی بیماران سوختگی بر اساس میزان سوختگی و وزن بدن آن‌ها محاسبه گردید و از بین سلول های خونی تنها شمارش پلاکت مطابق با دستورالعمل راهنمای بالینی موجود در اکثر بیماران انجام گرفت. تداخل دارویی نیز در کم‌تر از ۱۰ درصد از بیماران گزارش گردید که با عارضه جانبی همراه نبود.

References

1. Li Q, Ba T, Wang LF, Chen Q, Li F, Xue Y. Stratification of venous thromboembolism risk in burn patients by Caprini score. Burns 2019; 45(1): 140-145.
2. Ahuja RB, Bansal P, Pradhan GS, Subberwal M. An analysis of deep vein thrombosis in burn patients (part II): a randomized and controlled study of thrombo-prophylaxis with low molecular weight heparin. Burns 2016; 42(8): 1693-1698.
3. Sebastian R, Ghanem O, DiRoma F, Milner SM, Price LA. Pulmonary embolism in burns, is there an evidence based prophylactic recommendation? Case report and review of

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

literature. Burns 2015; 41(2): e4-e7.

4. Blanchet B, Jullien V, Vinsonneau C, Tod M. Influence of burns on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in the care of burn patients. Clin Pharmacokinet 2008; 47(10): 635-654.
5. Wahl WL, Brandt MM, Ahrns KS, Zajkowski PJ, Proctor MC, Wakefield TW, et al. Venous thrombosis incidence in burn patients: preliminary results of a prospective study. J Burn Care Rehabil 2002; 23(2): 97-102.
6. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126(3): 188S-203S.
7. Gritsiouk Y, Hegsted DA, Schlesinger P, Gardiner SK, Gubler KD. A retrospective analysis of the effectiveness of low molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma patients. Am J Surg 2014; 207(5): 648-652.
8. Malinoski D, Jafari F, Ewing T, Ardary C, Conniff H, Baje M, et al. Standard prophylactic enoxaparin dosing leads to inadequate anti-Xa levels and increased deep venous thrombosis rates in critically ill trauma and surgical patients. J Trauma 2010; 68(4): 874-880.
9. Yost RJ, Haan BJ, Mangan KC. Increased Enoxaparin Dosing Requirements for Treatment of Deep Vein Thrombosis in a Severely Burned Patient: Case Report and Literature Review. Pharmacotherapy 2018; 38(11): e82-e86.
10. Bounameaux H, De Moerloose P. Is laboratory monitoring of low-molecular-weight heparin therapy necessary? No. J Thromb Haemost 2004; 2(4): 551-554.
11. Harenberg J. Is laboratory monitoring of low-molecular-weight heparin therapy necessary? Yes. J Thromb Haemost 2004; 2(4): 547-550.
12. Lin H, Faraklas I, Cochran A, Saffle J. Enoxaparin and antifactor Xa levels in acute burn patients. J Burn Care Res 2011; 32(1): 1-5.
13. Yogaratnam D, Smith BS, Angood PB, Gandhi PJ. Antifactor Xa levels in four patients with burn injuries who received enoxaparin to prevent venous thromboembolism. Pharmacotherapy 2004; 24(12): 1793-1799.
14. Cronin BJ, Godat LN, Berndtson AE, Pham A, Kolan S, Box K, et al. Anti-Xa guided enoxaparin dose adjustment improves pharmacologic deep venous thrombosis prophylaxis in burn patients. Burns 2019; 45(4): 818-824.
15. Lin H, Faraklas I, Saffle J, Cochran A. Enoxaparin dose adjustment is associated with low incidence of venous thromboembolic events in acute burn patients. J Trauma 2011; 71(6): 1557-1561.
16. Faraklas I, Ghanem M, Brown A, Cochran A. Evaluation of an enoxaparin dosing calculator using burn size and weight. J Burn Care Res 2013; 34(6): 621-627.
17. Ferguson RE, Critchfield A, LeClaire A, Ajkay N, Vasconez HC. Current practice of thromboprophylaxis in the burn population: a survey study of 84 US burn centers. Burns 2005; 31(8): 964-966.
18. Fahimi F, Baniasadi SH, Behzadnia N, Varahram F, Ghazi Tabatabaie L. Enoxaparin utilization evaluation: An observational prospective study in medical inpatients. Iranian J Pharmaceut Res 2010; 7(1): 77-82 (Persian).
19. Pannucci CJ, Osborne NH, Wahl WL. Creation and validation of a simple venous

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

thromboembolism risk scoring tool for thermally injured patients: analysis of the National Burn Repository. J Burn Care Res 2012; 33(1): 20-25.

20. Costantini TW, Min E, Box K, Tran V, Winfield RD, Fortlage D, et al. Dose adjusting enoxaparin is necessary to achieve adequate venous thromboembolism prophylaxis in trauma patients. J Trauma Acute Care Surg 2013; 74(1): 128-133.
21. Hilliard AF, Walroth T, Foster D, Whitten J, Roggy D, Gibbs J, et al. 1172: prophylactic enoxaparin dosing strategies and incidence of venous thromboembolism in burn patients. Critical care Med 2015; 43(12): 294-295.
22. Sikora S, Papp A. Venous thromboembolism in burn patients is not prevented by chemoprophylaxis. Burns 2017; 43(6): 1330-1334.
23. Wibbenmeyer LA, Hoballah JJ, Amelon MJ, Chang PX, Loret de Mola RM, Lewis II RD, et al. The Prevalence of Venous Thromboembolism of the Lower Extremity among Thermally Injured Patients Determined by Duplex Sonography. J Trauma 2003; 55(6): 1162-1167.
24. Tahaineh L, Edaily SM, Gharaibeh SF. Anti-factor Xa levels in obese patients receiving enoxaparin for treatment and prophylaxis indications. Clin Pharmacol 2018; 10: 63-70.
25. Egan G, Ensom MH. Measuring anti–factor Xa activity to monitor low-molecular-weight heparin in obesity: a critical review. Can J Hosp Pharm 2015; 68(1): 33-47.
26. Thompson-Moore NR, Wanat MA, Putney DR, Liebl PH, Chandler WL, Muntz JE. Evaluation and pharmacokinetics of treatment dose enoxaparin in hospitalized patients with morbid obesity. Clin Appl Thromb Hemost 2015; 21(6): 513-520.
27. Vincent PD, Albert M, Champagne MC, Zikos T, Boulanger I, Blais L, et al. Factors influencing enoxaparin anti-Xa activity in surgical critically ill patients. J Crit Care 2011; 26(4): 347-351.
28. Sacha GL, Greenlee KM, Ketz JM. The use of anti-factor Xa monitoring in a selection of patients receiving enoxaparin at a large academic medical center. J Thromb Thrombolysis 2016; 42(4): 479-485.
29. Freeman A, Horner T, Pendleton RC, Rondina MT. Prospective comparison of three enoxaparin dosing regimens to achieve target anti-factor Xa levels in hospitalized, medically ill patients with extreme obesity. Am J Hematol 2012; 87(7): 740-743.
30. Lalama JT, Feeney ME, Vandiver JW, Beavers KD, Walter LN, McClintic JR. Assessing an enoxaparin dosing protocol in morbidly obese patients. J Thromb Thrombolysis 2015; 39(4): 516-521.
31. Rojas L, Aizman A, Ernst D, Acuña M, Moya P, Mellado R, et al. Anti-Xa activity after enoxaparin prophylaxis in hospitalized patients weighing less than fifty-five kilograms. Thromb Res 2013; 132(6): 761-764.
32. Sebaaly J, Covert K. Enoxaparin dosing at extremes of weight: literature review and dosing recommendations. Ann Pharmacother 2018; 52(9): 898-909.
33. Mahmoudi L, Namazi S, Nemati S, Niknam R. Monitoring of Thromboembolic Events Prophylaxis: Where Do We Stand? J Hematol 2015; 4(4): 223-227.
34. Meizoso JP, Ray JJ, Allen CJ, Van Haren RM, Ruiz G, Namias N, et al. Hypercoagulability and venous thromboembolism in burn patients. Semin Thromb Hemost 2015; 41(11): 43-48.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

35. Pannucci CJ, Obi AT, Timmins BH, Cochran AL. Venous Thromboembolism in Patients with Thermal Injury: A Review of Risk Assessment Tools and Current Knowledge on the Effectiveness and Risks of Mechanical and Chemical Prophylaxis. Clin Plast Surg 2017; 44(3): 573-581.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]