

# **LA MALATTIA TROMBOEMBOLICA**

## **Profilassi del rischio in chirurgia ortopedica**

**A cura di**

**Dr. D. Armaroli, Dr. F. Filippini \***

**\* Divisione di Ortopedia Traumatologia  
Ospedale Gavardo - Brescia**



**EP fatale  
(1/5 morti improvvise)**

**EP sintomatica**

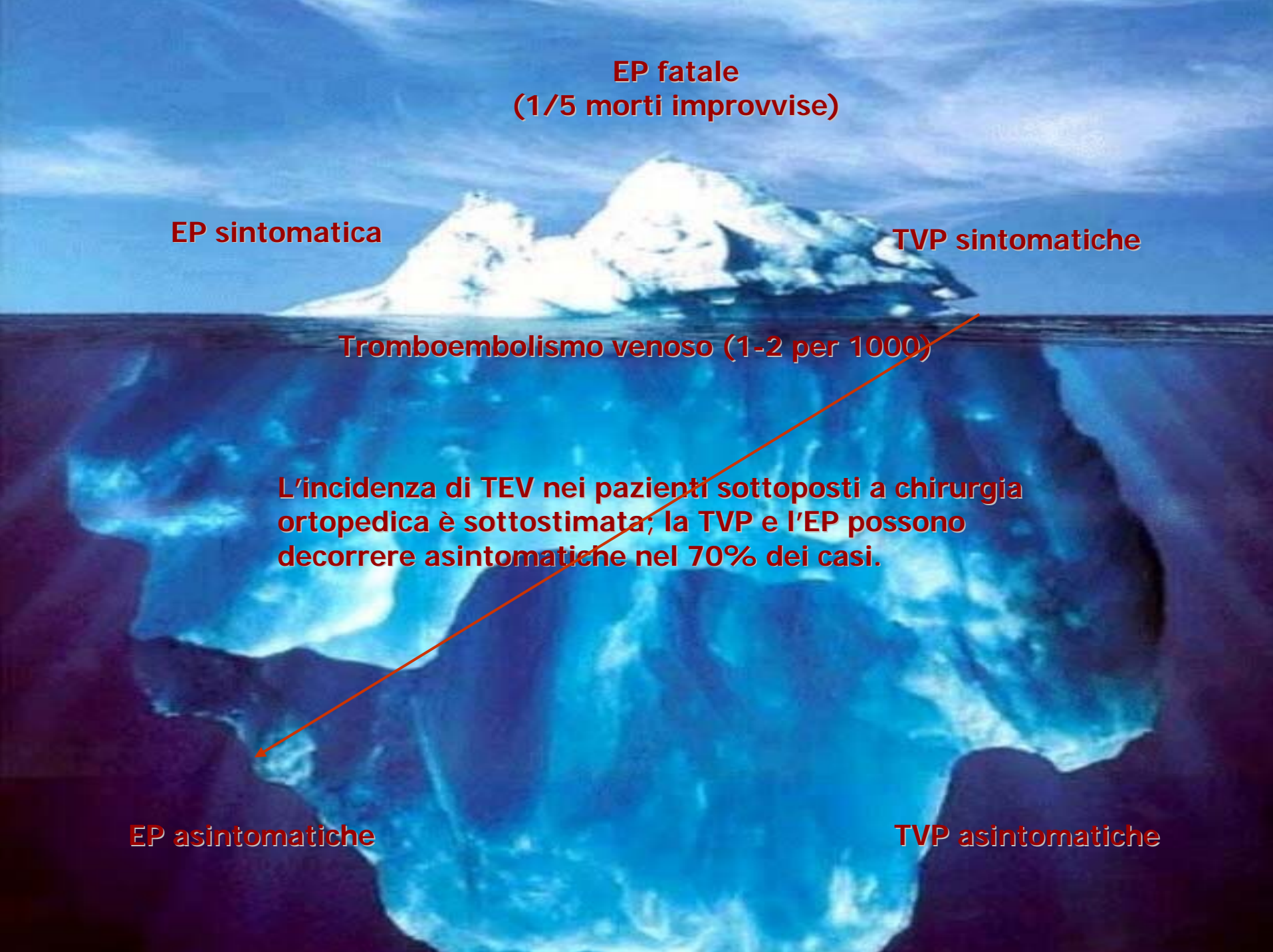
**TVP sintomatiche**

**Tromboembolismo venoso (1-2 per 1000)**

**L'incidenza di TEV nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica è sottostimata; la TVP e l'EP possono decorrere asintomatiche nel 70% dei casi.**

**EP asintomatiche**

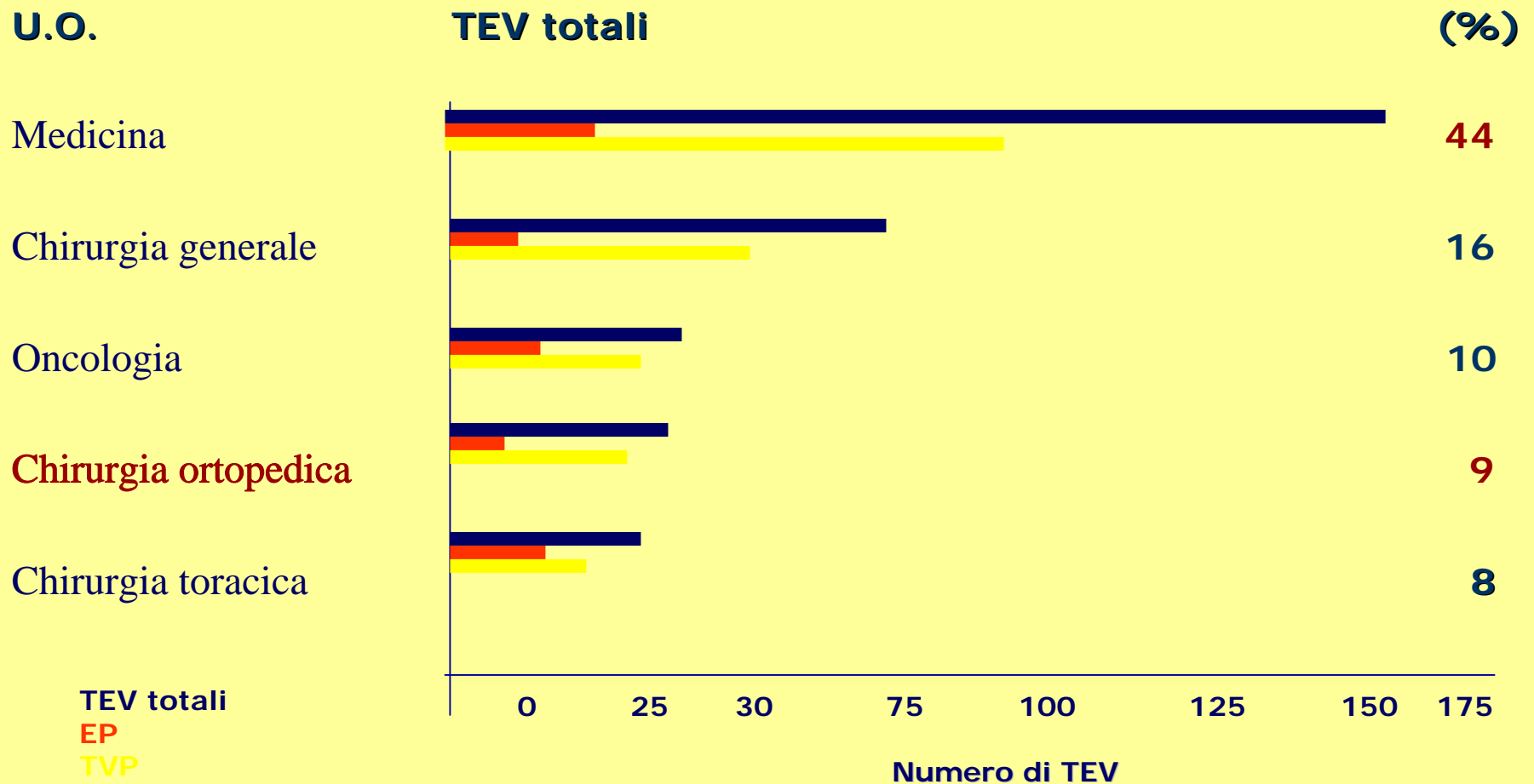
**TVP asintomatiche**





# Epidemiologia del rischio di TEV

## Differenze fra U.O.





# TEV: livelli di rischio

Grado alto	Grado moderato	Grado basso
> 75 anni	60 -75 anni	40 – 60 anni
Pregressa TEV	Familiarità per TEV	Sesso maschile
Pregressa TPV sup.	Fumo (>15 sigarette/die)	Viaggi aerei > 6 h
Trombofilia	Gravidanza	Diabete
Chirurgia ortopedica	Estroprogestinici	BPCO
Traumi	Obesità	Cirrosi
Neoplasie	Insufficienza venosa	TIA in terapia
IMA	IRC	Antipsicotici
Scopenso	Scopenso	
Ictus	TIA non in terapia	
Paralisi	Broncopneumopatia acuta	
Immobilizzazione	Recente ricovero > 10 gg	
Ricovero t. intensiva	Sepsi	
	MICI	



# Rischio di TEV in assenza di profilassi in pazienti chirurgici

	TVP distale %	TVP pross. %	EP %	EP fatale %
Basso Chirurgia minore, < 40 aa, non altri FR	2 - 4	0.4	0.2	< 0.01
Moderato Chirurgia minore + altri FR Chirurgia minore, 40-60 aa, no FR Chirurgia maggiore, < 40 aa, no altri FR	10 - 20	2 - 4	1 - 2	0.1 - 0.4
Alto Chirurgia > 60 aa Chirurgia maggiore, > 40 aa, no altri FR	20 - 40	4 - 8	2 - 4	0.4 - 0.1
Altissimo Chirurgia maggiore, > 40 aa + pregressa TEV, trombofilia, tumore Traumi spinali Traumi maggiori <i>Chirurgia protesica o fratture dell'anca</i>	40 - 80	10 -20	4 - 10	0.2 - 5





## Fattori di rischio “aggiuntivi” in chirurgia ortopedica

- o Procedure chirurgiche
- o Strumentazione
- o Sanguinamento
- o Durata intervento
- o Uso del laccio > 60°

... non solo

La chirurgia ortopedica è associata ad un rischio elevato di TEV, non solo per la tipologia degli interventi, ma anche in quanto è una chirurgia rivolta a pazienti spesso anziani, affetti da molteplici patologie, pluritrattati “*cd. pazienti sensibili*”



## Probabilità di TEV per classe di rischio in assenza di profilassi

Livelli di rischio	TVP distale %	TVP prossimale %	EP clinica %	EP fatale %
Basso rischio	2	0.4	0.2	0.002
Rischio moderato	10 -20	2 - 4	1 - 2	0.1 – 0.4
Rischio alto	20 – 40	4 - 8	2 - 4	0.4 - 1
Rischio molto alto	40 - 80	10 - 20	4 - 10	0.2 - 5



# Incidenza di TEV in chirurgia ortopedica maggiore

In assenza di profilassi	TVP % (TVP prossimale %)	Embolie polmonari % (EP fatale %)
Artroprotesi d'anca	45-57 (23-36) (ev. sintomatici 2-5%)	0.7-30 (0.1-0.4)
Artroprotesi di ginocchio	40-84 (9-20)	1.8-7 (0.2-0.7)
Fratture di femore	36-60 (17-36)	4.3-24 (3.6-12.9*) * nei 3 mesi successivi l'intervento

Modificata da Geerts WH et al, Chest 2004





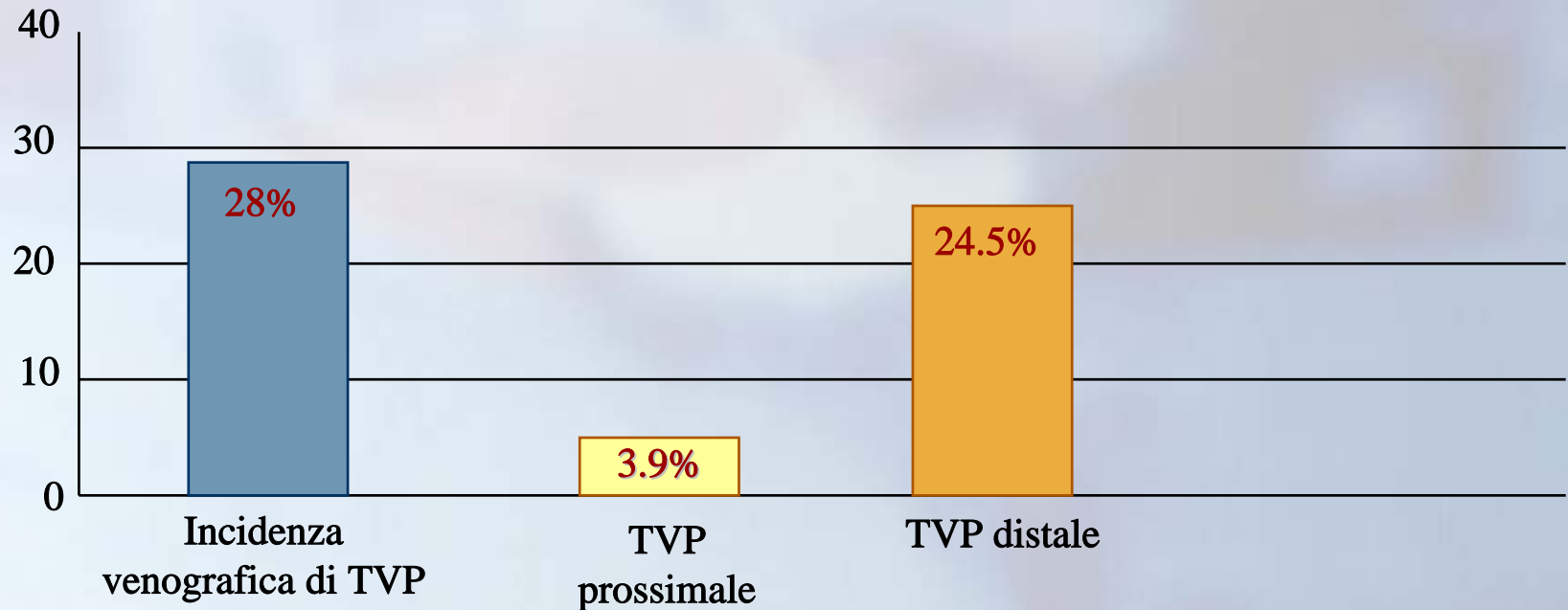
# Incidenza di TEV in chirurgia ortopedica minore

In assenza di profilassi	TVP % (Prossimali)	Embolie polmonari%	
		Totali	Fatali
Protesi di spalla, fratture, artroscopia	*	Non nota	
Artroscopia ginocchio, anca, caviglia	18 (5) sintomatica – 0.6%	Non nota	
Chirurgia di elezione e fratture	45 (8)		
Lesioni tessuti molli	20 (3-4)		
Immobilizzazione in apparecchio gessato	Carenza di informazioni relative al rischio di TEV		

\* La TVAS rappresenta il 2-5% di tutte le trombosi. > incidenza, fino al 28%, nei portatori di CVC ed alimentazione parenterale.



# Incidenza di TVP in pazienti con fratture degli arti inferiori



- Fattori predittivi**
- Età > 60 anni
  - Intervento di durata > 105?
  - Intervallo fra frattura ed intervento > 24 h



# Chirurgia dell'arto superiore

I dati in Letteratura non aiutano ad eliminare alcune fonti di incertezza

La TVP embolizza più facilmente nel caso di frattura dell'arto superiore rispetto a quella dell'arto inferiore

La frequenza dell'incidenza di TVP dell'arto superiore è molto bassa.



# Procedure di profilassi

Profilassi farmacologica	Profilassi meccanica
<b>ENF</b> <b>EBPM</b> AO Fondaparinux Eparinoidi Antiaggreganti	CEG CPI FIT  Efficacia limitata nella prevenzione della TVP prossimale e della EP

Le linee guida ACCP nell'aggiornamento del 2004 sconsigliano la profilassi meccanica come unici mezzi di profilassi antitrombotica.

La profilassi meccanica non associata alla profilassi farmacologica viene consigliata, con la consapevolezza di una protezione sub-ottimale, solo nei pazienti ad alto rischio emorragico o con controindicazioni all'impiego dei farmaci antitrombotici

Sull'impiego dei presidi di **profilassi meccanica** è d'obbligo considerare come siano sotto utilizzati o utilizzati in modo non appropriato con l'aggravante di una scarsa "*compliance*" da parte dei pazienti



## Profilassi del TEV in chirurgia ortopedica maggiore schemi d'impiego delle diverse EBPM

Tipo di EBPM	Dose e modalità
<b><i>Enoxaparina (Clexane)</i></b>	4000 UI anti-Xa dose fissa 24/h, iniziando 12 ore prima dell'intervento. Il dosaggio rimane costante prima e dopo l'intervento, indipendentemente dal peso <b><i>(2000-4000 UI)*</i></b>
<b><i>Nadroparina (Seleparina. Fraxiparina)</i></b>	38 UI/Kg 12 ore prima dell'intervento, poi ogni 24 ore nei primi 3 giorni dopo l'intervento. Successivamente 57 UI/Kg ogni 24 ore <b><i>(2850-3800 UI)*</i></b>
<b><i>Dalteparina (Fragmin)</i></b>	5000 UI iniziando 8-12 ore prima dell'intervento, poi ogni 24 ore a partire da 12-24 ore dopo l'intervento. 2500 UI 6-8 ore dopo l'intervento e quindi 5000 UI ogni 24 ore <b><i>(2500-5000 UI)*</i></b>

\* Dosi impiegate nella profilassi



## Profilassi del TEV in chirurgia ortopedica maggiore schemi d'impiego delle diverse EBPM

Tipo di EBPM	Dose e modalità
<b>Reviparina</b> <i>(Clivarina)</i>	0.6 ml (4200 UI anti-Xa) 12 ore prima dell'intervento quindi 1 iniezione ogni 24 ore <b>(1750-4200 UI)*</b>
<b>Parnaparin</b> <i>(Fluxum)</i>	0.4 ml (4250 UI anti-Xa) 12 ore prima e 12 ore dopo l'intervento quindi 1 iniezione ogni 24 ore <b>(3200-4250 UI)*</b>
<b>Bemiparina</b> <i>(Ivor)</i>	3500 UI anti-Xa 2 ore prima o 6 ore dopo l'intervento quindi 1 iniezione ogni 24 ore

\* Dosi impiegate nella profilassi





## Incidenza di TEV in Chirurgia Ortopedica Maggiore

Con profilassi	TVP %		EP %
	Prossimali	Distali	
Artroprotesi d'anca	<b>14 – 18</b>	<b>4 – 8</b>	<b>1.7</b>
Artroprotesi di ginocchio	<b>19</b>	<b>5</b>	<b>?</b>
Fratture di femore	<b>20 - 25</b>		<b>2-2.5</b>



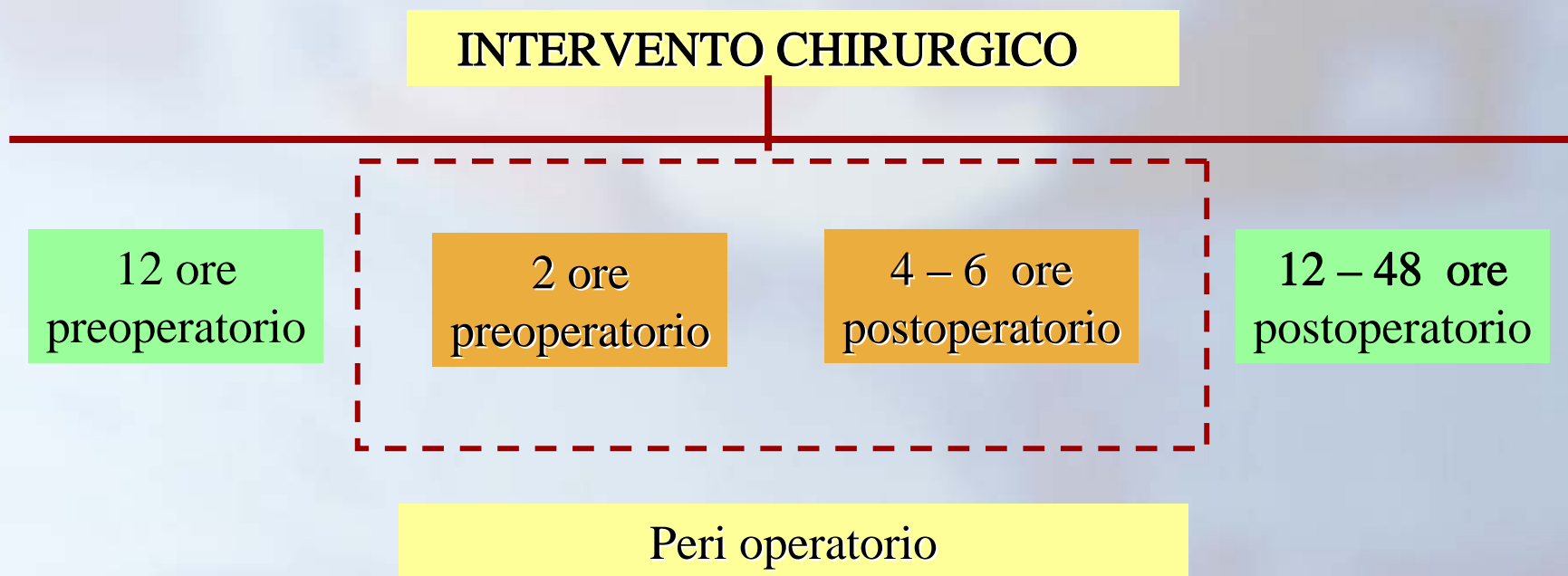
## Efficacia dei metodi di profilassi del TEV in chirurgia per impianto di protesi d'anca

	<b>TVP % TVP prossimale</b>	<b>IC 95%</b>	<b>RRR % TVP totale</b>
<b>CPI *</b>	11	9 - 14	82
<b>Nessun trat.</b>	61	52 - 70	--
<b>ENF</b>	42	37 - 47	31
<b>EBPM</b>	31	29 - 33	49
<b>AO</b>	49	46 - 52	20
<b>ASA</b>	74	67 - 82	--

Geerts WH et al, Chest 2004



# Timing di inizio della profilassi con EBPM: preoperatorio, peri- e postoperatorio

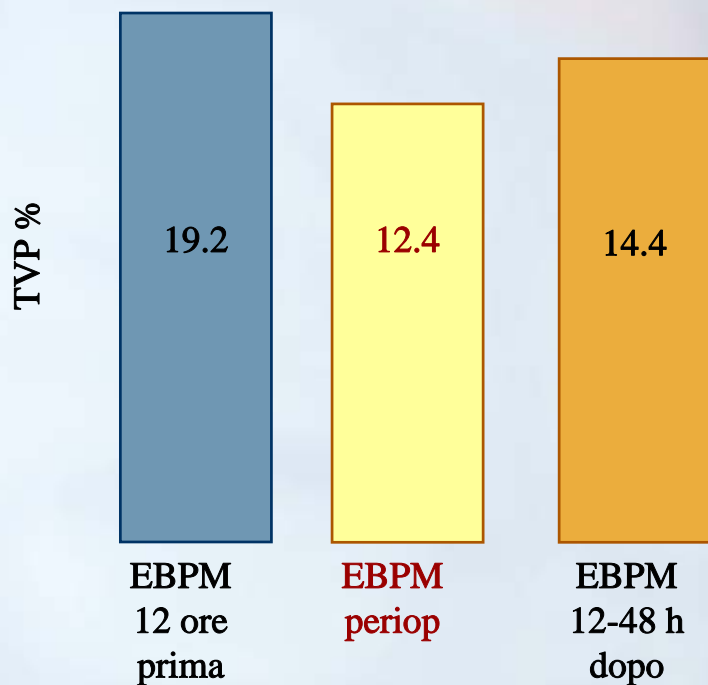


Strebel N et al, Arch Intern Med 2002

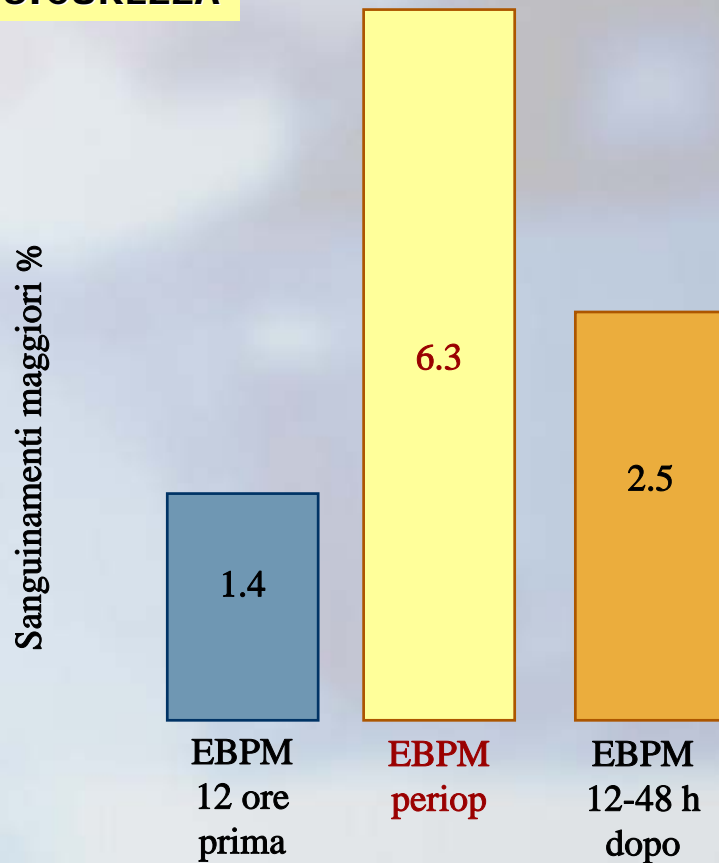


# Confronto fra inizio della profilassi pre, post e perioperatoria

## EFFICACIA



## SICUREZZA





# Raccomandazioni in chirurgia ortopedica maggiore

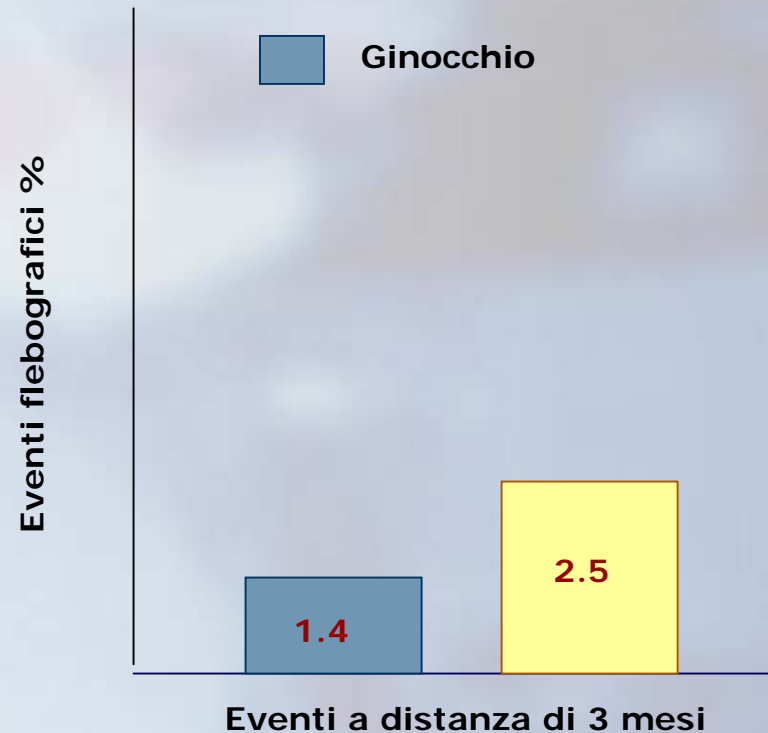
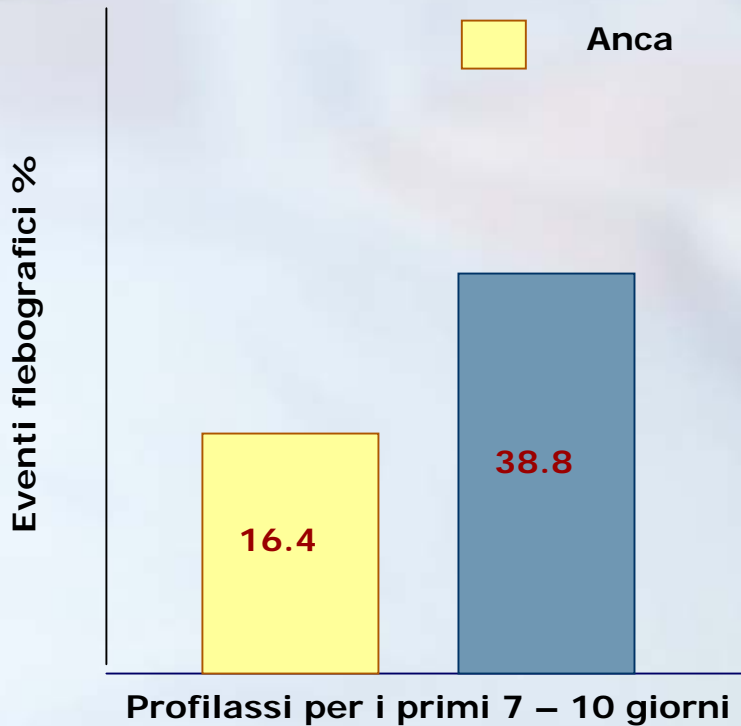
	Inizio profilassi	Ricovero	Post-ricovero
Protesi d'anca	10-12 h prima dell'intervento	somm. quotidiana * CEG	5 settimane CEG per 40 gg
Protesi di ginocchio	10-12 h prima dell'intervento	somm. quotidiana * CEG	4 settimane CEG per 40 gg
Protesi di spalla*	6h dopo l'intervento	somm. quotidiana *	2 settimane
Fratture di femore - endoprotesi/sintesi -	12 h dopo l'intervento (1)	somm. quotidiana * CEG	fino alla ripresa della normale deambulazione
Politraumatizzato - fratture di bacino -	al momento del ricovero (2)	somm. quotidiana * CEG	fino alla ripresa della normale deambulazione

1. Se l'intervento viene eseguito entro 24 ore; in caso contrario inizio 10-12 ore prima dell'intervento.
2. E' consigliato rimandare la profilassi fino a 12-24 ore dopo l'intervento nei pazienti ad alto rischio emorragico (profilassi meccanica).

\* Vedi schemi di impiego delle diverse EBPM



# Profilassi prolungata dopo chirurgia ortopedica maggiore: differenza fra chirurgia protesica di ginocchio e d'anca



Douketis JD et al, Arch Intern Med 2002

Nei pazienti sottoposti a profilassi protratta domiciliare (3 settimane dopo la dimissione) con EBPM si ha una riduzione del 50% del riscontro flebografico di TVP dopo intervento di protesi d'anca.

Una profilassi protratta dopo intervento di protesi di ginocchio oltre le 3 settimane non ha mostrato significatività statistica (1% vs 1,4%)





# Durata della profilassi

Protesi di ginocchio	Il picco di complicazioni TE si verifica entro <i>le prime due settimane</i> dall'intervento
Protesi d'anca	Il picco di complicazioni TE si manifesta <u>nelle settimane successive</u>
Chirurgia per frattura di femore	Il periodo di rischio TE si protrae <i>per 2-3 settimane dopo l'intervento</i>



# Raccomandazioni in chirurgia ortopedica minore

Artroscopia	Profilassi	Ricovero	Post-ricovero
Meniscectomia	L'inconsistenza delle evidenze a favore di un trattamento preventivo, le incertezze circa il dosaggio e la durata della profilassi con EBPM sono i fattori che hanno spinto gli esperti dell'ACCP a non raccomandare <i>l'uso indiscriminato della profilassi</i> in tutti i casi di artroscopia		
Ricostruzione legamentosa			
Lesioni isolate sotto il ginocchio			
Chirurgia di elezione Chirurgia di fratture e lesioni tessuti molli (1)	10-12 h prima dell'intervento Al momento del ricovero *	Somministrazione quotidiana	Fino alla ripresa della normale deambulazione
Immobilizzazione in app. gessato	Come per l'artroscopia vale il concetto <i>della necessità di valutare individualmente il rischio di TEV</i>		

(1) Il rischio di TVP in caso di fratture è superiore a quello riportato in caso di lesioni delle parti molli; l'utilità della profilassi antitrombotica è comunque simile per entrambe le condizioni cliniche.



# Raccomandazioni in artroscopia

Chirurgia artroscopica minore	Chirurgia artroscopica maggiore *
menisco, cartilagine, sinovia	ricostruzione legamentosa trapianti cartilaginei
tempo chirurgico < 30 min laccio < 30 min	tempo chirurgico < 60 min laccio < 60 min
inizio trattamento 6 ore dopo l'intervento durata trattamento <b>7 giorni</b>	inizio trattamento 6 ore dopo l'intervento durata trattamento <b>15 giorni</b>

*\* Nella chirurgia **artroscopica maggiore**, in presenza di rischi aggiuntivi, il trattamento prosegue per 4 settimane dall'intervento.*

*E' comunque necessario individuare **i fattori di rischio legati alla procedura** (età, fumo, sesso maschile vs sesso femminile immobilizzazione pre-operatoria, co-morbilità)*



# Fratture del rachide dorso-lombare

Paziente allettato con busto gessato o corsetto	Profilassi antitrombotica proseguita per tutta la durata dell'allettamento
Paziente non allettato con busto gessato o corsetto	Sconsigliato l'impiego sistematico della tromboprofilassi
Interventi di riduzione e sintesi per frattura dorso lombare	In presenza di fattori di rischio una profilassi antitrombotica è consigliabile



# Raccomandazioni in pazienti *geriatrici* con immobilizzazione protratta

	Ricovero	Post-ricovero
Paziente costretto a letto per lungo tempo affetto da patologie che non presentano indicazioni chirurgiche (fr. vertebrali, fr. di bacino etc)	EBPM <i>se rischi aggiuntivi</i> CEG	Durata <i>calibrata</i> all'effettiva ripresa della deambulazione
Paziente allettato da lungo tempo e candidato ad intervento chirurgico	EBPM * CEG <i>Ecocolordoppler</i>	Durata <i>calibrata</i> all'effettiva ripresa della deambulazione

\* L'unico aspetto che deve essere valutato con attenzione è il rischio emorragico aumentato nella popolazione anziana. Il rischio emorragico in un paziente anziano può dipendere da molti fattori:

1. progressivo deterioramento della funzionalità renale,
2. aumentata frequenza di co-morbilità (ulcera peptica, ipertensione arteriosa, gravi patologie mediche),
3. maggior impiego di farmaci a potenziale rischio di sanguinamento (FANS, anti-aggreganti)



# Il paziente "sensibile"

<b>Paziente defedato</b>	La dose di EBPM non va ridotta, eccetto che per le EBPM che prevedono un adattamento in funzione del peso
<b>Paziente piastrinopenico o affetto da favismo</b>	Ridurre la posologia con conta piastrinica di 50000. Comunque sono da considerare non solo il numero di piastrine ma spt. la funzionalità piastrinica. Nel pz affetto da favismo non è necessaria nessuna precauzione
<b>Paziente con IR</b>	Ridurre la posologia solo in presenza di severa riduzione della funzionalità renale (cl-cr < 30 ml/min); monitoraggio clinico in caso di IR lieve o moderata. Nei pz dializzati la somministrazione di EBPM a scopo profilattico deve avvenire successivamente alla dialisi
<b>Paziente 1sopra/2sottopeso</b>	1. profilassi standard nei pz sovrappeso o con obesità iniziale, aumento del 25% del dosaggio abituale in caso di obesità grave. 2. Profilassi standard





# Profilassi antitromboembolica nel bambino

Incidenza TEV	%
Fino a 4 anni	0.02
Dai 5 ai 9 anni	0.04
Tra i 10 ed i 15 anni	0.1

**Per convenzione la profilassi antitromboembolica viene iniziata dopo i 14 anni.**

**Adegua l'indicazione o meno al:**

- **contesto clinico,**
- **caratteristiche morfologiche e ponderali del paziente.**



# Pazienti già in terapia antitrombotica

## Sospensione della TAO e rischio di recidiva tromboembolica

### Alto rischio

- o Protesi valvolare meccanica \* e/o protesi aortica + FA
- o Doppia protesi valvolare
- o FA o TE arteriosa o venosa recente
- o FA valvolare + pregressa TE arterioso o valvulopatia mitralica
- o Sd da anticorpi anti-fosfolipidi
- o Cardiopatia dilatativa

### Basso rischio

- o FA non valvolare
- o Trombosi arteriosa o venosa non recente
- o Trombosi venosa ricorrente



# Pazienti già in terapia antitrombotica da sottoporre a chirurgia ortopedica maggiore

## - *Sostituzione temporanea della TAO con EBPM* -

<b>Alto rischio tromboembolico</b>	Sospendere la TAO 4 giorni prima dell'intervento: quando INR < di 2, si inizia l'EBPM a <b>dosaggio terapeutico</b> . L'EBPM va sospesa 12-24 ore prima dell'intervento e ripresa 6-12 ore dopo a <b>dosaggio profilattico</b> . La TAO va ripresa appena possibile, mantenendo l'associazione con EBPM fino al raggiungimento di un INR nel range terapeutico
<b>Rischio tromboembolico moderato</b>	Sospendere la TAO 4 giorni prima dell'intervento e sostituita 2 giorni prima dell'intervento con EBPM a <b>dosaggio profilattico</b>
<b>Basso rischio tromboembolico</b>	La TAO va sospesa 3-5 giorni prima dell'intervento, limitando l'uso dell'EBPM al periodo post-operatorio a <b>dosaggio profilattico</b>

### Raccomandazioni ACCP

**NB:** la sospensione della TAO 4-5 giorni prima dell'intervento consente di giungere all'intervento con valori di INR permissivi (< 1.5). La TAO va ripresa 2 gg dopo l'intervento: l'EBPM viene sospesa quando l'INR raggiunge il range terapeutico per 2 gg consecutivi.




# Sostituzione temporanea della TAO con EBPM

- dosaggi consigliati -

## Rischio tromboembolico alto: EBPM alla dosi sotto riportate

	<b>Clexane (Enoxaparina)</b>	<b>Fluxum (Parnaparin)</b>
< 50 kg	0.2 ml x 2/die	3200 U x 2/die
50-70 kg	0.4 ml x 2/die	4250 U x 2/die
70-90 kg	0.6 ml x 2/die	6400 U x 2/die
90-110 kg	0.8 ml x 2/die	-----



# Management del paziente traumatizzato e/o anziano in TAO da sottoporre ad intervento per frattura di femore (*INR sopra terapeutico*)

## Chirurgia d'urgenza per fratture del femore e TAO

- Immediata sospensione della TAO ed eventuale somministrazione di vitamina K (5 mg/ev)
- Somministrazione di plasma fresco congelato, concentrato di complesso protrombinico in presenza di grave emorragia in atto
- Somministrazione di EBPM 12 ore dopo l'intervento o comunque una volta verificata l'assenza di emorragie in atto



# EBPM e anestesia

Somministrazione di EBPM nell'anestesia loco regionale:  
raccomandazioni ASRA (Società Americana di Anestesia Regionale)

Non somministrare farmaci antiplastrinici o anticoagulanti

La presenza di sangue durante il posizionamento dell'ago o del catetere non richiede di posticipare l'intervento chirurgico

Il posizionamento dell'ago deve avvenire almeno 10-12 ore dopo la somministrazione di EBPM (24 ore nel caso vengano utilizzati dosaggi terapeutici)

La somministrazione di EBPM deve avvenire 6-8 ore dopo l'intervento chirurgico e quelle successive a 24 ore di distanza dalla precedente

Il catetere va rimosso almeno 10-12 ore di distanza dalla somministrazione di EBPM ed è necessario attendere almeno 2 ore dalla rimozione prima di somministrare nuovamente l'EBPM





# Linee Guida

Le Linee Guida sono basate su evidenze non sempre estensibili alla generalità dei pazienti nella pratica clinica quotidiana

Ne consegue che spesso, ciò che sarebbe meglio attuare secondo le Linee Guida, per la maggior parte dei pazienti, non sempre potrebbe esserlo per uno specifico paziente



## Limiti e "*aree grigie*"

Esistono elementi delle Linee Guida che possono causare una criticità d'approccio al problema della profilassi del TEV ?

Scarsa conoscenza e considerazione delle Linee Guida

Sovrapposizione fra Linee Guida diverse e talora contrastanti

Complesse motivazioni per le singole raccomandazioni

Scarsità di raccomandazioni su pazienti anziani e limitate evidenze su interazioni con altri trattamenti raccomandati

Per tali motivi, spesso nella pratica clinica, le decisioni adottate si discostano da quelle raccomandate dalle Linee Guida



## Limiti e "*aree grigie*"

Le Linee Guida non forniscono indicazioni specifiche sulla durata ottimale della profilassi del TEV

Non chiariscono l'effettiva utilità della profilassi protratta

Non è possibile affrontare il problema della profilassi del TEV con lo stesso approccio "lineare" con cui si affronta il trattamento di altre condizioni di rischio (ad es l'ipertensione, il diabete etc.)

Non ci sono, ad oggi, dati chiari ed inequivocabili a riprova che la profilassi del TEV riduca la mortalità



# Conclusioni

Nella chirurgia ortopedica è fondamentale una valutazione globale del paziente, utilizzando tutte le informazioni disponibili in Letteratura e considerare le Linee Guida non uno strumento coercitivo ma un utile supporto all'attività clinica





*dario.armaroli@aod.it*