

Tromboprofilaksa pri kirurških bolnikih s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo v Splošni bolnišnici Murska Sobota

Thromboprophylaxis in surgical patients with pulmonary embolism and deep vein thrombosis in Murska Sobota General Hospital

Alenka Premuš Marušič,¹ Sašo Kovačič,¹ Aleš Mrhar,² Danijel Petrovič³

¹ Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

² Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Aškrčeva 7, 1000 Ljubljana

³ Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za histologijo in embriologijo, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Alenka Premuš Marušič,
m: alenka.premus@sb-ms.si

KLjučne besede:

preprečevanje trombembolije; kirurški bolnik; venska tromboza; pljučna embolija; nizkomolekularni heparin

Key words:

prevention of venous thromboembolism; surgical patient; deep vein thrombosis; pulmonary embolism; low-molecular-weight heparin

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83 supl: 1-21-9

Prispelo: 15. jul. 13,
Sprejeto: 6. jun. 14

Izvleček

Izhodišča: Venska trombembolija je nastanek strdka v globoki veni, ki povzroča popolno ali delno zaporo vene, kar se lahko kaže z globoko vensko trombozo ali pljučno embolijo. Globoka venska tromboza ali posledično pljučna embolija sta pogost zaplet v pooperacijskem obdobju pri kirurških bolnikih. Zato je potrebno ustrezno preventivno zdravljenje za preprečevanje venske trombembolije, ki temelji na uveljavljenih smernicah. Te predpisujejo postopek obravnave bolnika.

Namen naše raziskave je bil pregledati ustreznost preventivnega zdravljenja za preprečevanje venske tromboze ali pljučne embolije pri kirurških bolnikih, ki so imeli v Splošni bolnišnici Murska Sobota (SBMS) od 1. 1. 2007 do 31. 12. 2011 diagnosticirano globoko vensko trombozo ali pljučno embolijo kot zaplet po kirurškem zdravljenju, in testno skupino primerjati s kontrolno skupino, pri kateri ni bilo globoke venske tromboze ali pljučne embolije po kirurškem zdravljenju.

Metode: Pregledali smo smernice za preprečevanje venske trombembolije in ocenili ustrezen izbor zdravil za preprečevanje trombembolije, ustreznost odmerkov in odmernega intervala in čas trajanja zdravljenja glede na oceno tveganja bolnika. V testno skupino smo vključili 144 bolnikov, ki so se zdravili na kirurškem oddelku v SBMS med letoma 2007 in 2011 in so imeli kot glavno ali spremljevalno diagnozo globoka venska tromboza ali pljučna embolija kot zaplet kirurške bolezni med kirurškim zdravljenjem. V kontrolno skupino smo vključili 142 bolnikov, ki so se zdravili na kirurškem oddelku v Splošni bolnišnici Murska Sobota in niso imeli glavne ali spremljevalne diagnoze venska trombembolija. Skupini smo primerjali med seboj.

Rezultati: V kontrolni skupini je 77 % bolnikov prejelo zdravila za preprečevanje venske

trombembolije v skladu s smernicami, medtem ko je ta delež v testni skupini znašal 56 %. Med skupinama smo s pomočjo statističnega testa hi-kvadrat dokazali značilno razliko med prejemanjem ustrezne tromboprofilakse ($p < 0.05$).

Zaključki: Glede na ugotovitve naše raziskave lahko zaključimo, da delež bolnikov z ustrezno tromboprofilakso med kirurškimi bolniki še vedno ni optimalen. Ključno za zaščito bolnika je dobra ocena njegovega tveganja in glede na oceno tveganja izbira ustreznih zdravil. Menimo, da bi bilo smiselno uvesti formalno in aktivno strategijo za preprečevanje venske trombembolije, kajti na ta način bi zagotovili najustreznejšo zaščito bolnikov s povečanim tveganjem.

Abstract

Background: Venous thromboembolism is the formation of a clot in a deep vein, which causes complete or partial obstruction of the vein. This can be manifested as deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Consequently, deep vein thrombosis or pulmonary embolism, are a common complication after surgical procedures. Therefore, the need for appropriate guideline-based preventive therapy of venous thromboembolism is crucial.

The aim of our study was to determine the adequacy of preventive therapy for deep vein thrombosis or pulmonary embolism in surgical patients who were diagnosed with deep vein thrombosis or pulmonary embolism as a complication of surgical treatment from 1 January 2007 to 31 December 2011 at Murska Sobota General Hospital, and to compare the test group with a control group of patients who had neither deep vein thrombosis nor pulmonary embolism after surgical treatment.

Methods: We reviewed the guidelines for the prevention of venous thromboembolism and

determined the appropriate selection of drugs, the adequacy of dose and dosing interval, and the appropriate duration of therapy based on the risk assessment score provided by the guidelines. In the test group, we included 144 patients who were treated in the surgical department at Murska Sobota General Hospital between 2007 and 2011, and had surgery-related deep venous thrombosis or pulmonary embolism as the main or secondary diagnosis. In the control group, we included 142 patients who were treated in the surgical department at Murska Sobota General Hospital and did not have venous thromboembolism as the principal or accompanying diagnosis. Both groups were compared to each other.

Results: In the control group, 77 % of patients received thromboprophylaxis according to the

guidelines, while the proportion in the test group was 56 %. Significant differences in the use of adequate thromboprophylaxis ($p < 0.05$) between the two groups were demonstrated by the chi-square test.

Conclusion: According to the findings of our study, we can conclude that the proportion of patients with adequate thromboprophylaxis in surgical patients is still suboptimal. The key to appropriate thromboprophylaxis is a good risks assessment of the patient and appropriate selection of thromboprophylaxis therapy. We believe that it would be reasonable to introduce a formal and active strategy for the prevention of venous thromboembolism to provide the most appropriate protection of patients at increased risk.

Uvod

Na učinkovito in normalno koagulacijo krvi vpliva več dejavnikov. Glavni trije so: endotel, koagulacijski proteini in trombociti. Za ustrezno koagulacijo morajo biti vsi trije dejavniki v ravnovesju.¹ Strdek v žilni svetlini nastane, kadar se poruši ravnotežje med aktiviranimi faktorji strjevanja krvi in njihovimi zaviralci. Nastanek strdka dodatno pospešuje še poškodba endotela in upočasnen pretok krvi, kar se zgodi tudi pri kirurških posegih.² Fibrinski strdki so ključni za preprečevanje izgube prevelike količine krvi ob poškodbi žil, vendar hkrati predstavljajo tudi tveganje, saj lahko povzročijo obstrukcijo žil (trombembolijo). Zato so tarče mnogih zdravil ravno faktorji strjevanja krvi, najbolj pogosto faktor Xa in trombin.³

Venska trombembolija (VT) je nastanek strdka v globoki veni, ki povzroča popolno ali delno zaporo žile. Gre za pogosto bolezen, saj letno prizadene 1–2 osebi na 1000 prebivalcev. Letno prizadene VT prvič dva milijona ljudi, s čimer gre za tretjo najpogostejšo srčno-žilno bolezen, takoj za koronarno srčno boleznijo in srčnim infarkt. Po nekaterih ocenah VT letno prizadene 3000 Slovencev.²

VT se najpogosteje razvije v venah spodnjih udov. Tedaj govorimo o globoki venski trombozi (GVT). Najpogostejši zaplet nezdravljene akutne proksimalne venske

tromboze je pljučna embolija (PE), ki je torej klinična oblika iste bolezni.^{1,2} Eno tretjino bolnikov prizadene posttrombotični sindrom (PTS). Z ustrezno farmakološko trombotifikacijo, ki prepreči nastanek GVT, učinkovito preprečimo tudi pojav PTS.^{4,5}

GVT in PE sta močno povezana s pogosto obolevnostjo in smrtnostjo.⁶ Približno ena tretjina bolnikov s simptomatiko VT ima PE, dve tretjini bolnikov pa GVT. PE je prvi vzrok smrti v bolnišnicah.^{7,8} Le pri 29 % bolnikov, ki preživijo PE, je bila diagnosticirana VT. Ravno tako je značilna povezava med nesimptomatsko GVT in kasnejšim razvojem simptomatske VT.⁴

Prepoznavanje pridobljenih dejavnikov tveganja je pomembno, saj se na podlagi njih usmerimo na ustrezno preprečevanje VT. Tako so glavni dejavniki tveganja večja splošna operacija, večja ortopedska operacija, poškodba hrbtenjače, zlomi medenice, kolkov in dolgih kosti, politravma, rak, akutni miokardni infarkt, kongestivno srčno popuščanje, respiracijska insuficienca, predhodne VT, starost, debelost, nepremičnost za daljše obdobje, varikozne vene, nosečnost, jemanje oralnih kontraceptivov.⁹

VT je pogost zaplet med hospitalizacijo pri akutnih boleznih ali operacijah in po njej, kar se z ustrezno preventivo v bolnišnicah lahko prepreči. Smernice za profilakso

se upoštevajo po državah v 2–84 %. V Sloveniji multicentrična študija na to temo še ni bila izvedena.¹⁰

Pri preprečevanju VT pri kirurških posegih so zdravilo izbire nizkomolekularni heparini (NMH), ki delujejo kot antagonist Xa in trombina (IIa) in imajo t. i. anti-Xa aktivnost.¹¹ Nadomestijo se lahko z nefrakcioniranim heparinom, fondaparinuksom ali varfarinom. Pri ortopedskih operacijah, kot so zamenjava kolka ali kolena s protezo, se lahko uporabljajo peroralni antagonisti faktorja Xa (rivaroksaban, apiksaban) in peroralni antagonisti trombina (dabigatran eteksilat).^{12–15}

Za preprečevanje VT se uporabljajo tudi mehanske metode, ki pospešijo venski odtok in zmanjšajo zastoj krvi v venah spodnjih udov. Najbolj enostavna metoda je mobili-

zacija bolnika. Ker pa ta pogosto ni mogoča, se pri nemobiliziranih bolnikih pogosto uporabljajo kompresijske nogavice, vendar kot samostojen način profilakse ukrep ne zadošča.¹⁶ Druga oblika mehanske zaščite so intermitentne pnevmatske kompresije in venske črpalke, ki imajo dokazano učinkovitost, vendar se bolj redko uporabljajo zaradi zahtevnega načina uporabe, tako za bolnika kot zdravstveno osebje.¹⁷

Namen naše raziskave je bil pregledati ustreznost preventivnega zdravljenja za preprečevanje globoke venske tromboze in pljučne embolije pri kirurških bolnikih, ki so imeli v Splošni bolnišnici Murska Sobota (SBMS) od 1. 1. 2007 do 31. 12. 2011 diagnosticirano globoko vensko trombozo ali pljučno embolijo kot zaplet po kirurškem zdravljenju in testno skupino primerjati s

Tabela 1: Točkovni sistem Caprini.

Dejavniki tveganja za 1 točko	Dejavniki tveganja za 2 točki
starost med 41–60 let manjša operacija BMI ≥ 25 kg/m ² otekanje nog varikozne vene zgodovina nepričakovanega spontanega splava oralni kontraceptivi ali hormonsko nadomestno zdravljenje sepsa (≤ 1 mesec) resna pljučna obolenja, vključno z pnevmonijo (≤ 1 mesec) abnormalna pljučna funkcija akutni miokardni infarkt (AMI) kongestivno srčno popuščanje (≤ 1 mesec) zgodovina vnetnih črevesnih bolezni hospitalizirani nekirurški bolniki drugo: _____	starost 61–74 let artroskopska operacija večja odprta operacija (≥ 45 min) laparoskopska operacija (≥ 45 min) rakavo obolenje nepokretnost (≥ 72 ur) centralni venski dostop
Dejavniki tveganja za 3 točke	
starost nad 75 let zgodovina VT družinska anamneza VT faktor V Leiden protrombin 20120A lupus antikoagulant antikardiolipinska protitelesa povišana plazemska raven homocisteina heparinsko povzročena trombocitopenija druge trombofilije	
Dejavniki tveganja za 5 točk	Dodatni dejavniki tveganja za 1 točko (samo za ženske)
AMI (≤ 1 mesec) elektivna artroplastika zlom noge, medenice ali kolka akutna poškodba hrbtenjače	nosečnost ali poporodno stanje (< 1 mesec) mrtvorojen otrok, spontan splav (≥ 3 mesece) rojstvo nedonošenčka s toksemijo

kontrolno skupino, pri kateri ni bilo globoke venske tromboze ali pljučne embolije po kirurškem zdravljenju.

Metode

Pregledali smo, ali so bolniki, hospitalizirani na kirurškem oddelku SBMS, v času hospitalizacije prejeli ustrezno antikoagulantno zdravljenje glede na njihovo tveganje. V raziskavo je bilo vključenih 286 bolnikov. Testna skupina je zajela 144 bolnikov, ki so bili hospitalizirani na kirurškem oddelku v SBMS v petletnem obdobju med 1. 1. 2007 in 31. 12. 2011 in so imeli kot glavno ali spremljevalno diagnozo globoko vensko trombozo ali pljučno embolijo in jim je bila GVT ali PE diagnosticirana prvič. GVT ali PE je bila pri bolnikih v testni skupini zaplet kirurške bolezni med kirurškim zdravljenjem v 180 dneh od začetka kirurškega zdravljenja. Kontrolna skupina pa je vključevala 142 naključno izbranih bolnikov, ki so bili hospitalizirani na kirurškem oddelku in niso imeli glavne ali spremljevalne diagnoze PE ali GVT.

Pregledali smo celotno medicinsko dokumentacijo bolnikov, vključno s terapijskimi listi in ostalo dokumentacijo, ki je bila na voljo v bolnišničnem računalniškem programu BIRPIS.

Izključili smo bolnike po politravmah (multiple poškodbe), bolnike, ki so z diagnozo PE ali GVT že prišli v bolnišnico in so bili zaradi te diagnoze hospitalizirani, pred tem pa niso imeli kirurškega posega ali večje spremembe zdravljenja z zdravili v zadnjih treh mesecih pred pojavom GVT ali PE. Izključili smo tudi bolnike, pri katerih se je GVT ali PE ponovila (so imeli že v zgodovini svoje bolezni GVT ali PE), bolnike z

dokazano podedovano trombofilijo ali z dokazanim malignomom.

Iz programa BIRPIS smo na podlagi vključitvenih meril izpisali 257 bolnikov z GVT ali PE. Od teh 257 bolnikov smo jih z upoštevanjem izključitvenih meril iz testne skupine izključili 113. Končno število bolnikov v testni skupini je bilo torej 144. Iz dokumentacije smo pridobili vse potrebne podatke za ocenjevanje ustreznosti tromboprofilakse. Beležili smo zdravljenje za preprečevanje VT dogodkov pred posegom in po posegu. Pri tem smo upoštevali izbiro zdravila za preprečevanje VT dogodkov, odmerka, interval odmerjanja in obdobje prejetja zdravila za preprečevanje VT dogodkov. Beležili smo tudi starost bolnikov, telesno maso, višino, število hospitaliziranih dni, čas od posega do pojava GVT ali PE in spremljevalne internistične diagnoze.

Bolnike iz testne skupine smo združili v skupine glede na vrsto operacije (OP). Skupine glede na OP so bile: *travmatološke operacije* – TRM (zlom vratu stegenice, zlom stegenice, zlom kolka, zlom golenice), *manjši posegi na spodnjih udih* – MPSO (zlom ali poškodba gležnja, zlom petnice, zlom stopala, odstranjevanje vijaka v spodnjem udu in zlom pogačice), *posegi na prebavilih* – GIT (revizija rektuma, gastrostoma, hernioplastika, revizija kolona, apendektomija, laparoskopija želodca, zapora cekostome, hemikolektomija, akutni abdomen, kolostoma, laparoskopska ekstrapolacija ileuma, perforacija dvanajstnika, revizija ileusa, adnesektomija, herniektomija ali cistolitomija), *amputacija spodnjega uda* – ASO, *artroskopija kolena* – AS kolena, *zlomi zgornjih udov in v trupu* – FZO + T (zlom koželjnice, zlom podlahtnice, zlom reber, zlom ključnice, zlom lopatice, zlom nadlahtnice, zlom zapestja ali zlom mečni-

Tabela 2: Razredi tveganja za VT dogodek.

Razred tveganja	Seštevek točk	Tveganje za pojav VT dogodka (v %)
zelo nizko	0	< 0,5
nizko	1–2	1,5
zmerno	3–4	3,0
visoko	≥ 5	6,0

Tabela 3: Splošni podatki testne in kontrolne skupine.

	Testna skupina	Kontrolna skupina
Moški (let)	58	55
Ženske (let)	86	87
Starost (mediana) (let)	78	67
BMI (mediana) (kg/m ²)	26	26
Število in delež PE	92	63,9 % —
Število in delež GVT	51	35,4 % —
Število in delež BC sindroma	1	0,7 % —
Število in delež smrti med vsemi	41	28,5 % —
Število dokazanih smrti zaradi PE	25	—
Hospitalizacija (mediana) (dni)	8	5

ce), *holecistektomija* – HS, *urološke operacije* (transureterna resekcija prostate, uteroskopija ali incizija vratu mehurja), *udarnine, vaskularne operacije* (anevrizma abdominalne aorte, ileofemoralni obvod, varikozne žile ali stripping), *zlom lobanje in hrbtenice* – FLH (zlom lobanje ali fraktura vretenca), *brez posegov* – BREZ.

Vsakemu posameznemu bolniku iz skupine *MPSO, GIT, ASO, AS kolena, FZO + T, HS, urološke operacije, udarnine, vaskularne operacije, FLH* in *BREZ* smo ocenili tveganje za pojav VT dogodka. V ta namen smo uporabili točkovni sistem Caprini, ki smo ga prevzeli po smernicah ACCP 2012 (Tabela 1).⁹ Glede na dejavnike tveganja bolnika smo izračunali končni seštevek točk Caprini. S pomočjo seštevka točk nam je bilo mogoče razvrstiti bolnike v ustrezen razred tveganja (Tabela 2).

V kontrolno skupino smo naključno izbrali 142 bolnikov s podobnimi OP kot v testni skupini. Bolnike smo po enakih merilih razvrstili v istoimenske skupine glede na OP in enako kot pri testni skupini ocenili ustreznost tromboprolifakse.

Vse bolnike smo obravnavali s točkovnim sistemom Caprini, razen bolnike v skupini *TRM*, saj le-te ni potrebno razvrščati v razrede tveganja. Smernice za ortopedske in kirurške operacije pri zlomih kolka, vratu stegenice, stegenice, golenice in kolena so jasne, saj se vsem bolnikom priporoča enako zdravljenje za preprečevanje VT dogodkov.

Ko smo bolnike razvrstili v razrede tveganja (razen skupino *TRM*), smo ocenili ustreznost tromboprolifakse glede na smernice.⁹

2.1 Statistična obdelava podatkov

S pomočjo programa SPSS Statistics 17 smo izvedli hi-kvadratni test. Za potrebe testa smo postavili ničelno (H_0) in alternativno hipotezo (H_A):

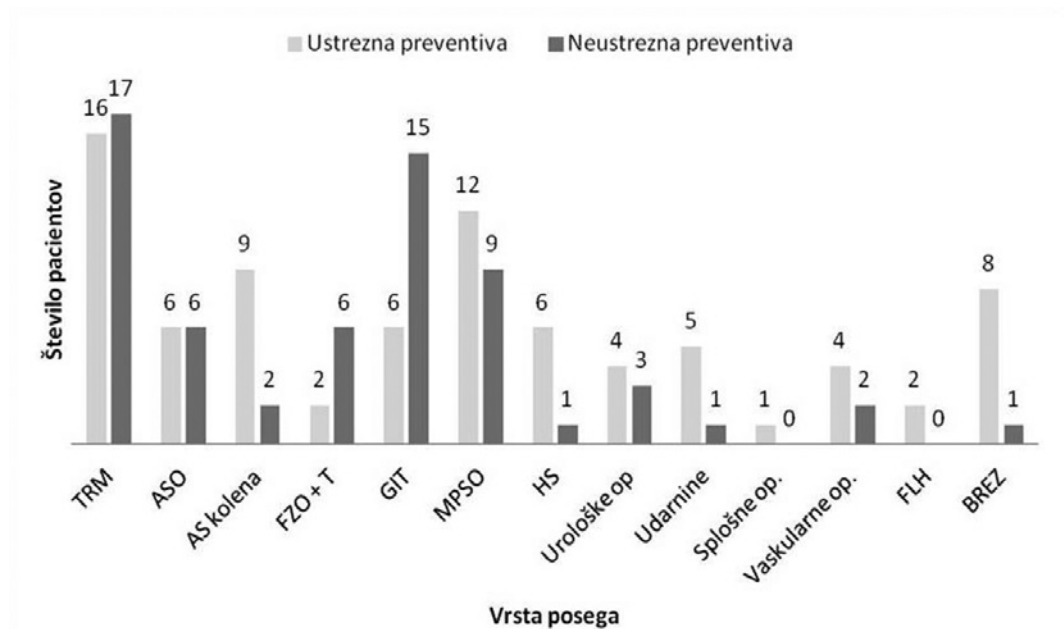
- H_0 : Ustreznost preventivnega zdravljenja je med skupinama enaka.
- H_A : Ustreznost preventivnega zdravljenja je med skupinama različna.

Če je bil $p < 0,05$, smo zaključili, da je razlika med testno in kontrolno skupino statistično značilna.

Rezultati

Od 144 bolnikov jih je 92 (63,9 %) doživel PE, 51 (35,4 %) pa GVT, vključen pa je tudi en bolnik z Budd-Chiarijevim sindromom. Število umrlih bolnikov je 41 (28,5 %), od tega jih je na podlagi obdukcijskih izvidov za posledicami PE dokazano umrlo 25, oziroma 27,2 % tistih, ki jih je doživel PE, ali 61,0 % od vseh smrti v testni skupini. Pri vseh umrlih bolnikih ni bila narejena obdukcija, zato pri nekaterih natančen vzrok smrti ni poznan. Mediana hospitaliziranih dni pri testni skupini je bila 8 dni, zaplet

Slika 1: Ustreznost preventivnega zdravljenja za preprečevanje VT dogodkov glede na poseg – testna skupina.



zdravstvenega stanja v obliki PE ali GVT pa 16 dni po posegu.

Mediana hospitaliziranih dni je pri kontrolni skupini 5 dni. Bolniki vsaj 180 dni po posegu niso imeli nobenega zdravstvenega zapleta v smislu PE in GVT.

Najmanjši odstotek ustrezne zaščite v testni skupini so prejeli bolniki v skupini FZO + T. Neustrezno preventivno zdravljenje za preprečevanje VT dogodkov je v tej skupini prejelo 6 (75 %) bolnikov. Sledi ji skupina GIT, v kateri je bilo 15 (71 %) neustrezno zaščitenih bolnikov. V TRM skupini je bilo 17 (52 %) neustrezno zaščitenih bolnikov. V ASO skupini je bilo 6 (50 %) bolnikov, pri MPSO pa 9 (43 %) bolnikov z neustrezno tromboprolifakso. V ostalih skupinah je bilo preventivno zdravljenje večinoma ustrezno.

V kontrolni skupini je bil največji delež bolnikov, ki so glede na smernice prejeli neustrezno zaščito v skupini ASO, neustrezno zaščito je prejelo 6 (60 %) bolnikov. Sledi ji skupina GIT z 8 neustrezno zaščite-

nimi bolniki (36 %). V vseh ostalih skupinah je delež neustrezno zaščitenih bolnikov nižji od 30 %.

Ustreznost preventivne terapije je bila med skupinama različna ($p = 0,00038$). Delež ustreznega zdravljenja je v kontrolni skupini (77 %) statistično značilno večji od testne (56 %).

Hi-kvadrat test smo uporabili tudi pri dokazovanju statistično značilne razlike med testno in kontrolno skupino znotraj TRM in GIT skupine. Za ti dve skupini smo se odločili, ker sta številčno najobširnejši. Skupina TRM (kontrolna in testna) je zajela 75 bolnikov, skupina GIT (kontrolna in testna) pa je zajela 43 bolnikov. Ti dve skupini sta glede ustreznosti preventivnega zdravljenja za preprečevanje VT dogodkov najbolj izstopali med testno in kontrolno skupino. Za obe skupini smo privzeli enaki hipotezi kot na celotnem vzorcu.

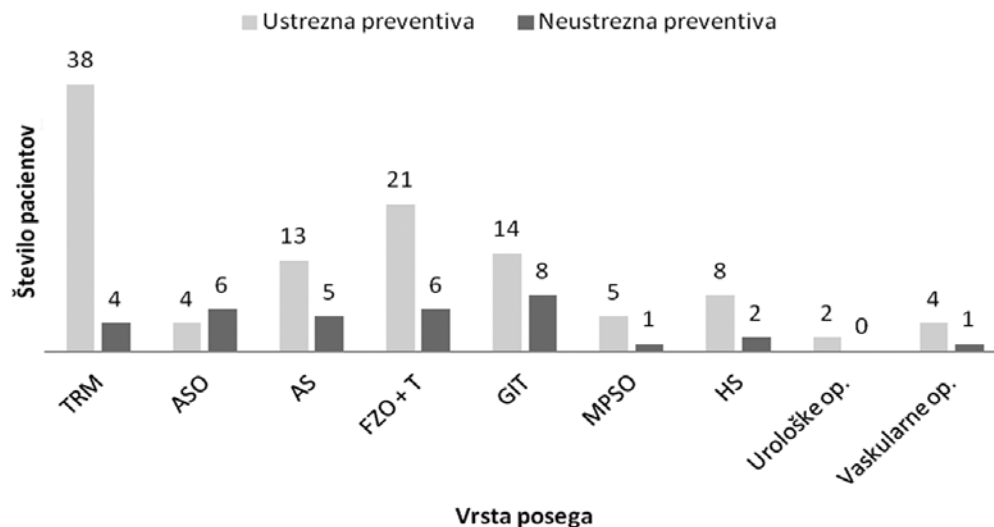
Razpravljanje

Z našo raziskavo smo ugotovili, da delež bolnikov z ustrezno tromboprolifakso med kirurškimi bolniki ni optimalen. V kontrolni skupini je 77 % bolnikov prejelo zdravljenje za preprečevanje venske tromboembolije v skladu s smernicami, medtem ko je ta delež v testni skupini znašal 56 %. Med skupinama smo s pomočjo statistične-

Tabela 4: Ustreznost preventivnega zdravljenja.

		Ustreznost			Skupaj
		Da		Ne	
Skupina	Kontrolna	109	77 %	33	142
	Testna	81	56 %	63	144
Skupaj		190		96	286

Slika 2: Ustreznost preventivnega zdravljenja za preprečevanje VT dogodkov glede na poseg – kontrolna skupina.



ga testa hi-kvadrat dokazali značilno razliko med prejemanjem ustrezne tromboprofilakse ($p < 0.05$).

Starost je pomemben dejavnik tveganja za pojav VT dogodkov (starost nad 75 let – 3 točke po sistemu Caprini). Mediana starosti v testni skupini je bila 78 let. Čas hospitalizacije je daljši pri testni skupini, kar je pri travmatoloških bolnikih pomemben dejavnik tveganja za pojav VT dogodkov.¹⁸

V obeh skupinah je število žensk večje od števila moških, vzrok je verjetno predvsem daljša življenjska doba pri ženskah.

Pri testni populaciji je povprečni BMI 26 kg/m², populacija s čezmerno telesno maso je dodaten neodvisni dejavnik tveganja za pojav VT dogodkov.¹⁹ BMI enak 25 kg/m² ali nad je po točkovnem sistemu Caprini ocenjen z 1 točko. Pri bolnikih, ki imajo BMI ≥ 40 kg/m², je potrebna dodatna previdnost, saj poleg povečanega tveganja za pojav VT dogodka obstaja tudi potreba

po prilagoditvi odmerjanja NMH. Odmerni interval se tako skrajša na 12 ur, odmerek pa ostane enak kot pri visoki stopnji ogroženosti, to pomeni npr. enoksaparin 4000 i.e./12h.

V raziskavi smo ugotovili statistično značilno razliko med testno in kontrolno skupino glede ustreznosti tromboprofilakse. S sprejetjem alternativne hipoteze smo dokazali, da je verjetnost za pojav VT dogodkov večja, če preventivno zdravljenje za preprečevanje VT dogodkov ni v skladu s smernicami.⁹ Neskladje z dejanskim zdravljenjem in priporočili smernic je bilo različno; največkrat je bilo prenizko ocenjeno tveganje bolnika in zato prenizki odmerki ali prekratek časa prejemanja zaščite. Iz dokumentacij bolnikov smo ugotovili, da je do večine zapletov prišlo po odpustitvi bolnika iz bolnišnične oskrbe, kar bi lahko nakazovalo na slabo zavzetost za zdravljenje bolnikov po odpustu. 73 % VT dogodkov se pojavi znotraj 30 dni po odpustu iz bolnišnice.²⁰ V naši raziskavi je mediana za čas hospitalizacije znašala 8 dni, mediana časa do zapleta (GVT ali PE) pa 16 dni. To nakazuje, da se tveganje za pojav VT dogodkov poveča po odpustitvi iz bolnišnice. Slednje dokazujejo tudi druge študije, saj se tveganje za pojav VT dogodkov ortopedskega ali travmatološkega bolnika po odpustitvi iz bolnišnice poveča iz 0,7 % na 2,0 % v času enega meseca po operaciji.²¹

V eni od bolnišnic v Združenih državah Amerike (ZDA), ki je uvedla pisno strategijo

Tabela 5: Ustreznost preventivnega zdravljenja za skupino travmatoloških bolnikov.

		Ustreznost				Skupaj
		Da		Ne		
Skupina (TRM)	Kontrolna	38	90 %	4	10 %	42
	Testna	16	48 %	17	52 %	33
Skupaj		54		21		75

Ustreznost preventivne terapije je bila med testno in kontrolno skupino različna ($p = 0,00016$).

Tabela 6: Ustreznost preventivnega zdravljenja za skupino abdominalnih bolnikov.

		Ustreznost				Skupaj
		Da		Ne		
Skupina (GIT)	Kontrolna	14	64 %	8	36 %	22
	Testna	6	29 %	15	71 %	21
Skupaj		20		23		43

Ustreznost preventivnega zdravljenja je bila med testno in kontrolno skupino različna ($p=0,046$).

(protokol) za preprečevanje VT dogodkov, se je pojavnost VT dogodkov zmanjšala iz 17,7 % na 5,9 %.²² Menimo, da bi bila enotna aktivna strategija za preprečevanje VT dogodkov v SBMS v pisni obliki optimalen pristop za poenotenje zdravljenja pri preprečevanju VT dogodkov glede na določen tip kirurške operacije kot tudi pri vseh ostalih bolnikih s povečanim tveganjem.

Glede na to, da pri nekaterih kirurških posegih tudi smernice ne podajajo natančnih priporočil (npr.: artroskopija kolena), pa so vendar le zelo jasne pri večjih ortopedskih in travmatoloških operacijah. Vendar se je tudi tukaj pokazala značilna razlika med testno in kontrolno skupino TRM. Največkrat gre za prekratko obdobje prejemanja zaščite ali pa za prenizke odmerke. Nobeden od bolnikov kot profilaktično zaščito ni prejemal novejših peroralnih antikoagulantov. Razlog je verjetno obdobje, saj pred tremi leti novejši peroralni antikoagulanti v Sloveniji še niso bili dosegljivi.

Pridobljeni podatki so primerljivi glede na tujino, saj so v študiji, ki je potekala v ZDA in je primerjala ustreznost trombofilakse glede na smernice, ugotovili, da le 52,4 % ortopedskih bolnikov prejema terapijo skladno s smernicami.²³ V naši študiji je v skupini TRM prejemale 48 % bolnikov

ustrezno zdravljenje za preprečevanje VT dogodkov.

Neskladje med smernicami in dejanskim profilaktičnim zdravljenjem zaznamo tudi v skupini GIT. Posegi na GIT so lahko zelo raznoliki, zato je subjektivno določanje tveganja za bolnika težje kot pri OP travme ali ortopedije. Tako lahko pri bolnikih z nižjim tveganjem in manjšim laparoskopskim posegom s farmakološko trombofilakso verjetnost za pojav VT dogodka ne zmanjšamo, ampak le povečamo verjetnost za pojav krvavitve.²⁴ Za take primere je točkovni sistem Caprini zelo primeren, saj so vsi potrebni podatki za oceno tveganja bolnika na voljo takoj po OP.

Zaključki

Ustreznost zdravljenja za preprečevanje VT dogodkov pri kirurških bolnikih je ena ključnih farmakoterapij tako pred operacijo kot po njej. Skladnost predpisanega zdravljenja z uveljavljenimi smernicami omogoča optimalno varnost pri kirurških bolnikih in zmanjšuje tveganje za pojav VT dogodkov. Prikazano razhajanje med dejanskim zdravljenjem na kirurškem oddelku in s smernicami za preprečevanje VT dogodkov predstavlja večje tveganje za bolnika. V bolnišnicah bi bila enotna aktivna strategija za preprečevanje VT dogodkov v pisni obliki verjetno najustreznejši pristop za poenotenje preventivnega zdravljenja pri preprečevanju VT dogodkov glede na določen tip kirurške operacije oziroma pri vseh bolnikih s tveganjem. Nedvoumno se z ustrezno terapijo za preprečevanje VT dogodkov le-teh ne da v celoti odpraviti, se pa lahko pogostost pojava VT dogodkov pri bolniku zmanjša na najmanjšo možno raven. Pri tem bi bilo zelo koristno tudi optimalno sodelovanje med zdravniki in kliničnimi farmacevti.

Literatura

1. Lefkowitz JB. Coagulation pathway and physiology. Dec 2012. Dosegljivo na: http://www.cap.org/apps/docs/cap_press/hemostasis_testing/coagulation_pathway.pdf
2. Koncijančič A, Mrevlje F, Štajer D: Interna medicina, tretja izdaja, Založba Littera Picta d.d.o., Ljubljana, 2005: 273–86.
3. Gailani D, Renné T. Intrinsic pathway of coagulation and arterial thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 2007; 27: 2507–13.
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JL, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M. Venous thromboembolism

- (VTE) in Europe. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–64.
5. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 17–26
 6. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, Albanese P, Biasiolo A, Pegoraro C, Iliceto S, Prandoni P. Thromboembolic pulmonary hypertension study group. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257–64.
 7. Richard HW. The epidemiology of venous thromboembolism, *Circulation* 2003; 107:I-4-I-8.
 8. Hawkins D: The role of oral direct thrombin inhibitors in the prophylaxis of venous thromboembolism, *Pharmacotherapy*. 2004; 24: 179S-183S.
 9. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, Samama CM. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: anti-thrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practical guidelines. *Chest* 2012; 141:e227S.
 10. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, Huang W, Zayaruzny M, Emery L, Anderson FA. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387–94.
 11. Baza podatkov o zdravilih. Sept 2012. Dosegljivo na: <http://www.zdravila.net>
 12. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Bandel TJ, Beckmann H, Muehlhofer E, Misselwitz E, Greets W. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med* 2008; 358: 2765–75.
 13. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, Kälébo P, Christiansen AV, Hantel S, Hettiarachchi R, Schnee J, Büller HR. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2178–85.
 14. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *The Lancet*; 2010: 807–15.
 15. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med* 2010; 363: 2487–98.
 16. Ponikvar M, Vene N, Mavri A, Boc A, Fokter SK. Preprečevanje venske tromboembolije pri artroplastiki kolka in kolena: *Zdrav Vestn* 2010; 79: 235–43.
 17. Coon WW, Willis PW. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment. *Am J Cardiol*; 1959; 4: 611.
 18. Kim DY, Kobayashi L, Barmparas G, Fortlage D, Curry T, Coimbra R: Venous thromboembolism in the elderly: the result of comorbid conditions or a consequence of injury. *J Trauma Acute Care Surg*; 2012; 72(5): 1286–91.
 19. Wattanakit K, Lutsey PL, Bell EJ, Gornik H, Cushman M, Heckbert SR, Rosamond WD, Folsom AR. Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis. *Thromb Haemost*; 2012; 108(3): 508–15.
 20. Stroh K, Luderer D, Weiner R, Horbach T, Ludwig K, Benedix E, Wolff S, Knoll C, Lippert H, Manger T. Actual situation of thromboembolic prophylaxis in obesity surgery: data of quality assurance in bariatric surgery in Germany. *Thrombosis*; 2012.
 21. Mirkazemi C, Bereznicki LR, Peterson GM. Thromboprophylaxis following hip and knee arthroplasty. *Intern Med J*; 2013; 43(2): 124–9
 22. Rajabi F, Sadeghi M, Karbasian F, Torkan A. Is thromboprophylaxis effective in reducing the pulmonary thromboembolism? *ARYA Atheroscler*; 2012; 8(1): 16–20.
 23. Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm*; 2007; 1; 64(1): 69–76.
 24. Persson G, Strömberg J, Svenblad B, Sandblom G. Risk of bleeding associated with use of systemic thromboembolic prophylaxis during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*; 2012; 99(7): 979–86