
Tromboseprofylakse ved ortopedisk kirurgi

KLINIKK OG FORSKNING

VILHJALMUR FINSEN

Ortopedisk avdeling
Regionsykehuset i Trondheim
7006 Trondheim

Regionsykehuset i Trondheim gikk i 1992 over fra dekstran 70 til lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse etter ortopediske inngrep. Vi ønsket å vurdere om dette har redusert forekomsten av tromboemboli og ville gjerne få rede på om det ville være gunstig å forlenge profylakseregimet fra to til seks uker ved enkelte inngrep.

Vårt EDB-baserte diagnoseregister viste tromboembolisk komplikasjon innen 12 uker etter innleggelse ved 97 av de 12 711 (0,76 %) oppholdene hvor det var utført ortopediske inngrep i dekstranperioden og ved 99 av de 18 368 (0,54 %) oppholdene i lavmolekylært heparin-perioden ($p < 0,05$). Et grundigere søk viste at antall komplikasjoner i lavmolekylært heparin-perioden var 121 (0,66 %), 2,2 % etter innsettelse av hofteprotese og 1,5 % etter nagling for lårhalsbrudd. I disse to gruppene ble det registrert 19 tromboembolier i perioden tre til seks uker etter operasjon, etter at profylakseregimet var avsluttet. Om alle disse hadde vært unngått ved å forlenge den profylaktiske behandlingen til seks uker, ville hver ha kostet om lag 200 000 kroner. Blant dem med påvist tromboemboli døde en med lårhalsbrudd og ingen med hofteprotese i tredje til sjette postoperative uke.

Det har vært et betydelig fall i forekomst av tromboemboli etter skifte til profylakse med lavmolekylært heparin. Insidensen av tromboemboli og dødelig lungeemboli er så lav i perioden tre til seks uker etter operasjon at det etter vårt syn ikke er indikasjon for rutinemessig å fortsette med medikamentell profylakse utover to uker.

De fleste sykehusavdelinger bruker medikamentell profylakse for å redusere faren for tromboemboliske komplikasjoner ved ortopedisk kirurgi. Ved ortopedisk avdeling ved Regionsykehuset i Trondheim brukte vi frem til 1992 dekstran 70 og etter dette lavmolekylært heparin. Etter innføringen av lavmolekylært heparin har de av våre pasienter som vi har ansett for å ha

moderat risiko for tromboemboli fått profylakse i én uke, de med høy risiko i to uker. I løpet av de siste årene er det kommet rapporter som viser at tromboser også oppstår etter to uker, og det har vært foreslått at profylakse ved svært trombogene inngrep bør fortsettes i seks uker (1 – 4).

Hensikten med denne studien var å vurdere om frekvensen av tromboemboliske komplikasjoner har falt etter at vi skiftet til lavmolekylært heparin. Vi ville også forsøke å skaffe et grunnlag for å avgjøre om det er riktig å forlenge profylaksen hos våre pasienter ved enkelte inngrep.

Materiale og metode

Vårt diagnoseregister er tilgjengelig på EDB fra 1.1. 1988. Vi innførte lavmolekylært heparin i retningslinjer datert 18.6. 1992. Perioden 1.1. 1988 – 31.5. 1992 ble ansett som ”dekstranperioden”. For å tillate en overgangsperiode der midlene kan ha blitt brukt om hverandre definerte vi ”lavmolekylært heparin-perioden” fra 1.1. 1993 og avsluttet 30.6. 1998 for å unngå eventuelle feilkilder på grunn av sen registrering. For disse to periodene hentet vi ut data om pasienter som hadde fått diagnostisert tromboemboli innen 12 uker fra innleggelse i ortopedisk avdeling. Polikliniske pasienter ble ikke medregnet.

For lavmolekylært heparin-perioden ble det så i tillegg gjort en møysommelig og nitid gjennomgang av røntgenavdelingens og avdeling for nukleærmedisins registre for å identifisere pasienter med tromboemboli der dette ikke var kodet i diagnoseregisteret. For en stor del ble dette gjort for hånd ved å finne frem rekvisisjoner og journaler. For pasienter som var gjeninnlagt i medisinsk avdeling med diagnose tromboemboli, ble gjeninnleggesdatoen regnet som diagnosedato. For dem som hadde fått diagnosen under oppholdet i ortopedisk avdeling eller andre avdelinger, ble dato for diagnosen konstatert. Eventuell dødsdato for alle identifiserte tromboembolipasienter i lavmolekylært heparin-perioden ble deretter hentet fra folkeregisteret. Vi definerte vilkårlig operasjonsdag til dagen etter innkomst og antok at pasienter med diagnose tromboemboli som var døde innen en uke, hadde dette som dødsårsak.

Khikvadrattest ble brukt til statistisk evaluering, og p-verdier under 0,05 ble ansett å indikere signifikante forskjeller.

I dekstranperioden ble det gitt 1 000 ml dekstran 70 (Macrodex) peroperativt til pasienter med lav trombosefare. Dette innbefattet blant annet operasjoner eller brudd i kne, legg, ankel og fotrot. Om disse pasientene hadde hatt tidligere tromboemboli, brukte p-piller, hadde uttalt adipositas eller ble immobilisert lenge, ble de ansett for å ha høy trombosefare. Alle pasienter med brudd eller operasjon i hofte eller lår, ryggopererte og multitraumatiserte pasienter ble også ansett for å ha høy risiko og fikk 1 000 ml dekstran peroperativt og 500 ml på første og tredje postoperative dag. Etter klinisk skjønn ble regimet hos noen fortsatt med 500 ml dekstran også på dag 5, og noen ganger på dag 7. Lavmolekylært dekstran (Promiten) ble gitt før første dekstran 70-infusjon for å unngå anafylaktiske reaksjoner.

Fra juni 1992 ble retningslinjene for tromboseprofylakse utvidet og nyansert. Vi gikk først over til dalteparin (Fragmin) og senere til enoksaparin (Klexane) i anbefalte doser. Ved elektive inngrep startet profylaktisk behandling kvelden før operasjon og ved skader ved innleggelse. Pasienter med tidligere tromboembolisk sykdom og ved inngrep med antatt høy trombosefare, blant annet innsettelse av kne- og hofteproteser, alle inngrep på femur, større underekstremitetsamputasjoner og ved reoperasjon innen en måned, ble gitt 40 mg enoksaparin daglig i sju til 14 dager. Pasienter med lårhalsbrudd og hofteproteser fikk profylakse i to uker. Ved moderat trombosefare, som ved underekstremitetsfrakturer proksimalt for metatarsene, underekstremitetsoperasjoner som varer mellom 45 til 120 minutter, kneligamentrekonstruksjoner og artroskopi som varer over 60 minutter, ble pasienten gitt 20 mg enoksaparin daglig i sju dager. Pasienter med et inngrep med moderat trombosefare fikk likevel 40 mg enoksaparin daglig om de hadde antatt økt disposisjon for trombose på grunn av for eksempel bruk av østrogenholdige p-piller, uttalte varicer eller overvekt eller kjent malign sykdom. Profylakseregimet fortsatte poliklinisk om pasienten ble utskrevet før det var fullført. Vanligvis ble pasienten selv eller en pårørende opplært til å sette sprøytene. Dette syntes å by på få problemer. Alle pasienter som fikk medikamentell tromboseprofylakse, ble anbefalt å bruke kompresjonsstrømper.

Resultater

Det var totalt 12 711 registrerte pasientopphold hvor det ble registrert utført et operativt inngrep ved avdelingen i dekstranperioden og 18 368 i lavmolekylært heparin-perioden. En tromboembolidiagnose innen 12 uker etter innleggelse i ortopedisk avdeling var registrert i diagnoseregisteret etter 97 opphold (0,76 %) i den første perioden og etter 99 (0,54 %) i den andre perioden ($p < 0,05$). Diagnosen var stilt ved ortopedisk avdeling i 56 % av oppholdene, ved medisinsk avdeling i 39 % og ved annen type avdeling i 6 %.

Tromboembolidiagnosen var lungeemboli (ICD-9 kode 415.1) i 42 % av tilfellene, dyp venetrombose i underekstremiteten (kode 451.1 – 451.9) i 44 % og annen emboli og trombose i vene (kode 453 – 453.9) i 14 % av tilfellene.

To undergrupper med kjent høy trombosefare ble studert separat. Den første bestod av pasienter med lårhalsbrudd (kode 820 – 820,2) der det ved samme opphold var registrert operasjonskode for nagling (8072 og 8073). Det var 1 265 slike opphold i dekstranperioden og 1 845 i lavmolekylært heparin-perioden. Andelen tromboemboli var henholdsvis 1,9 % og 1,3 % ($p = 0,19$). Den andre undergruppen bestod av pasienter med artrose (kode 715 – 715,9) hvor det under samme opphold var foretatt innsettelse av totalprotese i hofte (kode 8336). Det var 689 pasienter i første periode og 836 i andre. Blant disse var forekomsten av tromboemboli henholdsvis 2,9 % og 1,4 % ($p = 0,11$). Da vi slo de to gruppene sammen, var forskjellen statistisk signifikant ($p = 0,03$). Fordelingen av lungeemboli og dyp venetrombose i undergruppene var omtrent som i materialet som helhet.

Ved den nitide gjennomgangen av lavmolekylært heparin-perioden var det totale antall opererte pasienter med tromboemboli innen 12 uker 121 (0,66 %), hvorav 18 i hofteprotesegruppen (2,2 %) og 26 i lårhalsbruddgruppen (1,4 %). Tabell 1 viser hvilken postoperative uke diagnosen tromboemboli var stilt og antall døde. Vi identifiserte ingen dødsfall som kunne tilskrives diagnostisert tromboemboli blant protesepasientene, det var to blant lårhalsbruddpasientene og seks blant dem som var operert for andre tilstander.

Tabell 1

Forekomsten av diagnostisert tromboemboli innen 12 uker etter innsettelse av hofteprotese for koksartrose, nagling for lårhalsbrudd og andre ortopediske inngrep. Antall døde innen en uke etter diagnose er vist i parentes

	Hofteprotese (n = 836)	Lårhalsbrudd (n = 1 845)	Annen ortopedi (n = 15 687)
Uke 1	2	3	18 (2)
Uke 2	2	5 (1)	11 (2)
Uke 3	2	3	9 (1)
Uke 4	3	4 (1)	13
Uke 5	2	4	7
Uke 6	1	0	2
Uke 7 + 8	2	3	8
Uke 9 + 10	2	3	8 (1)
Uke 11+ 12	2	1	1

Diskusjon

Det er en rekke mulige feilkilder i vårt materiale. De viktigste er manglende randomisering, bruken av historiske kontrollpersoner og feilregistrering.

Selv for vanlige diagnoser er frekvensen av feilregistrering høy. Dette demonstreres ved forskjellen mellom antall tromboemboliske komplikasjoner vi fant ved vår nitide gjennomgang av lavmolekylært heparin-perioden og dataregistreringen. Det er imidlertid ingen åpenbar grunn til at det skulle være forskjell når det gjelder feilkoding i de to periodene. Videre er det mulig at noen pasienter fikk lavmolekylært heparin mot slutten av dekstranperioden, men dette burde i så fall ha ført til noen færre tromboembolier i denne perioden. Den gjennomsnittlige innleggelsestiden har sannsynligvis gått noe ned i løpet av den perioden vi har studert, og lavmolekylært heparin-pasientene har derfor vært under daglig legekontroll i en noe kortere periode enn dekstranpasientene. Likevel er sannsynligvis vårt ene hovedfunn, at det har vært en betydelig reduksjon i forekomsten av tromboemboli etter innføring av lavmolekylært

heparin, reelt. Man kan spørre om det er midlet i seg selv som er årsak til denne reduksjonen eller det forhold at profylaksen er fortsatt i lengre tid. Dekstranprofylakse i 14 dager ville i praksis ikke ha vært mulig å gjennomføre uten at pasienten var innlagt i sykehus eller sykehjem og ville således være uaktuelt i de fleste tilfeller.

Før man diskuterer hvor lenge profylaktisk behandling skal vare, kan det være nyttig først å presisere hva man ønsker å oppnå. Den komplikasjon man mest ønsker å unngå, er selvsagt dødelig lungeemboli. Dette er heldigvis sjelden etter operative inngrep, også når kun et kortvarig regime med tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin benyttes. I en metastudie av 35 rapporter fant Nurmohamed og medarbeidere (5) to dødelige lungeembolier blant 4 487 kirurgiske og ortopediske pasienter som hadde fått profylakse med lavmolekylært heparin. Ved å sette sammen studier med til sammen 52 496 opererte pasienter har Bergquist (6) anslått frekvensen av dødelig lungeemboli under lavmolekylært heparin-profylakse til 0,04 %. Dette samstemmer godt med våre funn.

Man ønsker også å unngå symptomatisk lungeemboli uten dødelig utgang fordi det medfører plager for pasienten og omkostninger for helsevesenet. De totale omkostningene med å behandle en pasient med lungeemboli ble i Danmark i 1991 kalkulert til 5 039 amerikanske dollar (7). Vellykket behandling av lungeemboli fører vanligvis til en fullt restituert pasient uten sekveler av noe slag. Videre ønsker man å unngå symptomatisk dyp venetrombose. Dette medfører også plager for pasienten og utgifter for helsevesenet, og i tillegg, ved proksimal trombose, etter noen år utvikling av klinisk betydningsfull posttrombotisk syndrom hos en usikker, men sannsynligvis lav andel av pasientene. Den gjennomsnittlige omkostningen ved behandlingen av dyp venetrombose i Danmark i 1991 ble kalkulert til 2 699 dollar (7).

Endelig vil man unngå asymptomatisk tromboemboli. Også asymptomatisk dyp venetrombose disponerer nok i noen grad for posttrombotisk syndrom. Hovedbetydningen av asymptomatisk dyp venetrombose er likevel at det, i ukjent grad, disponerer for dødelig lungeemboli (8). Det er vanskelig å se at asymptomatisk lungeemboli har særlige konsekvenser for pasienten, det har det heller ikke for helsevesenet så lenge den ikke påvises.

Når det gjelder de økonomiske aspektene, kan våre funn være til hjelp. Kun de tromboemboliske episoder som oppdages, vil ha direkte økonomisk konsekvens. Vi registrerte 19 (0,71 %) tromboembolier i uke 3 – 6 hos våre lårhalsbrudd- og hofteprotesepasienter. Det er beregnet at tromboseprofylakse er kostnadsbesparende når trombosefrekvensen overstiger 8 – 10 % (14). Om man setter prisen på sprøytene med lavmolekylært heparin til kr 50, ville videre behandling av disse 2 681 pasientene i ytterligere fire uker ha kostet kr 3 753 400. Behandlingen ville ikke ha beskyttet 100 % mot symptomatisk tromboembolisme, men om den hadde gjort det, ville de ekstra omkostningene til medikamenter ha vært kr 197 547 per unngått tromboembolisk episode. Selv om man oppjusterer den danske beregningen fra 1991 over kostnadene ved å behandle dette, må man konkludere at utvidet behandling ikke er regningssvarende i kroner og øre. Mens omkostningene til behandling av tromboemboli faller på helsevesenet, må pasientene etter Sosialdepartementets

regler selv bekoste utgiftene til poliklinisk profylakse (Siri Hambro, Torny Kaasbøll, personlig meddelelse). Det er meget tvilsomt om pasienter flest vil være villige til å betale for ytterligere fire ukers profylakse.

Det er vanskeligere å bruke våre funn til å vurdere den rent medisinske berettigelsen av å fortsette tromboseprofylakse utover to uker. Det viktigste må være å unngå dødelig lungeemboli. Fordi registreringen i publiserte studier vanligvis slutter like etter avslutningen av profylaktisk behandling, er frekvensen av dødelig lungeemboli i uke 3 – 6 etter et ortopedisk inngrep ukjent. Den er antakelig uhyre lav. Blant de 869 hofteprotesepasientene i de fire studiene der man sammenlikner to og seks ukers profylakse (1 – 4), var det ingen dødsfall pga. lungeemboli i noen av gruppene. Blant våre 2 681 pasienter med lårhalsbrudd eller innsetting av hofteprotese identifiserte vi kun én som sannsynligvis døde på grunn av tromboembolisk komplikasjon i uke 3 – 6.

Etter vårt syn er det vanskelig å forsvare utvidet tromboseprofylakse som rutine ved bestemte ortopediske inngrep. Innen hver pasientgruppe kan det imidlertid finnes individer med spesielt høy tromboserisiko. Det er mulig at utvidet profylakse er indisert hos for eksempel pasienter med tidligere tromboemboli eller der postoperativ mobilisering går uvanlig sakte. Det finnes ikke gode data som underbygger dette. Som ved så mange sider av tromboseprofylakse blir man henvist til å trekke slutninger på tynt grunnlag.

Det er på denne bakgrunn vanskelig å danne seg et inntrykk av betydningen av det store antall tilfeller av dyp venetrombose som påvises ved studier der det rutinemessig er foretatt venografi etter operative inngrep. Etter slike studier finner man at blant pasienter som får innsatt totalprotese i hofte eller opereres for lårhalsbrudd, oppstår dyp venetrombose hos omkring 50 % og dødelig lungeemboli hos 1 – 3 % om de ikke får profylaktisk behandling (8). Blant pasienter som får lavmolekylært heparin i en ukes tid, er andelen som utvikler dyp venetrombose ca. 14 % (5). To undersøkelser (9, 10) har vist at av pasienter som utskrives uten trombose, oppstår dette innen fire uker hos 10 – 15 %. Nylig har man i fire relativt likeartede studier (1 – 4) sammenliknet profylakse i drøyt en uke og i 4 – 6 uker. De fire studiene omfatter til sammen 869 pasienter som ble operert med totalprotese i hofte. Venografi etter ca. seks uker viste dyp venetrombose hos 25 % av dem som hadde fått lavmolekylært heparin i drøyt en uke og hos 13 % hos dem som hadde fått profylakse i omkring seks uker. En femdel av trombosene var små muskelvenetromboser som ble ansett som så ubetydelige at det var tilstrekkelig å behandle med kompresjonsstrømper (3). Det er således neppe tvil om at forekomsten av asymptomatisk dyp venetrombose er lavere etter ca. seks uker enn etter ca. to uker med tromboseprofylakse. Det kan tenkes at enda lengre profylaksetid ville gi enda færre tromboser. Becker og medarbeidere (11) fant at 9 % av pasienter som skulle få utført prostatektomi, hadde venografisk påvisbar dyp ven

etrombose før inngrepet. I to andre studier (12, 13) hadde henholdsvis 8 % og 4 % av pasienter som skulle få innsatt hofteprotese, dyp venetrombose før inngrepet. Det er mulig at det i den eldre del av befolkningen er en så betydelig forekomst av asymptomatisk dyp venetrombose uten operasjon eller andre traumer at man kunne argumentere for livslang tromboseprofylakse. Å følge tankerekken så langt leder til en diskusjon som eventuelt må føres blant

indremedisinere og hematologer. Som ortoped må man begrense diskusjonen til å forsøke å bestemme hvor lenge hensyn til forebygging av komplikasjoner på den ene siden og hensyn til økonomi på den annen tilsier at man bør beskytte pasienten mot den ekstra trombose-tendens som skyldes skaden eller operasjonen.

LITTERATUR

1. Lassen MR, Borris LC, Anderson BS, Jensen HP, Skejo-Bro HP, Andersen G et al. Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with a low molecular weight heparin (dalteparin) after total hip arthroplasty – the Danish Prolonged Prophylaxis (DaPP) study. *Thromb Res* 1998; 89: 281 – 7.
2. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, Fagola M, Huet Y. Risk of deep venous thrombosis after hospital discharge in patients undergoing total hip replacement. Double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996; 348: 224 – 8.
3. Bergqvist D, Benoni G, Björgell O, Fredin H, Hedlundh U, Nicolas S et al. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med* 1996; 335: 696 – 700.
4. Dahl OE, Andreassen G, Aspelin T, Müller C, Mathiesen P, Nyhus S et al. Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery – results of a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1997; 77: 26 – 31.
5. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Büller HR, Dekker E, Hommes DW, Vandenbroucke JP et al. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet* 1992; 340: 152 – 6.
6. Bergqvist D. Nya aspekter på trombosprofylax. Helsingborg: Rhöne-Poulenc Rorer, udatert.
7. Hauch O, Khatrar SC, Jørgensen LN. Cost-benefit analysis of prophylaxis against deep vein thrombosis in surgery. *Sem Thromb Hemost* 1991; 17 (suppl 3): 280 – 3.
8. Nicolaidis A, Arcelus J, Belcaro G, Bergqvist D, Borris L, Büller H et al. Prevention of venous thromboembolism. European consensus statement. *Int Angiol* 1992; 11: 151 – 9.
9. Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH. Deep venous thrombosis is a continuing problem. *BMJ* 1988; 297: 28.
10. Trowbridge A, Boese CK, Woodruff B, Brindley HH, Lowry W, Spiro TE. Incidence of posthospitalization proximal deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1994; 299: 203 – 28.

11. Becker J, Borgstrøm S, Saltzman C-F. Incidence of thrombosis associated with epsilon-aminocaproic acid administration and with combined epsilon-aminocaproic acid and subcutaneous heparin therapy. II. A clinical study with the aid of intravenous phlebography. *Acta Chir Scand* 1970; 136: 167 – 71.
 12. Bergqvist D, Elvelin R, Eriksson U, Hjelmstedt A. Thrombosis following hip arthroplasty. A study using phlebography and ¹²⁵I-fibrinogen test. *Acta Orthop Scand* 1976; 47: 549 – 57.
 13. Chumas P, O'Doherty DP, Pearse M, Magnussen P, Crozier A, Gregg PJ. Preoperative lower limb venography in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1988; 3: 225 – 8.
 14. Bergqvist D. Cost/benefit vid profylax och behandling av venös trombos. *Nytt fra Statens legemiddelkontroll* 1994; 17 (nr. 11): 33.
-

Publisert: 28. februar 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 29. mars 2026.