

Tromboseprofylakse ved operative gynekologiske inngrep

Anne Flem Jacobsen

Randi Støen

Daniella Rozsa

Pernille Bjerre

Per Morten Sandset

## Anbefalinger

Vi anbefaler lavmolekylært heparin (LMVH) som profylakse til pasienter med moderat og høy risiko for venøs trombose (VT). Vi anbefaler ingen profylakse til pasienter med svært lav eller lav risiko for VT.

Kompresjonsstrømper, foreslås som tillegg til LMVH ved svært høy risiko for VT eller i stedet for medikamentell profylakse ved stor blødningsrisiko.

Vi foreslår å kontinuere ASA ved mindre kirurgi framfor å seponere.

Vi anbefaler å seponere Marevan 5 dager før kirurgisk inngrep, men vurder bridging med LMVH.

Kvinner som bruker direkte virkende perorale antikoagulantia (DOAK) og trenger ø-hjelp kirurgi bør vente en halveringstid hvis mulig.

Ved elektiv kirurgi bør DOAK seponeres minst 24 t før mindre kirurgi og minst 48 t før stor kirurgi

## Søkestrategi

- \*Pyramidesøk
- \*UpToDate
- \*Cochrane
- \*ACCP (American College of Chest Physician)
- \*NSTH (Norsk selskap for trombose og hemostase; Magicapp).

Vi har valgt å følge de nye norske nasjonale retningslinjene (bygd på ACCP retningslinjer fra 2012) i grove trekk, publisert via NSTH i 2014.

## Definisjon

Medikamentell eller annen behandling som gis for å redusere risiko for VT.

VT er et samlebegrep for blodpropp som oppstår i venøse kar (DVT, LE osv)

DVT (dyp venetrombose) blodpropp i dyp vene, oftest i underekstremitet

LE (lungeembolisme) blodpropp i lungearterie, kommer oftest ("emboliserer") fra dyp vene

## Epidemiologi

- <sup>1</sup> Risiko for **symptomatisk VT** ved gynekologisk kirurgi ligger sannsynligvis mellom 0,1 og 2,8 %<sup>1-3</sup>.
- <sup>2</sup> Diagnostisk laparaskopi < 0,1 %, adnex kirurgi 0,5 % og ukomplisert hysterektomi (0,2-0,3 % uavhengig av operasjonsmetode)<sup>1,3</sup>
- <sup>3</sup> Ved cancer er risiko sannsynligvis 2.8-4.1 %
- <sup>4</sup> Hospitalisering gir høyere risiko enn dagkirurgi (0,7 vs 0,1 %)<sup>2</sup>
- <sup>5</sup> Risiko for fatal LE ved elektiv kirurgi uten profylakse er 0,1-0,8 %<sup>4</sup>

## Risikofaktorer/risikoskåring

### Caprini skår<sup>5-7</sup>

1 poeng	2 poeng	3 poeng	5 poeng
Alder 41-60 år	Alder 61-74 år	Alder ≥ 75 år	Slag eller ryggmargsskade (<1 mnd)
Mindre kirurgi	Åpen eller laparoskopisk kirurgi (>45 min)	Tidligere venøs trombose	Elektiv protesekirurgi (1 < mnd)
BMI>25	Malignitet og/eller CVK	Familiehistorie med venøs trombose	Hofte- bekken eller underex-fraktur
Hovne ben, varicer	Immobilisering > 72 timer, evt grunnet gips	Faktor V Leiden	
Flere tidligere spontanaborter		Kjent trombofili	
	Graviditet, postpartum*	Trombocytose, Polycytemi	

Sepsis, alvorlig lungesykdom (inkl pneumoni), hjertesvikt siste måneden	P-pille eller østrogenterapi*		
Redusert lungefunksjon			
Akutt hjerteinfarkt			
Inflammatorisk tarmsykdom			
Immobilisert medisinsk pasient			

\* Her har vi valgt å avvike fra den originale Capriniskåren da vi mener kvinner som er gravide eller postpartum, eller som bruker hormonpreparater har økt risiko for trombose og bør få profylakse. For kvinner som får hormon-preparater anbefales profylakse fremfor seponering.

## Profylakse

### Medikamentell profylakse<sup>6,8</sup>

Risiko	Caprini skår	Risiko for VT uten profylakse	Profylakse anbefalt	Medikament
Svært lav	0	< 0.5 %	Ingen (IB)	-
Lav	1-2	1.5 %	Ingen (2C)	Evt kompresjonsstrømpe
Moderat	3-4	3 %	Profylakse (2B)	LMVH*
Høy	≥ 5	6 %	Profylakse (1B)	LMVH

\* LMVH: lavmolekylært heparin.

LMVH reduserer risiko for VT ca 70 %<sup>9</sup>

- \*LMVH preparat og dosering (I):
  - \**Dalteparin* (Fragmin<sup>®</sup>) 5000 IE x 1 ved BMI>40: 7500-10000 IE x 1<sup>10</sup>
  - \**Enoxaparin* (Klexane<sup>®</sup>) 40 mg x 1 ved BMI>40: 60-80 mg x 1<sup>10</sup>
- \*Tidspunkt for første dose: 6 timer postoperativt avhengig av inngrep og blødningsrisiko (III)
- \*Behandlingsvarighet: Til mobilisering/utskrivning (II). Flere pasienter kan være relativt immobile ved utskrivelse og kan vurderes for profylakse inntil 7 dager totalt. Ved cancerkirurgi anbefales forlenget profylakse i 4 uker (I)
- \*Komplikasjoner: Allergisk hudreaksjon, trombocytopeni (svært sjelden)
- <sup>¶</sup>Ved kontraindikasjon mot LMVH foreslås<sup>6,8</sup> (II)
  - <sup>¶</sup>*Fondaparinux* (Arixtra<sup>®</sup>) 2,5 mg x 1, ASA 75-160 mg eller kompresjonsstrømper til utskrivelse eller mobilisering framfor ingen behandling
  - \*Kolloider er ikke anbefalt brukt som profylakse

### Ikke medikamentell profylakse

- \*Kompresjonsstrømper i lårhøyde, foreslås som tillegg ved svært høy risiko for VT eller i stedet for medikamentell profylakse ved stor blødningsrisiko (II)<sup>11,12</sup>
- \*Reduksjon av risikofaktorer (I-II)
  - \*Atraumatisk kirurgi
  - \*Unngå dehydrering
  - \*Tidlig mobilisering

## Perioperativ håndtering av antikoagulasjon<sup>8</sup>

- <sup>¶</sup>ASA (Albyl E<sup>®</sup>)
  - <sup>¶</sup>Vi foreslår å kontinuere ASA framfor å seponere ved mindre kirurgi (II)
  - <sup>¶</sup>Vi foreslår seponering 5-7 dager før kirurgi hvis stor blødningsrisiko (II)
  - <sup>¶</sup>Ved akutt blødning, desmopressin (Octostim<sup>®</sup>), trombocytter
- <sup>¶</sup>*Klopidogrel* (Plavix<sup>®</sup>) og *prasugrel* (Efient<sup>®</sup>)
  - \*Seponeres 5-7 dager før kirurgi (II-III)
  - \*Sed akutt kirurgi evt desmopressin og/eller trombocytter
- <sup>¶</sup>*Dipyridamol* (Persantin<sup>®</sup>)
  - \*Seponering ikke nødvendig (II-III)
- <sup>¶</sup>*Tikagrelor* (Brilique<sup>®</sup>)
  - \*Seponeres 5 dager før
- \*Stenteropererte
  - <sup>¶</sup>Vi anbefaler å utsette kirurgi i minst 6 uker til metallstent opererte (I)
  - <sup>¶</sup>Vi anbefaler å utsette kirurgi i minst 6 mnd etter innsatt medikamentavgivende stent (I)

- \*Hvis kirurgi må foretas før anbefalt ventetid foreslår vi å kontinuere dobbel platehemning framfor å seponere før kirurgi
- \*NSAIDS
  - \*Hvis stor blødningsrisiko vurder COX2-hemmer
- <sup>8,13</sup> Warfarin
  - \*Anbefaler å seponere warfarin 5 dager før kirurgisk inngrep (I)
  - \*Foreslår rask oppstart (operasjonskvelden, evt 12-24 timer etter avsluttet inngrep) (II)
  - \*Oppstartdose: dobbel dose av vedlikeholdsdose første kveld deretter habituell dose
  - \*Ved høy tromboiserisiko foreslås overgangsbruk med LMVH(bridging) (II)
- <sup>8</sup> DOAK - *dabigatran*, *rivaroksaban* og *apixaban*. Praktiske råd fra SLV og Helsedirektoratet, ingen internasjonale evidensbaserte anbefalinger foreløpig. ([Statens legemiddelverk, Informasjon om warfarin og de perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroksaban og apixaban.](#))
  - \*Kirurgi kan som oftest utføres når medikamentet har vært seponert svarende til en halveringstid. Halveringstiden stiger ved fallende nyrefunksjon for dabigatran.
  - \*Vurdering av effekt:
    - ◦Generelt bør følgende blodprøver tas før operasjon: Hb, trc, kreat, ALAT, gamma GT, GFR, APTT og INR.
    - ◦Ved behandling med *dabigatran* tyder normal APTT på ingen eller lav konsentrasjon. Er APTT forhøyet vurder protrombinkompleks konsentrat (PCC).
    - ◦Ved behandling med *rivaroksaban* eller *apixaban* er det usikker nytte av APTT og INR.
  - \*Øyeblikkelig hjelp kirurgi:
    - ◦Operasjonen bør utsettes en halveringstid hvis mulig
    - ◦Vurder PCC hvis ikke utsettelse av kirurgi er mulig
  - \*Elektiv kirurgi:
    - ◦Mindre kirurgi: Seponer DOAK minst 24 timer før inngrepet, restart dagen etter inngrepet
    - ◦Større kirurgi: Seponer DOAK minst 48 timer før inngrepet, restart 1-3 dager postoperativt, avhengig av blødningsrisiko. Vurder LMVH profylakse i mellomtiden

	<i>Apixaban</i> (Eliquis <sup>®</sup> )	<i>Rivaroxaban</i> (Xarelto <sup>®</sup> )	<i>Dabigatran</i> (Pradaxa <sup>®</sup> )
Max effekt (timer)	3-4	2-4	0,5-2
T ½ timer	15	8	14*
Beregnet varighet av antikoagulasjon (døgn)	1-2	1-2	1-3

\* avhengig av nyrefunksjon

## Referanser

1. Makinen J, Johansson J, Tomas C, Tomas E, Heinonen PK, Laatikainen T et al. Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 2001; 16(7):1473-1478.
2. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington de GA, Canonico M, Reeves G et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 339:b4583.
3. Nick AM, Schmeler KM, Frumovitz MM, Soliman PT, Spanuth WA, Burzawa JK et al. Risk of thromboembolic disease in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 2010; 116(4):956-961.
4. 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.
5. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA, Jr., Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg* 2010; 251(2):344-350.
6. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e227S-e277S.
7. Stroud W, Whitworth JM, Miklic M, Schneider KE, Finan MA, Scalici J et al. Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 2014; 134(1):160-163.
8. [Vandvik PO. Retningslinjer for antitrombotisk behandling og profylakse. 1-1-2014.](#)  
Ref Type: Electronic Citation
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e195S-e226S.
10. Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, Dager WE. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother* 2009; 43(6):1064-1083.
11. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD001484.
12. Sajid MS, Desai M, Morris RW, Hamilton G. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5:CD007162.
13. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e326S-e350S.