

### Kliniske og videnskabelige perspektiver

Det videnskabelige spørgsmål om, hvorvidt forskellige præoperative regimener for væske- og fødeindtag påvirker morbiditet og mortalitet, kan endnu ikke besvares. Det er beklageligt, at opgørelse af surrogat-effektmål har nydt fremme i så lang en række af små forsøg, uden at de for patienterne vigtigste effektmål er blevet udtømmende belyst i bare et velgennemført forsøg. Et randomiseret forsøg, der for alvor vil være i stand til at afgøre det bedste fasteregimen til elektiv kirurgiske ikke-erisikopatienter, vil kræve mindst 10.000 patienter i hver behandlingsarm. Flere videnskabelige selskaber deriblandt Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin (DASAIM) har udarbejdet retningslinjer, der inkluderer tilladelse til væskeindtag op til to timer før anæstesiinduktion hos patienter, der vurderes at være uden for aspirationsrisiko (ASA 1999 [4], NNCG 1993 [5], DASAIM 2003 [6]). I de norske undersøgelser specificeres der et indtag på op til 150 ml, mens der hverken i de amerikanske eller de danske sættes en øvre grænse for, hvor stort volumen der må indtages. Det bemærkes, at netop *Fasting et al* [7] i 1998 fandt, at ændringen af norsk praksis i overensstemmelse med rekommandationerne fra 1993 ikke medførte en øgning af incidensen af aspiration. Det er derfor nærliggende at konkludere, at fastetidslængdens indflydelse på incidens af aspiration og regurgitation og relateret morbiditet i fremtiden skal vurderes ved opgørelse af data fra en landsdækkende anæstesidatabase eller en tilsvarende stor observationel undersøgelse.

I mindre forsøg er det vist, at kulhydratberigede væsker indgivet præoperativt øger insulinsensitiviteten [8] og måske sænker den postoperative morbiditet og indlæggelsestiden.

Da netop insulinsensitivitet og eksternt tilført perioperativ insulin [9], nedsat kirurgisk stressrespons og accelererede patientforløb [10] i disse år udgør krumtappene i forsøget på at nedbringe den postoperative morbiditet og mortalitet er denne problemstilling relevant for fremtidige undersøgelser, men kræver obligat velgennemførte, randomiserede multicenterforsøg med adækvate patientantal for at kunne tillægges såvel videnskabelig som klinisk evidens.

Korrespondance: *Jørn Wetterslev*, Copenhagen Trial Unit, Center for Klinisk Interventionsforskning, H:S Rigshospitalet 7102, DK-2100 København Ø.  
E-mail: [Wetterslev@ctu.rh.dk](mailto:Wetterslev@ctu.rh.dk)

Antaget: 27. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946;52:191-7.
2. Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. *Anesthesiology* 1993;78:56-61.
3. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications (Cochrane Review). I: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
4. American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 1999;90:896-905.
5. Fasting S, Søreide E, Ræder JC. NNCG 1993. Norwegian National Consensus Guidelines for preoperative fasting in elective surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1188-91.
6. Callesen T, Gadegaard Jensen A, Mørk-Jensen M et al. Rekommandation af procedurer til akut anæstesi i Danmark. [www.DASAIM.dk/okt](http://www.DASAIM.dk/okt) 2003.
7. Fasting S, Søreide E, Ræder JC. Changing preoperative fasting policies. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1188-91.
8. Nygren J, Soop M, Thorell A et al. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutrition* 1998;17:65-71.
9. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
10. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362:1921-8.

# Anvendelsen af tromboseprofylakse på kirurgiske afdelinger i Danmark

## Resultatet af den femte enqueteundersøgelse

Afdelingslæge Hans Morten Schnack Rasmussen, reservelæge Priya A. Chauhan & overlæge Peer A. Wille-Jørgensen

H:S Bispebjerg Hospital, Kirurgisk-gastroenterologisk Afdeling

### Resumé

**Formål:** At undersøge principperne for brugen af tromboseprofylakse (TP) på danske kirurgiske afdelinger samt at vurdere, om de internationale rekommandationer følges.

**Materiale og metoder:** Undersøgelsen blev udført som en spørgeskemaundersøgelse blandt kirurgisk arbejdende afdelinger i Danmark i år 2000. Spørgeskemaet omhandlede brugen af TP efter fast instruks, typen af TP, potentielle risikofaktorer for udvikling af postoperative tromboemboliske komplikationer samt forholdsregler for seponering af acetylsalicylsyre (ASA) før kirurgiske indgreb. **Resultater:** Svarprocenten var 95. TP anvendtes rutinemæssigt på 96% af de afdelinger, der udførte større kirurgi, heraf administrerede 92% TP efter faste retningslinjer. Kun på 43% af afdelin-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

gerne benyttedes TP ved akut kirurgi. Alle afdelinger brugte lavmolekylært heparin som TP. ASA blev praktisk taget ikke benyttet som venøs TP længere. Langtidstromboseprofylakse har endnu ikke vundet indpas i Danmark, idet man kun på ni afdelinger i Danmark gav TP i mere end 14 dage.

**Diskussion:** Hovedparten af danske kirurgiske afdelinger anvender TP som følger de internationale rekommandationer. Men med baggrund i den solide videnskabelige evidens for den gavnlige effekt af TP, bør alle afdelinger, der udfører ortopædkirurgi, parenkymkirurgi eller gynækologisk kirurgi benytte TP rutinemæssigt. Ortopædkirurgiske afdelinger bør indføre langtidstromboseprofylakse efter større operationer. Anvendelsen af TP efter akutte kirurgiske indgreb bør optimeres.

Alle kirurgiske indgreb er forbundet med en risiko for udvikling af venøse tromboemboliske komplikationer (VTE). Dyb venøs trombose (DVT) kan være asymptomatisk, men kan embolisere med fatale konsekvenser. Venøs insufficiens udvikles hos 25% af selv asymptomatiske postoperative tilfælde af DVT [1]. Det er derfor af største betydning, ikke kun for den enkelte patient, men også samfundsøkonomisk, at forebygge tromboemboliske komplikationer.

Der er videnskabelig evidens for, at man med TP med lavmolekylært heparin (LMWH) alene eller i kombination med graderede støttestrømper (TED) effektivt og sikkert kan reducere incidensen af postoperativ DVT [2, 3].

Brugen af TP på danske kirurgiske afdelinger har været fulgt hvert femte år med spørgeskemaundersøgelser [4-7]. Spørgeskemaerne har gennem årene stort set været identiske. Den nuværende undersøgelse er foretaget for at vurdere, om brugen af TP i Danmark følger den udvikling, der sker inden for brugen af antitrombotiske midler. Som noget nyt omfatter spørgeskemaet også spørgsmål vedrørende seponering af ASA og forholdsregler omkring peroral antikoagulationsbehandling og kirurgi.

### Materiale og metoder

I slutningen af 2000 udsendtes der spørgeskemaer vedrørende brugen af TP til samtlige kirurgisk arbejdende hospitals-

afdelinger i Danmark. Alle afdelinger klassificeret inden for kirurgi, kirurgiske grenspecialer, ortopædkirurgi, gynækologi, neurokirurgi, øre-næse-hals-specialet, odontologi og oftalmologi indgik i undersøgelsen. Adresserne blev fundet i Lægeforeningens Vejviser 2000. Hvis det fremgik af vejviseren, at afdelingen var underinddelt i subspecialer, blev der sendt et spørgeskema til hvert subspecial. Efter tre måneder blev der udsendt en påmindelse til afdelingerne. Spørgeskemaet indeholdt blandt andet spørgsmål om brugen af TP efter fast instruks, individuel administration, typen af TP, varigheden af TP, forholdsregler ved epidural kateter samt forholdsregler ved ASA og kirurgi.

Fast instruks er defineret som en skriftlig retningslinje, hvori der gøres rede for, hvilken TP der skal bruges for en given patient til en given operation.

### Statistik

Ved sammenligning med resultaterne fra 1995 er der anvendt Fishers eksakte test med 5% signifikansniveau. Software SPSS for Windows version 8.0.

### Resultater

Spørgeskemaer blev udsendt til i alt 212 afdelinger. Tre afdelinger var nedlagt, og vi modtog i alt 198 svar, hvilket svarer til en svarprocent på 95. Antallet af afdelinger, der brugte TP, var 191. Heraf brugte 143 (75%) TP efter fast skriftlig instruks, og 17 afdelinger (9%) administrerede TP rutinemæssigt, men efter individuel ordination. De resterende 31 afdelinger var alle øre-næse-hals- og øjenafdelinger, af hvilke kun tre anvendte TP. I **Tabel 1** ses anvendelsen af TP og fordelingen på de enkelte specialer. Hvis man udelukkende betragter de »store« kirurgiske specialer (kirurgi inklusive grenspecialisering, ortopædkirurgi, gynækologi/obstetriske og neurokirurgiske afdelinger), benyttede 96% af afdelingerne (137 ud af 143) rutinemæssig TP, 92% anvendte TP efter fast instruks, mens kun knapt 5% administrerede TP efter individuel ordination. Der er således sket en ikkesignifikant stigning i brugen af rutinemæssig TP fra 92% til 95% ( $p=0,19$ ), mens der er en signifikant

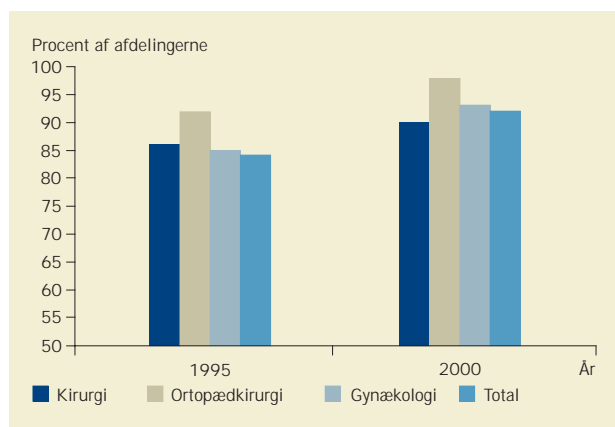
Tabel 1. Afdelingernes anvendelse af tromboseprofylakse (TP).

Afdelinger	Antal besvarende afdelinger	Rutinemæssig brug af TP	Individuel administration af TP	Rutinemæssig brug af TP efter fast instruks	Ingen anvendelse af TP
Parenkymkirurgi	28	26	2	25	0
Kirurgisk gastroenterologi	24	24	0	24	0
Urologi	11	10	1	8	0
Ortopædkirurgi	42	41	1	41	0
Gynækologi/ obstetrik	29	28	1	27	0
Neurokirurgi	3	2	1	2	0
Andet <sup>a</sup>	16	15	0	6	0
ØNH <sup>b</sup> (øjne)	35 (21/14)	2	1	1	31

a) Karkirurgi: 4, thoraxkirurgi: 2, mammakirurgi: 3, plastikkirurgi: 5, elektiv kirurgi: 1, børnekirurgi: 1.  
b) Øre-næse-hals-afdelinger.

Summen kan godt overstige antallet af besvarende afdelinger, da brugen af TP efter fast instruks er en delmængde af brugen af TP rutinemæssigt.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Anvendelsen af tromboseprofylakse i Danmark efter fast instruks.

stigning i administration af TP efter fast instruks ( $p=0,03$ ) fra 84% til 92% sammenlignet med undersøgelsen fra 1995 (Figur 1).

De mest almindelige risikofaktorer for brugen af TP fremgår af Tabel 2. Den hyppigste risikofaktor er tidligere TE-komplikationer, hvilket 89% af afdelingerne anførte som indikation for at give TP. På 65% af afdelingerne blev der angivet alder som indikation for at give TP. Af dem havde 42% sat grænsen til 40 år, mens der i de øvrige besvarelser er en variation spændende fra 15 år til 60 år. Operationstiden blev af 60% af afdelingerne angivet som en indikation for at give TP, grænsen er typisk 30 min. eller en time.

Ved akut kirurgi angav 83 afdelinger (43%), at de brugte TP. Dette er en ikke-signifikant stigning sammenlignet med 1995, hvor 36% af afdelingerne brugte TP ved akut kirurgi ( $p=0,17$ ).

Som forventet brugte stort set alle afdelinger LMWH som TP – nemlig 161 ud af de 164 (98%) afdelinger, der besvarede spørgsmålet. Kombinationsprofylakse med LMWH og TED brugtes på 129 afdelinger, hvilket er en svag stigning i forhold til 1995. På to afdelinger brugte man TED-strømper alene. ASA bruges nu kun på en afdeling som venøs TP, hvilket udgør et signifikant fald fra 8% til 0,5%.

Tabel 2. Risikofaktorer der anvendes som indikation for anvendelse af tromboseprofylakse (TP).

	Antal besvarende afdelinger (160 afdelinger, der brugte TP)	Procent
Tidligere VTE <sup>a</sup> . . . . .	143	89
Adipositas . . . . .	113	70
Cancer . . . . .	109	68
Alder . . . . .	104	65
Laparoskopisk kirurgi, n=95 . . . . .	55	58
Akut kirurgi . . . . .	83	52
Varighed af operation . . . . .	77	48
Konvertering fra laparoskopisk til åben kirurgi, n=95 . . . . .	46	48
Varicer . . . . .	72	45
Atrieflimren . . . . .	26	16

a) VTE: venøse tromboemboliske komplikationer.

Kun knap en tredjedel af afdelingerne havde forholdsregler vedrørende brugen af TP og regional anæstesi. Forholdsreglerne omhandlede tidspunktet for administration af TP, som forskydes et vist antal timer før eller efter anlæggelsen af den regionale anæstesi.

Over halvdelen af afdelingerne gav TP til patienten var mobiliseret. Kun 40 afdelinger angav, hvor mange dage TP blev givet, og af disse brugte kun ni TP i mere end 14 dage.

I alt 188 afdelinger besvarede spørgsmålet om håndteringen af ASA i forbindelse med kirurgiske indgreb. 45% af afdelingerne seponerede ASA før elektiv kirurgi. Af disse afdelinger seponerede 66% ASA 1-2 uger før operation, mens 20% af afdelingerne seponerede ASA mindre end en uge før kirurgi.

Hovedparten af afdelingerne angav, at TP virkede tilfredsstillende på deres afdeling, på trods af at 44% havde oplevet postoperative tromboemboliske komplikationer inden for det seneste år.

## Diskussion

Med en svarprocent på 95 er resultaterne fra denne enqueteundersøgelse repræsentative for dansk kirurgi, og vi kan drage håndfaste konklusioner om brugen af TP på de danske kirurgiske afdelinger. Da 84% af alle kirurgiske afdelinger i Danmark anvender TP, kan det konkluderes, at TP bruges generelt i Danmark. Hvis man ikke medtager øre-næse-hals- og øjenafdelinger, hvor der ikke foreligger videnskabelig evidens for rutinemæssig brug af TP, bruges TP rutinemæssigt på 96% af alle afdelinger, der udfører større kirurgi. Der er sket en signifikant stigning i antallet af afdelinger (84-92%), der administrerer TP efter fast instruks, hvilket formodentlig medfører, at flere patienter får den rette TP. Det er imidlertid utilfredsstillende, at ikke alle kirurgisk arbejdende afdelinger anvender TP rutinemæssigt.

Forfatterne er vidende om, at man ikke kan udtale sig om, hvorvidt den enkelte patient får den indicerede TP, men undersøgelsens resultater viser, at principperne og metoderne er i overensstemmelse med de internationale rekommandationer.

Danske spørgeskemaundersøgelser er præget af en høj svarprocent i modsætning til britiske [8] og amerikanske undersøgelser [9], hvor henholdsvis 70% og 29% svarede på en spørgeskemaundersøgelse.

Kirurger fra Wales bruger TP på samme tilfredsstillende måde som danske kirurger [10], hvorimod skotske og amerikanske almenkirurger tilsyneladende ikke følger de generelle retningslinjer for brugen af TP. Inden for ortopædkirurgien benytter 76% af New Zealandske ortopædkirurger LMWH som TP [11].

Brugen af TP i forbindelse med akut kirurgi er ikke tilfredsstillende. Akut kirurgi er behæftet med samme risiko for udvikling af postoperativ VTE som elektiv kirurgi, og der bør således også her gives samme form for TP [12].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

De hyppigst angivne indikationer for TP følger generelt anbefalingerne i litteraturen. Lidt kuriøst er det, at 58% af afdelingerne, hvor der udføres laparoskopisk kirurgi, svarede, at dette er en indikation for brug af TP, mens 48% af afdelingerne angav, at konvertering til åben kirurgi er indikation for TP. En undersøgelse om brugen af TP ved laparoskopisk kirurgi i Danmark viste dog, at 93% af afdelingerne i Danmark brugte TP efter fast instruks i forbindelse med laparoskopisk kirurgi [13]. Indtil der foreligger større randomiserede undersøgelser, bør patienter, der gennemgår laparoskopisk kirurgi, have samme TP, som anvendes ved åben kirurgi.

På trods af at behandling med ufraktioneret heparin og LMWH har vist sig at have stort set samme antitrombotiske effekt og samme lave frekvens af blødningsbivirkninger, har alle afdelinger skiftet til LMWH [14]. Dette skyldes formodentlig, at LMWH kun skal gives en gang daglig, og at det i Danmark koster det samme som ufraktioneret heparin. I en amerikansk undersøgelse brugte 40% af kirurgerne LMWH som primær TP. Resultaterne skal dog tages med noget forbehold, da svarprocenten kun var 29 [9].

ASA har dårligere effekt som antitrombotisk middel over for venøse tromber end heparinerne har [2], og det er derfor glædeligt, at brugen af ASA som venøs TP øjensynlig kun blev brugt på en afdeling i Danmark.

Halvdelen af afdelingerne seponerer ASA i forbindelse med kirurgiske indgreb. Ved hjertekirurgi findes der modstridende oplysninger om den kliniske betydning af ASA. Inden for urologien har man i den eneste randomiserede undersøgelse påvist en signifikant øgning af postoperativ blødning, men ingen forskel i transfusionsbehov og peroperativ blødning [15]. Der mangler dog randomiserede undersøgelser om den kliniske betydning af dette, og om hvorvidt det er relevant at seponere trombocyt hæmmende midler før kirurgiske indgreb.

Fra amerikansk side har der været en del rapporter om komplikationer ved epiduralblokade og samtidig brug af LMWH som TP [16]. I Europa har der ikke været den samme bekymring, idet der efter 100.000 regionalanæstesier (RA) kun var rapporteret om seks tilfælde af spinale hæmatomer [17]. Kun en tredjedel af afdelinger angav, at de havde forholdsregler i forbindelse med anlæggelse af RA og samtidig brug af LMWH.

Der er videnskabelig belæg for at administrere TP i op til 45 dage efter større ortopædkirurgiske indgreb [18]. Kun syv ortopædkirurgiske afdelinger (17%) brugte TP i mere end 14 dage. I en undersøgelse blandt ortopædkirurger i New Zealand blev der ligeledes vist en ringe brug af forlænget TP [11]. Inden for abdominalkirurgien er der publiceret tre undersøgelser, hvis resultater tyder på gevinst ved forlænget TP til cancerpatienter [19, 20]. Kun to af de danske parenkymkirurgiske afdelinger benytter forlænget TP.

Sammenfattende kan det konkluderes, at der fortsat er brug for undervisning inden for TP, indtil alle afdelinger be-

nytter TP efter skriftlige retningslinjer. Særlige indsatsområder er TP til akut kirurgi og forlænget TP efter større ortopædkirurgiske indgreb. En af de fremtidige opgaver er at sikre, at alle patienter, der gennemgår en operation, også får TP, og at finde nye metoder, som kan optimere TP til den enkelte patient – eventuelt via en risikofaktoranalyse.

Korrespondance: *Hans Morten Schnack Rasmussen*, Kirurgisk-gastroenterologisk Afdeling K, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København.  
E-mail: msr@dadlnet.dk

Antaget: 13. september 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Siragusa S, Beltrametti C, Barone M et al. Clinical course and incidence of post-thrombotic syndrome after profound asymptomatic deep vein thrombosis. Results of a transverse epidemiologic study. *Minerva Cardioangiolog* 1997;45:57-66.
2. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119(suppl 1):132S-75S.
3. Wille-Jørgensen P. Prophylaxis of postoperative thromboembolism. *Dan Med Bull* 1991;38:203-28.
4. Wille-Jørgensen P, Hauch O. Thromboliproylaxse i Danmark. *Ugeskr Læger* 1987;149:1811-4.
5. Sørensen SH, Sørensen JL, Rasmussen HM et al. Principper for tromboseproylaxse på kirurgiske afdelinger i Danmark. *Ugeskr Læger* 1997;159:1261-4.
6. Lausen IM, Rasmussen HM, Wille-Jørgensen PA. Forebyggelse af postoperativ tromboemboli i Danmark. *Ugeskr Læger* 1992;154:3763-6.
7. Wille-Jørgensen P, Jørgensen T. Tromboseproylaxse i Danmark. *Ugeskr Læger* 1982;144:1600-2.
8. Burns PJ, Wilsom RG, Cunningham C. Venous thromboembolism prophylaxis used by consultant general surgeons in Scotland. *J R Coll Surg Edinb* 2001;46:329-33.
9. Caprini JA, Arcelus J, Sehgal LR et al. The use of low molecular weight heparins for the prevention of postoperative venous thromboembolism in general surgery. A survey of practice in the United States. *Int Angiol* 2002;21:78-85.
10. Williams EV, Williams RS, Hughes JL et al. Prevention of venous thromboembolism in Wales: results of a survey among general surgeons. *Postgrad Med J* 2002;78:88-91.
11. Walker N, Rodgers A, Gray H. Changing patterns of pharmacological thromboprophylaxis use by orthopaedic surgeons in New Zealand. *ANZ J Surg* 2002;72:335-8.
12. Wille-Jørgensen P, Hauch O, Dimo B et al. Prophylaxis of deep venous thrombosis after acute abdominal operation. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172:44-8.
13. Filtenborg TT, Rasmussen MS, Wille-Jørgensen P. Survey of the use of thromboprophylaxis in laparoscopic surgery in Denmark. *Br J Surg* 2001;88:1413-6.
14. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg* 2001;88:913-30.
15. Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J et al. The effect of low-dose acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy—a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34:194-8.
16. Rauck RL. The anticoagulated patient. *Reg Anesth* 1996;21(suppl 6):51-6.
17. Breivik H, Brosstad F. Bleeding complications of spinal and epidural analgesia. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118:210-1.
18. Hull RD, Pineo GF, Stein PD et al. Extended out-of-hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med* 2001;135:858-69.
19. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80.
20. Rasmussen MS. Preventing thromboembolic complications in cancer patients after surgery: a role for prolonged thromboprophylaxis. *Cancer Treat Rev* 2002;28:141-4.