



Università di Ferrara

fondata nel 1391

*Dipartimento di Scienze Biomediche e Terapie Avanzate
Sezione di Clinica Ortopedica e Traumatologica
Direttore: Prof. Leo Massari*

Profilassi del tromboembolismo venoso in Ortopedia e Traumatologia







Fattori che aumentano il rischio trombotico nei pazienti chirurgici

- Età anziana
- Prolungata immobilità
- Ictus o paralisi
- Pregressa Malattia Trombo Embolica Venosa
- Cancro e suo trattamento
- Traumi
- Obesità
- Scompenso cardiaco
- Presenza di cateteri venosi centrali
- Malattie infiammatori intestinali
- Sindrome nefrosica
- Gravidanza ed uso di estrogeni
- Pregressa MTEV
- Trombofilia determinata geneticamente

La Chirurgia Ortopedica Maggiore rappresenta il contesto di maggior rischio trombotico presente in Clinica

PRESENZA COSTANTE DI FATTORI DI RISCHIO

Rosendaal F.R., "Risk factors for venous thrombotic disease"
Thromb Haemost 1999; 82: 610-9

TRIADE DI VIRCHOW 1854

IPERCOAGULABILITA'

Ipercoagulabilità sistemica

- Il danno alle ossa lunghe aumenta l'attività procoagulante nei vasi che drenano l'area traumatizzata (liberazione di fattori tissutali dalla matrice ossea)
Il sangue ipercoagulabile passa nella circolazione sistemica e può favorire la formazione di trombi in siti di "loci minoris resistentia" sia venosi che arteriosi
- Con l'espansione il trombo può occludere il vaso o frammentarsi e embolizzare nelle arterie polmonari

DANNO ENDOTELIALE

Danno vascolare

- Trauma diretto
- Compressione (laccio e manovre chirurgiche)
- Stiramento e torsione (manovre chirurgiche)
- Impiego di monomeri di metilmetacrilato (cemento) per la fissazione delle componenti protesiche che danneggiano l'endotelio

STASI

Immobilità

- Contenzione in apparecchi gessati e ortesi
- Astensione dal carico
- Allettamento

In Traumatologia

IPERCOAGULABILITA'

DANNO
ENDOTELIALE

STASI



... trauma iniziale

- Conseguenze della procedura chirurgica
- Prolungata immobilizzazione e contenzione in apparecchi gessati
- Astensione dal carico



... procedura terapeutica

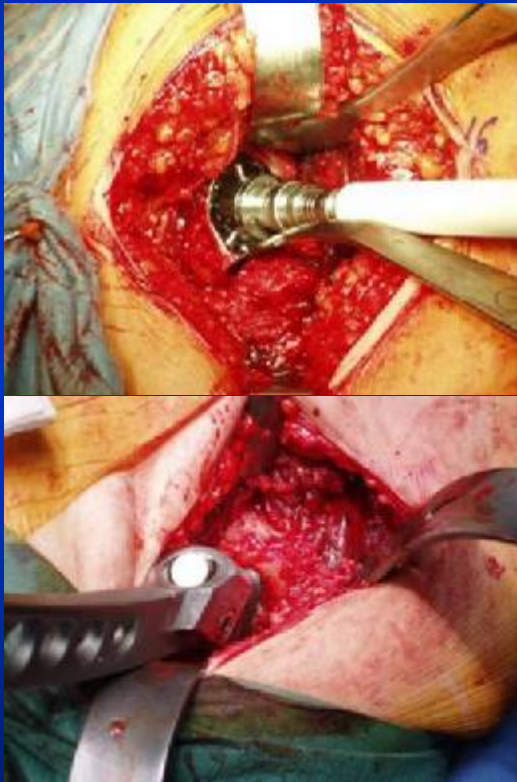
Nella Chirurgia Ortopedica di Elezione

IPERCOAGULABILITA'



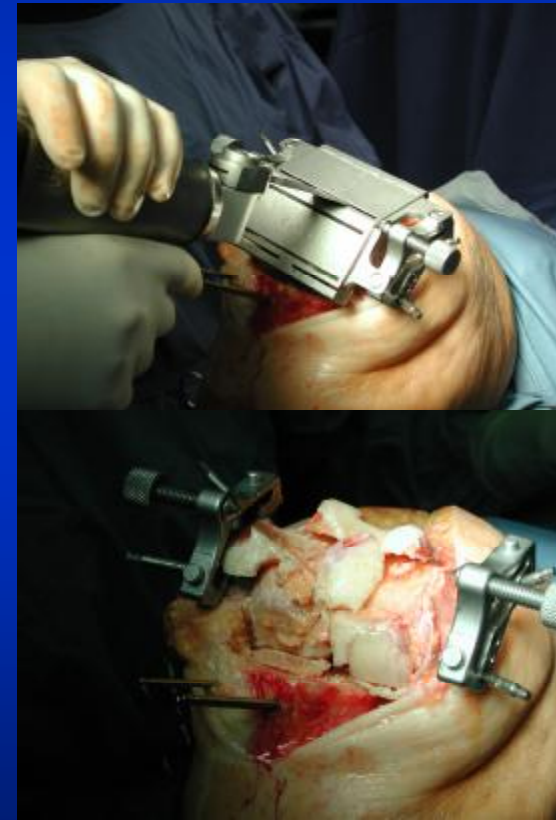
... laccio emostatico

DANNO
ENDOTELIALE



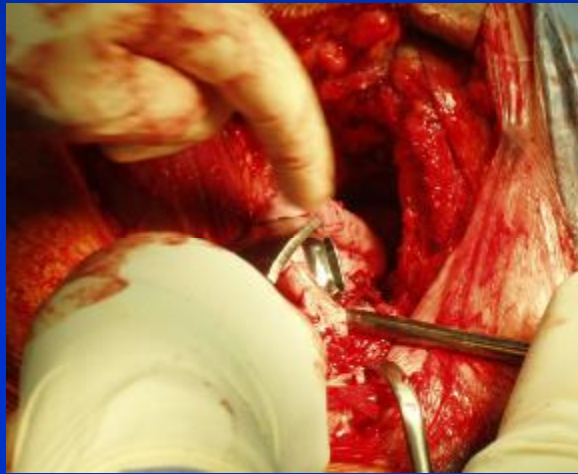
... preparazione delle componenti ossee

STASI



Nella Chirurgia Ortopedica di Elezione

IPERCOAGULABILITA'



... cementazione

DANNO
ENDOTELIALE



... posizioni e manovre chirurgiche

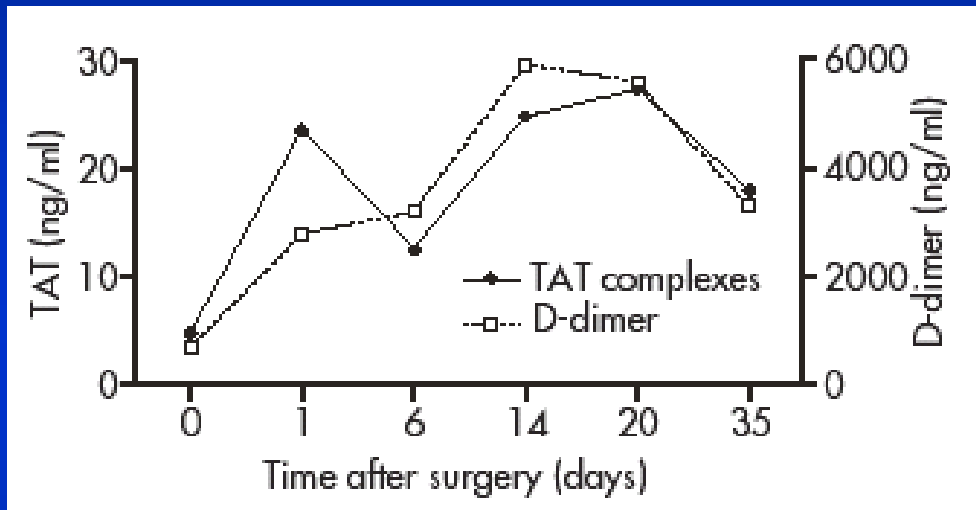
STASI



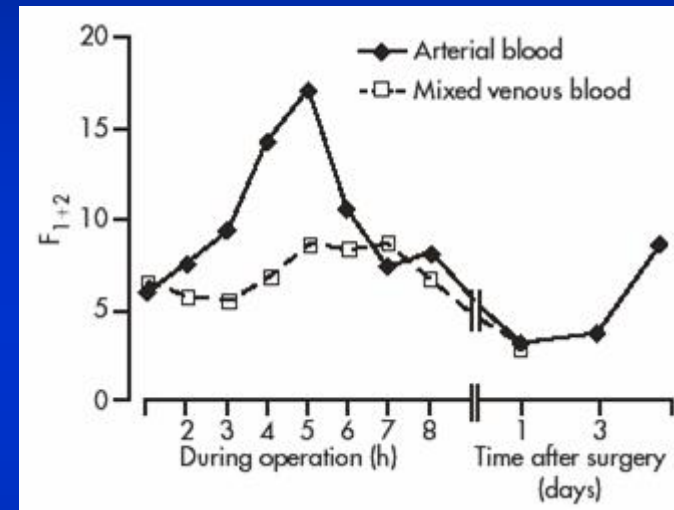
Orthopaedic Surgery as a Model for Drug Development in Thrombosis

Ola E. Dahl

Department of Orthopaedics, Buskerud Central Hospital, Section for Joint Implants and Medical Science, Drammen, Norway



TAT = thrombin-antithrombin



F₁₊₂ = thrombin generation factors

The consequence of these events is increased generation of thrombin, which is followed, after a delay, by increased fibrinolysis

Tra i diversi tipi di chirurgia la **Chirurgia Ortopedica Maggiore** è quella che predispone al maggior rischio per **Malattia Trombo-Embolica Venosa (MTEV)**

Condizioni Cliniche	TVP % (Rid. Rel. Risch. Con LMWH)		TEP %	
	Totale	Prossimali	Totale	Fatali
Dati ottenuti con metodiche venografiche				
Chirurgia generale	25	6-7	1.6	0.9
<u>Artroplastica d'anca</u>	45-57 (70)	23-36 (78)	0.7-30	0.1-0.4
<u>Artroplastica di ginocchio</u>	40-84 (52)	9-20 (63)	1.8-7	0.2-0.7
<u>Frattura d'anca + chirurgia</u>	30-60 (44)	17-36	4.3-24	3.6-12.9
Patologia internistica	4.9-24	9.4	1.0	0
Stroke	67	--	--	5



Geerts W.H., Heit J.A., Clagett G.P., et al. "Prevention of venous thromboembolism". The Cardiopulmonary and Critical Care Journal 2001; 119:132S-175S

Tra i diversi tipi di chirurgia la **Chirurgia Ortopedica Maggiore** è quella che predispone al maggior rischio per **Malattia Trombo-Embolica Venosa (MTEV)**

Senza adeguata profilassi post-ospedaliera, nuove TVP e TEP insorgenti *dopo la dimissione* sono molto frequenti (10-20%), con un rischio che si protrae per *4-5 settimane*



Geerts W.H., Heit J.A., Clagett G.P., et al. "Prevention of venous thromboembolism". *The Cardiopulmonary and Critical Care Journal* 2001; 119:132S-175S

L'incidenza di TVP o TEP sintomatiche e strumentalmente dimostrate è invece molto minore

In una serie di 1162 pazienti operati di sostituzione d'anca e sottoposti a profilassi non farmacologica con calza a compressione graduata, a sei mesi l'incidenza di TVP è stata del 1.9% e di TEP dell'1.6% (0.3%) fatali



Warwick D., Williams M.H, Bannister G.C. "Death and thromboembolic disease after total hip replacement: a series of 1162 cases with no routine chemical prophylaxis". JBJS Br. 1995;77:6-10

CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE

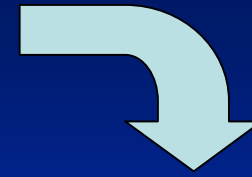
Evento molto frequente se dimostrato venograficamente (circa 50% dei pazienti)



Di gran lunga meno frequenti



Molti casi di MTEV si risolvono spontaneamente



TVP



**TVP
sintomatiche**

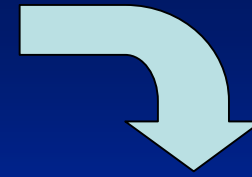
CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE

La sorveglianza strumentale non invasiva (ultrasonografia) e laboratoristica (D-dimero) sono moderatamente sensibili e con insufficiente valore predittivo positivo

La flebografia non è proponibile come esame di screening

L'indiscriminata Profilassi Farmacologica è preferibile e più efficace rispetto alla semplice sorveglianza strumentale non invasiva

Molti casi di MTEV si risolvono spontaneamente



TVP



**TVP
sintomatiche**

Rischio di TVP nei pazienti ospedalizzati

Gruppo	Prevalenza di TVP (%)
Pazienti per interventi medici	10–20
Chirurgia maggiore ginecologica/urologica/genitale	15–40
Neurochirurgia	15–40
Ictus	20–50
Chirurgia per sostituzione dell'anca o ginocchio, chirurgia per frattura del femore	40–60
Trauma maggiori	40–80
Lesioni al midollo spinale	60–80

La prevenzione del TEV è raccomandata nella pratica clinica

Linee Guida per la pratica clinica basate sull'evidenze di:

- American College of Chest Physicians (ACCP)¹
- International Consensus Statement²



Le Linee Guida ACCP e la profilassi farmaceutica raccomandata ICS dopo THR

Opzione	ACCP ¹	ICS ²
EBPM	Yes (1A)	Yes (A)*
Fondaparinux	Yes (1A)	Yes (A)*
Antagonisti orali della vitamina K	Yes (1A)	Yes (A)
IPC ± GCS	Yes (1A)**	Yes (A)**
VFP ± GCS	Yes (1A)**	Yes (A)**
GCS	No (1A)	—
Aspirina	No (1A)	—
Eparina a bassa dose	No (1A)	—

*Opzioni preferite ** Opzioni per pazienti a rischio di sanguinamento

1. Geerts WH *et al. Chest* 2008;133:381–453S;
 2. Nicolaides AN *et al. Int Angiol* 2006;25:101–61.

GCS, calze elastiche a compressione graduale; IPC, compressione pneumatica intermittente VFP, pompa venosa plantare .

Le linee guida ACCP e la profilassi farmaceutica raccomandata ICS dopo TKR

Option	ACCP ¹	ICS ²
EBPM	Yes (1A)	Yes (A)
Fondaparinux	Yes (1A)	Yes (B)
Antagonisti orali della vitamina K	Yes (1A)	Yes (A)
IPC ± GCS	Yes (1A)**	Yes (B)
VFP ± GCS	Yes (1B)**	Yes (B)
GCS	—	—
Aspirina	No (1A)	—
Eparina a bassa dose	No (1A)	—

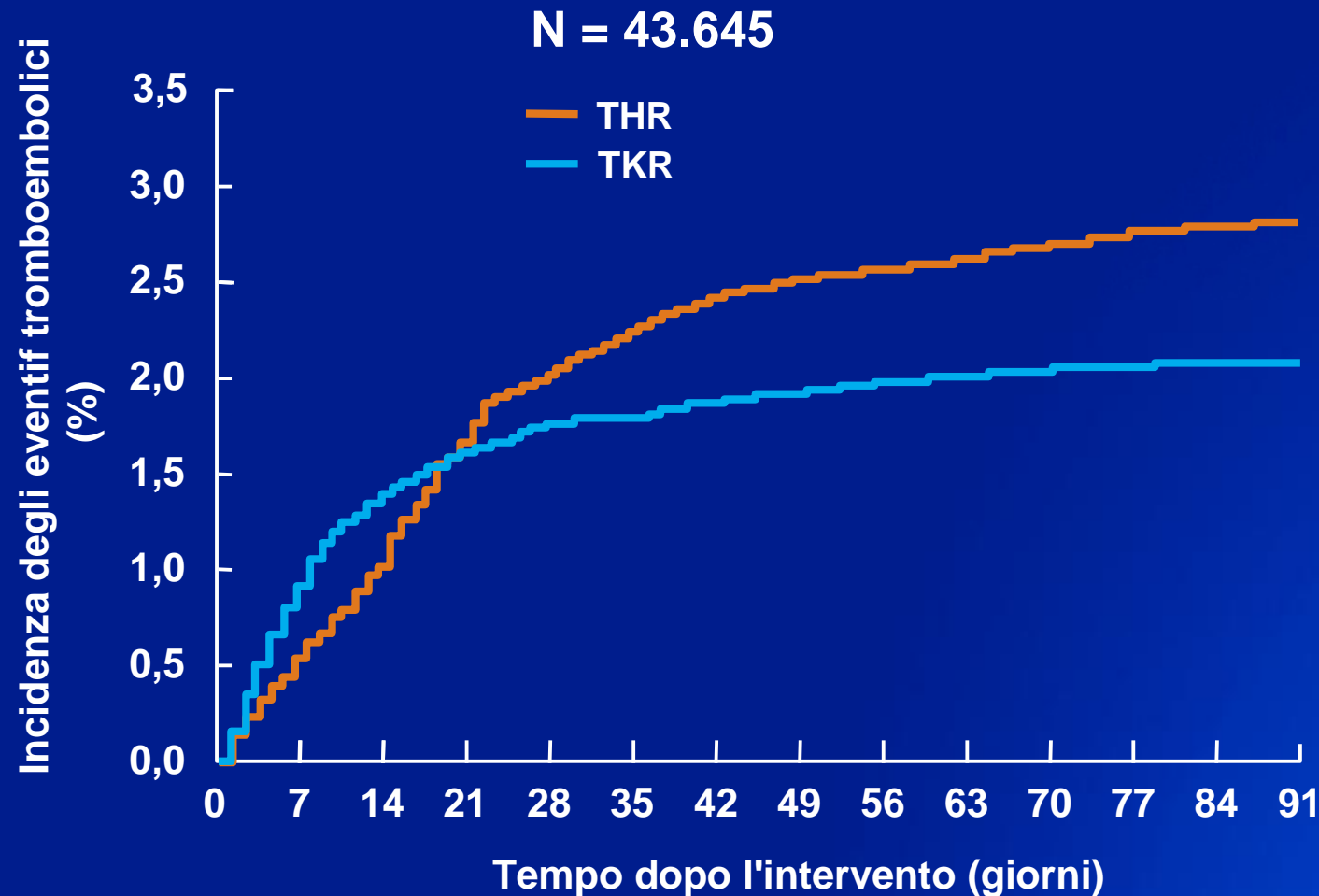
**Opzione per i pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento.

1. Geerts WH *et al.* *Chest* 2008;133:381–453S;
 2. Nicolaidis AN *et al.* *Int Angiol* 2006;25:101–61.

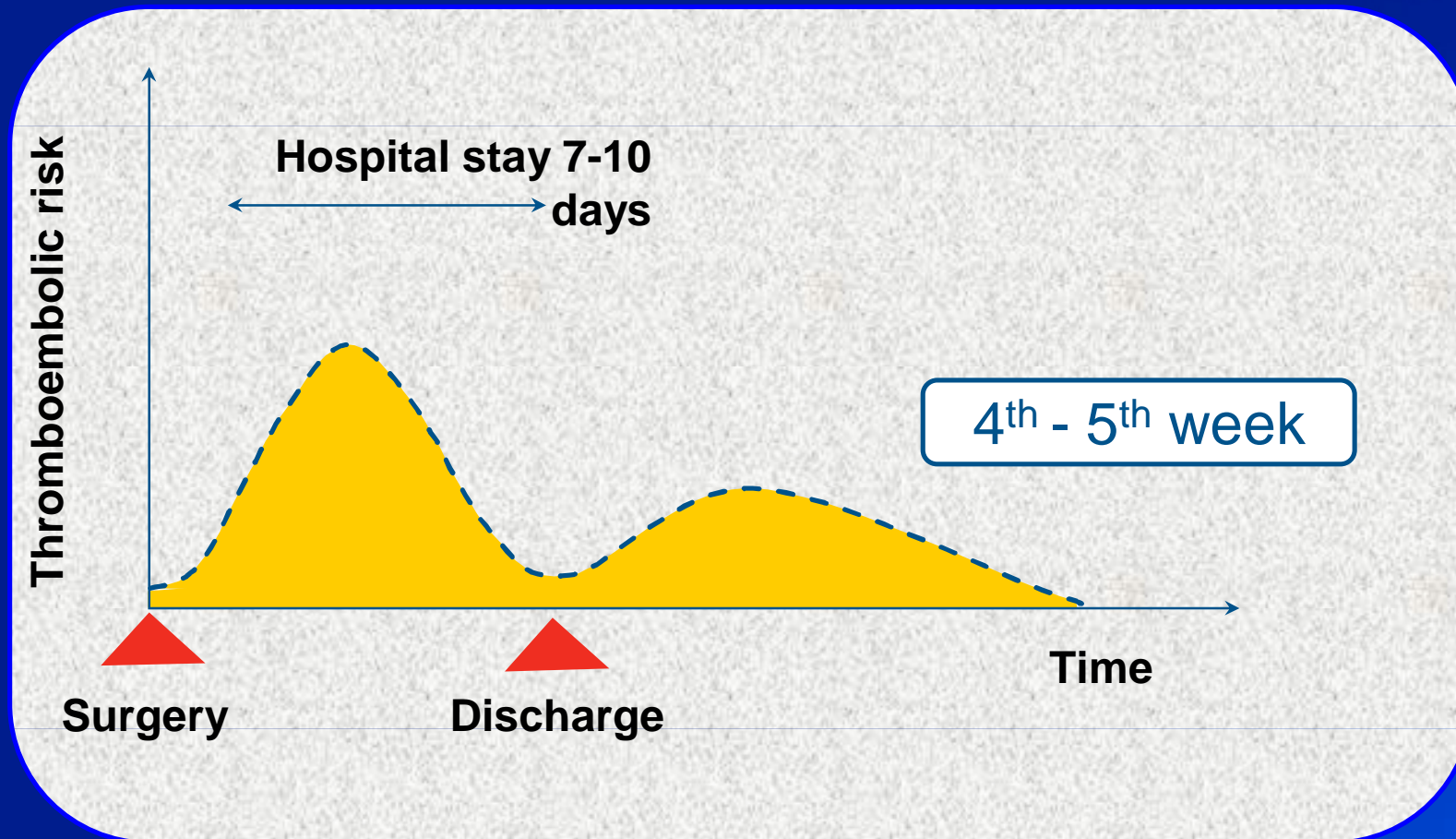
GCS, calze elastiche a compressione graduale; IPC, compressione pneumatica intermittente VFP, pompa venosa plantare ..



L'estensione della tromboprofilassi oltre la dimissione ospedaliera è importante



It is demonstrated that in Major Orthopedic Surgery the thrombosis risk increases during the first post-discharge weeks



Linee Guida ACCP per la prevenzione del TEV dopo chirurgia ortopedica maggiore



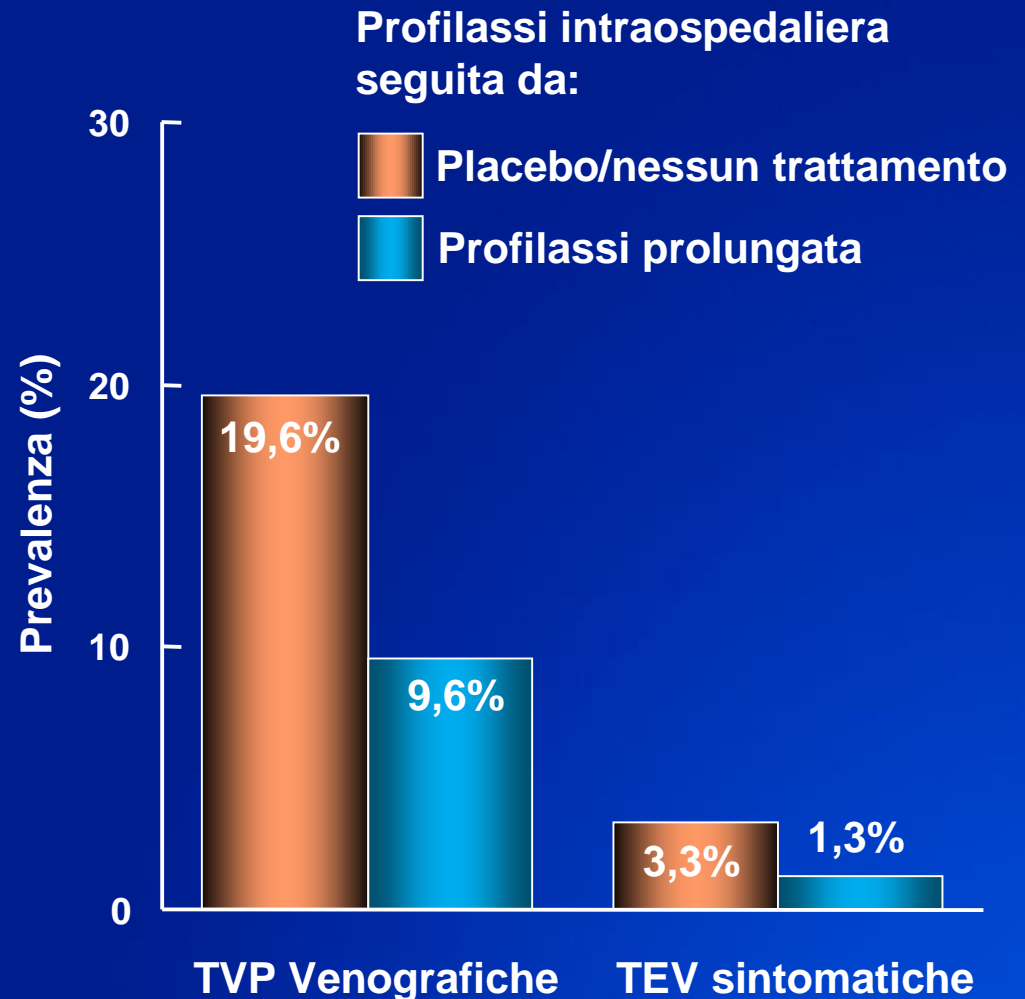
Ottava conferenza ACCP sulla Terapia Antitrombotica

Procedura	Raccomandazione	Durata	Grado
Sostituzione totale dell'anca	EBPM, fondaparinux, o dose regolata di AVK	Almeno 10 giorni, fino a 35 giorni	1A 1A
Sostituzione totale del ginocchio	EBPM, fondaparinux, o dose regolata di AVK	Almeno 10 giorni, fino a 35 giorni	1A 2B

L'acido acetilsalicilico non è raccomandato da ACCP come unica profilassi in nessuno di questi pazienti. Nei pazienti sottoposti a THR, la compressione pneumatica intermittente non è raccomandata come unica modalità di profilassi antitrombotica.

La durata prolungata della tromboprofilassi riduce l'incidenza di TEV dopo THR e TKR

- Meta-analisi:
 - Nove studi (THR/TKR)
 - N = 3.999
- La durata prolungata (30–42 giorni) della profilassi riduce le TVP venografiche e il **TEV sintomatico**



Le Linee Guida per la prevenzione del TEV in pazienti sottoposti a THR raccomandano fino 35 giorni di profilassi antitrombotica

Linee guida	Classificazione	Raccomandazione per la durata della terapia
<p>Prevenzione del TEV: the 8th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy (2008)</p> <p>1. Geerts WH <i>et al.</i> <i>Chest</i> 2008;133:381–453S.</p>	<p>1A</p> <p>1A</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Trombopropilassi per almeno 10 giorni • Trombopropilassi raccomandata oltre i 10 giorni e fino a 35 giorni
<p>Prevenzione del TEV: International Consensus Statement (2006)</p> <p>2. Nicolaidis AN <i>et al.</i> <i>Int Angiol</i> 006;25:101–61.</p>	<p>A</p> <p>C</p> <p>Non fornita</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La tromboprofilassi con EBPM dovrebbe proseguire per 4–6 settimane • La tromboprofilassi con fondaparinux dovrebbe proseguire per 4-6 settimane • L'impiego di IPC e VPF dovrebbe proseguire fino a quando risulta tollerato e quindi sostituito da profilassi chimica per il restante periodo di rischio

Le Linee Guida per la prevenzione del TEV in pazienti sottoposti a TKR consigliano fino a 35 giorni di profilassi antitrombotica

Linee Guida	Classificazione	Raccomandazione per la durata della terapia
<p>Prevenzione del TEV: the 8th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy (2008)</p> <p>1. Geerts WH <i>et al. Chest</i> 2008;133:381–453S.</p>	<p>1A</p> <p>2B</p>	<ul style="list-style-type: none">La tromboprofilassi dovrebbe proseguire per almeno 10 giorniTromboprofilassi consigliata oltre i 19 giorni e fino a 35 giorni
<p>Prevenzione del TEV: International Consensus Statement (2006)</p> <p>2. Nicolaidis AN <i>et al. Int Angiol</i> 2006;25:101–61.</p>	<p>Non fornita</p>	<ul style="list-style-type: none">Effetto positivo della profilassi prolungata utilizzando EBPM per 30–42 giorni oltre l'ospedalizzazione, tranne che in pazienti sottoposti a THR

Linee Guida del National Institute for Clinical Excellence (UK) per la prevenzione del TEV

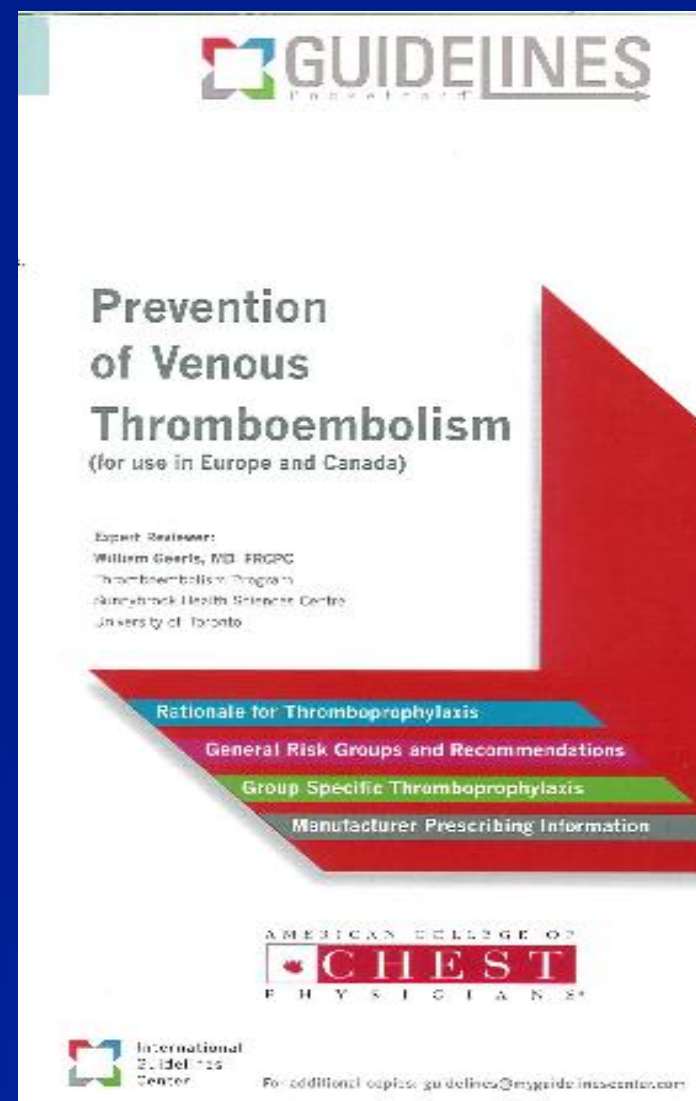
	Nessun fattore di rischio paziente-correlato	Uno o più fattori di rischio paziente-correlati
Sostituzione dell'anca	Meccanica + EBPM/fondaparinux	Meccanica + EBPM/fondaparinux per 4 settimane
Frattura dell'anca	Meccanica + EBPM/fondaparinux per 4 settimane	Meccanica + EBPM/fondaparinux per 4 settimane
Altra chirurgia ortopedica	Meccanica + EBPM/fondaparinux	Meccanica + EBPM/fondaparinux

Prevenzione del TEV: Updated Guidelines

Addendum alle Linee Guida ACCP (2009)



6. Geerts W. Guidelines – Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians 2009.
<http://viewer.zmags.com/publication/848ab52e>. Last accessed 29/10/09.



Classi di rischio per il TEV e raccomandazioni

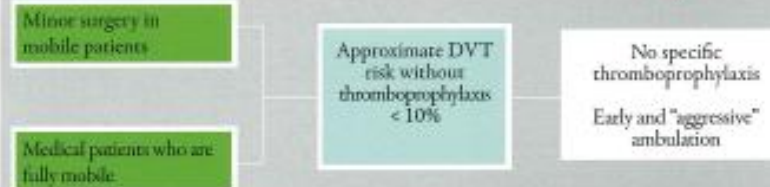
“High Risk” per interventi di sostituzione di anca e ginocchio.

Rivaroxaban e Dabigatran sono stati inseriti tra le terapie raccomandate per la tromboprofilassi del TEV in interventi di artroprotesi elettiva di anca e ginocchio.

General Risk Groups and Recommendations¹

→ Simplification of classification system to readily identify the general patient risk group and general thromboprophylaxis recommendations.

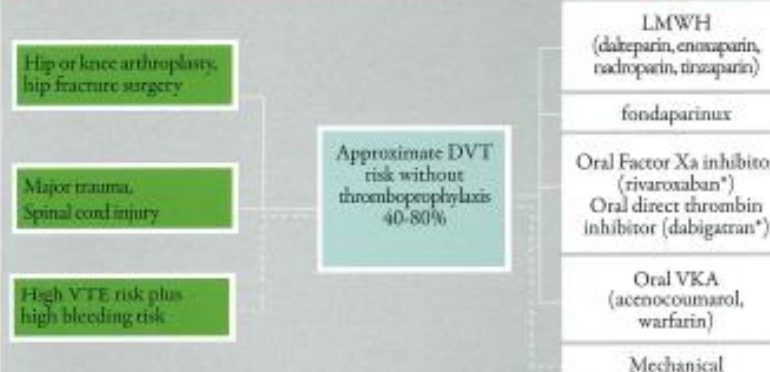
Low Risk



Moderate Risk



High Risk



*Indicated for elective hip and knee replacement surgery.

THR: terapie di tromboprolifassi raccomandate

Hip Replacement

Thromboprophylaxis

Total Hip Replacement (THR)

Options:

- › LMWH (at a usual high-risk dose, started 12 h before surgery or 12 to 24 h after surgery, or 4 to 6 h after surgery at half the usual high-risk dose and then increasing to the usual high-risk dose the following day)
- › fondaparinux
- › Oral Factor Xa inhibitor (rivaroxaban*)
- › Oral direct thrombin inhibitor (dabigatran*)
- › Adjusted-dose VKA started preoperatively or the evening of the surgical day (INR target, 2.5; INR range, 2.0 to 3.0)

Recommend against use of the following alone: aspirin, dextran, LDUH, GCS, or VFP

High risk of bleeding

IPC or VFP; when high bleeding risk decreases, then pharmacologic prophylaxis substituted for or added to mechanical method

TKR: terapie di tromboprolifassi raccomandate

Knee Replacement	Thromboprophylaxis
Total Knee Replacement (TKR)	<p>Options:</p> <ul style="list-style-type: none">› LMWH (at usual high-risk dose)› fondaparinux› Oral Factor Xa inhibitor (rivaroxaban*)› Oral direct thrombin inhibitor (dabigatran*)› Adjusted-dose VKA (INR target, 2.5; INR range, 2.0 to 3.0) <p>Alternative:</p> <ul style="list-style-type: none">› IPC
	Recommend against use of the following alone: aspirin, LDUH, or VFP
High risk of bleeding	IPC or VFP; when high bleeding risk decreases, then pharmacologic prophylaxis substituted for or added to mechanical method

Profilassi della Malattia trombo-embolica

QUANDO INIZIARE LA PROFILASSI CON LMWH ?

L'intervallo fra la chirurgia e la prima somministrazione di LMWH è una variabile critica che influenza significativamente il rischio di MTEV postoperatoria

NORD AMERICA



12-24 ore dopo l'intervento

EUROPA



12 ore prima dell'intervento



Profilassi della Malattia trombo-embolica

QUANDO INIZIARE LA PROFILASSI CON LMWH ?

Il periodo ottimale per l'inizio del trattamento va da 2 ore prima dell'intervento a 6-8 ore dopo

La somministrazione preoperatoria si accompagna ad un aumento delle complicanze emorragiche

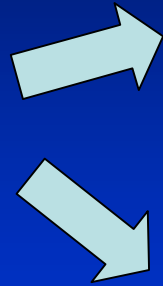
Nella somministrazione precoce postoperatoria la dose ridotta e la distanza temporale dall'inizio dell'anestesia spinale sono rassicuranti ai fini del rischio di ematomi spinali



Hull RD, Pineo GF, Stein PD, et al. "Timing of initial administration of LMWH prophylaxis against deep vein thrombosis in patient following elective hip arthroplasty. A systematic review"
Arch Int Med 2001; 161:1952-60

Profilassi della Malattia trombo-embolica

**Profilassi
prolungata**



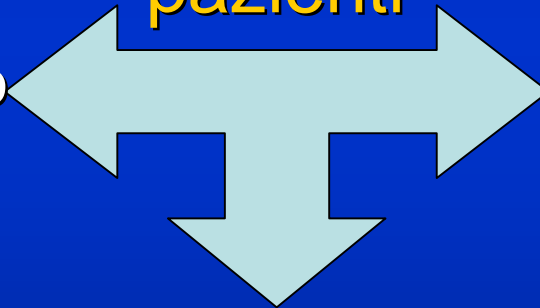
Per i pazienti ad
alto rischio



Sviluppo di
criteri per
l'individuazione
dei pazienti a
rischio

Per tutti i
pazienti

Spinta del mercato



Timori medico-legali

Scelta ponderata

COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



IN TRAUMATOLOGIA

Riduzione
anatomica e sintesi
stabile

- Mobilizzazione precoce
- Carico precoce



COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO

NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE

Scelta dell'impianto

Scelta della tecnica chirurgica



COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO

NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE

Scelta dell'impianto

Scelta della tecnica chirurgica



**PROTESI ANATOMICHE A
FISSAZIONE BIOLOGICA**



COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



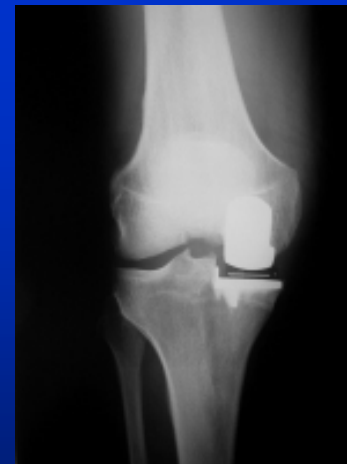
NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE DI ANCA



COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE DI GINOCCHIO



COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE

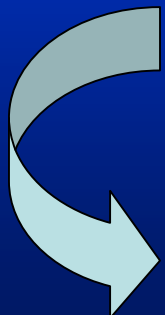
Scelta dell'impianto



Scelta della tecnica chirurgica

Chirurgia mini invasiva

- Minor danno tissutale e muscolare
- Minor sanguinamento



Più rapido recupero funzionale

COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE



Via chirurgica laterale
diretta

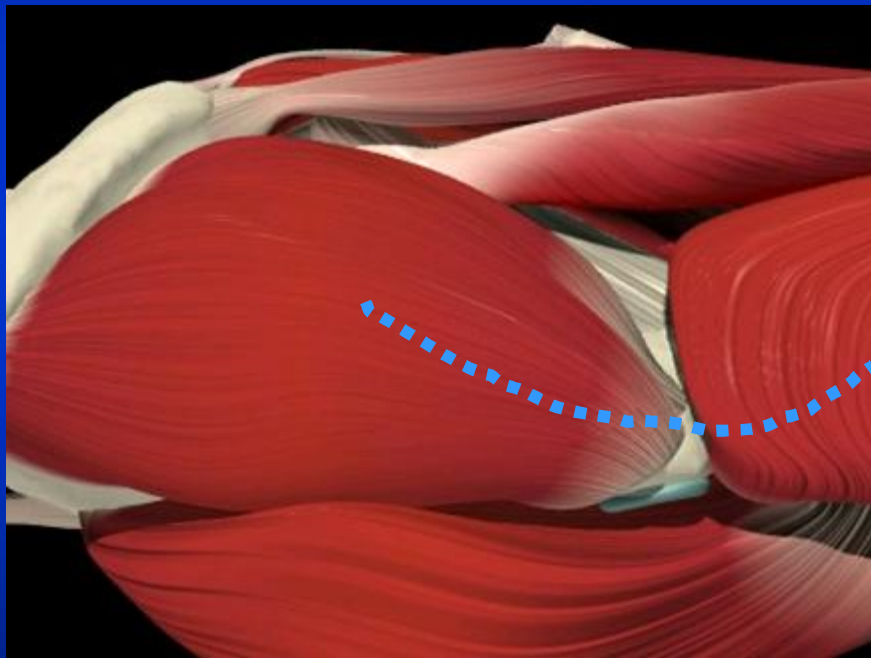


Via chirurgica anteriore
mini invasiva

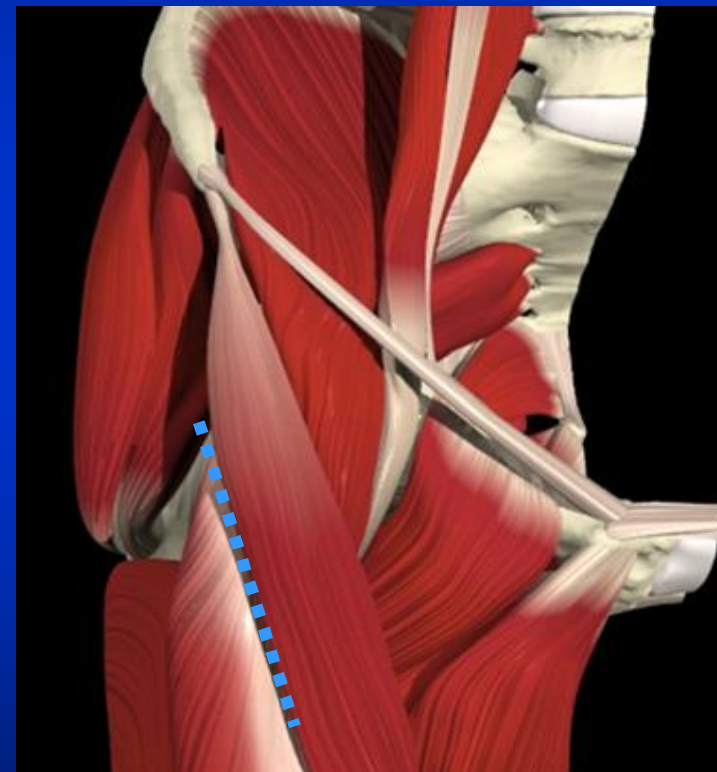
COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE



Via chirurgica laterale
diretta



Via chirurgica anteriore
mini invasiva

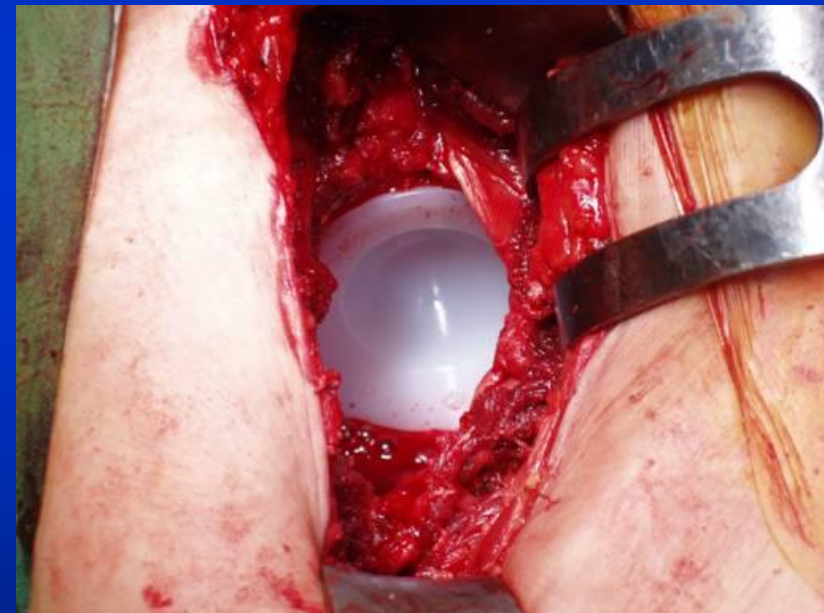
COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE



Via chirurgica laterale
diretta

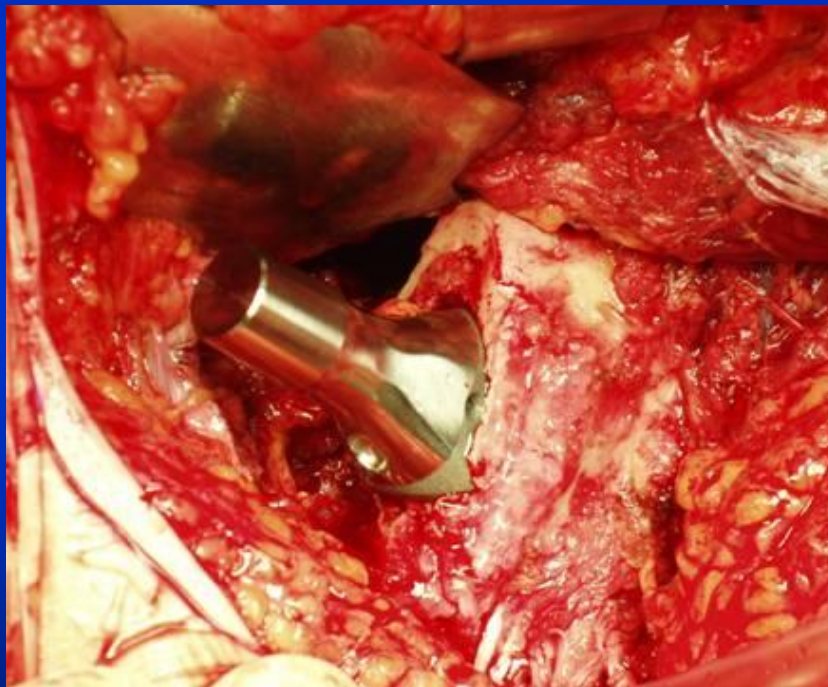


Via chirurgica anteriore
mini invasiva

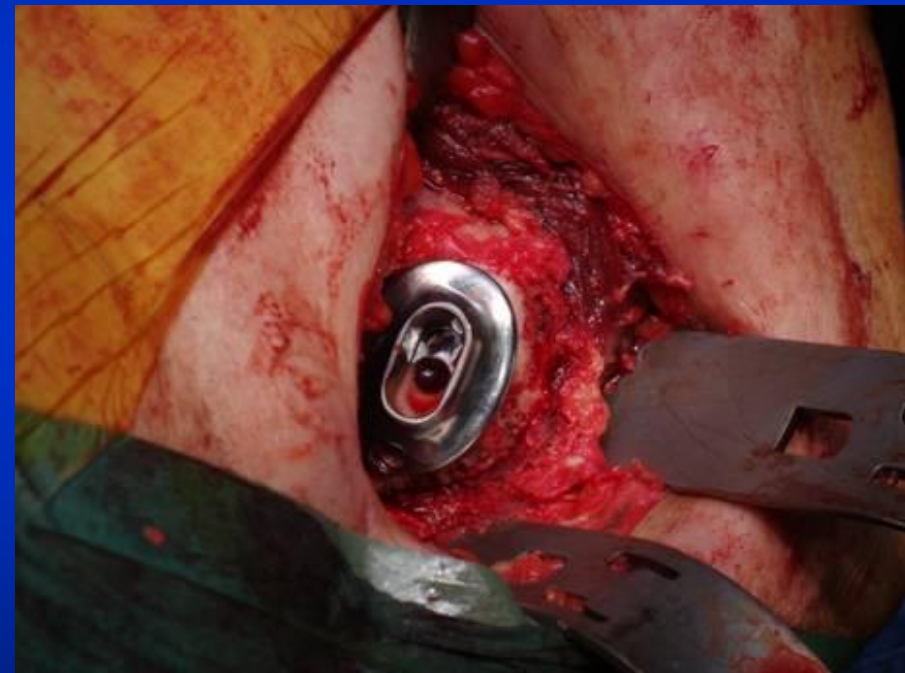
COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE



Via chirurgica laterale
diretta

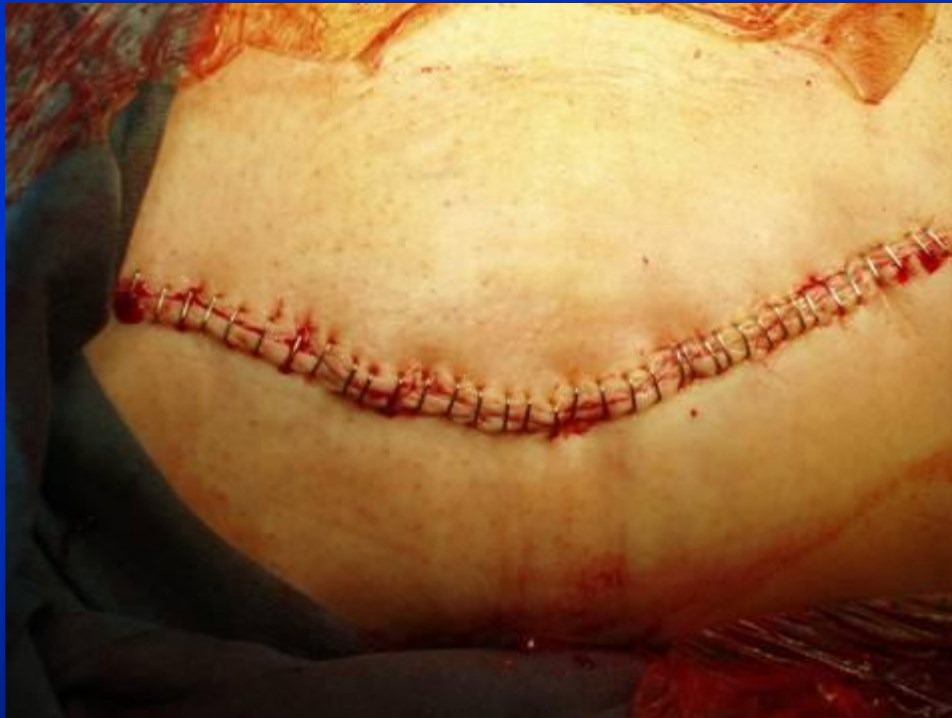


Via chirurgica anteriore
mini invasiva

COME PUO' IL CHIRURGO ORTOPEDICO RIDURRE IL RISCHIO TROMBO-EMBOLICO



NELLA CHIRURGIA DI ELEZIONE



Via chirurgica laterale
diretta



Via chirurgica anteriore
mini invasiva



Hyperextension, Adduction





CONCLUSIONI

Il Chirurgo Ortopedico è ben cosciente dei rischi tromboembolici della sua chirurgia

La Profilassi Anti-TromboEmbolica è uno dei primi “pensieri” dell’Ortopedico di fronte alla chirurgia di elezione e/o al trauma

Le Linee Guida ci forniscono possibilità farmacologiche abbastanza precise

Le Linee Guida ci forniscono delle tempistiche di terapia ormai codificate

CONCLUSIONI

**Nonostante ciò il rischio
TromboEmbolico in Chirurgia
Ortopedica non si azzererà
(probabilmente) mai**

*Dipartimento di Scienze Biomediche e Terapie Avanzate
Sezione di Clinica Ortopedica e Traumatologica
Direttore: Prof. Leo Massari*

GRAZIE

