

# Prevence tromboembolické nemoci po implantaci totální endoprotézy kyčelního kloubu

## Venous Thromboembolism Prophylaxis after Total Hip Arthroplasty

T. KUČERA<sup>1</sup>, R. MALÝ<sup>2</sup>, K. URBAN<sup>1</sup>, P. ŠPONER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ortopedická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup> I. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

### ABSTRACT

#### PURPOSE OF THE STUDY

The authors compare the frequency of thromboembolic disease in the patients receiving prophylactic therapy for 10 days with that in the patients having a prolonged course of preventive treatment recommended for up to 35 days after total hip arthroplasty (THA).

#### MATERIAL

The group first evaluated comprised patients undergoing total hip replacement in 2005 and 2006 when enoxaparin was administered for 10 days after surgery. Patients with revision THA were not included. The other group included patients operated on in 2008 who received preventive treatment for 35 post-operative days either with enoxaparin for the whole time, or with enoxaparin for 10 days of hospital stay and then warfarin up to the 35th day after surgery. Patients undergoing revision THA and those taking other prophylactic agents were not evaluated.

#### METHODS

The evaluation of the 2005/6 group included retrospective reviews of medical records, questionnaires sent to the patients and information received from their general practitioners. The 2008 group assessment was based on the information obtained at the patient's follow-up visit at 3 months and completed with data from the questionnaires and medical notes. We focused on the records of distal or proximal deep vein thrombosis in lower extremities and of pulmonary embolism including cases with a fatal outcome. Complications associated with pharmacological prevention were also recorded.

#### RESULTS

In the 2005/6 group including 478 patients with an average age of 67.2 years, 23 (4.8 %) patients developed thromboembolic disease within 3 months of surgery, six patients had pulmonary embolism of which two of them died. The thromboembolic complication developed at a median of 30.5 post-operative days, i.e., after patient discharge from hospital. In the 2008 group comprising 289 patients with an average age of 63.8 years, three patients (1 %) developed thromboembolic disease within 3 months of surgery. Of them, one woman had deep vein thrombosis in relation to a high factor VIII level; and one developed pulmonary embolism with no fatal outcome. Only the minority of patients (6.9 %) continued enoxaparin therapy, the majority (93.1 %) preferred conversion to warfarin after discharge from hospital. Of the total number of 289 patients evaluated, complications associated with prophylactic treatment were recorded in 52 patients (18 %), namely, in 35 patients (12.1 %) it was difficult to establish the correct dosage of warfarin, in 13 patients (4.5 %) warfarin caused minor bleeding or dyspepsia and in 4 patients (1.4 %) major bleeding was recorded.

#### DISCUSSION

In our study the patients receiving a 10-day prophylactic therapy showed a slightly higher occurrence of thromboembolic disease within 3 months of THA surgery (4.8 %) than the patients reported by Eikelboom et al. (4.3 %). The results of prolonged prophylactic treatment for at least 35 days were similar, thromboembolic disease was found in 1 % of the patients. The development of thromboembolic event was recorded in our study at a median of 30.5 post-operative days, as compared with a median of 17 days in the study by Liebermann et al. In both studies, most of the thromboembolic complications developed after the patients had been discharged from hospital. The majority of patients chose warfarin for prolonged preventive treatment. There was a high complication rate (18 %) due to not finding the correct warfarin dosage or because of its overdose.

#### CONCLUSIONS

Patients undergoing THA are at high risk of developing deep vein thrombosis. The risk can be markedly reduced by prolonged pharmacological prophylaxis. It is recommended that the use of warfarin for this prolonged therapy should be carefully considered, because its optimal dose is difficult to establish and its overdose may cause serious complications.

**Key words:** total hip arthroplasty, venous thromboembolism prophylaxis, bleeding complications.

## ÚVOD

Tromboembolická nemoc (TEN) je jedna z nejzávažnějších celkových komplikací po implantaci endoprotézy kyčelního kloubu s možnými fatálními následky. Riziko vzniku TEN po této operaci je velmi vysoké (13). Nutnost prevence je všeobecně známá a přijímaná. Nicméně diskutuje se její způsob a délka. TEN se může projevit v různých formách – distální a proximální flebotrombóza na dolních končetinách, plicní embolie, klinicky od asymptomatického průběhu až po náhlou smrt. Vznik a léčba těchto komplikací má nejen mimořádný dopad na pacienta, ale znamená také nemalé finanční náklady.

Ve snaze optimalizovat způsob prevence TEN po implantaci totální endoprotézy kyčelního kloubu na našem pracovišti jsme nejprve vyhodnotili soubor pacientů operovaných v letech 2005 a 2006, kdy mimo nefarmakologické prevence (elastické bandáže a punčochy, časná mobilizace a rehabilitace) byl podáván enoxaparin do 10. pooperačního dne. V druhé fázi jsme vyhodnotili soubor pacientů operovaných v roce 2008, kdy byla doporučena farmakologická prevence 35 dní po operaci.

## SOUBOR PACIENTŮ A METODIKA

V první fázi jsme postupovali retrospektivní analýzou, zjišťovali jsme výskyt TEN po primoimplantaci totální endoprotézy kyčelního kloubu na našem pracovišti z let 2005 a 2006. Údaje získávaly a zpracovávaly dvě studentky Lékařské fakulty v rámci studentské vědecké činnosti pod vedením spoluautora této práce (23). Operovaným pacientům byly rozeslány dotazníky, chybějící data se zjišťovala z počítačové sítě nemocnice nebo přímo od praktických lékařů. Dále ve spolupráci s oddělením finančních analýz byly vyčísleny náklady na léčbu TEN u těchto pacientů. Tyto náklady jsme porovnávali s náklady na prodloužení profylaxe nízkomolekulárními hepariny na celkově 35 dní od operace. Volba 35 dní vycházela z doporučené prolongované prevence TEN po implantaci endoprotézy na 28 až 35 dní (12).

V druhé fázi jsme vyhodnocovali výskyt TEN a eventuální komplikace farmakologické prevence po implantaci totální endoprotézy kyčelního kloubu u pacientů operovaných v roce 2008. U všech těchto pacientů byla doporučena farmakologická prevence 35 dní po operaci buď formou nízkomolekulárního heparinu po celou dobu nebo převedení pacientů po propuštění z nemocnice na warfarin. Výskyt TEN nebo komplikací léčby jsme sledovali do 3 měsíců od operace. Údaje jsme získali formou dotazníků nebo z počítačové sítě nemocnice. Všichni pacienti měli plánovanou kontrolu na naší ambulanci 3 měsíce od implantace endoprotézy.

TEN byla potvrzena zobrazovací metodou (UZ hlubokých žil, spirální CT, plicní scan). Rozlišovali jsme distální a proximální flebotrombózu na dolních končetinách a nefatální nebo fatální plicní embolii. Z hledis-

ka komplikací farmakologické prevence jsme sledovali výskyt krvácení včetně významného krvácení, které vedlo k přerušení prevence a vyžádalo si převod krve (krvácení do gastrointestinálního traktu, retroperitonea, CNS apod.). Zaznamenávali jsme obtíže při nastavení optimální dávky warfarinu.

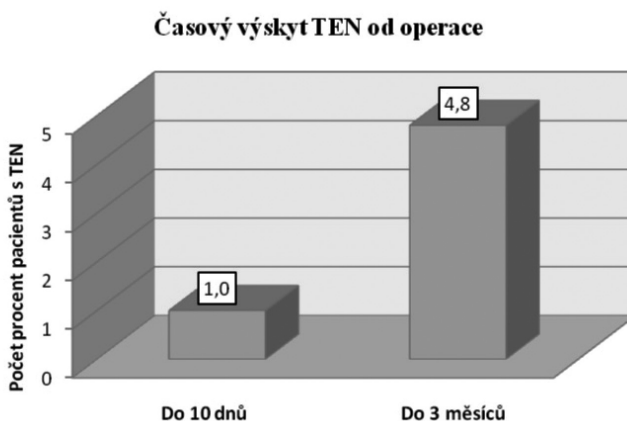
## VÝSLEDKY

Za období let 2005 až 2006 bylo implantováno 496 totálních endoprotéz kyčelního kloubu. Všichni pacienti měli farmakologickou prevenci TEN enoxaparinem do 10. pooperačního dne. Věkové rozmezí bylo 27 až 92 let, průměrný věk 67,2 roku. Údaje ohledně výskytu TEN v pooperačním období byly získány od 478 pacientů. TEN se vyskytla do 3 měsíců od operace u 23 pacientů (4,8 %). Dělení zjištěné TEN ukazuje tab 1. Graf 1 zobrazuje výskyt TEN v čase od operace. Z tabulky 1 jsou zřejmé dva případy úmrtí pacientů na fatální embolii. Graf 1 ukazuje nízký výskyt TEN během hospitalizace (do 10 dnů) a naopak vysoký výskyt TEN po propuštění pacientů z nemocnice. Medián výskytu TEN byl 30,5 dne.

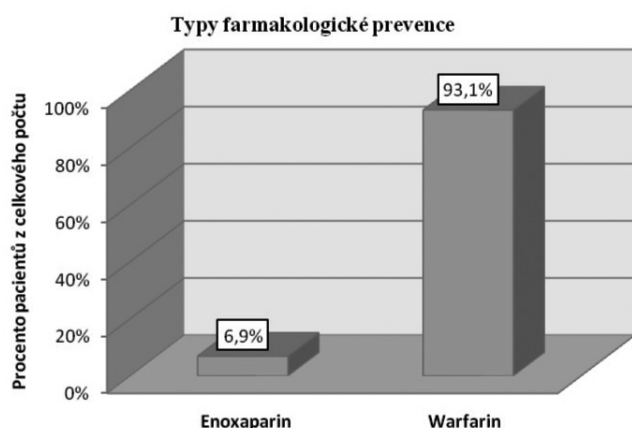
Ve spolupráci s oddělením finančních analýz byly spočítány náklady na léčbu TEN u 23 pacientů. Náklady na prodloužení farmakologické prevence enoxaparinem z 10 na 35 dní pro 478 hodnocených pacientů ukazuje tabulka 2. Je zřejmé, že náklady na prodloužení profylaxe, která výrazně snižuje počet TEN po implantaci endoprotézy, jsou výrazně nižší než náklady na léčbu případné TEN u jednoho pacienta.

V roce 2008 bylo provedeno celkem 314 implantací totálních endoprotéz kyčelního kloubu. Patnácti pacientům byl podáván dabigatran, 5 pacientům rivaroxaban a čtyři pacienti po propuštění z nemocnice dále neužívali žádnou farmakologickou prevenci. Těchto 24 pacientů bylo vyřazeno z našeho sledování. Hodnotili jsme tedy soubor 289 pacientů.

Věkové rozmezí bylo 25 až 86 let, průměrný věk 63,8 roku. Údaje o výskytu TEN v pooperačním období byly získány od všech pacientů. Graf 2 zobrazuje způsoby



Graf 1. Výskyt TEN v čase od operace: 10 dní – hospitalizace, 3 měsíce – doba sledování.



Graf 2. Volba farmakologické prevence po propuštění z nemocnice.

zvolené farmakologické prevence, tabulka 3 výskyt TEN po operaci a tabulka 4 komplikace prevence.

Prevenci TEN po celou dobu enoxaparinem zvolilo méně pacientů, drtivá většina byla převedena praktickým lékařem na warfarin. Průměrná doba celé farmakologické prevence byla 70 dní, podávání enoxaparinu trvalo 18 dní a warfarinu 52 dní. Tedy průměrná warfarinizace pacientů řízená praktickými lékaři byla delší než námi doporučovaná doba prevence. Při sledování výskytu TEN po operaci jsme diagnostikovali dvě proximální flebotrombózy zjištěné 7. a 10. pooperační den, přičemž u jedné pacientky byla nově zjištěna vysoká hladina faktoru VIII. U jedné pacientky, která byla po operaci přeložena přímo do lázní, vznikla 18. pooperační den plicní embolie bez ohrožení jejího života. Zpětně byla u této pacientky zjištěna nedostatečná warfarinizace před touto komplikací. Je však patrný významný

Tab. 1. Výskyt TEN do 3 měsíců od operace při farmakologické prevenci enoxaparinem 10 dní.

TEN	Počet pacientů	Incidence
Distální flebotrombóza	8	1,60 %
Proximální flebotrombóza	9	1,90 %
Plicní embolie celkem	6	1,30 %
Plicní embolie fatální	2	0,40 %
<b>Celkem</b>	<b>23</b>	<b>4,80 %</b>

Tab. 2. Finanční analýza, srovnání nákladů na prolongovanou prevenci enoxaparinem na 35 dní a případnou léčbu TEN.

Sloupec 1	Sloupec 2	Sloupec 3
Náklady na léčbu 23 pacientů s TEN		1 439 685 Kč
Náklady na 35 denní profylaxi TEN enoxaparinem pro 478 pacientů	10 dní hospitalizace	382 400 Kč
	25 dní po dimisi	956 000 Kč
	<b>Celkem</b>	<b>1 338 400 Kč</b>
Náklady na 1 pacienta na profylaxi 25 dní po dimisi enoxaparinem		2 000 Kč
Hrubé náklady léčby TEN na 1 pacienta		62 595 Kč

Tab. 3. Výskyt TEN do 3 měsíců od operace při prolongované prevenci.

TEN	Počet pacientů	Incidence
Distální flebotrombóza	0	0,00 %
Proximální flebotrombóza	2	0,70 %
Plicní embolie celkem	1	0,30%
Plicní embolie fatální	0	0,00 %
<b>Celkem</b>	<b>3</b>	<b>1,00 %</b>

Tab. 4. Výskyt komplikací farmakologické prevence.

Komplikace	Procento pacientů
Obtížně nastavitelná dávka warfarinu	12,10 %
Méně významné komplikace	4,50 %
Významné komplikace – krvácení	1,40 %
<b>Komplikace celkem</b>	<b>18,00 %</b>

pokles výskytu pooperační TEN při prolongované prevenci ze 4,8 % na 1,0 %, zároveň nevznikla žádná plicní embolie s fatálním průběhem.

Relativně vysoký podíl (18 %) vychází jako komplikace farmakologické prevence. Mimo dvou pacientek, u nichž významnou komplikací bylo krvácení do gastrointestinálního traktu bezprostředně po operaci (krvácení žaludeční vřed), jsou ostatní komplikace na vrub podávání warfarinu. Třetí pacientkou s významným krvácením byla žena s hematomem v pánvi, klinicky vyjádřeným bolestí, nemožností chůze a parézou nervus femoralis, u níž byl warfarin předávkován. Tato komplikace vznikla 3 týdny od operace, byla nutná evakuace hematomu, drenáž, po které klinické příznaky ustoupily (obr. 1). Čtvrtou takovouto pacientkou byla mladá žena s rupturou cysty ovaria a vznikem hemoperitonea při předávkování warfarinem s nutností operační revize a ovariectomie. Častou stížností pacientů byly opakované odběry pro těžko nastavitelnou dávku warfarinu. Mezi méně významné komplikace jsme řadili dyspepsii a průjem u pacientů s deficitem laktázy, hematomy v ráně, jednorázové krvácení z konečníku a nosu. Z 18 %



Obr 1. CT nález hematomu u lopaty kosti kyčelní při předávkování warfarinem.



komplikací farmakologické prevence jich 96 % připadá na warfarin (17,30 % z celkového počtu).

## DISKUSE

Výskyt TEN po implantaci endoprotézy kyčelního kloubu bez provádění profylaxe byl velmi vysoký – flebotrombóza 42 až 57 %, přičemž proximální 18 až 36 %, plicní embolie 0,9 až 28 %, fatální embolie 0,1 až 2 % (13). Patogeneticky se podílejí prakticky všechny faktory Virchowovy triády – žilní stáza pozicí končetiny během operace (zejména kombinace addukce a zevní rotace při implantaci dříku), pooperačním otokem a sníženou aktivitou. Na poškození endotelu může mít také vliv termická reakce cementu, hyperkoagulační stav může být navozen uvolněním řady koagulačních faktorů z operačního pole a přidruženou krevní ztrátou, která vede k úbytku antitrombinu III a inhibici endogenního fibrinolytického systému (16). Sharrock et al zjistili maximum uvolnění koagulačních faktorů během preparace dřeňového kanálu femuru a implantace dříku (22).

Pacienti, kterým je implantována endoprotéza kyčelního kloubu, jsou tak v nejvyšším riziku vzniku TEN. Další faktory tento stav potencují: TEN v anamnéze, malignita, věk nad 75 let, trombofilní stav, trauma, varixy a žilní insuficience, prolongovaná nepohyblivost, obezita s BMI nad 30 kg/m<sup>2</sup>, hormonální léčba, včetně antikoncepce, srdeční selhávání, chronická obstrukční plicní nemoc, zánětlivá střevní onemocnění, revmatoidní artritida (3, 9, 17, 20).

Zpracování dat prvního souboru (pacientů operovaných v letech 2005 a 2006), kdy byla prováděna pouze farmakologická prevence enoxaparinem během hospitalizace do 10. pooperačního dne, ukázalo na její nedostatečnost. Přineslo důležité informace, zejména vyšší pooperační TEN při takto zvolené prevenci (4,8 % do 3 měsíců), včetně dvou fatálních plicních embolií, medián vzniku TEN (30,5 dne), tedy dobu, kdy je již pacient propuštěn z nemocnice. V našem souboru byla incidence TEN vyšší než v souboru hodnoceném Eikelboomem et al – ve 3 měsících od operace u nás 4,8 %, u těchto autorů 4,3 % (7). Ve shodě s literaturou je maximum výskytu TEN po propuštění z nemocnice (1, 16, 28), pouze v našem souboru medián výskytu TEN až 30,5 dne, zatímco Lieberman et al. udávají 17 dní (16). Během hospitalizace byl zjištěn pouze 1% výskyt TEN. Na výhodnost prolongované prevence TEN na 28 až 35 dní poukazuje řada autorů (2, 4, 5, 7, 10, 12, 13, 18, 19, 21, 24, 26). Podle provedených studií lze prolongovanou prevencí 24 až 36 dní po operaci snížit výskyt TEN z 1,2–4,3 %, u minimální prevence 10 až 14 dní na 0,4–1,3 % (7, 8, 21). Tyto údaje odpovídají i našim výsledkům (redukce z 4,8 % na 1,0 %).

Existuje několik možností farmakologické prevence TEN po implantaci endoprotézy kyčelního kloubu. Nejběžnější v Evropě jsou nízkomolekulární hepariny (nandroparin, enoxaparin), warfarin je více používán v USA, dále lze použít pentasacharidy (fondaparin), případně nízedávkovaný nefrakcionovaný heparin. V současné době máme k dispozici další perorální formy – přímé

inhibitory trombinu (dabigatran) a inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban). Opakovaně byly srovnávány účinnost, bezpečnost a ekonomická výhodnost jednotlivých forem prevence (15,25). Důraz je kladen na délku prevence (12). I přes publikovaná fakta o neúčinnosti kyseliny acetylsalicylové v prevenci TEN se stále setkáváme s její preskripcí od některých praktických lékařů (12, 16, 24).

Naši zkušenosti s dobrou účinností a bezpečností podávaného enoxaparinu jsme na prvním místě doporučovali prolongovanou prevenci právě tímto farmakem. Nicméně u 93,1 % pacientů byla zvolena druhá alternativa – převedení pacienta praktickými lékaři na warfarin. Hlavními důvody byly bezproblémová preskripce a nízké náklady pro lékaře i pacienta. Převahu podávání kumarinů nad nízkomolekulárními hepariny udává ve své práci i Weissinger et al (27). Moderní perorální preparáty typu dabigatranu a rivaroxabanu byly k dispozici až na závěr roku 2008, proto byly použity v malé míře. První zkušenosti s dabigatranem publikoval Kunovský (15), kromě perorální formy je výhodou oproti warfarinu možnost podávání intramuskulárních injekcí a nesteroidních antirevmatik, dále nejsou nutné laboratorní kontroly. Preparáty typu dabigatranu a rivaroxabanu jsou doporučovány podávat již od implantace endoprotézy. Otázkou je účinnost léků bezprostředně po operaci, kdy může dojít ke zvracení nebo jiným komplikacím vstřebávání preparátu, dále je to otázka bezpečnosti léků při neexistenci antidota a případné nutnosti reoperace.

Jednou z diskutovaných otázek je i kvalita spolupráce pacientů při prolongované prevenci TEN při předepsaném užívání medikace. Friedman et al zjistili, že v souladu s doporučeními užívalo warfarin pouze 33 %, zatímco nízkomolekulární hepariny 67 % pacientů (11). Kvalita prevence TEN tedy záleží také na motivaci a odpovědnosti poučeného pacienta.

Jak již bylo uvedeno výše, 93,1 % pacientů bylo převedeno na warfarin. Tato zdánlivě nenákladná léčba má svá četná úskalí a při současných možnostech použití jiných preparátů je její použití dle našeho názoru diskutabilní. Cena léku je navyšována nutnými laboratorními vyšetřeními, mnohdy zbytečnému prodlužování hospitalizace pro nutnost nastavení vhodné dávky (14) a výrazně vzroste při léčbě případných komplikací. Riziko komplikací v našem souboru bylo potencováno i dobou podávání warfarinu, která v průměru přesahovala doporučenou dobu až dvojnásobně. Bylo to zapříčiněno nedůslednou kontrolou některými praktickými lékaři a přispívalo k tomu i balení léku, ve kterém je 100 tablet, pacienti tak využívali vše. Z 18 % komplikací farmakologické prevence TEN jich 17,30 % připadalo na podávání warfarinu, nejvíce – 12,1 % – byla obtížně nastavitelná dávka warfarinu. Na správné nastavení dávky warfarinu mají vliv nejen současně podávané léky, ale i dieta. Nezbytné jsou pravidelné a časté kontroly INR, což může být problém pro hůře mobilní starší pacienty z hlediska docházení k praktickému lékaři. Nicméně nejzávažnější komplikací je krvácení (6). Ovariektomie u ženy ve fertilním věku po ruptuře cysty ovaria a hemoperitoneu při předávkování warfarinem je jistě

také jeden z nejzávažnějších argumentů proti dalšímu používání tohoto farmaka bez přísně dodržovaných častých kontrol koagulačních parametrů.

## ZÁVĚR

Implantace endoprotézy kyčelního kloubu znamená samo o sobě pro pacienta vysoké riziko vzniku tromboembolické nemoci bez ohledu na jeho věk, pohlaví a zdravotní stav. Prolongovaná farmakologická prevence doporučovaná na 28 až 35 dní od operace je nutný postup lege artis, který výrazně redukuje výskyt TEN, což se potvrdilo i v našich souborech pacientů. Vzhledem k současným možnostem farmakologické prevence doporučujeme zvážit další používání warfarinu, neboť přes jeho dobrou účinnost je často obtížné nastavit správnou dávku léku vzhledem k další medikaci a dietě pacienta a může dojít k předávkování s těžkými následky.

## Literatura

1. ARCELUS, J. I., MONREAL, M., CAPRINI, J. A. et al.: Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: Results from the RIETE Registry. *J. Thromb. Haemost.*, 99: 546–551, 2008.
2. BERGQVIST, D., BENONI, G., BJORGEL, O.: Low molecular-weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N. Engl. J. Med.*, 335: 696–700, 1996.
3. COHEN, A. T., ALIKHAN, R., ARCELUS, J. I. et al.: Assessment of venous thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. *J. Thromb. Haemost.*, 94: 750–759, 2005.
4. COMP, P. C., SPIRO, T. E., FRIEDMAN, R. J. et al.: Prolonged enoxaparin therapy to prevent venous thromboembolism after primary hip or knee replacement. *J. Bone Jt Surg.*, 83-A: 336–345, 2001.
5. DAHL, O. E., ANDREASSEN, G., ASPELIN, T.: Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery—results of a double-blind, prospective, randomised, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin). *J. Thromb. Haemost.*, 74: 1042–1044, 1995.
6. DULÍČEK, P., PAVLATA, J., KARPAŠ, K., URBAN, K., MALÝ, J.: Profylaxe tromboembolické nemoci po náhradě kyčelního kloubu. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 67: 243–245, 2000.
7. EIKELBOOM, J. W., QUINLAN, D. J., DOUKETIS, J. D.: Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*, 358: 9–15, 2001.
8. ERIKSSON, B. I., DAHL, O. E., ROSENCHER, N. et al.: Dabigatran etexilate compared with enoxaparin for the extended prevention of venous thromboembolism after hip or knee replacement: the RE-NOVATE randomised trial. *Lancet*, 370: 949–956, 2007.
9. FOUSEK, J., VAŠEK, P.: Dlahová osteosyntéza periprotetických zlomenin typu Vancouver B1 a B2. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 76: 410–416, 2009.
10. FRANCIS, C. W., PELLEGRINI, V. D., TOTTERMAN, S. et al.: Prevention of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty: comparison of warfarin and dalteparin. *J. Bone Jt Surg.*, 79-A: 1365–1372, 1997.
11. FRIEDMAN, R. J., GALLUS, A. S., CUSHNER, F. D., FITZGERALD, G., ANDERSON, F. A. Jr.: Physician compliance with guidelines for deep-vein thrombosis prevention in total hip and knee arthroplasty. *Curr. Med. Res.*, 24: 87–97, 2008.
12. GEERTS, W. H. et al.: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 133 Suppl: 381–453, 2008.
13. KESSLER, P.: Prevence žilní tromboembolické nemoci v ortopedii. *Vnitřní lékařství*, 52: 51–57, 2006.
14. KUBEŠ, J., LANDOR, I., PODŠKUBKA, A., MAJERNÍČEK, M., VČELÁK, J.: Totální endoprotéza kyčelního kloubu z MIS-AL přístupu-porovnání se standardním anterolaterálním přístupem. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 76: 288–294, 2009.
15. KUNOVSKÝ, R.: Naše první zkušenosti s dabigatran etexilátem (Pradaxa) v prevenci tromboembolické nemoci u pacientů po implantaci totální náhrady kyčelního a kolenního kloubu. *Ortopedie*, 3: 167–174, 2009.
16. LIEBERMAN, J. R., WELLINGTON, K. H.: Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 87-A: 2097–2112, 2005.
17. PAVLATA, J., DULÍČEK, P.: Prevence tromboembolické nemoci v ortopedii. *Ortopedie*, 1: 110–113, 2007.
18. PELLEGRINI, V. D. Jr., DONALDSON, C. T., FABER, D. C., LEHMAN E. B., EVARTS, C. M.: Prevention of readmission for venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin. Orthop.*, 441: 56–62, 2005.
19. PLANES, A., VOCHELLE, N., DARMON, J. Y.: Risk of deep venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement—double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*, 348: 224–228, 1996.
20. ROTH, A., SANDER, K., LAYHER, F., BABISCH, J., VENBROCKS, R.: In vivo measurement of polyethylene wear in cementless total hip arthroplasty. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 77: 13–17, 2010.
21. SAMANA, C. M., RAVAUD, P., PARENT, F., BARRÉ, J., MERTEL, P., MISMETTI, P.: Epidemiology of venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: the FOTO study. *J. Thromb. Haemost.*, 5: 2360–2367, 2007.
22. SHARROCK, N. E., GO, G., HARPEL, P. C., RANAWAT, C. S., SCULCO, T. P., SALVATI, E. A.: Thrombogenesis during total hip arthroplasty. *Clin. Orthop.*, 319: 16–27, 1995.
23. SVATOŠOVÁ, H., PETROVÁ, L.: Výskyt tromboembolické nemoci u pacientů po operacích velkých kloubů a možnost profylaxe. *Konference SVOČ Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Hradec Králové 2009*.
24. TRČ, T., KVASNIČKA, J., KUDRNOVÁ, Z.: Prevence žilního tromboembolismu v ortopedii podle 7. konference American College of Chest Physicians (ACCP). *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 74: 126–130, 2007.
25. TURPIE, A. G. G., BAUER, K. A., ERIKSSON, B. I., et al.: Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet*, 359: 1721–1726, 2002.
26. WARWICK, D., FRIEDMAN, R. J., AGNELLI, G., et al.: Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry. *J. Bone Jt Surg.*, 89-B: 799–807, 2007.
27. WEISSINGER, M., HELMREICH, C., PÖLL, G.: Results covering 20 years use of the cement-free Zweymüller Alloclasic total endoprosthesis of the hip joint. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 77: 186–193, 2010.
28. WHITE, R. H., ROMANO, P. S., ZHOU, H., et al.: Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch. Intern. Med.*, 158: 1525–1531, 1998.

MUDr. Tomáš Kučera  
Ortopedická klinika FN a LF UK Hradec Králové  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové  
kucerat@tiscali.cz