

Rischio tromboembolico dopo chirurgia ortopedica

Mauro Marin

Medico di medicina generale
Pordenone, AIMEF

Molti studi dimostrano l'elevato rischio di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare a seguito di interventi ortopedici sostitutivi all'anca e al ginocchio. Nel delicato periodo post-chirurgico a domicilio il medico curante deve intervenire con una profilassi che copra la cronologia del rischio. In caso di terapie omesse o inadeguate per dose e durata la responsabilità è colposa

L'omessa o l'inadeguata prescrizione di una terapia di prevenzione del rischio tromboembolico dopo interventi di chirurgia ortopedica può essere causa di responsabilità colposa del medico, così come il ritardo di diagnosi e di terapia in caso di trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP).

La trombosi venosa profonda è una malattia sottostimata, con alto rischio di embolia polmonare che può essere fatale e che necessita di una precoce diagnosi e terapia.

Gli interventi specifici del medico di medicina generale possono così riassumersi:

- valutazione dei fattori di rischio;
- profilassi post-chirurgica e nei pazienti internistici allettati a rischio;
- precoce inizio della terapia eparinica nel sospetto clinico di trombosi venosa (TEV);
- rapido invio ai servizi di diagnostica strumentale nel sospetto clinico di TEV;
- monitoraggio domiciliare della terapia anticoagulante.

Fattori di rischio

L'informazione ai pazienti e il precoce riconoscimento dei fattori di rischio consentono di attuare una prevenzione e una sorveglianza finalizzate a ridurre l'incidenza di TVP ed EP.

I fattori di rischio trombofilici più comuni, distinti in acquisiti ed ereditari, sono riassunti nelle *tabelle 1* e *2*. Il rischio dovuto alla familiarità può essere inizialmente rilevato

con l'anamnesi che ricerchi episodi di TVP o EP:

- pregressi o recidivanti;
- senza fattori di rischio noti;
- in età <50 anni o in sedi insolite;
- nei familiari, valutando età di comparsa e fattori di rischio.

Lo studio degli inibitori dell'emostasi viene generalmente eseguito al termine della terapia anticoagulante orale (TAO) nei pazienti con EP o TVP, poiché la determinazione delle proteine C e S in corso di TAO è inattendibile e nel sospetto clinico di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare è prioritario un inizio più precoce possibile della terapia, ancora a domicilio del paziente, prima della conferma diagnostica strumentale. Stati trombofilici congeniti, quali la mutazione del fattore emocoagulativo V di Leiden (resistenza alla proteina C attivata) e l'iperomocisteinemia, hanno dimostrato un'elevata prevalenza nella popolazione generale, per cui è utile ricercarli nei soggetti con episodi tromboembolici senza alcun fattore di rischio personale noto.

Tabella 1

Fattori di rischio acquisiti per TVP

- Età superiore a 40 anni
- Cateteri endovenosi
- Diabete mellito
- Gravidanza
- Immobilizzazione prolungata
- Insufficienza venosa cronica
- Interventi chirurgici
- Iperviscosità e mielodisplasie
- Neoplasie
- Obesità
- Policitemia vera
- Pregressa tromboembolia venosa
- Sepsis
- Sindrome da anticorpi antifosfolipidi
- Sindrome nefrosica
- Paralisi
- Piastrinopenia da eparina tipo II
- Uso di estroprogestinici
- Viaggi in posizioni costrette per >4 ore
- Traumi

Tabella 2

Fattori di rischio ereditari per TVP

Anomalia plasmatica	Prevalenza in pazienti TVP
• Proteina S	1-3/100
• Proteina C	3/100
• Antitrombina III	5-7/100
• Iperomocisteinemia	5/100
• aPCR	20/100
• Iperprotrombinemia	6/100
• Disfibrinogenemia	4/10.000
• Displasminogenemia	7.5/1.000

Sospetto clinico

La *tabella 3* riporta i criteri clinici per sospettare una trombosi venosa profonda, in presenza dei quali è necessario inviare con urgenza il paziente ai servizi di diagnostica strumentale per eseguire un eco-Doppler o un eco-color-Doppler o un'ecografia a compressione e, dove possibile, il dosaggio plasmatico dei D-dimeri, quale test di screening indicativo di trombosi in atto.

Va rilevato che la terapia domiciliare, con due somministrazioni gior-

Tabella 3

Criteri clinici per la diagnosi di TVP agli arti inferiori

Alta probabilità di TVP:
presenza di 3 criteri maggiori
o almeno di 2 maggiori + 2 minori

Criteri clinici maggiori

- Anamnesi familiare positiva per TVP
- Neoplasie in stadio avanzato
- Paralisi o immobilizzazione di un arto inferiore
- Allettamento oltre 3 giorni o intervento chirurgico entro 4 settimane
- Edema polpaccio con diametro >cm 3 rispetto al controlaterale
- Edema della coscia e del polpaccio
- Dolorabilità nell'area della rete venosa profonda

Criteri clinici minori

- Recenti traumi sintomatici agli arti inferiori
- Edema con segno della fovea nel lato sintomatico
- Eritema cutaneo nel lato sintomatico
- Dilatazione vene superficiali nel lato sintomatico non preesistente
- Ospedalizzazione nei 6 mesi precedenti

naliera di eparina a basso peso molecolare sottocute, ha dimostrato la stessa efficacia del trattamento ospedaliero mediante infusione continua di eparina in pazienti con TVP prossimale.¹ Il ricovero ospedaliero per TVP rimane imperativo in caso di pazienti con più alto rischio emorragico per malattie pregresse o in caso di pazienti critici con sospetta embolia polmonare.

La comparsa improvvisa di segni (tachipnea, tachicardia, ecc) e sintomi (dispnea, dolore toracico, tosse, emottisi, sincope, ecc) che facciano sospettare un'embolia polmonare impone un immediato ricovero, nel quale viene documentata la diagnosi principalmente mediante scintigrafia polmonare perfusionale e attuata una terapia eparinica e poi anticoagulante orale.

La terapia anticoagulante orale viene usualmente continuata almeno per tre mesi in caso di primo episodio di TVP agli arti inferiori e per 6 mesi in caso di primo episodio di embolia polmonare.

In caso di recidiva di tromboembolia venosa, in uno studio della durata di 4 anni i pazienti trattati per un tempo illimitato hanno dimostrato una minore ricorrenza embolica rispetto a quelli trattati solo per 6 mesi, ma la mortalità nei due gruppi è risultata identica.²

Profilassi antitrombotica

Le linee guida 2008 dell'American College of Chest Physicians³ raccomandano fortemente la profilassi antitrombotica per almeno 10 giorni e fino a 35 giorni dopo chirurgia del ginocchio e dell'anca. Infatti, in assenza di profilassi si verifica una complicanza tromboembolica in media 10 giorni dopo l'intervento al ginocchio e 21 giorni dopo l'intervento all'anca nel 40-60% dei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore. La profilassi è indicata per almeno una settimana anche dopo artroscopia al ginocchio.⁴

Sono molteplici gli studi che dimostrano l'elevato rischio dopo la dimissione dall'ospedale: in un'analisi su 43.645 pazienti, nel 76% dei casi la diagnosi di TEV veniva posta dopo dimissione ospedaliera negli interventi di protesi d'anca e nel 47% nella protesi di ginocchio.⁵ Queste considerazioni giustificano il fatto che la trombosi venosa profonda, e la possibile successiva embolia polmonare, restino la causa più comune di riospedalizzazione in seguito a intervento chirurgico ortopedico, con evidenti costi economici e sociali. La maggior parte dei trombi è clinicamente silente e si risolve spontaneamente senza conseguenze. Tuttavia, la pericolosità di questi coaguli rimane alta, poiché l'associazione di altri fattori, come per esempio le lesioni venose, la stasi dovuta a immobilità prolungata, lo sbilanciamento del sistema coagulativo e/o fibrinolitico, o una combinazione di tutti questi fattori,

può contribuire a determinare un quadro clinico conclamato di TVP associata o meno ad EP.

La profilassi eparinica postoperatoria ha dimostrato di potere ridurre del 50% circa i casi di embolia polmonare e del 75% circa i casi di trombosi venosa profonda.^{6,7}

Rimane comunque possibile che un paziente, sebbene correttamente trattato, possa presentare una complicanza tromboembolica senza alcuna responsabilità colposa del medico, poiché nel 9% dei pazienti allettati compare una trombosi venosa profonda nonostante la terapia eparinica in corso.⁸

Ma non è infrequente, nei pazienti con necessità di profilassi eparinica post-chirurgica, la prescrizione in dimissione ospedaliera di trattamenti inadeguati per dose o per durata di cura inferiore alla reale cronologia del rischio tromboembolico noto in base alla patologia⁹ oppure anche la mancata prescrizione di una profilassi eparinica necessaria.¹⁰ Alla responsabilità del medico curante spetta l'individuazione e il trattamento anche di questi casi privi di idonea cura dopo la dimissione ospedaliera. Infatti il medico curante dimostra diligenza nell'adempimento del suo compito (art. 1176 del Codice Civile) quando prescrive il tipo di farmaco riconosciuto idoneo (nella scheda tecnica ministeriale o in letteratura scientifica accreditata) alla condizione clinica del suo assistito, nelle dosi giornaliere corrette e per il periodo di cura necessario nel caso specifico e secondo linee guida accreditate, quali indicatori di buona pratica clinica.

Le eparine a basso peso molecolare sono considerate i farmaci d'elezione per iniziare la profilassi e la cura delle trombosi venose profonde.¹¹

Hanno dimostrato efficacia pari o superiore a quella dell'eparina non frazionata somministrata per infusione continua o sottocute, sia nel trattamento sia nella prevenzione delle trombosi venose profonde.¹²

La terapia con eparina a basso peso molecolare sottocutanea ha dimostrato inoltre la sua efficacia anche nel trattamento extraospedaliero

dell'embolia polmonare in soggetti in condizioni cliniche non critiche e senza altre indicazioni al ricovero ospedaliero.¹³

Nella profilassi tromboembolica il profilo di efficacia delle eparine a basso peso molecolare si sovrappone agli anticoagulanti orali sia cumarinici¹⁴ sia della nuova classe di inibitori diretti della trombina come il dabigatran.^{15,16}

Il dabigatran presenta il vantaggio di non necessitare del monitoraggio della coagulazione, a differenza sia dei cumarinici che richiedono il dosaggio del tempo di protrombina (espresso in INR) sia delle eparine che richiedono il monitoraggio della conta piastrinica per il rischio di piastrinopenia e che presentano anche una compliance dei pazienti minore, per il ricorso alla via iniettiva sottocutanea invece della via orale. Il medico deve porre attenzione non solo alla scelta del farmaco e alla durata della terapia rispetto alla cronologia del rischio trombo embolico,¹⁷ ma anche all'adeguatezza della dose quotidiana.

Per esempio, nei pazienti internistici allettati la profilassi con enoxaparina a 2000 UI/die si è dimostrata inefficace e sovrapponibile al placebo con un'incidenza in entrambi i gruppi del 15% di tromboembolie, mentre è risultato adeguato ed efficace il dosaggio minimo di 4000 UI/die.¹⁸

► Compliance

L'efficacia della profilassi resta comunque fortemente legata alla completa aderenza alla terapia da parte del paziente. Uno studio riferisce che solo il 55% di pazienti a cui è stata effettuata una artroprotesi del ginocchio e dell'anca ed a cui è stata prescritta enoxaparina ha avuto una completa compliance al trattamento.¹⁹

Le cause di interruzione del trattamento sono da ricercare principalmente nella modalità di somministrazione per via iniettiva che, soprattutto per individui anziani come i pazienti sottoposti ad artroprotesi, può rendere difficoltosa la compliance alla terapia e rende necessario il

ricorso all'aiuto di personale infermieristico anche a domicilio. Una problematica resa più frequente dal progressivo ridursi della degenza in ospedale. L'interruzione della profilassi potrebbe essere determinata anche dalla necessità di sottoporsi a esami di conta piastrinica, in quanto è riconosciuto un rischio di insorgenza di trombocitopenia indotta dall'eparina (bassi livelli delle piastrine nel sangue associati a aumentato rischio di trombosi).

■ Profilassi meccanica

Per la profilassi post-chirurgica delle tromboembolie venose va anche rilevata l'efficacia complementare della precoce mobilizzazione e dell'utilizzo delle calze elastiche a compressione graduata,²⁰ che sono utili anche per ridurre la comparsa della sindrome post-flebitica nella trombosi venosa profonda prossimale.²¹

La profilassi con mezzi meccanici (calze elastiche e compressione pneumatica intermittente) può essere adottata da sola quando non sia possibile la somministrazione di farmaci anticoagulanti per il timore di complicazioni emorragiche, ma più frequentemente viene usata in associazione ad agenti farmacologici.

In caso di artroprotesi totale d'anca gli strumenti meccanici registrano una riduzione media del rischio relativo di TVP dal 20% al 70%. Tutta-

via, l'effetto protettivo rimane inferiore a quello della profilassi farmacologica, in particolar modo per la prevenzione della TVP prossimale.²²⁻²⁵

In caso di artroprotesi di ginocchio, quattro studi²⁶⁻²⁹ hanno mostrato che la compressione pneumatica intermittente può essere uno strumento di prevenzione di una certa efficacia. L'applicazione dovrebbe essere effettuata durante o immediatamente dopo l'intervento e mantenuta fino a che il paziente non sia in grado di camminare.

Anche l'applicazione delle calze elastiche è limitata da una ridotta compliance dei pazienti. In alcuni soggetti il loro uso è condizionato da problemi di taglia o di costituzione fisica. In altre circostanze, il loro uso è da evitare nei pazienti affetti da arteriopatia obliterante con ridotte pressioni periferiche.

■ Pazienti comorbidi

In merito alla frequente comorbilità dei pazienti, va ricordato che le linee guida dell'American College of Chest Physicians raccomandano la profilassi antitromboembolica nei pazienti acuti ricoverati per scompenso cardiaco congestizio e insufficienza respiratoria severa e nei pazienti allettati con neoplasia in fase attiva, pregressa tromboembolia venosa, sepsi, patologia neurologica acuta e malattie infiammatorie intestinali acute.

BIBLIOGRAFIA

- Levine M et al. *N Engl J Med* 1996; 334: 677-81.
- Schulman S et al. *N Engl J Med* 1997; 336: 393-8.
- Geerts WH et al. *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
- Camporese G et al. *Ann Intern Med* 2008; 149: 73-82.
- White RH et al. *Arch Intern Med* 1998; 158:1525-31.
- Arnold DM et al. *Chest* 2001; 120: 1964-71.
- Arcelus JI et al. *Thromb Haemost* 2008; 99: 546-51.
- Lassen MR et al. *N Engl J Med* 2002; 347: 726-30.
- Stringer MD et al. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71: 492-7.
- Todd CJ et al. *Br Med J* 1995; 310: 904-8.
- Siddiqui MA, Wagstaff AJ. *Drugs* 2005; 65: 1025-36.
- Bates SM, Ginsberg JS. *N Engl J Med* 2004; 351: 268-77.
- Quinlan DJ et al. *Ann Intern Med* 2004; 140: 175-83.
- Iorio A et al. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1906-13.
- Sanford M, Plosker GL. *Drugs* 2008; 68: 1699-709.
- Eriksson BI et al. *Lancet* 2007; 370: 949-56.
- Björnarå BT et al. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 386-91.
- Samana MM et al. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
- Colwell CW Jr et al. *Orthopedics* 2005; 28: 143-47.
- Wells PS et al. *Arch Intern Med* 1994; 154: 67-72.
- Brandjes DP et al. *Lancet* 1997; 349: 759-62.
- Gallus A et al. *Thromb Haemost* 1993; 70: 562-67.
- Francis CW et al. *JAMA* 1992; 267: 2911-5.
- Samama CM et al. *Br J Anaesth* 1997; 78: 660-65.
- Geerts WH et al. *Chest* 2001; 119: 132S-175S.
- Hull R et al. *Thromb Res* 1979; 16: 37-45.
- McKenna R et al. *Br Med J* 1980; 280: 514-7.
- Haas SB et al. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72: 27-31.
- Kaempffe FA et al. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 269: 89-97.