

مقایسه‌ی کارآیی و عوارض ریواروکسابان و وارفارین در بیماران مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا(س)

نرگس انصاری^۱، ندا صفی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ترومبوز وریدهای عمقی، یکی از اختلالات مهم عروقی است که بیماران مبتلا برای مدت طولانی به داروهای ضدانعقاد نیاز دارند. وارفارین و ریواروکسابان از جمله داروهای رایج بیماری هستند که با وجود مصرف گسترده، درباره اثربخشی و عوارض جانبی آن‌ها، اختلاف‌نظرهایی وجود دارد. از این‌رو، مطالعه با هدف مقایسه‌ی کارآیی و عوارض ریواروکسابان و وارفارین در بیماران مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه به‌صورت همگروهی آینده‌نگر بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا(س) در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۷ انجام شد. از بین بیماران، ۱۰۰ نفر تحت درمان با وارفارین و ۱۰۰ نفر تحت درمان با ریواروکسابان قرار داشتند. بیماران یک سال پیگیری شدند و اثربخشی درمان، بروز عوارض جانبی و تداخلات دارویی در دو گروه بررسی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: دو گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سن و جنس، علت DVT، میزان عود DVT و عوارض مصرف دارو اختلاف معنی‌دار نداشتند ($P > 0/05$). فراوانی بروز هم‌چوری در گروه وارفارین با ۱۰ درصد به صورت معنی‌دار بیشتر از گروه ریواروکسابان (۳ درصد) بود ($P = 0/04$). فراوانی بروز ادم محیطی در گروه ریواروکسابان (۶ درصد) به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه وارفارین بود ($P = 0/01$).

نتیجه‌گیری: ریواروکسابان و وارفارین از نظر میزان عود ترومبوز ورید عمقی و فراوانی کلی عوارض جانبی تفاوت معناداری نداشتند؛ با این حال، مصرف وارفارین با خطر بیشتر بروز هم‌چوری و مصرف ریواروکسابان با خطر بیشتر بروز ادم محیطی همراه بود. انجام مطالعات گسترده‌تر با حجم نمونه بیشتر و پیگیری طولانی‌تر برای ارزیابی دقیق‌تر اثربخشی و ایمنی این دو دارو توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: وارفارین؛ ریواروکسابان؛ هم‌چوری؛ ترومبوز وریدی؛ آنتی کوآگولان

ارجاع: انصاری نرگس، صفی ندا. مقایسه‌ی کارآیی و عوارض ریواروکسابان و وارفارین در بیماران مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا(س). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۶۲): ۷۴۵-۷۵۰.

مقدمه

ترومبوز وریدی عمقی (Deep vein thrombosis) اختلالی شایع در سیستم گردش خون است که به دنبال ایجاد لخته خون در رگ‌هایی که عموماً در عمق قرار داشته و به نسبت بزرگ هستند رخ می‌دهد (۱، ۲). اگرچه DVT بیشتر در رگ‌های عمقی پاها رخ می‌دهد، امکان تشکیل لخته در وریدهای بازو، شکم، لگن و مغز نیز وجود دارد (۳-۵). شیوع این اختلال در دنیا ۴۵ تا ۱۱۷ به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است و در ایران بین ۹۱۴ تا ۲۷۸۰ مورد به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در هر سال بوده که بسیار بالاتر از سطح جهانی گزارش شده و می‌تواند

به دلیل عدم پیگیری تعداد قابل توجهی از بیماران از یک سو و ضعف در تبعیت از دستورالعمل‌های پیشگیری از DVT باشد (۲-۷). در این خصوص، درمان DVT با توجه جلوگیری از مرگ و میر ناشی از DVT اهمیت دارد و استفاده از ضد انعقادها، فاکتورهای ترومبولیتیک، فیلترهای وریدی و نیز کمپرس اندام از مهم‌ترین اقدامات درمانی در این باره به شمار می‌آیند (۸). در این میان، درمان با ضد انعقادها با توجه به اثرات چشمگیر در مطالعات متفاوت، ایمنی قابل قبول، دسترسی آسان، غیرتهاجمی بودن، عوارض کم و سهولت استفاده به یکی از مهم‌ترین بخش‌های درمان تبدیل شده است.

۱- استادیار روماتولوژی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نرگس انصاری؛ استادیار روماتولوژی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Ansari_narges@yahoo.com

گرفته شد، به تعداد ۹۸ نفر در هر گروه برآورد گردید. نمونه‌گیری با روش آسان انجام شده و بیماران واجد شرایط به صورت متوالی وارد مطالعه شدند. هیچ مداخله‌ای بر روی بیماران این مطالعه صورت نگرفت. اطلاعات دموگرافیک آن‌ها از قبیل سن و جنس، علت بستری و علت تجویز داروی ضد انعقاد در آنان در قالب فرم جمع‌آوری اطلاعات جمع‌آوری شد.

در مرحله‌ی بعد، دوز داروی دریافتی و نوع تخصص پزشکی تجویز کننده دارو تعیین و ثبت گردید. بیماران به مدت یک سال تحت پیگیری قرار گرفته و مدت زمان دریافت دارو به عنوان پروفیلاکسی، اثر بخشی دارو (عدم عود بیماری)، بروز عوارض دارویی و تداخلات دارویی بررسی شده و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد و در نهایت میزان کارایی و عوارض دو دارو مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌های بدست آمده در پایان وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های آماری T مستقل جهت مقایسه‌ی میانگین داده‌های کمی بین دو گروه و آزمون Chi-square جهت مقایسه داده‌های کیفی و اسمی بین دو گروه در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ تحلیل شد. کلیه ملاحظات اخلاقی در مطالعه رعایت شد (کد اخلاق: ۱۳۹۶.۳.۹۸۴).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ نفر تحت درمان با وارفارین (۶۰ مرد و ۴۰ زن) و ۱۰۰ نفر تحت درمان با ریواروکسابان (۶۹ مرد و ۳۱ زن) مورد مطالعه قرار گرفتند. متغیرهای مورد بررسی بین بیماران دو گروه در جدول ۱ مقایسه شد.

طبق یافته‌های جدول ۱، کمینه دوز مصرفی وارفارین برابر با ۲/۵ میلی‌گرم در روز و بیشینه‌ی آن ۱۰ میلی‌گرم در روز بود. کمینه دوز مصرفی ریواروکسابان نیز برابر با ۱۵ میلی‌گرم در روز و بیشینه آن برابر با ۳۰ میلی‌گرم بود. بیشترین علت DVT در بیماران به خاطر مالتیپل تروما بود که ۵۰ درصد از گروه وارفارین و ۵۳ درصد از گروه ریواروکسابان را شامل شد. بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر سن، جنس و علت DVT وجود نداشت ($P > 0/05$). طول مدت مصرف دارو در ۵۸ درصد از گروه وارفارین و ۵۱ درصد از گروه ریواروکسابان، کمتر از ۶ ماه بوده و تفاوت دو گروه معنی‌داری نبود ($P = 0/09$). میزان عود DVT در گروه وارفارین ۱۸ درصد و در گروه ریواروکسابان ۲۰ درصد بود ($P = 0/42$). عوارض داروها در بیماران دو گروه در جدول ۲ مقایسه شد.

طبق یافته‌های جدول ۲، از جمله عوارضی که در دو گروه دیده شد شامل هماتوم (۶ درصد گروه وارفارین و ۱ درصد گروه ریواروکسابان)، خونریزی داخل مغزی (۲ درصد وارفارین)،

وارفارین، از جمله داروهایی است که سالیان زیادی است که به عنوان داروی ضدانعقاد خوراکی استفاده می‌شود ولی با وجود اثربخشی و ایمنی اثبات شده، مصرف وارفارین با مشکلاتی از جمله نیاز به مانیتورینگ مداوم، تداخلات دارویی متعدد، شروع اثر با تأخیر و پنجره درمانی باریک مواجه می‌باشد (۹، ۱۰). ریواروکسابان دارویی است که جهت کاهش ریسک سکته مغزی در مبتلایان به فیبریلاسیون دهلیزی با منشاء غیر دریچه‌ای (NVAF (Non Valvular Atrial Fibrillation و پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی در بیمارانی که تحت جایگزینی کامل مفصل هیپ یا زانو قرار می‌گیرند، مصرف می‌شود. این دارو مهار کننده فاکتور ۱۰ انعقاد خون می‌باشد. در سال ۲۰۱۲، FDA ریواروکسابان را جهت درمان ترومبوز وریدی عمقی (DVT) و آمبولی ریوی (PE) و جهت کاهش خطر DVT و PE مکرر در بیماران درمان شده، مورد تأیید قرار داد (۱۱). ریواروکسابان جذب سریعی داشته و معمولاً به خوبی تحمل می‌شود ولی به هر حال مصرف این دارو نیز ممکن است با عوارضی همچون خونریزی، سردرد، وزوز گوش، خستگی، سرگیجه، درد شانه، تهوع و استفراغ، یبوست، و تست‌های کبدی مختل همراه باشد (۱۲). از آنجایی که در حال حاضر هر دو داروی وارفارین و ریواروکسابان در داخل کشور تولید می‌شود و از طرف دیگر مطالعه‌ای مقایسه‌ای در خصوص اثربخشی، عوارض جانبی بین دو داروی وارفارین و ریواروکسابان در داخل کشور مشاهده نشد و همچنین شیوع زیاد مصرف داروهای ضد انعقاد، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی کارایی و عوارض ریواروکسابان و وارفارین انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی همگروهی آینده‌نگر در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸ در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، بیماران دچار ترومبوز وریدهای عمقی تحت درمان با وارفارین یا ریواروکسابان جهت درمان و یا پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی در بیمارستان مذکور بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمار تحت درمان یا پروفلاکسی با وارفارین یا ریواروکسابان، مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی Unprovoked، سن بالای ۱۸ سال و رضایت کتبی برای شرکت در مطالعه بود. مصرف وارفارین یا ریواروکسابان به مدت کمتر از یک ماه، تغییر رژیم دارویی در حین مطالعه، عدم مراجعه‌ی بعدی بیمار و عدم رضایت به ادامه شرکت در مطالعه و پیگیری‌های بعدی، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. حجم نمونه مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه دو نسبت و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع مصرف ریواروکسابان که به علت نبود مطالعه مشابه به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۲ در نظر

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای مورد بررسی بین بیماران مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی تحت درمان با وارفارین یا ریواروکسابان

متغیرها	گروه وارفارین	گروه ریواروکسابان	P
سن	۵۱/۱۰±۱۳/۹۲	۵۲/۰۶±۱۳/۴۶	۰/۲۷
جنس	مرد (۶۰٪)	۶۹ (۶۹٪)	۰/۱۹
	زن (۴۰٪)	۳۱ (۳۱٪)	
علت DVT	مالتیپل تروما	۵۰ (۵۰٪)	۰/۲۲
	مصرف قرص‌های ضد بارداری	۸ (۸٪)	
	بیماری‌های قلبی-عروقی	۳ (۳٪)	
	سایر علل	۳۹ (۳۹٪)	
طول مدت مصرف دارو	زیر ۶ ماه	۷۸ (۷۸٪)	<۰/۰۰۱
	بالای ۶ ماه	۲۲ (۲۲٪)	
میزان عود	۱۸ (۱۸٪)	۲۰ (۴۰٪)	۰/۴۲

جدول ۲. مقایسه‌ی عوارض داروها در بیماران مبتلا به ترومبوز وریدهای

عمقی تحت درمان با وارفارین یا ریواروکسابان

عوارض	گروه وارفارین	گروه ریواروکسابان	P
هماتوم	۶ (۶٪)	۱ (۱٪)	۰/۰۶
خونریزی داخل مغزی	۲ (۲٪)	۰ (۰٪)	۰/۲۴
ایستاکسی	۱۰ (۱۰٪)	۶ (۶٪)	۰/۲۱
هماچوری	۱۰ (۱۰٪)	۳ (۳٪)	۰/۰۴
خونریزی گوارشی	۳ (۳٪)	۱ (۱٪)	۰/۱۳
خونریزی بعد از عمل جراحی	۵ (۵٪)	۲ (۲٪)	۰/۲۲
راش	۶ (۶٪)	۲ (۲٪)	۰/۱۴
ادم	۰ (۰٪)	۶ (۶٪)	۰/۰۱

ایستاکسی (۱۰ درصد در گروه وارفارین و ۶ درصد در گروه ریواروکسابان)، هماچوری (۱۰ درصد در گروه وارفارین و ۳ درصد در گروه ریواروکسابان)، خونریزی گوارشی (۳ درصد در گروه وارفارین و ۱ درصد در گروه ریواروکسابان)، خونریزی بعد از عمل (۵ درصد در گروه وارفارین و ۲ درصد در گروه ریواروکسابان)، راش (۶ درصد در گروه وارفارین و ۲ درصد در گروه ریواروکسابان) و ادم (۶ درصد در گروه ریواروکسابان) بود. با اینکه برخی عوارض مثل هماتوم، خونریزی داخل مغزی، ایستاکسی، خونریزی گوارشی، راش و خونریزی بعد از عمل در گروه وارفارین بیشتر از ریواروکسابان بود ولی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از این نظر وجود نداشت ($P > 0/05$). با این حال میزان هماچوری در گروه وارفارین به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/04$) و میزان ادم محیطی در گروه ریواروکسابان به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/01$) (جدول ۲).

بحث

طبق یافته‌های مطالعه، هماچوری در مصرف‌کنندگان وارفارین بیشتر از

مصرف‌کنندگان ریواروکسابان بوده و ادم در مصرف‌کنندگان ریواروکسابان بیشتر مشاهده گردید. به علاوه، هر دو گروه بیماران از نظر بروز عوارضی از قبیل هماتوم، ایستاکسی، خونریزی گوارشی، خونریزی بعد از عمل، راش و خونریزی داخل مغزی تقریباً مشابه هم بودند.

در درمان DVT، باید به شرایط بیمار از قبیل سن، خطر خونریزی، وضعیت عملکرد کلیه، وضعیت بارداری یا بیماری‌های زمینه‌ای نظیر سرطان توجه نمود (۱۳). در دهه‌های مختلف، استفاده از هپارین‌های با وزن مولکولی پایین با توجه به نقش آن در کاهش خطر ترومبوز وریدی عمقی آمبولی ریوی رایج بوده است (۱۴، ۱۵). با این حال، نیاز به پایش مداوم وضعیت انعقادی خون، بروز نسبتاً زیاد خونریزی و نیاز به مصرف یک آنتاگونیست ویتامین کا در کنار هپارین‌های با وزن مولکولی پایین از یک سو، و هزینه-اثربخشی خوب داروهای خوراکی جدید ضد انعقاد که در سال‌های بعد معرفی شدند، ایمنی قابل قبول آن‌ها و نیز امکان استفاده از آن‌ها بدون نیاز به پایش مداوم منجر شد تا این داروها به عنوان جایگزین مناسبی برای هپارین‌های با وزن مولکولی پایین و آنتاگونیست ویتامین کا در نظر گرفته شوند (۱۳). نتایج برخی مطالعات نشان دادند که شروع درمان با ریواروکسابان با دوز ۱۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت سه هفته و سپس ادامه درمان با مصرف روزانه ۲۰ میلی‌گرم ریواروکسابان به مدت ۳ ماه و بیش‌تر با اثر چشمگیری در درمان ترومبوز وریدی عمقی آمبولی ریوی همراهی داشته است (۱۳، ۱۶).

اگرچه شیوع تجویز ریواروکسابان و سایر داروهای مشابه آن در کشورهای مختلف به دلیل نبود گزارش‌های دقیق و تحلیل شده به صورت دقیق قبل از ارزیابی نیست، با توجه به برخی مطالعات جدید با تمرکز بر جمعیت‌های پراکنده بیانگر افزایش مقبولیت این داروها در جهان و استفاده روز افزون از این داروها می‌باشد (۱۷). برای مثال، در سال ۲۰۱۵، آمارها نشان داده‌اند که بیش از نیمی از داروهای خوراکی ضد انعقاد از دسته

داروهای خوراکی جلید ضد انعقاد بوده و ریواروکسابلندر این میان بیشترین میزان تجویز را به خود اختصاص داده است (۱۸، ۱۹).

با وجود این موارد، باید توجه داشت که درصد قابل توجهی از مطالعاتی که به بررسی این داروهای جدیدتر ضد انعقاد پرداخته‌اند روی جمعیت جوان‌تر انجام شده‌اند. با توجه به شایع‌تر بودن عوارض جانبی در سنین بالاتر و نیز حساس‌تر بودن این سن نسبت به این اثرات، بررسی عوارض این داروها در افراد مسن و مقایسه این نتایج با اثرات داروهای نظیر وارفارین باید با مقیاس وسیع‌تری انجام گیرد تا بتوان مقایسه‌ی دقیق‌تری در مورد اثر بخشی و عوارض این دو گروه دارویی انجام داد (۱۸، ۲۰). به علاوه، به نظر می‌رسد استفاده منظم از وارفارین به دلیل پایش منظم وضعیت انعقادی خون محتمل‌تر باشد و قطع کمتری را در مورد وارفارین شاهد باشیم، هر چند نتایج مطالعات مختلف تفاوت‌هایی را از این نظر نشان می‌دهند (۲۰-۲۲). نظر به پیچیدگی‌های فوق، نتایج مطالعات مختلف در مورد عوارض دو داروی ریواروکسابلان و وارفارین نیز متفاوت است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر با بررسی Emerson و Abrams، از این نظر یکسان بود (۲۳). آن‌ها در یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک با در نظر گرفتن بیش از ۱۷۵ هزار بیمار مشاهده کردند که وارفارین احتمال بیش‌تری برای هم‌آچوری را داشته است، هر چند احتمال ایجاد هم‌آچوری ماژور به دنبال مصرف وارفارین کمتر از سایر داروهای ضد انعقادی بوده است. با این حال نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی Verma و Brighton همسو نبود (۲۴). در مطالعه‌ی آن‌ها، مصرف ریواروکسابلان در مقایسه با وارفارین با افزایش خطر هم‌آچوری همراهی داشت. واضح نبودن دلایل علمی در مورد تفاوت مشکلات ناشی از هم‌آچوری به دنبال داروهای ضد انعقاد مختلف تفسیر این یافته‌ها را دچار پیچیدگی می‌نماید. با این حال، تفاوت در حجم نمونه، بالاتر بودن سن افراد مورد بررسی و نیز پیگیری طولانی‌تر در مطالعه‌ی Verma و Brighton باید در قیاس با مطالعه‌ی حاضر مدنظر قرار گیرد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر از نظر بروز Epistaxis در هر دو گروه مشابه با مطالعه‌ی Farge و همکاران بود (۲۵). بر اساس نتایج مطالعه‌ی Matar و همکاران، میزان بروز خونریزی داخل مغزی و هماتوم تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه دریافت‌کننده وارفارین و ریواروکسابلان نشان نداد (۲۶). نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج آن‌ها همسو می‌باشد.

از سویی، نتایج مطالعه‌ی Investigators نشان داد که ریواروکسابلان در مقایسه با وارفارین با کاهش خطر بروز خونریزی گوارشی و داخل مغزی همراهی داشته است (۲۷). این نتایج با یافته‌ی حاضر همسو نبود. همچنین، نتایج مطالعه‌ی ENSTEIN-DVT که توسط Lippi و همکاران

انجام شد نیز نشان داد که خطر خونریزی‌های ماژور (از قبیل خونریزی صفاقی، داخل مغزی، پره کاردیال، گوارشی و غیره) در مصرف‌کنندگان ریواروکسابلان کمتر از مصرف‌کنندگان وارفارین بوده است (۲۸). این نتایج نیز با مطالعه‌ی حاضر همسو نبودند. علت این تفاوت ممکن است به دلیل تفاوت در حجم نمونه و تفاوت در نوع نمونه‌ها (برای مثال وجود موارد سرطان T در نمونه‌های مطالعه) بوده باشد. در این مطالعات، به خصوص در افراد مسن، دارای مشکلات کلیوی و نیز مبتلایان به سرطان اثرات ریواروکسابلان بارزتر بود و بنابراین در مطالعات آینده بهتر است مقایسه این دو دارو بر اساس سنین مختلف مدنظر قرار گیرد.

یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم نمونه پایین و انتخاب بیماران از یک مرکز نمونه‌گیری بود. دیگر محدودیت مهم مطالعه‌ی حاضر عدم بررسی عود DVT در بیماران مورد بررسی بود. به علاوه، مطالعه‌ی حاضر بر فرض منظم بودن مصرف دارو در بیماران انجام شد و پایشی از نظر کمپلانس به دارو در این مطالعه انجام نگردید. احتمال تغییر شکل عوارض ایجاد شده به دنبال عدم مصرف نامنظم داروهای ضد انعقاد و ایجاد تناقض در نتایج پایش وضعیت مصرف داروها را در بیماران ضروری می‌سازد. به علاوه، با توجه به محدودیت پایش وضعیت انعقادی در این بیماران به خصوص در مصرف‌کنندگان ریواروکسابلان، مقادیر Prothrombin time, Partial thromboplastin time و International normalized ratio در مطالعه‌ی ما بررسی نشده است و در نتیجه، یافتن ارتباط میان اختلال در وضعیت انعقادی خون و بروز عوارض دارویی با محدودیت مواجه خواهد بود. بنابراین، بهتر است مطالعات آتی در این زمینه با حجم نمونه‌ی بیشتر انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ریواروکسابلان و وارفارین از نظر بروز عود ترومبوز ورید عمقی و بسیاری از عوارض جانبی شایع، از جمله هماتوم، ایستاکسی، خونریزی گوارشی، خونریزی پس از عمل، راش پوستی و خونریزی داخل مغزی تفاوت معناداری با یکدیگر ندارند. با این حال، برخی تفاوت‌ها در الگوی عوارض دو دارو مشاهده شد؛ به گونه‌ای که هم‌آچوری در بیماران دریافت‌کننده وارفارین به‌طور معناداری بیش‌تر بود، در حالی که ادم محیطی در بیماران تحت درمان با ریواروکسابلان فراوانی بیش‌تری داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که انتخاب داروی ضدانعقاد در بیماران مبتلا به ترومبوز ورید عمقی باید با در نظر گرفتن شرایط بالینی بیمار، احتمال بروز عوارض، وضعیت عملکرد کلیه، خطر خونریزی، مدت زمان مورد نیاز برای درمان و امکان پایش منظم درمان انجام شود.

تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامهی مقطع دستیار تخصصی رشته داخلی با کد ۳۹۶۹۸۴ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به

References

- Mohaddes A, Roostae N, Abbasi Larki R, Mohammad Sadat SA. Determination of the Relative Frequency of Lower limb Deep Vein Thrombosis Risk Factors in Patients Referred to Teaching Hospitals of Yasuj, Iran, 2013 to 2014 [in Persian]. *Armaghane-Danesh* 2023; 28(3): 429-41.
- Abbasi Larki R, Roostae N, Mohaddes A, Sadat S. Determination of the Relative Frequency of Lower limb Deep Vein Thrombosis Risk Factors in Patients Referred to Teaching Hospitals of Yasuj, Iran, 2013 to 2014 [in Persian]. *Armaghane- Danesh* 2023; 28(3): 429-41.
- Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management. *Curr Cardiol Rep* 2014; 16(9): 523.
- Heil J, Miesbach W, Vogl T, Bechstein WO, Reinisch A. Deep vein thrombosis of the upper extremity: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(14): 244-9.
- Karande GY, Hedgire SS, Sanchez Y, Baliyan V, Mishra V, Ganguli S, et al. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; 6(6): 493-507.
- Byrnes JR, Wolberg AS. New findings on venous thrombogenesis. *Hämostaseologie* 2017; 37(01): 25-35.
- Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12(8): 464-74.
- Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7(Suppl 3): S276-S284.
- Medina A, Raskob G, Ageno W, Cohen AT, Brekelmans MP, Chen CZ, et al. Outpatient Management in Patients with Venous Thromboembolism with Edoxaban: A Post Hoc Analysis of the Hokusai-VTE Study. *Thromb Haemost* 2017; 117(12): 2406-14.
- Thaler J, Pabinger I, Ay C. Anticoagulant treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the present state of the art. *Front Cardiovasc Med* 2015; 2: 30.
- Greenblatt DJ, von Moltke LL. Interaction of warfarin with drugs, natural substances, and foods. *J Clin Pharmacol* 2005; 45(2): 127-32.
- Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. *Am J Med* 2000; 109(6): 481-8.
- Borsi S H, Raji H, Dargahi Malamir M, Nokhostin F, Kargar A. Rivaroxaban versus enoxaparin for treatment of patients with nonhematologic cancer with venous thromboembolism a randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J* 2021; 79(4): 281-9.
- Food U, Administration D. FDA expands use of Xarelto to treat, reduce recurrence of blood clots. Retrieved March 2012; 26: 2013.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(10): 883-91.
- Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med* 2008; 358(26): 2765-75.
- Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9632): 31-9.
- Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; 363(26): 2499-510.
- Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17(10): 1467-507.
- Kreutz R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rivaroxaban--an oral, direct factor Xa inhibitor. *Curr Clin Pharmacol* 2014; 9(1): 75-83.
- Carter NJ, Plosker GL. Rivaroxaban: a review of its use in the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Drugs* 2013; 73(7): 715-39.
- Burness CB, Perry CM. Rivaroxaban: a review of its use in the treatment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism and the prevention of recurrent venous thromboembolism. *Drugs* 2014; 74(2): 243-62.
- Abrams PJ, Emerson CR. Rivaroxaban: a novel, oral, direct factor Xa inhibitor. *Pharmacotherapy* 2009; 29(2): 167-81.
- Verma AK, Brighton TA. The direct factor Xa inhibitor rivaroxaban. *Med J Aust* 2009; 190(7): 379-83.
- Farge D, Cajfinger F, Falvo N, Berremili T, Couturaud F, Bensaoula O, et al. Quality of life in cancer patients undergoing anticoagulant treatment with LMWH for venous thromboembolism: the QUAVITEC study on behalf of the Groupe Francophone Thrombose et Cancer (GFTC). *Oncotarget* 2018; 9(43): 26990-9.
- Matar CF, Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Yosuico VE, et al. Anticoagulation for perioperative thromboprophylaxis in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 7(7): CD009447.
- Investigators EP. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366(14): 1287-97.
- Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G, Favaloro EJ. Direct oral anticoagulants: analysis of worldwide use and popularity using Google Trends. *Ann Transl Med* 2017; 5(16): 322.

Comparison of the Efficacy and Side Effects of Rivaroxaban and Warfarin in Patients with Deep Vein Thrombosis Referred to Al-Zahra Hospital

Narges Ansari¹, Neda Safi²

Original Article

Abstract

Background: Deep vein thrombosis is one of the important vascular disorders in which patients require anticoagulant drugs for a long time. Warfarin and rivaroxaban are among the common drugs for the disease, and despite their widespread use, there are disagreements about their effectiveness and side effects. Therefore, the study was conducted to compare the efficacy and side effects of rivaroxaban and warfarin in patients with deep vein thrombosis.

Methods: This prospective cohort study was conducted on 200 patients with deep vein thrombosis referred to Al-Zahra Hospital (S) in 2017-2018. Among the patients, 100 were treated with warfarin and 100 were treated with rivaroxaban. Patients were followed up for one year and the effectiveness of treatment, the incidence of side effects and drug interactions in the two groups were examined and compared.

Findings: There were no significant differences between the two study groups in terms of age and gender distribution, cause of DVT, recurrence rate of DVT and drug-related complications ($P < 0.05$). The incidence of hematuria in the warfarin group was significantly higher at 10% than in the rivaroxaban group (3%) ($P = 0.04$). The incidence of peripheral edema in the rivaroxaban group (6%) was significantly higher than in the warfarin group ($P = 0.01$).

Conclusion: Rivaroxaban and warfarin did not differ significantly in terms of the recurrence rate of deep vein thrombosis and the overall incidence of side effects. However, warfarin use was associated with a higher risk of hematuria, and rivaroxaban use was associated with a higher risk of peripheral edema. Further studies with a larger sample size and longer follow-up are recommended to more accurately evaluate the efficacy and safety of these two drugs.

Keywords: Warfarin; Rivaroxaban; Hematuria; Venous Thrombosis; Anticoagulant

Citation: Ansari N, Safi N. Comparison of the Efficacy and Side Effects of Rivaroxaban and Warfarin in Patients with Deep Vein Thrombosis Referred to Al-Zahra Hospital. J Isfahan Med Sch 2026; 44(862): 745-50.

1- Assistant Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Narges Ansari, Assistant Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Ansari_narges@yahoo.com