



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 12 mars 2015. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Bästa strategi för tromboprofylax för buk- och bäckenopererade vuxna patienter

Vid större kirurgiska ingrepp ökar risken för blodproppar i benen (djup ventrombos, DVT) och lungorna (lungemboli). För att förhindra uppkomst av blodproppar kan patienten få förebyggande behandling (tromboprofylax) såsom lågmolekylärt heparin (LMH), graderade kompressionsstrumpor (stödstrumpor), kompressionspump och sekventiell pneumatisk kompressionspump.

Fråga:

Vilken är den bästa strategin för tromboprofylax vid operation för buk- och bäckenopererade vuxna patienter; LMH ensamt eller LMH kombinerat med graderade kompressionsstrumpor, kompressionspump eller sekventiell pneumatisk kompressionspump?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat två systematiska översikter och tre randomiserade kontrollerade studier (RCT). Författarna har undersökt kombinationen av heparin och graderade kompressionsstrumpor jämfört med heparin vid bukkirurgi. Vi fann inga studier som direkt utvärderat kombinationer av LMH och/eller kompressionspump eller sekventiell pneumatisk kompressionspump vid buk- och bäckenoperationer.

I översikterna drar författarna slutsatsen att optimal profylax vid tjock- och ändtarmskirurgi är en kombination av graderade kompressionsstrumpor och heparin och att heparin kan bytas ut mot LMH.

I en RCT drog författarna slutsatsen att det inte var någon signifikant skillnad i förekomsten av DVT efter kombinationsbehandling med heparin och kompressionsstrumpor jämfört mot heparin ensamt. I två andra RCT:er drar författarna slutsatsen att en kombination av heparin och graderade kompressionsstrumpor är effektivare än heparin ensamt för att minska förekomsten av DVT efter operation.



SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom de enskilda studiernas kvalitet inte bedömts och resultaten inte vägts samman. Här redovisas därför endast de enskilda författarnas slutsatser.



Bakgrund

Vid operativa ingrepp ökar risken för blodpropp, särskilt i benen, så kallad djup ventrombos (DVT) [1]. Vid DVT kan blodproppen lossna och fastna i lungorna och orsaka lungemboli. Lungemboli är den vanligaste enskilda dödsorsaken efter olika operativa ingrepp [2].

Det finns ett flertal behandlingar för att förhindra uppkomst av blodproppar (trombosprofylax). Exempel på detta är blodförtunnande medel och mekaniska metoder såsom graderade kompressionsstrumpor (stödstrumpor), kompressionspump och sekventiell pneumatisk kompressionspump (manschett som omväxlande blåses upp och töms på luft).

Det blodförtunnande läkemedlet heparin hindrar blod från att levra sig (koagulera) och förhindra blodproppar [3]. Heparin förekommer som ofraktionerat heparin och som en lågmolekylär variant (LMH). LMH har längre halveringstid i kroppen och är enklare att dosera och är minst lika effektivt som heparin [4].

Mekaniska metoder för trombosprofylax såsom stödstrumpor och kompressionspump, innebär en lägre blödningsrisk jämfört med läkemedelsbehandling [5]. Mekaniska metoder verkar genom att stimulera blodflödet som är nedsatt i vener i vaderna. Om kompressionen är rätt ökar flödes hastigheterna i de djupa venerna [6].

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet "Litteratursökning") i databaserna PubMed, Cochrane, Embase och CRD. För att artiklarna skulle inkluderas i svaret krävdes att författarna undersökt effekten av behandlingsstrategin för trombosprofylax pre- och postoperativt för buk- och bäckenopererade (inte ortopediska) vuxna patienter; heparin jämfört mot heparin kombinerat med mekaniska metoder såsom graderade kompressionsstrumpor, kompressionspump eller sekventiell pneumatisk kompressionspump.

Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 876 träffar. Vi har läst alla sammanfattningar. Av dessa har 16 artiklar bedömts kunna vara relevanta och lästs i fulltext. Fyra artiklar ingår i svaret. De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen. Observera att vi varken har bedömt kvaliteten på översikterna eller de ingående studierna. Det är sannolikt att



flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

Systematiska översikter

Upplysningstjänsten identifierade två systematiska översikter från 2004 och 2005 [7,8] som studerat heparin och mekaniska metoder vid tjock- och ändtarmskirurgi (Tabell 1). De systematiska översikterna överlappar helt i urval av studier.

Metaanalysen för kombinationen av heparin och graderade kompressionsstrumpor jämfört med heparin bygger på två RCT:er. Totalt inkluderades 111 patienter, 52 fick heparin och 59 fick heparin och kompressionsstrumpor. Antalet DVT var 11 fall för heparin och tre fall för kombinationsbehandling. Kvalitetsbedömning av ingående studier är oklar. Utifrån metaanalysen drar författarna slutsatsen att optimal profylax vid tjock- och ändtarmskirurgi är en kombination av graderade kompressionsstrumpor och ofraktionerat heparin (heparinnatrium). Författarna anser att ofraktionerat heparin kan bytas ut mot LMH.

Tabell 1. Systematiska översikter

Inkluderande studier	Population	Utfallsmått
Wille-Jørgensen (2004) Danmark [8]		
2 RCT:er	Tjock- och ändtarmskirurgi-patienter n=111	DVT* Lungemboli* Dödlig lungemboli* Dödlighet** *Inom 7–14 dagar **Inom 30 dagar
Författarens slutsatser: “The optimal prophylaxis in colorectal surgery is the combination of graduated compression stockings and low-dose unfractionated heparin. The unfractionated heparin can be replaced with low molecular weight heparin.”		
Borly (2005) Danmark [7]		
2 RCT:er	Tjock- och ändtarmskirurgi-patienter n=111	DVT* Lungemboli* Dödlig lungemboli* Dödlighet** *Inom 7–14 dagar **Inom 30 dagar
Författarens slutsatser: The optimal prophylaxis in colorectal surgery is the combination of graduated compression stockings and low-dose unfractionated heparin. The unfractionated heparin can be replaced with low molecular weight heparin.		

RCT= randomiserad kontrollerad studie; DVT=djup ventrombos



Randomiserade kontrollerade studier

Upplysningstjänsten identifierade tre RCT:er [9-11] som jämfört heparinnatrium med heparinnatrium och graderade kompressionsstrumpor vid bukkirurgi (Tabell 2). Dessa studier är publicerade efter översikternas senaste sökdatum och ingår därför inte i dessa. De operationer som utfördes inkluderar tjocktarm och ändtarm, galla, mage och bukspottkörtel, urinvägar, gynekologi och en liten del övriga operationer. Antalet operationslag varierade mellan studierna. Bortfallet var 11 % eller lägre. Medelåldern varierade från 59 till 66 år. I en RCT drog författarna slutsatsen att det inte var någon signifikant skillnad i förekomsten av DVT för en kombinationsbehandling med heparinnatrium och kompressionsstrumpor jämfört mot heparin ensamt. Denna studie använde en annan analysmetod för att diagnosticera DVT jämfört med två andra studier och detta har troligen påverkat antalet upptäckta fall. Författarna för de andra studierna drar slutsatsen att en kombination av heparin och graderade kompressionsstrumpor är effektivare än heparinnatrium ensamt för att minska förekomsten av postoperativ DVT.

Tabell 2. Identifierade RCT:er

Population	Intervention och kontroll	Utfallsmått
Rasmussen (1988) Danmark [9]		
248 patienter som ska ha genomgått bukkirurgi (tjocktarm och ändtarm, galla, mage och bukspottkörtel, urinvägar, gynekologi och övrigt) Bortfall, 1 patient	85 patienter fick heparin* 74 patienter fick graderade kompressionsstrumpor 89 patienter fick heparin* och graderade kompressionsstrumpor Behandlingen påbörjades dagen före operation och pågick i minst 5 dagar * Ofraktionerat heparin subkutant 5,000 IU var 12 timme	DVT Mätning genom ⁹⁹ mTc-plasmintest
Författarens slutsatser: "There were 29.7% positive tests in the stocking group, 29.4% in the group with heparin prophylaxis, and 25.8% in the combined group. Differences between treatments were not statistically significant."		
Wille-Jørgensen (1985) Danmark [11]		
176 patienter som genomgått bukkirurgi (galla, mage, tjocktarm, bukspottkörtel och övrigt) Bortfall, 20 patienter	86 patienter fick heparin* och graderade kompressionsstrumpor 90 patienter fick heparin*	DVT Mätning genom ¹²⁵ I-märkt fibrinogenupptag och verifiering via flebografi och/eller lungscintigrafi



Population	Intervention och kontroll	Utfallsmått
	Behandlingen påbörjades en timme före operation och pågick i minst 7 dagar * Ofraktionerat heparin subkutant 5,000 IU var 12 timme	
Författarens slutsatser: "It is concluded that the combination of low-dose heparin and the use of graded compression stockings is superior to heparin alone in preventing thromboembolism following major abdominal surgery."		
Törngren (1980) Sverige [10]		
98 patienter som genomgått bukkirurgi (tjocktarm, matstrupe/magsäck/tolvfingertarm, ändtarm, explorativ laparotomi, tunntarm, galla och urinvägar) Bortfall, 12 patienter	45 patienter fick heparin* och graderade kompressionsstrumpor på höger ben (randomiserat) 53 patienter fick heparin* och graderade kompressionsstrumpor på vänster ben Behandlingen påbörjades 2 timmar före operation och pågick 5 till 7 dagar * Ofraktionerat heparin subkutant 5,000 IU var 12 timme	DVT Mätning genom ¹²⁵ I-märkt fibrinogenuptag
Författarens slutsatser: "It is concluded that a combination of low dose heparin and graduated compression stockings is more effective than low dose heparin alone in reducing the frequency of postoperative DVT. It is suggested that this combination of prophylaxis might be of value in high risk patients."		

DVT=djup ventrombos

Övrig litteratur som kan vara relevant

Systematisk översikt till en riktlinje från 2012 [12]. Översikten täcker in mer än området för buk- och bäckenopererade patienter. Det redovisas inga unika referenser för kombinationsbehandling.

Systematisk översikt från 2007 [13]. För kombinationsbehandling hänvisar författarna till översikten av Wille-Jørgensen och medförfattare från 2004 [8] (se systematiska översikter).



Översikt från 2006 [14], sökning endast utförd i Medline. Oklar selektion av artiklar. Det redovisas inga unika referenser för kombinationsbehandling.

Systematisk översikt till en riktlinje från 2005 [15]. Översikten täcker in mer än området för buk- och bäckenopererade patienter. Det redovisas inga unika referenser för kombinationsbehandling.

En kohortstudie från 2012 [16]. I denna studie är det oklart vilken sekventiell kompressionsanordning patienterna behandlas med. Det är också oklart i vilken omfattning de fått behandling. Heparin har utvärderats tillsammans med LMH.

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Göran Bertilsson, Jessica Dagerhamn och Jan Liliemark vid SBU.

Litteratursökning

PubMed via NLM 17 February 2015		
Best strategy for thrombosis prophylaxis in adult abdominal and pelvic surgery patients		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	"General Surgery"[Mesh] OR surgery[Text Word]	2064184
Intervention:		
2.	("heparin"[MeSH Terms] OR heparin[Text Word])	86986
3.	("intermittent pneumatic compression devices"[MeSH Terms] OR Intermittent Pneumatic Compression Devices[Text Word] OR compression[Text Word])	91776
4.	Search "Stockings, Compression"[Mesh]	1000
Combined sets		
5.	(#1 AND #2 AND (#3 OR #4))	567
Final		567

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found

[TW] = Text Word

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 16 February 2015		
Best strategy for thrombosis prophylaxis in adult abdominal and pelvic surgery patients		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	MeSH descriptor: [General Surgery] explode all trees	310



Cohrane Library via Wiley 16 February 2015		
Best strategy for thrombosis prophylaxis in adult abdominal and pelvic surgery patients		
2.	MeSH descriptor: [Colorectal Surgery] explode all trees	188
3.	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	53275
4.	MeSH descriptor: [Hernia] explode all trees	1995
5.	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	7715
6.	MeSH descriptor: [Gallstones] explode all trees	274
7.	MeSH descriptor: [Urology] explode all trees	66
8.	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	8878
9.	MeSH descriptor: [Colon] explode all trees	1319
10.	"surgery":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	75143
Intervention:		
11.	MeSH descriptor: [Heparin] explode all trees	4172
12.	"heparin":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7948
13.	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	108
14.	Compression:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4166
Combined sets		
15.	(#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9) AND #10	8361
16.	#1 OR #2 OR #15	8764
17.	(#11 OR #12) AND (#13 OR #14) AND 16	13
Final		13 (CDSR 1, CENTRAL 13)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found

[TI,AB, KW] = Title or abstract or keyword

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

Embase via embase.com 16 February 2015		
Best strategy for thrombosis prophylaxis in adult abdominal and pelvic surgery patients		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	'general surgery'/exp OR 'surgery':ab,ti	1074181
Intervention:		
2.	'heparin'/exp OR heparin:ab,ti	149523
3.	'intermittent pneumatic compression device'/exp OR 'pneumatic compression':ab,ti	1602
4.	'compression stocking'/exp OR compression NEAR/2 stocking OR compression NEAR/2 stockings	2395



Embase via embase.com 16 February 2015		
Best strategy for thrombosis prophylaxis in adult abdominal and pelvic surgery patients		
Combined sets		
5.	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	409
Final	Skriv rubrik här...	409

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

:ti:ab = Title or abstract

'' = Citation Marks; searches for an exact phrase

CRD via NHS 16 February 2015		
Best strategy for thrombosis prophylaxis in adult abdominal and pelvic surgery patients		
	Search terms	Items found
Intervention:		
1.	MeSH DESCRIPTOR Heparin EXPLODE ALL TREES	487
2.	(heparin)	477
3.	MeSH DESCRIPTOR Intermittent Pneumatic Compression Devices EXPLODE ALL TREES	33
4.	(compression)	558
Combined sets		
6.	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	54
Final		54

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

MeSH = Term from controlled vocabulary

No marks = free text



Referenser

1. McManus RJ, Fitzmaurice DA, Murray E, Taylor C. Thromboembolism. BMJ Clin Evid 2011;2011.
2. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens riktlinjer för vård av blodpropp/venös tromboembolism 2004.
3. 1177. <http://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Rad-om-lakemedel/Blodfortunnande-lakemedel-/#section-4>. 2015.
4. SBU. <http://www.sbu.se/sv/Vetenskap--Praxis/Vetenskap-och-praxis/Blodpropp---Kan-hittas-enklare-och-botas-battre/>. 2002.
5. Läkemedelsverket. Venös tromboembolism och medel mot trombos. Läkemedelsboken 2011-2012. ed. Läkemedelsverket; 2011. 2011.
6. SBU. Blodpropp - förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), Stockholm; 2002. 2002.
7. Borly L, Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS. Systematic review of thromboprophylaxis in colorectal surgery - An update. Colorectal Disease 2005;7:122-127.
8. Wille-Jørgensen P, Rasmussen Morten S, Andersen Betina R, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2004;Issue 1.
9. Rasmussen A, Hansen PT, Lindholt J, Poulsen TD, Toftdahl DB, Gram J, et al. Venous thrombosis after abdominal surgery. A comparison between subcutaneous heparin and antithrombotic stockings, or both. J Med 1988;19:193-201.
10. Torngren S. Low dose heparin and compression stockings in the prevention of postoperative deep venous thrombosis. Br J Surg 1980;67:482-4.
11. Wille-Jørgensen P, Thorup J, Fischer A. Heparin with and without graded compression stockings in the prevention of thromboembolic complications of major abdominal surgery: A randomized trial. British Journal of Surgery 1985;72:579-581.
12. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanickolas 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:e227S-e277S.
13. 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. *Journal of Clinical Oncology* 2007;25:5490-5505.
14. Kakkos SK, Caprini JA, Nicolaides AN, Reddy D. Combined modalities in the prevention of venous thromboembolism: A review of the literature. *Phlebology* 2006;21:23-28.
 15. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis; 2005.
 16. Henke PK, Arya S, Pannucci C, Kubus J, Hendren S, Engelsbe M, et al. Procedure-specific venous thromboembolism prophylaxis: a paradigm from colectomy surgery. *Surgery* 2012;152:528-34; discussion 534-6.