

# Ändrad trombosprofylax orsak till ökning av postoperativa lungembolier?

Ett ökat antal fall av postoperativ lungembolism har lett till att Helsingborgs lasarett behållit tinzaparin som trombosprofylax men återgått till att starta profylaxen preoperativt.

**D**et är belagt i flera studier [1, 2] att trombosprofylax minskar risken för screeningupptäckta asymtomatiska tromboser, klinisk tromboembolism och dödlig lungembolism, vilket sammantaget sänker den perioperativa dödligheten. Utan profylax anges trombosfrekvensen till 15–70 procent beroende på vilken typ av kirurgi som utförs [3]. Ortopedisk kirurgi, i synnerhet höft- och knäledsplastiker, har ofta använts som högriskmodell i studier. Utfallet från dessa studier har sedan extrapolerats till rekommendationer för användning av trombosprofylax även vid andra ingrepp.

Patienter med multipla riskfaktorer (>40 år, cancerdiagnos, tidigare tromboembolism) som genomgår större ortopedisk kirurgi och större trauma- eller cancerkirurgi i buk- och bäckenregionen anses ha speciellt hög risk för att utveckla tromboembolism. Rutinmässig användning av trombosprofylax är väl etablerad praxis, med subkutant administrerat lågmolekylärt heparin som helt dominerande metod. Våren 2008 ändrades rutinerna för trombosprofylax vid de kirurgiska och

ortopediska klinikerna i Helsingborg. Tidigare gavs enoxaparin (Klexane) 100 mg/ml 0,4 ml kvällen före kirurgi, och därefter en gång dagligen. Den nya rutinen som infördes i enlighet med nationella riktlinjer var tinzaparin (Innohep) 10 000 E/ml 0,35 ml, respektive 0,45 ml vid högriskpatienter. Första dosen gavs 6–8 timmar postoperativt.

Dessa regimer skulle ge ett likvärdigt skydd mot tromboembolism och förhoppningsvis minska risken för perioperativa blödningskomplikationer och möjliggöra epiduralanestesi även vid akuta ingrepp [4, 5]. Från oktober 2008 till och med februari 2009, efter ändringen av profylaxrutinen, uppträdde ett flertal fall av postoperativ lungembolism. Nedan följer en kort genomgång av fallen. Samtliga patienter erhöll 0,45 ml tinzaparin 4–6 timmar postoperativt.

**81-årig man** med angina och hypertoni, tunntarmsresekerad sommaren 2008 på grund av inflammerad tarm, inkom för planerad radikaloperation av ljumsnbräck ad modum Lichtenstein. Ingreppet utfördes i lokalbedövning. 1½ dygn postoperativt blev patienten takykard och hypertensiv, och man noterade kraftigt nedsatt saturation. DT med intravenös kontrast verifierade bilaterala lungembolier.

**34-årig kraftigt överviktig** kvinna (BMI 41) med astma

kom in akut med buksmärter. Utredning visade en mycket ful kolecystit samt misstänkt tumör i bukspottkörteln (visade sig senare vara benign). Man beslutade sig för resektion av cauda pancreatis jämte kolecystektomi (peroperativt även duodenorafi och kolarafi på grund av fistulering till gallblåsan). Operationstiden var 7 timmar. Ett dygn postoperativt blev patienten takykard och andfädd. Spiral DT påvisade vänstersidig lungemboli, vilket bekräftades med lungscintigrafi.

**46-årig man**, tidigare opererad med Billroth II-resektion på grund av ventrikelulkus och koronar bypass. Utredning för kroniska buksmärter visade duodenalcancer, och han opererades med modifierad Whipple-operation. Operationstid: 6 timmar. En vecka postoperativt debuterade förmaksflimmer och andfäddhet. Utredningen visade högersidiga lungembolier.

**80-årig kvinna**, tidigare väsentligen frisk. Patienten genomgick planerad Billroth II-resektion på grund av ventrikelcancer. Operationstid: 3,5 timmar. Ett dygn postoperativt uppstod dyspné och dålig saturation. DT påvisade bilaterala lungembolier.

**66-årig kvinna**, opererad med låg främre resektion 2007 utan postoperativa komplikationer, för övrigt frisk. Hon utvecklade ett ärrbräck som opererades ad modum Stoppa-Rives. Operationstid: 2 timmar. Fyra dagar postoperativt uppstod tungandning och feber. DT av torax påvisade spridda små lungembolier.

**35-årig man**, tidigare kolekto-merad på grund av ulcerös kolit. Opererades med proktektomi, bäckenreservoar och

skyddande loopileostomi. Operationstid: 6 timmar. Drygt tio dagar postoperativt uppstod huggsmärter i torax, där efterföljande utredning visade lungemboli.

**73-årig kvinna** med hjärt-kärlsjukdom kom in akut med kolonileus på grund av av strikturerande tumör i sigmoideum. Kvinnan genomgick sigmoideumresektion med primäranastomos. Operationstid: 3 timmar. En vecka postoperativt noterades försämrat allmäntillstånd och andningspåverkan. Utredningen visade utbredda lungembolier i höger lungan.

**Sedan profylaxregimen** ändrades har vi på kirurgkliniken noterat en ökad frekvens av postoperativa lungembolier och bentromboser. Företrädesvis är det patienter som genomgått omfattande bukkirurgi som har drabbats av lungemboli, men inte enbart. 3 av 7 ingrepp hade en operationstid på 6 timmar eller mer. Det har rört sig om både elektiva och akuta patienter med såväl benigna som maligna tillstånd. Under regimskiftet har inte andra aspekter såsom god postoperativ omvårdnad med tidig mobilisering ändrats, och kolorektalsektionen har tillämpat oförändrat ERAS-protokoll. Intressant är att ortopedkliniken inte noterat motsvarande ansamling av postoperativa lungembolier.

Det är möjligt att dessa komplikationer inte har någonting med de nya profylaxrutinerna att göra och att det

**»Den allmänna känslan på kliniken är dock att det föreligger ett tidsmässigt samband...«**

**JOHAN LINDERS**, ST-läkare  
**JOHAN THÖRNE**, överläkare  
**GUNNAR PLATE**, överläkare  
**PAMELA BUCHWALD**, specialistläkare; samtliga vid kirurgkliniken, Helsingborgs lasarett  
pamelabuchwald@hotmail.com

är en tillfällighet att dessa fall nu har uppträtt. Någon rutinmässig kontroll av postoperativ tromboembolism har inte genomförts. Den allmänna känslan på kliniken är dock att det föreligger ett tidsmässigt samband, och vi ifrågasätter om de studier (företrädesvis baserade på ortopedisk kirurgi) som har åberopats kan extrapoleras till allmänkirurgiska patienter.

Allmänkirurgiska ingrepp är ofta betydligt längre än ortopediska ingrepp, speciellt vid operation av malign sjuk-

dom i buk och bäcken. Vidare har många patienter inom allmänkirurgin en underliggande malign sjukdom, vilket i sig predisponerar för trombosutveckling. Dessa patienter bör även erhålla förlängd trombosprofylax postoperativt.

Kirurgkliniken vid Helsingborgs lasarett har valt att behålla tinzaparin som trombosprofylax men återgått till att starta trombosprofylaxen preoperativt.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

**REFERENSER**

1. 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.
2. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: Recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:5490-505.
3. Socialstyrelsens riktlinjer för vård

av blodpropp/venös tromboembolism 2004. Faktadokument och beslutsstöd för prioriteringar. Stockholm: Socialstyrelsen; 2004.

4. Liezorovicz A, Picolet H, Peyrieux J, Boissel JP. Prevention of perioperative deep vein thrombosis in general surgery: a multicentre double blind study comparing two doses of Logiparin and standard heparin. *Br J Surg*. 1991;78:412-6.
5. Planes A, Samama MM, Lensing AW, Buller HR, Barre J, Vochelle N, Beau B. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement—comparison between two low-molecular heparins, tinzaparin and enoxaparin. *Thromb Haemost*. 1999;81:22-5.

## Trombosprofylax – en kommentar

■ Att postoperativ lungembolism fortfarande är en klinisk realitet illustreras i artikeln från kirurgkliniken i Helsingborg. Och detta trots profylax! Om det samtidigt förekom några dödliga lungembolier vet vi inte. Dödsfall fanns säkert, men obduktionsfrekvensen är ju mycket låg i Sverige. Sju fall av kliniskt manifest och objektivt verifierad lungembolism under fem månader kan tyckas mycket (det tycker jag också), men som författarna påpekar kan det givetvis röra sig om ren slump. Artikeln har föranletts av författarnas undran om ändrade profylaxrutiner kan ligga bakom de refererade lungembolierna, dels bytet från pre- till postoperativ start, dels bytet av preparat från enoxaparin till tinzapa-



**Kan man extrapolera resultat från ortopediska studier till allmänkirurgiska patienter?**

rin. Man har alltså ändrat två variabler samtidigt, och rent principiellt vetenskapligt kan det då vara svårt att veta vilken faktor – om någon – som är viktig(ast).

Utan att ta ställning till detta förfarande finns det flera intressanta reflexioner som kan göras med anledning av artikeln.

Trots goda profylaxrutiner

är postoperativ lungembolism inte utrotad, även om frekvensen dödlig lungembolism i dag med rutinmässigt införd profylax är mycket låg [1]. En fråga är om förändringar i profylaxrutiner vid Helsingborgskliniken medvetet eller omedvetet medförde en ökad klinisk observans. Diagnosen lungembolism är ju erkänt svår. Man undrar hur det var första halvåret efter profylaxbytet?

Nu är rutinen åter ändrad, så att man återgått till preoperativ profylaxstart men bibehållit tinzaparin. Det är förstas intressant att invänta om lungembolifrekvensen sjunker, även om slutsatser måste vara försiktiga på grund av eventuella tidsmässiga fluktuationer. I en likartad klinisk situation fick K-G Ljungström på Danderyds sjukhus stöd för att dextran minskade risken för postoperativ dödlig lungembolism [2] – ett naturens eget experiment.

**Bytet av substans** från enoxaparin till tinzaparin har rimligen endast marginell, om ens någon effekt. Även om varje lågmolekylärt heparin måste visa sin egen effekt och biverkningsdokumentation finns det egentligen inga data som tyder på kliniska skillnader av vikt. De olika lågmolekylära heparinerna kan betraktas som likvärdiga även om, – det ska villigt tillstås, direkta randomiserade jämförelser i tillräckligt stora kliniska studier saknas.

**Byte från** pre- till postoperativ start är en intressant fråga. När profylaxmetoder började införas var det närmast ett axiom att pre- eller åtminstone peroperativ start var viktig, därför att olika patofysiologiska studier gjorde troligt att en viktig period i trombosutvecklingen är under operationen, med en kombination av venstas och koagulationsaktivering, och i vissa fall också en venskada. På grund av rädslan för blödningar, framför allt i Nordamerika, kom det studier som visar att även

postoperativ start är effektiv [3]. En direkt randomiserad studie mellan pre- och postoperativ start visade ingen skillnad i trombosfrekvens vid elektiv höftkirurgi [4], och en metaanalys av samma författargrupp visade att den optimala starttiden låg mellan någon timme preoperativt till cirka 10 timmar postoperativt [5].

De relativt många studier som nu finns med orala hämmare av faktor IIa eller faktor Xa har visat att postoperativ start är åtminstone likvärdig med preoperativ start av lågmolekylära hepariner [6]. Utan att här ta ställning till de nya substanserna har studierna klart visat att postoperativ start är effektiv.

**En viktig synpunkt** som författarna tar upp är om man kan extrapolera resultat från ortopediska studier till så kallade allmänkirurgiska patienter. Ofta kan man nog det, men frågan har intressant och principiellt studie-teoretiskt intresse, vilket jag ofta påpekat för representanter för profylaxindustrin när det gäller att lägga upp studier.

Det är numer rutin att man börjar ett studieprogram på ortopedisk kirurgi (höft- och knäplastik), där man förvisso har en mycket standardiserad trombosmodell med hög trombosrisk utan profylax.

Detta gör att man kan få profylaxindikationen godkänd relativt snabbt på dessa patientgrupper men inte på högrisk allmänkirurgi, till exempel cancer inom buk och bäcken. Det kan bli en fördrojning på något år. Detta i sin tur kan leda till logistiska problem på operations- och intensivvårdsavdelningar med olika profylax till olika patientgrupper. Det optimala vore säkerligen att parallellt studera olika högriskgrupper inom ortopedi och buk-bäck-enkirurgi.

**Författarna nämner** behovet av förlängd profylax för vissa patientgrupper, och jag är den

förste att hålla med. Dock hade väl en sådan rutin inte påverkat lungemboliotvecklingen hos de refererade patienterna, där alla embolier uppträdde inom 10 dagar postoperativt.

**Profylaxförändringarna** vid Helsingborgskliniken utfördes i enlighet med »nationella riktlinjer« Jag förmodar att här avses Socialstyrelsens riktlinjer för vård av blodpropp/venös tromboembolism 2004. För klarhets skull angavs i dessa riktlinjer valmögjligheten till pre- eller postoperativ start. Däremot tog Socialstyrelsen inte ställning till preparatval – detta är en angelägenhet för lokala vårdprogram.

**David Bergqvist**  
professor emeritus  
i kärllkirurgi, kirurgiska kliniken,  
Akademiska sjukhuset,  
Uppsala  
david.bergqvist@surgsci.uu.se

**REFERENSER**

1. Milbrink J, Bergqvist D. The incidence of symptomatic venous thromboembolic events in orthopaedic surgery when using routine thromboprophylaxis. *Vasa*. 2008; 37:353-7.
2. Ljungström KG. Dextran prophylaxis of fatal pulmonary embolism. *World J Surg*. 1983;7:767-72.
3. Turpie A, Levine M, Hirsh J, Carter C, Jay R, Powers P, et al. A randomized controlled trial of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing elective hip surgery. *N Engl J Med*. 1986;315:925-9.
4. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, et al. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital vs in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: A double-blind, randomized comparison. *North American Fragmin Trial Investigators. Arch Intern Med*. 2000;160:2208-15.
5. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, Mah AF, MacIsaac SM, Dahl OE, et al. Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: A systematic review. *Arch Intern Med*. 2001;161:1952-60.
6. Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: A key patient safety priority. *J Thromb Haemost*. 2009;7 Suppl 1:1-8.



Läkaren bör trösta och lindra, inte släcka hopp.

»Alltid trösta och lindra ...«

■ En cancersjuk vän fick här omdagen detta besked av sin läkare: »Du lever inte till jul.« Därmed släcktes hans hopp, och humöret gick i botten. Säger man så till en patient? Vi tycker inte det.

**Nisse Simonson** är en klok man och kirurg (en vanlig kombination) som numera skriver böcker. I den senaste, »Varför mår vi så dåligt när vi har det så bra?« (Brombergs; 2008), påpekar han vad alla som kan sin medicinska statistik borde veta: Statistiska medeltal gäller inte för enskilda patienter. Författaren ger flera kliniska exempel på det. Ett fall i vår bekantskapskrets: En kvinna fick i samband med cancerbehandling prognosen två års överlevnad. Det var 1993. Hon lever nu, 16 år senare, i god form till glädje för barn och barnbarn, släktingar och vänner.

**Man bör alltså avhålla sig** från att ge överlevnadsprognoser när svårt sjuka patienter ställer sådana frågor. Man kan, som Nisse Simonson anger, undvika svaret genom att t ex i stället säga att patienten måste komma på täta kontroller de närmaste åren. Nisse Simonson har i sin bok många kloka synpunkter på relationen läkare-patient. Alla kolleger borde läsa boken och ta till sig råden.

**Ulf Lindsjö**  
docent i ortopedisk kirurgi,  
Uppsala  
ulf@lindsjo@hotmail.com

**Folke Nilsson**  
docent i kirurgi, Skanör