

Prevence žilního tromboembolizmu v chirurgii, laparoskopické chirurgii, urologii

J. Gumulec¹, M. Zänger², V. Procházka³, R. Urbanec⁴, P. Klement^{1,5}

¹ Hemato-onkologické a transfúzní centrum FN Ostrava, přednosta prim. MUDr. Jaromír Gumulec

² Bundeswehr, Berlin, Spolková republika Německo

³ Ústav radiodiagnostický, pracoviště intervenční neuroradiologie a angiologie FN Ostrava, přednosta prim. MUDr. Jana Chmelová, Ph.D.

⁴ Anesteziologicko-resuscitační klinika FN Ostrava, přednosta prim. MUDr. Jan Jahoda

⁵ McMaster University and Henderson Research Centre, Hamilton, Ontario, Canada, head prof. Paul O'Birne, MD, Ph.D.

Souhrn: Hluboká žilní trombóza a plicní embolizace jsou významný zdravotnický problém s potenciálně velmi těžkými následky. Akutní plicní embolie může být fatální. Sukcesivní plicní embolizace může po určité době vést k plicní hypertenzi. Často přehlížená potrombotická chronická žilní insuficience, následek hluboké žilní trombózy, způsobuje žilní reflux nebo obstrukci s kožními změnami a ulceracemi, což významně zhoršuje kvalitu života a zvyšuje náklady na zdravotní péči. Většina hospitalizovaných pacientů má nejméně jeden rizikový faktor žilního tromboembolizmu a přibližně 40% má tři a více rizikových faktorů. Bez tromboprophylaxe je incidence objektivně prokázané, během hospitalizace vzniklé hluboké žilní trombózy u pacientů interních oborů a všeobecné chirurgie asi 10–40% a u pacientů podstupujících elektivní ortopedické výkony 40–60%. Obrovské množství informací z metaanalýz z randomizovaných klinických studií představuje neodiskutovatelné důkazy, že primární tromboprophylaxe, je-li vedena nízké dávkovaným nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárním heparinem nebo fondaparinuxem, snižuje riziko žilní trombózy a plicní embolizace a jen mírně nebo vůbec nezvyšuje výskyt těžkých krvácení.

Klíčová slova: heparin – nízkomolekulární heparin – fondaparinux – kompresivní punčochy – intermitentní pneumatická komprese – hluboká žilní trombóza – plicní embolizace – prevence

Prevention of venous thromboembolism in surgery, laparoscopic surgery and urology

Summary: Deep venous thrombosis and pulmonary embolism are major health problems with potential serious outcomes. Acutely, pulmonary embolism may be fatal. In the long term, pulmonary hypertension can develop from recurrent pulmonary embolism. Often overlooked is post-thrombotic chronic venous insufficiency occurring as a result of deep venous thrombosis causing deep venous reflux or obstruction with skin changes and ulceration with adverse impact on quality of life and escalation of health care costs. Almost all hospitalized patients have at least one risk factor for venous thrombosis and approximately 40% have three or more risk factors. Without thromboprophylaxis, the incidence of objectively confirmed, hospital-acquired deep venous thrombosis is approximately 10 to 40% among medical or general surgical patients and 40 to 60% following major orthopedic surgery. Abundant data from metaanalysis and blinded, randomized clinical trials have demonstrated strong evidence that primary thromboprophylaxis reduces deep venous thrombosis and pulmonary embolism and little or no increase in the rates of clinically important bleeding with prophylactic doses of low-dose unfractionated heparin, low-molecular-weight heparin or fondaparinux.

Key words: heparin – low molecular weight heparin – fondaparinux – graduated compression stockings – intermittent pneumatic compression – deep venous thrombosis – pulmonary embolism – prevention

Úvod

Hluboká žilní trombóza (HŽT) a plicní embolizace jsou významný zdravotnický problém s potenciálně velmi těžkými následky. Akutní plicní embolie může být fatální. Sukcesivní plicní embolizace může po určité době vést k plicní hypertenzi. Často přehlížená potrombotická chronická žilní insuficience, následek hluboké žilní trombózy, způsobuje žilní reflux nebo obstrukci s kožními změnami a ulceracemi, což významně zhoršuje kvalitu života a zvyšuje náklady na zdravotní péči.

Z metaanalýz z randomizovaných klinických studií vyplývají neodiskutovatelné důkazy, že primární tromboprophylaxe významně snižuje riziko žilní trombózy a plicní embolizace a jen mírně nebo vůbec nezvyšuje výskyt závažných krvácení, je-li vedena nízké dávkovaným nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárním heparinem nebo fondaparinuxem.

Zdůvodnění tromboprophylaxe

Většina hospitalizovaných pacientů má nejméně jeden z rizikových faktorů VTE

vedených v tab. 1 [1,2]. Bez tromboprophylaxe je incidence potvrzené HŽT v populaci interních a chirurgických pacientů přibližně 10–40% a po ortopedických výkonech až 40–60% [1]. Vysoká mortalita, akutní a dlouhodobá morbidita i náklady spojené s hrazením péče o pacienty s VTE, vzniklou bez podané tromboprotekce, opravňují k paušálnímu uplatňování účinné preventivní strategie u středně a vysoce rizikových pacientů [1,3,4]. Rutinní tromboprophylaxe snižuje výskyt HŽT, plicní embolizace (PE) i fa-

Tab. 1. Rizikové faktory VTE [1,2].

- operační zákrok (zvláště velké výkony = nitrobrššní operace nebo operace trvající déle než 45 min)
- trauma (těžké trauma nebo poranění dolních končetin)
- pneumoperitoneum a obrácená Trendelenburgova poloha u laparoskopických operací
- operace v oblasti pánve, litotomická pozice pacienta
- imobilizace (upoutání na lůžko, paréza dolních končetin, fixace dolní končetiny apod.)
- nádorové onemocnění (aktivní nebo skryté)
- protinádorová terapie (hormonální, chemoterapie, inhibitory angiogeneze, radioterapie)
- komprese žil (tumor, hematom, anomálie tepen)
- předchozí VTE nebo pozitivní rodinná anamnéza VTE
- vyšší věk (nad 60 let)
- gravidita a šestinedělí
- užívání perorální antikoncepce obsahující estrogény nebo hormonální náhradní léčby
- terapie selektivními modulátory estrogenových receptorů
- terapie erytropoézu stimujícími proteiny
- akutní interní onemocnění
- těžké infekce
- aktivní srdeční nebo respirační selhání
- nedávný infarkt myokardu nebo iktus
- zánětlivé střevní onemocnění (Crohnova nebo ulcerózní kolitida)
- nefrotický syndrom
- myeloproliferativní onemocnění
- monoklonální gamapatie (především mnohočetný myelom léčený kombinací thalidomid-dexametazon)
- paroxysmální noční hemoglobinurie
- obezita (body mass index ≥ 30 kg/m²)
- katetrizace centrální žíly
- varikózní žíly spojené s flebitidou
- vrozená nebo získaná trombofilie [antifosfolipidový syndrom, rezistence na aktivovaný protein C (např. F V Leiden), vysoká hladina koagulačních faktorů (např. F VIII), mutace genu protrombinu G20210A, deficit AT, deficit proteinu C, deficit proteinu S, hyperhomocysteinemie]
- Behcetova nemoc
- nepřetržité cestování déle než 3 hod přibližně 4 týdny před nebo po operačním zákroku

tální PE a současně i celkové náklady na komplexní péči [1,5–7]. Profylaxe níže dávkovaným nefrakcionovaným heparinem (LDUH) nebo nízkomolekulárními hepariny (LMWH) nebo antagonisty vitamínu K (VKA) je spojena s malým nebo žádným nárůstem výskytu klinicky významného krvácení [1,8–11]. **Bylo opakovaně prokázáno, že adekvátně používaná tromboprofylaxe zajišťuje požadovaný profit a je ekonomicky výhodná** [1,5–7,12].

Hodnocení rizika žilní trombózy a plicní embolizace

Hodnocení míry rizika vzniku HŽT, resp. PE u pacientů v určitých klinic-

kých situacích lze provádět dvěma způsoby: odhadem individuálního rizika nebo rutinním zaváděním specifických profylaktických režimů pro pacienty určité rizikové skupiny.

Odhad individuálního rizika

Hodnotí se pacientovy rizikové faktory a rizika vyplývající z probíhajícího onemocnění nebo zákroku [1,12]. Předpokládá se, že se riziko všech přítomných faktorů sčítá, a „takto vypočtená“ tromboprofylaxe bude individualizovaná (tab. 2). Tento přístup není všemi kliniky přijímán, protože není adekvátně validovatelný a bez počítačového softwaru je vnímán jako uživatelsky kompli-

kovaný. Navíc nelze objektivně prokázat vliv jednotlivých faktorů na celkové riziko a definice malého, resp. velkého chirurgického zákroku je nepřesná a věkové rozdělení pacientů do různých rizikových skupin arbitrární [1,13].

Zavedení specifických profylaktických režimů do rutinní péče o všechny pacienty dané rizikové skupiny

Tento přístup je dnes preferován z následujících důvodů. Hlavním rizikovým faktorem bývá primární důvod hospitalizace – interní onemocnění nebo operace. Individuální hodnocení rizika doposud neprošlo sofistikovaným klinickým hodnocením, zatímco stupeň rizika dobře definovaných skupin i doporučené formy tromboprotekce vycházejí ze závěrů randomizovaných studií. Individualizovaná tromboprofylaxe musí být komplexní, a její zavedení do klinické praxe tedy může být komplikované [1]. Navržený systém hodnocení rizika umožní klinikům rychlé zařazení pacienta do rizikové skupiny a snadnou volbu adekvátního profylaktického režimu podle výsledků randomizovaných klinických studií (tab. 3).

Mechanické metody tromboprotekce

Časné vstávání hospitalizovaných pacientů s vystupňovaným rizikem vzniku HŽT je prokazatelně spolehlivým a všeobecně užívaným profylaktickým režimem. Nemůže však poskytnout dostatečnou ochranu všem pacientům, protože ne všichni jsou z různých důvodů schopni ihned po výkonu nebo po propuštění z hospitalizace vstávat z lůžka. **Kompresivní punčochy a intermitentní pneumatická komprese** zvyšují žilní návrat a takto snižují riziko trombózy navozené stázou. Výhody a limity mechanických metod tromboprotekce jsou uvedeny v tab. 4 [1]. Zajištění očekávané účinnosti všech mechanických metod tromboprotekce, včetně v Česku preferenčně používaných bandáží elastickými obinadly, zvyšuje nároky na zdravotnický personál.

Tab. 2. Rizikové skupiny s ohledem na rizikové faktory VTE v neortopedických operačních oborech [12].

Riziko	Obecná chirurgie	Gynekologická chirurgie	Porodnictví*
vysoké frekvence distální HŽT bez profylaxe 40–80 %	velký výkon, nad 60 let velký výkon, 40–60 let a malignita nebo anamnéza HŽT/PE trombofilie	velký výkon, pod 60 let velký výkon, 40–60 let a malignita nebo anamnéza HŽT/PE trombofilie	anamnéza HŽT/PE trombofilie
střední frekvence distální HŽT bez profylaxe 10–40 %	velký výkon, 40–60 let bez dalších rizik** malý výkon, nad 60 let malý výkon, 40–60 let a anamnéza HŽT/PE nebo ženy užívající estrogenery	velký výkon, 40–60 let velký výkon, pod 40 let u ženy uží- vající estrogenery malý výkon, nad 60 let	věk nad 35 let císařský řez obezita
nízké frekvence distální HŽT bez profylaxe pod 10 %	velký výkon, pod 40 let bez dalších rizik** malý výkon, 40–60 let bez dalších rizik**	malý výkon, pod 40 let bez dalších rizik** malý výkon, 40–60 let bez dalších rizik**	věk pod 35 let bez dalších rizikových faktorů

* Riziko HŽT u gravidních žen s pre-eklamsií a dalšími faktory není známé, ale tromboprofylaxi je třeba zvážit.

**Riziko zvyšuje infekční onemocnění, přítomnost varixů, celková imobilizace.

Malý výkon: jiné operace než abdominální trvající méně než 45 min, velký výkon: každý nitrobršišní výkon a ostatní operace trvající déle než 45 min.

Tab. 3. Úrovně rizika VTE a doporučené režimy u hospitalizovaných pacientů [1].

Úroveň rizika	Riziko HŽT†	Doporučená volba tromboprofylaxe‡
nízké riziko – malý výkon u mobilního pacienta – plně mobilní pacient s interním onemocněním	pod 10 %	žádná specifická profylaxe časná a „nucená“ mobilizace
střední riziko – většina chirurgických, „otevřených“ gynekologic- kých a urologických výkonů – interní pacienti upoutaní na lůžko nebo nemocní	10–40 %	LMWH (v doporučených dávkách), LDUH 2krát nebo 3krát denně (podle výskytu přídatných rizik) nebo fondaparinux mechanická tromboprofylaxe§
střední riziko VTE se současně vystupňovaným rizikem krvácení		
vysoké riziko – náhrada kyčle nebo kolena, fraktura proximální části femuru – velké trauma, operace páteře	40–80 %	LMWH (v doporučených dávkách), fondaparinux a warfarin*
vysoké riziko VTE se současně vystupňovaným rizikem krvácení		mechanická profylaxe§

† Riziko bylo stanoveno na základě objektivních diagnostických metod stanovujících asymptomatickou HŽT u pacientů bez tromboprofylaxe.

‡ Specifická doporučení v konkrétních situacích jsou uvedena dále v textu.

§ Mechanická tromboprofylaxe představuje IPC nebo VFP a/nebo GCS; zvážit výměnu za antikoagulans, když poklesne vysoké riziko krvácení.

* Antikoagulace warfarinem není podle našeho názoru vzhledem ke známým úskalím léčby vhodným režimem pro peroperační tromboprotekci. Je možné ji použít v pooperačním období u pacientů s indikací tromboprotekce protrahované po ukončení hospitalizace.

**Preferovanou indikací mechanických tromboprotektivních režimů jsou si-
tuace s vysokým rizikem krvácení** da-
ným individuálními vlastnostmi pa-
cienta (vrozené nebo získané poruchy
hemostázy včetně polékových změn)

nebo charakterem invazivního zákroku
(výkony u aktuálně krvácejícího pa-
cienta nebo pravidelně spojené s vel-
kou krevní ztrátou nebo s rizikem velké
krevní ztráty) [1,14,15]. Další indikací
je přechodné použití následované za-

vedením některého z farmakologických
režimů poté, co vysoké riziko krvácení
odezní [16–19]. Přístup je přínosný ve
skupinách se středním nebo vysokým
rizikem VTE. **Kompresivní punčochy
významně zvyšují antitrombotický úči-**

nek farmakologických režimů, a proto se doporučuje režimy kombinovat u všech pacientů s nakupením rizikových faktorů VTE (tab. 1).

Acetylsalicylová kyselina v prevenci žilní trombózy

V prevenci žilní trombózy nemají být používány žádné preparáty s acetylsalicylovou kyselinou (ASA), protože jsou k dispozici bezpečné a podstatně účinnější profylaktické režimy, neboť většina studií referujících profit ASA v prevenci VTE je metodologicky nedostačujících a malých a jen malá část z nich používala ASA v monoterapii [1].

Nízce dávkovaný nefrakcionovaný heparin (LDUH)

Režim určený pro skupiny pacientů ve středním riziku VTE (tab. 2 a 3), kde se snižuje riziko HŽT z 22 % na 9 % a riziko plicní embolizace ze 2 % na 1,3 % za cenu nevýznamného navýšení hemoragických komplikací z 3,8 % na 5,9 %.

Jde o opakovaně podkožně podávaný nefrakcionovaný heparin v dávce 5 000 j. 2krát nebo 3krát denně. První injekce se aplikuje 2 hod před plánovaným výkonem a tromboprotektice má být podávána po dobu trvání rizika. Varianta se třemi dávkami heparinu je určena pro pacienty s nakupením rizikových faktorů (tab. 1) [20,21].

Laboratorní monitorování obvykle není nutné, v případě potřeby je možné měřit aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT).

Profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH)

Režim určený pro skupiny pacientů ve středním a vysokém riziku VTE (tab. 2 a 3), kde se snižuje riziko HŽT o 70 % ve srovnání s výkonem bez tromboprofylaxe [22]. Účinnost je srovnatelná s LDUH [22–27].

Režim spočívá v podávání LMWH v jedné denní dávce podle doporučení výrobce. Vyšší profylaktické dávky (nad 3 400 anti-Xa j denně) poskytují vyšší ochranu než režimy s nižší dávkou

Tab. 4. Výhody a limity mechanických metod tromboprotektice [1].

Výhody

- Nezvyšují riziko krvácení.
- Mohou být využity u pacientů s vysokým rizikem krvácení.
- Účinek byl demonstrován v několika skupinách pacientů.
- Mohou zvyšovat účinek farmakologické tromboprotektice.

Limity

- Nebyly studovány tak intenzivně jako farmakologické metody tromboprotektice.
- Není zavedený standard velikosti, tlaku nebo fyziologických rysů.
- Mnohá specifická mechanická zařízení nebyla doposud klinickými studiemi posuzována.
- Téměř žádná studie s mechanickými profylaktickými metodami nebyla zaslepená, a proto nelze garantovat objektivní posuzování investigátorů.
- Ve vysoce rizikové skupině pacientů jsou méně účinné než farmakologické režimy.
- Účinek na snížení výskytu trombózy v oblasti lýtky je větší než trombózy proximální.
- Není jasný účinek na plicní embolizaci a mortalitu.
- Mohou snížit nebo oddálit použití účinnějších farmakologických režimů.
- Compliance pacientů i zdravotnického personálu je často špatná.
- Studie mohou nadhodnotit ochranu ve srovnání s rutinním používáním.
- Cenu určují náklady na pořízení, skladování, přípravu a údržbu zařízení jakož i zajištění optimální compliance pacienty i zdravotnickým personálem.

Tab. 5. Faktory zvyšující riziko vzniku spinálního hematomu [1,44].

- současné poruchy hemostázy
- anatomické odchylky páteře
- traumatické zavedení jehly nebo katétru
- opakované pokusy o zavedení jehly nebo katétru
- zavedení jehly nebo katétru v době významné antikoagulační aktivity použitého antitrombotika
- kontinuální epidurální katétr
- vyšší věk pacienta
- odstraňování katétru, zvláště v době významné antikoagulační aktivity použitého antitrombotika

za cenu vyššího výskytu hemoragických komplikací [22,26,28–32]. Proto se doporučuje vyšší profylaktickou dávku LMWH podávat s delším odstupem před výkonem. Varianta s vyšší profylaktickou dávkou LMWH je určena pro pacienty ve středním riziku s nakupením přidatných rizik a ve skupině vysokého rizika (tab. 1–3). Každý z dostupných LMWH je unikátní molekulou s odlišnými farmakokinetickými i farmakodynamickými vlastnostmi. Jednotlivé přípravky tedy není možné bezdůvodně zaměňovat. Při používání je nezbytné respektovat doporučení uvedená v souhrnu údajů o konkrétních přípravcích [1].

Laboratorní monitorování není obvykle nutné, v případě potřeby se doporučuje měřit úroveň inhibice F Xa.

Odběr krve se provádí v intervalu mezi 3. a 5. hod po s.c. injekci LMWH a cílová hodnota je 0,2–0,4 anti-Xa/ml.

Fondaparinux

Režim určený pro skupiny pacientů ve středním a vysokém riziku VTE (tab. 2 a 3) [1]. Účinnost je srovnatelná s tromboprofylaxí LMWH a je účinnější než samotná intermitentní pneumatická komprese [33,34].

Režim se zahajuje pooperačně s.c. podanou dávkou 2,5 mg fondaparinuxu s pokračováním tromboprotektice jednou denně po dobu trvání rizika. Při používání je nezbytné respektovat doporučení uvedená v souhrnu údajů o přípravku [1].

Laboratorní monitorování není obvykle nutné, v případě potřeby se do-

poručuje měřit úroveň inhibice F Xa s použitím specifického kalibračního standardu.

Farmakologická tromboprolaxe u pacientů s poruchou funkce ledvin

Při používání jednotlivých LMWH, fondaparinuxu a ostatních antitrombotik vylučovaných z organismu převážně ledvinami se doporučuje pečlivě monitorovat renální funkce, zvláště jde-li o osoby vyššího věku, diabetiky nebo pacienty se zvýšeným rizikem krvácení. Podle okolností se u pacientů s významnou poruchou funkce ledvin doporučuje:

- vyhnout se používání těchto antitrombotik nebo
- použití nižších dávek a laboratorní monitorování jejich antikoagulačního účinku [1].

Spinální nebo epidurální anestezie a kontinuální epidurální analgezie

Spinální nebo epidurální anestezie a kontinuální epidurální analgezie jsou ve srovnání s celkovou anestézií nebo systémovou analgezií s použitím narkotik spojeny s nižším výskytem krvácení a nežádoucích účinků v oblasti kardiovaskulární a plicní [35–41]. Současná farmakologická tromboprolaxe však může zvyšovat riziko vzniku spinálního nebo epidurálního hematomu [42,43]. Faktory zvyšující riziko vzniku spinálního hematomu jsou uvedeny v tab. 5 [1,44]. Při dodržování přísných pravidel může být neuraxiální anestezie současně použita s LDUH nebo LMWH [1,42,45–47]. Pravidla bezpečné spinální nebo epidurální anestezie a kontinuální epidurální analgezie jsou následující [1,42,45–48]:

- Neuraxiální anestezie/analgezie nemá být používána u osob s anamnézou nebo projevy hemoragické diatézy (informace z anamnézy a fyzikálního vyšetření).
- Neuraxiální anestezie nemá být použita u osob s aktuálně přítomnou významnou poruchou hemostázy navo-

zenou antitrombotiky (údaje z anamnézy, fyzikálního vyšetření a aktuální zdravotní dokumentace; nesteroidní antirevmatika ani preparáty s ASA riziko nezvyšují; podávání clopidogrelu má být přerušeno asi 7 dní před výkonem, je-li přerušeni léčby bezpečné. Není-li to možné, doporučuje se zvolit jinou formu anestezie. U pacientů s antikoagulační prevencí/léčbou má být zavedení spinální jehly nebo epidurálního katetru odloženo na dobu minimálního účinku antitrombotika – nejméně 8–12 hod po s.c. podání dávky heparinu nebo profylaktické dávky LMWH rozdělené do 2 dílčích dávek a nejméně 18 hod po s.c. aplikaci profylaktické dávky LMWH podané v jediné denní dávce).

- Farmakologická tromboprolaxe má být odložena v případě aspirace krve při iniciálním zavedení jehly.
- Odstranění epidurálního katetru má být provedeno v době minimální antikoagulační aktivity použitého antitrombotika (zpravidla před následující plánovanou aplikací).
- Farmakologická tromboprolaxe má být odložena nejméně o 2 hod po odstranění spinální jehly nebo epidurálního katetru.
- V případě tromboprotekce warfariem nemá být kontinuální epidurální analgezie používána vůbec, nebo max. po dobu 48 hod od první dávky warfarinu. V tom případě může být epidurální katetr odstraněn, jen je-li protrombinový čas menší než 1,5 INR.
- Během kontinuální epidurální analgezie nemá být podáván fondaparinux, tromboprotekce fondaparinuxem je však možná s adekvátním odstupem od operace ve spinální anestezii, resp. od odstranění epidurálního katetru.
- Pacienti se současnou epidurální analgezií a farmakologickou tromboprotekcí mají být pečlivě monitorováni (pátrání po projevech progresu poruch citlivosti nebo slabosti dolních končetin, dysfunkce střeva nebo močového měchýře a nově vznikající bolesti zad).
- Při podezření na spinální hematoma musí být bezprostředně a rychle prove-

dena adekvátní diagnostická a event. terapeutická opatření.

- Každé pracoviště by mělo mít vypracovaný standardní postup používání neuraxiální anestezie/analgezie.

Prevence žilní trombózy ve všeobecné chirurgii

Chirurgičtí pacienti v nízkém riziku

Pacienti absolvující malé výkony (jiné výkony než abdominální trvajících méně než 45 min) bez přídatných rizikových faktorů (tab. 1).

Kromě časného vstávání a mobilizace pacienta není nutná žádná specifická tromboprolaxe [1].

Chirurgičtí pacienti ve středním riziku

Pacienti absolvující velké operace pro benigní onemocnění (nitrobřišní výkony a operace trvajících déle než 45 min).

Doporučované profylaktické režimy:

- LMWH ve vyšší nebo nižší dávce podle přítomných přídatných rizikových faktorů nebo
- LDUH ve 2 nebo 3 denních dávkách podle přítomných přídatných rizikových faktorů nebo
- fondaparinux [1]

Chirurgičtí pacienti s vyšším rizikem

Pacienti absolvující velké operace pro nádorové onemocnění (nitrobřišní výkony a operace trvajících déle než 45 min).

Doporučované profylaktické režimy:

- LMWH ve vyšší dávce nebo
- fondaparinux [1]

Chirurgičtí pacienti s mnohočetnými rizikovými faktory

Pacienti s nakupením rizikových faktorů VTE (tab. 1).

Doporučované profylaktické režimy:

- LMWH ve vyšší dávce v kombinaci s kompresivními punčochami či intermitentní pneumatickou kompresí nebo
- fondaparinux v kombinaci s kompresivními punčochami či intermitentní pneumatickou kompresí [1]

Chirurgičtí pacienti s aktivním krvácením nebo vysokým rizikem krvácení

Pacienti s vystupňovaným rizikem krvácení daným individuálními vlastnostmi pacienta nebo charakterem operace.

Doporučované profylaktické režimy:

- tromboprotekce s kompresivními punčochami nebo intermitentní pneumatickou kompresí po dobu vystupňovaného rizika krvácení
- bezprostředně po odeznění vysokého rizika krvácení přidání farmakologického režimu (LMWH, LDUH nebo fondaparinux) k mechanické tromboprotekci [1]

Doporučená doba podávání tromboprotekce

- Tromboprotekce má být podávána po dobu hospitalizace (resp. po dobu trvání rizika).
- U pacientů s vystupňovaným rizikem vzniku VTE po ukončení hospitalizace (pacienti operovaní pro nádorové onemocnění, nemocní s osobní anamnézou žilního tromboembolizmu apod.) je na zvážení podávání tromboprotekce i po ukončení hospitalizace [1].

Prevence žilní trombózy v laparoskopické chirurgii

Laparoskopické operace jsou spojeny s menším chirurgickým poraněním než laparotomické operace, nicméně aktivace koagulačního systému je srovnatelná nebo jen lehce menší [1,49–52]. Laparoskopické výkony mohou trvat delší dobu než srovnatelné laparotomické operace, pneumoperitoneum i obrácená Trendelenburgova poloha snižuje žilní návrat z dolních končetin, doba hospitalizace je sice kratší, ale pacienti v domácím prostředí zpravidla nevstávají z lůžka dříve než pacienti po laparotomických výkonech [1].

Doporučení různých institucí a odborných společností v oblasti tromboprotekce u laparoskopických výkonů se významně liší. Evropská společnost pro endoskopickou chirurgii (EAES) doporučuje, i přes nedostatek pádných důkazů, použití intermitentní pneuma-

tické komprese s ambicí upravit snížený žilní návrat při laparoskopických výkonech u všech prolongovaných výkonů [53]. Společnost amerických gastrointestinálních endoskopických chirurgů (SAGES) doporučuje u laparoskopických výkonů stejnou tromboprotekci, jaká je podávána u operací laparotomických [54]. Podle mínění Geertse et al [1] neexistuje dostatek důkazů pro rutinní používání tromboprotekce v této skupině pacientů [55–57] a nelze vyloučit, že při rutinním používání farmakologické tromboprotekce v laparoskopické chirurgii převyšuje riziko krvácivých komplikací riziko VTE [58].

Pacienti bez přídatných rizik VTE připravovaní k čistě laparoskopické operaci

Pacienti připravovaní k čistě laparoskopickému výkonu bez přídatných rizikových faktorů (tab. 1).

Kromě časného vstávání a mobilizace pacienta není nutná žádná specifická tromboprofylaxe [1].

Pacienti s rizikovými faktory VTE připravovaní k čistě laparoskopické operaci

Pacienti s nakupením rizikových faktorů VTE (tab. 1).

Doporučované profylaktické režimy:

- LMWH ve vyšší nebo nižší dávce podle přítomných přídatných rizikových faktorů nebo
- LDUH ve 2 nebo 3 denních dávkách podle přítomných přídatných rizikových faktorů nebo
- fondaparinux nebo
- kompresivní punčochy nebo
- intermitentní pneumatická komprese [1]

Prevence žilní trombózy v urologii

Riziko VTE kolem urologických operací není zanedbatelné a při stanovení rizika je třeba zvažovat kromě obvyklých i specifické rizikové faktory, jako je skutečnost, že otevřené výkony jsou spojeny s vyšším rizikem vzniku HŽT než transuretrální, že výkony jsou pro-

váděny v oblasti pánve a bývají spojovány s výkony na lymfatických uzlinách, že pacient bývá v litotomické pozici. Rizikové výkony jsou transvezikální a radikální prostatektomie, operace nebo transplantace ledvin, radikální cystektomie a rekonstrukční výkony na třetě [1,59]. Laparoskopické výkony jsou spojeny s nízkým rizikem VTE za cenu zvýšeného rizika krvácení [58,60–62].

Urologičtí pacienti v nízkém riziku

Pacienti absolvující transuretrální operace a malé výkony (jiné výkony než abdominální trvajících méně než 45 min) bez přídatných rizikových faktorů (tab. 1).

Kromě časného vstávání a mobilizace pacienta není nutná žádná specifická tromboprofylaxe [1].

Urologičtí pacienti ve středním riziku

Pacienti absolvující velké operace (nitrobřišní výkony a operace trvajících déle než 45 min).

Doporučované profylaktické režimy:

- LMWH ve vyšší nebo nižší dávce podle přítomných přídatných rizikových faktorů nebo
- LDUH ve 2 nebo 3 denních dávkách podle přítomných přídatných rizikových faktorů nebo
- kompresivní punčochy a/nebo intermitentní pneumatickou kompresi peroperačně a po celou dobu hospitalizace nebo
- fondaparinux nebo
- kombinace mechanických režimů s LMWH, LDUH nebo fondaparinuxem [1]

Urologičtí pacienti s aktivním krvácením nebo vysokým rizikem krvácení

Pacienti s vystupňovaným rizikem krvácení daným individuálními vlastnostmi pacienta nebo charakterem operace.

Doporučované profylaktické režimy:

- tromboprotekce s kompresivními punčochami nebo intermitentní pneumatickou kompresí po dobu vystupňovaného rizika krvácení

- bezprostředně po odeznění vysokého rizika krvácení přidání farmakologického režimu (LMWH, LDUH nebo fondaparinux) k mechanické tromboprotekci [1]

Závěr

V článku jsou shrnuta obecná pravidla tromboprotekce ve všeobecné chirurgii, laparoskopické chirurgii a urologii. Na každém pracovišti by měl být vytvořen vnitřní standardní postup v závislosti na zvyklostech a zkušenostech personálu a na spektru ošetřovaných pacientů a tento postup by měl být co nejúčinnějšími prostředky realizován v klinické praxi. Výsledky praktické realizace vnitřního standardu by měly být čas od času zpracovávány a podle potřeby upravovány s cílem dosáhnout co možná nejlepších výsledků.

Literatura

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). Chest 2008; 1: 381–453.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. NICE clinical guideline No. 46: 1–160. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG046>. Accessed March 1, 2008.
3. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation 2003; 107 (23 Suppl 1): I22–I30.
4. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. Thromb Haemost 2003; 90: 446–455.
5. Sullivan SD, Kahn SR, Davidson BL et al. Measuring the outcomes and pharmacoeconomic consequences of venous thromboembolism prophylaxis in major orthopaedic surgery. Pharmacoeconomics 2003; 21: 477–496.
6. Caprini JA, Botteman MF, Stephens JM et al. Economic burden of long-term complications of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United States. Value Health 2003; 6: 59–74.
7. Avorn J, Winkelmayer WC. Comparing the costs, risks, and benefits of competing strategies for the primary prevention of venous thromboembolism. Circulation 2004; 110 (Suppl IV): IV25–IV32.
8. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by preoperative administration of subcutaneous heparin: overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. N Engl J Med 1988; 318: 1162–1173.
9. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. Ann Surg 1988; 208: 227–240.
10. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR et al. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopedic surgery: a meta-analysis. Lancet 1992; 340: 152–156.
11. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H et al. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: meta-analysis based on original patient data. Thromb Res 2001; 102: 295–309.
12. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence). Int Angiol 2006; 25: 101–161.
13. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA et al. Prevention of Venous Thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 338S–400S.
14. Turpie AG, Hirsh J, Gent M et al. Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients: a randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. Arch Intern Med 1989; 149: 679–681.
15. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. Neurology 2005; 65: 865–869.
16. Silbersack Y, Taute BM, Hein W et al. Prevention of deep-vein thrombosis after total hip and knee replacement: low-molecular-weight heparin in combination with intermittent pneumatic compression. J Bone Joint Surg Br 2004; 86: 809–812.
17. Roderick P, Ferris G, Wilson K et al. Towards evidencebased guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. Health Technol Assess 2005; 9: 1–78.
18. Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR et al. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2004; issue 1: article No. CD001217.
19. Turpie AG, Bauer KA, Caprini JA et al. Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression versus intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison. J Thromb Haemost 2007; 5: 1854–1861.
20. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. N Engl J Med 1988; 318: 1162–1173.
21. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. Ann Surg 1988; 208: 227–240.
22. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg 2001; 88: 913–930.
23. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR et al. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. Lancet 1992; 340: 152–156.
24. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H et al. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: meta-analysis based on original patient data. Thromb Res 2001; 102: 295–309.
25. Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR et al. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2004; issue 1: article No. CD001217.
26. Bergqvist D. Low molecular weight heparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery. Br J Surg 2004; 91: 965–974.
27. Palmer AJ, Schramm W, Kirchhof B et al. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin for prevention of thromboembolism in general surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. Haemostasis 1997; 27: 65–74.
28. Wicky J, Couson F, Ambrosetti P et al. Postoperative deep venous thrombosis (DVT) and low-molecular weight heparin (LMWH) type and dosage. Thromb Haemost 1993; 69: 402–403.
29. Bergqvist D, Burmark US, Flordal PA et al. Low molecular weight heparin started before surgery as prophylaxis against deep vein thrombosis: 2500 versus 5000 XaI units in 2070 patients. Br J Surg 1995; 82: 496–501.
30. Wiig JN, Solhaug JH, Bilberg T et al. Prophylaxis of venographically diagnosed deep vein thrombosis in gastrointestinal

surgery: multicentre trials 20 mg and 40 mg enoxaparin versus dextran. *Eur J Surg* 1995; 161: 663–668.

31. ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997; 84: 1099–1103.

32. Koch A, Bouges S, Ziegler S et al. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses. *Br J Surg* 1997; 84: 750–759.

33. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT et al. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg* 2005; 92: 1212–1220.

34. Turpie AG, Bauer KA, Caprini JA et al. Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression versus intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1854–1861.

35. Roderick P, Ferris G, Wilson K et al. Towards evidencebased guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess* 2005; 9: 1–78.

36. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *BMJ* 2000; 321: 1493–1497.

37. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001; 93: 853–858.

38. Wu CL, Hurley RW, Anderson GF et al. Effect of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality following surgery in Medicare patients. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 525–533.

39. Pellegrini VD, Donaldson CT, Farber DC et al. Prevention of readmission for venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 2005; 441: 56–62.

40. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a meta-analysis. *J Anesth* 2006; 20: 335–340.

41. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; issue 3: article No. CD005059.

42. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 172–197.

43. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. *Anesthesiology* 2004; 101: 950–959.

44. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 1165–1177.

45. Rowlingson JC, Hanson PB. Neuraxial anesthesia and lowmolecular-weight heparin prophylaxis in major orthopedic surgery in the wake of the latest American Society of Regional Anesthesia guidelines. *Anesth Analg* 2005; 100: 1482–1488.

46. Douketis J, Wang J, Cuddy K et al. The safety of coadministered continuous epidural analgesia and low-molecularweight heparin after major orthopedic surgery: assessment of a standardized patient management protocol. *Thromb Haemost* 2006; 96: 387–389.

47. Douketis JD, Dentali F. Managing anticoagulant and antiplatelet drugs in patients who are receiving neuraxial anesthesia and epidural analgesia: a practical guide for clinicians. *Tech Reg Anesth Pain Manage* 2006; 10: 46–55.

48. Parvizi J, Viscusi ER, Frank HG et al. Can epidural anesthesia and warfarin be coadministered? *Clin Orthop* 2007; 456: 133–137.

49. Dabrowiecki S, Rosc D, Jurkowski P. The influence of laparoscopic cholecystectomy on perioperative blood clotting and fibrinolysis. *Blood Coagul Fibrinol* 1997; 8: 1–5.

50. Martinez-Ramos C, Lopez-Pastor A, Nunez-Pena JR et al. Changes in hemostasis after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999; 13: 476–479.

51. Prisco D, De Gaudio AR, Carla R et al. Videolaparoscopic cholecystectomy induces a hemostasis activation of lower grade than does open surgery. *Surg Endosc* 2000; 14: 170–174.

52. Nguyen NT, Owings JT, Gosselin R et al. Systemic coagulation and fibrinolysis after

laparoscopic and open gastric bypass. *Arch Surg* 2001; 136: 909–916.

53. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 1121–1143.

54. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Deep venous thrombosis prophylaxis during laparoscopic surgery. Available from: www.sages.org/sagespublicationprint. Accessed March 31, 2008.

55. Ljungstrom KG. Is there a need for antithrombotic prophylaxis during laparoscopic surgery? Not always. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 212–213.

56. Blake AM, Tokar SI, Dunn E. Deep venous thrombosis prophylaxis is not indicated for laparoscopic cholecystectomy. *J Soc Laparosc Surg* 2001; 5: 215–219.

57. Bergqvist D, Lowe G. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2173–2176.

58. Montgomery JS, Wolf JS. Venous thrombosis prophylaxis for urological laparoscopy: fractionated heparin versus sequential compression devices. *J Urol* 2005; 173: 1623–1626.

59. Gumulec J, Penka M, Bezděk R et al. Prevence žilní tromboembolické nemoci v chirurgii, v laparoskopické chirurgii, v cévní chirurgii a v urologii. *Vnitř Lék* 2006; 52 (Suppl 1): 41–50.

60. Pareek G, Hedican SP, Gee JR et al. Meta-analysis of the complications of laparoscopic renal surgery: comparison of procedures and techniques. *J Urol* 2006; 175: 1208–1213.

61. Toohar R, Swindle P, Woo H et al. Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review of comparative studies. *J Urol* 2006; 175: 2011–2017.

62. Permpongkosol S, Link RE, Su LM et al. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol* 2007; 177: 580–585.

MUDr. Jaromír Gumulec

www.fnsfo.cz

e-mail: jaromir.gumulec@fnsfo.cz

Doručeno do redakce: 3. 2. 2009