

مقایسه هزینه درمانی هپارین استاندارد با هپارین با وزن ملکولی پایین در درمان

ترومبوز وریدهای عمقی

دکتر محمود ابراهیمی* - دکتر طیبه بستانی املشی** - دکتر مهری نیکدوست** - دکتر جواد حسینی نژاد***

* استادیار گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** رزیدنت قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** رزیدنت مغزواعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۳/۲۹

تاریخ پذیرش: ۸۴/۴/۱۸

چکیده

مقدمه: ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) یکی از بیماری‌های شایع عروقی است که سالانه میلیون‌ها نفر را در سراسر دنیا مبتلا می‌کند. عارضه مهم DVT یعنی آمبولی ریه خطرهای زیادی از جمله مرگ و میر را به همراه دارد. درمان صحیح و به‌موقع بیماران کمک بزرگی به زندگی آنها خواهد کرد. از مدت‌ها پیش هپارین استاندارد یا شکسته نشده (UFH) درمان انتخابی برای این مورد بوده است. ولی در سال‌های اخیر با تولید هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) و مشخص شدن مزایای آن نسبت به هپارین استاندارد، مسأله درمان بیماران با هپارین با وزن مولکولی پایین به‌جای هپارین معمولی مطرح شده است

هدف: مقایسه هزینه درمانی هپارین استاندارد با هپارین با وزن مولکولی پایین در درمان DVT.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۲۵ پرونده بیمار مبتلا به DVT که طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۱ در بخش قلب بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری شده بودند، انجام شد. میانگین تعداد روزهای بستری و هزینه‌های بیمارستانی در درمان با UFH، شامل هزینه‌های بستری، خدمات پرستاری، تجویز هپارین وریدی، آزمایش‌های معمول برای بیماران بستری و آزمایش aPTT و نیز هزینه‌های متفرقه شامل سرم و ... و هزینه درمان سرپایی با LMWH از پرونده‌ها استخراج شد و اطلاعات با نرم افزار آماری SPSS ارزیابی شد.

نتایج: میانگین تعداد روزهای بستری بیماران $8/48 \pm 2/57$ روز بود. متوسط تعداد تخت‌های اشغال شده نزدیک ۵۰۰ شب تخت در سال بود. هزینه درمان با UFH وریدی برای هر بیمار معادل ۹۴۲/۰۸۰ ریال و هزینه درمان با LMWH (انوکسپارین) معادل ۲۶۰/۰۰۰ ریال بدست آمد. نتیجه‌گیری: با توجه به مزایای LMWH اعم از صرفه اقتصادی، کاهش اشغال تخت‌های بیمارستانی، عملکرد فردی و اجتماعی بهتر بیمار، عوارض کمتر و استفاده ساده‌تر می‌توان حداقل در بیماران با ریسک پائین، به جای بستری و هپارین وریدی LMWH استفاده کرد.

کلید واژه‌ها: ترومبوز وریدی / هپارین / هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی

مقدمه

جایی که سالانه ۶۰۰/۰۰۰ مورد آمبولی ریوی و ۶۰/۰۰۰ مورد مرگ و میر به علت آمبولی ریه (که بخشی از آن مربوط به DVT است) در امریکا رخ می‌دهد (۵). عارضه دیگر این بیماری، نشانگان بعد ترومبوزی است که به علت ادم و سنگینی پا موجب کاهش توانایی فیزیکی بیمار و زمینه‌ای برای عود بیماری می‌شود (۲۳). دوره درمان طولانی DVT با وارفارین نیز، عوارضی مثل افزایش خطر خونریزی دارد (۶ و ۷) و همه اینها نشان‌دهنده آن است که کنترل صحیح و درمان به‌موقع و دقیق بیماران کمک بزرگی به زندگی آنها خواهد کرد.

ترومبوز وریدهای عمقی یا Deep Vein Thrombosis (DVT) یک بیماری شایع عروقی است که با ترومبوفلیت وریدهای لگن و پروگزیمال اندام تحتانی مشخص می‌شود. به‌طوری‌که هر سال حدود ۲/۰۰۰/۰۰۰ نفر در ایالات متحده مبتلا به DVT می‌شوند (۱). عوامل متعدد DVT از جمله وزن زیاد، بی‌حرکی، مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی، حاملگی، مصرف سیگار، اعتیاد تزریقی و ... باعث شده که شیوع این بیماری روبه افزایش باشد (۲، ۳ و ۴). از طرفی عوارض DVT از جمله آمبولی ریوی می‌تواند خطرهای زیادی برای بیمار ایجاد کند تا

در سال‌های اخیر با تولید LMWH و مشخص شدن مزایای استفاده از آن نسبت به هپارین استاندارد، همواره مسأله درمان بیماران با LMWH به جای هپارین استاندارد مطرح بوده است زیرا LMWH برخلاف UFH وریدی و تنظیم دوز آن برای هر فرد، نیاز به کنترل دقیق و روزانه aPTT دارد، LMWH به صورت زیر جلدی تزریق شده و نیازی به کنترل آزمایشگاهی aPTT نیز ندارد. استفاده از آن در منزل توسط خود بیمار یا اطرافیان قابل انجام است (۸،۹) و (۱۰). دوم آن که عوارض جانبی استفاده از LMWH که مهم‌ترین آن خطر خونریزی است (۸ و ۷) در مقایسه با هپارین معمولی (هپارین استاندارد) به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر است (۶ و ۱۱). با توجه به اینکه هنوز مدت زیادی از وارد کردن LMWH به کشور ما نمی‌گذرد و LMWH نیز گران‌تر از هپارین استاندارد وریدی است و از طرف دیگر روش درمانی این دو دارو اختلاف زیادی با هم دارد، همواره این موضوع از نظر اقتصاد درمانی مطرح بوده که آیا می‌توان روشی اتخاذ کرد که با حداقل هزینه، حداکثر نتیجه درمانی و بهبود را در برداشته باشد. لذا در این مطالعه مصرف این دو دارو با در نظر گرفتن هزینه‌های متعارف پزشکی و درمانی از نظر صرفه اقتصادی در بیمارستان‌های دولتی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در ۱۴۶ بیمار مبتلا به DVT که بین سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۳ در بخش قلب بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری شده بودند انجام شد. اطلاعات ذیل از پرونده‌ها استخراج شد سپس هزینه‌های آن با هزینه‌های درمان سرپایی با LMWH (انوکسپارین ساخت شرکت Aventis) مقایسه شد. موارد بررسی شده عبارتند از:

الف) میانگین تعداد روزهای بستری بیماران مبتلا به DVT در بخش قلب
 ب) هزینه‌های بیمارستانی در درمان با هپارین استاندارد وریدی:
 ۱) هزینه هر روز بستری در بیمارستان در اتاق‌های چند

تخته معمولی (Hoteling)

۲) هزینه خدمات پرستاری معادل ۰.۶٪ هزینه تخت بستری (Hoteling).

۳) هزینه تجویز هپارین داخل وریدی ۵۰۰۰ واحد هر ۴ ساعت
 ۴) هزینه آزمایش‌های PTT روزانه به طور متوسط در طول بستری بیمار

۵) هزینه آزمایش‌های معمول که حداقل یکبار برای هر بیمار بستری در بخش انجام می‌شود (از قبیل ECG روتین در بخش قلب، FBS، کلسترول، تری‌گلیسیرید و...)
 ۶) هزینه‌های متفرقه شامل سرم KVO (هر ۲۴ ساعت)، تزریقات IV ...

ج) محاسبه هزینه درمان سرپایی با LMWH
 هزینه LMWH به صورت ۱ mg/kg انوکسپارین یک تا دو بار در روز به مدت ۵ روز (۹ و ۸) محاسبه شد. ضمن آن که هزینه‌های مربوط به وارفارین و آزمایش PT و INR به علت اشتراک در هر دو روش، محاسبه نشد. اطلاعات با نرم افزار SPSS مورد ارزیابی قرار گرفت.

معیار خروج از مطالعه: چون بعضی از بیماران به دلیل فوت، رضایت شخصی و... کمتر از ۵ روز در بیمارستان بستری شده بودند و برخی دیگر به علت مشکلات زمینه‌ای جدی، طولانی‌تر از ۱۵ روز بستری بودند، مقادیر کمتر از ۵ و بیشتر از ۱۵ روز از مطالعه حذف شد تا میانگین تعداد روزهای بستری بیمارانی که صرفاً به درمان DVT آنها پرداخته شده بود بدست آید.

نتایج

از ۱۴۶ پرونده، طبق معیارهای فوق، ۱۲۵ پرونده مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین تعداد روزهای بستری (S.D) ۸/۴۸±۲/۵۷ روز بدست آمد و متوسط تعداد روزهای دریافت هپارین وریدی معادل ۶/۵ روز و انجام aPTT روزانه ۷ روز محاسبه شد.

هزینه درمان با هپارین معمولی داخل وریدی برای هر بیمار که به طور متوسط ۸/۵ روز بستری بود ۹۴۲/۰۸۰ ریال بدست آمد که جزئیات آن در جدول شماره ۱ آمده

مقایسه هزینه درمانی هپارین استاندارد با هپارین با وزن ملکولی پایین در درمان...

است. هزینه درمان با LMWH (انوکساپارین) با توجه به سرپایی بودن و نیازنداشتن به بستری در بیمارستان و همچنین عدم نیاز به کنترل روزانه aPTT، معادل ۷۶۰/۰۰۰ ریال بدست آمد (جدول ۲).

در صورتی که میانگین روزهای بستری هر بیمار ۸/۵ روز باشد در مجموع نزدیک ۵۰۰ شب تخت در سال در بخش قلب به بیماران DVT اختصاص یافته است.

جدول ۱: هزینه های درمان DVT با هپارین استاندارد (UFH) داخل وریدی

نوع هزینه	مبلغ به ازای هر روز	تعداد روزها یا دفعات انجام	مبلغ کل
تخت بستری	۷۰۰۰۰ ریال	۸/۵ روز	۵۹۵۰۰۰ ریال
خدمات پرستاری	۴۲۰۰ ریال	۸/۵ روز	۳۵۷۰۰ ریال
هپارین IV 5000 داخل وریدی	۴۴۴۰ ریال	هر ۴ ساعت به مدت ۶/۵ روز	۱۶۸۷۲۰ ریال
آزمایش aPTT	۹۷۱۰ ریال	۷ بار	۵۶۸۶۷ ریال
آزمایشات معمول	۲۷۲۳۰ ریال	یک بار	۲۷۲۳۰ ریال
معاینه پزشک متخصص	۲۰۰۰۰ ریال	۸/۵ روز	۱۷۵۰۰۰ ریال
وسایل مصرفی شامل سرم KVO، سرنگ، ...	۵۵۰۰ ریال	۸/۵ روز	۴۶۷۵۰ ریال
جمع کل هزینه درمان DVT با هپارین استاندارد داخل وریدی			۹۴۲۰۸۰ ریال

جدول ۲: هزینه های درمان سرپایی DVT با هپارین وزن ملکولی پایین (LMWH)

سرنگ ۶۰ میلی گرم انوکساپارین	۲ بار در روز به مدت ۵ روز	۱۰ × ۷۶۰۰۰	جمع کل = ۷۶۰۰۰۰
------------------------------	---------------------------	------------	-----------------

بحث و نتیجه گیری

هزینه درمان بیماران دچار ترومبوز وریدی عمقی (DVT) در بیمارستان بسیار بالاست (۱۲). لذا از نظر اقتصادی طول مدت با هزینه کمتر و نتیجه درمانی بهتر ارجح است. هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) نسبت به هپارین (UFH) این مزیتها را دارد:

- ۱- از پیامدهای قابل پیش بینی (Predictability) بیشتری برخوردار است (۱۳).
- ۲- نیمه عمر آن طولانی و خطر بروز خونریزی بدنال فراهم کردن اثر آنتی ترومبوتیک پایین است (۱۴، ۱۳، ۱۵).
- ۳- خطر ترومبوسیتوپنی به علت واکنش های ایمنی بسیار کمتر است (۱۳، ۱۴، ۱۵).
- ۴- استئوپروز در مصرف LMWH کمتر از UFH وجود می آید (۹۸).
- ۵- LMWH نیاز به مونیتور aPTT ندارد (۴، ۸، ۹، ۱۴ و ۱۵).
- ۶- LMWH نیاز به تنظیم دوز بر اساس aPTT ندارد (۹۸).

تحقیقات زیادی در مورد کارایی LMWH در درمان DVT هم در بیمارستان و هم به صورت سرپایی انجام شده (۱۰)، ۱۵ و ۱۶) و نتایج هر یک از این آنها نشان می دهد که کارایی LMWH بیش از هپارین وریدی است و تزریق LMWH زیرجلدی که در منزل آغاز شده یا ادامه پیدا کرده با افزایش خطر خونریزی یا ترومبوآمبولی همراه نبوده است (۹، ۸، ۱۵) به علاوه، برخلاف هپارین استاندارد داخل وریدی که در اغلب موارد تنظیم دوز پیدا کرده با افزایش خطر خونریزی یا ترومبوآمبولی همراه نبوده است (۸، ۹، ۱۵) به علاوه، برخلاف هپارین استاندارد داخل وریدی که در اغلب موارد تنظیم دوز درمانی مناسب آن در خون مشکل است، این کار در مورد LMWH آسان تر است (۱۷). همچنین فعالیت اجتماعی و فیزیکی در گروه LMWH به صورت خارج بیمارستانی بهتر بوده است (۱۶). در مطالعه ما هزینه درمان بیماران با LMWH به طور قابل ملاحظه ای کمتر از UFH داخل وریدی بوده است. این در حالی است که این مطالعه در بیمارستان دولتی (اتاق های چندتخته با حداقل امکانات) انجام شده و بدیهی ست که

هزینه درمان بیماران دچار ترومبوز وریدی عمقی (DVT) در بیمارستان بسیار بالاست (۱۲). لذا از نظر اقتصادی طول مدت با هزینه کمتر و نتیجه درمانی بهتر ارجح است. هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) نسبت به هپارین (UFH) این مزیتها را دارد:

- ۱- از پیامدهای قابل پیش بینی (Predictability) بیشتری برخوردار است (۱۳).
- ۲- نیمه عمر آن طولانی و خطر بروز خونریزی بدنال فراهم کردن اثر آنتی ترومبوتیک پایین است (۱۴، ۱۳، ۱۵).
- ۳- خطر ترومبوسیتوپنی به علت واکنش های ایمنی بسیار کمتر است (۱۳، ۱۴، ۱۵).
- ۴- استئوپروز در مصرف LMWH کمتر از UFH وجود می آید (۹۸).
- ۵- LMWH نیاز به مونیتور aPTT ندارد (۴، ۸، ۹، ۱۴ و ۱۵).
- ۶- LMWH نیاز به تنظیم دوز بر اساس aPTT ندارد (۹۸).

تحقیقات زیادی در مورد کارایی LMWH در درمان DVT

که نیازی به بستری در بیمارستان هم ندارد، می‌توان تعداد زیادی از تخت‌های بخش قلب را به بیماران دیگر اختصاص داد. همانطور که ذکر شد، در مجموع حدود ۵۰۰ شب تخت در سال در بخش قلب به LMWH اختصاص پیدا کرده‌است که در صورت تجویز LMWH می‌توان این مقدار را کاهش داد تا از نظر اقتصادی مقرون به صرفه باشد. بنابراین با توجه به تمام مزایای LMWH می‌توان حداقل در بیماران با ریسک پایین بجای UFH و بستری کردن آنها، از LMWH استفاده کرد.

بستری در اتاق‌های خصوصی و یا بیمارستان‌های غیردولتی هزینه‌ای به مراتب بیشتر دارد. همچنین مصرف LMWH با حداکثر دوز روزانه (۲ بار در روز) و به مدت ۵ روز در نظر گرفته شده، در حالی که در برخی مطالعات نشان داده شده که مصرف LMWH به دفعات یک یا دو بار در روز از نظر نتیجه درمانی تفاوت چندانی ندارد (۱). از طرف دیگر چون ۴۵٪ بیماران مبتلا به DVT، در بخش قلب بستری بوده‌اند و میانگین بستری هر نفر ۸/۵ روز (با انحراف معیار ۲/۵) است، با استفاده از LMWH زیرجلدی

منابع

- Hirsh J, Warkentin TE, et al. Heparin and Low – Molecular weigh Heparin, Hanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy and Safety. Chest 2001; 119 (Suppl): 64 S – 94S.
- Oger E, Lacut K, Scarabin PY. Deep Vein Thrombosis: Epidemiology, Acquired Risk Factors. Am Cardiol Angeiol (paris) 2002; 51(3): 124-128.
- Bulger CM, et al. Epideiology of Deep Vein Thrombosis. Tech vasc Herv Radio1- 2001; 7(2): 50-54.
- Hirsh J. Heparin. N Engl J Med 1991; 324: 1565-1574.
- Hirsh J, Hoak J. Management of Deep vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. A Statement for Health Care Professionals. Council on thrombosis American Heart Association Criculation 1996; 93 (12) : 2212-2245.
- Schafer A , Levine G. Hemostasis, thrombosis, Fibrinolysis and Cardio Vascular Disease. In: Braunwald E, zipes D, Libby p. Heart Disease A Text book of Cardio Vascular Medicine. 6th Edition. Newyork; W.B Saunders Company, 2001; 2108-2109
- Payel Patel, Rubina Sunderji, Enoxaparin for Acute Coronary Syndromes. Drug & Therapeutics Newsletter 2000;
- Ridberg EJ, Westfall JM, Nicholas. Low Molecular – Weight Heparin in preventing and treating DVT. American Acodemy of Family Physicians 1999.
- Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Eur Heart J 2000; 21 (16) : 1310 – 1336.
- Levin M, Gent M, Hirsh J, Anderson D, Leckere J, Weitz J, et al. A Comparison of Low Molecular Weight Heparin Administered Primarily at Home with Unfractionated Heparin Administered in the Hospital for Proximal Deep - Vein Thrombosis. N Engl J med 1996; 334: 677-681.
- Prandoni P, et al. Comparison of subcutaneous Low- Molecular- Weight Heparin with Intravenous Standard Heparin in proximal Deep Vein Thrombosis. Lancet 1992; 229: 441-445.
- Carter CJ. The Natural History and Epidemiology of Venous Thrombosis. Prog Cardiovasc Dis 1994; 36:423-438.
- Warkentin TE, Levin MN, Hirsh J, Horsewood P, Raberts RS, Gent M, et al. Heparin Induced Thrombocytopenia in Patients Treated with Low Molecular Weight Heparin. E Engl J med 1995; 335: 1816-1828.
- Harish J et al. Low Molecular weight Heparin. Blood 1992 ; 79:1-17.
- Wwitz J. Low Molecular Weight Heparins. N Engl J Med 1997; 337 : 688 – 690.
- Koopman MM, Preandoni P, Piovella F, Ockeford PA, Brandies DP, van der Meer J, et al. Treatment of Venous Thrombosis with Intravenous Unfractionated Heparin Administered in Hospital as Compared with Subcutaneous low Molecular Weight Heparin Administered at Home. N Engl J Med 1997; 337 : 251.
- Grines CL, Kereiakes D. Enoxaparin Antithrombotic Therapy in the Catheterization Laboratory. European Heart Journal Supplements 2000; 2 (Supplement F): F12-F15.

Compare the Cost- effectiveness of Standard Heparin and Low Molecular Weight Heparin in Treatment of Deep Vein Thrombosis

Ebrahimi M (MD), Bostani T (MD), Nikdoust M (MD), Hosseini- Nezhad J(St)

Abstract

Introduction: Deep Vein thrombosis (DVT) is one of the most common vascular diseases, which affects millions of people around the world annually. The important complication of DVT, pulmonary emboli, can cause various dangers as well as mortality. Therefore correct and on time treatment helps patient's life greatly. From time ago, standard or unfractionated heparin (UFH) has been the chosen treatment, but in recent years with the production of low molecular weight heparin (LMWH) and its specific advantages as compared to UFH, treating patients with LMWH instead of UFH has been presented.

Objective: This study aims to compare the cost of LMWH and UFH in treatment of DVT.

Materials and Methods: This cross- sectional study was conducted on 125 DVT hospitalized patients with DVT admitted to cardiac ward of Imam Reza Hospital in Mashhad between 2002 to 2004. Mean hospitalization days and hospital costs, nursing care, venous heparin prescription, routine tests and PTT test and also other costs such as serum therapy and ... were extracted from patients' medical files along with LMWH. Data was analyzed with SPSS software.

Results: Mean hospital stay was 8.48 ± 2.57 days. The average occupied bed was nearly 500 nights annually. Treatment cost with intravenous UFH and LMWH for each patient was 942080 Rials and 760000 Rials respectively.

Conclusion: In attention to advantages of LMWH including economic benefits, decreased bed occupation, better personal and social function of patient, decreased complication and simple use, LMWH can be used in low risk patients instead of hospitalizing and treating with intravenous heparin.

Key words: Health Care Costs/ Heparin/ Venous Thrombosis