
Aleksandar Đenić¹

SPECIFIČNOSTI TROMBOPROFILAKSE KOD STARIJIH PACIJENATA U ORTOPEDSKOJ HIRURGIJI KUKA I KOLENA

Sažetak: Stariji pacijenti sa frakturom kuka su u značajno visokom riziku za razvoj venskog tromboembolizma (VTE). Incidenca fatalnih plućnih embolija (PE) se javlja kod 2–3% pacijenata nakon elektivnih operacija kuka i kolena i oko 6–7% nakon hirurgije frakture kuka, pri čemu je veći rizik kod muškaraca (10,2%) nego kod žena (4,7%). Primena farmakološke profilakse značajno redukuje incidencu simptomatske VTE. Farmakološka profilaksa obuhvata primenu antitrombotičnih lekova (aspirin), nefrakcionisanog heparina (UFH), niskomolekularnih heparina (LMWH), vitamin K antagonista (VKA), Fondaparinux-a i direktnih oralnih antikoagulanasa (DOAC). Primena niskomolekularnih heparina (LMWH) – enoxaparin, predstavlja zlatni standard trombopofilakse u ortopedskoj hirurgiji i za sada su jedini lekovi koji su u preporukama za trombopofilaksu hirurgije frakture kuka. Rivaroksaban se koristi u profilaksi VTE kod elektivnih operacija kuka i kolena u fiksnoj dozi od 10 mg jedanput dnevno, a apixaban u dozi 2,5 mg dva puta dnevno kod artroplastike kolena najmanje 14 dana, a nakon artroplastike kuka najmanje 35 dana. Rana hirurgija frakture kuka što pre je moguće, najbolje unutar 24h, a najkasnije do 48h od prijema u bolnicu, značajno smanjuje morbiditet i mortalitet starijih bolesnika.

Gljučne reči: trombopofilaksa, venski tromboembolizam, niskomolekularni heparin, aspirin, rivaroksaban, apixaban, fraktura kuka

Venski tromboembolizam (VTE), koji podrazumeva plućnu tromboemboliju (PT) i duboku vensku trombozu (DVT), predstavlja signifikantan uzrok mortaliteta i morbiditeta kod hospitalizovanih pacijenata. Stariji pacijenti sa frakturom kuka su u značajno visokom riziku za razvoj venskog tromboembolizma (VTE). Bez farmakološke profilakse DVT se registruju kontrasnom venografijom kod 54% pacijenata nakon elektivnih operacija ugradnje proteze kuka ("total hip arthroplasty" – THA) i kod 64% pacijenata nakon ugradnje proteze kolena ("total knee arthroplasty" – TKA),

¹ Aleksandar Đenić, Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor, adjenic74@gmail.com

od kojih je većina DVT bila asimptomatska (1). Incidenca fatalnih PE se javlja kod 2–3% pacijenata nakon elektivnih operacija kuka i kolena i oko 6–7% nakon hirurgije frakture kuka, pri čemu je veći rizik kod muškaraca (10,2%) nego kod žena (4,7%). Hronična bubrežna insuficijencija, srčana insuficijencija i atrijalna fibrilacija predstavljaju nezavisne faktore rizika povećanog mortaliteta nakon ortopedске hirurgije (2, 3).

Primena farmakološke profilakse značajno redukuje incidencu simptomatske VTE: DVT se javlja kod 0,7%, a PE kod 0,3% pacijenata nakon elektivne operacije kuka, a kod elektivne operacije kolena DVT se javlja kod 0,9% pacijenata, a PE kod 0,3% pacijenata. Upotreba adekvatne tromboprofilakse redukuje incidencu VTE nakon hirurgije frakture kuka na 1,4–3,5% (4, 5).

Faktori rizika za razvoj tromboembolizma su: gojaznost, arterijska hipertenzija, pušenje, životna dob, varikozne vene, pozitivna porodična anamneza, trombofilija, oralni kontraceptivi, hormonska terapija, maligniteti, trudnoća, nepokretnost, anestezija i centralni venski kateteri (6). Ključni faktori rizika za razvoj VTE nakon ortopedске hirurgije predstavljaju: prethodni VTE, kardiovaskularna oboljenja, povišen BMI (gojaznost je povezana sa 2–4 puta većim rizikom za razvoj VTE), starija životna dob (preko 85 godina), trombofilija, varikozne vene i muški pol (7).

Farmakološka profilaksa venskog tromboembolizma (VTE) nakon ortopedске hirurgije kuka i kolena obuhvata primenu antitrombocitnih lekova (aspirin), nefrakcionisanog heparina (UFH), niskomolekularnih heparina (LMWH), vitamin K antagonista (VKA), Fondaparinux-a i direktnih oralnih antikoagulanasa (DOAC) (8).

Acetil-salicilna kiselina (aspirin) ireverzibilno inhibiše enzim ciklooksigenazu i sprečava produkciju tromboksana koji dovodi do agregacije trombocita i formiranja tromba. Pokazano je da je aspirin efikasniji u prevenciji VTE u odnosu na placebo, ali znatno inferiorniji od niskomolekularnih heparina (LMWH). Većina preporuka ne savetuje primenu aspirina kao jedinog terapijskog agensa u prevenciji VTE kod ortopedске hirurgije, a jedna metaanaliza iz 2016. godine je pokazala da aspirin može da se koristi u profilaksi VTE kod elektivnih operacija kuka i kolena. U novijim preporukama preporučuje se primena Rivaroxabana prvih 5 dana nakon operacije, a potom nastaviti sa aspirinom u dozi od 81mg jedanput dnevno (9).

Vitamin K antagonisti (VKA) inhibišu sintezu vitamin K-zavisnih prokoagulantnih faktora: F II, F VII, F IX, F X i proteine C i S, i koriste se u prevenciji VTE nakon ortopedске hirurgije. Monitoring antikoagulantne aktivnosti se prati preko protrombinskog vremena (PT), koje se procenjuje preko INR-a (International Normalized Ratio) sa terapijskim vrednostima između 2 i 3 i ciljnim INR-om od 2,5. Acenokumarol ima poluživot 8–11h, a Varfarin 2,5 dana, što je važno u terapijskom praćenju tokom primene leka: inicijalni monitoring INR-a započeti nakon druge ili treće doze leka, a potom merenje INR-a na nekoliko dana ili jednom nedeljno, a potom nakon postizanja terapijskih doza leka najmanje jedanput mesečno. Kada je potrebno odmah započeti profilaksu efekat se postiže istovremenom primenom niskomoleku-

larnog heparina (LMWH) i VKA, do postizanja terapijskog INR-a kada se isključuje LMWH. Preklapanje se vrši i kada se želi isključiti VKA, a primeniti LMWH (8).

Nefrakcionisani heparin (UFH) blokira antitrombin (AT) i kompleks heparin/AT inaktivise trombin (F II) i faktore: Xa, IXa, XIa i XIIa. Neophodna je parenteralna primena heparina (intravenski ili subkutano), a njegov terapijski učinak se prati preko aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT). Nefrakcionisani heparin se prema preporukama može koristiti u prevenciji VTE nakon elektivnih operacija kuka i kolena, kao i nakon operacija fraktura kuka. Najčešći neželjeni efekti primene UFH su heparinom indukovana trombocitopenija (HIT) i osteoporoza (10, 11).

Primena niskomolekularnih heparina (LMWH) – enoksaparin, predstavlja zlatni standard tromboprofilakse u ortopedskoj hirurgiji. LMWH su potentniji inhibitori F Xa od heparina, primenjuju se supkutano jedanput ili dva puta dnevno sa značajno povoljnijim farmakodinamskim i farmakokinetičkim profilom od UFH i ostalih anti-koagulanasa. LMWH su, prema studijama, značajno superiorniji od UFH i VKA u prevenciji VTE nakon ortopedske hirurgije sa značajno manjim procentom rizika od krvarenja i značajno manjim rizikom od razvoja HIT-a (0,2%) u odnosu na UFH (2,6%). Enoksaparin se u tromboprofilaksi primenjuje u dozi od 30 mg supkutano dva puta dnevno ili u jednoj dozi od 40 mg kod artroplastike kuka najmanje 35 dana, a nakon artroplastike kolena najmanje 14 dana. Iste doze enoksaparina se primenjuju i nakon hirurgije frakture kuka u trajanju od najmanje 35 dana. LMWH su za sada jedini lekovi koji su u preporukama za tromboprofilaksu hirurgije frakture kuka. Preporuka je započeti primenu LMWH nakon 12h od operacije (10, 12).

Fondaparinux je sintetski pentasaharid sa specifičnom inhibicijom faktora Xa koagulacije koja je značajno veća od LMWH i dužim poluzivotom u plazmi (oko 17h) u odnosu na LMWH (oko 4h) sa manjom incidencijom VTE u odnosu na LMWH (enoksaparin i dalteparin) i UFH. Doza Fondaparinux-a od 2,5 mg primenjena supkutano jedanput dnevno koristi se u profilaksi VTE i terapiji akutnog koronarnog sindroma (AKS). Tretman PE i DVT je 7,5 mg/dan Fondaparinux-a za pacijente težine 50–100 kg, 5 mg/dan za pacijente težine manje od 50 kg i 10 mg/dan supkutano za pacijente sa više od 100kg (13).

Direktni oralni antikoagulansi (DOAC): apixaban, rivaroksaban i dabigatran u odnosu na VKA imaju prednost zbog primene fiksne doze, a bez potrebe monitoringa (14).

Rivaroksaban je direktni inhibitor aktiviranog faktora X (F Xa). Koristi se u profilaksi VTE kod elektivnih operacija kuka i kolena u fiksnoj dozi od 10 mg jedanput dnevno. Inicijalnu dozu treba započeti 6 do 10 sati nakon elektivne operacije i primenjivati kod zamene zgloba kolena najmanje 14 dana, a nakon zamene zgloba kuka najmanje 35 dana. Trenutno se ne preporučuje kao rutinska profilaksa nakon operacija frakture kuka, mada sve više novijih studija ide u prilog primene rivaroksabana i nakon hirurgije frakture kuka sa malim rizikom od krvarenja, ali većim od LMWH (15, 16).

Apixaban je direktni inhibitor aktiviranog faktora X (F Xa) koji je odobren u profilaksi VTE nakon elektivnih operacija kuka i kolena, kao i tretmanu akutne VTE i PE. Prema sadašnjim preporukama, profilaktičke doze apixabana su 2,5 mg dva puta dnevno, koje se započinju 12–24h nakon hirurgije i nastavljaju najmanje 35 dana nakon elektivne operacije zgloba kuka i najmanje 14 dana nakon elektivne operacije zgloba kolena. Apixaban se i dalje ne preporučuje u tromboprofilaksi nakon hirurgije frakture kuka (16).

Dabigatran je selektivni, reverzibilni, direktni inhibitor trombina. U tromboprofilaksi kod elektivnih ortopedskih operacija koristi se u dozi 220 mg ili 150 mg dnevno, a ne preporučuje se u tromboprofilaksi nakon hirurgije frakture kuka (16).

Frakture kuka predstavljaju česte povrede starije populacije i dovode do većeg broja sekvela – od nepokretnosti, pogoršanja opšteg stanja i povećanog mortaliteta. Postoje jasne preporuke i dokazi da rana hirurgija frakture kuka što je pre moguće, najbolje unutar 24h, a najkasnije do 48h od prijema u bolnicu, predstavlja zlatni standard, koji značajno smanjuje morbiditet i mortalitet. Brojni komorbiditeti koji su zastupljeni kod starije populacije (koronarna arterijska bolest, dijabetes, demencija, bubrežna insuficijencija) udruženi su sa povećanim mortalitetom kod pacijenata sa frakturom kuka i mogu biti uzročnik odlaganja vremena operacije. Odlaganje hirurgije frakture kuka preko 48h značajno povećava jednogodišnji mortalitet i dovodi do komplikacija koje nastaju posledično zbog produžene imobilizacije i dovode do povećanog rizika za razvoj pneumonije, urinarnih infekcija, sepse i dekubitusa. Brojne opservacione studije su pokazale da je hirurgija unutar 12h od frakture kuka udružena sa niskom incidencom mortaliteta, a retrospektivne kohortne studije su pokazale da odlaganje hirurgije za svaki sat povećava za 1,8% incidencu 30-dnevnog mortaliteta nakon 24h od frakture kuka (17).

COVID-19 pozitivni stariji pacijenti sa hirurgijom frakture kuka imaju povećan rizik za razvoj postoperativnih komplikacija koje uključuju infekcije respiratornog trakta, ARDS, duboke venske tromboze i pulmonarni embolizam, dužu hospitalizaciju i boravak u jedinicama intenzivne nege i povećan mortalitet (18).

Antikoagulaciona i antiagregaciona terapija predstavlja sastavni deo terapije pacijenata nakon 65. godine života u terapiji koronarne bolesti, atrijalne fibrilacije, venskog tromboembolizma, cerebrovaskularnih oboljenja, valvularnih oboljenja srca i veštačkih zalistaka. Oko 30–40% pacijenata sa frakturom kuka ima propisanu antikoagulacionu ili antiagregacionu terapiju, što nosi povećan rizik od krvarenja, razvoja hematoma, povećanom potrebom za transfuzijama i povećanim rizikom od razvoja infekcija i dužom hospitalizacijom (19).

Incidenca DVT je preoperativno zastupljena kod 6–9% pacijenata unutar 48h od hirurgije frakture kuka, a 54–62% ako je intervencija odložena duže od 48h. Duplex scan krvnih sudova donjih ekstremiteta se ne preporučuje kao rutinska metoda ako je intervencija unutar 48h, a studije preporučuju imidžing DVT donjih ekstremiteta

ako je hirurgija odložena nakon 48h i određivanje D-dimera kod klinički sumnjivog VTE. Kod potvrđene DVT preporučuje se primena terapijskih doza niskomolekularnog heparina (LMWH) – enoxaparin 1 mg/kg na 12h. Nekoliko prospektivnih randomizovanih kontrolnih studija je pokazalo da primena Rivaroxabana 10 mg jednom dnevno pre hirurgije efikasno redukuje rizik od razvoja preoperativne DVT kod pacijenata sa frakturom vrata femura bez povećanog rizika od razvoja krvarenja kao alternativa primeni LMWH (enoxaparin 30 mg/12h s.c. ili 40 mg s.c. jednom dnevno) koji je prva linija terapije u važećim preporukama (20, 21, 22).

Najčešća indikacija za antikoagulantnu terapiju kod starije populacije je atrijalna fibrilacija sa incidencom 7–10% kod pacijenata sa frakturom kuka. Sadašnje preporuke su da vitamin K antagonisti – VKA (varfarin ili acenokumarol) prekinu pre hirurgije kuka, kod pacijenata koji primaju VKA zbog VTE ili tranzitornog ishemičnog ataka (TIA) koji su imali unazad 3 meseca, genetski dokazano trombotsko oboljenje, imaju atrijalnu fibrilaciju sa CHADS2 skor >5, pacijenata sa mehaničkom valvulom, prethodni cerebrovaskularni insult i neki od faktora rizika: neregulisana hipertenzija (>140/90 mmHg), više od 75 godina ili diabetes mellitus, uz "bridge" sa profilaktičkim dozama LMWH sve do 12h pre hirurgije i postizanja INR-a manjeg od 1,5 kada je sigurno vreme za hirurgiju frakture kuka i smanjenje rizika od krvarenja i potrebom za transfuzije (23).

Varfarin ima poluživot od 36h i trebalo bi prekinuti lek 5 dana pre elektivne operacije kuka i kolena za normalizovanje hemostaze, a kod starijih pacijenata taj period je i duži i imaju nepredvidivi trend smanjenja INR-a, posebno kod frakture kuka. Kod pacijenata koji su na terapiji sa VKA, a imaju nizak rizik za razvoj VTE, multiple studije su pokazale značajnu korist od aktivne reverzne strategije koja signifikantno redukuje vreme do hirurgije, a bez povećanog rizika od krvarenja i tromboembolijskih događaja. Kao reverzibilni agensi se koriste oralni ili intravenski vitamin K, sveže smrznuta plazma (FFP) i koncentrat protrombin kompleksa. Primena vitamina K se kroz studije pokazala bezbednim pristupom bez povećanja trombotskih komplikacija. Vitamin K u dozi od 1 do 10 mg u sporij intravenskoj infuziji se pokazala bezbednim (uobičajeno manje doze: 2–5 mg i.v.) uz retke komplikacije (anafilaksa). Oralna primena istih doza vitamina K postiže sporiji efekat od intravenske infuzije. Sveža smrznuta plazma (FFP) postiže brzo reverznu antikoagulaciju bez uzroka dalje rezistencije na varfarin ili heparin, a efekti traju 8–12h nakon primene i optimalno je primeniti do 4h pre procedure sa manjim dozama vitamina K da bi se povećao efekat antikoagulacije, što ubrzava vreme do hirurgije, a bez povećanog rizika od komplikacija. Koncentrat protrombin kompleksa sadrži visoke koncentracije koagulacionih faktora, uključujući F II, F VII, F IX i F X i inaktiviju varfarin 5 puta brže od sveže smrznute plazme, ali imaju povećan rizik od razvoja kasnijih trombogenih događaja: cerebrovaskularni insult, infarkt miokarda, PE, DVT, zbog čega se daju u trećoj liniji za postizanje reverzibilne antikoagulacije kod selektovanih pacijenata sa frakturama

kuka. Varfarin se može nastaviti nakon 24h od hirurgije kod nekomplikovanih pacijenata sa uspostavljenom hemostazom (20, 22).

Direktni oralni antikoagulansi (DOAC-s): dabigatran – direktni inhibitor trombina i direktni inhibitori faktora Xa (apixaban, rivaroxaban i edoxaban) se poslednjih godina češće koriste kod pacijenata sa visokim rizikom od tromboembolijskih događaja. DOAC-s su utemeljeni kao prva linija terapije prevencije insulta i sistemskog embolizma kod nevalvularne atrijalne fibrilacije i tretmana venskog tromboembolizma, a bez potrebe rutinskog monitoringa i bezbednijeg farmakokinetičkog profila od VKA. Postoji manji broj studija vezanih za perioperativnu primenu DOAC-a kod fraktura kuka, a veći broj studija je pratio primenu kod elektivnih operacija kuka i kolena. Preporučuje se prekid terapije Xa inhibitorima (apixaban, rivaroxaban i edoxaban) 48h pre elektivnih intervencija kuka i kolena, a kod pacijenata sa oštećenjem bubrega 72h pre elektivnih procedura. Dabigatran bi trebalo prekinuti 48h pre elektivnih procedura, a kod pacijenata sa klirensom kreatinina (Cl Cr) manjim od 50 ml/min preporučuje se prekid terapije 96h pre procedure. U pojedinim studijama preporučeni interval prekida terapije je skraćen na 24h pre procedure za rivaroksaban i edoxaban, a za dabigatran najmanje 12h pre elektivne procedure ako je manji rizik od hemoragijskih događaja ili kod hitnih operacija. Ukoliko kod pacijenata postoji visok rizik za trombotične događaje period do elektivne intervencije se može premostiti ("bridging") profilaktičkim dozama niskomolekularnog heparina (LMWH), a poslednja doza da bude 12h pre intervencije. DOAC-s se preporučuju da se nastave sa primenom što je pre moguće nakon operacije, a 48h nakon operacije je dovoljno bezbedno vreme sa uspostavljenom hemostazom (24).

Sadašnje studije ukazuju da pacijenti koji uzimaju antiagregacionu terapiju – aspirin ili klopidogrel, ne bi trebalo da imaju odloženu hirurgiju, ali bi trebalo izbeći spinalnu ili regionalnu anesteziju kod pacijenata sa klopidogrelom zbog rizika od razvoja spinalnog hematoma. Dvojna antitrombocitna terapija (DAPT) je indikovana kod visokorizičnih kardiovaskularnih pacijenata, pacijenti koji su imali u skorije vreme koronarnu intervenciju. Najčešće kombinacije u okviru DAPT terapije su aspirin sa klopidogrelom, prasugrelom, tikragrelom ili glikoprotein IIb/IIIa inhibitorima (abciximab, eptifibatid i tirofiban). DAPT je udružena sa značajno većim rizikom od krvarenja tokom hirurških intervencija (14,7%) u odnosu na aspirin (4,1%). Prerani prekid DAPT, posebno u stanjima nakon frakture kuka kada je povećana protrombotska aktivnost i povećana aktivacija trombocita, može dovesti do tromboze stenta, naročito u toku 30 dana od implantacije BMS, odnosno u toku 6 meseci od implantacije DES. Kod ovih visokorizičnih pacijenata, bez obzira na visok rizik od krvarenja, ne preporučuje se prekid DAPT, već zamena P2Y12 inhibitora sa glikoprotein IIb/IIIa inhibitorima koji imaju kratko poluvreme eliminacije ($T_{1/2}$) i mogu se prekinuti neposredno pre intervencije i brzo nastaviti nakon intervencije. Kod pacijenata koji imaju antitrombocitnu terapiju intravenska primena tranexamične

kiseline je bezbedna kod urgentnih operacija sa visokim rizikom od krvarenja i ima bolji bezbedonosni profil od primene infuzije trombocita. Kod značajno povećanih rizika od krvarenja tokom hirurgije može se dati infuzija 2 doze trombocita nakon 2 sata od poslednje doze aspirina i 12–24h od poslednje doze klopidogrela. Tigacrelor i prasugrel kao mnogo potentniji antitrombocitni agensi od klopidogrela nose povećan rizik od krvarenja tokom hirurgije kuka i kolena i infuzija trombocita ne umanjuje rizik od hemoragijskih komplikacija tokom intervencije (17).

Neurokasijsalna anestezija kod pacijenata koji imaju elektivnu operaciju kuka i kolena, a primaju antitrombocitnu terapiju, izaziva povećan rizik od razvoja spinalnog hematoma. Primena aspirina se ne mora prekidati pre intervencije, a prasugrel i klopidogrel bi trebalo prekinuti 7 dana pre intervencije, tikagrelor 5 dana pre intervencije, tirofiban i epifibatid 8h pre, a abciximab 48h pre neurokasijsalne anestezije tokom izvođenja elektivnih operacija (25).

Preoperativna ehokardiografija se preporučuje pre operacije frakture kuka u cilju stratifikacije rizika kod pacijenata koji imaju srčanu insuficijenciju, valvularno oboljenje ili atrijalnu fibrilaciju, kao i kod pacijenata koji imaju dispneju nepoznatog uzroka. Stariji pacijenti imaju povećan rizik od razvoja infarkta miokarda nakon hirurgije frakture kuka i povećan nivo troponina nakon intervencije nosi povećan rizik od postoperativnog mortaliteta (26).

Anemija je često prisutna kod starije populacije i nosi povećan rizik od postoperativnih komplikacija. Preporučuje se transfuzija krvi preortopedske hirurgije kod pacijenata sa simptomima anemije ili kod asimptomatskih pacijenata sa nivoom hemoglobina ispod 80g/l. Preoperativna primena intravenskog gvožđa ima ograničen benefit, a nosi povećan rizik od razvoja mialgije i artralije (27).

Diabetes mellitus tip 2 (DMT2) predstavlja drugi najčešći komorbiditet nakon hipertenzije kod starijih pacijenata sa frakturom kuka. Hiperglikemija nosi povećan rizik za razvoj postoperativnih komplikacija, periprostetičnih infekcija i povećanog postoperativnog mortaliteta i dužine hospitalizacije. Primena insulina predstavlja najpouzdaniji metod regulacije glikemije u perioperativnom periodu i, prema ADA preporukama, ciljne vrednosti glikemije kod hirurgije frakture kuka su ispod 7,8 mmol/l (manje od 140 mg/dl), a kod elektivnih operacija ispod 10 mmol/l (180mg/dl). Preporuka je svakodnevna kontrola glikemije preprandijalno i postprandijalno uz korekcije doza insulina i postizanja dobre glikoregulacije u ranom postoperativnom periodu u cilju smanjenja komplikacija i mortaliteta (28).

Pacijenti sa terminalnom bubrežnom slabošću, koja zahteva hemodijalizu, imaju 4,4 puta veći rizik od razvoja fraktura kuka zbog smanjenje koštane gustine i značajno veći rizik mortaliteta (45% veći mortalitet tokom 2 godine nakon operacije) i hirurških komplikacija (29). Perioperativna priprema pacijenata podrazumeva procenu rizika od kardiovaskularnih komplikacija, hemodijalizu dan pre hirurgije frakture kuka, a elektivne operacije mogu da se izvedu najmanje 6h nakon hemodijalize sa heparinom

koji minimalizuje rizik od perioperativnog krvarenja, postdijalizni krvni pritisak da bude manji od 130/80 mm/Hg i hemoglobin minimum 90–100 g/l uz hematokrit veći od 30% i glikozilirani hemoglobin (HbA1c) 6–8% (30).

Osteoporoza kao uzrok fraktura je u stalnom porastu i javlja se često i pri manjoj traumi, posebno kod starijih osoba koje karakteriše fragilnost i povećana sklonost ka frakturama kuka. Merenje koštane gustine nije potrebno pre ortopedске procedure, ali se preporučuje nakon operacije radi daljeg tretmana. Preporučuje se profilaktička primena vitamina D (800 IU/dan), uz kalcijum (1200mg/dan), u ranom postoperativnom tretmanu nezavisno od nivoa vitamina D u krvi, a kasnije doziranje u zavisnosti od nivoa vitamina D u krvi, kao i primena terapije osteoporoze: oralni ili parenteralni bisfosfonati (31).

Multiple studije su pokazale da hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) povećava rizik od frakture kuka za 1,5 puta. Kod težih formi HOBP postoperativni mortalitet je 1,66 veći od onih sa blažom formom HOBP zbog povećanog rizika od razvoja pneumonije, infekcija rane i razvoja sepse (32).

Zaključci

Starija životna dob i prisustvo komorbiditeta značajno povećavaju postoperativni mortalitet nakon elektivne hirurgije kuka i kolena, a signifikantno nakon hirurgije fraktura kuka. Prema važećim preporukama, cilj trombopofilakse je započeti što ranije nakon operacije, po uspostavljanju hemostaze u cilju smanjenja rizika za razvoj VTE, redukovanja intrahospitalnog i jednogodišnjeg mortaliteta i omogućavanje hirurgije frakture kuka što ranije je moguće u odnosu na stratifikaciju faktora rizika kod starijih pacijenata i pridruženim komorbiditetima.

Ne postoji sukob interesa.

Reference

1. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(1): I4–I8.
2. Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespi Villarias N, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. *J Orthop Surg Res.* 2019; 14(1): 203. doi:10.1186/s13018-019-1226-6
3. Bhattacharyya T, Iorio R, Healy WL. Rate of and risk factors for acute inpatient mortality after orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2002; 84(4): 562–72. doi:10.2106/00004623-200204000-00009
4. Shorr AF, Kwong LM, Sarnes M, et al. Venous thromboembolism after orthopedic surgery: implications of the choice for prophylaxis. *Thromb Res* 2007; 121: 17–24.

5. LeBlanc KE, Muncie HL, Jr., LeBlanc LL. Hip fracture: diagnosis, treatment, and secondary prevention. *Am Fam Physician*. 2014; 89(12): 945–51.
6. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus*. 2011; 9(2): 120–38.
7. Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009; 29(3): 298–310.
8. Leme LE, Sguizzatto GT. Prophylaxis of venous thromboembolism in orthopaedic surgery. *Rev Bras Ortop*. 2015; 47(6): 685–93.
9. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Advances*. 2019; 3(23): 3898–3944. doi:10.1182/bloodadvances.2019000975
10. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe TW. Heparin and low-molecularweight heparin. *Thromb Haemost*. 2008; 99(5): 807–18.
11. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood*. 2005; 106(8): 2710–5.
12. Trivedi NN, Sivasundaram L, Wang C, Kim CY, Buser Z, Wang JC, et al. Chemoprophylaxis for the Hip Fracture Patient: A Comparison of Warfarin and Low-Molecular-Weight Heparin. *J Orthop Trauma*. 2019; 33(5): 216–9.
13. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AG; European Pentasaccharide Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet*. 2002; 359(9319): 1715–20.
14. Goh EL, Gurung PK, Ma S, Pilpel T, Dale JH, Kannan A, et al. Direct Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism Following Surgery for Hip Fracture in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2020; 13; 11: 2151459319897520.
15. Thomas TF, Ganetsky V, Spinler SA. Rivaroxaban: an oral factor Xa inhibitor. *Clin Ther*. 2013; 35(1): 4–27.
16. Huisman MV. The proof for new oral anticoagulants: clinical trial evidence. *Eur Orthop Traumatol*. 2011; 2(1–2): 7–14.
17. Roberts KC, Brox WT. AAOS Clinical Practice Guideline: Management of Hip Fractures in the Elderly. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015; 23(2): 138–40. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00433
18. Muse IO, Montilla E, Gruson KI, Berger J. Perioperative management of patients with hip fractures and COVID-19: A single institution’s early experiences. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020;67doi:10.1016/j.jclinane. 2020.110017
19. Ang D, Kurek S, McKenney M, et al. Outcomes of Geriatric Trauma Patients on Preinjury Anticoagulation: A Multicenter Study. *Am Surg*. 2017; 83(6): 527–535.
20. Morris JC, O’Connor MI. Anticoagulation Management in Geriatric Orthopedic Trauma

- Patients. *Current Geriatrics Reports*. 2020; 9(4): 288–295. doi:10.1007/s13670-020-00345-3
21. Shin WC, Lee SM, Suh KT. Recent Updates of the Diagnosis and Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with a Hip Fracture. *Hip & Pelvis*. 2017; 29(3): 159. doi:10.5371/hp.2017.29.3.159
 22. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. *Chest*. 2012; 141(2): e278S–e325S. doi:10.1378/chest.11-2404.
 23. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(9): 823–833. doi:10.1056/nejmoa1501035
 24. Yassa R, Khalfaoui MY, Hujazi I, Sevenoaks H, Dunkow P. Management of anticoagulation in hip fractures. *EFORT Open Reviews*. 2017; 2(9): 394–402. doi:10.1302/2058-5241.2.160083
 25. Flevas DA, Megaloikonomos PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev*. 2018; 3(4): 136–48.
 26. AbuSharar SP, Bess L, Hennrikus E. Pre-operative echocardiograms in acute fragility hip fractures. *Medicine*. 2021; 100(12). doi:10.1097/md.00000000000025151
 27. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox Sang*. 2010; 98(1): 2–11. doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01223.
 28. Akiboye F, Rayman G. Management of Hyperglycemia and Diabetes in Orthopedic Surgery. *Curr Diab Rep*. 2017; 17(2): 13. doi:10.1007/s11892-017-0839-6
 29. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2000; 58(1): 396–9. doi:10.1046/j.1523-1755.2000.00178.x
 30. Kanda H, Hirasaki Y, Iida T, et al. Perioperative Management of Patients With End-Stage Renal Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31(6): 2251–2267. doi:10.1053/j.jvca.2017.04.019
 31. Farmer RP, Herbert B, Cuellar DO, et al. Osteoporosis and the orthopaedic surgeon: basic concepts for successful co-management of patients' bone health. *Int Orthop*. 2014; 38(8): 1731–8. doi:10.1007/s00264-014-2317-y
 32. Cha Y-H, Ha Y-C, Park H-J, et al. Relationship of chronic obstructive pulmonary disease severity with early and late mortality in elderly patients with hip fracture. *Injury*. 2019; 50(9): 1529-1533. doi:10.1016/j.injury.2019.05.021