

## VENŲ TROMBOEMBOLIJOS PROFILAKTIKA ORTOPEDIJOJE

Jonas Daktaras

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** giliųjų venų trombozė, ortopedija, profilaktika, plaučių tromboembolija, operacija.

### Santrauka

Venų tromboembolija (VTE) yra potencialiai gyvybei pavojinga komplikacija, kuri gali išsivystyti po ortopedinių operacijų. Netaikant VTE profilaktikos, giliųjų venų trombozės (GVT) dažnis pacientams bendrosios chirurgijos skyriuose svyruoja nuo 10 iki 40 proc., o atliekant dideles ortopedines operacijas rizika padidėja net iki 40-60 procentų. Taikant įprastinę GVT profilaktiką, simptomais pasireiškiančių GVT dažnis ortopediniams pacientams trijų mėnesių pooperaciniu laikotarpiu sumažėja iki 1,3-10 procentų. Norint sumažinti šią riziką, klinikinėje praktikoje plačiai taikomos profilaktinės priemonės, skirstomos į mechanines (kompresinės kojines, blauzdos raumenų pompa) ir farmakologines intervencijas (mažos molekulinės masės heparinas, naujieji geriamieji antikoagulantai ir kt.). Tyrimo tikslas – išnagrinėti aktualius mokslinius straipsnius apie tromboembolijos profilaktiką ortopedijoje, apžvelgti profilaktikos priemonių pasirinkimo kriterijus, palyginti jų efektyvumą bei naudojimo trukmę.

### Ivadas

Venų tromboembolija yra dažna terapinių ir chirurginių pacientų komplikacija hospitalizacijos metu ar po jos. Daugiau nei pusei visų hospitalizuotų pacientų gresia GVT, o pacientams po chirurginės intervencijos rizika didesnė, nei jos neturėjusiems [1]. Vis dėlto bendras GVT profilaktikos taikymo rodiklis svyruoja nuo 13 iki 70 proc., tai reiškia, jog įvairiose institucijose ir šalyse jis labai skirtingas [2]. Nesant profilaktikos, hospitalizuotų pacientų letalinės PE dažnis yra 0,1–0,8 proc. po planinės bendrosios operacijos, 2–3 proc. po planinio klubo sąnario endoprotezavimo ir 4–7 proc. po klubo lūžio operacijos [3]. Bendras gydomų ligoninėje pacientų GVT dažnis, nesant trombozių profilaktikos, siekia 10–40 proc., o didelių ortopedinių operacijų metu išauga iki 40–60 procentų.

Vis labiau suprantama, kad nesant patofiziologinių

procesų, priklausančių Virchovo triadai, aprašyti 1884 m. (kraujagyslių endotelio pažeidimas, kraujotakos stazė ir kraujo hiperkoaguliacija), GVT įprastai neišsivysto [4]. Ortopedinės operacijos metu pacientas patiria visus minėtus procesus: turniketo naudojimas, imobilizacija ir lovos režimas sukelia kraujo stazę; chirurginės manipuliacijos galūnėse sukelia endotelio kraujagyslių pažeidimus; tam tikrų medžiagų naudojimas operacijos metu bei traumos didina kraujo krešumą. Dėl šių priežasčių pacientams, kuriems atliekama ortopedinė operacija, GVT profilaktika ir atitinkamų rekomendacijų laikymasis yra labai svarbu.

Profilaktinės priemonės pasirinkimas priklauso nuo keleto veiksnių, tokių kaip paciento amžius, ligos istorija, atliekamos operacijos tipas. Paprastai dauguma chirurgų ortopedų taiko mechaninės ir farmakologinės profilaktikos derinį, tačiau šių profilaktikos priemonių veiksmingumas nėra absoliutus ir priklauso nuo profilaktikos trukmės, paciento pageidavimo ir GVT rizikos veiksnių [5].

**Tyrimo tikslas** – išnagrinėti aktualius mokslinius straipsnius apie tromboembolijos profilaktiką ortopedijoje, apžvelgti profilaktikos priemonių pasirinkimo kriterijus, palyginti jų efektyvumą bei naudojimo trukmę.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių straipsnių paieška buvo vykdoma pasitelkiant duomenų bazes PubMed, Science Direct bei naudojantis informacijos paieškos sistema Google Scholar. Paieškai buvo naudojami raktažodžiai anglų kalba ir jų kombinacijos: giliųjų venų trombozė, ortopedija, profilaktika, plaučių tromboembolija, operacija. Buvo atrinkti aktualiausi moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba, atitinkantys tyrimo tikslą, ir jų šaltiniai.

### Tyrimo rezultatai

**Farmakologinė venų tromboembolijos profilaktika.** *Aspirinas* (acetilsalicilo rūgštis) – nebrangus, per burną vartojamas ir plačiai prieinamas vaistas, kaip VTE profilaktikos priemonė vertinamas prieštarinai. Amerikos krūtinės ląstos gydytojų draugijos klinikinės praktikos gairėse (2008) aiškiai rekomenduojama nenaudoti vien aspirino kaip VTE profilak-

tikos bet kuriai iš ortopedinių pacientų grupių [6] (1 lentelė). Vis dėlto, atlikti klinikiniai tyrimai rodo, kad aspirinas yra pranašesnis už įvairių klasių antikoagulantus dėl kraujavimo rizikos. Iš 20 tyrimų 12 (60 %) VTE profilaktikai naudojo aspiriną, o ne antikoagulantus, nors tik penkiuose (41,7 %) iš šių tyrimų rezultatas buvo statistiškai reikšmingas. Panašiai iš 20 tyrimų 15 (75 %) parodė, kad aspirinas pranašesnis už antikoagulantus remiantis kraujavimo rizika ir komplikacijų dažniu, nors išvados buvo statistiškai reikšmingos tik septyniuose (46,7 %) tyrimuose [7]. Aspirino, kaip VTE profilaktikos priemonės, naudojimas ortopediniams pacientams vis dar vertinamas prieštarinčiai. Remiantis 2016 m. metaanalize, nors aspirinas yra tinkamas VTE profilaktikai endoprotezuojant kelio ir klubų sąnarius, turimi įrodymai yra ribotos kokybės ir vis dar neišskūs dėl vaisto dozavimo ir trukmės [8].

**Vitamino K antagonistai (VKA).** Labiausiai paplitęs ir dažniausiai naudojamas VKA atstovas – varfarinas. Pagal naujausias Amerikos krūtinės ląstos gydytojų draugijos (AKGB) rekomendacijas, VKA rekomenduojami VTE profilaktikai pacientams, kuriems atliekamos kelio ar klubo endoprotezavimo, klubo lūžio operacijos [9]. Rekomenduojamas terapinis INR intervalas nuo 2,0 iki 3,0 su tiksliniu INR 2,5. INR stebėjimą rekomenduojama pradėti po dviejų ar trijų pirminių VKA dozių. VKA gydomiems pacientams, kurių INR stabilus, rekomenduojamas INR tyrimų dažnis ne rečiau kaip kas 12 savaitių [10]. Kai vartojamas varfarinas, pradinis poveikis INR paprastai pasireiškia per pirmąsias dvi ar tris dienas. Kai reikalingas greitas antikoaguliacinis poveikis, kartu reikia skirti heparino arba mažos molekulinės masės heparino (MMMh). Šiuos vaistus reikia vartoti kartu

su varfarinu mažiausiai dvi dienas, kol INR pasieks terapinę dozę, kad būtų toliau mažinami X ir II faktoriai [11].

**Mažos molekulinės masės heparinas.** Daugelis per pastaruosius 20 metų atliktų tyrimų parodė, kad gydymo MMMh rezultatai buvo pranašesni, nei gydant kitais antikoagulantais. Pasak A. Palmer ir kt. [12] ortopedinės chirurgijos srityje MMMh yra veiksmingesni už nefrakcionuotą hepariną (NH) ir varfariną GVT profilaktikai, sukeldami ženkliai mažiau kraujavimo komplikacijų, palyginti su NH, tačiau daugiau kraujavimo, lyginant su varfarinu. A. Howard ir kt. patvirtino, kad MMMh yra veiksmingesnis, nei bet kokia NH ar varfarino dozė, kai naudojamas siekiant išvengti GVT po kelio endoprotezavimo operacijos [13]. H. Handoll ir kt. teigia, kad MMMh ir NH yra panašaus veiksmingumo, užkertant kelią GVT po klubo lūžio operacijos [14], o P. Mismetti ir kt. padarė išvadą, kad VKA yra mažiau veiksmingi nei MMMh, be reikšmingo kraujavimo rizikos skirtumo [15].

**Mechaninė venų tromboembolijos profilaktika.** Mechaniniai VTE profilaktikos metodai apima ankstyvą mobilizaciją, kompresines kojines, intermituojančią pneumatines kompresijos terapiją (IPKT) ir blauzdų raumenų pompas. Mechaninės VTE profilaktikos pranašumai: nėra kraujavimo rizikos, laboratorinio stebėjimo poreikio ir kliniškai reikšmingo šalutinio poveikio, kurį galėtų sukelti vaistiniai preparatai. Be to, kai kurie mechaniniai metodai gali padidinti antikoagulantų veiksmingumą. Pavyzdžiui, IPKT stimuliuoja endogeninį fibrinolitinį aktyvumą, sumažindami plazminogeno aktyvatoriaus inhibitoriaus-1 kiekį [16]. Mechaninių VTE profilaktikos metodų trūkumai yra pritaikymo sunkumai dėl riboto paciento judėjimo ir jų galimo diskomforto, būtinybė nuolat naudoti prieš operaciją, operacijos metu ir po jos; be to, trūksta svarių įrodymų, kad bet kuris mechaninis VTE profilaktikos metodas gali sumažinti mirties ar PE riziką [17]. Kompresinės kojines turi būti tinkamo dydžio, yra duomenų, kad jos gali sutrikdyti audinių oksigenaciją. Be to, atviri lūžiai, periferinių arterijų liga, sunkus širdies nepakankamumas, infekcija ir apatinių galūnių išopėjimas yra kontraindikacijos naudoti mechaninius VTE metodus [16].

Ankstyvoji mobilizacija vaikščiojant yra paprasčiausiai pritaikomas mechaninės profilaktikos metodas [16]. Ankstyvas vaikščiojimas buvo susijęs su mažesniu simptomine VTE po klubo sąnario endoprotezavimo dažniu, kartu su rehabilitacija jis gali būti susijęs su ankstyvu grįžimu į

**1 lentelė.** Farmakologinės profilaktikos rekomendacijos pacientams po ortopedinių operacijų.

*Sudaryta remiantis Amerikos krūtinės ląstos gydytojų draugijos gairėmis (2008) [6].*

*NH – nefrakcionuotas heparinas; MMMh – mažos molekulinės masės heparinai; N – nerekomenduojama.*

Operacija	Profilaktikos trukmė	Aspirinas	Varfarinas	NH	MMMh	Fondaparinas
Kelio sąnario endoprotezavimas	7-14 dienų	N	INR 2-3	N	Enoxaparin 30mg	2,5 mg
Klubo sąnario endoprotezavimas	4-5 savaitės	N	INR 2-3	N	Enoxaparin 30-40 mg arba Dalteparin 5000 TV/ml	2,5 mg
Klubo lūžio operacija	4-5 savaitės	N	INR 2-3	5000 TV/ml 3 kartus per dieną	Enoxaparin 30-40 mg arba Dalteparin 5000 TV/ml	2,5 mg

bendruomenę, trumpesniu hospitalizacijos laiku, mažesniu komplikacijų skaičiumi ir mažesniu mirtingumu 6 mėnesių laikotarpyje. Nors ankstyvoji mobilizacija yra svarbus pacientų priežiūros principas, dauguma simptominių VTE reiškinių atsiranda pacientams pradėjus vaikščioti, todėl vien mobilizacija neužtikrina pakankamos VTE profilaktikos hospitalizuotiems pacientams [17].

### Išvados

1. Pacientai, kuriems atliekamos didelės ortopedinės operacijos, yra didžiausios VTE rizikos grupėje, todėl jiems turi būti taikoma mechaninė ir (arba) farmakologinė VTE profilaktika.

2. Remiantis atliktais klinikiniais tyrimais, VTE profilaktika naudojant MMMH yra veiksmingesnė, lyginant su kitais VTE profilaktikos metodais.

3. Aspirino, kaip vienintelio VTE profilaktikos metodo, taikymas didelių ortopedinių operacijų metu išlieka kontroversiškas, vis dar kyla ginčų dėl jo vartojimo.

4. Trūksta duomenų dėl mechaninių profilaktikos priemonių, tokių kaip monoterapija, taikymo. Siūloma šių priemonių kombinacija su farmakologine profilaktika.

### Literatūra

- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, Huang W, Zayaruzny M, Emery L, Anderson FA Jr; ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371(9610):387-94.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60202-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60202-0)
- Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(1):69-76.  
<https://doi.org/10.2146/ajhp060115>
- Farfan M, Bautista M, Bonilla G, Rojas J, Llinás A, Navas J. Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Thromb Res* 2016;141:163-70.  
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.03.029>
- Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl 1):I9-16.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6>
- Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, Ageno W; ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35(2):142-146.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000707>
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GH, Heit JA, Samama CM, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):381S-453S.  
<https://doi.org/10.1378/chest.08-0656>
- Olukoya O, Fultang J. Aspirin Compared With Other Anticoagulants for Use as Venous Thromboembolism Prophylaxis in Elective Orthopaedic Hip and Knee Operations: A Narrative Literature Review. *Cureus* 2021;13(9):e18249.
- An VVG, Phan K, Levy YD, Bruce WJM. Aspirin as Thromboprophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2016;31(11):2608-16.  
<https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.04.004>
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S.  
<https://doi.org/10.1378/chest.11-2404>
- Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy. *Chest* 2012;141(2):e152S-e184S.  
<https://doi.org/10.1378/chest.11-2295>
- Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):160S-198S.  
<https://doi.org/10.1378/chest.08-0670>
- Palmer AJ, Koppenhagen K, Kirchhof B, Weber U, Bergemann R. Efficacy and Safety of Low Molecular Weight Heparin, Unfractionated Heparin and Warfarin for Thrombo-Embolism Prophylaxis in Orthopaedic Surgery: A Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Abstract. Haemostasis* 1997; 27(2): 75-84.  
<https://doi.org/10.1159/000217437>
- Howard AW, Aaron SD. Low Molecular Weight Heparin Decreases Proximal and Distal Deep Venous Thrombosis Following Total Knee Arthroplasty. *Thromb Haemost* 1998;79(5):902-6.  
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1615090>
- Handoll HH, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G, Milne AA, Gillespie WJ. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD000305  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000305>
- Mismetti P, Laporte S, Zufferey P, Epinat M, Decousus H, Cucherat M. Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery with vitamin K antagonists: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2004;2(7):1058-70.  
<https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00757.x>
- Leme LEG, Squizzato GT. Prophylaxis of venous thromboembolism in orthopaedic surgery. *Rev Bras Ortop* 2012;47(6):685-93.

[https://doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30023-9](https://doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30023-9)

17. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3, Suppl.):338S-400S.

[https://doi.org/10.1378/chest.126.3\\_suppl.338S](https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.338S)

## **VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS IN ORTOPAEDICS**

**J. Daktaris**

Keywords: deep vein thrombosis, ortopaedics, pulmonary embolism, prophylaxis, surgery.

### Summary

Venous thromboembolism (VTE) represents a potentially life-threatening complication that may arise following orthopedic surgery. The incidence of deep vein thrombosis (DVT) among general

surgery patients, in the absence of VTE prophylaxis, varies from 10 - 40%. Conversely, during major orthopedic surgery, the risk of DVT may escalate to 40 - 60%. However, with routine DVT prophylaxis, the incidence of symptomatic DVT in orthopedic patients can be reduced to 1.3-10% within three months after surgery. In order to mitigate this risk, clinical practice commonly employs preventive measures categorized as mechanical (e.g. compression stockings, venous foot pump) or pharmacological interventions (e.g. low molecular weight heparin, new oral anticoagulants). The objective of this literature review is to scrutinize existing scientific articles on thromboembolism prevention in orthopedics, to assess the selection criteria for preventive measures, to compare their efficacy and duration of use.

Correspondence to: [jondaktaris@gmail.com](mailto:jondaktaris@gmail.com)

Gauta 2023-04-19