

Profilaktyka przeciwzakrzepowa u chorych po urazach wielonarządowych – nadal heparyny drobnocząsteczkowe?

Thromboprophylaxis in Patients with Multiple Organ Injuries – is There an Alternative to low-molecular-weight heparins (LMWH)?

Zbigniew Krasieński^{1(E,F)}, Tomasz Urbanek^{2(E,F)}, Beata Krasieńska^{3(E,F)},
Jacek Kaczmarczyk^{4(E,F)}

¹ Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń Uniwersytetu Medycznego, Poznań

² Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Naczyń, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³ Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego, Poznań

⁴ Lubuski Ośrodek Rehabilitacyjno-Ortopedyczny, Świebodzin

¹ Department of General and Vascular Surgery, Poznań University of Medical Sciences

² University and Hospital Department of General and Vascular Surgery, Medical University of Silesia, Katowice

³ Department of Hypertensiology, Angiology and Internal Medicine, Poznań University of Medical Sciences

⁴ Lubusz Region Centre of Rehabilitation and Orthopaedics, Świebodzin

STRESZCZENIE

Liczba urazów, zwłaszcza komunikacyjnych stale wzrasta. Zagadnienia profilaktyki przeciwzakrzepowej w tej grupie chorych budzą wciąż kontrowersje, zwłaszcza dotyczące czasu jej włączenia oraz długości stosowania. Większość doniesień dotyczących tego zagadnienia opiera się na ekstrapolowaniu danych z innych badań, co nie ułatwia podejmowania decyzji u tak specyficznej i trudnej do leczenia grupie chorych. Autorzy artykułu skupili się na przedstawieniu aktualnych danych i zaleceń, które dostępne są w piśmiennictwie światowym. Wydaje się, że według obecnego stanu wiedzy w profilaktyce farmakologicznej używanej u chorych po mnogich obrażeniach ciała niepodzielnie królują heparyny drobnocząsteczkowe.

Słowa kluczowe: profilaktyka przeciwzakrzepowa, urazy wielonarządowe, heparyny drobnocząsteczkowe

SUMMARY

The incidence of body injuries keeps growing and that is mostly due to an increasing number of car accidents. Thromboprophylaxis in such patients is still a subject of debate, with proper timing being the most controversial issue. Most of the input to such discussion usually comes from extrapolations of data from other studies, which can hardly help clinical decision making in this unique group of difficult-to-treat patients. This review compiles and presents the most recent data and recommendations available in the literature. It appears that low-molecular-weight heparins (LMWH) are by far the most common, if not sole, pharmacologic means of thromboembolism prevention in patients with multiple body injuries.

Key words: thromboprophylaxis, multiple organ injuries, low-molecularweight heparins (LMWH)

WSTĘP

W ostatnich dekadach lawinowo wzrosło ryzyko urazów zarówno komunikacyjnych jak i związanych z aktywnością zawodową. Liczba publikacji z zakresu profilaktyki przeciwzakrzepowej dotyczących chorych po mnogich obrażeniach ciała jest niewspółmierna do częstości wypadków i związanego z tym ryzyka. Zwraca uwagę brak odpowiedniej jakości perspektywnych badań klinicznych, w tym badań z randomizacją, jak również ekstrapolacja wyników odnoszących się do innych grup pacjentów do populacji chorych po urazach wielonarządowych [1-3].

Związek między urazem i powikłaniem jakim jest żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE –venous thrombo-embolism) jest dobrze znany. Częstość występowania VTE po urazie waha się od 7% do 58% w zależności od ocenianej pacjentów, rodzaju obrażeń, metody diagnostycznej (częsty brak korelacji pomiędzy wynikami badań obrazowych a rozpoznaniem lub wykluczeniem choroby na podstawie obrazu klinicznego) oraz rodzaj profilaktyki przeciwzakrzepowej stosowanej w badanej populacji [4-8].

Na podstawie kilku obserwacji klinicznych przeprowadzonych na grupie chorych po rozległych urazach w przypadku, gdy rozpoznawano zatorowość płucną (PE) śmiertelność dochodziła do 50%, co przyczyniło się do opracowania w dużych ośrodkach urazowych protokołów profilaktyki ŻChZZ dedykowanych tej populacji pacjentów [5]. Mankamentem takiej strategii pozostaje brak odpowiednich dużych badań klinicznych mających na celu udokumentowanie skuteczności jakiegokolwiek metody profilaktyki w tak zróżnicowanej populacji chorych jakimi są pacjenci z politraumą. To co nie budzi zastrzeżeń to sporządzona lista czynników ryzyka VTE i zaliczenie chorych z urazem wielonarządowym do grupy „wysokiego ryzyka” wystąpienia tego powikłania a tym samym konieczność stosowania działań profilaktycznych [5,9-14].

Patomechanizm zwiększonego ryzyka występowania VTE w grupie chorych urazowych wiąże się z unieruchomieniem związanym z przebyciem urazem lub leczeniem, wysokim poziomem czynnika tkankowego we krwi i aktywacją zewnątrzpochodnej drogi krzepnięcia jak i unieruchomieniem wynikającym z konieczności stosowania sedo-analgezji u chorych hospitalizowanych ze względu na ciężki stan ogólny w oddziałach intensywnej terapii [15,16].

Opieka nad chorymi urazowymi jest bardzo dużym obciążeniem dla systemu opieki zdrowotnej. Należy również pamiętać, że urazy są główną przyczyną zgonów u pacjentów poniżej 40 roku życia, zaś chorzy po urazie spędzają więcej dni na leczeniu w szpitalach niż chorzy z chorobą nowotworową [7]. Wiedzę na te-

BACKGROUND

Over the last few decades the risk of injuries due to road accidents and professional activity has been increasing at an enormous pace. The number of publications on thromboprophylaxis in the multiply injured patient does not match the frequency of accidents and the risk involved. Moreover, the quality of prospective clinical trials, including randomized studies, is insufficient and results regarding other groups of patients are extrapolated to the multiple trauma population [1-3].

The relationship between injury and the complication in the form of venous thromboembolism (VTE) is well-known. The incidence of posttraumatic VTE ranges from 7% to 58% depending on the group of patients, type of injury, diagnostic method (the lack of correlation between imaging results and diagnosis based on clinical presentation is common) and type of thromboprophylaxis employed in the study population [4-8].

Several clinical observations involving a group of subjects with extensive injuries showed that the mortality rate in patients with confirmed pulmonary embolism (PE) was up to 50%, which prompted large trauma care centres to develop VTE prevention policies especially for this population [5]. However, the drawback is that the effectiveness of any of the strategies in such a diverse population as patients with polytrauma has not been documented in any large clinical study. What does not raise any doubts is the list of VTE risk factors, the inclusion of such patients in the “high risk” group, and the resultant necessity of prophylaxis [5,9-14].

The pathomechanism of an increased VTE risk in the trauma patient is connected with confinement to bed due to injury or treatment, high levels of tissue factor in blood and activation of the extrinsic coagulation pathway as well as immobilisation resulting from the necessary sedoanalgesia in patients hospitalized in emergency departments due to severe general condition [15,16].

Trauma patient care is a great burden for the health care system. It should also be borne in mind that injuries are the main cause of death in people aged <40 years and that posttraumatic patients are hospitalized for longer periods than cancer patients [7]. Autopsies, which are another source of data on thrombosis incidence, have shown that 65% of those who died of injuries had VTE and that pulmonary embolism was responsible for 20% of the deaths [17,18].

mat występowania zakrzepicy u chorych po urazach dają również badania autopsyjne, które wykazały, że była ona obecna u 65% pacjentów, którzy zmarli w wyniku urazu, zaś zator tętnicy płucnej uznano za przyczynę zgonu w 20% przypadków [17,18].

CZYNNIKA RYZYKA

Znanych jest wiele czynników, które zwiększających ryzyko pourazowej zakrzepicy żył głębokich. Równocześnie należy pamiętać, że stosowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej wiąże się z pewnym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Stąd też niezmiernie istotne wydaje się wyodrębnienie grup i stratyfikacja tego ryzyka. Bick i wsp. zaliczają urazy wielonarządowe do grupy największego ryzyka rozwoju VTE związanego z ryzykiem występowania zakrzepicy w obrębie żył goleni na poziomie 40-80%, zakrzepicy proksymalnej w 10-20%, klinicznie jawnej zatorowości płucnej w 4-10% i zgonu związanego z wystąpieniem zatoru tętnicy płucnej w 1-5% przypadków [19].

Za istotne czynniki ryzyka wystąpienia pourazowej VTE uważa się obecnie poniżej wymienione [7]:

- wiek
- uraz głowy
- złamanie miednicy
- złamanie kości długich
- złamanie kręgosłupa
- uraz rdzenia kręgowego
- wysoka punktacja ISS

Chorzy z urazami kręgosłupa i rdzenia należą do grupy największego ryzyka VTE po urazie. Starszy wiek jest uważany za czynnik ryzyka, jednakże do tej pory nie zdefiniowano ostatecznie granicy wieku od jakiego to ryzyko rośnie. Wysoka punktacja w skali ciężkości urazu oraz konieczność przetoczenia krwi zwiększają ryzyko zakrzepicy żyłnej, jednakże związek ten jest nie do końca zbadany. Pewne zdziwienie może budzić fakt, że w przypadku chorych z politraumą klasyczne czynniki ryzyka jak złamania kości długich, miednicy oraz urazy głowy znalazły potwierdzenie w badaniach jednośrodkowych, jednakże nie wykazano ich znaczenia w meta-analizach [7,12]. Analiza dokonana przez Geerts'a i wsp. w oparciu o badania flebograficzne wykonywane w okresie 14-21 dni po urazie wskazuje, że ryzyko VTE jest zależne także od tego, które okolice ciała uległy uszkodzeniu [7]. Z publikacji tej wynika, że jest ono największe, gdy uraz wielonarządowy obejmuje kończyny dolne i głowę (Ryc. 1).

Na podstawie powyższych danych można stwierdzić, że ryzyko wystąpienia VTE jest zależne od dwóch składowych tj. rodzaju i rozległości urazu (w tym ko-

RISK FACTORS

There are a number of known factors increasing the risk of trauma-related deep vein thrombosis (DVT). It should also be borne in mind that pharmacological prophylaxis carries a risk of adverse effects. Thus, it is of crucial importance to group patients and stratify the risk. Bick et al. included multiple organ injuries in the group of the highest VTE risk resulting from the possibility of: tibial vein thrombosis (40-80%), proximal vein thrombosis (10-20%), clinically overt PE (4-10%) and death due to a pulmonary embolus (1-5%) [19].

The following risk factors are currently considered important for posttraumatic VTE (7):

- age
- head injury
- pelvic fracture
- long bone fracture
- spinal fracture
- spinal cord injury
- high ISS score.

Patients with injuries to the spine and spinal cord are at the highest risk of VTE. Old age is also considered a factor. However, the age threshold following which the risk increases has not been defined yet. A high Injury Severity Score (ISS) and blood transfusion also raise the probability of VTE although that relationship has not been thoroughly investigated. Surprisingly, in case of the polytraumatic patient, the standard risk factors such as fractures of long bones or the pelvis, as well as head injury have been confirmed in single-centre studies, but not in meta-analyses [7-12]. Geerts et al.'s analysis based on phlebographic examinations conducted at 14-21 days following the trauma showed that the risk of VTE is also dependent on the anatomic location of injuries [7], with the highest rate for multiple trauma involving the lower extremities and head (Figure 1).

Basing on the abovementioned data, it may be concluded that VTE risk depends on two elements: the type and extent of injury (including the need to operate or transfuse blood) and individual factors such as: old age, obesity, lower limb paralysis, a history of VTE, or thrombophilia. An attempt at an objective system of risk evaluation in this group of patients is the Risk Assessment Profile (RAP) for thromboembolic complications developed by Greenfield et al. (Table 1) [20].

Twarz/Face Klatka piersiowa/Chest Brzuch/Abdomen	Głowa/ Head	Kręgosłup/ Spine	Kończyny dolne/ Lower limbs	
41%	69%	38%	70%	Twarz/Face Klatka piersiowa/Chest Brzuch/Abdomen
	39%	50%	77%	Głowa/ Head
		68%	73%	Kręgosłup/ Spine
			66%	Kończyny Dolne/ Lower limbs

Ryc. 1. Częstość zakrzepicy żył głębokich u 349 pacjentów z obrażeniami jednej lub więcej okolic ciała [7]

Fig. 1. Incidence of deep vein thrombosis in 349 patients with injuries to one or more anatomic regions of the body [7]

nieczności wykonania zabiegu, transfuzji krwi) oraz indywidualnych czynników ryzyka takich jak: podeszły wiek, otyłość, porażenie kończyn dolnych, przebyty epizod żylnej choroby zakrzepowo–zatorowej czy trombofilia. Jako próbę zobiektywizowania oceny poziomu ryzyka VTE w tej grupie pacjentów można przytoczyć zaproponowany przez Greenfielda i wsp. profil oceny ryzyka RAP (Risk Assessment Profile) wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych (Tab. 1) [20].

Autorzy RAP wykazali, że jeśli suma punktów w tej skali jest < 3 to wystarczająca dla zapobieżenia zakrzepicy może być profilaktyka z zastosowaniem przerywanego ucisku pneumatycznego. Przy punktacji RAP > 6 i braku ryzyka krwawienia zastosowanie powinna znaleźć profilaktyka z użyciem heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH). We wspomnianej pracy wykazano ponadto, że przy punktacji ISS > 9 i punktacji RAP > 5 potwierdzona zakrzepica żył głębokich wystąpiła w 45% [20].

The authors demonstrated that in patients with a total RAP score < 3, intermittent pneumatic compression (IPC) may be sufficient to prevent thrombosis, whereas if the score is > 6 and there is no risk of haemorrhage, low molecular weight heparins (LMWH) should be effective. Additionally, Greenfield et al. also found that DVT was confirmed in 45% of patients with ISS > 9 and RAP > 5 (20).

An interesting and apparently much simpler method of risk assessment was presented in a 2008 publication which analysed almost 3,000 patients qualified for an aggressive thromboprophylaxis protocol over 4 years [21].

The patients were classified into the high DVT risk group if they presented with one of the following: severe closed head injury (CHI), spinal cord injury (SCI), and a fracture of the pelvis or long bones. Severe CHI was defined as Glasgow Coma Scale <8 for at least 4 hours. Pelvic fractures, with the exception of a closed fracture of the inferior pubic ramus, were considered high risk factors. In the SCI

Tab. 1. Profil oceny ryzyka [20]

Tab. 1. Risk assessment profile [20]

Czynniki jatrogenne/ Iatrogenic factors	Kaniulacja żyły udowej/Femoral venous lines	- 2
	Przetoczenia >4 jednostek ME/Transfusion > 4 ME units	- 2
	Operacja >2h/Surgery > 2 hours	- 2
	Rekonstrukcja dużych naczyń żylnych/Major venous repair	- 3
Czynniki zależne od urazu/ Injury-related factors	Uraz klatki AIS >2/Chest AIS >2	- 2
	Uraz brzucha AIS >2/Abdomen AIS>2	- 2
	Uraz głowy AIS >2 s/Head AIS>2	- 2
	Złamanie kręgosłup/Spinal fracture	- 3
	Punktacja w skali Glasgow <8/Glasgow Coma Scale Score <8	- 3
	Ciężkie złamania kończyn dolnych/Severe lower limb fracture	- 4
	Złamania miednicy/Pelvic fracture	- 4
	Uraz rdzenia kręgowego/Spinal cord injury	- 4
Wiek/ Age	> 40 < 60 lat/ > 40 < 60 years	- 2
	> 60 < 75 lat/ > 60 < 75 years	- 3
	> 75 lat/ > 75 years	- 4
Inne schorzenia / Other diseases	Otyłość/Obesity	- 2
	Choroba nowotworowa /Cancer	- 2
	Zaburzenia krzepnięcia (trombofilia)/ Abnormal blood coagulation (thrombophilia)	- 2
	ŻCHZZ w wywiadzie /history of VTE	- 3

Ciekawy, i wydaje się znacznie prostszy w zastosowaniu, sposób oceny ryzyka przedstawiono w publikacji z 2008 roku odnoszącej się do analizy materiału obejmującego prawie 3000 chorych kwalifikowanych w ciągu 4 lat do protokołu agresywnej profilaktyki przeciwzakrzepowej [21].

Pacjenci byli kwalifikowani do grupy wysokiego ryzyka zakrzepicy żył głębokich przy spełnieniu jednego z następujących warunków: obecność ciężkiego, zamkniętego urazu głowy (CHI), uszkodzenie rdzenia kręgowego (SCI), złamania miednicy lub złamania kości długich. Ciężkie CHI definiowano jako Glasgow Coma Scale <8 przez co najmniej 4 godziny. Złamania miednicy zostały włączone do kategorii wysokiego ryzyka, z wyjątkiem prostego złamania gałęzi kości łonowej. W kategorii SCI pacjenci z ciężkimi urazami kręgosłupa to grupa wymagająca interwencji operacyjnej lub unieruchomienie dłuższego niż 24 godziny. W celu dokładniejszej stratyfikacji ryzyka rozszerzono powyższe o 7 dodatkowych czynników. Wśród nich znalazły się znane czynniki ryzyka, takie jak przebyta VTE, wiek > 60 lat, otyłość, a także zabiegi operacyjnych dłuższy niż 4 godziny i konieczność transfuzji czterech i większej ilości jednostek krwi. Przyjęcie pacjenta na oddział intensywnej opieki medycznej (OIOM) zostało również uznane za czynnik istotnie zwiększający ryzyko i wprowadzane do protokołu. Opisane powyżej kryteria standardowe i rozszerzone ryzyka VTE wg Memorial Health University Medical Center przedstawiano w Tabeli 2.

Przy użyciu powyższych (Tabela 2) kryteriów zagrożenia zakrzepicą u chorych z urazami, występowanie zakrzepicy żył głębokich u chorych zakwalifikowanych do 4 podstawowych kategorii ryzyka w przypadku braku profilaktyki potwierdzono u 81,1% chorych. Przy rozszerzeniu kryteriów o proponowane przez Memorial Health University Medical Center u 100%. Autorzy wykazali ponadto, że czynnikami istotnie zwiększającymi ryzyko jest starszy wiek, czas pobytu w oddziale intensywnej opieki, wyższa punktacja w skali ciężkości urazu, czas hospitalizacji i ilość przetoczonych jednostek krwi, choć stosując

category, patients with severe spinal injuries are a group requiring operative treatment or immobilisation for more than 24 hours. To stratify the risk more accurately, the above criteria were extended by the addition of 7 additional factors, which included such known correlates as a history of VTE, age > 60 years, obesity, but also surgery longer than 4 hours and transfusion of 4 or more blood units. Admission to an emergency department was also considered a significant risk factor and included in the policy. The basic and expanded criteria developed by the Memorial Health University Medical Center, which are described above, can be found in Table 2.

Based on the standard criteria for assessing the risk of thrombosis in trauma described above (Table 2) and the extended ones put forward by the Memorial Health University Medical Center, the rates of confirmed DVT in patients from the four basic risk groups who did not receive thromboprophylaxis were 81.1% and 100%, respectively. Moreover, the authors found that the factors that increase the risk significantly are old age, duration of stay at an emergency ward, higher ISS score, length of hospitalization and the number of blood units transfused, although in a model of logistic regression, only the first three were confirmed as significant [21]. Other factors not discussed before which significantly increase the risk of thromboembolic complications are mechanical ventilation >3 days (OR 8.08), venous injury (OR 3.56), and extensive surgery (OR 1.53) [22].

Operative procedures involving catheterization of the femoral vein and delayed prophylaxis also predict thromboembolic complications [1].

At present, there is no doubt that DVT and PE are complications of multiple body injuries and they are often preventable. Phlebographic studies confirmed DVT in 58% of multiple injured patients who did not receive prophylaxis and in 27% of those who were administered standard VTE preventive measures [7].

Since one third of the patients who survived more than 1 day after sustaining trauma and who did not receive thromboprophylaxis die of PE, it is necessary to administer anticoagulant therapy commensurate

Tab. 2. Kryteria standardowe i rozszerzone ryzyka VTE wg z Memorial Health University Medical Center [21]

Tab. 2. Standard and extended criteria of VTE risk according to Memorial Health University Medical Center [21]

4 podstawowe kategorie wysokiego ryzyka/ 4 standard high risk categories	Rozszerzone kryteria wysokiego ryzyka/ Extended high risk criteria
Ciężki zamknięty uraz głowy, GCS \leq 8h przez co najmniej 4 h/Severe closed head injury \leq 8h	4 kategorie podstawowe wysokiego ryzyka plus/ The 4 standard high risk categories plus:
Uraz rdzenia lub złamanie kręgosłupa wymagające unieruchomienia > 24H/ Spinal cord injury or spinal fracture requiring immobilisation > 24H	Wiek > 60 lat/ age > 60 years
Złamanie miednicy z wyjątkiem złamań gałęzi kości łonowej/ pelvic fractures excluding fracture of the interior pubic ramus	Czas operacji powyżej 4 h/ Surgery > 2 h
Ciężkie złamania kości kończyn dolnych/ Severe lower limb fractures	Hospitalizacja/ Hospitalisation
	Patologiczna otyłość/ Pathological obesity
	Transfuzja \geq 4j krwi/ Transfusion \geq 4 blood units
	VTE w wywiadzie/ history of VTE

model regresji logistycznej istotne okazały się tylko pierwsze trzy z wymienionych [21]. Inne, nie wymienione wcześniej, czynniki, które znacznie zwiększają ryzyko powikłań zakrzepowych, to wentylacja mechaniczna >3 dni (OR 8,08), uraz żyły (OR 3,56) oraz duże zabiegi chirurgiczne (OR 1,53) [22].

Znaczenie odgrywa również działalność chirurgiczna związana z zakładaniem cewników do żyły udowej oraz opóźnienie włączenia odpowiedniej profilaktyki będące czynnikami wpływającymi niekorzystnie na możliwość wystąpienia powikłań zakrzepowych [1].

Obecnie nie ma wątpliwości, że zakrzepica żył głębokich (DVT – deep vein thrombosis) i zatorowość płucna (PE – pulmonary embolism) są powikłaniami mnogich obrażeń ciała, którym można w wielu przypadkach zapobiec. Potwierdzoną flebograficznie DVT stwierdzono u 58% chorych po urazach w przypadku braku profilaktyki i u 27%, u których stosowano rutynowe metody zapobiegania zakrzepicy żyłnej [7].

W przypadku braku profilaktyki przeciwzakrzepowej, zator tętnicy płucnej jest przyczyną śmierci u 1/3 chorych, którzy przeżyli powyżej jednego dnia od urazu. Oznacza to konieczność stosowania w tej grupie pacjentów, obciążonej wysokim ryzykiem powikłań pod postacią żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej, adekwatnej do ryzyka profilaktyki przeciwzakrzepowej [1,7,12,23].

Jest to tym bardziej istotne iż w badaniach autopsyjnych wykazano że 15% zgonów u chorych z mnogimi obrażeniami ciała związane było z występowaniem zatorowości płucnej w przebiegu asymptomaticznej zakrzepicy żył głębokich. W większości przypadków wystąpienie zgonu z powodu zatorowości płucnej nie poprzedzały jakiegokolwiek inne objawy kliniczne sugerujące występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej [24].

PROFILAKTYKA PRZECIWKZRZEPOWA

Wiemy obecnie, że w przypadku chorych wysokiego ryzyka, niektóre metody zapobiegania zakrzepicy nie powinny być polecane jako rutynowy pojedynczy sposób profilaktyki. Tak jest w wypadku metod mechanicznych z użyciem przerywanego ucisku pneumatycznego oraz pończoch o stopniowanym ucisku, które zalecane są w szczególności w przypadku pacjentów, u których przeciwwskazane są leki przeciwkrzepliwie oraz w przypadku występowania aktywnego krwawienia lub wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych [1,25].

Podobne spostrzeżenia odnoszą się również do małych podawanych podskórnym dawek heparyny nie-

with the risk of thromboembolic complications in this group [1,7,12,23].

This is all the more important as autopsy studies have revealed that the mortality rate due to PE resulting from asymptomatic DVT was 15% in multiple trauma patients. In most cases, death was not preceded by any clinical signs suggestive of VTE [24].

THROMBOPROPHYLAXIS

It is currently known that some thromboprophylactic measures should not be used as a standard monotherapy in high risk patients. These include mechanical methods involving intermittent pneumatic compression or graduated compression stockings, which are recommended if anticoagulant drugs are contraindicated or in the case of active bleeding or high risk of haemorrhagic complications [1,25].

Similar observations have been made regarding low-dose subcutaneous unfractionated heparin (UFH), which should not be used as a sole antithrombotic prophylactic means in this group of patients either [1, 12,26].

frakcjonowanej (UFH –unfractionated heparyn), która w tej grupie pacjentów także nie powinna być stosowana jako pojedyncza metoda zapobiegania zakrzepicy żyłnej [1,12,26].

Wykazano że stosowanie podskórne małych dawek UFH w grupie chorych z rozległymi urazami było okazało się nieskuteczne w zapobieganiu DVT w przypadku braku skojarzenia z innymi metodami [12,27,28].

W randomizowanym badaniu klinicznym porównującym stosowanie małych dawek heparyny niefrakcjonowanej do LMWH w grupie chorych z „dużymi” urazami, wykazano natomiast znaczną przewagę heparyn drobnocząsteczkowych. Względna redukcję ryzyka wystąpienia zakrzepicy w tym badaniu przy zastosowaniu LMWH określono na 30%, a zakrzepicy proksymalnej na 58% [7]. Porównanie LMWH ze stosowaniem przerywanego ucisku pneumatycznego IPC (intermittent pneumatic compression) u chorych z urazem wielonarządowym wypadła również na korzyść heparyn. W badaniu duplex Doppler zakrzepicę proksymalną stwierdzono u 1% chorych w grupie LMWH i u 3% chorych IPC [29].

W powyżej wymienionych badaniach potwierdzono także bezpieczeństwo heparyn drobnocząsteczkowych związane z relatywnie niskim ryzykiem występowania powikłań krwotocznych u chorych urazowych, które stwierdzono < 2% chorych [7,29]. W meta-analizie obejmującej 6 badań klinicznych, LMWH okazały się skuteczniejsze od UFH u chorych poddanych operacjom stawu biodrowego w trybie planowym jak również podobnym zabiegom u pacjentów urazowych. Względne ryzyko DVT w grupie LMWH wynosiło 0,68 (95% CI: 0,54-0,86) w odniesieniu do UFH, przy ryzyku krwawień na poziomie 0,75 (95% CI: 0,26-2,14) [30].

Zastosowanie implantacji filtrów do żyły głównej w populacji chorych z urazami wydaje się mieć zastosowanie ograniczone do ściśle wyselekcjonowanych pacjentów bardzo dużego ryzyka [31-34].

Brak jest również nadal badań randomizowanych dotyczących profilaktycznego stosowania tych filtrów w powyższej grupie pacjentów [35]. Mimo stosowania tego rodzaju postępowania w niektórych ośrodkach w krajach zachodnich, przeprowadzone metaanalizy prospektywnych badań klinicznych wykazały brak wpływu profilaktycznego stosowania IVC filtrów na ilość powikłań zatorowo-zakrzepowych u chorych urazowych [36,37]. Pamiętać również należy że filtr wszczepiony do żyły głównej dolnej sam w sobie nie zapobiega zakrzepicy w obrębie układu żyłnego.

Dodatkowym argumentem za nie stosowaniem rutynowym filtrów są powikłania związane z ich wszczepieniem [1].

It has been found that low SC doses of UFH in subjects with extensive injuries were ineffective as a single DVT preventive measure [12,27,28].

A randomized clinical trial comparing the effect of low-dose UFH and LMWH in patients with extensive injuries demonstrated a great superiority of the latter, with a relative risk reduction of 30% for thrombosis and 58% for proximal vein thrombosis [7]. A comparison of LMWH and IPC in patients with multiple organ injury is also in favour of heparin, with Doppler duplex examinations revealing proximal vein thrombosis in 1% of the LMWH group and 3% of the IPC group (29).

These studies also confirmed the safety of LMWH since the risk of haemorrhagic complications is relatively low in trauma patients (less than 2%) [7,29]. A meta-analysis of 6 clinical studies demonstrated that LMWHs were more effective than UFH in patients who had undergone hip surgery both electively or as emergency trauma patients. The relative risk of DVT in the LMWH arm was 0.68 (95% CI:0.54-0.86) as compared to UFH, with haemorrhage risk amounting to 0.75 (95% CI: 0.26-2.14) [30].

Implantation of inferior vena cava (IVC) filter in the trauma patient seems to be limited to a strictly selected group at very high risk [31-34]. No randomized studies have been conducted regarding the use of this method for prophylaxis in such subjects [35]. Although some centres in the western countries do utilise it, meta-analyses of prospective clinical trials have demonstrated no preventive effect of the IVC filter on the occurrence of thromboembolic complications in the trauma patient [36,37]. Moreover, the filters do not prevent vein thrombosis when used single-handedly.

Another argument against a routine use of the filters are the complications involved [1].

Thromboprophylaxis in patients with extensive injuries is currently a standard [1,12] with LMWH still being the most recognized, safest and simplest method [1]. Administration of LMWH once bleeding has been controlled is also the most effective means of DVT prophylaxis in high and medium risk trauma patients [1,12,38]. Contraindications to early anticoagulant prevention with LMWH remain the following: intracranial haemorrhage, active and uncontrolled bleeding and incomplete spinal cord injury with a suspected or confirmed haematoma. On the other hand, head injuries without overt signs of bleeding, evidence of contusion of internal organs (e.g. the lungs, the liver, the spleen or the kidneys), retroperitoneal haematoma due to a pelvic fracture, or total spinal cord transection are presently not regarded as absolute contraindications for prophylaxis with LMWH,

Profilaktyka żylniej choroby zakrzepowo–zatorowej u chorych po dużych urazach jest obecnie postępowaniem standardowym [1,12]. W chwili obecnej najbardziej uznanym, bezpiecznym i prostym sposobem profilaktyki przeciwzakrzepowej pozostaje stosowanie LMWH [1]. Zastosowanie heparyn drobnocząsteczkowych po uzyskaniu hemostazy jest również najskuteczniejszym sposobem zapobiegania DVT u chorych urazowych z umiarkowanym i wysokim ryzykiem [1,12,38].

Przeciwwskazaniami do wczesnego włączenia profilaktycznego LMWH pozostają: obecność krwawienia wewnątrzczaszkowego, aktywne i niekontrolowane krwawienia, niecałkowite uszkodzenie rdzenia z podejrzeniem lub potwierdzonym krwiakiem. Z drugiej strony obecność urazów głowy bez objawów jawnego krwawienia, stłuczenie organów wewnętrznych (np. płuc, wątroby, śledziony czy nerek), obecność krwiaka zaotrzewnowego związanego ze złamaniem miednicy czy też całkowite przerwanie rdzenia kręgowego nie są dziś jednak bezwzględny przeciwwskazaniami do rozpoczęcia profilaktyki z użyciem LMWH pod warunkiem braku aktywnego krwawień [39-41]. Postępowanie to powinno być jednak indywidualizowane w odniesieniu do ryzyka powikłań krwotocznych i potencjalnej progresji krwawienia.

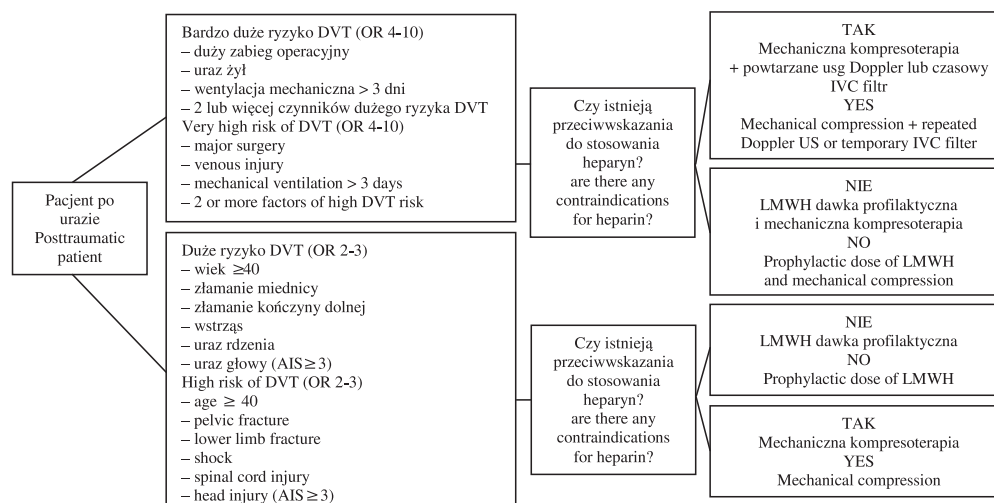
U większości pacjentów z urazami możliwe jest rozpoczęcie profilaktyki w ciągu 36 h od urazu. Badanie, w którym analizowano przebieg kliniczny chorych z „dużymi” urazami (w tym 174 chorych z urazami mózgu) i profilaktyką LMWH (dalteparin 5000 U s. c) rozpoczynaną właśnie w tym okresie od urazu nie odnotowano nowych, czy też narastania już zdiagnozowanych krwawień śródczaszkowych [38]. W przypadku konieczności jak najszybszego wdrożenia profilaktyki farmakologicznej u chorych po urazie głowy istotne wydaje się również monitorowanie progresji powodowanego urazem krwawienia wewnątrzczaszkowego – kontrolne TK w okresie 1 lub 2 doby po urazie (w przypadku udokumentowanego krwawienia śródczaszkowego przed rozpoczęciem profilaktyki farmakologicznej). Oczywiście w przypadku progresji krwawienia zastosowanie powinny znaleźć metody mechaniczne profilaktyki. Warto nadmienić, że spośród heparin drobnocząsteczkowych zarejestrowanych w Polsce jedynie w przypadku dalteparyny możliwe jest rozpoczynanie profilaktyki przeciwzakrzepowej również po zabiegu ortopedycznym. U części chorych, u których nie można z różnych przyczyn wdrożyć profilaktyki przeciwzakrzepowej może mieć to istotne znaczenie, zwłaszcza w kontekście formalno-prawnym. Należy jednak podkreślić, że profilaktyka przeciwzakrzepowa nie powinna być opóźniana z powodu planowa-

provided that there are no active haemorrhages [39-41]. Nevertheless, the decision should be made on a case-by-case basis depending on the risk of haemorrhagic complications and potential progression of the bleeding.

In most trauma patients, thromboprophylaxis may be commenced within 36 hours post injury. In a study which analysed the clinical course of subjects with major injuries (including 174 subjects with brain damage) in connection with prophylaxis with LMWH (dalteparin 5000 U s.c.) started within that period of time, no new or increased intracranial bleedings were observed [38]. If there is a need to urgently provide thromboprophylaxis in patients with head injuries, it also seems important to monitor the progression of the injury-induced intracranial haemorrhage with a follow-up CT within 1 or 2 days after the trauma (in case of a bleeding confirmed before institution of thromboprophylaxis). Should the haemorrhage progress, mechanical means of DVT prevention are the obvious choice. It is worth noting that dalteparin is the only low molecular weight heparin registered in Poland which can also be utilised after orthopaedic surgeries. This may be significant, particularly in formal and legal terms, in a number of patients who cannot receive antithrombotic therapy for various reasons. However, it is worth stressing that VTE prevention ought not to be delayed due to elective surgeries, but it actually should be administered before most elective procedures [38].

A thromboprophylaxis regimen in trauma patients that is worthy of recommendation seems to be the one put forward by Knudson et al (Figure 2) [22].

Nevertheless, there are still doubts regarding the optimum thromboprophylactic policy in such a non-homogeneous group as multiple injured patients, a fact emphasized in a 2006 article published by one of the experts on the subject [2]. The author also points out that according to 3 randomised prospective clinical trials, LMWH seems at present to be superior among the current thromboprophylactic methods utilised in the trauma patient [2]. A study by Geerts et al. from 1996 compared LMWH with UFH. Although the incidence of DVT was significantly lower in the LMWH arm, both anticoagulants had a high general DVT incidence (44% for UFH and 31% for LMWH, which is 38% globally), with the occurrence of proximal vein thrombosis amounting to 15% for UFH, 6% for LMWH and 10.5% globally [13]. Two other studies produced significantly different results despite analysing similar populations of trauma patients. The DVT rates were 2.4% [9] and 1.6% [29] and the incidence of proximal vein thrombosis was 0.8% and 0.5% [9,29].



Ryc. 2. Schemat profilaktyki przeciwzakrzepowej [22]

Fig. 2. Thromboprophylaxis diagram [22]

nych zabiegów chirurgicznych, a wręcz włączana przed większością z nich [38].

Godnym polecenia schematem stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej w grupie chorych urazowych wydaje się być ten zaproponowany przez Knudsona i wsp. (Ryc. 2) [22].

Należy sobie zdawać sprawę, że wciąż istnieją wątpliwości dotyczące optymalnego sposobu stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej w tak niejednorodnej grupie chorych jakimi są pacjenci z urazami wielonarządowymi, co podkreśla w artykule z roku 2006 jeden ze znawców tematu [2]. Podkreśla również wskazuje, że w świetle 3 randomizowanych prospektywnych badań klinicznych LMWH wydają się na dzień dzisiejszy najlepszą opcją spośród dostępnych metod profilaktyki u chorych z urazami [2]. Opublikowane w roku 1996 badanie Geerts i wsp. porównało LMWH do heparyn niefrakcjonowanych. Częstość występowania zakrzepicy żył głębokich była istotnie niższa w grupie LMWH, jednakże w obu grupach stwierdzono wysoką ogólną częstość występowania zakrzepicy żył głębokich (44% w grupie UFH, 31% w grupie LMWH, 38% w całej populacji) przy odsetku zakrzepic proksymalnych: 15% w grupie UFH, 6% w grupie LMWH i 10,5% w całej populacji [13]. Wyniki dwóch kolejnych badań różniły się istotnie od wyników podanych powyżej, pomimo, że analizowano w podobne populacje chorych urazowych, w których określono częstość występowania DVT na poziomie 2,4% [9] oraz 1,6% [29]. Ilość zakrzepic proksymalnych w grupach stosujących LMWH wyniosła odpowiednio 0,8% i 0,5% [9,29].

Powyższe spostrzeżenia mają swoje odzwierciedlenie w opracowanych zaleceniach. Wytyczne

These observations are reflected in trauma practice recommendations. According to EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma), LMWH should be administered in high VTE risk patients except those with head injuries (level II) [12]. ACCP guidelines from 2008 go even further and contain a level 1A recommendation for using LMWH in the trauma patient as soon as it is considered safe (lack of absolute contraindications) [1]. The ACCP specialist board also propose to institute LMWH in the shortest time possible (preferably during the first 36 hours post trauma) and emphasize that it should not be delayed due to impending elective surgery [1].

The optimum duration of antithrombotic prophylaxis in this group remains debatable. Despite a large number of patients, the duration of VTE prevention in multiple injuries requires further research [1,2,12]. The risk is considered highest in the first two post-injury weeks, whereas the overall duration of thromboprophylaxis is still unknown [42].

ACCP recommendations only discuss the issue, without giving any conclusions, by extrapolating data on 5 week prophylaxis in patients after knee and hip arthroplasty [1]. The authors indicate that the data is contradictory and that randomized studies are necessary to define optimum prophylaxis duration. EAST in turn emphasize the rise in the risk of bleeding as compared to the decreasing DVT probability, thus implying that the decision about VTE prophylaxis duration should be made on a case-by-case basis [12]. During hospitalisation, which also includes rehabilitation, VTE prevention should be administered continuously and continued for more than 2 weeks after discharge [43]. If high risk factors

EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma) zalecają stosowanie LMWH u chorych z urazami o wysokim stopniu ryzyka VTE, z wyjątkiem tych z urazami głowy (poziom II rekomendacji) [12]. Konsensus ACCP z 2008 r idzie dalej w swoich zaleceniach i rekomenduje na poziomie 1A, stosowanie LMWH u chorych urazowych tak szybko jak tylko jest to bezpieczne (przy braku bezwzględnych przeciwwskazań do ich zastosowania) [1]. Panel specjalistów ACCP zaleca włączenie LMWH jak najszybciej (najlepiej do 36 h) od urazu i podkreśla, że postępowanie to nie powinno być opóźniane ze względu na planowane procedury chirurgiczne [1].

Dyskusyjny pozostaje nadal optymalny czas trwania profilaktyki przeciwzakrzepowej w tej grupie chorych – mimo dużej ilości pacjentów właściwy czas trwania profilaktyki VTE u chorych z urazami wielonarządowymi wymaga dalszych badań [1,2,12]. Za okres największego zagrożenia DVT uważa się dwa pierwsze tygodnie po urazie, ostateczny czas trwania profilaktyki pozostaje nieznan [42].

Zalecenia ACCP podejmują jedynie rozważanie dotyczące tego zagadnienia ekstrapolując dane z dotyczące profilaktyki 5 tygodniowej u chorych po endoprotezoplastyce stawu kolanowego i biodrowego [1]. Autorzy podkreślają istnienie sprzecznych danych w tym zakresie oraz konieczność przeprowadzenia badań randomizowanych, których celem byłoby określenie optymalnego czasu stosowania profilaktyki. EAST podkreśla z kolei wzrost zagrożenia wystąpieniem krwawień w porównaniu do spadającego ryzyka DVT, sugerując tym samym, że długość stosowania profilaktyki powinna być ustalana indywidualnie [12]. W trakcie pobytu, który obejmuje także okres rehabilitacji profilaktyka powinna być stosowana w sposób ciągły i przedłużona do ponad dwóch tygodni po wypisaniu ze szpitala [43]. Jeśli istotne czynniki ryzyka utrzymują się nadal należy kontynuować podawanie LMWH lub rozważyć stosowanie doustnych antykoagulantów (docelowy INR 2,5, w zakresie 2,0-3,0), choć także tu należy podkreślić, że brak nadal badań odnoszących się do tego sposobu postępowania jest nadal brak [1]. Chorzy po urazach opuszczający szpitale w dużej mierze nie są w pełni sprawni i mobilni, dlatego też należy się liczyć z ryzykiem wystąpienia DVT także w okresie późniejszym. Brak badań dotyczących tego zagadnienia sprawia że eksperci biorący udział w sformułowaniu zaleceń ACCP nie rekomendują rutynowego stosowania profilaktyki po wypisaniu do domu, zastrzegając jednak, że niektóre ośrodki kontynuują podawanie farmakologicznej profilaktyki po hospitalizacji zwłaszcza u pacjentów u których istnieją trudności z prawidłowym uruchomieniem [1,44].

continue to exist, administration of LMWH ought to be continued or oral anticoagulants should be taken into consideration (target INR of 2.5, target range of 2.0-3.0). However, it should be noted that this method has not been investigated in clinical studies yet [1]. Since trauma patients are often not fully functionally independent or able to ambulate, the risk of DVT at a later time should also be considered. Due to lack of studies on the issue, the experts formulating the ACCP guidelines do not recommend prophylaxis after discharge as a standard procedure, noting, however, that some centres continue administration of antithrombotic agents after discharge, particularly in patients who have problems with proper ambulation [1,44]

It should also be noted that in Poland there is a wide consensus regarding antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatic surgery established by the Polish Orthopaedic and Traumatologic Society in collaboration with the relevant national expert body [45,46].

To recapitulate the studies discussed in this article and the authors' experience, LMWH still seems to be a superior agent for thromboembolic prophylaxis in the trauma patient. In view of the lack of research on the duration of this method of VTE prevention, it appears that LMWH should be administered for at least the same period of time as after major elective orthopaedic procedures.

Należy dodać, że w Polsce istnieje szeroki konsensus w dziedzinie profilaktyki przeciwzakrzepowej w ortopedii i chirurgii urazowej wypracowany przez Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne wraz z krajowym nadzorem specjalistycznym w tej dziedzinie [45,46].

W podsumowaniu przytoczonych badań i doświadczenia własnego autorów można uznać, że heparyny drobnocząsteczkowe są nadal najważniejszym lekiem w zapobieganiu żyłnej chorobie zatorowo-zakrzepowej u chorych z obrażeniami ciała. Brak badań dotyczących czasu stosowania takiej profilaktyki po urazie zdaje się sugerować, że powinna być ona przynajmniej tak długa jak po planowych dużych zabiegach ortopedycznych.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Geerts W. H., Bergqvist D., Pineo G., et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines 8th ed., Chest., Volume: 133, (2008), pp. 381S-453S.
2. Velmahos G. C., Posttraumatic thromboprophylaxis revisited: an argument against the current methods of DVT and PE prophylaxis after injury, *World J Surg.*, Volume: 30, (2006), pp. 483-487.
3. Velmahos G. C., The current status of thromboprophylaxis after trauma: a story of confusion and uncertainty, *The American Surgeon.*, Volume: 72, (2006), pp. 757-763.
4. MM, Collins JA, Goodman SB, et al. Thromboembolism following multiple trauma. *J Trauma.* 1992; 92: 2-11.
5. Knudson MM, Lewis FR, Clinton A, et al. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma.* 1994; 97: 480-487.
6. Rogers FB. Venous thromboembolism in trauma patients: a review. *Surgery.* 2001; 130: 1-12.
7. Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1994; 331: 1601-1606.
8. Shackford SR, Davis JW, Hollingsworth-Frielund P, et al. Venous thromboembolism in patients with major trauma. *Am J Surg.* 1990; 159: 365-369.
9. Knudson MM, Morabito D, Paiment GD, et al. Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma.* 1996; 41: 446-459.
10. Greenfield LJ, Proctor MC, Rodriguez JL, et al. Posttrauma thromboembolism prophylaxis. *J Trauma.* 1997; 42: 100-103.
11. Gearhart MM, Luchette FA, Proctor MC, et al. The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep vein thrombosis. *Surgery.* 2000; 128: 631-640.
12. Rogers FB, Cippole MD, Velmajos G, et al. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma* 2002; 53:142-53164.
13. Geerts WH, Jay RM, Code KI, et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996; 335: 701-707.
14. Spannagel U, Kujath P. Low molecular weight heparin for the prevention of thromboembolism in outpatients immobilized by plaster cast. *Semin Thromb Hemost.* 1993; 19S1: 31-41.
15. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G Jr, Rue LW III. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma.* 2009; 66: 1436-1440.
16. Scales DC, Riva-Cambrin J, Wells D, Athaide V, Granton JT, Detsky AS. Prophylactic anticoagulation to prevent venous thromboembolism in traumatic intracranial hemorrhage: a decision analysis. *Crit Care.* 2010; 14: R72.
17. Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg* 1961; 48: 475-489.
18. Sevitt S. Fatal road accidents: injuries, complications, and causes of death in 250 subjects. *Br J Surg* 1968; 55: 481-505.
19. Bick RL, Haas S. Thromboprophylaxis and thrombosis in medical, surgical, trauma, and obstetric/gynecologic patients. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2003 Feb; 17 (1): 217-58.
20. Greenfield LJ, Proctor MC, Rodriguez JL, Luchette FA, Cippole MD, Cho J. Posttrauma thromboembolism prophylaxis. *J Trauma.* 1997; 42: 100-103.
21. Adams RC, Hamrick M, Berenguer C, Senkowski C, Ochsner MG. Four years of an aggressive prophylaxis and screening protocol for venous thromboembolism in a large trauma population. *J Trauma.* 2008 Aug; 65 (2): 300-6.
22. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, et al. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg* 2004; 240: 490-6.
23. Attia J, Ray JG, Cook DJ, et al. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 1268-1279.

24. Cipolle MD, Wojcik R, Seislove E, et al. The role of surveillance duplex scanning in preventing venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma*. 2002; 52: 453–462.
25. Lacut, K, Bressollette, L, Le Gal, G, et al Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2005; 65,865-869.
26. Upchurch GR Jr, Demling RH, Davies J, Gates JD, Knox JB. Efficacy of subcutaneous heparin in prevention of venous thromboembolic events in trauma patients. *Am Surg*. 1995 Sep; 61 (9): 749-55.
27. Geerts, WH, Pineo, GF, Heit, JA, et al (2004) Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126, 338S-400S.
28. Velmahos, GC, Kern, J, Chan, LS, et al Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report; part I. Analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma* 2000; 49,132-139.
29. Ginzburg, E, Cohn, SM, Lopez, J, et al Randomized clinical trial of intermittent pneumatic compression and low molecular weight heparin in trauma. *Br J Surg* 2003; 90,1338-1344.
30. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Büller HR, Dekker E, Hommes DW, Vandenbroucke JP, Briët E. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet*. 1992 Jul 18; 340 (8812): 152-6.
31. Rogers, FB, Shackford, SR, Ricci, MA, et al Routine prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg* 1995; 180,641-647.
32. Rodriguez, JL, Lopez, JM, Proctor, MC, et al Early placement of prophylactic vena caval filters in injured patients at high risk for pulmonary embolism. *J Trauma* 1996; 40,797-802.
33. Carlin, AM, Tyburski, JG, Wilson, RF, et al Prophylactic and therapeutic inferior vena cava filters to prevent pulmonary emboli in trauma patients. *Arch Surg* 2002; 137,521-527.
34. Giannoudis, PV, Pountos, I, Pape, HC, et al Safety and efficacy of vena cava filters in trauma patients. *Injury* 2007; 38,7-18.
35. Girard, TD, Philbrick, JT, Fritz Angle, J, et al Prophylactic vena cava filters for trauma patients: a systematic review of the literature. *Thromb Res* 2003; 112,261-267.
36. McMurty, AL, Owings, JT, Anderson, JT, et al. Increased use of prophylactic vena cava filters in trauma patients failed to decrease overall incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg* 1999; 189,314-320.
37. Velmahos, GC, Kern, J, Chan, LS, et al Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report; part II. Analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma* 2000; 49,140-144.
38. Cothren, CC, Smith, WR, Moore, EE, et al. Utility of once-daily dose of low-molecular-weight heparin to prevent venous thromboembolism in multisystem trauma patients. *World J Surg* 2007; 31,98-104.
39. Norwood, SH, McAuley, CE, Berne, JD, et al A potentially expanded role for enoxaparin in preventing venous thromboembolism in high risk blunt trauma patients. *J Am Coll Surg* 2001; 192,161-167.
40. Norwood, SH, McAuley, CE, Berne, JD, et al Prospective evaluation of the safety of enoxaparin prophylaxis for venous thromboembolism in patients with intracranial hemorrhagic injuries. *Arch Surg* 2002; 137,696-702.
41. Alejandro, KV, Acosta, JA, Rodriguez, PA Bleeding manifestations after early use of low-molecular-weight heparins in blunt splenic injuries. *Am Surg* 2003; 69,1006-1009.
42. Waring WP, Karunas RS. Acute spinal cord injuries and the incidence of clinically occurring thromboembolic disease. *Paraplegia*. 1991; 29: 8–16.
43. Bridges, GG, Lee, MD, Jenkins, JK, et al Expedited discharge in trauma patients requiring anticoagulation for deep venous thrombosis prophylaxis: the LEAP Program. *J Trauma* 2003; 54,232-235.
44. Comp PC, Spiro TE, Friedman RJ et al. Prolonged enoxaparin therapy to prevent venous thromboembolism after primary hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83,336-345.
45. Czerwiński, E, Leń, A, Marchewczyk, J, Friedlein, M, Kasprzyk M. Thromboembolic complications after total hip arthroplasty and prevention of thrombosis: own experience. *Ortop Traumatol Rehab* 2003; 5 (1): 86-91.
46. Zasady profilaktyki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej w ortopedii i chirurgii urazowej. *Ortop Traumatol Rehab* 2009; 1 (6); Vol. 11 86-92.

Liczba słów/Word count: 6969

Tabele/Tables: 2

Ryciny/Figures: 2

Piśmiennictwo/References: 46

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr hab. Zbigniew Krasiński, prof. UM

*Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyni, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
60-848 Poznań, ul. Długa 1/2, tel.: (+48 603) 126 484*

Otrzymano / Received

07.03.2011 r.

Zaakceptowano / Accepted

12.05.2011 r.