

Tromboseprofylakse etter elektiv hofteprotesekirurgi ved Sykehuset Østfold Moss

*Lavmolekylært heparin/direkte orale antikoagulantia eller acetylsalisylsyre som
tromboseprofylakse etter elektiv hofteprotesekirurgi?*

Danish Aslam, Eldbjørg Narum, Synne M. H. Stiksrud, Marie Sætre Henriksen og
Annette Weum



Prosjektoppgave i KLoK ved det medisinske fakultet

Veileder:

Universitetslektor Liv Ariane Augestad
Avdeling for helseledelse og helseøkonomi

UNIVERSITETET I OSLO

01.01.2021

© Danish Aslam, Eldbjørg Narum, Synne M. H. Stiksrud, Marie Sætre Henriksen og Annette Weum

År 2021

Tromboseprofylakse etter elektiv hofteprotese kirurgi ved Sykehuset Østfold Moss

Danish Aslam, Eldbjørg Narum, Synne M. H. Stiksrud, Marie Lovise Sætre Henriksen og Annette Weum

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Tema/problemstilling

Venøs tromboembolisme (VTE) er en potensiell alvorlig komplikasjon etter hofteprotesekirurgi og medikamentell tromboseprofylakse er vist å redusere risikoen for tromboemboliske hendelser etter et slikt inngrep. I vårt kvalitetsforbedringsprosjekt har vi undersøkt tromboseprofylakse etter elektiv hofteprotesekirurgi ved hofte- og proteseseksjonen Sykehuset Østfold Moss (SØM) fordi vi ble oppmerksomme på at avdelingen bruker acetylsalisyre (ASA) 75 mg daglig som standard tromboseprofylakse til alle pasienter etter hofteprotesekirurgi, noe vi anser som noe utradisjonelt.

Kunnskapsgrunnlag

Vi formulerte et PICO-spørsmål og fant en retningslinje for antitrombotisk behandling og profylakse fra Norsk Selskap for Hemostase og Trombose via et søk i Helsebiblioteket. Retningslinjen gir en sterk anbefaling for lavmolekylært heparin (LMWH) eller direkte orale antikoagulantia (DOAK) som tromboseprofylakse til pasienter med høy risiko for trombose. Hos pasienter med lav tromboserisiko sidestilles LMWH/DOAK og ASA (dose ikke spesifisert i retningslinjen), men dette er en svak anbefaling.

Dagens praksis, tiltak og kvalitetsindikatorer

Gjeldende praksis ved SØM vedrørende tromboseprofylakse etter elektiv hofteprotesekirurgi er ikke i tråd med anbefalinger etter dagens kunnskapsgrunnlag. Vi foreslår endring til LMWH/DOAK postoperativt til alle pasienter uavhengig av tromboserisiko, alternativt innføring av risikostratifisering med LMWH/DOAK til pasienter med høy risiko for trombose og fritt valg mellom LMWH/DOAK og ASA til pasienter med lav risiko. Videre har vi valgt to kvalitetsindikatorer: reduksjon i antall pasienter som får VTE postoperativt, og antall høyrisikopasienter som får forskrevet LMWH/DOAK etter endret prosedyre. **Ledelse og organisering**

Vi foreslår at hofte- og proteseseksjonen ved SØM endrer sine lokale prosedyrer med hensyn til postoperativ tromboseprofylakse, samt informerer alle involverte behandlere om endringene.

Diskusjon og konklusjon

Hofte- og proteseseksjonen ved SØM har endret sine lokale prosedyrer i løpet av vårt prosjektarbeid. De har nå innført en preoperativ vurdering av komorbiditet, og gir LMWH til pasienter med komorbiditet eller tidligere gjennomgått VTE, og ASA til pasienter uten komorbiditet. Dette er ikke helt i tråd med anbefalingene fra retningslinjen, da retningslinjen anbefaler bruk av et skåringsskjema for risikostratifisering av pasientene. På bakgrunn av flere faktorer kan det tenkes at den enkleste løsningen vil være å gi LMWH til alle pasienter.

Innholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| 1. Innledning | 5 |
| 2. Kunnskapsgrunnlag | 8 |
| 2.1 Søkestrategi og metode | 8 |
| 2.2 Risikostratifisering i retningslinjen | 8 |
| 2.3 Charlson comorbidity index (CCI) | 9 |
| 2.4 Høyrisiko- og lavrisikopasienter | 10 |
| 2.5 Retningslinjenes innhold | 11 |
| 2.5.1 Tromboseprofylakse til lavrisikopasienter (Charlson Comorbidity Index < 3 og ingen tidligere venøs tromboemboli) | 11 |
| 2.5.2 Alternativ tromboseprofylakse til pasienter med lav risiko for trombose: | 15 |
| 2.5.3 Tromboseprofylakse til pasienter med høy risiko for trombose (tidligere venøs tromboemboli eller Charlson Comorbidity Index >2) | 19 |
| 2.6 Vurdering av retningslinjen | 23 |
| 3. Dagens praksis, tiltak og indikatorer | 24 |
| 3.1 Mikrosystemet Sykehuset Østfold Moss, ortopedisk avdeling | 24 |
| 3.2 Foreslåtte tiltak og endring i prosedyre | 26 |
| 3.3 Valg av kvalitetsindikatorer | 28 |
| 4. Prosess, ledelse og organisering | 31 |
| 4.1 Forberedelse | 32 |
| 4.2 Planlegging | 33 |
| 4.3 Utførelse | 33 |
| 4.4 Evaluering og oppfølging | 34 |
| 5. Diskusjon | 35 |
| 6. Konklusjon | 37 |
| Referanser | 39 |

1. Innledning

Hofteprotesekirurgi er en hyppig utført prosedyre ved norske sykehus, og det har vært en betydelig vekst i antall hofteproteseoperasjoner de siste tiårene. I 2019 ble det nasjonalt utført totalt 11 364 hofteproteseoperasjoner med 9879 primæroperasjoner, 101 reoperasjoner og 1384 revisjoner (1). Den hyppigste årsaken til hofteprotesekirurgi er coxartrose, som sto for 79 % av operasjonene utført i 2019. Andre årsaker til protesekirurgi er blant annet akutte brudd, revmatologiske tilstander og sekvele etter hofteledds dysplasi (**Tabell 1**).

Komplikasjoner etter hofteprotesekirurgi er sjeldne, men de forekommer og kan være svært alvorlige. De vanligste komplikasjonene etter et slikt inngrep er infeksjoner, venøse tromboembolier (VTE), luksasjoner, løsning av protesen og kar- og nerveskader. I dette arbeidet ønsker vi å fokusere på forebygging av venøse tromboembolier som komplikasjon til hofteprotesekirurgi.

Det er et faktum at kirurgiske inngrep gir økt risiko for trombedannelse. Venøse tromber oppstår som oftest i de dype venene i bena eller bekkenet, også kalt dyp venetrombose (DVT). Tromben kan avgi embolier til lungene (lungeembolisme), en potensielt livstruende tilstand. Bedre operasjonsteknikker og rask postoperativ mobilisering har gitt betydelig lavere tromboserisiko enn tidligere ved hofteprotesekirurgi. Tromboserisiko de første fem postoperative ukene er 13 symptomgivende DVTer og 6 lungeembolier per 1000 uten tromboseprofylakse (2). Ved bruk av lavmolekylært heparin (LMWH) eller direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) reduseres dette til 6 symptomgivende DVTer og 3 lungeembolier per 1000 (2). Man kan heller ikke se bort i fra blødning som en komplikasjon ved bruk av tromboseprofylakse. Med 30 dagers bruk øker antall større blødninger med 2 per 1000 pasienter (fra 4 til 6 per 1000), men det er ikke vist økt antall reoperasjoner på grunn av blødning.

Man skiller gjerne mellom venøse og arterielle tromboser, som har ulik patogenese og derfor behandles ulikt medikamentelt. Plasmakoagulasjonen og blodplatene er nødvendige for dannelsen av både arterielle og venøse tromber. Plasmakoagulasjon spiller imidlertid en viktigere rolle for utvikling av venøse tromboser, mens blodplatene dominerer ved arterielle tromboser. Konsekvensen er at legemidler som hemmer plasmakoagulasjonen

(antikoagulantia) har bedre effekt ved venøse enn arterielle tromboser, mens det motsatte er tilfelle for legemidler som hemmer blodplatefunksjonen (platehemmere) (3).

Antikoagulantia (hepariner, vitamin K antagonister, trombinhemmere, faktor Xa-hemmere) hemmer fibrindannelsen og derved den videre vekst av tromben, og er effektive både ved venøs og arteriell trombose. DOAK er relativt nye antikoagulantia og innebærer trombinhemmere (Dabigatran) og faktor Xa-hemmere (Rivaroksaban, Apiksaban, Edoksaban). DOAK gir en raskt innsettende antikoagulerende effekt som ikke krever monitorering (4). Platehemmere (acetylsalisylsyre, dipyridamol, klopidogrel, prasugrel, etc.) hemmer blodplatefunksjoner som adhesjon, frissettingsreaksjon og aggregasjon, og er mest effektive i forebyggingen av arterielle tromboser (3).

Retningslinjer fra Norsk selskap for Hemostase og Trombose (2020) foreslår profylakse med LMWH eller DOAK de første ti operative dager etter totalprotese i hofte. Hos lavrisikopasienter uten komorbiditet eller tidligere VTE som opereres elektivt med hofteprotese kan man alternativt gi acetylsalisylsyre (ASA) som tromboseprofylakse. **Tabell 2** viser at LMWH (fragmin eller klexane) ble gitt i 80,5% av tilfellene som den hyppigste medikamentelle tromboseprofylaksen ved hofteprotesekirurgi i 2019. DOAK ble gitt til 2,4% av pasientene og acetylsalisylsyre ble benyttet i 1,1% av tilfellene.

Ved Sykehuset Østfold (SØ) utføres elektiv hofteprotesekirurgi ved SØ Moss (SØM), mens akutt hoftekirurgi utføres ved SØ Kalnes (SØK). Ved SØM sier prosedyrene ved ortopedisk avdeling at LMWH (fragmin) skal gis 1 gang daglig fra 12 timer postoperativt og frem til utskrivelse med overgang til ASA 75 mg én gang daglig i totalt 35 dager ved utskrivelse dersom pasienten ikke bruker noen form for antikoagulantia fra tidligere. Pasientene skrives som regel ut dag to postoperativt.

I vår oppgave gjennomgår vi retningslinjene fra Norsk selskap for Hemostase og Trombose (2020) for bruk av medikamentell tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi, og skisserer en plan for implementering av disse retningslinjene ved SØM.

Primæroperasjonsårsaker

Tabell 2:

| Ar | Idiopatisk coxartrose | Revmatoid artritt | Seqv. hoftebrudd | Seqv. dysplasi | Seqv. dysplasi m/luks. | Seqv. Perthes/ epifyseolyse | Spondylartropati | Akutt hoftebrudd | Caputnekrose | Seqv. acetabularfraktur | Annet | Mangler |
|---------------|--------------------------|----------------------|---------------------|-------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------|---------------------|--------------|----------------------------|--------------|------------|
| 2019 | 7 804 | 87 | 303 | 651 | 17 | 94 | 20 | 609 | 293 | 30 | 288 | 28 |
| 2018 | 7 621 | 99 | 297 | 653 | 24 | 113 | 21 | 571 | 266 | 23 | 282 | 10 |
| 2017 | 7 301 | 108 | 299 | 679 | 19 | 105 | 26 | 404 | 270 | 34 | 282 | 13 |
| 2016 | 7 109 | 138 | 355 | 685 | 11 | 107 | 19 | 342 | 229 | 33 | 247 | 9 |
| 2015 | 6 796 | 108 | 332 | 587 | 11 | 106 | 21 | 321 | 181 | 26 | 200 | 19 |
| 2014 | 6 414 | 115 | 354 | 648 | 18 | 86 | 28 | 287 | 250 | 22 | 175 | 19 |
| 2013 | 6 416 | 125 | 351 | 611 | 10 | 115 | 31 | 288 | 172 | 29 | 191 | 30 |
| 2012 | 6 220 | 157 | 365 | 615 | 12 | 92 | 43 | 204 | 186 | 16 | 202 | 14 |
| 2011 | 5 787 | 132 | 372 | 573 | 24 | 96 | 26 | 187 | 138 | 21 | 187 | 30 |
| 2010 | 5 734 | 130 | 354 | 594 | 36 | 88 | 20 | 160 | 152 | 16 | 191 | 50 |
| 2009 | 5 515 | 131 | 390 | 560 | 26 | 127 | 24 | 150 | 174 | 11 | 165 | 32 |
| 2008 | 5 359 | 144 | 443 | 498 | 25 | 99 | 21 | 148 | 145 | 19 | 144 | 6 |
| 2007 | 5 166 | 146 | 475 | 457 | 21 | 80 | 22 | 159 | 174 | 21 | 110 | 15 |
| 2006 | 4 819 | 147 | 486 | 445 | 17 | 83 | 24 | 131 | 172 | 19 | 126 | 13 |
| 2001-05 | 24 253 | 821 | 2 770 | 2 233 | 132 | 405 | 130 | 398 | 464 | 66 | 462 | 83 |
| 1996-00 | 18 854 | 883 | 3 085 | 1 851 | 147 | 356 | 128 | 194 | 269 | 61 | 529 | 290 |
| 1987-95 | 26 713 | 1 469 | 5 140 | 3 148 | 562 | 518 | 175 | 105 | 156 | 136 | 741 | 331 |
| Totalt | 157 881 | 4 940 | 16 171 | 15 488 | 1 112 | 2 670 | 779 | 4 658 | 3 691 | 583 | 4 522 | 992 |

Mer enn en årsak til operasjon er mulig

Tabell 1: Primære årsaker til hofteprotesekirurgi (kilde: rapport fra nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd, 2020) (1).

Tromboseprofilakse

Tabell 32: Medikament - Primær- og revisjoner

| Tekst | 2005-10 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Acetylsalicylsyre (Albyl-E, Globoid, Acetyratio, Magnyl E) | | | | 0,1 % | 0,4 % | 0,6 % | 0,8 % | 0,8 % | 0,9 % | 1,1 % |
| Apixiban (Eliquis) | | | 0,1 % | 1,2 % | 1,5 % | 1,5 % | 1,5 % | 1,6 % | 1,4 % | 1,4 % |
| Dabigatranetixalat (Re-Novate, Pradaxa) | 0,5 % | | | | 0,1 % | 0,1 % | | | | |
| Dalteparin (Fragmin) | 54,2 % | 65,1 % | 63,2 % | 56,1 % | 51,6 % | 58,4 % | 61,6 % | 64,0 % | 64,9 % | 53,4 % |
| Dekstran (Macrodex, Dextran) | | 0,3 % | 0,1 % | 0,1 % | 0,1 % | | | | | |
| Enoksaparin (Klexane) | 39,6 % | 25,5 % | 24,6 % | 27,9 % | 31,4 % | 24,1 % | 22,0 % | 19,6 % | 17,6 % | 27,1 % |
| Rivaroksaban (Xarelto) | 0,1 % | 2,9 % | 2,0 % | 2,3 % | 2,2 % | 1,5 % | 1,5 % | 1,1 % | 1,1 % | 1,0 % |
| Warfarin (Marevan) | 0,1 % | | 0,1 % | | | 0,1 % | | | | |
| Ximelagatran (Exanta, Malagatran) | 0,4 % | | | | | | | | | |
| Andre | 0,1 % | | | | 0,1 % | | | | | |
| Medikamentkombinasjon | 2,0 % | 5,1 % | 8,4 % | 10,8 % | 10,6 % | 11,5 % | 10,0 % | 10,2 % | 10,9 % | 12,5 % |
| Klinisk studie | 0,7 % | | | | | | | | | |
| Ingen medikamentell beh. | | | | | | | | | | |
| Mangler/Ukjent | 2,3 % | 0,9 % | 1,5 % | 1,4 % | 2,0 % | 2,2 % | 2,6 % | 2,5 % | 3,0 % | 3,4 % |
| Totalt | 47 572 | 8 655 | 9 173 | 9 467 | 9 455 | 9 878 | 10 465 | 10 686 | 11 167 | 11 369 |

Tabell 2: Medikamentell tromboseprofilakse etter hofteprotesekirurgi (kilde: rapport fra nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd, 2020) (1).

2. Kunnskapsgrunnlag

2.1 Søkestrategi og metode

Vi ønsket å undersøke om bruken av LMWH og DOAK sammenlignet med ASA reduserer andelen tromboemboliske hendelser samt eventuelle komplikasjoner i form av blødninger etter hofteprotesekirurgi. For å kunne søke frem relevant forskning utarbeidet vi derfor følgende PICO-spørsmål:

| | |
|-----------------|---|
| P: Population | Pasienter som har gjennomgått elektiv hofteprotesekirurgi. |
| I: Intervention | Postoperativ tromboseprofylakse med LMWH eller DOAK. |
| C: Control | Postoperativ tromboseprofylakse med ASA . |
| O: Outcome | Færre tromboemboliske hendelser. Flere blødningskomplikasjoner. |

Dette ga oss følgende kjernesporsmål: «Blant pasienter som opereres elektivt med hofteprotesekirurgi, er LMWH/DOAK eller ASA den beste postoperative tromboseprofylaksen?»

Med utgangspunkt i PICO-spørsmålet søkte vi på retningslinjer via helsebibliotekets nettside. Ved bruk av søkeordet «tromboseprofylakse» fant vi en norsk retningslinje fra 2016 som er utarbeidet av Norsk selskap for Trombose og Hemostase, med hovedforfatter Per Olav Vandvik. Vi ønsket å se om det fantes en oppdatert versjon ettersom retningslinjen var under oppdatering. Ved å gjøre et generelt nettsøk fant en revidert utgave, publisert 27.05.2020. Retningslinjen har ikke status som nasjonal faglig retningslinje da Helsedirektoratet ikke dekker dette feltet, men i følge Vandvik skal den publiseres på Helsebibliotekets nettsider. I vårt arbeid har vi tatt utgangspunkt i denne retningslinjen da den blant annet omtaler tromboseprofylakse ved ortopedisk kirurgi. Vi vil i det følgende ha en gjennomgang og vurdering av retningslinjen.

2.2 Risikostratifisering i retningslinjen

Retningslinjen skiller mellom pasienter med lav og høy tromboserisiko (2). Anbefalingene i retningslinjen er basert på risiko for VTE ved enkelte ortopediske inngrep, i vårt tilfelle hofteprotesekirurgi. Pasienter med betydelig komorbiditet eller som tidligere har hatt venøs tromboembolisme, har videre økt risiko.

Retningslinjene foreslår at man gjør en risikostratifisering av pasientene ved ortopedisk kirurgi. I retningslinjene har de valgt å anvende to variabler for denne risikostratifiseringen: komorbiditet målt med Charlson Comorbidity Index (CCI) og tidligere gjennomgått VTE. De foreslår at også dette benyttes i klinisk praksis. Valg av risikofaktorer er basert på en systematisk oversikt ved Zeng et al (2014) (5) om effekten av risikofaktorer på VTE-insidens ved protese kirurgi. Kun to studier i denne systematiske oversikten benyttet multivariat analyse for å beregne relativ risiko ved tilstedeværelse av bestemte risikofaktorer korrigert for effekten av andre risikofaktorer. En metaanalyse av disse studiene konkluderer med at tidligere gjennomgått VTE var den sterkeste prediktoren for ny VTE, og er derfor tatt med som en separat risikofaktor da den ikke fanges opp ved CCI.

I følge retningslinjene gir tidligere VTE en relativ risikoøkning på 5.3, mens en høy grad av komorbiditet (minst 3 poeng på CCI) medfører en relativ risikoøkning på 1.7. Alder på 80 år eller eldre er også nevnt i retningslinjene som en trolig risikofaktor for VTE, men er ikke tatt med i risikostratifiseringen i anbefalingen (2).

2.3 Charlson comorbidity index (CCI)

CCI er et verktøy som er utviklet og validert som et mål på sykdomsbyrde og ett års dødelighetsrisiko hos pasienter innlagt på sykehus. CCI har blitt brukt mye brukt innenfor klinisk forskning, men også i klinisk praksis hvor CCI omregner komorbiditet til en enkelt poengsum som videre kan hjelpe helsepersonell med å stratifisere pasienter i undergrupper.

Verktøyet gir poeng for ulike kroniske sykdommer som for eksempel hjerte- og lungesykdom, diabetes mellitus, demens og maligne sykdommer (6). De ulike tilstandene vektes fra 1-6 poeng, og summeres deretter for å utgjøre en total CCI-score (se **tabell 3**). CCI krever minimal trening og er fritt tilgjengelig for helsepersonell.

Charlson komorbiditetsindeks:

0 poeng = lav risiko. 1-2 poeng = moderat risiko. 3 poeng eller høyere = høy risiko

| | |
|---------|--|
| 6 poeng | Metastasert solid tumor AIDS |
| 3 poeng | Moderat-alvorlig leversykdom |
| 2 poeng | Diabetes mellitus med endeorganskade Moderat-alvorlig nyresykdom Malign tumor Leukemi eller lymform Hemiplegi |
| 1 poeng | Kronisk hjertesvikt Hjerte-/karsykdom: Tidligere hjerteinfarkt, perifer karsykdom, slag/TIA Kronisk lungesykdom Mild leversykdom Ulcus Diabetes mellitus uten komplikasjoner Bindevevssykdom Demens |

Tabell 3: verktøy for skåring av Charlson comorbidity index (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

2.4 Høyrisiko- og lavrisikopasienter

På bakgrunn av de ovennevnte pasientspesifikke faktorene inndeles pasientene i en høyrisiko- og en lavrisikogruppe for VTE (se **tabell 4**). Gruppene gis separate anbefalinger i retningslinjene. Lavrisikogruppen inkluderer pasienter med CCI < 3 og ingen tidligere VTE. I praksis vil en CCI på 1-2 i praksis kun i sjeldne tilfeller være tilstrekkelig til å øke risikoen for VTE til over 10 av 1000 alene. Dersom antatt risiko for venøs tromboemboli er over 1 % anbefales som hovedregel tromboseprofylakse, mens dersom risikoen er under 1 % anbefales det å avstå fra profylakse (2). Høyrisikogruppen inkluderer pasienter med CCI ≥ 3 (> 2) eller

tidligere VTE. Tidligere gjennomgått VTE er en langt sterkere risikofaktor enn CCI 3 eller mer.

| | |
|---------------------------|--|
| Høyriskopasienter | Charlson comorbidity index 3 eller mer <i>eller</i> Tidligere venøs tromboemboli |
| Lavrisikopasienter | Charlson comorbidity index < 3 <i>og</i> Ingen tidligere venøs tromboemboli |

Tabell 4: inndeling av pasienter i lavrisiko- og høyriskogrupeer for trombose (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

2.5 Retningslinjenes innhold

2.5.1 Tromboseprofylakse til lavrisikopasienter (Charlson Comorbidity Index < 3 og ingen tidligere venøs tromboemboli)

Totalprotese i hofte eller kne Oppdatert

Svak Anbefaling

Vi foreslår profylakse med lavmolekylært heparin, lavdosert direkte faktor Xa-hemmer (apixaban, rivaroksaban) eller dabigatran de første 10 postoperative dagene.

Vi foreslår at profylakse ikke forlenges utover dette.

Figur 1: Anbefaling av tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi til pasienter med lav risiko for trombose (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

For pasienter med lav risiko for trombose anbefales profylakse med lavmolekylært heparin eller lavdosert DOAK de første 10 postoperative døgn (2) (**figur 1**).

Ved lever- eller nyreaffeksjon, lav kroppsvekt, alder over 75 år eller ved bruk av medikamenter med mulighet for kjent interaksjon med de nye antikoagulantia, anbefales det å dosejustere i henhold til medikamentets preparatomtale. Alternativt anbefales det å velge et annet medikament.

Ved økt blødningsrisiko, bl.a. nylig inntak av platehemmere (f.eks. acetylsalisylsyre) eller ved lavt trombocytall, foreslår retningslinjen å ikke bruke tromboseprofylakse ut over platehemming (2).

Hos pasienter definert som lavrisikopasienter vil 13 per 1000 få symptomgivende DVT og 6 per 1000 lungeemboli de første fem postoperative ukene uten noen form for tromboseprofylakse (2) (**tabell 6**). Med bruk av LMWH eller DOAK reduseres dette til 6 per 1000 symptomgivende DVT og 3 lungeembolier. Cirka 2/3 tilfeller med DVT og LE forekommer i løpet av de første to ukene. Med 30 dagers bruk av tromboseprofylakse øker antall større blødninger med 2 per 1000 pasienter (fra 4 til 6/1000), men det er ikke vist økt antall reoperasjoner på grunn av blødning.

Samlet sett er det moderat kvalitet på dokumentasjonen. Utgangsrisiko for tromboemboliske hendelser baseres på samlede data fra studier som sammenlikner DOAK med LMWH. Den relative effekten av medikamentell profylakse er hentet fra tre metaanalyser og en kohortstudie med mulighet for en viss grad av systematiske feil. Kvaliteten på dokumentasjonen er i tillegg nedgradert for bruk av indirekte data da de inkluderte studiene vurderte gastrokirurgiske pasienter.

Nyere operasjonsteknikker og forsert rehabilitering med tidlig mobilisering har ført til kraftig fallende insidenstall for tromboemboli. Retningslinjen angir at det er viktig at pasienten mobiliseres tidligst mulig etter operasjonen, men dokumentasjonen er foreløpig begrenset på dette området.

Kunnskapsgrunnlaget viser at det forekommer 3 per 1000 færre DVTer og lungeembolier ved bruk av DOAK sammenliknet med LMWH (**tabell 7**) og 3 per 1000 større eller klinisk relevante blødninger ved bruk av DOAK, men uendret mortalitet (2). Det har vært rettet innvendinger mot DOAK da manglende antidot kan gi økt risiko for å måtte utsette en eventuell hastende reoperasjon, noe som øker infeksjonsrisikoen. Dette er ikke et hyppig problem da det forventes mindre enn én reoperasjon som følge av blødning per 1000 pasienter som mottar tromboseprofylakse.

Forfatterne av retningslinjen har vurdert at en insidens på inntil 10 symptomgivende DVTer og 10 lungeembolier per 1000 pasienter ikke bør medføre en anbefaling om

tromboseprofylakse til samtlige hofteprotesepasienter (2). På bakgrunn av en lav utgangsrisiko for VTE hos lavrisikopasienter har forfatterne i dette tilfellet valgt å definere det som en svak anbefaling. Det er opp til ortopedene i samråd med pasienten å vurdere om den enkelte pasient skal motta profylakse eller ikke.

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Ny 30.04.18: Kne- eller hofteprotese - Charlson Comorbidity Index < 3, ingen VTE-historie
Intervensjon: Tromboseprofylakse med heparin
Komparator: Ingen tromboseprofylakse

| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimerte absolutte effekter | | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
|-------------------------------------|--|--|----------------------|--|---|
| | | Ingen profylakse | Heparinprofylakse | | |
| DVT 5 uker | Relativ risiko 0.43 (CI 95% 0.38 - 0.49) Basert på data fra 23,801 pasienter i 105 studier. (Randomisert kontrollert) | 13 per 1000 | 6 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil, mulig overvurdering av effekt i små studier eller publikasjonsskjevhet 1 | Hos lavrisikopasienter som gjennomgår protesekirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse sannsynligvis en ubetydelig nedgang i antall DVTer. |
| Ikke-fatal lungeemboli 5 uker | Relativ risiko 0.66 (CI 95% 0.52 - 0.83) Basert på data fra 22,912 pasienter i 90 studier. (Randomisert kontrollert) | 4 per 1000 | 3 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil, mulig overvurdering av effekt i små studier eller publikasjonsskjevhet 2 | Hos lavrisikopasienter som gjennomgår protesekirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse sannsynligvis en ubetydelig nedgang i antall lungeembolier. |
| Større blødninger 5 uker | Relativ risiko 1.28 (CI 95% 1.15 - 1.43) Basert på data fra 22,491 pasienter i 89 studier. (Randomisert kontrollert) | 5 per 1000 | 6 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil ³ | Hos lavrisikopasienter som gjennomgår protesekirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse sannsynligvis en ubetydelig økning antall større blødninger |
| Fatal lungeemboli 5 uker | Relativ risiko 0.51 (CI 95% 0.32 - 0.81) Basert på data fra 14,212 pasienter i 71 studier. | 1 per 1000 | 1 per 1000 | Lav Risiko for systematiske feil, publikasjonsskjevhet 4 | Hos lavrisikopasienter som gjennomgår protesekirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse trolig en ubetydelig eller minimal endring i antall fatale lungeembolier |
| Sårinfeksjoner | | Det foreligger ikke gode data for relativ økning i antall sårinfeksjoner med LMWH. Rapportert forekomst av reoperasjon for dyp sårinfeksjon etter hofteprotesekirurgi har i Norge 2010-2016 variert mellom 3 og 4%. | | Veldig lav | Det foreligger ikke gode data for effekten av LMWH på forekomsten av sårinfeksjoner ved hofteprotesekirurgi |

Tabell 6: Utfall ved bruk av lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse til pasienter etter hofteprotesekirurgi sammenliknet med ingen tromboseprofylakse (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Tromboseprofylakse ved hoft- eller kneprotese
Intervensjon: Nye perorale antikoagulantia
Komparator: LMWH

| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimerte absolutte effekter | | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
|---|---|------------------------------|---------------------------------|--|------------|
| | | LMWH | Nye perorale antikoagulantia | | |
| DVT + lungeemboli (inntil 5 uker) | Relativ risiko 0.65 (CI 95% 0.43 - 0.99) Basert på data fra 36.149 pasienter i 16 studier. Oppfølgingstid inntil 5 uker | 8 per 1000 | 5 per 1000 | Moderat Indirekte data | |
| Større eller klinisk relevant blødning (inntil 5 uker) | Relativ risiko 1.06 (CI 95% 0.92 - 1.22) Basert på data fra 36.149 pasienter i 16 studier. Oppfølgingstid inntil 5 uker | 42 per 1000 | 45 per 1000 | Moderat Indirekte data | |
| Mortalitet | Relativ risiko 0.97 (CI 95% 0.52 - 1.79) Basert på data fra 36.149 pasienter i 16 studier. Oppfølgingstid inntil 5 uker | 1 per 1000 | 1 per 1000 | Moderat Indirekte data | |

Tabell 7: Utfall ved sammenlikning av lavmolekylært heparin og direkte orale antikoagulantia som tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

2.5.2 Alternativ tromboseprofylakse til pasienter med lav risiko for trombose:

Svak Anbefaling Ny

Hos lavrisikopasienter uten komorbiditet (CCI < 3) eller tidligere venøs tromboemboli som opereres elektivt med hoft- eller kneprotese kan man alternativt gi acetylsalicylsyre som tromboseprofylakse.

Ved interkurrent sykdom eller immobilisering anbefaler vi å gi lavmolekylært heparin framfor ASA.

Figur 2: Alternativ anbefaling av tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi til pasienter med lav risiko for trombose (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

Til pasienter med lav risiko for VTE anbefales ASA som alternativ tromboseprofylakse til LMWH/DOAK (2) (**figur 2**). ASA gir en moderat reduksjon i antall DVTEr og lungeembolier, men har ingen innvirkning på total mortalitet sammenliknet med ingen tromboseprofylakse (**tabell 8**). Effekten av ASA på VTE kan være noe mindre enn effekten

av LMWH (**tabell 9**), men i en lavrisikopopulasjon vil en marginal forskjell i effekt mellom ASA og antikoagulantia ha lite å si ettersom risikoen for VTE og død i utgangspunktet er lav.

Den eneste RCTen med adekvat styrke som har sammenliknet ASA med placebo for tromboseprofylakse ved ortopedisk kirurgi benyttet en dose på 160 mg ASA. Fra observasjonsstudier er det ellers stort sprik i hvilke ASA-doser som er gitt.

Det finnes kun én høykvalitets-placebokontrollert RCT som var stor nok til å kunne påvise effekt av ASA på de pasientviktige utfallene VTE, død og blødning i en populasjon som gjennomgikk ortopedisk kirurgi. Den relative effekten i denne studien på VTE var mindre enn estimert effekt av LMWH fra store metaanalyser. Det er kun gjort noen få, mindre RCTer som direkte sammenligner ASA og LMWH, vesentlig for utvidet profylakse. Alle studiene var for små til å kunne påvise noen forskjell i effekt, og ga svært upresise estimater ettersom utfallene er sjeldne. Effektestimatene i evidensprofilen er derfor vesentlig basert på store registerstudier.

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Ny 13.02.18: Tromboseprofylakse ved hofte- og kneprotese - Charlson Comorbidity Index < 3, ingen VTE-historie
Intervensjon: Acetylsalicylsyre
Komparator: Ingen profylakse

| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimerte absolutte effekter | | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
|---|--|---|----------------------|---|--|
| | | Ingen profylakse | ASA | | |
| Total mortalitet | Hazard ratio 0.97 (CI 95% 0.85 - 1.1) Basert på data fra 13,356 pasienter i 1 studier. (Randomisert kontrollert) | 1 per 1000 Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 0 færre - 0 færre) | 1 per 1000 | Høy ¹ | ASA har trolig ingen innvirkning på totalmortalitet |
| DVT (5 uker) | Hazard ratio 0.71 (CI 95% 0.52 - 0.97) Basert på data fra 13,356 pasienter i 1 studier. (Randomisert kontrollert) | 13 per 1000 Forskjell: 4 færre per 1000 (CI 95% 6 færre - 0 færre) | 9 per 1000 | Moderat Upresise estimater, mulig manglende overførbarhet ² | ASA gir sannsynligvis en liten eller ingen nedgang i antall DVTer |
| Ikke-fatal lungeemboli (5 uker) | Hazard ratio 0.74 (CI 95% 0.45 - 1.21) Basert på data fra 13,356 pasienter i 1 studier. (Randomisert kontrollert) Oppfølgingsstid 35 dager | 4 per 1000 Forskjell: 1 færre per 1000 (CI 95% 2 færre - 1 flere) | 3 per 1000 | Moderat Upresise estimater ³ | ASA gir sannsynligvis en liten eller ingen nedgang i antall lungeembolier |
| Fatal lungeemboli (5 uker) | Hazard ratio 0.42 (CI 95% 0.24 - 0.73) Basert på data fra 13,356 pasienter i 1 studier. (Randomisert kontrollert) Oppfølgingsstid 35 dager | 1 per 1000 Forskjell: 1 færre per 1000 (CI 95% 1 færre - 0 færre) | 0 per 1000 | Moderat Upresise estimater ⁴ | ASA gir sannsynligvis en liten eller ingen forskjell i antall fatale lungeembolier |
| Større blødning (5 uker) | Relativ risiko 0.91 (CI 95% 0.69 - 1.19) Basert på data fra 4,088 pasienter i 1 studier. (Randomisert kontrollert) Oppfølgingsstid 35 dager | 4 per 1000 Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 1 færre - 1 flere) | 4 per 1000 | Moderat Data fra kun en studie ⁵ | ASA gir sannsynligvis ingen eller ubetydelig endring i antall større blødninger |
| Blødning som krever reoperasjon (5 uker) | Relativ risiko 1.04 (CI 95% 0.63 - 1.79) Basert på data fra 4,088 pasienter i 1 studier. (Randomisert kontrollert) | 3 per 1000 Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 1 færre - 2 flere) | 3 per 1000 | Moderat Upresise estimater ⁶ | ASA gir sannsynligvis ingen eller ubetydelig endring i antall blødninger som krever reoperasjon |
| Sårinfeksjon | | Det foreligger ikke gode data for relativ økning i antall sårinfeksjoner med ASA. Rapportert forekomst av reoperasjon for dyp sårinfeksjon etter hofteprotesekirurgi har i Norge 2010-2016 variert mellom 3 og 4%. | | | Det foreligger ikke gode data for relativ økning i antall sårinfeksjoner med ASA ved hofteprotesekirurgi. |

Tabell 8: Utfall ved bruk av acetylsalicylsyre som tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi sammenliknet med ingen tromboseprofylakse (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Ny 13.02.18: Tromboseprofylakse ved hoft- og kneprotese - lav risiko
Intervensjon: LMWH
Komparator: Acetylsalicylsyre

| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimerte absolutte effekter | | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
|--|--|--|--------------------------|--|--|
| | | ASA | Lavmolekylært heparin | | |
| Total mortalitet 90 dager | Odds ratio 0.88 (CI 95% 0.62 - 1.25) Basert på data fra 331,588 pasienter i 7 studier. | 1 per 1000 | 1 per 1000 | Lav Observasjonelle data 1 | Det er mulig det ikke er forskjell i effekt på mortalitet mellom LMWH og ASA |
| 9 Kritisk | (Observasjonsstudie(r)) Oppfølgingstid 30-90 dager | Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 0 færre - 0 færre) | | | |
| DVT 90 dager | Odds ratio 0.9 (CI 95% 0.81 - 1) Basert på data fra 321,010 pasienter i 7 studier. | 10 per 1000 | 9 per 1000 | Lav Observasjonelle data 2 | Det er mulig det er liten eller ubetydelig forskjell i effekt mellom ASA og LMWH |
| 5 Viktig | (Observasjonsstudie(r)) | Forskjell: 1 færre per 1000 (CI 95% 2 færre - 0 færre) | | | |
| Ikke-fatal lungeemboli 90 dager | Odds ratio 0.93 (CI 95% 0.74 - 1.15) Basert på data fra 325,583 pasienter i 10 studier. | 7 per 1000 | 7 per 1000 | Lav Observasjonelle data 3 | Det er mulig det ikke er forskjell i antall lungeembolier med ASA og LMWH |
| 6 Viktig | (Observasjonsstudie(r)) Oppfølgingstid 35 dager | Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 2 færre - 1 flere) | | | |
| Større blødning 90 dager | Relativ risiko 0.96 (CI 95% 0.85 - 1.07) Basert på data fra 356,260 pasienter i 9 studier. | 6 per 1000 | 6 per 1000 | Lav Observasjonelle data 4 | Det er mulig det er ubetydelig eller ingen forskjell i antall større blødninger mellom ASA og LMWH |
| 6 Viktig | (Observasjonsstudie(r)) Oppfølgingstid 35 dager | Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 1 færre - 0 færre) | | | |
| Sår- eller proteseinfeksjon 90 dager | Odds ratio 0.93 (CI 95% 0.76 - 1.13) Basert på data fra 336,835 pasienter i 1 studier. | 4 per 1000 | 4 per 1000 | Lav Observasjonelle data | Det er mulig det ubetydelig eller ingen forskjell i antall sår- og proteseinfeksjoner ASA og LMWH gir |
| 6 Viktig | (Observasjonsstudie(r)) | Forskjell: 0 færre per 1000 (CI 95% 1 færre - 1 flere) | | | |
| Sårkomplikasjoner 90 dager | Odds ratio 0.87 (CI 95% 0.64 - 1.19) Basert på data fra 334,406 pasienter i 10 studier. | 10 per 1000 | 9 per 1000 | Lav Observasjonelle data 5 | Det er mulig det liten eller ingen forskjell i antall sårkomplikasjoner ASA og LMWH gir |
| 5 Viktig | (Observasjonsstudie(r)) | Forskjell: 1 færre per 1000 (CI 95% 4 færre - 2 flere) | | | |

Tabell 9: Utfall ved bruk av lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse ved hofteprotesekirurgi sammenliknet med acetylsalicylsyre (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

2.5.3 Tromboseprofylakse til pasienter med høy risiko for trombose (tidligere venøs tromboemboli eller Charlson Comorbidity Index >2)

Sterk AnbefalingOppdatert

Vi anbefaler profylakse med lavmolekylært heparin, lavdosert direkte faktor Xa-hemmer (apixaban, rivaroksaban) eller dabigatran de første 10 postoperative dagene.

Figur 3: Anbefalt tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi til pasienter med høy risiko for trombose (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

Retningslinjen gir en sterk anbefaling av tromboseprofylakse med LMWH eller lavdosert DOAK de første 10 postoperative dagene etter hofteprotesekirurgi (2) (**figur 3**). Pasienter med en eller flere pasientspesifikke risikofaktorer for trombose har opptil 6 ganger økt risiko for venøs tromboemboli. Per 1000 pasienter som ikke mottar tromboseprofylakse forventes det i verste fall 21 DVTer og 11 lungeembolier i løpet av de første 5 postoperative ukene hos pasienter med komorbiditet (CCI 3 eller høyere) og 76 DVTer og 25 lungeembolier i løpet av de første 5 postoperative ukene hos pasienter som tidligere har hatt venøs tromboemboli (2) (**tabell 10 og 11**). Tromboseprofylakse med heparin vil anslagsvis halvere risikoen for DVT og redusere risikoen for lungeemboli med 1/3. Større blødninger er forholdsvis sjelden selv ved bruk av heparin, og profylakse vil anslagsvis være 1 større blødning per 1000 behandlede pasienter.

Kvaliteten på dokumentasjonen er samlet sett moderat. Utgangsrisiko for tromboemboliske hendelser baseres på komplette data fra Nasjonalt Pasientregister (NPR) for årene 2008-11, der det er beregnet utgangsrisiko for høyrisikopasienter ved hjelp av data fra upubliserte metaanalyser av effekten av risikofaktorene. Den relative effekten av medikamentell profylakse er hentet fra en upublisert metaanalyse hvor noen studier hadde risiko for systematiske feil.

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Ny 30.04.18: Kne- eller hofteprotese - Charlson Comorbidity Index 3 eller mer
Intervensjon: Tromboseprofylakse med heparin
Komparator: Ingen tromboseprofylakse

| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimerte absolutte effekter | | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
|-------------------------------------|--|---|----------------------|---|---|
| | | Ingen profylakse | Heparinprofylakse | | |
| DVT 5 uker | Relativ risiko 0.43 (CI 95% 0.38 - 0.49) Basert på data fra 23,801 pasienter i 105 studier. (Randomisert kontrollert) | 21 per 1000 | 9 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil, mulig overvurdering av effekt i små studier eller publikasjonsskjvhet 1 | Hos pasienter med komorbiditet (CCI 3 eller mer) som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse sannsynligvis en betydelig nedgang i antall DVTer. |
| Ikke-fatal lungeemboli 5 uker | Relativ risiko 0.66 (CI 95% 0.52 - 0.83) Basert på data fra 22,912 pasienter i 90 studier. (Randomisert kontrollert) | 10 per 1000 | 4 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil, mulig overvurdering av effekt i små studier eller publikasjonsskjvhet 2 | Hos pasienter med komorbiditet (CCI 3 eller mer) som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse sannsynligvis en moderat nedgang i antall lungeembolier. |
| Større blødninger 5 uker | Relativ risiko 1.28 (CI 95% 1.15 - 1.43) Basert på data fra 22,491 pasienter i 89 studier. (Randomisert kontrollert) | 5 per 1000 | 6 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil ³ | Hos pasienter som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse sannsynligvis en ubetydelig økning i antall større blødninger |
| Fatal lungeemboli 5 uker | Relativ risiko 0.51 (CI 95% 0.32 - 0.81) Basert på data fra 14,212 pasienter i 71 studier. | 1 per 1000 | 1 per 1000 | Lav Risiko for systematiske feil, publikasjonsskjvhet 4 | Hos lavrisikopasienter som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte gir heparinprofylakse trolig en ubetydelig eller minimal endring i antall lungeembolier |
| Sårinfeksjoner | | Det foreligger ikke gode data for relativ økning i antall sårinfeksjoner med LMWH. Rapportert forekomst av reoperasjon for dyp sårinfeksjon etter hofteprotesekirurgi har i Norge 2010-2016 variert mellom 3 og 4% | | Veldig lav | Det foreligger ikke gode data for effekten av LMWH på forekomsten av sårinfeksjoner ved hofteprotesekirurgi |

Tabell 10: Utfall etter hofteprotesekirurgi ved bruk av lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse sammenliknet med ingen profylakse mot trombose hos pasienter med Charlson comorbidity index 3 eller mer (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2)

Problemstilling/ PICO

Populasjon: Ny 30.04.18: Kne- eller hofteprotese - tidligere gjennomgått VTE
Intervensjon: Tromboseprofylakse med heparin
Komparator: Ingen tromboseprofylakse

| Utfall Tidsramme | Resultater og målinger fra studier | Estimerte absolutte effekter | | Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen) | Konklusjon |
|-------------------------------------|--|---|-----------------------|--|---|
| | | Ingen profylakse | Heparinprofylakse | | |
| DVT 5 uker | Relativ risiko 0.43 (CI 95% 0.38 - 0.49) Basert på data fra 23,801 pasienter i 105 studier. (Randomisert kontrollert) | 76 per 1000 | 33 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil, mulig overvurdering av effekt i små studier eller publikasjonsskjevhet 1 | Hos pasienter som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte og tidligere har hatt VTE gir heparinprofylakse sannsynligvis en betydelig nedgang i antall DVTer. |
| Ikke-fatal lungeemboli 5 uker | Relativ risiko 0.66 (CI 95% 0.52 - 0.83) Basert på data fra 22,912 pasienter i 90 studier. (Randomisert kontrollert) | 21 per 1000 | 14 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil, mulig overvurdering av effekt i små studier eller publikasjonsskjevhet 2 | Hos pasienter som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte og tidligere har hatt VTE gir heparinprofylakse sannsynligvis en betydelig nedgang i antall lungeembolier. |
| Større blødninger 5 uker | Relativ risiko 1.28 (CI 95% 1.15 - 1.43) Basert på data fra 22,491 pasienter i 89 studier. (Randomisert kontrollert) | 5 per 1000 | 6 per 1000 | Moderat Risiko for systematiske feil ³ | Hos pasienter som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte og tidligere har hatt VTE gir heparinprofylakse sannsynligvis en ubetydelig økning antall større blødninger |
| Fatal lungeemboli 5 uker | Relativ risiko 0.51 (CI 95% 0.32 - 0.81) Basert på data fra 14,212 pasienter i 71 studier. | 4 per 1000 | 2 per 1000 | Lav Risiko for systematiske feil, publikasjonsskjevhet 4 | Hos pasienter som gjennomgår protese kirurgi i kne eller hofte og tidligere har hatt VTE er det mulig heparinprofylakse gir en liten nedgang i antall fatale lungeembolier |
| Sårinfeksjoner | | Det foreligger ikke gode data for relativ økning i antall sårinfeksjoner med LMWH. Rapportert forekomst av reoperasjon for dyp sårinfeksjon etter hofteprotesekirurgi har i Norge 2010-2016 variert mellom 3 og 4% | | Veldig lav | Det foreligger ikke gode data for effekten av LMWH på forekomsten av sårinfeksjoner ved hofteprotesekirurgi |

Tabell 11: Utfall etter hofteprotesekirurgi ved bruk av lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse sammenliknet med ingen profylakse mot trombose hos pasienter med tidligere gjennomgått venøs tromboembolisme (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

Svak Anbefaling Mot

Ny

Vi foreslår at acetylsalisylsyre ikke benyttes som tromboseprofylakse hos pasienter med moderat eller høy risiko tromboserisiko.

Figur 4: Anbefaling mot tromboseprofylakse med acetylsalisylsyre etter hofteprotesekirurgi til pasienter med moderat eller høy risiko for trombose (Kilde: retningslinje fra Norsk selskap for hemostase og trombose, 2020) (2).

Retningslinjen kommer med en svak anbefaling mot å bruke ASA som tromboseprofylakse hos pasienter med moderat eller høy risiko for VTE (2) (**figur 4**). ASA gir en moderat reduksjon i risiko for VTE, men har ingen innvirkning på total mortalitet. Effekten av ASA på VTE kan være noe mindre enn effekten av lavmolekylært heparin eller DOAK. Det er trolig ingen forskjell i antall sårkomplikasjoner, større blødninger eller proteseinfeksjoner ved bruk av ASA fremfor LMWH. Estimaten for effekten av ASA for å forebygge DVT og lungeemboli er upresise og inneholder potensielt ingen effekt, i motsetning til LMWH som har godt dokumentert effekt på disse utfallene. I en høyrisikogruppe, hvor anslagsvis 76/1000 vil få DVT uten profylakse, inkluderer estimatet for ASA potensielt en reduksjon på bare 2 DVTer, mens estimatet for LMWH tilsier at LMWH vil forhindre minst 39 DVTer. Det finnes noen mindre RCTer som sammenlikner ASA og heparin, og felles for alle er at de ikke er store nok til å kunne påvise en forskjell i effekt mellom de to behandlingene for noe utfall. Imidlertid har det de senere år kommet en rekke større registerstudier. Retningslinjen presenterer effektestimater for sammenligningen ASA vs. LMWH fra en upublisert metaanalyse fra mars 2018 som omfatter 10 retrospektive kohortstudier og 7 RCTer av høy kvalitet. De finner evidens av lav kvalitet for at det er liten eller ingen forskjell i effekt mellom ASA og LMWH for utfallene totalmortalitet, DVT, LE, sårkomplikasjoner og sår- og proteseinfeksjoner. Estimaten drives av store observasjonsstudier som har risiko for systematiske feil. Det er nærliggende å tro at høyrisikopasienter i observasjonsstudiene har mottatt LMWH fremfor ASA, ettersom LMWH-profylakse har vært etablert praksis i en årrekke, mens ASA har vært omdiskutert. I følge retningslinjen er det dermed mulig at studiene tross statistisk korreksjon underestimerer effekten av LMWH, siden flere uønskede hendelser vil inntreffe i en høyrisikogruppe (2). Ettersom det ikke er holdepunkter fra studier for at ASA gir færre komplikasjoner enn LMWH, anbefaler retningslinjen at en bør velge annen tromboseprofylakse med bedre dokumentert effekt på VTE i populasjoner med høy

risiko og kommer altså med en svakt anbefaling mot å gi pasienter ASA som tromboseprofylakse etter elektiv hofteprotesekirurgi.

2.6 Vurdering av retningslinjen

For å vurdere retningslinjen har vi brukt sjekklister for vurdering av faglige retningslinjer som er basert på AGREE II, et anerkjent verktøy for kvalitetsvurdering av faglige retningslinjer. Ved bruk av sjekklisten fant vi at retningslinjen fra Norsk Trombose og Hemostase har et klart beskrevet overordnet mål og det kliniske spørsmål i retningslinjen er klart beskrevet. Retningslinjen har klart definert populasjonene retningslinjen omfatter. Arbeidsgruppen som har utarbeidet retningslinjen har med personer fra alle relevante faggrupper.

Retningslinjen har høy grad av metodisk nøyaktighet da det fremgår tydelig hvor og hvordan det er søkt etter kunnskapsgrunnlaget i en egen metodedel, og det er beskrevet hvilke kilder som er brukt samt fullstendige søkestrategier for alle kilder. Kriteriene for å inkludere/ekskludere dokumentasjon som er funnet ved søk fremgår i retningslinjen. Også styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnlaget er klart beskrevet. Helsemessige fordeler, bivirkninger og risikoer er tatt i betraktning ved utarbeidelsen av anbefalingene. Hver enkelt anbefaling har referanser til kunnskapsgrunnlaget anbefalingen bygger på, og det fremgår således tydelig hvordan anbefalingene henger sammen med kunnskapsgrunnlaget. Det er uklart om retningslinjen er blitt vurdert eksternt av eksperter som ikke har deltatt i arbeidsgruppen før publisering. Det fremgår en klar beskrivelse av prosedyren for oppdatering av retningslinjen.

Vi har vurdert at anbefalingene er spesifikke og tydelige, men retningslinjen angir også usikkerhet knyttet til hvilken behandling som er den beste. De ulike mulighetene for håndtering av en tilstand er klart beskrevet og de sentrale anbefalingene er lett å identifisere.

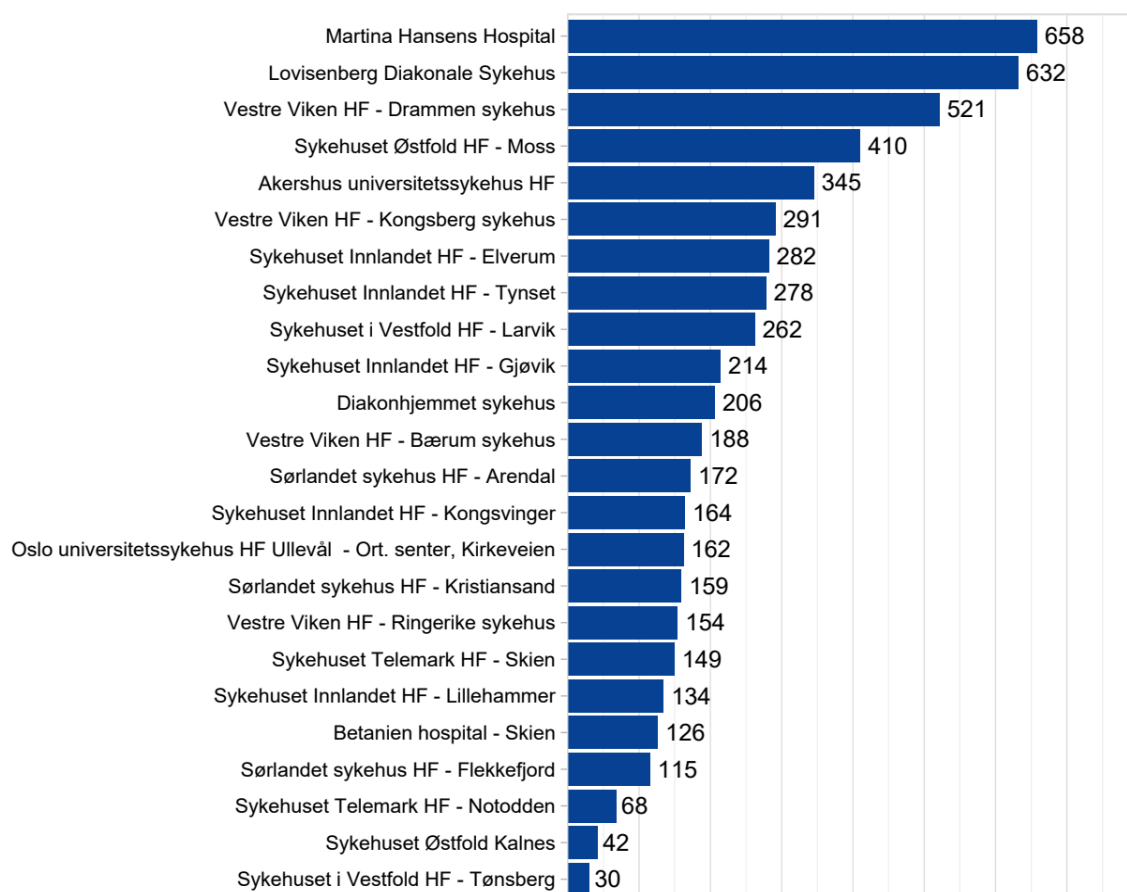
Det fremkommer ikke om retningslinjen er støttet av råd og/eller verktøy for bruk i praksis, men retningslinjens overordnede mål er å utvikle MAGICapp, hvor retningslinjen er publisert, som en digital plattform for digital utvikling, publisering og dynamisk oppdatering av troverdige faglige retningslinjer basert på GRADE-systemet. Retningslinjen inneholder ingen vurderingskriterier for monitorering og/eller evaluering, men dette anses heller ikke som mulig i denne sammenheng. Retningslinjen er redaksjonelt uavhengig av den

bidragsytende instans og det er redegjort for interessekonflikter for arbeidsgruppens medlemmer i retningslinjen (2).

3. Dagens praksis, tiltak og indikatorer

3.1 Mikrosystemet Sykehuset Østfold Moss, ortopedisk avdeling

Sykehuset Østfold HF er et områdesykehus for Østfold og Vestby kommune, og utgjøres av Sykehuset Østfold Kalnes (SØK) og Sykehuset Østfold Moss (SØM) som har et nedslagsområde på rundt 300 000 innbyggere (7). Det meste av helseforetakets virksomhet er samlet på SØK. SØM tar seg imidlertid av blant annet planlagt virksomhet herunder elektive hoftekirurgiske inngrep (8). I 2019 ble det utført 410 hofteproteseoperasjoner (**Tabell 11**)(1).



Tabell 12: Antall primæroperasjoner med hofteproteser i 2019 i Helse Sør-Øst (Kilde: nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd, Helse Bergen HF (1))

For å få ytterligere informasjon om vårt mikrosystem har vi vært i kontakt med SØM. Der har vi hatt kontakt med seksjonsoverlege ved hofte-og proteseseksjonen og avdelingsrådgiver ved ortopedisk sengepost. Seksjonsoverlegen bekrefter at sykehuset for to år siden endret praksis for tromboseprofylakse ved protese kirurgi, fra LMWH til ASA. Nåværende prosedyre er LMWH frem til utskrivelse, og ASA etter utskrivelse i totalt 35 dager (**tabell 13**). Årsaken til denne endringen var ifølge seksjonsoverlegen at det nylig hadde kommet studier hvor man så at ASA og LMWH kunne likestilles. Et annet argument er at man anser det som lettere å administrere ASA som administreres peroralt, i motsetning til LMWH som administreres subkutan. Seksjonsoverlegen bekrefter at alle pasienter som ikke står på noen form for antikoagulantia fra tidligere får forskrevet resept på ASA ved utskrivelse, og at det per i dag ikke gjøres risikostratifisering av pasientene med tanke på tromboserisiko.

| Faste antikoagulantia | Preoperativ rutine | Postoperativ rutine | Utskrivelse |
|-----------------------|--------------------|---|---|
| Ingen antikoagulantia | Ingen | Fragmin settes subkutan x 1 daglig, fra 12 timer postoperativt og frem til utskrivelse. | Resept på Acetylsalisylsyre 75 mg x 1, totalt 35 dager. |

Referanser
www.blodfortynnende.no

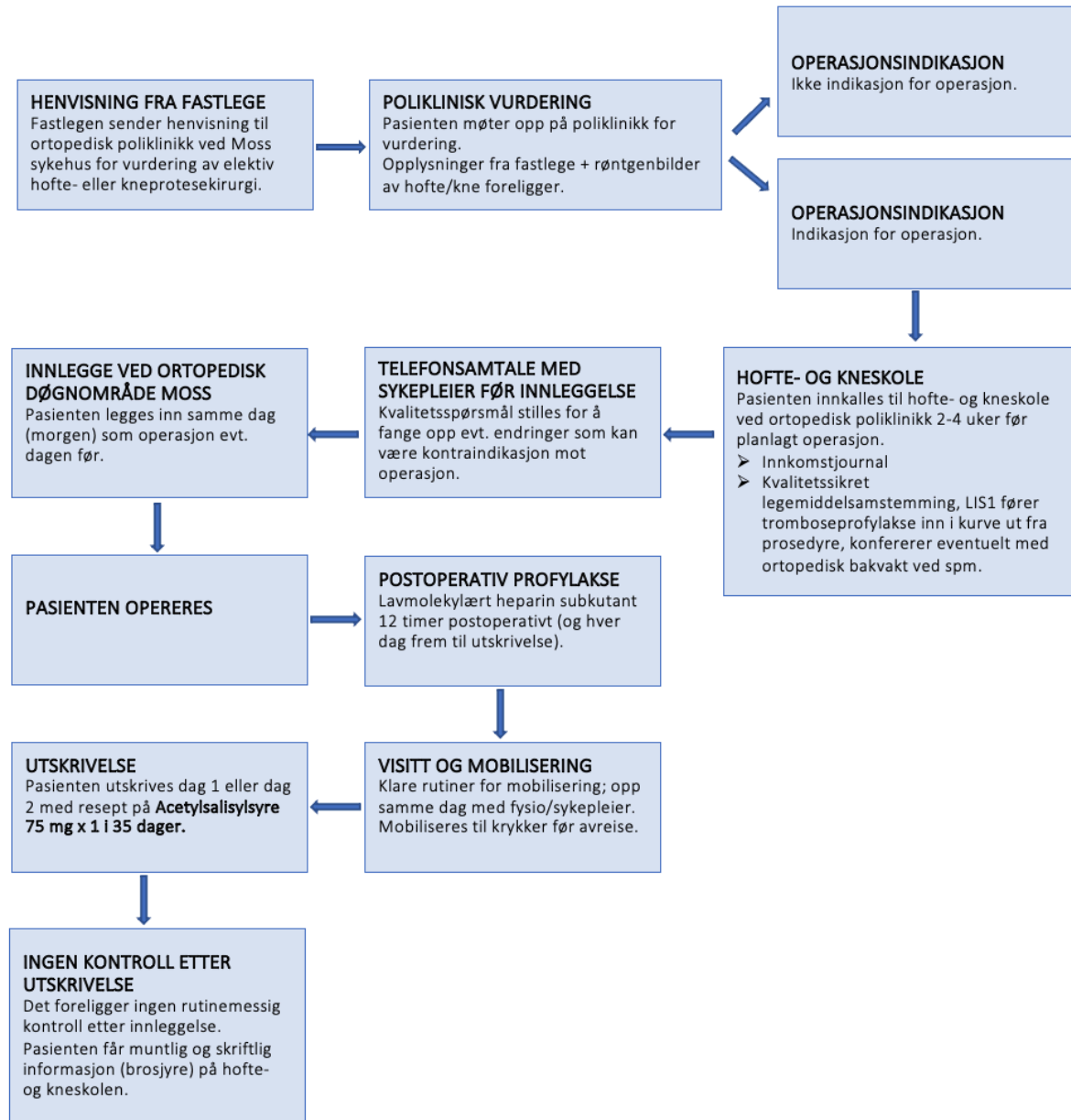
Mont MA et al: AAOS Clinical Practice Guideline. Preventing Venous Thromboembolic Disease in Patients Undergoing Elective Hip and Knee Arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2011;19(12): 768-776

Falck-Ytter Y et al: American Collage of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopaedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: American Collage of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141 (Suppl 2): 278-325

Tabell 13: Tromboseprofylakse. Utdrag fra den lokale retningslinjen til ortopedisk avdeling, Sykehuset Østfold Moss (Kilde: lokale prosedyrer ved Sykehuset Østfold)

Flytskjemaet nedenfor gir en helhetsforståelse og synliggjøring av dagens praksis på ortopedisk avdeling ved Sykehuset Østfold Moss (**figur 5**).

Flytskjema for pasientforløp ved elektiv hofteprotese kirurgi, Sykehuset Østfold Moss



Figur 5: Flytskjema for pasientforløp ved elektiv hofteprotese kirurgi ved ortopedisk avdeling, Sykehus Østfold Moss (Kilde: ortopedisk avdeling, Sykehuset Østfold Moss)

3.2 Foreslåtte tiltak og endring i prosedyre

Etter at SØM innførte ASA som tromboseprofylakse til alle hofteprotesepasienter er det sett en økning i antall pasienter som legges inn på medisinsk avdeling ved SØK med VTE etter hoftekirurgi. Det foreligger ingen statistikk over antall pasienter som legges inn med DVT, men dette baserer seg på observasjoner fra medisinsk avdeling ved SØK. Hofte-og

proteseeksjonen er allerede oppmerksom på at postoperative tromboemboliske hendelser er et økende problem ved deres avdeling, og er motivert for endring.

Vi ønsker å foreslå for hofte- og proteseeksjonen ved SØM at det gjøres endringer i de lokale prosedyrene med tanke på postoperativ profylakse.

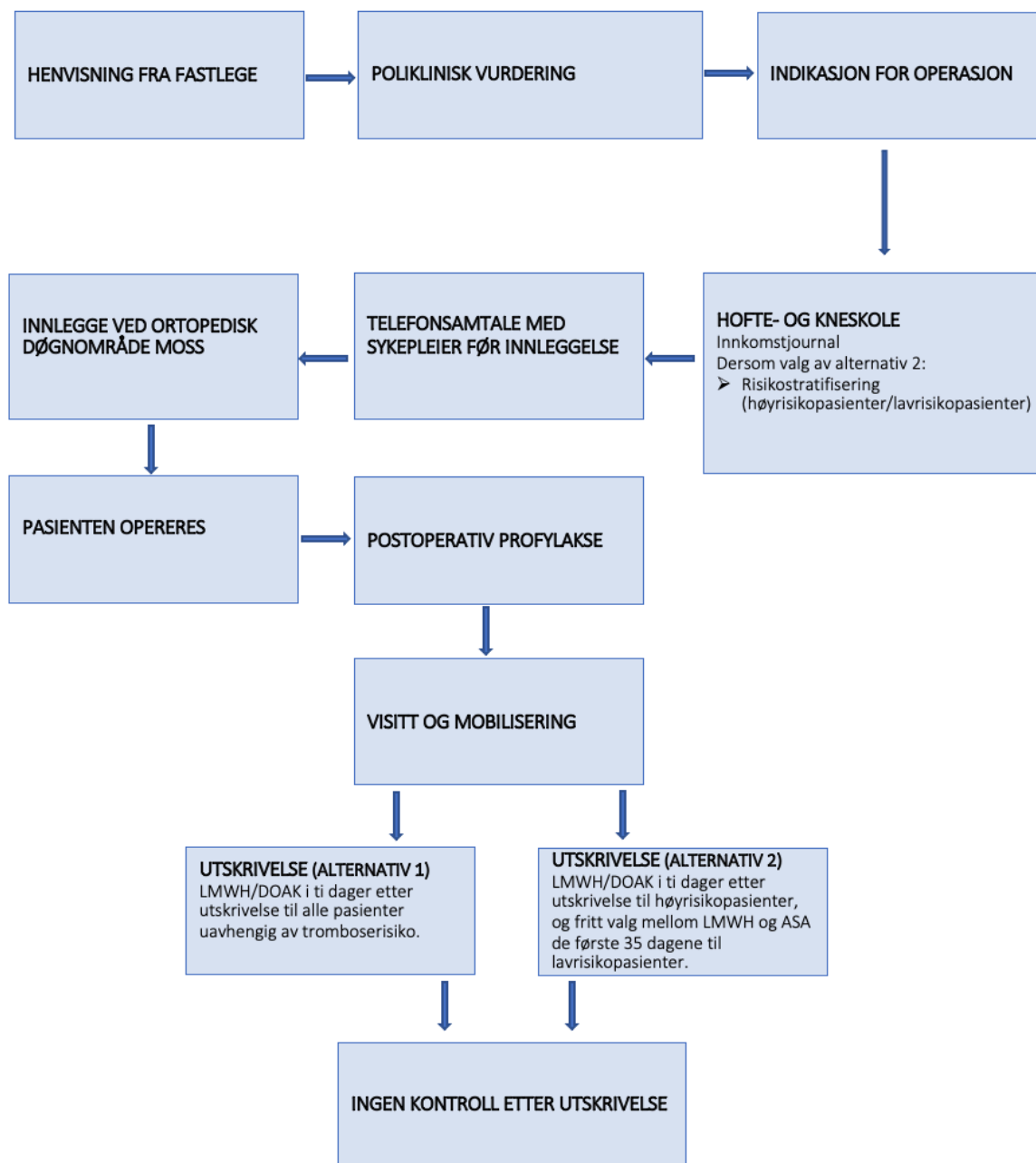
Basert på dagens kunnskapsgrunnlag, foreslår vi ett av to alternativer til endret praksis:

1. LMWH eller DOAK de første ti postoperative dager til alle pasienter uavhengig av tromboserisiko, eller
2. LMWH eller DOAK de første ti postoperative dager til høyrisikopasienter, og fritt valg mellom LMWH og DOAK de første ti postoperative dager og ASA de første 35 postoperative dager til lavrisikopasienter.

Ved sistnevnte alternativ er det gitt at man innfører en form for risikostratifisering av pasientene preoperativt. En slik risikostratifisering kan for eksempel gjøres på journalskrivningsdagen.

Forslag til hvordan prosessen, fra pasienten blir henvist til ortopedisk poliklinikk og til utskrivelse, kan se ut er illustrert i **figur 6**.

Forslag til flytskjema for pasientforløp ved elektiv hofteprotesekirurgi, Sykehuset Østfold Moss



Figur 6: Forslag til flytskjema for pasientforløp ved elektiv hofteprotesekirurgi ved ortopedisk avdeling, Sykehus Østfold Moss

3.3 Valg av kvalitetsindikatorer

Generelt kan man si at kvalitet er noe som tilfredsstillende krav og forventninger.

Helsedirektoratet definerer høy kvalitet i helsevesenet som at man gjør det rette, og at man gjør det rette til rett tid og på riktig måte. Videre er en viktig forutsetning for god kvalitet at

det gir det best mulige resultatet. God kvalitet er dynamisk, og endrer seg over tid. Det som tidligere har vært ansett som god kvalitet er ikke nødvendigvis god kvalitet i dag. Man har et ansvar for å kontinuerlig oppdaterer seg på kunnskapsgrunnlaget og eventuelt endre praksis dersom det har tilkommet ny kunnskap som gjør at man kan bedre kvaliteten på helsetjenesten.

Siden kvalitet er vanskelig å måle direkte, benyttes *kvalitetsindikatorer* som verktøy for å si noe om kvaliteten i helsevesenet innen det området man måler.

Det er vanlig å skille mellom tre hovedindikatorer:

- *Strukturindikatorer*, som beskriver ressursene og rammene i helsevesenet (herunder utstyr og helsepersonell).
- *Prosessindikatorer*, som beskriver aktiviteter i pasientforløpet (hva blir gjort, når blir det gjort, hvordan blir det gjort) .
- *Resultatindikatorer*, som beskriver pasientens gevinst eller tap (for eksempel overlevelse, mortalitet, morbiditet og tilfredshet).

Gode kvalitetsindikatorer må være mulig å påvirke og endre. De må i tillegg være mulige å måle og å tolke. De må være relevante, tilgjengelig og gi nyttig kunnskap, samt være gyldige og pålitelige (9).

De kvalitetsindikatorer vi har valgt for å vurdere effekten av endringer i de lokale prosedyrene er som følger:

- Andel pasienter som får LMWH/DOAK etter innføring av revidert prosedyre (prosessindikator).
- Andel pasienter som får VTE (DVT eller lungeemboli) innen 30 dager postoperativt (resultatindikator).

Andre kvalitetsindikatorer som vil kunne være relevante er som følger:

- Er det etablert et system for opplæring av pasienter til å sette subkutane injeksjoner med LMWH? (strukturindikator)
- Får alle som trenger det beskjed om endring av de lokale retningslinjene? (strukturindikator)
- Tallfestet andel pasienter det føres risikostratifisering på preoperativt (prosessindikator)
- Andel pasienter som får postoperativ blødning som følge av tromboseprofylakse etter innføring av revidert prosedyre (resultatindikator)

3.3.1 Andel pasienter som får LMWH eller DOAK etter innføring av revidert prosedyre

Vurdering av andel pasienter som får LMWH eller DOAK etter innføring av revidert prosedyre er en relevant og lite ressurskrevende kvalitetsindikator. Gitt at retningslinjene revideres på bakgrunn av denne prosjektoppgaven vil indikatoren gi et bilde på om klinikere etterlever prosedyrene, og således om implementeringen har vært vellykket. Dersom kvalitetsforbedringstiltaket er vellykket vil man forvente en betydelig økning i andel pasienter som settes på LMWH eller DOAK da det ved dagens praksis er slik at ingen får LMWH eller DOAK ved utskrivelse. Indikatoren er derfor sensitiv for endring og kan enkelt måles, tolkes og registreres likt av alle. Påliteligheten til indikatoren kan man imidlertid diskutere da legene vil måtte registrere valg av profylakse i et tenkt system. Dersom dette skulle vise seg å være tidkrevende må man anta at ikke alle data vil registreres, og at man kan komme til å underestimere effekten av tiltaket.

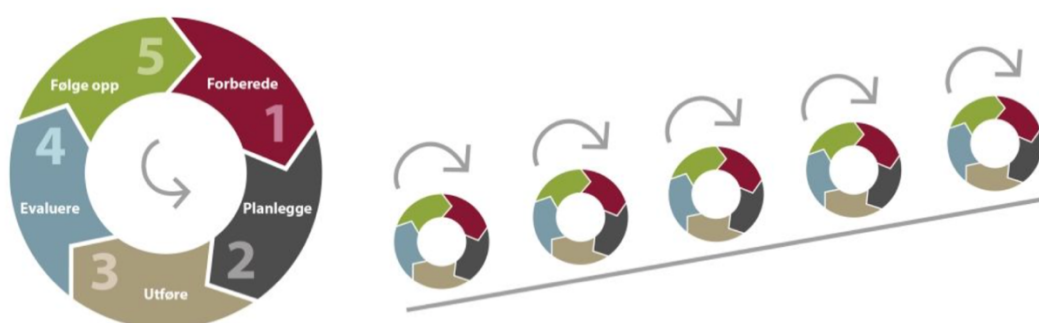
3.3.2 Andel pasienter som får VTE (DVT eller lungeemboli) innen 30 dager postoperativt

For å kunne måle effekten av kvalitetsforbedringstiltaket vil det være aktuelt å måle antallet tromboemboliske hendelser i den postoperative fasen. Dette er en relevant resultatindikator da det er observert og rapportert en økning i andel pasienter med postoperative VTE etter implementering av ASA. Ettersom kvalitetsindikatoren er hyppig brukt i studier med lignende problemstilling, kan en anta at den er av høy kvalitet og således også en gyldig indikator. Selve kvalitetsindikatoren er lett å måle, men ettersom det ved dagens praksis kun foreligger observasjoner og ikke noen objektive gode data over dagens økte forekomst DVT, vil ikke indikatoren være tilgjengelig. Det er imidlertid mulig å kunne kartlegge forskjeller i antallet som får VTE etter bruk av LMWH som tromboseprofylakse sammenlignet med ASA ved å gjøre registreringer før og etter implementeringen av tiltaket. På den måten får man målt effekten endring i prosedyren. Det kan diskuteres om kvalitetsindikatoren er pålitelig ettersom man kun måler tromboemboliske hendelser i 30 dager. En kan se for seg at pasienter med kompliserte postoperative forløp og langvarig immobilisering ville være utsatt for VTE også etter 30 dager. På den annen side vil sannsynligvis 30 dager være et tilstrekkelig bredt vindu for å fange opp VTE som er direkte knyttet til den protrombotiske effekten av en operasjon og ikke skyldes andre konfunderende forhold. VTE er en nokså sjelden komplikasjon, så det er også usikkert om man vil kunne registrere en forskjell, antakelig vil dette kreve registrering over en lengre periode utover 30 dager.

4. Prosess, ledelse og organisering

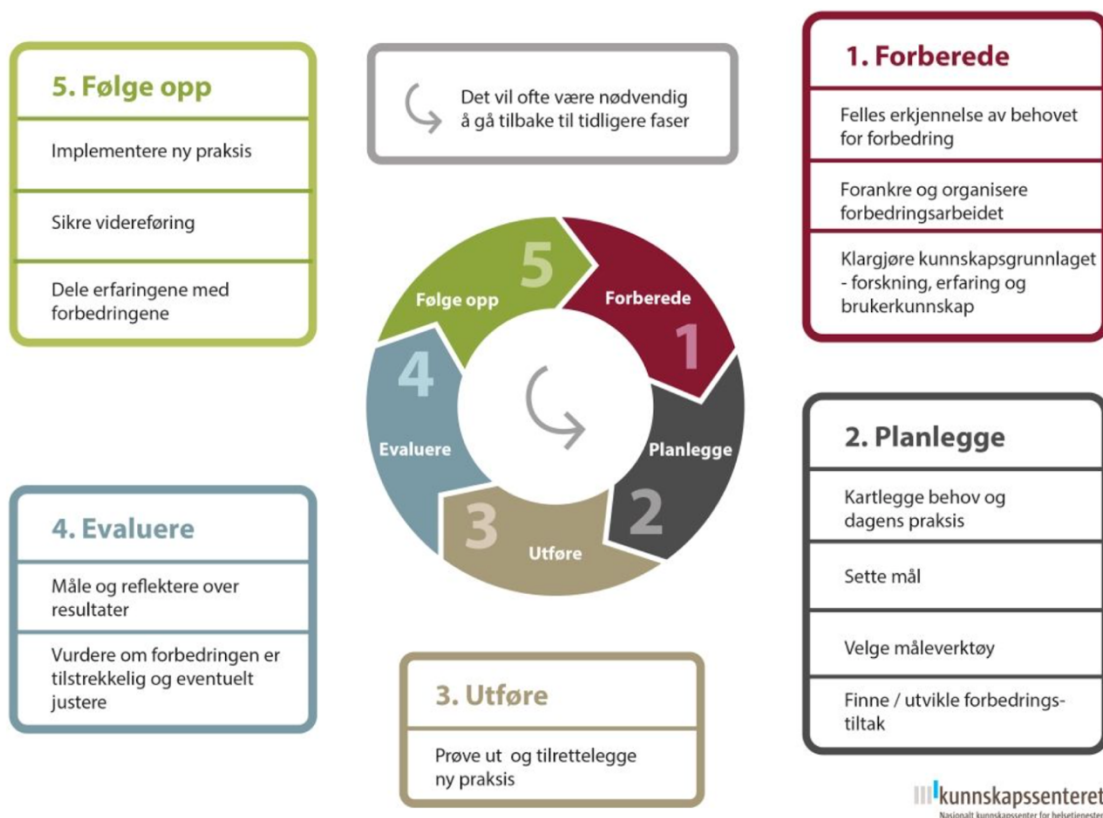
Vårt mål er å øke kvaliteten av behandling ved SØM ved å endre retningslinjene for postoperativ tromboseprofylakse etter protesekirurgi.

For å vellykket implementere et kvalitetsforbedringsprosjekt er det viktig å ta disse tre elementene med i betraktning; prosess, ledelse og organisasjon. For å best implementere kvalitetsforbedringsprosjektet er det viktig å ha en god strategi. Helsebiblioteket har en egen modell for kontinuerlig kvalitetsforbedring som består av fem trinn (**Figur 8**). Disse fem trinnene er forberedelse, planlegging, utførelse, evaluering og oppfølging. (10)



Figur 7: Modell for kontinuerlig forbedring fra helsebiblioteket (10).

Vi har valgt å følge denne modellen i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt. Tanken er at disse fem trinnene stadig skal gjentas og på den måten kontinuerlig øke kvalitet på tjenesten som vist i **figur 7**. Under forberedelsesdelen er det viktig med en felles anerkjennelse av behovet for forbedring. Videre må man forankre og organisere forbedringsarbeidet, i tillegg til å klargjøre kunnskapsgrunnlaget hvor man vurderer forskning, erfaring og brukerkunnskap. I planleggingsfasen skal man kartlegge behov og dagens praksis, sette mål, velge måleverktøy og finne eller utvikle forbedringstiltak. Når det kommer til utførelsen skal man prøve ut og tilrettelegge for ny praksis. I evalueringsprosessen må man måle og reflektere over resultatene, samt vurdere om forbedringen er tilstrekkelig og eventuelt justere dersom den ikke er det. Til slutt skal tiltakene følges opp ved å passe på at ny praksis har blitt implementert, sikre at den videreføres og dele erfaringer om forbedringene. (10)



Figur 8: Kunnskapssenterets verktøy for kvalitetsforbedring (10).

4.1 Forberedelse

Det første trinnet i kvalitetsforbedringsprosessen handler om å identifisere og erkjenne et eksisterende problem og forbedringspotensial. I vårt tilfelle begynte det med at vi stilte spørsmål ved praksisen ved SØM da de brukte ASA som postoperativ tromboseprofylakse i stedet for LMWH eller DOAK som vi hadde hørt var anbefalt. Som tidligere beskrevet kontaktet vi seksjonsoverlege ved hofte- og proteseseksjonen, og informerte om prosjektet. Avdelingen var allerede klar over behovet for forbedringen da de hadde mottatt en bekymringsmelding fra medisinsk avdeling ved SØK om en økning i andel pasienter som innkommer med VTE etter protesekirurgi. De var allerede i gang med endringsprosessen, og vi har således møtt lite motstand fra avdelingen.

Videre i prosessen er det viktig å sette seg inn i det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget før man kan starte med organiseringen av forbedringsarbeidet. Dette må man gjøre for å finne ut av hva det beste dokumenterte tiltaket er. Det har vi gjort ved å søke i databasen til Helsebiblioteket som beskrevet tidligere. I tillegg har vi inkludert personale, herunder

avdelingsoverlegen, avdelingssykepleieren og LIS-legene som skriver ut reseptene etter operasjonene. Dette er nødvendig både for å informere og motivere dem.

4.2 Planlegging

Under planleggingsfasen har vi kartlagt dagens praksis. Vi kontaktet avdelingsrådgiver som har god kjennskap til pasientforløpet, og på bakgrunn av samtalen laget vi et flytskjema for å visualisere forløpet.

Denne fasen dreier seg også om å sette mål for å kunne evaluere effekten av prosjektet. Her er det viktig å velge mål som er spesifikke, målbare og realistiske. Det overordnede målet er å øke kvaliteten av behandlingen ved SØM ved å endre prosedyrene for postoperativ tromboseprofylakse etter protesekirurgi. Ved bruk av prosessindikatoren, har vi satt oss mer konkrete mål. Dersom man går for alternativ 1 der alle pasienter som ikke har kontraindikasjoner skal få LMWH/DOAK inne 3 måneder etter prosjektoppstart. Ved valg av det andre alternativet har vi satt et mål at alle pasienter skal ha dokumentert risikostratifisering tre måneder etter prosjektstart.

4.3 Utførelse

Vi foreslår at prosedyrene endres, og for å utføre dette er det viktig å samarbeide med leder og ansatte på avdelingen. Selve endringen av prosedyren må gjøres av seksjonsoverlegen. Vi foreslår at det lages en prosjektgruppe som består av seksjonsoverlegen, avdelingsrådgiveren og en ortoped eller LIS. Deretter foreslår vi at seksjonsoverlegen innkaller til et avdelingsmøte for legene som er involvert i pasienthåndtering ved hofte- og proteseseksjonen. Det er viktig å begrunne endringen for å gi motivasjon til implementering, i tillegg til å være tydelig og konsekvent. Når man skal sette igang et kvalitetsforbedringsprosjekt kan man ikke gjøre for store endringer på en gang.

Vi tenker at vårt forslag med å gå over fra ASA til LMWH eller DOAK er en relativt liten og enkel endring og at det ikke kommer til å bli noen særlig store problemer med utførelsen av denne forbedringen. Man må likevel tilse at de utskrivende legene er informert om endringen da det er de som skriver epikrise og skriver ut resept på det aktuelle legemiddelet. Dersom de velger LMWH vil sykepleierne få en ekstra oppgave ved at de må lære opp pasientene i hvordan de skal sette LMWH. Dette i motsetning til DOAK som administreres peroralt og

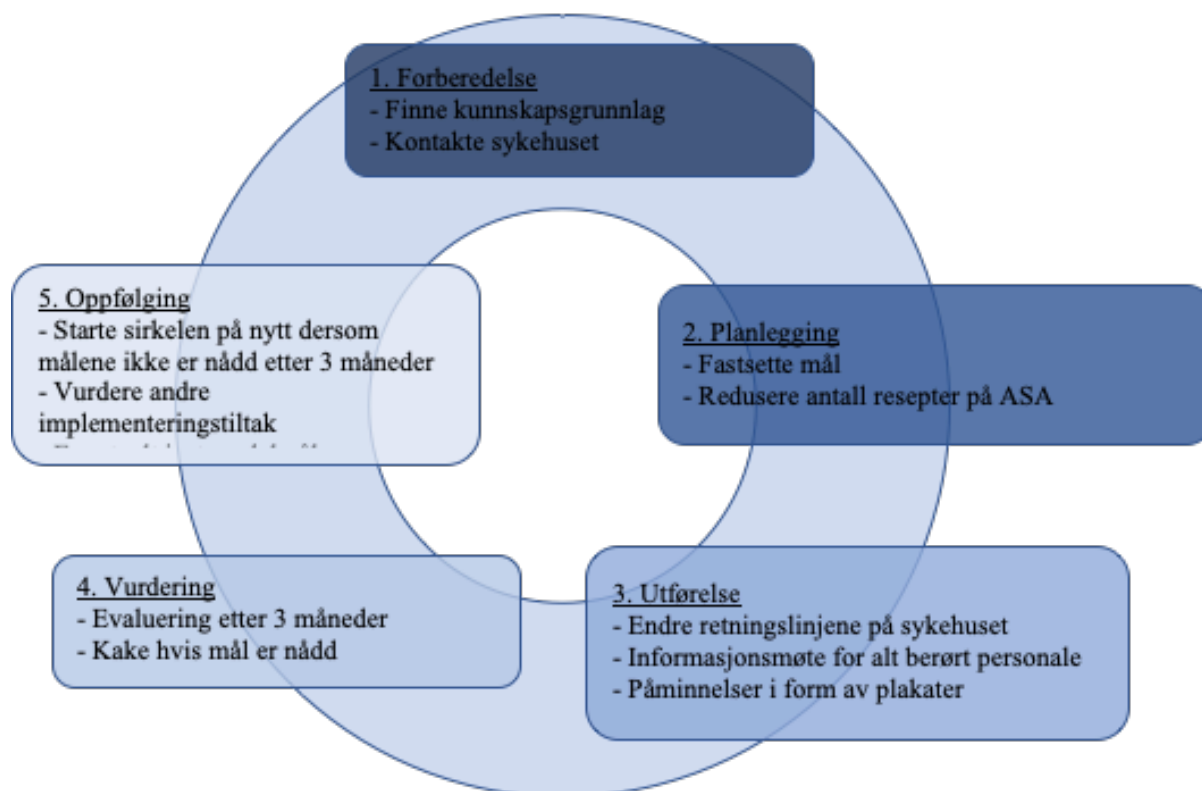
dermed ikke krever noen form for opplæring. Dersom pasienten ikke kan sette LMWH selv, må hjemmesykepleien komme på banen hvis de ikke allerede er i bildet.

Det andre alternativet med fritt valg mellom LMWH/DOAK og ASA til lavrisikopasienter vil stille litt større krav til gjennomføringen da man i tillegg til det som allerede er nevnt må implementere en risikostratifisering. Vårt forslag til utførelse her er å risikostratifisere pasientene preoperativt f.eks. på journalskrivningsdagen. Dette vil ofte bli gjort av en LIS, og de kan gjerne få en mal utdelt på f.eks. Et morgenmøte. For å gjennomføre dette kan det hjelpe med noen praktiske tiltak. Påminnelser via strategiske plasserte plakater av for eksempel flytskjemat på skriverom og pauserom.

4.4 Evaluering og oppfølging

Regelmessig evaluering av tiltak er optimalt og ønskelig for å vurdere om endringene blir opprettholdt over tid. Dersom det ikke fungerer eller man får noen problemer underveis kan man gå igjennom kvalitetsforbedringssirkelen på nytt slik vi har beskrevet den for vårt prosjekt i **figur 9**. Evalueringen vil hovedsakelig ledes av avdelingsoverlegen på ortopedisk avdeling ved SØM. Evalueringen vil basere seg på vurdering av kvalitetsindikatorene vi har foreslått. Vi foreslår at dette kontrolleres etter 3 måneder hvor man vil undersøke om målet er nådd. Videre vil man kunne justere delmål ut i fra resultatene fra første evaluering.

Vi foreslår å evaluere endringen ved å undersøke antallet resepter på LMWH/DOAK skrevet ut til disse pasientene hentet fra reseptregisteret, eller å hente ut tallene fra epikriser. Det optimale vil være å lage et registreringssystem over hva som forskrives for å unngå å manuelt gå inn i pasientjournal i ettertid.



Figur 9: Hvordan modellen for kvalitetsforbedring ser ut for dette prosjektet (10).

5. Diskusjon

I vurderingen av om kvalitetsforbedringsprosjektet bør gjennomføres har vi vurdert om det er tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag som understøtter implementeringen og om kvalitetsindikatorene vil være tilstrekkelige for å vurdere tiltaket.

Vi anbefaler at dagens praksis ved SØM, hvor alle pasienter mottar ASA som tromboseprofylakse etter hofteprotesekirurgi etter utskrivelse, endres fordi retningslinjene som gjennomgår kunnskapsgrunnlaget konkluderer med en sterk anbefaling for LMWH eller DOAK som tromboseprofylakse til pasienter med høy risiko for trombose, samt gir en svak anbefaling for bruk av ASA eller LMWH/DOAK til pasienter med lav risiko for VTE. Vi har derfor foreslått følgende endringer i prosedyrer: 1) LMWH/DOAK de første ti postoperative dager til alle pasienter uavhengig av tromboserisiko, eller 2) LMWH/DOAK de første ti postoperative dager til høyrisikopasienter og fritt valg mellom LMWH/DOAK i ti postoperative dager eller ASA i 35 dager til lavrisikopasienter, gitt at det innføres en form for risikostratifisering av pasientene preoperativt. Endringene foreslås for pasienter som ikke

mottar noen form for antikoagulasjon fra før. På bakgrunn av retningslinjene står behandlende lege ved hofte- og proteseseksjonen ved SØM fritt til å velge mellom de to foreslåtte alternativene, da de anses å være like gode.

Ved alternativ én likestilles LMWH og DOAK, og det blir opp til aktuelle behandler å velge mellom preparatene. En fordel med å velge DOAK er at det er enkelt å administrere (peroralt), mens LMWH injiseres subkutant og det er da behov for opplæring av pasientene. Prisen på de ulike DOAK-preparatene er varierende, men skiller seg ikke betydelig fra LMWH. En ulempe ved DOAK er at man foreløpig ikke har antidot mot alle preparatene. I tillegg skal det utvises forsiktighet ved bruk av DOAK hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, eventuelt gjøres dosejustering hos disse pasientene. LMWH/DOAK er trygt å gi til hele pasientgruppen da det ikke er vist økt risiko for bivirkninger i form av blødninger sammenliknet med ASA.

Det at de to overnevnte legemiddelgruppene sidestilles i vår anbefaling, kan imidlertid skape noen nye utfordringer med tanke på gjennomføringen av prosjektet. Behandlende lege må da aktivt ta et valg mellom flere preparater. Dette forutsetter en del kunnskap hos behandlende lege om de ulike preparatene samt individuell dosering (av DOAK) og kontraindikasjoner. Sidestillingen medfører at gjennomføringen av prosjektet blir mer kompleks. Dette ville man unngått dersom man hadde en klar anbefaling for enten LMWH eller DOAK fremfor å sidestille legemidlene.

Ulempen med alternativ to er at dosen ASA gitt som tromboseprofylakse ved SØM er standard dosering på 75 mg én gang om dagen, mens den eneste RCTen med adekvat styrke som har sammenliknet ASA med placebo for tromboseprofylakse har benyttet en dose på 160 mg ASA. Fra observasjonsstudier er det ellers et stort sprik i hvilke ASA-doser som er gitt. I tillegg er det kun noen få, mindre RCTer som direkte sammenligner ASA og LMWH, og alle studiene var for små til å kunne påvise noen forskjell i effekt, og ga upresise estimater ettersom utfallene er sjeldne. Effektestimatene i evidensprofilen er derfor vesentlig basert på store registerstudier. Det er behov for ytterligere studier for å undersøke om ASA gir færre tromboemboliske hendelser etter hofteprotesekirurgi sammenliknet med LMWH/DOAK.

Ved alternativ to må pasientene risikostratifiseres preoperativt. I retningslinjene har de valgt å anvende to variabler for denne risikostratifiseringen: tidligere gjennomgått VTE og

komorbiditet målt med Charlson Comorbidity Index (CCI). CCI er validert som mål på sykdomsbyrde, men det inkluderer ikke nødvendigvis alle risikofaktorene for tromboembolisk sykdom. For eksempel er faktorer som høy alder, hereditet og immobilisering ikke tatt med i risikostratifiseringen i anbefalingene.

Valg av tromboseprofylakse kan medføre samfunnsøkonomiske konsekvenser på flere måter. Rent prismessig er det billigere å forskrive ASA fremfor LMWH. Samtidig vil bruk av ASA kunne medføre komplikasjoner i form av VTE dersom man gir det til alle pasienter uten å risikostratifisere, og kostnadene med tanke på utredning og behandling av disse pasientene kan bli betydelige. Bruk av LMWH er enklere og mindre tidkrevende ettersom man ikke trenger å bruke tid på å risikostratifisere pasientene. Samtidig vil bruk av LMWH medføre mer ressurskrevende arbeid postoperativt med tanke på opplæring av pasientene til å sette subkutane injeksjoner. I tillegg vil noen pasienter være i behov for hjelp fra hjemmesykepleie for administrering av injeksjoner med LMWH. ASA administreres peroralt med 1 tablett daglig, og er et enkelt regime for pasienten etter utskrivelse.

Vår anbefaling baserer seg i tillegg på hvordan man skal kunne vurdere tiltakene med hensyn til ulike kvalitetsindikatorer. Det første alternativet vi har foreslått er enklere å måle ved å undersøke antall resepter på LMWH/DOAK skrevet ut til pasienter som har fått utført hofteprotesekirurgi ved SØM i reseptregisteret. Det andre alternativet vi presenterer er vanskeligere å måle fordi man ikke vet hvor mange pasienter som selekteres til høy- og lavrisikogrupper, derfor må man gå inn i hver enkelt journal for å måle antallet pasienter som får LMWH/DOAK blant de som selekteres til høyrisikogruppen.

6. Konklusjon

Gjennom arbeidet med dette kvalitetsforbedringsprosjektet har vi hatt kontakt med seksjonsoverlege og avdelingsrådgiver på hofte- og proteseseksjonen ved SØM gjentatte ganger.

De har vært motiverte for å gjøre endringer i prosedyren allerede fra start, men særlig etter en bekymringsmelding fra medisinsk avdeling om økt hyppighet av DVT hos pasienter som har vært operert ved SØM for hofteprotesekirurgi. I løpet av prosjektperioden fremkommer det at avdelingen har valgt å gjennomføre endringer i den lokale prosedyren. Det er innført LMWH til alle pasienter med komorbiditet eller tidligere VTE, mens ASA gis til pasienter som er

friske fra tidligere. Videre er det i regi av seksjonsoverlege avholdt et avdelingsmøte med aktuelle behandlere hvor de involverte er informert om endringene. Det er ikke innført noen ytterligere risikostratifisering med skjema som CCI eller liknende. I den ene anbefalingen vår sidestilles LMWH og DOAK, men på bakgrunn av faktorer omtalt i diskusjonsdelen, kan det tenkes at den beste og enkleste løsningen vil være å gi LMWH til alle pasienter. Vi vil formidle vårt kvalitetsforbedringsprosjekt til avdelingen.

Referanser

1. Furnes O. Gjertsen J.E. Hallan G. Visnes H. Gundersen T. Kvinnesland I.A et al. Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd. Bergen: Helse Bergen HF . 2020 [hentet jan. 2021]. Tilgjengelig fra:
<http://nrlweb.ihelse.net/Rapporter/Rapport2020.pdf>
2. Vandvik P.O. Norsk Selskap for Trombose og Hemostase. Retningslinjer for antitrombotisk behandling og profylakse. Oslo; 2020 [27.05.2020. hentet 04.02.2021]. Tilgjengelig fra: https://files.magicapp.org/guideline/b91add9d-87c2-498c-8237-241d8d08b4e2/published_guideline_4246-2_0.pdf?fbclid=IwAR1TRRBeQgN52OyrwuF1un1WCeKJP03O9qrtSMBFvzBH-dTerZMkvDSLXo
3. Norsk legemiddelhåndbok. Tromboemboliske tilstander [Internett]. Norsk legemiddelhåndbok. [Oppdatert 2020; hentet feb 2021] Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T4.6/Tromboemboliske_tilstander
4. Helsebiblioteket. Antikoagulantia, direkte faktor Xa-hemmere [Internett] Folkehelseinstituttet. 2016 [Oppdatert 2020; hentet feb 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/antikoagulantia-direkte-virkende-doak-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning>
5. Zeng Yi, Shen Bin, Yang Jing et al. Preoperative Comorbidities as Potential Risk Factors for Venous Thromboembolism after Joint Arthroplasty. The Journal of Arthroplasty. 2014.
6. Roffmann C. E. Buchanan J. Allison G.T. Charlson Comorbidities Index. Australian Journal of Physiotherapy. 2016;62:171. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955316300108?via%3Dihub>
7. Sykehuset Østfold. Sykehuset Østfold Moss. [Hentet feb 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sykehuset-ostfold.no/steder/sykehuset-ostfold-moss>
8. Wikipedia. Sykehuset Østfold. [Oppdatert nov 2020; hentet feb 2021]. Tilgjengelig fra: https://no.wikipedia.org/wiki/Sykehuset_%C3%98stfold
9. Frich J. Kvalitetsindikatorer. Oslo: Det medisinske fakultet; 1. okt 2011[Oppdatert nov 2020; hentet feb 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>

10. Helsebiblioteket. Modell for kvalitetsforbedring. Folkehelseinstituttet. 2015 [hentet feb 2021]. Tilgjengelig fra:

<https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedring>