

دستورالعمل بالینی پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در جراحی مغز و اعصاب

دکتر هوشنگ صابری*، دکتر رستگار رحمانی تنها**، دکتر نازی درخشان راد***

دکتر میر سعید یکانی نژاد****، دکتر عبدالرضا شیخ رضایی*****

چکیده:

زمینه و هدف: شیوع ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) و آمبولی ریه (PE) در بیمارانی که تحت عمل جراحی مغز و اعصاب قرار می‌گیرند تا حدود 25% گزارش شده است. مرگ و میر این عارضه بین 9% تا 50% ناشی از آمبولی ریه گزارش گردیده است. حتی با استفاده از ابزارهای فشار پنوماتیک، شیوع ترومبوز وریدهای عمقی تا حدود 32% در این بیماران گزارش شده، بنابراین درمان پیشگیری با استفاده از هپارین از اهمیت خاصی برخوردار است. کاربرد هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH)، شیوع ترومبوز وریدهای عمقی را به میزان 40-50% در بیماران جراحی مغز و اعصاب کاهش می‌دهد. جراح مغز و اعصاب بایستی توازنی ما بین ریسک ترومبوآمبولی وریدی (VTE) و افزایش ریسک خونریزی ناشی از درمان پروفیلاکتیک با هپارین برای ترومبوز وریدهای عمقی و آمبولی ریه برقرار کند. این مطالعه با هدف ارائه توصیه‌های بالینی در زمینه پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی اعصاب طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش سعی می‌کنیم منابع در دسترس معتبر در مورد میزان شیوع و فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی اعصاب را بررسی کرده و توصیه‌ها و دستورالعمل‌های روزآمد جهت پیشگیری مکانیکی (کاربرد فشرده سازی پنوماتیک متناوب و جوراب کشی ضد آمبولی) و دارویی (کاربرد هپارین استاندارد یا شکسته نشده (UFH) با دوز کم یا هپارین با وزن مولکولی پایین) از ترومبوآمبولی وریدی را در این گروه از بیماران ارائه نماییم.

یافته‌ها: درصد موافقت اعضای پانل (شامل 6 عضو متخصص جراحی مغز و اعصاب) با امتیازات هر یک از عوامل خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرانیا و ستون فقرات محاسبه گردید. عوامل خطری که موافقت بیش از 50% اعضای پانل را کسب کردند، انتخاب شده و عواملی که دارای درصد موافقت مساوی یا کمتر از 50% بودند، حذف گردیدند و در نهایت نتایج در فرم‌های ارزیابی و امتیازدهی عوامل خطر ترومبوآمبولی وریدی درج گردید. اندازه‌گیری میزان موافقت (ضریب کاپا) بین 6 نفر از ارزیابی کنندگان فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرانیا و ستون فقرات محاسبه گردید.

نتیجه‌گیری: در تمام بیماران جراحی مغز و اعصاب، پیشگیری مکانیکی باید در زمان بستری آغاز شود و تا 30 روز در صورت عدم تحرک یا تا زمانی که فرد تحرک پیدا کند و راه برود، ادامه یابد. همچنین پروفیلاکسی دارویی نیز باعث افزایش کارایی پیشگیری مکانیکی شده و باید کاربرد آن در بیماران در معرض خطر بالا، برای ترومبوآمبولی وریدی در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: ترومبوآمبولی وریدی، ترومبوز ورید عمقی، پیشگیری، راهنمای بالینی، جراحی مغز و اعصاب

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر هوشنگ صابری
تلفن: 61192290

E-mail: hgsaberi@yahoo.com

* استاد گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، بخش جراحی مغز و اعصاب
** دستیار گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، بخش جراحی مغز و اعصاب
*** دکترای تخصصی علوم اعصاب بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، بخش جراحی مغز و اعصاب
**** دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت
***** دانشیار گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، بخش جراحی مغز و اعصاب

تاریخ وصول: 1399/03/21

تاریخ پذیرش: 1399/06/11
www.SID.ir

زمینه و هدف

تحتانی می‌باشد. جدا شدن لخته از وریدهای عمقی اندام تحتانی می‌تواند سبب جابجایی لخته و ایجاد آمبولی به سمت ریه‌ها گردد. علائم آمبولی ریه شامل تنگی نفس، تاکی پنه، درد پلورتیک قفسه سینه و تاکیکاردی می‌باشد.⁸ هدف از این مطالعه ارائه توصیه‌های بالینی در زمینه پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی اعصاب می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش بر اساس استراتژی جستجوی مقالات و راهنماهای بالینی منتشر شده به زبان انگلیسی در پایگاه‌های داده الکترونیکی شامل پای مد / مدلاین، اسکوپوس، ام بیس و گوگل اسکولار از سال 1966 تا ژانویه 2020 انجام شد. جستجوی منابع با استفاده از کلمات کلیدی ترومبوآمبولی وریدی، ترومبوز وریدی عمقی، آمبولی ریوی، هپارین، انوکسپارین، راهنمای بالینی، پیشگیری، پروفیلاکسی، کمپروپروفیلاکسی، ترومبوپروفیلاکسی و جراحی اعصاب در ترکیبات مختلف انجام گرفت. جستجوی مستقل، توسط دو محقق انجام شد. مقالات اصیل و راهنماهای بالینی منتشر شده که دلالت بر روش‌های پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در جراحی مغز و اعصاب داشتند، یافت شد و اگر سوالی درباره صلاحیت مقاله‌ای وجود داشت، از طریق مشورت با نویسنده ارشد، اجماع حاصل شد. در نهایت نتایج و توصیه‌های به روز این مطالعات در تدوین این دستورالعمل بالینی مورد استفاده قرار گرفت. همچنین فاکتورهای خطر عمومی و اختصاصی (به تفکیک جراحی کرایال و جراحی ستون فقرات) مؤثر در وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی مغز و اعصاب و امتیاز دهی آنها بر اساس ابزارهای امتیازدهی معتبر، راهنماهای بالینی و مقالات معتبر موجود جمع‌آوری شد و میانگین امتیاز هر فاکتور خطر بر اساس نسبت شانس گزارش شده در این مطالعات استخراج گردید.

یافته‌ها

درصد موافقت اعضای پانل (شامل 6 عضو متخصص جراحی مغز و اعصاب) با امتیازات هر یک از عوامل خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرایال و ستون فقرات که از محاسبه میانگین نسبت شانس در مطالعات استخراج شد، در جداول 1 و 2 درج گردید.

ترومبوز وریدی عمقی (DVT) در وریدهای عمقی اندام‌ها بخصوص در وریدهای بزرگ اندام تحتانی شایع است. اخیراً از کلمه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) به جای ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریوی (PE) استفاده می‌شود. ترومبوآمبولی وریدی در 1-2% از جمعیت عمومی رخ می‌دهد و بروز سالانه آن 1 در 500 نفر می‌باشد. ترومبوز وریدی عمقی می‌تواند منجر به مرگ از طریق آمبولی ریه یا ناتوانی قابل توجه بعلت درد، ادم و سندرم پس از ترومبوز که فرم رفلکس وریدی ثانویه به ترومبوز وریدی عمقی است، شود.¹ ترومبوآمبولی وریدی در بیماران که تحت عمل جراحی مغز و اعصاب قرار می‌گیرند، یک عارضه تهدیدکننده حیات است. شیوع آن در بیماران جراحی مغز و اعصاب در حدود 50-19% می‌باشد. تنها 5/5% از بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی دچار آمبولی ریه می‌شوند، ولی میزان مرگ و میر ناشی از آمبولی ریه بین 9 تا 50 درصد است.² در ایالات متحده آمبولی کشنده بین 50 تا 200 هزار قربانی در سال دارد.³ در واقع 90% کسانی که در خارج از بیمارستان دچار آمبولی ریه می‌شوند، ظرف یک ساعت فوت می‌کنند.⁴ علیرغم اینکه آمبولی ریه در جمعیت عمومی نادر می‌باشد ولی بروز آن به نحو چشمگیری در بیماران بستری جراحی مغز و اعصاب افزایش می‌یابد. بیشترین میزان خطر ترومبوز وریدی عمقی در بیماران مبتلا به تومور مغزی 43-28% گزارش شده است. در بیماران که صرفاً کرایوتومی می‌شوند، این رقم 25% و در صدمات مغزی حدود 20% می‌باشد. شیوع عمومی آمبولی ریه در جمعیت عمومی بیماران جراحی اعصاب حدود 5% با مرگ و میر حدود 50-9% می‌باشد.⁵ میزان بروز آمبولی ریه کشنده در بیماران آسیب نخاعی 2% می‌باشد.⁶ در یک مطالعه بروز آزمایشگاهی ترومبوز وریدی عمقی با استفاده از نتایج تست جذب فیبرینوژن در بیماران جراحی مغز و اعصاب 22% و بروز رادیولوژیک آن با استفاده از مطالعات سونوی داپلر 5% بوده است.⁷

عوامل زیادی در جراحی مغز و اعصاب سبب افزایش ریسک ترومبوز وریدی عمقی می‌گردند. این عوامل شامل جراحی‌های داخل مغزی، تومورهای بدخیم، مدت زمان عمل جراحی، بی‌حرکتی نسبی بعد از عمل جراحی، فلج بعد از عمل جراحی و سن بالا می‌باشند. علامت کلاسیک ترومبوز وریدی عمقی شامل تورم دردناک و اریتم یکی از اندام‌های

جدول 1- درصد موافقت اعضای پانل با فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرانیال

ردیف	هر عامل خطر 15 امتیاز دارد	درصد موافقت پانل	سطح شواهد	منابع
1	آسیب نخاعی حاد (فلج) (کمتر از یکماه قبل)	%100	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
2	سکته مغزی (کمتر از یکماه قبل)	%6/66	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
3	شکستگی لگن یا پا (کمتر از یکماه قبل)	%100	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
4	مالتیلیت تروما (کمتر از یکماه قبل)	%100	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
5	ضربان قلب ≥ 95 bpm	%33/3	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
6	تعداد روزهای بستری از زمان کراتیوتومی تا ترخیص از بیمارستان = بیش از 10 روز	%100	2	Kimmell et al.; 2015 (29)
هر عامل خطر 4 امتیاز دارد				
7	درد در لمس وریدهای عمقی اندام تحتانی و ادم یکطرفه	%50	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
8	آنورسم	صفر	2	ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)
9	تعداد روزهای بستری از زمان کراتیوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 8 تا 10 روز	%6/66	2	Kimmell et al.; 2015 (29)
هر عامل خطر 3 امتیاز دارد				
10	سن بیش از 75 سال	%83/3	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
11	ضربان قلب 75-94 bpm	%33/3	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
12	درد یکطرفه اندام تحتانی	%50	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
13	سابقه ترومبوآمبولی وریدی (آمبولی ریه یا ترومبوز وریدی عمقی) قبلی / سابقه خانوادگی ترومبوآمبولی وریدی	%100	2	Caprini, 2005 (16) Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
14	هموسیستئین بالای سرم / ترومبوسیتوپنی القاء شده از هپارین (بدون استفاده از هپارین یا LMWH) / سایر ترومبوپلی‌های مادرزادی یا اکتسابی / فاکتور 5 لیدن مثبت / پروترومبین A 20210 مثبت / لوپوس آنتی کوآگولانت مثبت	%50	2	Caprini, 2005 (16)
15	عدم تحرک قبل از عمل کراتیوتومی / ضعف حرکتی / وابستگی عملکردی / نقص حرکتی در کراتیوتومی	%100	2 و 3	Faraoni et al.; 2018 (24) Kimmell et al.; 2015 (29) Chaichana et al.; 2013
16	بازگشت مجدد به اتاق عمل پس از کراتیوتومی	%6/66	2	Kimmell et al.; 2015 (29)

<i>Kimmell et al.; 2015 (29)</i>	2	%83/3	تعداد روزهای بستری از زمان کرانیوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 6 تا 7 روز	17
هر عامل خطر 2 امتیاز دارد				
<i>Caprini, 2005 (16)</i> <i>VTE risk assessment tools</i> <i>Kimmell et al.; 2015 (29)</i>	2	%83/3	سن بین 61 - 74 سال	18
<i>Geneva, 2014 (17)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%16/6	هموپتیزی	19
<i>Kimmell et al.; 2015 (29)</i> <i>ACCP-Gould et al, 2012 (18)</i> <i>Rogers et al, 2007 (19)</i>	2	%100	وابستگی به ونتیلاتور / بیمار تحت ونتیلاتور پس از کرانیوتومی ≥ 48 ساعت	20
<i>Caprini, 2005 (16)</i> <i>Geneva, 2014 (17)</i> <i>VTE risk assessment tools</i> <i>ACCP-Gould et al, 2012 (18)</i> <i>Rogers et al, 2007 (19)</i> <i>Chaichana et al.; 2013 (23)</i>	2	%100	تومور اولیه (هیستولوژی تومور: گلیوم درجه بالا، منژیوم) یا متاستاتیک	21
<i>Caprini, 2005 (16)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%100	استفاده از کاتتر ورید مرکزی (CV line)	22
<i>Caprini, 2005 (16)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%50	بستری بیمار در تختخواب (بیش از 72 ساعت)	23
<i>ACCP-Gould et al, 2012 (18)</i> <i>Rogers et al, 2007 (19)</i>	2	%50	$\geq 145 \text{ mEq/lit}$ سدیم سرم قبل از عمل	24
<i>ACCP-Gould et al, 2012 (18)</i> <i>Rogers et al, 2007 (19)</i>	2	%50	ترانسفیوژن Packed RBCs بیشتر از 4 واحد در 72 ساعت قبل از عمل	25
<i>Caprini, 2005 (16)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%83/3	بی حرکتی به دنبال گچ گرفتن عضو (در یک ماه گذشته)	26
<i>Geneva, 2014 (17)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%33/3	سابقه جراحی تحت بیهوشی عمومی (در یک ماه گذشته)	27
<i>Geneva, 2014 (17)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%100	سابقه شکستگی اندام تحتانی (در یک ماه گذشته)	28
<i>ACCP-Gould et al, 2012 (18)</i> <i>Rogers et al, 2007 (19)</i>	2	%6/66	شیمی درمانی برای بدخیمی در طی 30 روز گذشته	29
<i>Kimmell et al.; 2015 (29)</i>	2	%83/3	مدت زمان عمل جراحی کرانیوتومی بیشتر از 4 ساعت	30
<i>Chaichana (23) et al.; 2013</i>	3	%16/6	فشار خون بالا در بیماران تحت کرانیوتومی برای تومور	31
<i>Kimmell et al.; 2015 (29)</i>	2	%6/66	تعداد روزهای بستری از زمان کرانیوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 5 روز	32
هر عامل خطر یک امتیاز دارد				
<i>Caprini, 2005 (16)</i> <i>VTE risk assessment tools</i>	2	%100	چاقی [> 30 اندکس توده بدن (BMI)]	33

Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%6/66	سن بین 60 - 41 سال	34
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	جنس زن	35
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools PERC- Kline et al, 2004 (67) PE risk assessment tools	2	%100	استفاده از استروژن، قرص های خوراکی ضد بارداری (OCP) و جایگزینی هورمون (فقط برای زنان)	36
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19) Kimmell et al.; 2015 (29)	2	%66/6	عمل جراحی اورژانسی کرانیوتومی	37
Caprini, 2005(16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	وجود وریدهای واریسی در اندام تحتانی	38
Caprini, 2005(16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	پاهای متورم یا تورم یکطرفه ساق پا (در حال حاضر)	39
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%100	عملکرد ریوی غیر طبیعی مانند بیماری های ریوی انسدادی مزمن (COPD)	40
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	وجود تنگی نفس	41
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%33/3	وجود زخم (آلوده در مقابل تمیز)	42
PERC- Kline et al, 2004 (67) PE risk assessment tools	2	%50	اشباع اکسیژن در هوای اتاق کمتر از 94%	43
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%16/6	38% ≤ هماتوکریت قبل از عمل	44
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	1 mg/dL > بیلی روبین قبل از عمل	45
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	3/5 mg/dL ≤ سطح آلبومین (در مقابل mg/dL > 3/5)	46
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools Kimmell et al.; 2015 (29)	2	%83/3	ابتلا به عفونت (سپسیس، پنومونی یا عفونت ادراری یکماه قبل از کرانیوتومی) / ابتلا به پنومونی یا عفونت ادراری پس از کرانیوتومی	47
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%100	دوران حاملگی یا پس از زایمان (کمتر از یکماه قبل) (فقط برای زنان)	48
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%100	نارسایی احتقانی قلب (در یک ماه گذشته)	49
Caprini, 2005(16) VTE risk assessment tools	2	%33/3	سابقه بیماری التهابی روده (IBD)	50
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	سابقه جراحی ماژور قبلی (در یک ماه گذشته)	51
Chaichana et al.; 2013 (23)	3	%83/3	نمره کارنوفسکی پایین (KPS ≤ 70) در کرانیوتومی برای تومور	52
Kimmell et al.; 2015 (29)	2	%83/3	کرانیوتومی برای سایر تومورها (بجز بند 21)	53
Kimmell et al.; 2015 (29)	2	%83/3	تعداد روزهای بستری از زمان کرانیوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 4 روز	54

جدول 2- درصد موافقت اعضای پانل با فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی ستون فقرات

ردیف	هر عامل خطر 5 امتیاز دارد	درصد موافقت پانل	سطح شواهد	منابع
1	آسیب نخاعی حاد (فلج) (کمتر از یک ماه قبل)	%100	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
2	سکته مغزی (کمتر از یک ماه قبل)	%6/66	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
3	شکستگی لگن یا پا (کمتر از یک ماه قبل)	%100	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
4	مالتیپل تروما (کمتر از یک ماه قبل)	%100	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
5	ضربان قلب ≥ 95 bpm	%33/3	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
6	شکستگی مهره همراه با آسیب نخاعی	%100	3	Senders et al., 2012 (20) Yoshioka et al, 2015 (21)
هر عامل خطر 4 امتیاز دارد				
7	درد در لمس وریدهای عمقی اندام تحتانی و ادم یکطرفه	%50	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
8	آنوريسم	صفر	2	ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)
هر عامل خطر 3 امتیاز دارد				
9	سن بیش از 75 سال	%83/3	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
10	ضربان قلب 75-94 bpm	%33/3	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
11	درد یکطرفه اندام تحتانی	%50	2	Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
12	سابقه ترومبوآمبولی وریدی (آمبولی ریه یا ترومبوز وریدی عمقی) قبلی / سابقه خانوادگی ترومبوآمبولی وریدی	%100	2	Caprini, 2005 (16) Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools
13	هموسیتین بالای سرم / ترومبوسیتوپنی القاء شده از هپارین (بدون استفاده از هپارین یا LMWH) / سایر ترومبوپلی های مادرزادی یا اکتسابی، فاکتور 5 لیدن مثبت / پروترومبین 20210 A مثبت / لوپوس آنتی کوآگلانت مثبت	%50	2	Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools
14	کاهش وزن در عمل جراحی ستون فقرات که منعکس کننده کاهش میزان جابجایی قبل از عمل یا وضعیت غذایی بد می باشد	%33/3	2	Gephart et al, 2012 (22)
15	جراحی ستون فقرات توراسیک در مقایسه با لومبار و گردنی / یا توراکولومبار در مقابل گردنی (بیشترین ریسک در جراحی توراسیک فوقانی)	%6/66	3	Yoshioka et al, 2015 (21) Senders et al., 2012 (20)
16	روش جراحی ترکیبی قدامی - خلفی ستون فقرات توراکولومبار در مقابل روش جراحی خلفی به تنهایی	%100	2 و 3	Gephart et al., 2012 (22) Senders et al., 2012 (20)

			هر عامل خطر 2 امتیاز دارد	
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%6/66	سن بین 61 - 74 سال	17
Kimmell et al.; 2015 (29) Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools	2	%16/6	هموپتییزی	18
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%100	وابستگی به ونتیلاتور	19
Caprini, 2005 (16) Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools	2	%100	تومور اولیه یا متاستاتیک ستون فقرات	20
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%100		
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	استفاده از کاتتر ورید مرکزی (CV line)	21
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%100	بستری بیمار در تختخواب (بیش از 72 ساعت)	22
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	$\geq 145 \text{ mEq/lit}$ سدیم سرم قبل از عمل	23
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	ترانسفیوژن Packed RBCs بیشتر از 4 واحد در 72 ساعت قبل از عمل	24
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	بی حرکتی به دنبال گچ گرفتن عضو (در یک ماه گذشته)	25
Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools	2	%33/3	سابقه جراحی تحت بیهوشی عمومی (در یک ماه گذشته)	26
Geneva, 2014 (17) VTE risk assessment tools	2	%100	سابقه شکستگی اندام تحتانی (در یک ماه گذشته)	27
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%6/66	شیمی درمانی برای بدخیمی در طی 30 روز گذشته	28
Senders et al., 2012 (20)	3	%6/66	وجود شکستگی مهره	29
Gephart et al., 2012 (22)	2	%6/66	نارسایی کلیه	30
Gephart et al., 2012 (22)	2	%100	دیابت همراه با عوارض مزمن	31
			هر عامل خطر یک امتیاز دارد	
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%100	چاقی ($BMI > 30$)	32
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%6/66	سن بین 60 - 41 سال	33
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19) Yoshioka et al, 2015 (21)	2	%50	جنس زن	34
PERC- Kline et al, 2004 (67) PE risk assessment tools	2	%100	استفاده از استروژن، قرص های خوراکی ضد بارداری (OCP) و جایگزینی هورمون (فقط برای زنان)	35
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19) Gephart et al., 2012 (22)	2	%83/3	عمل جراحی اورژانسی ستون فقرات	36
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	وجود وریدهای واریسی در اندام تحتانی	37

Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	پاهای متورم یا ادم یکطرفه ساق پا (در حال حاضر)	38
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	عملکرد ریوی غیر طبیعی مانند بیماریهای ریوی انسدادی مزمن (COPD)	39
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%83/3	تنگی نفس	40
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	وجود زخم (آلوده در مقابل تمیز)	41
PERC- Kline et al, 2004 (67) PE risk assessment tools	2	%50	اشباع اکسیژن در هوای اتاق کمتر از 94%	42
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	صفر	38% ≤ هماتوکریت قبل از عمل	43
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	1 mg/dL > بیلی روبین قبل از عمل	44
ACCP-Gould et al, 2012 (18) Rogers et al, 2007 (19)	2	%50	3/5 mg/dL ≤ سطح آلبومین (در مقابل 3/5 mg/dL >)	45
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	ابتلا به عفونت (سپسیس، پنومونی یا عفونت ادراری یک ماه قبل از عمل)	46
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%100	دوران حاملگی یا پس از زایمان (کمتر از یکماه قبل) (فقط برای زنان)	47
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools Gephart et al, 2012 (22)	2	%100	نارسایی احتقانی قلب (در یک ماه گذشته)	48
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%33/3	سابقه بیماری التهابی روده (IBD)	49
Caprini, 2005 (16) VTE risk assessment tools	2	%83/3	سابقه جراحی مائور قبلی (در یک ماه گذشته)	50
Yoshioka et al., 2015 (21)	3	%83/3	مدت زمان عمل جراحی ستون فقرات بیشتر از 4 ساعت	51
Yoshioka et al., 2015 (21)	3	%6/66	از دست دادن خون در طی عمل ستون فقرات بطور متوسط 250 میلی لیتر	52
Gephart et al, 2012 (22)	2	%83/3	روش جراحی قدامی ستون فقرات توراکولومبار در مقابل روش خلفی	53

ستون فقرات (فرم 2) درج گردید. اندازه‌گیری میزان موافقت (ضریب کاپا) بین 6 نفر از ارزیابی کنندگان فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرائیال و ستون فقرات محاسبه، و در جداول 3 و 4 درج گردید.

عوامل خطری که موافقت بیش از 50% اعضای پانل را کسب کردند، انتخاب شده و عواملی که دارای درصد موافقت مساوی یا کمتر از 50% بودند، حذف گردیدند و در نهایت نتایج در فرم‌های ارزیابی و امتیازدهی عوامل خطر ترومبوآمبولی وریدی در جراحی کرائیال (فرم 1) و

فرم 1- ارزیابی و امتیازدهی فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی در جراحی کرایال

نام و نام خانوادگی بیمار:	سن:	جنس: مرد □ زن □
شماره پرونده:	قد:	وزن: BMI
هر یک از عوامل خطر ذیل یک امتیاز دارد	هر یک از عوامل خطر ذیل 2 امتیاز دارد	
<ul style="list-style-type: none"> □ سن بین 41 - 60 سال □ چاقی ($BMI > 30$) □ جراحی کرایوتومی اورژانسی □ وجود وریدهای واریسی در اندام تحتانی / ادم یکطرفه ساق پا □ وجود بیماری همراه مانند: عملکرد ریوی غیر طبیعی مثل عملکرد ریوی غیر طبیعی مانند بیماری‌های ریوی انسدادی مزمن (COPD) / نارسایی احتقانی قلب □ ابتلا به عفونت (سپسیس، پنومونی یا عفونت ادراری) یک ماه قبل از عمل یا پس از کرایوتومی □ سابقه جراحی ماژور قبلی (در یک ماه گذشته) □ نمره کارنوفسکی پایین ($KPS \leq 70$) در کرایوتومی برای تومور □ انجام کرایوتومی برای تومور (بجز تومورهای ذکر شده در ستون 2 امتیاز) □ تعداد روزهای بستری از زمان کرایوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 4 روز 	<ul style="list-style-type: none"> □ سن بین 61 - 74 سال □ وابستگی به ونتیلاتور / بیمار پس از کرایوتومی بیشتر از 48 ساعت تحت ونتیلاتور باشد □ تومور اولیه (هیستولوژی تومور: گلیوم درجه بالا، مننژیوم) یا متاستاتیک □ استفاده از کاتتر ورید مرکزی (CV line) □ بی حرکتی بدن یا گچ گرفتن عضو / سابقه شکستگی اندام تحتانی (در یک ماه گذشته) □ شیمی درمانی برای بدخیمی در طی 30 روز گذشته □ مدت زمان عمل جراحی کرایوتومی بیشتر از 4 ساعت □ تعداد روزهای بستری از زمان کرایوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 5 روز 	
هر یک از عوامل خطر ذیل 3 امتیاز دارد	هر یک از عوامل خطر ذیل 4 امتیاز دارد	
<ul style="list-style-type: none"> □ سن بیش از 75 سال □ سابقه ترومبوآمبولی وریدی (آمبولی ریه یا ترومبوز وریدی عمقی) قبلی / سابقه خانوادگی ترومبوآمبولی وریدی □ عدم تحرک قبل از عمل کرایوتومی / ضعف حرکتی / وابستگی عملکردی / نقص حرکتی پس از کرایوتومی □ بازگشت مجدد به اتاق عمل پس از کرایوتومی □ تعداد روزهای بستری از زمان کرایوتومی تا ترخیص از بیمارستان = 6 تا 7 روز 	<ul style="list-style-type: none"> □ آسیب نخاعی حاد (فلج) (در یک ماه گذشته) □ سکنه مغزی (در یک ماه گذشته) □ شکستگی لگن یا پا (در یک ماه گذشته) □ مالتیپل تروما (در یک ماه گذشته) □ تعداد روزهای بستری از زمان کرایوتومی تا ترخیص از بیمارستان = بیش از 10 روز □ فقط برای زنان (هر عامل خطر یک امتیاز دارد) □ استفاده از استروژن، OCP و جایگزینی هورمون □ دوران حاملگی یا پس از زایمان (کمتر از یک ماه قبل) 	
امتیاز کل عوامل خطر:		
طبقه بندی سطح خطر (خطر بروز)	امتیاز کل عوامل خطر	روش پروفیلاکسی
خطر پایین (<10%)	0-1	* راه اندازی زود هنگام بیمار
خطر متوسط (10-20%)	2	* جوراب ضد آمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب (IPC) یا LMWH یا UFH با دوز کم به تنهایی
خطر بالا (20-40%)	3-4	* فشرده سازی پنوماتیک متناوب یا UFH با دوز کم یا LMWH به تنهایی یا بصورت ترکیبی با جوراب ضد آمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب
خطر بسیار بالا (40-80%)	≥ 5	* UFH با دوز کم، LMWH، وارفارین (با نظر پزشک مشاور)، به تنهایی یا بصورت ترکیبی با جوراب ضد آمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب

فرم 2- ارزیابی و امتیازدهی فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی در جراحی ستون فقرات

نام و نام خانوادگی بیمار:		سن:	جنس: مرد □ زن □
شماره پرونده:		قد:	وزن: BMI:
هر یک از عوامل خطر ذیل یک امتیاز دارد		هر یک از عوامل خطر ذیل 2 امتیاز دارد	
□ سن بین 60 - 41 سال	□ سن بین 74 - 61 سال	□ چاقی ($BMI > 30$)	□ وابستگی به ونتیلاتور
□ عمل جراحی اورژانسی ستون فقرات	□ جراحی برای تومور اولیه یا متاستاتیک ستون فقرات	□ وجود وریدهای واریسی در اندام تحتانی / ادم یکطرفه ساق پا	□ استفاده از کاتتر ورید مرکزی (CV line)
□ وجود بیماری همراه مانند: عملکرد ریوی غیر طبیعی مانند بیماری‌های ریوی انسدادی مزمن (COPD) / نارسایی احتقانی قلب	□ بستری بیمار در تختخواب (بیش از 72 ساعت)	□ ابتلا به عفونت (سپسیس، پنومونی یا عفونت ادراری یک ماه قبل از عمل)	□ وجود شکستگی مهره
□ سابقه جراحی مازور قبلی (در یک ماه گذشته)	□ بی‌حرکتی به دنبال گچ گرفتن عضو / سابقه شکستگی اندام تحتانی (در یک ماه گذشته)	□ مدت زمان عمل جراحی ستون فقرات بیشتر از 4 ساعت	□ شیمی درمانی برای بدخیمی در طی 30 روز گذشته
□ از دست دادن خون در طی عمل بطور متوسط 250 میلی لیتر	□ وجود بیماری همراه مانند: نارسایی کلیه / دیابت همراه با عوارض مزمن	□ روش جراحی قدامی ستون فقرات توراکولومبار در مقابل روش خلفی	□ وجود بیماری همراه مانند: نارسایی کلیه / دیابت همراه با عوارض مزمن
هر یک از عوامل خطر ذیل 3 امتیاز دارد		هر یک از عوامل خطر ذیل 5 امتیاز دارد	
□ سن بیش از 75 سال	□ آسیب نخاعی حاد (فلج) (در یک ماه گذشته)	□ سابقه ترومبوآمبولی وریدی (آمبولی ریه یا ترومبوز وریدی عمقی) قبلی / سابقه خانوادگی ترومبوآمبولی وریدی	□ سکته مغزی (در یک ماه گذشته)
□ جراحی ستون فقرات توراسیک در مقایسه با لومبار و گردنی / یا توراکولومبار در مقابل گردنی (بیشترین ریسک در جراحی توراسیک فوقانی می‌باشد)	□ شکستگی لگن یا پا (در یک ماه گذشته)	□ سابقه خانوادگی ترومبوآمبولی وریدی	□ شکستگی لگن یا پا (در یک ماه گذشته)
□ روش جراحی ترکیبی قدامی - خلفی ستون فقرات توراکولومبار در مقابل روش جراحی خلفی به تنهایی	□ مالتیپل تروما (در یک ماه گذشته)	□ جراحی ستون فقرات توراسیک در مقایسه با لومبار و گردنی / یا توراکولومبار در مقابل گردنی (بیشترین ریسک در جراحی توراسیک فوقانی می‌باشد)	□ شکستگی مهره همراه با آسیب نخاعی
فقط برای زنان (هر عامل خطر یک امتیاز دارد)		فقط برای زنان (هر عامل خطر یک امتیاز دارد)	
□ روش جراحی ترکیبی قدامی - خلفی ستون فقرات توراکولومبار در مقابل روش جراحی خلفی به تنهایی	□ استفاده از استروژن، OCP و جایگزینی هورمون	□ دوران حاملگی یا پس از زایمان (کمتر از یک ماه قبل)	
امتیاز کل عوامل خطر:		امتیاز کل عوامل خطر:	
طبقه‌بندی سطح خطر (خطر بروز)	امتیاز کل عوامل خطر	روش پروفیلاکسی	
خطر پایین ($< 10\%$)	0-1	* راه اندازی زود هنگام بیمار	
خطر متوسط (10-20%)	2	* جوراب ضدآمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب (IPC) یا LMWH یا UFH با دوز کم به تنهایی	
خطر بالا (20-40%)	3-4	* فشرده سازی پنوماتیک متناوب یا UFH با دوز کم یا LMWH به تنهایی یا بصورت ترکیبی با جوراب ضد آمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب	
خطر بسیار بالا (40-80%)	≥ 5	* UFH با دوز کم، LMWH، وارفارین (با نظر پزشک مشاور)، به تنهایی یا بصورت ترکیبی با جوراب ضد آمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب	

جدول 3- اندازه‌گیری میزان موافقت (ضریب کاپا) بین ارزیابی کنندگان فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرانیال

ضریب توافق بین ارزیاب‌ها، ضریب کاپا (خطای معیار)						ارزیاب
ارزیاب اول	ارزیاب دوم	ارزیاب سوم	ارزیاب چهارم	ارزیاب پنجم	ارزیاب ششم	
1	0/47(0/07)	0/52(0/07)	0/70(0/07)	0/76(0/06)	0/53(0/07)	ارزیاب اول
	1	0/44(0/08)	0/35(0/08)	0/51(0/08)	0/51(0/09)	ارزیاب دوم
		1	0/60(0/07)	0/58(0/07)	0/52(0/08)	ارزیاب سوم
			1	0/74(0/06)	0/43(0/08)	ارزیاب چهارم
				1	0/56(0/07)	ارزیاب پنجم
					1	ارزیاب ششم

جدول 4- اندازه‌گیری میزان موافقت (ضریب کاپا) بین ارزیابی کنندگان فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی ستون فقرات

ضریب توافق بین ارزیاب‌ها، ضریب کاپا (خطای معیار)						ارزیاب
ارزیاب اول	ارزیاب دوم	ارزیاب سوم	ارزیاب چهارم	ارزیاب پنجم	ارزیاب ششم	
1	0/50(0/08)	0/59(0/08)	0/64(0/07)	0/70(0/07)	0/55(0/08)	ارزیاب اول
	1	0/50(0/09)	0/42(0/09)	0/55(0/08)	0/52(0/09)	ارزیاب دوم
		1	0/68(0/08)	0/61(0/08)	0/57(0/08)	ارزیاب سوم
			1	0/70(0/07)	0/53(0/09)	ارزیاب چهارم
				1	0/70(0/07)	ارزیاب پنجم
					1	ارزیاب ششم

بحث و نتیجه‌گیری

پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی موضوعی است که جراحان مغز و اعصاب با آن روبرو هستند، اما یک راهنمای استاندارد در پیشگیری و یا یک پروتکل جامع در مدیریت ترومبوز وریدی عمقی زودرس پس از عمل یا آمبولی ریه در جراحی مغز و اعصاب وجود ندارد. این موضوع موجب نگرانی جراحان مغز و اعصاب در انتخاب روش مناسب برای

پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی شده که به سؤالات زیر می‌انجامد:

- 1) روش‌های رایج پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی در جراحی مغز و اعصاب چیست؟
- 2) کدامیک از بیماران باید پروفیلاکسی ترومبوآمبولی وریدی دریافت کنند؟

محصولات حاصل از تجزیه فیبرین (FDP) گردیده است. بهترین نتایج کاربرد این وسایل وقتی بدست می‌آید که از آنها بطور مداوم استفاده شود. عوارض کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب شامل نوروپاتی‌های فشاری و به ندرت حساسیت نسبت به مواد بکار رفته در ساختار آن می‌باشد. بطور کلی فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب با یا بدون جوراب الاستیک روش بی‌خطر و مؤثری برای پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب می‌باشد. این روش ریسک ایجاد خونریزی بعد از عمل را افزایش نمی‌دهد.⁸

1-2-1. پیشگیری دارویی [هپارین استاندارد یا شکسته نشده (UFH) یا هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH)]:

1-2-1-1. هپارین شکسته نشده با دوز کم تأثیر آن از طریق فعال‌سازی آنتی ترومبین III و تجمع پلاکتی می‌باشد. هپارین نیمه عمر کوتاهی دارد (1/5 ساعت) و معمولاً 5000 واحد بصورت تزریق زیرجلدی دو بار در روز (BD) برای وزن کمتر از 90 کیلوگرم استفاده می‌شود و در صورتی که وزن بالای 90 کیلوگرم باشد، بصورت سه بار در روز (TDS) استفاده می‌شود. کاربرد هپارین روش ارزان قیمتی می‌باشد و معمولاً 24 ساعت بعد از خاتمه عمل جراحی شروع می‌شود.⁸ بنظر می‌رسد خطر نسبی کاربرد پروفیلاکتیک هپارین زیر جلدی در بسیاری از مراکز پایین بوده و ریسک خونریزی داخل مغزی پس از عمل حدود 1/7% گزارش گردیده است.¹⁰ کاربرد هپارین زیرجلدی در ضربات حاد مغزی بیشتر مورد اختلاف نظر می‌باشد.¹¹

2-2-1-2. هپارین با وزن مولکولی پایین مکانیسم اثر آن اختصاصی تر بوده و باعث ایجاد ترومبوسیتوپنی نمی‌شود. همچنین در دوزهای پایین Bioavailability بیشتری دارد و مدت زمان اثر آن طولانی تر است بطوری که معمولاً 40 mg روزانه یک بار و بصورت زیرجلدی تزریق می‌شود. در مورد خطر خونریزی در مقایسه با شیوع ترومبوز وریدی عمقی با کاربرد هپارین با وزن مولکولی پایین گفته شده که کاربرد هپارین با وزن مولکولی پایین اثربخشی بیشتری برای پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی دارد و در رشته‌های غیر از جراحی مغز و اعصاب به وفور مصرف می‌گردد، ولی در جراحی مغز و اعصاب مشکل بروز خونریزی‌های پس از عمل مورد بحث می‌باشد.

3) استراتژی بهینه برای پروفیلاکسی ترومبوآمبولی وریدی در جراحی مغز و اعصاب چیست؟

4) آیا استفاده از کمپروفیلاکسی در بیماران مبتلا به تومور مغزی بی‌خطر است؟

5) استفاده از کمپروفیلاکسی چه زمانی پس از انجام عمل جراحی مغز و اعصاب بی‌خطر است؟

6) استفاده از کمپروفیلاکسی چه زمانی پس از ضربه مغزی و آسیب نخاعی بی‌خطر است؟

1) روش‌های رایج پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی در جراحی مغز و اعصاب چیست؟

بر روی زمانبندی و روش پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب اختلاف نظرهایی وجود دارد. در واقع جراح مغز و اعصاب باید محاسن پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی را در مقایسه با خطر عوارض خونریزی بسنجد. در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در این زمینه انجام گردیده ولی همچنان اتفاق نظری وجود ندارد. دستورالعمل‌های موجود توصیه می‌کنند که روش‌های مکانیکی شامل کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب (IPC) با یا بدون جوراب‌های الاستیک باید بعنوان استاندارد پایه مراقبتی باشند. با وجود این کاربرد هپارین با دوز پایین بر اساس تشخیص پزشک معالج می‌باشد. در یک مطالعه که کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب با هپارین را بررسی کرده، نشان داده شده است که بروز ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریه با کاربرد هپارین به تنهایی در مقایسه با کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب به تنهایی به میزان 40-50% کاهش پیدا می‌کند. از طرف دیگر میزان بروز خونریزی داخل مغزی (ICH) بعد از عمل از مقدار پایه 1-3/9% به حدود 10/9% با کاربرد هپارین افزایش می‌یابد.⁹ به همین دلیل نقش پزشک جهت ارزیابی و سنجش تناسب کاربرد یا عدم کاربرد هپارین بسیار برجسته است.

1-1-1. پیشگیری مکانیکی (کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب)

استفاده از فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب با یا بدون جوراب‌های الاستیک بعنوان درمان استاندارد برای پیشگیری از ترومبوز وریدی عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب پذیرفته شده است. کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب سبب بهبود عملکرد همودینامیک و فیبرینولیتیک می‌گردد. بطوریکه کاربرد این وسایل سبب کاهش سطح سرمی

امتیاز دهی آنها بر اساس ابزارهای امتیازدهی معتبر موجود مانند ابزار Caprini،¹⁶ ابزار Geneva،¹⁷ راهنمای بالینی کالج متخصصین بیماری‌های قفسه سینه آمریکا (ACCP)¹⁸ و سایر مقالات معتبر¹⁹⁻²⁴ جمع‌آوری شد. میانگین امتیاز بر اساس نسبت شانس²⁵ گزارش شده در این مطالعات استخراج گردیده و در جداول 1 و 2 جمع‌آوری شده است که می‌تواند تا حدودی ما را در شناسایی وزن هر یک از فاکتورهای خطر ترومبوآمبولی وریدی و به دنبال آن میزان نیاز به انجام اقدامات پیشگیری راهنمایی نماید.

پیش بینی اینکه چه بیمارانی در معرض خطر ترومبوآمبولی وریدی هستند، دشوار است. بنابراین استفاده از روش پیشگیری مناسب برای کلیه بیماران بستری در بیمارستان و تعیین اینکه کدام یک از آنها به پروفیلاکسی بیشتری احتیاج دارند، مهم است. در این راستا اخیراً ابزارهای ارزیابی استاندارد توسعه یافته و توانایی پزشکان را در سنجش خطر ترومبوز وریدی عمقی و انتخاب پروفیلاکسی مناسب بهبود بخشیده است. مهمترین راهنماهای بالینی در مورد پروفیلاکسی از ترومبوز وریدی عمقی توسط کالج متخصصین بیماری‌های قفسه سینه آمریکا، مؤسسه بهبود مراقبت‌های بالینی، شبکه دستورالعمل‌های وابسته به کالج‌های اسکاتلندی، کالج متخصصین زنان و زایمان آمریکا و انستیتوی ملی بهداشت و سلامت بالینی (NICE) تهیه شده است.²⁶

در سال 2012، کالج متخصصین بیماری‌های قفسه سینه آمریکا یک ابزار بالینی به نام Caprini را منتشر کرد که استفاده از آن به انتخاب روش پیشگیری مناسب از ترومبوز وریدی عمقی بر اساس تعدادی از فاکتورهای بالینی کمک می‌کند. در این ارزیابی بیماران به چهار گروه خطر مختلف، شامل در معرض خطر بسیار کم، کم، متوسط و زیاد طبقه‌بندی شده‌اند. بیماران در گروه پرخطر، نمره 5 و بالاتر دارند (با بروز ترومبوآمبولی وریدی در 6% و بالاتر) و پیشگیری در این بیماران شامل پیشگیری مکانیکی و کمپروفیلاکسی است. اغلب بیماران جراحی مغز و اعصاب در گروه پرخطر قرار دارند و تعداد کمی از آنها یعنی افرادی که تحت عمل جراحی سرپایی قرار می‌گیرند یا فقط به بستری کوتاه مدت در بیمارستان نیاز دارند، در گروه‌های کم خطر یا متوسط قرار می‌گیرند.²⁷

کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که درمان با هپارین با وزن مولکولی پایین به میزان 38% خطر ترومبوآمبولی وریدی را کاهش داد، در حالیکه ریسک کلی خونریزی بین 4/1-11/8% بوده است. در مقایسه میزان این خطر با کاربرد هپارین 7/1-1/2% بوده است.¹² کارآزمایی‌های بالینی مختلف، اختلاف اثرات ضد ترومبوز وریدی عمقی این دو گروه دارویی را از نظر آماری معنی‌دار نمی‌دانند ولی دو مورد در بین 150 نفر بروز خونریزی داخل مغزی را در گروه هپارین با وزن مولکولی پایین گزارش نموده‌اند.¹³ بر اساس این نتایج کاربرد انوکساپارین 24 ساعت بعد از صدمه‌ای که منجر به خونریزی داخل مغزی شده باشد، ایمن است. بدون اینکه با خطر افزایش بزرگ شدن یا پیشرفت هموراژی همراه باشد.⁸ هیچ مطالعه‌ای در مقیاس بزرگ، ایمن بودن کمپروفیلاکسی در حین یا بلافاصله بعد از عمل را نشان نداده است. اما توصیه‌های محدود نشان می‌دهد که هپارین با وزن مولکولی پایین حتی قبل از جراحی الکتیو برای بیماران در معرض خطر قابل استفاده است. نتایج تعدادی از این مطالعات نشان می‌دهد که در صورت شروع درمان با هپارین با وزن مولکولی پایین در 24 ساعت اول بعد از عمل، خطر عوارض خونریزی کم است (کمتر از 1 درصد) و بر این عقیده‌اند که افزایش اندک در میزان عوارض خونریزی بعد از عمل، اثر مفید هپارین در مقابل ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریه که از علل قابل پیشگیری از مرگ و میر در جراحی مغز و اعصاب هستند را نفی نمی‌کند.^{10 و 14}

2) کدام یک از بیماران باید پروفیلاکسی ترومبوآمبولی وریدی دریافت کنند؟

فاکتورهای خطر شناخته شده برای ترومبوز وریدی عمقی عموماً مربوط به یک یا چند عامل تریاد ویرشو (استاز، آسیب عروق و انعقادپذیری بیش از حد) است و شامل مواردی مانند جراحی، تروما، بی‌حرکتی، بدخیمی، استفاده از استروژن، نارسایی قلبی یا تنفسی و سیگار کشیدن می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که خطر ترومبوز وریدی عمقی در بین بیماران غیرجراحی 20-10% و در بیمارانی که جراحی یا ترومای بزرگ دارند 80-40% است.¹⁵ تعدادی از فاکتورهای خطر عمومی و اختصاصی (به تفکیک جراحی کرانیال و جراحی ستون فقرات) مؤثر در وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی مغز و اعصاب و

قرار دارند. با وجود مطالعات زیادی که این موضوع را مورد بررسی قرار داده است، هنوز بحث در مورد بهترین روش برای پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی مغز و اعصاب وجود دارد. استفاده از فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب با یا بدون جوراب الاستیک کشی به عنوان استاندارد مراقبت از پیشگیری ترومبوز وریدی عمقی در بیماران جراحی مغز و اعصاب پذیرفته شده است. گرادیان ناشی از فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب باعث افزایش در عملکرد همودینامیک و فیبرینولیتیک می‌شود و فعالیت ضد ترومبوتیکی آن احتمالاً با هر دوی این مکانیسم‌ها مرتبط است. افزایش فعالیت فیبرینولیتیک که به نظر می‌رسد در محصولات تخریب فیبرین منعکس شده است، پس از متوقف کردن فشار، به سرعت فروکش می‌کند. اثر ضد ترومبوتیکی مطلوب دستگاه‌های فشرده سازی متناوب پنوماتیک با هنگامی که آنها به طور مداوم پوشیده می‌شوند، افزایش می‌یابد.³²

خطر خونریزی مرتبط با هپارین شکسته نشده زیرجلدی با دوز کم و هپارین با وزن مولکولی پایین به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است. اپشتین یک بررسی گسترده در مورد ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی مغز و اعصاب انجام داد و نتیجه گرفت که پیشگیری مکانیکی به تنهایی در کاهش شیوع ترومبوآمبولی وریدی تأثیر قابل توجهی دارد. براساس این بررسی، افزودن هپارین شکسته نشده زیرجلدی با دوز کم یا هپارین با وزن مولکولی پایین خطر ابتلا به هماتوم بعد از عمل را در بیماران جراحی مغز و اعصاب افزایش داده است.³³ در مطالعه کاکس و همکارانش به میزان 0/4 درصد تشکیل هماتوم اپیدورال نخاعی علامت‌دار که نیاز به تخلیه جراحی داشته است، در بیمارانی که هپارین شکسته نشده قبل از عمل یا بلافاصله بعد از عمل دریافت کرده بودند، گزارش شده است.³⁴ در یک متآنالیز که توسط کولن و همکارانش انجام شد، پیشگیری با استفاده از روش‌های مکانیکی و دارویی مقایسه شده است. آنها نتیجه گرفتند که هیچ تفاوتی در میزان خونریزی داخل مغزی در بین این دو روش وجود ندارد و با استفاده از کمپروپروفیلاکسی احتمال ترومبوز وریدی عمقی بیشتر کاهش پیدا می‌کند.³⁵

عوامل خطر زیادی برای ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی در بیمارانی که تحت عمل جراحی مغز و اعصاب قرار می‌گیرند، وجود دارد. مهمترین عواملی که خطر ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی را در این بیماران افزایش می‌دهد شامل جراحی مغزی در مقایسه با جراحی ستون فقرات، بدخیمی، مدت زمان جراحی، فلج اندام تحتانی و افزایش سن است.²⁸ کیمل و همکارانش بیان کردند که ترومبوآمبولی وریدی به میزان 3/5% در کسانی که تحت کرانیوتومی قرار دارند رخ می‌دهد. آنها با مطالعه بر روی 4844 مورد که تحت عمل جراحی کرانیوتومی قرار گرفته بودند، نشان دادند که فاکتورهای زیر از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد: سن بیشتر از 60 سال، وضعیت عملکردی وابسته، بدخیمی، ابتلا به سپسیس قبل از عمل، جراحی اورژانس، طول مدت زمان جراحی بیشتر از 4 ساعت، عفونت دستگاه ادراری بعد از عمل، پنومونی بعد از عمل و بازگشت مجدد به اتاق عمل.²⁹ در یک بررسی گذشته‌نگر از عمل‌های جراحی دژنراتیو ستون فقرات، عوامل خطر مشترک ترومبوآمبولی وریدی شامل سن بالاتر از 60 سال، سیگار کشیدن و چاقی بود.³⁰ افزایش سن، جراحی توراسیک در مقابل گردن یا کمر خصوصاً ناحیه توراسیک فوقانی، روش جراحی قدامی، بدخیمی، عمل طولانی مدت و کاهش تحرک قبل و بعد از عمل، از عوامل خطر ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی در بیماران تحت عمل جراحی ستون فقرات و نخاع الکتیو بودند.^{15 و 20 و 21}

همیلتون و همکارانش در یک مطالعه به بررسی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده در مورد پروفیلاکسی ترومبوآمبولی وریدی در عمل جراحی مغز پرداخته و بیان کردند که برای ازای هر 1000 بیمار که برای پیشگیری، هپارین دریافت می‌کنند، از 91 مورد ترومبوآمبولی وریدی جلوگیری می‌شود.³¹

(3) استراتژی بهینه برای پروفیلاکسی ترومبوآمبولی وریدی در جراحی مغز و اعصاب چیست؟

در بیمارانی که به جراحی مغز و ستون فقرات نیاز دارند، وضعیتی منحصر به فرد و خطر بالاتری برای وقوع ترومبوآمبولی وریدی وجود دارد. همچنین آنها بعلت پیامدهای نامطلوب ناشی از خونریزی، در معرض خطر بالایی

از عمل در بیماران جراحی مغز و اعصاب پرداختند. در مطالعه اول، میزان ترومبوز وریدی عمقی در بیمارانی که فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب به تنهایی داشتند، 19% و در بیماران با جوراب و هپارین با وزن مولکولی پایین، 26% بود.³⁹ در مطالعه دوم، میزان ترومبوز وریدی عمقی در بیماران با فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب 33% و در بیمارانی که پیشگیری ترکیبی را دریافت کرده بودند، 17% بود.⁴⁰ بنابراین، پیشگیری با ترکیبی از هپارین با وزن مولکولی پایین و فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب، مؤثرتر از پیشگیری با جوراب الاستیک به تنهایی می‌باشد.

4) آیا استفاده از کمپروپروفیلاکسی در بیماران مبتلا به تومور مغزی بدخیم بی‌خطر است؟

میزان بروز ترومبوآمبولی وریدی در این بیماران 10 تا 30% است که منجر به افزایش تقریباً 47 برابری مرگ و میر ناشی از ترومبوآمبولی وریدی در مقایسه با جمعیت عمومی می‌گردد.⁴¹ همه سرطان‌ها این میزان از اثر را به طور یکسان ندارند و این نکته منجر به تفاوت در میزان بروز ترومبوآمبولی وریدی بین تومورهای مغز و سرطان سایر اعضای بدن می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم مغزی ترومبوز وریدی عمقی با سرعت بالاتری نسبت به بیماران مبتلا به سرطان در سایر نقاط بدن ایجاد می‌شود. در یک مطالعه که بر روی بیش از 1000 بیمار مبتلا به تومور مغزی انجام گرفت، میزان ترومبوآمبولی وریدی حدود 19/4% بوده است. هرچند ممکن است این امر به دلیل نظارت و بررسی بیشتر برای ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریه، تا حدی بالا گزارش شده باشد.⁴² پیترسون در مطالعه بررسی سرطان خاص هر ارگان و ارتباط آن با شکل‌گیری ترومبوآمبولی وریدی، دریافت که تومور مغزی بدخیم یکی از عواملی است که منجر به بالاترین میزان تشکیل ترومبوآمبولی وریدی، حتی پس از تعدیل عوامل خطری مانند سن و جنس می‌شود.⁴³ مکانیسم‌های بسیاری که منجر به افزایش میزان وقوع ترومبوآمبولی وریدی در بیماران مبتلا به سرطان می‌باشند، پیشنهاد شده است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تومورهای مغزی دارای درجه بالا منجر به غلظت بیشتر کمپلکس‌های در گردش خون مانند فاکتور بافتی می‌شوند که از این طریق میزان بالاتر تشکیل ترومبوآمبولی وریدی را باعث می‌گردند.

نتایج مطالعات اخیر در استفاده از پیشگیری ترکیبی (مکانیکی و دارویی) در عمل‌های جراحی ستون فقرات امیدوارکننده بوده است. کنستانتینی و همکارانش افزایش خونریزی حین عمل یا عوارض خونریزی بعد از عمل را در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته و دو ساعت قبل از عمل هپارین شکسته نشده زیر جلدی دریافت کرده بودند، مشاهده نکردند.³⁶ بر اساس شواهد، کمپروپروفیلاکسی در جلوگیری از ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی در طی عمل جراحی مفید است. بطوریکه جراحی مغز و ستون فقرات، با افزایش قابل توجهی در وقوع عارضه خونریزی عمده یا جزئی همراه نبوده و به نظر می‌رسد که تأثیر منفی ترومبوآمبولی وریدی در بیماران درمان نشده از خونریزی در بیمارانی که تحت کمپروپروفیلاکسی قرار می‌گیرند، بیشتر است.³⁷ مطالعه همیلتون کاهش خطر قابل توجه ترومبوآمبولی وریدی با استفاده از کمپروپروفیلاکسی را نشان داد که همراه با افزایش غیرمعنی‌داری در میزان بروز خونریزی همراه در گروه‌های دریافت کننده کمپروپروفیلاکسی بود.³¹

در یک مطالعه استفاده از فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب به همراه دالتپارین (Dalteparin) با فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب به همراه هپارین شکسته نشده مورد مقایسه قرار گرفت و نشان داده شد که شیوع خونریزی داخل جمجمه بعد از عمل 2% برای هپارین و 4% برای دالتپارین بود. اما تفاوت آماری معنی‌داری در مقایسه میزان خطر خونریزی بین هپارین شکسته نشده و هپارین با وزن مولکولی پایین مشاهده نشد.³⁸

بیماران جراحی مغز و اعصاب ممکن است برای ترومبوآمبولی وریدی به پروفیلاکسی چند گانه نیاز داشته باشند. یک مطالعه نشان داد که هیچ نشانه‌ای از ترومبوز وریدی عمقی در 150 بیماری که 40 میلی گرم انوکسپارین یک بار در روز یا 5000 واحد هپارین دو بار در روز دریافت کرده بودند و هر دو در ترکیب با جوراب‌های کشی و فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب مورد استفاده قرار گرفته بودند، وجود نداشته است. به طور کلی، میزان ترومبوز وریدی عمقی تشخیص داده شده با سونوگرافی در بیماران تحت درمان با انوکسپارین و هپارین مشابه (به طور متوسط 9/6%) بود.¹³ دو مطالعه تصادفی شده دو سو کور، به مقایسه کاربرد فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب به تنهایی با ترکیبی از جوراب‌های الاستیک و هپارین با وزن مولکولی پایین بعد

در مقایسه با یک بیمار (1/2%) در گروه دارونما دچار هماتوم داخل مغزی شدند. این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.⁴⁸

در یک مطالعه گذشته‌نگر، دوناتو و همکارانش میزان خونریزی داخل مغزی را در بیماران مبتلا به تومورهای متاستاتیک مغز بررسی کردند. در این مطالعه دو گروه از افراد پس از همسان‌سازی، مورد مقایسه قرار گرفتند که شامل افراد مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی تحت درمان با انوکسپارین و افراد بدون ترومبوآمبولی وریدی و بدون دریافت انوکسپارین بودند. میزان خونریزی داخل مغزی در بیماران تحت درمان با انوکسپارین 19% و در بیماران که تحت درمان با داروی ضد انعقادی نبودند، 21% بود و این بدین معنی است که هیچ خطری برای افزایش خونریزی داخل مغزی در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی با استفاده از ضد انعقاد وجود ندارد. میزان‌های مشابهی از خونریزی بدون در نظر گرفتن این که آیا خونریزی علامت‌دار بود یا فقط با تصویربرداری تشخیص داده شده بود در دو گروه وجود داشت. همچنین شیوع خونریزی داخل مغزی بر اساس نوع بدخیمی بررسی شد و هیچ تفاوتی بین مصرف ضد انعقاد در مقابل گروهی که ضد انعقاد مصرف نکرده بودند، نشان داده نشد. در عوض، میزان خونریزی داخل مغزی در ملانوما و سرطان سلول کلیوی (RCC) در هر دو گروه دریافت و عدم دریافت ضد انعقاد برابر و به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از سایر انواع بدخیمی‌ها مانند سرطان ریه متاستاتیک بود.⁴⁹

5) استفاده از کمپروپویلاکسی چه زمانی پس از انجام عمل جراحی مغز و اعصاب بی‌خطر است؟

اگر تصمیم به اضافه کردن پیشگیری دارویی علاوه بر پیشگیری مکانیکی گرفته شود، سوال بعدی این است که چه زمانی برای شروع آن ایمن است؟ فرض بر این است که ترومبوآمبولی وریدی در طی بی‌حرکتی طولانی مدت پس از جراحی یا در بیمارانی که دارای تحرک مختصر هستند پس از پذیرش در بخش‌های بالینی تکامل می‌یابد. پیشگیری مکانیکی با جوراب کشی یا فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب زمانی مؤثرتر است که از ابتدای پذیرش شروع شود و باید به صورت تمام وقت بکار رود، مگر اینکه به دلیل محدودیت‌های جسمی خاص منع استفاده داشته یا استفاده از آن غیر ممکن باشد.

سارتوری و همکارانش در بیماران مبتلا به گلیوبلاستوم (GBM)، فعالیت انعقادی ریز ذره‌های موجود در گردش خون را که از سلول‌های سرطانی سرچشمه گرفته و اغلب فاکتور بافتی را بیان می‌کنند، بررسی نمودند. آنها دریافتند که در 63/6% بیماران که تحت عمل جراحی گلیوبلاستوم قرار گرفته‌اند، سطح فعالیت انعقادی افزایش یافته است.⁴⁴

دستورالعمل‌های انجمن انکولوژی بالینی آمریکا اظهار می‌کند که "وجود تومور داخل جمجمه یا متاستازهای مغزی بدون شواهد خونریزی فعال منع مصرف کامل برای داروهای ضد انعقادی نیست"⁴⁵ دستورالعمل‌های شبکه جامع سرطان اظهار می‌کند که تومورهای داخل جمجمه یا نخاع که در معرض خطر بالای خونریزی هستند، یک کنتراندیکاسیون مطلق برای پروفیلاکسی یا درمان با ضد انعقاد است. با این حال، هیچگونه مستندات دیگری که اساس این توصیه باشد، وجود ندارد.⁴⁶

واقعیت این است که داده‌های محدودی در مورد خطرات و مزایای پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در بیماران مبتلا به تومورهای مغز وجود دارد. در یک مطالعه گذشته‌نگر 49 بیمار مبتلا به تومورهای مغزی اولیه و متاستاتیک مورد بررسی قرار گرفت. این بیماران پس از همسان‌سازی بر حسب نوع بدخیمی و محل ترومبوآمبولی وریدی بر اساس اینکه آیا ضد انعقاد یا فیلتر ورید اجوف تحتانی (IVC) دریافت کرده‌اند، به دو گروه تقسیم شدند. در هر دو گروه بعد از 8 هفته، میزان خونریزی داخل مغزی و مرگ و میر از نظر آماری اختلاف چشمگیری نداشتند.⁴⁷ کارآزمایی PRODIGE با هدف بررسی دقیق پیشگیری اولیه ترومبوآمبولی وریدی در بیماران مبتلا به گلیوما بدخیم با استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین (دالتپارین) در مقایسه با دارونما به مدت 6 ماه پس از جراحی اولیه آغاز شد. ایجاد ترومبوز وریدی عمقی یا آمبولی ریه نقطه پایانی اصلی بود. پس از 6 ماه، 11% در گروه هپارین با وزن مولکولی پایین در مقابل 17% در گروه دارونما ترومبوآمبولی وریدی پیدا کردند. اگرچه این اختلاف به نفع استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین برای پیشگیری است، اما از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود. خونریزی عمده یک نقطه پایانی ثانویه بود. تنها نوع خونریزی در این کارآزمایی منحصراً خونریزی داخل مغزی بوده و 5 بیمار (5%) در گروه هپارین با وزن مولکولی پایین

توانستند میزان کاهش خطر ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی را همراه با افزایش خطر جزئی ابتلا به خونریزی بعد از عمل که از نظر آماری معنی‌دار بود نشان دهند و این در حالی بود که خطر وقوع خونریزی عمده افزایش نیافت.⁵¹ همچنین تانویر و همکارانش گزارش کردند که شروع کمپروپویلاکسی در 24 ساعت اول بستری، خطر ابتلا به خونریزی داخل مغزی را در بیماران با درن‌های خارج بطنی (EVD) افزایش نمی‌دهد.⁵²

در بیمارانی که تحت عمل جراحی ستون فقرات معمول بصورت الکتیو قرار می‌گیرند، پیشگیری با فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب یا جوراب کشی حین عمل جراحی ضروری است. در بیمارانی که تحت عمل جراحی نخاعی بدون عارضه ستون فقرات قرار می‌گیرند، با توجه به مدت زمان نسبتاً کوتاه جراحی، تحرک و ترخیص زود هنگام و شیوع کم ترومبوآمبولی وریدی، استفاده از پیشگیری مکانیکی به تنهایی در حفظ میزان ترومبوآمبولی وریدی پایین معقول و مؤثر است.⁵³ در بیمارانی که در معرض خطر بالای ترومبوآمبولی وریدی قرار دارند، می‌توان با اطمینان 24-36 ساعت پس از عمل هپارین شکسته نشده یا هپارین با وزن مولکولی پایین را شروع نموده و با این اقدام خطر ابتلا به ترومبوز وریدی عمقی را بدون افزایش خطر ایجاد هماتوم اپیدورال در ستون فقرات کاهش داد.⁵⁴ استروم و همکارانش در 367 بیماری که تحت لامینکتومی گردن و کمر با استفاده از پیشگیری مکانیکی قبل از عمل و تجویز هپارین با وزن مولکولی پایین حدود 24 ساعت پس از عمل جراحی قرار گرفته بودند، افزایش خونریزی بعد از عمل یا عوارض ناشی از خونریزی جدی را گزارش نکردند. این یافته نشان می‌دهد که این نوع رژیم پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در این گروه از بیماران مؤثر بوده و علاوه بر این شروع هپارین با وزن مولکولی پایین 24-36 ساعت بعد از عمل، خطر خونریزی را افزایش نمی‌دهد.³⁰ در جراحی‌های پیچیده و چند مرحله‌ای ستون فقرات، ممکن است رویکرد متفاوتی برای پیشگیری در نظر گرفته شود. پیشگیری مکانیکی استاندارد همراه با قرار دادن فیلتر ورید اجوف تحتانی ممکن است گزینه‌ای برای کاهش خطر ابتلا به ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریه باشد که به دنبال استفاده از این روش، خطر عوارض خونریزی افزایش پیدا نمی‌کند.⁵⁵

منطقی است که در این مرحله نیز پیشگیری دارویی شروع شود، اما این مطلب بطور همگانی پذیرفته نشده است. برخی از مطالعات توصیه به کمپروپویلاکسی کرده‌اند، اما برخی دیگر خطر بالای ناشی از وقوع عوارض خونریزی به دنبال آن را گزارش نموده و نسبت به آن احتیاط کرده‌اند. مطالعات مختلف انجام کمپروپویلاکسی را در 24 ساعت بعد از عمل یا در فواصل مختلف قبل از عمل، مورد بررسی قرار داده‌اند. اگرچه در اکثر این مطالعات از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در میزان خونریزی در بیماران تحت درمان با کمپروپویلاکسی مشاهده نشده است، اما در برخی موارد نیز گزارش کرده‌اند که خطرات ناشی از خونریزی در بیمارانی که قبل از عمل کمپروپویلاکسی را دریافت کرده بودند، افزایش یافته است. در بررسی‌های جامع، در بیمارانی که قبل از عمل کرائیوتومی 5000 واحد هپارین زیر جلدی 2 یا 3 بار در روز دریافت کرده بودند، میزان خونریزی داخل مغزی بین 1/3 تا 5/2 درصد و در بیمارانی که هپارین دریافت نکرده بودند، 2 تا 4/3 درصد بود.⁸

خالدی و همکارانش نشان دادند که در صورت شروع هپارین زیر جلدی 24 ساعت بعد از عمل جراحی مغز، هیچگونه افزایشی در خونریزی محل عمل جراحی و یا محل‌های دیگر مشاهده نشده است.⁵⁰ در مطالعه گراچ و همکارانش که از کمپروپویلاکسی با هپارین با وزن مولکولی پایین در 24 ساعت اول بعد از عمل جراحی ستون فقرات استفاده کردند، از بین 1954 بیمار، در 13 مورد خونریزی بعد از عمل رخ داد که 10 نفر از این 13 بیمار مبتلا به نقص عصبی شدند و در چهار نفر نقص عصبی بطور دائمی باقی ماند.¹⁴ این مطالعات نشان دادند که حتی اگر بروز عوارض خونریزی کم گزارش شود همچنان نگران‌کننده است و در صورت بروز می‌تواند عواقب عصبی قابل توجهی داشته و نیاز به جراحی اضافی پیدا کنند. بنابراین کاربرد عمومی پیشگیری دارویی در 24 ساعت اول توصیه نمی‌شود.

مطالعات دیگری نیز وجود دارند که نشان داده‌اند کاربرد هپارین با وزن مولکولی پایین بی‌خطر است و اگر تقریباً 24 ساعت پس از عمل جراحی مغزی شروع شود نه تنها خطر ابتلا به خونریزی را افزایش نمی‌دهد، بلکه در کاهش خطر ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی نیز مؤثر است. از جمله در یک متآنالیز که توسط شهری و همکارانش بر روی بیماران تومور مغزی دریافت کننده کمپروپویلاکسی انجام شد،

نرمال یا بهبود یافته، بدون اینکه خطر پیشرفت خونریزی داخل مغزی را افزایش دهد، باعث کاهش بروز ترومبوز ورید عمقی می‌گردد.⁶⁰

استفاده از سونوگرافی‌های وریدی برای غربالگری ترومبوز ورید عمقی در بیماران مبتلا به ترومای چند ارگان، شکستگی‌های پیچیده اندام یا لگن و بیماران مبتلا به آسیب دیدگی شدید مغزی، توصیه می‌شود. لازم است که سونوگرافی وریدی را 48 ساعت پس از تروما انجام دهند و تکرار مجدد آن 7-10 روز پس از تروما انجام شود.⁶¹

در بیماران آسیب نخاعی وقوع ترومبوز ورید عمقی 16 تا 17% و آمبولی ریوی 5-4% گزارش شده است. همچنین در 43% از بیماران پلژیکی حتی در صورت استفاده از فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب نیز ترومبوز ورید عمقی ایجاد شده است.⁶² پیشگیری با داروهای ضد انعقاد در بیماران مبتلا به نقص حرکتی شدید توصیه می‌شود. در این بیماران استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین یا هپارین شکسته نشده با دوز کم بصورت ترکیبی همراه با فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب توصیه می‌گردد. توصیه می‌شود که در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی گردنی، تجویز ضد انعقاد در طی 72 ساعت از آسیب آغاز گردد و همچنین ادامه درمان پروفیلاکتیک به مدت 3 ماه جهت پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریوی ادامه یابد. همچنین استفاده از ضد انعقاد خوراکی به تنهایی به عنوان یک راهکار جهت پیشگیری توصیه نمی‌شود.^{63,64}

نتیجه‌گیری

بررسی نتایج حاصل از مطالعات و راهنماهای بالینی نشان می‌دهد که پیشگیری برای ترومبوآمبولی وریدی در بیماران جراحی مغز و اعصاب همچنان مورد اختلاف نظر می‌باشد. کاربرد هپارین با وزن مولکولی پایین با ریسک عوارض خونریزی دهنده پس از عمل جراحی همراه می‌باشد. با وجود این بدون کاربرد درمان پروفیلاکتیک نیز 32% شانس بروز ترومبوآمبولی وریدی حتی با استفاده از فشرده سازی پنوماتیک متناوب وجود دارد. در تمام این بیماران پیشگیری مکانیکی به یکی از دو شکل جوراب های ضد آمبولی یا فشرده سازی پنوماتیک متناوب (ترجیحاً) باید در زمان بستری آغاز شود و در صورت عدم تحرک تا 30 روز یا تا زمانی که فرد تحرک پیدا کند و راه برود، ادامه یابد. همچنین پروفیلاکسی دارویی نیز باعث افزایش کارایی

پروفیلاکسی مکانیکی و دارویی به طور کلی برای 1 تا 2 هفته اول بعد از عمل یا تا زمانی که بیمار دارای تحرک کافی نباشد، ادامه می‌یابد. اغلب ترومبوآمبولی وریدی در این دوره اتفاق می‌افتد که با استفاده از این روش به طور مؤثر قابل پیشگیری می‌باشد. با توجه به خطر بالای ترومبوآمبولی وریدی در بیماران مبتلا به تومور مغزی، در یک مطالعه ادامه پیشگیری با هپارین با وزن مولکولی پایین (دالتبارین) پس از ترخیص بر روی 186 بیمار مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، در حالی که خطر ابتلا به ترومبوز وریدی عمقی در گروه دارونما (17%) و نسبت به گروه هپارین با وزن مولکولی پایین (11%) کمی بیشتر بود، همچنان سالانه 5% خطر خونریزی در گروه هپارین با وزن مولکولی پایین در مقایسه با 1% در گروه دارونما وجود داشت. تجزیه و تحلیل این مطالعه نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به تومور مغزی استفاده روتین از پیشگیری دارویی ترومبوآمبولی وریدی با هپارین با وزن مولکولی پایین پس از ترخیص توصیه نمی‌شود.⁵⁶

6) استفاده از کمپروفیلاکسی چه زمانی پس از آسیب مغزی و آسیب نخاعی بی‌خطر است؟

ترومبوز ورید عمقی در افراد مبتلا به آسیب مغزی تروماتیک شایع است و بروز آن تا 54% گزارش شده است.⁵⁷ هیچگونه دستورالعمل استاندارد برای استفاده از داروهای ضد انعقاد پس از آسیب مغزی وجود ندارد. دستورالعمل مدیریت آسیب دیدگی شدید مغزی، شواهد سطح III را برای استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین یا هپارین شکسته نشده با دوز کم در ترکیب با پیشگیری مکانیکی ذکر می‌کند. دستورالعمل مذکور هیچ توصیه‌ای در رابطه با اینکه کدام گروه از بیماران آسیب مغزی می‌توانند، بیشتر از پیشگیری با داروی ضد انعقاد سود ببرند و همچنین داروی ترجیح داده شده، زمان بندی و دوز قابل استفاده از آن ارائه نمی‌دهد.⁵⁸

مطالعات نشان می‌دهند که هیچگونه داروی ضد انعقاد انتخابی برای پیشگیری وجود نداشته و براساس نوع داروی ضد انعقاد انتخاب شده تفاوت معنی‌داری در میزان وقوع خونریزی و ترومبوز ورید عمقی وجود ندارد.⁵⁹ بررسی‌ها نشان می‌دهد که انجام کمپروفیلاکسی می‌تواند در بیماران دچار آسیب دیدگی مغزی که سی تی اسکن مغز نرمال دارند، بی‌خطر باشد. بطوریکه انجام کمپروفیلاکسی پس از 24 ساعت از وقوع آسیب مغزی در بیماران دارای اسکن مغز

پیشگیری دارویی

2- برای بیمارانی که تحت عمل جراحی ستون فقرات قرار داشته و دارای فاکتور خطر بوده و ریسک ترومبوآمبولی وریدی از ریسک خونریزی در آنها بیشتر می‌باشد، پروفیلاکسی دارویی بعد از عمل بوسیله هپارین با وزن مولکولی پایین انجام گردد. در این بیماران توصیه می‌شود که پیشگیری دارویی به پیشگیری مکانیکی فقط زمانی که بنظر می‌رسد هموستاز کافی برقرار بوده و ریسک خونریزی پایین باشد، اضافه گردد. فاکتورهای خطر مورد نظر شامل فاکتورهای جراحی (جراحی بزرگ یا جراحی‌های پیچیده، افرادی که تحت عمل جراحی ترکیبی با رویکرد قدامی - خلفی قرار گرفته‌اند) و قضاوت بالینی با توجه به آن بیمار خاص (تحرک محدود، سرطان فعال) می‌باشد (سطح شواهد درجه 2C).^{22و24و65و66}

3- اگر از هپارین با وزن مولکولی پایین برای افرادی که تحت عمل جراحی الکتیو ستون فقرات قرار می‌گیرند، استفاده نمودید، کاربرد آن در 24 تا 48 ساعت پس از عمل جراحی بر اساس روش جراحی و قضاوت بالینی با توجه به آن بیمار خاص، سنجیده شده و مصرف آن فقط در صورتیکه هموستاز انجام شده باشد، شروع گردد (سطح شواهد درجه 1C).^{65و24}

تبصره: مدت بکار بردن آن باید در صورت عدم تحرک تا 30 روز یا تا زمانی که فرد تحرک پیدا کند، ادامه یابد.

4- در صورت نیاز به پیشگیری دارویی در 24 ساعت اول پس از عمل جراحی الکتیو ستون فقرات، تصمیم‌گیری بر اساس کمیته چند رشته‌ای (مشاوره) یا نظریه استاد ارشد می‌باشد و کاربرد هپارین شکسته نشده ارجح می‌باشد.

ب- جراحی کرانیال

پیشگیری مکانیکی

1- پیشگیری مکانیکی از ترومبوآمبولی وریدی باید از زمان پذیرش در بیمارانی که تحت عمل جراحی کرانیال قرار می‌گیرند، شروع شود که می‌تواند به یکی از دو شکل ذیل صورت گیرد:

- جوراب‌های ضد آمبولی یا

- فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب (ترجیحاً)

تبصره: مدت استفاده از موارد فوق باید در صورت عدم تحرک تا 30 روز یا تا زمانی که فرد تحرک پیدا کند، ادامه یابد.

پیشگیری مکانیکی شده و کاربرد آن باید در بیماران در معرض خطر بالا برای ترومبوآمبولی وریدی در نظر گرفته شود. هر دو داروی هپارین شکسته نشده با دوز کم و هپارین با وزن مولکولی پایین به شرط آنکه 24 تا 48 ساعت بعد از خاتمه عمل جراحی بکار روند، ایمن می‌باشند. بنابراین در بیماران کرانیوتومی یا بیمارانی که تحت عمل جراحی ستون فقرات قرار می‌گیرند و در معرض خطر بالای ترومبوآمبولی وریدی هستند، استفاده از پیشگیری مکانیکی ترجیحاً با فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب قبل از عمل و افزودن هپارین با وزن مولکولی پایین یا هپارین شکسته نشده با دوز کم بعد از عمل، هنگامی که خطر خونریزی پایین بوده و هموستاز کافی برقرار می‌باشد، را در نظر بگیرید.

توصیه‌ها

بطور خلاصه می‌توان مطالب ارائه شده را در چهارچوب دستورالعمل و توصیه‌های ذیل بعنوان مداخلات لازم جهت پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی برای افرادی که تحت عمل جراحی الکتیو ستون فقرات، جراحی کرانیال و آسیب ستون فقرات قرار می‌گیرند و همچنین در فلوجارت (تصویر 1) ارائه نمود. همینطور بر اساس پروتکل ارائه شده در فرم‌های پیشنهادی پیوست می‌توان میزان خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی را در بیمارانی که تحت عمل جراحی کرانیال (فرم 1) و ستون فقرات (فرم 2) قرار می‌گیرند، ارزیابی کرده و بر اساس امتیاز کسب شده روش پروفیلاکسی را انتخاب و آغاز نمود.

الف- جراحی الکتیو ستون فقرات

پیشگیری مکانیکی

1- پیشگیری مکانیکی از ترومبوآمبولی وریدی باید از زمان پذیرش در بیمارانی که تحت عمل جراحی الکتیو ستون فقرات قرار می‌گیرند، شروع شود که می‌تواند به یکی از دو شکل ذیل صورت گیرد:

- جوراب‌های ضد آمبولی یا

- فشرده‌سازی پنوماتیک متناوب

تبصره: مدت بکار بردن موارد فوق باید در صورت عدم تحرک تا 30 روز یا تا زمانی که فرد تحرک پیدا کند، ادامه یابد.

ضایعه و ثبات بالینی بیمار، پیشگیری دارویی برای ترومبوآمبولی وریدی را شروع نکنید.

9- در بیماران مبتلا به خونریزی داخل مغزی غیرتروماتیک، ترومبوپروفیلاکسی مکانیکی پیشنهاد می‌شود (سطح شواهد درجه 2C). همچنین در این بیماران تزریق هیپارین با وزن مولکولی پایین یا هیپارین شکسته نشده وقتی که بنظر می‌رسد خطر خونریزی کم باشد، شروع شود (سطح شواهد درجه 2C). ترومبوپروفیلاکسی تا زمانیکه بیمار بطور کامل به حرکت درآید، ادامه یابد (سطح شواهد درجه 2C).²⁴

ج - آسیب ستون فقرات

1- پیشگیری مکانیکی: پیشگیری مکانیکی از ترومبوآمبولی وریدی را از زمان پذیرش در تمام بیمارانی که مبتلا به آسیب ستون فقرات هستند در نظر بگیرید که می‌تواند به یکی از دو شکل ذیل صورت گیرد:

- جوراب‌های ضد آمبولی (در صورت عدم وجود کنتراندیکاسیون) یا

- فشرده سازی پنوماتیک متناوب (ترجیحاً)

2- خطر ایجاد خونریزی را 24 ساعت پس از پذیرش اولیه در بیماران مبتلا به آسیب ستون فقرات ارزیابی نمایید.

3- پیشگیری دارویی: در صورتیکه بیمار در 24 تا 48 ساعت آینده نیاز به عمل جراحی نداشته و خطر ترومبوآمبولی وریدی در وی از خطر خونریزی بیشتر باشد، پروفیلاکسی دارویی 24 ساعت پس از پذیرش شروع گردد.

4- برای افرادی که تحت عمل جراحی آسیب ستون فقرات یا نخاع قرار می‌گیرند و ریسک ترومبوآمبولی وریدی در آنها بیشتر از ریسک خونریزی است، می‌توان شروع پیشگیری دارویی بطور تأخیری حداقل 24 تا 48 ساعت پس از عمل جراحی بدون عارضه را در نظر گرفت. استفاده از هیپارین با وزن مولکولی پایین یا هیپارین شکسته نشده با دوز کم بعد از عمل فقط زمانی که هموستاز کافی برقرار بوده و ریسک خونریزی پایین باشد، اضافه گردد.

5- پروفیلاکسی از ترومبوآمبولی وریدی را در بیماران مبتلا به آسیب ستون فقرات، به مدت 30 روز در صورت عدم تحرک یا تا زمانی که فرد تحرک پیدا کند، ادامه دهید.

6- در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی یا دارای نقص حرکتی قابل توجه، توصیه می‌گردد که ترومبوپروفیلاکسی در مرحله

2- در صورت استفاده از فشرده سازی پنوماتیک متناوب، توصیه می‌شود که آن را قبل از عمل جراحی یا در هنگام بستری بطور مداوم بکار ببرید (به جز وقتی که بیمار در حال راه رفتن است) و برای بهینه سازی بطور مکرر تحت بررسی قرار گیرد (سطح شواهد درجه 1C).²⁴

1- پیشگیری دارویی

3- اگر از هیپارین با وزن مولکولی پایین یا هیپارین شکسته نشده با دوز کم استفاده می‌شود، شروع آن حداقل 24 ساعت بعد از عمل جراحی پیشنهاد می‌شود (سطح شواهد درجه 2C).²⁴

4- پروفیلاکسی دارویی ترومبوآمبولی وریدی با هیپارین با وزن مولکولی پایین را در قبل از جراحی در نظر بگیرید. در بیمارانی که جراحی کرائیال می‌شوند، در صورتیکه ریسک ترومبوآمبولی وریدی بیشتر از خطر خونریزی باشد، می‌توان پیشگیری دارویی را قبل از عمل جراحی در نظر داشت که حداکثر تا 24 ساعت قبل از عمل جراحی ادامه می‌یابد.

5- در بیمارانی که جراحی کرائیال می‌شوند و ریسک ترومبوآمبولی وریدی در آنها بیشتر از ریسک خونریزی است، می‌توان 24 تا 48 ساعت پس از عمل جراحی پیشگیری دارویی را در نظر گرفت و این اقدام را حداقل به مدت 7 روز ادامه داد.⁶⁵ در این بیماران که دارای فاکتورهای خطری مانند بدخیمی و جراحی تومور مغزی، نقص حرکتی، عمل جراحی طولانی مدت و عدم انجام ترومبوپروفیلاکسی هستند، شروع ترومبوپروفیلاکسی مکانیکی قبل از عمل و پیشگیری دارویی با هیپارین با وزن مولکولی پایین یا هیپارین شکسته نشده بعد از عمل فقط زمانی که هموستاز کافی برقرار بوده و ریسک خونریزی پایین باشد، اضافه گردد (سطح شواهد درجه 2C).^{66,24}

6- پیشنهاد می‌شود که ترومبوپروفیلاکسی تا زمان ترخیص ادامه داشته باشد (سطح شواهد درجه 2C).²⁴

7- در صورت نیاز به شروع هیپارین با وزن مولکولی پایین در 24 ساعت اول پس از عمل جراحی الکتیو کرائیال، تصمیم گیری بر اساس کمیته چند رشته‌ای (مشاوره) یا نظریه استاد ارشد می‌باشد.

8- در افراد مبتلا به ضایعات عروقی پاره شده (آنوریسم، مالفورماسیون شریانی - وریدی (AVM)، کاورنوما و آنژیوم وریدی) و یا بیماران مبتلا به خونریزی داخل مغزی (تروماتیک یا بصورت خودبخودی) تا زمان تثبیت کامل

تبصره 2

افرادی که بیماری شریانی محیطی شدید، نارسایی احتقانی قلب و ترومبوز حاد وریدهای عمقی یا سطحی دارند، ممکن است کاندید خوبی برای درمان با فشرده سازی پنوماتیک متناوب نباشند و بهتر است روش‌های جایگزین پروفیلاکسی برای آنها در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

از اساتید ارجمند متخصص جراحی مغز و اعصاب جناب آقایان دکتر عبدالرضا شیخ رضایی، دکتر محمد علی بیطرف، دکتر هوشنگ صابری، دکتر سید امیر حسین جوادی، دکتر نیما استاد رحیمی و دکتر رستگار رحمانی تنها که بعنوان اعضای پانل در اعلام نظر (موافق / مخالف) با امتیازات هر یک از فاکتورهای خطر وقوع ترومبوآمبولی وریدی حین و پس از عمل جراحی کرانیال و ستون فقرات مشارکت داشتند، نهایت قدردانی و سپاسگزاری را می‌نمایم.

علائم و اختصارات

ACCP, American College of Chest Physicians; AVM, Arteriovenous Malformation; BMI, Body Mass Index; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CV line, Central Venous line; DVT, Deep Vein Thrombosis; EVD, External Ventricular Drain; FDP, Fibrin Degradation Products; GBM, Glioblastoma Multiforme; IBD, Inflammatory Bowel Disease; ICH, Intracerebral Hemorrhage; IPC, Intermittent Pneumatic Compression; IVC, Inferior Vena Cava; KPS, Karnofsky Performance Status; LMWH, Low-Molecular-Weight Heparin; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; NSAIDs, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs; OCP, Oral Contraceptive Pill; PE, Pulmonary Embolism; RCC, Renal Cell Carcinoma; UFH, Unfractionated Heparin; VTE, Venous Thromboemboli.

توانبخشی در بیمارستان نیز ادامه یابد (سطح شواهد درجه 2C).²⁴

د- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی برای بیماران مبتلا به ترومای ماژور

1- پیشگیری مکانیکی از ترومبوآمبولی وریدی به وسیله فشرده سازی پنوماتیک متناوب از زمان پذیرش بیمارانی که ترومای جدی یا ماژور دارند، پیشنهاد می‌شود. تداوم این اقدام لازم است تا وقتی که فرد کاهش تحرک دارد (در مقایسه با تحرک نرمال یا تحرک مورد انتظار)، ادامه یابد.

2- ریسک ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی و خونریزی را در افرادی که دچار ترومای جدی یا ماژور هستند، تا زمانی که شرایط بالینی آنها تغییر نکرده، حداقل به طور روزانه مورد ارزیابی قرار دهید.

3- پیشگیری دارویی ترومبوآمبولی وریدی در افراد مبتلا به ترومای جدی یا ماژور، در اسرع وقت پس از ارزیابی خطر نسبی، در صورتی که ریسک ترومبوآمبولی وریدی بیشتر از خطر خونریزی باشد، توصیه می‌شود. این اقدام را حداقل به مدت 7 روز ادامه دهید.⁶⁵

تبصره 1

بیمارانی که شواهدی از خونریزی فعال، پلاکت کمتر از $100/000 \text{ mm}^3$ ، کلیرانس کراتینین غیرطبیعی دارند و یا ضد انعقاد خوراکی و مهار کننده‌های پلاکتی مانند داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)، کلوپیدگرل (Clopidigrel) یا سالیسیلات دریافت می‌کنند، ممکن است کاندید خوبی برای درمان با داروهای ضد انعقاد نباشند و بهتر است روش‌های جایگزین پروفیلاکسی برای آنها در نظر گرفته شود.

Abstract:

Clinical Guidelines for the Prevention of Venous Thromboembolism in Neurosurgery

Saberi H. MD^{*}, Rahmani Tanha R. MD^{**}, Derakhshanrad N. MD, PhD^{***}
Yekaninejad M. S. PhD^{****}, Sheikhrezaei A. R. MD^{*****}

(Received: 31 May 2020

Accepted: 1 Sep 2020)

Introduction & Objective: The prevalence of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) in patients undergoing neurosurgery is reported to be up to 25%. Mortality from this complication has been reported between 9% and 50% due to PE. Even with the use of pneumatic pressure devices, the prevalence of DVT is reported to be up to about 32% in these patients, so prophylactic treatment with heparin is of particular importance. Application of low molecular weight heparin (LMWH) reduces the prevalence of DVT by 40-50% in neurosurgery patients. Our neurosurgeon must strike a balance between the risk of venous thromboembolism (VTE) and the increased risk of bleeding from heparin prophylaxis for DVT and pulmonary embolism. The aim of this study was to provide clinical recommendation for prevention of VTE in neurosurgical cases.

Materials & Methods: Here we try to review the available scientific sources on the prevalence and risk factors for VTE in neurosurgery patients and up-to-date recommendations and guidelines for mechanical (Intermittent pneumatic compression and anti-embolic stocking) and pharmacological (low-dose unfractionated heparin or LMWH) prophylaxis of VTE in patients with neurosurgery.

Results: Strength of panel opinion (including 6 neurosurgeons) assessed by the weights of each risk factor for thromboembolism during and after cranial and spinal surgery was calculated. The risk factors with less than 50% of the panel opinion were excluded. At last the results were inserted within evaluation forms for each risk factor. Measuring level of agreement (kappa coefficient) between 6 persons of expert panel for evaluating risk factors during and after cranial and spine surgery was calculated.

Conclusions: In all neurosurgery patients, mechanical prophylaxis should begin at the time of admission and continue for up to 30 days if immobilized, or until the person is mobilized. Drug prophylaxis also increases the effectiveness of mechanical prevention and should be considered in patients at high risk for VTE.

Key Words: Venous Thromboembolism, Deep vein Thrombosis, Prevention, Guideline, Neurosurgery

* Professor of Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

** Resident of Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*** MD, PhD of Clinical Neurosciences, Department of Neurosurgery, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**** Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***** Associate Professor of Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

References:

1. Fowkes F, Price J, Fowkes F. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2003; 25(1): 1-5.
2. Saringcarinkul A, Pinon P, Punjasawadwong Y. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgical patients. *Chiang Mai Medical Journal*. 2016; 55(1): 41-8.
3. Becker DM. Venous thromboembolism. *Journal of general internal medicine*. 1986; 1(6): 402-11.
4. Dalen JE, Paraskos JA, Ockene IS, Alpert JS, Hirsh J. Venous thromboembolism: scope of the problem. *Chest*. 1986; 89(5): 370S-3S.
5. Hamilton MG, Hull RD, Pineo GF. Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: a review. *Neurosurgery*. 1994; 34(2): 280-96.
6. Altschuler E, Moosa H, Selker RG, Vertosick Jr FT. The risk and efficacy of anticoagulant therapy in the treatment of thromboembolic complications in patients with primary malignant brain tumors. *Neurosurgery*. 1990; 27(1): 74-7.
7. Haas S. Prevention of venous thromboembolism: recommendations based on the international consensus and the American College of Chest Physicians sixth consensus conference on antithrombotic therapy. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2001; 7(3): 171-7.
8. Browd SR, Ragel BT, Davis GE, Scott AM, Skalabrin EJ, Couldwell WT. Prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgery: a review of the literature. *Neurosurgical focus*. 2004; 17(4): 1-6.
9. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2013; 2 (1): 2S-75S.
10. Wen DY, Hall WA. Complications of subcutaneous low-dose heparin therapy in neurosurgical patients. *Surgical neurology*. 1998; 50(6): 521-5.
11. Kim J, Gearhart MM, Zurick A, Zuccarello M, James L, Luchette FA. Preliminary report on the safety of heparin for deep venous thrombosis prophylaxis after severe head injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2002; 53(1): 38-43.
12. Iorio A, Agnelli G. Low-molecular-weight and unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a meta-analysis. *Archives of internal medicine*. 2000; 160(15): 2327-32.
13. Goldhaber SZ, Dunn K, Gerhard-Herman M, Park JK, Black PM. Low rate of venous thromboembolism after craniotomy for brain tumor using multimodality prophylaxis. *Chest*. 2002; 122(6): 1933-7.
14. Gerlach R, Raabe A, Beck J, Woszczyk A, Seifert V. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery. *European Spine Journal*. 2004; 13(1): 9-13.
15. Geerts W, Ray JG, Colwell CW, Bergqvist D, Pineo GF, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2005; 128(5): 3775-6.
16. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Disease-a-Month*. 2005; 51(2-3): 70-8.
17. Nendaz M, Spirk D, Kucher N, Aujesky D, Hayoz D, Beer JH, et al. Multicentre validation of the Geneva Risk Score for hospitalised medical patients at risk of venous thromboembolism. *Thrombosis and haemostasis*. 2014; 112(03): 531-8.
18. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012; 141(2): e227S-e77S.
19. Rogers Jr SO, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *Journal of the American College of Surgeons*. 2007; 204(6): 1211-21.
20. Senders ZJ, Zussman BM, Maltenfort MG, Sharan AD, Ratliff JK, Harrop JS. The incidence of pulmonary embolism (PE) after spinal fusions. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2012; 114(7): 897-901.
21. Yoshioka K, Murakami H, Demura S, Kato S, Tsuchiya H. Prevalence and risk factors for development of venous thromboembolism after degenerative spinal surgery. *Spine*. 2015; 40(5): E301-E6.
22. Gephart MGH, Zygourakis CC, Arrigo RT, Kalanithi PS, Lad SP, Boakye M. Venous thromboembolism after thoracic/thoracolumbar spinal fusion. *World neurosurgery*. 2012; 78(5): 545-52.
23. Chaichana KL, Pendleton C, Jackson C, Martinez-Gutierrez JC, Diaz-Stransky A, Aguayo J, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolisms in adult patients undergoing craniotomy for brain tumors. *Neurological research*. 2013; 35(2): 206-11.
24. Faraoni D, Comes RF, Geerts W, Wiles MD. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: *Neurosurgery*. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2018; 35(2): 90-5.
25. Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*. 1993; 270(24): 2957-63.
26. Cayley WE. Preventing deep vein thrombosis in hospital inpatients. *Bmj*. 2007; 335(7611): 147-51.

27. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): 7S.
28. Marras LC, Geerts WH, Perry JR. The risk of venous thromboembolism is increased throughout the course of malignant glioma: an evidence-based review. *Cancer*. 2000; 8. 6-640: (3) 9.
29. Kimmell KT, Jahromi BS. Clinical factors associated with venous thromboembolism risk in patients undergoing craniotomy. *Journal of neurosurgery*. 2015; 122(5): 1004-11.
30. Strom RG, Frempong-Boadu AK. Low-molecular-weight heparin prophylaxis 24 to 36 hours after degenerative spine surgery: risk of hemorrhage and venous thromboembolism. *Spine*. 2013; 38(23): E1498-E502.
31. Hamilton MG, Yee WH, Hull RD, Ghali WA. Venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing cranial neurosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2011; 68(3): 571-81.
32. Jacobs DG, Piotrowski JJ, Hoppensteadt DA, Salvator AE, Fareed J. Hemodynamic and fibrinolytic consequences of intermittent pneumatic compression: preliminary results. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1996; 40(5): 710-7.
33. Epstein NE. A review of the risks and benefits of differing prophylaxis regimens for the treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgery. *Surgical neurology*. 2005; 64(4): 295-301.
34. Cox JB, Weaver KJ, Neal DW, Jacob RP, Hoh DJ. Decreased incidence of venous thromboembolism after spine surgery with early multimodal prophylaxis. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2014; 21(4): 677-84.
35. Collen JF, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. *Chest*. 2008; 134(2): 237-49.
36. Constantini S, Kornowski R, Pomeranz S, Rappaport Z. Thromboembolic phenomena in neurosurgical patients operated upon for primary and metastatic brain tumours. *Acta neurochirurgica*. 1991; 109(3-4): 93-7.
37. Khan NR, Patel PG, Sharpe JP, Lee SL, Sorenson J. Chemical venous thromboembolism prophylaxis in neurosurgical patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Journal of neurosurgery*. 2018; 129(4): 906-15.
38. Macdonald RL, Amidei C, Baron J, Weir B, Brown F, Erickson RK, et al. Randomized, pilot study of intermittent pneumatic compression devices plus dalteparin versus intermittent pneumatic compression devices plus heparin for prevention of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Surgical neurology*. 2003; 59(5): 362-71.
39. Nurmohamed M, Van Riel A, Henkens C, Koopman M, Que G, d'Azemar P, et al. Low molecular weight heparin and compression stockings in the prevention of venous thromboembolism in neurosurgery. *Thrombosis and haemostasis*. 1996; 75(02): 233-8.
40. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *New England journal of medicine*. 1998; 339(2): 80-5.
41. Weinstock MJ, Uhlmann EJ, Zwicker JI. Intracranial hemorrhage in cancer patients treated with anticoagulation. *Thrombosis research*. 2016; 140: S60-S. 5.
42. Smith TR, Nanney III AD, Lall RR, Graham RB, McClendon Jr J, Lall RR, et al. Development of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing surgery for brain tumors: results from a single center over a 10 year period. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015; 22(3): 519-25.
43. Petterson TM, Marks RS, Ashrani AA, Bailey KR, Heit JA. Risk of site-specific cancer in incident venous thromboembolism: a population-based study. *Thrombosis research*. 2015; 135(3): 472-8.
44. Sartori MT, Della Puppa A, Ballin A, Saggiorato G, Bernardi D, Padoan A, et al. Prothrombotic state in glioblastoma multiforme: an evaluation of the procoagulant activity of circulating microparticles. *Journal of neuro-oncology*. 2011; 104(1): 225-31.
45. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *Journal of clinical oncology*. 2007; 25(34): 5490-505.
46. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, Ashrani A, Bockenstedt PL, Chesney C, et al. NCCN guidelines insights: cancer-associated venous thromboembolic disease, version 2.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018; 16(11): 1289-303.
47. Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Beven EG, Bay JW. Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary emboli in patients with primary and metastatic brain tumors: anticoagulants or inferior vena cava filter? *Archives of internal medicine*. 1987; 147(12): 2177-9.
48. Perry J, Julian J, Laperriere N, Geerts W, Agnelli G, Rogers L, et al. PRODIGE: a randomized placebo-controlled trial of dalteparin low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis in patients with newly diagnosed malignant glioma. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8(9): 1959-65.
49. Donato J, Campigotto F, Uhlmann EJ, Coletti E, Neuberg D, Weber GM, et al. Intracranial

- hemorrhage in patients with brain metastases treated with therapeutic enoxaparin: a matched cohort study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2015; 126(4): 494-9.
50. Khaldi A, Helo N, Schneck MJ, Oritano TC. Venous thromboembolism: deep venous thrombosis and pulmonary embolism in a neurosurgical population. *Journal of neurosurgery*. 2011; 114(1): 40-6.
51. Alshehri N, Cote DJ, Hulou MM, Alghamdi A, Alshahrani A, Mekary RA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in brain tumor patients undergoing craniotomy: a meta-analysis. *Journal of neuro-oncology*. 2016; 130(3): 561-70.
52. Tanweer O, Boah A, Huang PP. Risks for hemorrhagic complications after placement of external ventricular drains with early chemical prophylaxis against venous thromboembolisms. *Journal of neurosurgery*. 2013; 119(5): 1309-13.
53. Schuster JM, Fischer D, Dettori JR. Is chemical antithrombotic prophylaxis effective in elective thoracolumbar spine surgery? Results of a systematic review. *Evidence-based spine-care journal*. 2010; 1(02): 40-5.
54. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine*. 2009; 34(3): 291-303.
55. Rosner MK, Kuklo TR, Tawk R, Moquin R, Ondra SL. Prophylactic placement of an inferior vena cava filter in high-risk patients undergoing spinal reconstruction. *Neurosurgical focus*. 2004; 17(4): 1-6.
56. Raslan AM, Fields JD, Bhardwaj A. Prophylaxis for venous thrombo-embolism in neurocritical care: a critical appraisal. *Neurocritical care*. 2010; 12(2): 297-309.
57. Cifu DX, Kaelin DL, Wall BE. Deep venous thrombosis: incidence on admission to a brain injury rehabilitation program. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1996; 77(11): 1182-5.
58. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. V. Deep Vein Thrombosis Prophylaxis. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(Supplement 1): S-32-S-6.
59. Dudley RR, Aziz I, Bonnici A, Saluja RS, Lamoureux J, Kalmovitch B, et al. Early venous thromboembolic event prophylaxis in traumatic brain injury with low-molecular-weight heparin: risks and benefits. *Journal of neurotrauma*. 2010; 27(12): 2165-72.
60. Scudday T, Brasel K, Webb T, Codner P, Somberg L, Weigelt J, et al. Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury. *Journal of the American College of Surgeons*. 2011; 213(1): 148-53.
61. Cothren CC, Smith WR, Moore EE, Morgan SJ. Utility of once-daily dose of low-molecular-weight heparin to prevent venous thromboembolism in multisystem trauma patients. *World journal of surgery*. 2007; 31(1): 98-104.
62. Chung S-B, Lee S-H, Kim ES, Eoh W. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury: a prospective study in 37 consecutive patients with traumatic or nontraumatic spinal cord injury treated by mechanical prophylaxis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2011; 71(4): 867-71.
63. Dhall SS, Hadley MN, Aarabi B, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, et al. Deep venous thrombosis and thromboembolism in patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013; 72(suppl_3): 244-54.
64. Worley S, Short C, Pike J, Anderson D, Douglas J-A, Thompson K. Dalteparin vs low-dose unfractionated heparin for prophylaxis against clinically evident venous thromboembolism in acute traumatic spinal cord injury: a retrospective cohort study. *The journal of spinal cord medicine*. 2008; 31(4): 379-87.
65. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism; Interventions for people having elective spinal surgery or cranial surgery or people with spinal injury. NICE guideline [NG89]. August 2019
66. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Schünemann HJ, Gutterman DD, Lewis SZ. Introduction to the ninth edition: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012; 141(2): 48S-52S.
67. Kline J, Mitchell A, Kabrhel C, Richman P, Courtney D. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2004; 2(8): 1247-55.