

Kritička ocjena trombopofilakse u kirurški liječenih bolesnika

Katarina Zdravčević-Šakić

Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Stručni rad

UDK 616.14-005.6-084

Prispjelo: 25. kolovoza 1999.

Profilaksa duboke venske tromboze dio je prijeoperacijske pripreme bolesnika za kirurške zahvate. Izvori plućne embolije najčešće su tromboze dubokih vena donjih ekstremiteta, male zdjelice i donje vene kave. Frekvencija venskih ugrušaka je asimptomatična. Venski tromboembolizam je najvažnija komplikacija u ortopedskoj i drugoj velikoj kirurgiji bolesnika, s umjerenim i povišenim rizikom. Ako se ne pokuša sniziti rizik tromboembolizma, očekuje se mortalitet do 5% bolesnika. Veliki broj bolesnika zahtijeva mehanički ili farmakološki oblik profilakse. Kemijska profilaksa niskomolekulskim heparinom u obliku supkutanih injekcija, jednom dnevno, pokazala se veoma djelotvornom, bolesnici je dobro podnose i cijenom je prihvatljiva. Ipak, u nekim situacijama još ima prostora za raspravu. Da li venografski dokazana tromboza odgovara kliničkoj realnosti? Da li je opasno primijeniti regionalnu anesteziju u bolesnika na antikoagulacijskoj terapiji? Da li oralne antikoagulacije smiju biti ordinirane? Koliko dugo je potrebna poslijeoperacijska profilaksa duboke venske tromboze? Kakva je budućnost mehaničke profilakse?

Ključne riječi: kirurški liječeni bolesnici, trombopofilaksa

RAZLIČITI STUPNJEVI RIZIKA

Sadašnji stavovi upućuju da profilaksa treba biti prilagođena očekivanom riziku od tromboembolije (3,4). Ipak, takvo je načelo teško primjenjivo u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Veliki broj kirurških postupaka nikada nije analiziran s obzirom na rizik pojave duboke venske tromboze (DVT), i također je vrlo teško odrediti opći rizik kada je potrebno uzeti u obzir više kirurških čimbenika, te osobnih faktora rizika u bolesnika. Na primjer, nitko ne zna točan rizik za pojavu DVT u pretilog bolesnika u dobi od 73 godine, koji će biti podvrgnut kolecistektomiji. Preporuke, koje su postavljene 1991. g. na francuskoj konferenciji, dopunjene su novim saznanjima 1995. godine otkrićima grupe Assistance Publique-Hopitaux de Paris. Ti su stručnjaci postavili smjernice i preporuke (4) temeljene na četiri konsenzusa, te analizom podataka iz literature (tablica 1.).

Kirurški bolesnici podijeljeni su u tri skupine rizika (nizak, srednji i visoki rizik) u skladu s postojanjem kirurških čimbenika rizika bolesnika. Nizak rizik uključuje kratkotrajne zahvate koji u globalu ne povećavaju rizik DVT, npr., apendektomija, kolecistektomija, ingvinalna hernija, transuretralna resekcija mokraćnog mjehura, ili drugi kratki zahvati koji nisu povezani s dugom vezanošću uz krevet. Srednji rizik uključuje zahvate duljeg trajanja, u kojih učestalost razvoja tromboze na venogramu raste 10-40% ukoliko trombopofilaksa nije primijenjena. Mnogi zahvati mogu se ubrojiti u ovu skupinu: komplicirane apendektomije, histerektomija, prostatektomija, zahvati na kralješnici ukoliko nema neuroloških ispada, itd. U skupinu visokog rizika uključena je većina ortopedskih zahvata na zdjelici i donjim ekstremitetima, zahvati u maloj zdjelici, pankreasu i td, kada rizik za nastanak DVT-a raste od 40 do 80% ukoliko nije primijenjena trombopofilaksa. Osim toga, veoma radikalni zahvati, zahvati kod kojih se očekuju velika krvarenja ili trajanje dulje od 45 minuta, pomaknut će stupanj rizika iz kategorije niskog u stupanj srednjeg rizika, te srednji rizik u stupanj visokog rizika. Jednako kao što čimbenici povezani s operacijskim zahvatom mijenjaju stupanj rizika tako i čimbenici povezani s osobnom anamnezom bolesnika određuju stupanj rizika za nastanak trom-

boembolije. Stoga je načinjena klasifikacija čimbenika koji su povezani sa stanjem bolesnika, također u tri kategorije: niskog, srednjeg i visokog stupnja rizika. Ukupan rizik, kao kombinacija kirurških i bolesnikovih čimbenika rizika, prikazan je u tablici 2. Diferentna mehanička i/ili kemijska prevencija DVT za svaki stupanj globalnog rizika prikazana je na tablici 3.

Modulacije trombopofilakse

Modulacija trombopofilakse tijekom 25 godina (1972.-1997. godine) iskustva u ortopedskoj kirurgiji prikazana je na tablici 4. Analiza 6048 bolesnika, s ugrađenim endoprotezama kuka i koljena, primalo je trombopofilaksu prijeoperacijski: fiksne doze nefrakcioniranog heparina (NFH) 2-3 puta 5000ij supkutano; nefrakcionirani heparin uz intraoperacijsku i poslijeoperacijsku primjenu dekstrana 70(D) (1000 ml/24 sata kroz tri dana); individualno prilagođene doze NFH-a (5ij/kg TT/sat podijeljeno u tri doze dnevno) sa shemom dekstrana; niskomolekulski heparin (NMH) uz primjenu dekstrana. Bolesnici sa fiksnim dozama NFH, bez dekstrana, imali su 1,2% fatalnih plućnih embolija (PE). Perioperacijsko krvarenje, potrebe transfuzije krvi, hematomi rana bili su znakovito niži u bolesnika koji su primili niskomolekulski heparin i dekstran. Glede programa fizikalne terapije i mobilizacije, u ovih bolesnika profilaksa je primjenjivana tijekom šest tjedana poslije operacije, i dulje, ovisno o kliničkom praćenju dubokih venskih tromboza (DVT) i drugih kliničkih promjena u naših bolesnika (24,25).

Tromboembolijska profilaksa niskomolekulskim heparinom u operiranih i neoperiranih ambulantnih bolesnika s kirurškim i ortopedskim oboljenjima

Sigurnost i podnošljivost tromboembolijske profilakse kod operiranih i neoperiranih ambulantnih bolesnika potvrdila su ispitivanja tromboembolijske profilakse niskomolekulskim heparinom poslije arterioskopija, fraktura potkoljenica, ruptura ligamenata sa sadrenom imobilizacijom, elektivnih zahvata na kuku i drugih kirurških procedura u ambulantnim uvjetima.

TABLICA 1.

Stupnjevi rizika definirani u tri nivoa:

1. čimbenici koji perzistentno povisuju rizik usprkos pouzdanoj profilaksi
2. dob > 40 se ne podrazumijeva kao visoki rizik ako nije udružena sa bilo kojim drugim čimbenikom rizika

U odnosu na kirurški zahvat

Glede općeg stanja bolesnika

Niski rizik

I.

Gornji ekstremiteti
Endoskopija
Urologija
Kiretaža
Kolecistektomija

A

Nema rizika za tromboemboliju

Srednji rizik

II.

Imobilizacija donjih ekstremiteta u sadrenom povelju
Transvezikalna prostatektomija
Zahvati na bubregu, mokraćnom mjehuru (ne tumori)
Histerektomija
Komplicirana apendektomija
Chronova bolest
Zahvati na leđnoj moždini bez neuroloških ispada

B

>40 godina starosti 1,2
- varikoziteti vena
- oralni kontraceptivi
- dekompenzirana kardiomiopatija
- vezanost uz krevet duža od 4 dana
- prijeoperacijska infekcija
- mjesec dana poslije poroda
- pretilost 1

Visoki rizik

III.

Zahvati u maloj zdjelici i donjim ekstremitetima
Totalna cistektomija
Radikalna prostatektomija
Karcinom genitalnog područja
Karcinom pankreasa
Zahvati na leđnoj moždini sa neurološkim ispadima

C

Karcinomi, prisutni ili u razvoju 1
Prijašnje tromboembolije
Paraliza donjih ekstremiteta
Mijeloproliferativni sindrom
Hiperkoagulabilnost,
Rezistencija aktivnog proteina C,
Poznata deficijencija AT III, proteina C ili S, cirkulirajuća antifosfolipidna protutijela

Supkutanu injekciju jednom dnevno mogu dati sami bolesnici ili članovi njihove obitelji (9). Učestalost tromboembolijskih komplikacija u ambulantnih kirurških bolesnika slična je riziku nepokretnih internističkih bolesnika, s teškim osnovnim bolestima, i dodatnim čimbenicima s rizikom komplikacija 1%, u kojih je medikamentozna profilaksa rutinska mjera.

Da li venografski otkrivena DVT odgovara kliničkoj realnosti?

Usprkos prilagođenoj profilaksi, relativno visoka učestalost DVT-a potvrđena venografijom, i dalje je prisutna u poslijeoperacijskom tijeku kirurških bolesnika (3,14). Kakve su kliničke implikacije? Takvi podaci nisu sukladni zapažanjima liječnika uključenih u poslijeoperacijsko liječenje kirurških bolesnika. U velikom broju studija analizira se profilaksa niskomolekulskim heparinom i nefrakcioniranim heparinom (UFH) glede DVT određene venografijom, koja pokazuje frekvenciju 10-30%

slučajeve DVT (3,14). Ipak, simptomatska DVT je upitna i srednja vijednost pokazuje učestalost od svega 1-3%, što je 10 puta niža učestalost (27,30). White i sur. su pokazali u 19.586 bolesnika, s implantiranom totalnom endoprotezom (TEP) kuka, učestalost DVT od 2,8%, dok u 24.059 bolesnika poslije operacije endoproteze koljena učestalost je 2,1% (30). Daljnja ispitivanja ovog tipa uključuju retrospektivnu studiju od 1.162 bolesnika s TEP-om kuka, u kojoj je samo 10% primilo adekvatnu profilaksu zbog povećanog rizika od DVT. Provedeno je dugotrajno praćenje (100%). Stopa smrtnosti uslijed PE bila je 0,34% i ukupni tromboembolijski morbiditet dosegao je samo 3,4% (27). Stopa je iznenađujuće niska ako se uzme u obzir da 90% bolesnika nije primilo ni jedan oblik antikoagulantne profilakse. Naravno, monitorirana tromboembolija dijagnostificirana je venografijom i liječena adekvatno antikoagulancijama. Relevantno pitanje za raspravu je da li je trebalo tretirati i bolesnike s klinički asimptomatskim distalnim trombozama. Randomizirane studije, kojima se uspoređuju ove dvije situacije,

TABLE 1.

Levels of risk: 3 levels have been defined:

1. these factors cause a persistent increased risk despite appropriate prophylaxis
2. age>40 is not considered high risk if it is not associated with any other risk factor

	With regard to surgical procedure	With regard to patient's overall condition
Low risk	I Upper limbs Endoscopy Urology Curettage Cholecystectomy	A No risk of thromboembolism
Moderate risk	II Plaster cast immobilisation of lower extremities Transvesical prostatectomy Renal and urinary bladder surgeries (not tumours) Histerectomy Complicated appendectomy Chron's disease Spinal cord surgeries without neurological events	B >40 years of age - varicose veins - oral contraceptives - decompensated cardiomyopathy - tied to bed for over 4 days - pre-operative infection - within one month from delivery - obesity
High risk	III Pelvic region or lower limbs Total cystectomy Radical prostatectomy Genital region carcinoma Pancreatic carcinoma Spinal cord surgeries with neurological events	C Carcinoma, present or developing Former thromboembolism Lower limb paralysis Myeloproliferative syndrome Hypercoagulability Active C-protein resistance Known AT III, C- or S-protein deficiencies, circulating antiphospholipid antibodies

TABLICA 2.
 Čimbenici rizika u praksi glede kirurškog (krg.) zahvata i stupnja rizika bolesnika (opća kirurgija). Ukupni rizik glede oba tipa rizika
 niski=I+A; umjereni-srednji=I+B; I+C; II+A; II+B;
 visoki=II+C; III+A; III+B; III+C;

TABLE 2.
 Example of risk stratification in practice according to surgery and patient-related risk levels (general surgery). The total risk is related to both types of risk
 low=I+A; moderate=I+B; I+C; II+A; II+B; high=II+C; III+A; III+B; III+C;

Rizik povezan s krg. zahvatom Risk related to surgery	+ rizik povezan s bolesnikom +risk related to the patient	= ukupan tromboembolijski rizik = total thromboembolic risk
I	A B C	Nizak / Low
II	A B C	Srednji / Moderate
III	A B C	Visok / High

Srednji Ukupni tromboembolijski rizik kirurških bolesnika:
 Nizak=I+A;
 Srednji=I+B; I+C; II+B; II+B;
 Visok=II+C, III+A, III+B, III+C
 Moderate Total thromboembolic risk in patients undergoing surgery:
 Low=I+A;
 Moderate=I+B; I+C; II+B; II+B;
 High=II+C, III+A, III+B, III+C

TABLICA 3.

Terapijska strategija u skladu s ukupnim rizikom
 NMH: NISKOMOLEKULSKI HERAPIN

TABLE 3.

Therapeutic strategy according to the overall risk
 LMWH: LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN

Niski rizik Low risk	Bez kemijske profilakse No chemical prophylaxis Stupnjevita bandaža Levelled bandage
Srednji rizik Moderate risk	Niskomolekulski heparin (NM Heparin), prilagođene doze NM heparina glede rizika, jedna subkutana injekcija na dan i stupnjevita bandaža LMW Heparin, adjusted doses of LMWH according to the risk, one subcutaneous injection daily or levelled bandage
Visoki rizik High risk	Niskomolekulski heparin, visoke doze, jedna subkutana injekcija dnevno s bandažom ekstremiteta LMW Heparin, high doses, one subcutaneous injection daily with limb bandage

epiduralnog ili spinalnog hematoma nakon centralnog nervnog bloka (26). 42 bolesnika imala su poremećaje koagulacije ili su liječeni antitrombocitnim lijekovima. FDA upozorava nas na potencijalnu opasnost od povezivanja primjene niskomolekulskog heparina s regionalnom anestezijom (26). 43 slučaja spinalnog i epiduralnog hematoma opisana su nakon 1993. godine, kada se niskomolekularni hematom počeo primjenjivati u profilaksi DVT u ortopedskim zahvatima. Važno je napomenuti čimbenike kao što su: prekomjerne doze NMH, primjena NMH prije no što je procijenjeno stanje hemostaze, upotreba epiduralnih katetera, primjena lijekova za koje se zna da pojačavaju krvarenje, postojanje abnormalnosti kralježnice i leđne moždine, multiple punkcije, dob i spol koji pogoduju nastanku hematoma. Horlocker i sur. procijenili su incidenciju spinalnog hematoma od 1/1.000 do 1/10.000 slučajeva (10). Da li takvi slučajevi mogu biti spriječeni? Europsko Društvo za anesteziologiju je svjesno tog problema. Europsko društvo postavilo je čvrste praktične smjernice. Preporučuje se odgađanje punkcije spinalnom ili epiduralnom iglom najmanje 12 sati poslije primjene NM heparina ili čak konzervativnije 24 h. Također je primjena NMH odgođena za 8-12 sati poslije punkci-

TABLICA 4.

Incidencija tromboembolijskih događanja i hematoma rana u 6048 naših bolesnika s endoprotezama kuka i koljena tijekom 25 godina kliničkog iskustva

TABLE 4.

Incidence of thromboembolic events and wound haematoma in 6048 patients with hip and knee endoprosthesis over twenty-five years of clinical experience

N – broj bolesnika No. of patients	Dekstran N-380 dextrous	Fiksni NFH N-675 fixed NFH	Fiksni NFH+D N-1931 fixed NFH+D	Individ. NFH+D N-2184 individ. NFH+D	NMH+D N-878 NMH+D
Klinički simpt. DVT(%) clinical sympt. DVT(%)	*	*	*	1,4	1,2
Fatalne PE (%) fatal PE (%)	0	1,2	0	0	0
Krvarenje Revizije rana (%) hemorrhage wound revision (%)	*	*	1,6	0,33	0,12
Hematomi rana (%) wound haematoma (%)	*	*	12	8	6

* - nema podataka

* - no data

čine se prijeko potrebnim. Neki autori osjećaju da se upotrebom simptomatske DVT, kao ključnog parametra za određivanje antikoagulantne terapije, ipak radi korak unazad s obzirom na saznanja postignuta u posljednjim godinama.

Regionalna anestezija u bolesnika na antikoagulacijskoj terapiji

Rizik nastanka epiduralnog ili spinalnog hematoma, uzrokovano niskomolekulskim heparinom u bolesnika s centralnom neuralnom blokadom, veoma je malen, ali je zato veoma opasna komplikacija. Težina neuroloških posljedica mora biti dobro proučavana, neophodno je pratiti izvješća pojedinačnih slučajeva (12,27), uzimajući u obzir da postoji veliki broj neobjavljenih komplikacija. U sadašnjoj literaturi može se pronaći 61 slučaj

je i operacijskog zahvata. Traumatska punkcija rezultira dodatnim odgađanjem primjene sljedeće doze NMH ili nekog drugog oblika tromboprofilakse. Spinalni ili epiduralni kateter se odstranjuje 18-20 sati nakon primjene NMH, npr. 7-9 sati prije sljedećeg vrhunca anti Xa aktivnosti (10,16,21).

Spinalna ili epiduralna anesteziloška tehnika ima dodatnu djelotvornost na nastanak prijeoperacijske DVT (7,14). Snižena incidencija DVT može se objasniti vazodilatacijom nakon blokade simpatikusa, pri čemu veće količine krvi dotječu u noge (19), učinak resorbiranog lokalnog anestetika (23), te posljedična hemodilucija (11,15). Prins i Hirsh potvrdili su to u preglednom radu, u kojem su analizirani operacijski zahvati traumatske frakture kuka i elektivno liječenje kuka (20). Usprkos smanjenoj incidenciji poslijeoperacijske DVT (bez profilakse) na vrijednosti između 45-55% ipak ti podaci ostaju kontroverzni. U

bolesnika s prijelomom kuka uočeno je meta-analizom četverostruko sniženje rizika za DVT prilikom primjene spinalne anestezije, u usporedbi s općom anestezijom (22). Prospektivne studije, u kojima su bolesnici prijeoperacijski dobivali tromboprolifaksu s niskomolekulskim heparinom, nisu pokazivali razlike u nastaku DVT glede regionalne i opće anestezije (1). Antitrombotska djelotvornost regionalne anestezije je vjerojatno manja nego što je u prvo vrijeme prikazao Modig (15). Ipak ovaj umjereni učinak regionalne anestezije mogao bi biti suficijentan za prevenciju DVT tijekom kirurškog zahvata. Stoga bi se prva doza NMH mogla odgoditi i primijeniti poslije završetka operacije.

Dugotrajna profilaksa: da li oralne antikoagulacije imaju prednost nad NMH?

White i sur. Pokazali su da poslije kirurškog zahvata na kuku, klinički jasna DVT doseže vrhunac za 10 tjedana u odnosu na 4 tjedna u slučaju zahvata na koljenu (30). Tri studije ispitale su učinak dugotrajne profilakse s NMH (5 tjedana) u odnosu na placebo u bolesnika s totalnom endoprotezom kuka. Venografijom je uočena značajna razlika u korist profilakse s NMH (2,6,18) iako su venogrami s trombozom u placebo skupini bili klinički veoma asimptomatski. Uz rijetko pozitivne, još je rjeđi bio broj simptomatickih DVT. Oralni antikoagulansi trebali bi teoretski biti uzeti u razmatranje ukoliko je rizik DVT postoperacijski vrlo visok, te je dugotrajna profilaksa od 1,5 do 2 mjeseca indicirana. Oralnoj terapiji daje se prednost nad NMH uslijed efikasnosti, jednostavne oralne primjene i cijene. Internacionalni omjer normale (INR) treba biti mjeren 2 puta tjedno na početku tretmana, zatim jednom tjedno i, na kraju, jednom svaka dva tjedna. U mnogim europskim zemljama oralni antikoagulansi se vrlo često propisuju i INR se monitorira u posebnim centrima gdje liječnici stručnjaci u antikoagulacijskoj terapiji prilagođavaju liječenje, no to nije neophodno. U 200 bolnica i privatnih klinika u Francuskoj pronađeno je svega 5 odjela na kojima se primjenjivala oralna antikoagulacijska terapija. Na ostalim mjestima niskomolekulski heparin je imao prednost. Potreba za dugotrajnom profilaksom je nejasna. Prema novijim saznanjima ne preporuča se profilaktična primjena duže od 2 tjedna nakon ortopedijskih zahvata (5). Nema podataka za opću kirurgiju.

Kakva je budućnost mehaničke profilakse?

Stupnjevita kompresija ekstremiteta ima značajnu antitrombotičnu aktivnost. U bolesnika s umjerenim srednjim stupnjem rizika, podjednaku uspješnost profilaktičke primjene ima i niskomolekulski heparin i bandaža ekstremiteta (13,17,29). U visoko rizičnih bolesnika jako se preporuča primjena i kemijske (visoke doze) i mehaničke profilakse (3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30). Zbog niže cijene i jednostavnosti primjene stimulira se neinvazivna profilaksa. Novi mehanički uređaji su u razvoju. "Pumpa za stopalo" razvijena je uslijed sve brojnije venske staze povezane s kirurškim zahvatom. Pumpa pritišće na metatarzalni luk, prazneći venski bazen (30 ml) i time oponaša situaciju nošenja s telesne težine. Djelotvornost pumpe prikazana je u ranijim istraživanjima. U novijim prospektivnim randomiziranim studijama u 274 bolesnika, sa TEP-om kuka sigurnost i efikasnost pumpe za stopala uspoređena je s primjenom niskomolekulskog heparina. DVT je nađena u 18% bolesnika

koji su u profilaksi koristili pumpu, za razliku od onih kojih su koristili NMH-enoxaparin, gdje je DVT nađena u 13% bolesnika (bez statistički značajne razlike). Nije bilo razlike u potrebama za transfuzijom krvi, ili gubicima krvi tijekom kirurškog zahvata između dvije grupe (28). Nove metode mehaničke profilakse trebale bi biti ispitane u traumatiziranih bolesnika, sa cerebrovaskularnim insultom (CVI), ili neurokirurških zahvata kada je antikoagulacijska terapija kontraindicirana.

ZAKLJUČAK

Profilaksa DVT vrlo je dobro proučavana. Fatalna poslijeoperacijska embolija i dalje se javlja, ali je vrlo rijetka. Da li se simptomatska DVT mora uzeti kao jedini relevantni nalaz iako postoje i venografijom dokazane asimptomatske DVT? Prirodni tijek DVT, koja nije tretirana, tek mora biti ispitan. Novi farmakološki lijekovi, npr., hirudin (30) i oralni antikoagulacijski agensi, još su u postupku ispitivanja, no zaslužuju aplikaciju u skoroj budućnosti. Za sada kalsifikacija rizika i upotreba medikamentozne i mehaničke profilakse značajno su poboljšali kvalitetu profilakse DVT-a.

Razmatranja i preporuke glede tromboprolifakse

- A. VELIKI ORTOPEDSKI (TEP KUKA I KOLJENA) I DRUGI KIRURŠKI ZAHVATI SU VEOMA VISOKO RIZIČNI GLEDE TROMBOEMBOLIJSKIH KOMPLIKACIJA
- B. META ANALIZAMA JE USTANOVLJENO DA DVIJE TREĆINE SVIH DVT I PE MOGUĆE JE SPRIJEČITI PRIMJENOM PROFILAKTIČKIH METODA, BEZ SIGNIFIKANTNOG KRVARENJA I DRUGIH KOMPLIKACIJA
- C. MEDIKOLEGALNE KONSEKVENCE U SVEZI S PRIJEOPERACIJSKIM MORBIDITETOM I MORTALITETOM
- D. TROMBOPROLIFAKSA JE MULTIDISCIPLINARNI PROCES SA SUDIONIŠTVOM ANESTEZIOLOGA, KIRURGA-ORTOPEDA I MEDICINSKIH SESTARA

PREPORUKE

1. PRIJEOPERACIJSKA OCJENA TROMBOEMBOLIJSKOG RIZIKA KOD SVIH BOLESNIKA (U ANESTEZIOLOŠKOJ AMBULANTI-PRIPREMI)
2. TROMBOPROLIFAKSU ZAPOČETI PRIJE OPERACIJE NISKOMOLEKULSKIM HEPARINOM (CLIVARIN, FRAXIPARIN ITD, JEDNOM DOZOM (INDIVIDUALNO PRILAGOĐENOM), SUBKUTANO, 12 SATI PRIJE OPERACIJSKOG ZAHVATA
3. METODE MEHANIČKE TROMBOPROLIFAKSE, FIZIKALNA TERAPIJA I MOGUĆA RANA MOBILIZACIJA POSLIJE OPERACIJE
4. PROFILAKSA NISKOMOLEKULSKIM HEPARINOM PREPORUČA SE DO PUNE MOBILIZACIJE ILI TIJEKOM CIJELE HOSPITALIZACIJE (5-10 DANA), A KOD VISOKO RIZIČNIH SE PREPORUČA NASTAVITI JOŠ DVA TJEDNA ILI MJESEC DANA (KOD ENDO-PROTEZA) I DULJE, OVISNO O MOBILNOSTI BOLESNIKA I KLINIČKOJ SLICI. NIJE POTREBNA RUTINSKA KONTROLA KOAGULACIJE
5. ZA PROFILAKSU DUŽU OD 5 DANA ALTERNATIVA SU ORALNE ANTIKOAGULACIJE (OAK) KOJE SE PRIMJENJUJU TREĆI DAN POSLIJE OPERACIJE, UZ

- 48 SATI PARALELNU APLIKACIJU NM-HEPARINA. DOZU OAK STABILIZIRATI TIJEKOM HOSPITALIZACIJE PREMA PROTROMBINSKOM VREMENU I PROVODITI PREMA KLINIČKOJ SLICI DVT ILI PE
6. RUTINSKA FLEBOGRAFIJA NIJE POTREBITA, OSIM AKO BOLESNIK RAZVIJA KLINIČKE SIMPTOME DUBOKE VENSKE TROMBOZE (ASCEDENTNA KONTRASTNA VENOGRAFIJA JE METODA ODABIRA)
 7. RIZIK PERIOPERACIJSKOG KRVARENJA I HEMATOMA RANA, PREMA LITERATURNIM PODACIMA JE NAJNIŽI PRI PRIMJENI NISKOMOLEKULSKOG HEPARINA (OVISNO O DOZI) I NIJE SIGNIFIKANTNOG ZNAČAJA
 8. PREPORUČA SE POSLIJEOPERACIJSKA PROFILAKSA UKOLIKO IZ PERSONALNIH I DRUGIH RAZLOGA NIJE UPORABLJENA PRIJEOPERACIJSKA
 9. MULTIPLA TRAUMA I FRAKTURE KUKA IMAJU ISTU SHEMU PROFILAKSE OD MOMENTA TRAUME BEZ OBZIRA NA MOGUĆE ODGAĐANJE KIRURŠKOG ZAHVATA
 10. AMBULANTNA PRIMJENA PROFILAKSE NISKOMOLEKULSKIM HEPARINOM

LITERATURA

1. Brichant JF, Blom-Peters L, Fuffels R, Lamy M: Central neural blockade failed to decrease deep venous thrombosis in patients undergoing hip surgery and receiving low molecular weight heparin. *Br J Anesth* 1995;74(abstract A246)75.
2. Berquist D, Benoni G, Bjorgell O, Fredin H, Hedlund U, Nicolas S, Nilsson P, Nylander G: Low molecular-weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med* 1996;335:696-700.
3. Consensus Statement: Prevention of venous thromboembolism. *Intern Angiol* 1997;16:3-38.
4. Comite scientifique Thrombose de L AP-HP: Prophylaxie des thromboses veineuses postoperatoires: recommandations de l'Assistance Publique-Hopitaux de Paris. *Sang Thrombose Vaisseaux* 1995;7:119-29.
5. Clagett GP, Anderson FA, Geerts W, Heit J, Knudson M, Lieberman JR, Merili GY, Weeler HB: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998;114:531S-560S.
6. Dahl OE, Andreassen G, Aspelint, et al: Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery. Results of a double-blind, prospective randomised, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1997;77:26-31.
7. Davis FM, Laursen VG, Gillespie WJ, et al.: Deep vein thrombosis after total hip replacement. A comparison between spinal and general anaesthesia. *J Bone J Surg* 1987;71B:181-5.
8. Eriksson BI, Wille-Jorgensen P, Kalebo P, Mouret P, Rosencher N, Bosch P, Baur M, Ekman S, Bach D, Lindbratt S, Close P. A comparison of recombinant hirudin with a low-molecular-weight heparin to prevent thromboembolic complications after total hip replacement. *N Engl J Med* 1997;337:1329-35.
9. Harenberg J, Paizolo L, Misselwitz F. Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin bei ambulanten operierten und nicht-operierten chirurgischen und orthopaedischen Patienten. *Zentralbl Chir* 1998;123:1284-7.
10. Halocker TT, Wedel DJ. Spinal and epidural blockade and perioperative low molecular heparin: smooth sailing on the Titanic. *Anesth Analg* 1998;86:1153-6.
11. Hoek JA, Henny CP, Knipscher HC, Ten Cate H, Nurmohamed MT, Ten Cate JW: The effect of different anaesthetic technique on the incidence of thrombosis following total hip replacement. *Thromb Haemostas* 1991;65:122-5.
12. Hynson JM, Katz JA, Bueff HU: Epidural hematoma associated with Enoxaparin. *Anesth Analg* 1996;82:1072-5.
13. Ishak MA, Morley KD: Deep venous thrombosis after total hip arthroplasty: a prospective controlled study to determine the prophylactic effect of graduated pressure stockings. *Br J Surg* 1981;68:429-32.
14. Modig J, Borg T, Karlstrom G, Maripuu E, Sahlstedt B: Thromboembolism after total hip replacement: role of epidural and general anaesthesia. *Anesth Analg* 1983;62:174-80.
15. Modig J, Maripuu E, Sahlstedt TB: Thromboembolism following total hip replacement. A prospective investigation of 94 patients with emphasis on the efficacy of lumbar epidural anaesthesia in prophylaxis. *Reg Anesth* 1986;11:72-9.
16. Modig J: Spinal or epidural anaesthesia with low molecular weight heparin for thromboprophylaxis requires careful postoperative neurological observation. *Acta Anesth Scand* 1992;36:603-4.
17. Patel A, Couband D, Feron JM, Signoret: Prevention des thromboses veineuses profondes lors de la chirurgie arthroplastique de hanche par l'association heparinothérapie-bas antithrombose. *Presse Med* 1988;1201-3.
18. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, Fagola M, Bellaud M, Heut Y: Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996;348:224-8.
19. Poikolainen E, Hendolin H: Effects of lumbar epidural analgesia and general anaesthesia on flow velocity in the femoral vein and postoperative deep vein thrombosis. *Acta Chir Scand* 1983;149:361-4.
20. Prins MH, Hirsh J: A comparison of general anaesthesia as a risk factor for deep vein thrombosis following hip surgery: a critical review. *Thromb Haemostas* 1990;64:497-500.
21. Samama CM, Berre J, Clergue F, Samii K. Benefices de l'anesthésie locoregionale. Traitement anticoagulant et anesthésie locoregionale. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;11:282.
22. Sorenson RM, Pace NL: Anesthetic techniques during surgical repair of femoral neck fractures; a metaanalysis. *Anesthesiology* 1992;77:1095-104.
23. Stewart GJ: Antithrombotic activity of local anesthetics in several canine models. *Reg Anesth* 1982;7:S89-S96.
24. Šakić K, Koržinek K, Bitunjac D. Twenty five years clinical experience with thromboprophylaxis after total hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg* 1997;(suppl):134-5.
25. Šakić K, Šakić Š, Lončar-Čakalo D, Hećimović V. Modulation of thromboprophylaxis in orthopaedic surgery. *Neurol Croat* 1998;47(suppl):203-7.
26. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anaesthesia. *Anesth Analg* 1994;79:1165-77.
27. Warwick D, Williams MH, Bannister GC: Death and thromboembolic disease after total hip replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995;77B:6-10.
28. Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of low molecular weight heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone J Surg* 1998;80A:1158-66.
29. Wells PS, Lensing AWA, Hirsh J: Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 1994;154:67-72.
30. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W: Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med* 1998;158:1525-31.

A CRITICAL ASSESSMENT OF THROMBOPROPHYLAXIS IN SURGICALLY TREATED PATIENTS

Katarina Zdravčević-Šakić
University Hospital "Dubrava", Zagreb

ABSTRACT

Deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis is a part of the perioperative patient care. Pulmonary emboly (PA) usually originates from thrombosis in the deep veins of the lower limbs, pelvis or inferior vena cava. Frequently these venous thrombi are asymptomatic. Venous thromboembolism is an important complication of major orthopaedic and other major surgeries. If no attempt is made to reduce the risk of thromboembolism, mortality can be up to 5% of the patients. Most of the patients who undergo surgery require mechanical or pharmacological prophylaxis. Low molecular weight heparins have considerably simplified chemical prophylaxis since a single daily subcutaneous injection is efficient, well tolerated and cost-effective. However, several points are still a matter of debate. Does venographically proven thrombosis reflect clinical reality? Is the association of loco-regional anesthesia and anticoagulants dangerous? Should oral anticoagulants still be prescribed? How long should DVT prophylaxis be continued post-operatively? What is the future of mechanical prophylaxis?

Key words: surgically treated patients, thromboprophylaxis