



Tromboprofylaxe na artroscopie van de knie en bij gipsimmobilisatie van het onderbeen?

Referentie

van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, et al; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after knee arthroscopy and lower-leg casting. *N Engl J Med* 2016;376:515-25.
DOI: 10.1056/NEJMoa1613303

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Het nut van tromboprofylaxe (in hoofdzaak met heparine met laag moleculair gewicht) na artroscopie van de knie en bij gipsimmobilisatie van het onderbeen is al jarenlang onderwerp van discussie.

In 2003 besloot Minerva dat de klinische relevantie van een preventieve toediening met heparine met laag moleculair gewicht bij patiënten met gipsimmobilisatie van een been niet duidelijk was (1,2). Ook in 2009 stelden we vragen bij het voordeel van een profylactische toediening van heparine met laag moleculair gewicht na artroscopie van de knie (3,4).

De Cochrane Collaboration publiceerde in 2008 een systematische review over het nut van interventies voor de preventie van trombo-embolie bij volwassenen die een artroscopie van de knie ondergingen (5). De auteurs wezen op de twijfels over het klinische nut van de preventieve toediening van heparine met laag moleculair gewicht bij patiënten zonder bekende risicofactoren voor trombose.

De meest recente richtlijn van de American College of Chest Physicians (2012) raadt geen tromboprofylaxe aan bij patiënten met een beenletsel dat immobilisatie vereist of bij patiënten zonder voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie die een artroscopie van de knie ondergaan (6).

De consensusconferentie van het RIZIV over de preventie en de behandeling van veneuze trombo-embolieën (2013) spreekt zich genuanceerd uit (7):

- na artroscopie van de knie moet een inschatting gebeuren van het risico van veneuze trombo-embolie; alleen bij patiënten met een verhoogd risico is een lage dosis heparine met laag moleculair gewicht aanbevolen
- bij gipsimmobilisatie van het onderbeen is heparine met laag moleculair gewicht aangewezen in een lage dosis en alleen bij patiënten met een verhoogd risico.

In 2014 publiceerde de Cochrane Collaboration een systematische review over het nut van een preventieve toediening van heparine met laag moleculair gewicht bij patiënten met een gips of brace aan het onderbeen (8). De auteurs includeerden 6 RCT's. Ze besloten dat heparine met laag moleculair gewicht een gunstig effect heeft op de preventie van veneuze trombo-embolie. De studies hadden echter veel methodologische beperkingen: tekort aan power om besluiten te kunnen formuleren over het gunstige effect, veel studie-uitval en inclusie van patiënten met een hoog risico van veneuze trombo-embolie. In een update van deze systematische review (2017) waren de besluiten iets specifieker: heparine met laag moleculair gewicht verminderde de incidentie van diepe veneuze trombose (matige kwaliteit van de bewijskracht) en er was geen duidelijk verschil tussen heparine met laag moleculair gewicht en de controlegroepen voor de incidentie van longembolie (geringe kwaliteit van de bewijskracht) (9).

Uit een studie over de toediening van rivaroxaban gedurende 7 dagen na artroscopie van de knie bleek dat rivaroxaban de incidentie van symptomatische veneuze trombo-embolie verminderde (10). Het betrouwbaarheidsinterval was echter zeer ruim (**absolute risicoreductie** van -5,3%; 95% BI van -11,4 tot -0,8) waardoor de klinische relevantie van het besluit twijfelachtig is.

van Adrichem et al. publiceerden in 2016 de resultaten van 2 multicenter RCT's over het effect van tromboprofylaxe na artroscopie van de knie en bij patiënten met gipsimmobilisatie van een onderbeen (11). De studies hadden een identiek protocol en zijn uitgevoerd in 10 Nederlandse ziekenhuizen. Beide studies evalueerden het effect van heparine met laag moleculair gewicht (nadroparine of dalteparine naargelang het ziekenhuis) versus geen anticoagulatie. De primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid in beide RCT's was de **cumulatieve incidentie** van veneuze trombo-embolie en de primaire uitkomstmaat voor veiligheid was de cumulatieve incidentie van majeure hemorragieën. Voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie, contra-indicaties voor heparine met laag moleculair gewicht, zwangerschap of actuele anticoagulatiebehandeling waren exclusiecriteria.

- In de POT-KAST-studie waren 1 543 volwassenen opgenomen die een artroscopie van de knie ondergingen. De gemiddelde leeftijd was 48,5 jaar en 55,8% was man. Meniscectomie was de meest courante artroscopische interventie (bij 77,1% van de patiënten). De intention-to-treat-analyse is uitgevoerd met 1 451 patiënten. De auteurs stelden geen significant verschil vast in cumulatieve incidentie van symptomatische veneuze trombo-embolie over 3 maanden tussen heparine met laag moleculair gewicht en geen anticoagulatie (absolute risicoreductie van 0,3%; 95% BI van -0,6 tot 1,2). Ook voor ernstige hemorragieën was er geen verschil tussen beide groepen (absolute risicoreductie van 0%; 95% BI van -0,6 tot 0,7).
- De POT-CAST-studie includeerde 1 519 volwassenen met gipsimmobilisatie van een onderbeen gedurende minstens een week. De gemiddelde leeftijd bedroeg 46 jaar en 49,9% was man. Chirurgie was mogelijk maar patiënten met meerdere traumatische letsels waren niet opgenomen. De intention-to-treat-analyse is uitgevoerd met 1 435 patiënten. Over een periode van 3 maanden kon geen significant verschil vastgesteld worden tussen beide onderzoeksgroepen in cumulatieve incidentie van symptomatische veneuze trombo-embolie (absolute risicoreductie van 0,4%; 95% BI van -1,8 tot 1,0). Er traden geen ernstige hemorragieën op in beide groepen.

In beide RCT's gaf de per protocolanalyse dezelfde resultaten.

Besluit

Deze 2 RCT's hebben een identiek protocol met dezelfde interventie voor 2 verschillende indicaties, namelijk tromboprofylaxe na artroscopie van de knie en tromboprofylaxe na minstens een week gipsimmobilisatie van een onderbeen. Bij deze populaties zonder voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie is er geen klinisch voordeel vastgesteld van heparine met laag moleculair gewicht versus geen anticoagulatie voor de preventie van veneuze trombo-embolie.

Voor de praktijk

Bij patiënten met een beenletsel dat immobilisatie vereist of bij patiënten zonder voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie die een artroscopie van de knie ondergaan, bevelen richtlijnen zoals deze van de American College of Chest Physicians (2012) geen tromboprofylaxe aan (6). De consensusconferentie van het RIZIV over de preventie en de behandeling van veneuze trombo-embolieën (2013) spreekt zich genuanceerd uit en stelt voor om na artroscopie van de knie en bij gipsimmobilisatie van het onderbeen de tromboprofylactische behandeling af te stemmen op het risico van veneuze trombo-embolie (7). De 2 hier besproken RCT's bevestigen deze aanbevelingen.

Referenties

1. Van Driel M. Preventie van trombo-embolie bij immobilisatie van een been. *Minerva* 2003;2(3):42-3.
2. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med* 2002;347:726-30. DOI: 10.1056/NEJMoa011327
3. D'Hollander K. Medicamenteuze tromboprofylaxe na ambulante artroscopie van de knie? *Minerva* 2009;8(3):32-3.
4. Camporese G, Bernardi E, Prandoni P, et al; KANT (Knee Arthroscopy Nadroparin Thromboprophylaxis) Study Group. Low-molecular-weight heparin versus compression stockings for thromboprophylaxis after knee arthroscopy. *Ann Intern Med* 2008;149:73-82. DOI: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00003
5. Ramos J, Perrotta C, Badarotti G, Berenstein G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD005259.pub3
6. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e278S-325S. DOI: 10.1378/chest.11-2404
7. RIZIV. Preventie en behandeling van de veneuze trombo-embolieën. Consensusvergadering van 21-11-2013. Juryrapport – Lange tekst.
8. Testroote M, Stigter WA, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD006681.pub3

9. Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, et al. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 8. DOI: 10.1002/14651858.CD006681.pub4
10. Camporese G, Bernardi E, Noventa F, et al; ERIKA Study Group. Efficacy of Rivaroxaban for thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy (ERIKa). A phase II, multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised study. *Thromb Haemost* 2016;116:349-55. DOI: 10.1160/TH16-02-0118
11. van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, et al; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after knee arthroscopy and lower-leg casting. *N Engl J Med* 2016;376:515-25. DOI: 10.1056/NEJMoal613303