

Profylaxe venózního tromboembolizmu v gynekologii

P. Dulíček¹, J. Malý¹, R. Malý²

¹ Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

² I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jan Vojáček, CSc.

Souhrn: Venózní tromboembolismus je závažné, ale správnou prevencí do jisté míry eliminovatelné onemocnění. Doporučení profylaxe v gynekologii vycházejí nejen z obecných doporučení v chirurgických oborech a interní medicíně, ale také ze specifických situací v gynekologii. Malé zákroky a laparoskopické zákroky vyžadují jen časnou a aktivní mobilizaci. Velké chirurgické zákroky a laparoskopické zákroky v přítomnosti přídatného rizika jsou indikací k profylaxi nízkomolekulárním heparinem. Velké zákroky pro maligní onemocnění vyžadují dávku nízkomolekulárního heparinu nejméně 4 000 antiXa j. U těchto zákroků je také vhodná prolongovaná profylaxe, a to v délce 28 dnů.

Klíčová slova: venózní tromboembolismus – profylaxe – nízkomolekulární heparin – prolongovaná profylaxe

The prophylaxis of venous thromboembolism in gynecology

Summary: The venous thromboembolism is a serious disease, but it is possible to some extent eliminate it by proper thromboprophylaxis. The recommendations in gynecology result from guidelines not only in surgery and the internal medicine, but also from specific gynecologic conditions. The early and frequent mobilization is recommended for minor gynecological surgery and laparoscopic procedures. For major gynecological surgery and laparoscopic procedures in whom additional VTE risk factors are present, low molecular weight heparin is indicated. In major gynecological surgery for malignancy, low molecular heparin is needed in dose at least 4,000 antiXa IU. The prolonged prophylaxis for 28 days is also suitable in this setting.

Key words: venous thromboembolism – prophylaxis – low molecular heparin – prolonged prophylaxis

Úvod

Venózní tromboembolismus (VTE) představuje závažné zdravotní a ekonomické riziko. O incidenci a profylaxi bylo v poslední době napsáno mnohé [1,2]. Nicméně doporučení se na základě rostoucího množství poznatků mění a poslední doporučení vycházejí z 8. konference ACCP (American College of Chest Physician – Evidence-Based Clinical Practice Guidelines) [3]. Doporučení označené stupněm 1 je silným doporučením, které znamená, že výhoda tohoto doporučení převažuje nad rizikem, zatížením nemocného a ekonomickou náročností. Doporučení (dále návrh) s označením 2 není tak jednoznačné. Další označení v závorce (A, B, C) znamená kvalitu dat založených na důkazech: A – nejvyšší kvalita, B – střední kvalita, C – nízká kvalita. Proto se pak pro stupně 1A, 1B, 1C užívá výraz doporučení, pro 2A, 2B, 2C pak termín návrh.

Nicméně na úvod našeho sdělení je vhodné si připomenout několik obecných

rad o strategii profylaxe VTE v každé nemocnici.

1. V každé nemocnici má být vypracován systém aktivní prevence VTE (1A).
2. Tato lokální strategie má být písemně formulována (1C).
3. Pro zlepšení profylaxe VTE a dostupnosti informací je vhodné využít šíření dat počítačovým systémem (1A).

Rizikové faktory VTE v gynekologii

Doporučení o profylaxi VTE vycházejí z rizikových faktorů.

A – obecné rizikové faktory VTE – věk, BMI, základní onemocnění, typ a délka operace, předchozí anamnéza VTE, stupeň mobility jedince, přítomnost vrozeného trombofilního stavu, medikace (kortikoidy, hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie aj.).

B – faktory, které je dále nutno zvážit v gynekologii, jsou následující [4,5]:

- abdominální přístup vs vaginální přístup
- přítomnost maligního onemocnění (různé riziko u jednotlivých gynekologických nádorů)
- nutnost korekce anémie podáváním erytrocytárních koncentrátů během výkonu
- předchozí ozařování v oblasti malé pánve

Riziko hluboké žilní trombózy (DVT), plicní embolie (PE) či fatální plicní embolie u velkých chirurgických zákroků v gynekologii je srovnatelné s riziky v obecné chirurgii.

V tab. 1 je ukázáno riziko VTE a doporučení profylaxe u hospitalizovaných jedinců.

Materiál a studie o profylaxi VTE

Ve srovnání s obecnou chirurgií je u gynekologických operací podstatně méně klinických studií o profylaxi VTE [6–10]. Metaanalýza studií [10] prokázala účinnost farmakologické profy-

Tab. 1. Riziko VTE a doporučení profylaxe u hospitalizovaných jedinců.

Úroveň rizika	Riziko VTE bez profylaxe (%)	Doporučení profylaxe
nízké riziko – malý chirurgický výkon u mobilního jedince – hospitalizovaný jedinec, plně mobilní	< 10	bez specifické profylaxe, aktivní mobilizace
střední riziko – otevřená gynekologická operace – konzervativní gynekologie – konzervativní gynekologie (ležící na lůžku) + vysoké riziko krvácení	10–40	LMWH (1krát denně – profylaktická dávka) UFH 2krát či 3krát denně fondaparinux mechanická tromboprofylaxe
vysoké riziko – operace pro malignitu – OA VTE	40–80	LMWH (1krát denně, nejméně profylaktická dávka)

laxe VTE ve srovnání s placebem, a to jak při použití nefrakcionovaného heparinu (UFH), tak nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Oba hepariny prokázaly srovnatelnou účinnost a bezpečnost. Výskyt VTE u laparoskopických zákroků bez maligního procesu je malý, a to jak u asymptomatické, klinicky němé trombózy (prokázané ultrazvukem) během prvních 2 týdnů po výkonu, tak klinicky symptomatické VTE během 90 dnů po výkonu. To prokázala práce [11] na skupině 266 žen. Nicméně přes toto nízké riziko je nutné individuálně zhodnotit vždy všechny rizikové faktory VTE [12,13] a při výskytu dalších rizikových faktorů nasadit LMWH v profylaktické dávce.

U jinak zdravých žen podstupujících krátký výkon (do 30 min) není potřeba specifické profylaxe kromě časné, aktivní mobilizace.

Riziko VTE je samozřejmě největší u žen operovaných pro maligní onemocnění. Je to dáno zejména přítomností malignity (záleží na lokalizaci a typu nádoru) a také faktem, že většina žen je ve střední či vyšší věkové kategorii. V této situaci je indikována farmakologická profylaxe VTE pomocí LMWH v dávce nejméně 4 000 antiXa IU, či UFH 3krát denně [14,15], kde je prokázána větší účinnost než při podávání 2krát denně. Při srovnání účinnosti a bezpečnosti LMWH a UFH jsou výsledky naprosto srovnatelné, tak, jak to prokázaly čtyři randomizované klinické studie [8,16–18]. Velkou výzvou

v profylaxi VTE u těchto jedinců je otázka délky profylaxe. Prolongovaná profylaxe se ukázala např. účinná ve všeobecné chirurgii u břišních operací pro nádorové onemocnění. V gynekologii tuto efektivitu prokázala randomizovaná studie [19]. Zde bylo srovnáno použití LMWH po dobu jednoho týdne a jednoho měsíce u žen podstupujících léčebnou operaci pro břišní či pánevní malignitu. Prolongovaná profylaxe vedla ke snížení relativního rizika o 60 % (prokázané venograficky).

Doporučení

Z výše uvedeného vychází doporučení 8. konference ACCP pro gynekologii [3]:

- U gynekologické operace s nízkým rizikem u žen bez dalšího rizikového faktoru je indikována časná a aktivní mobilizace (1A).
- U žen podstupujících laparoskopický zákrok není doporučována rutinní tromboprofylaxe kromě časné a aktivní mobilizace (1B).
- U žen podstupujících laparoskopický zákrok, které mají další rizikový faktor VTE, je doporučeno jedno či více z následujících opatření – LMWH, UFH (2krát denně) intermitentní pneumatická komprese či nošení kompresivních punčoch (1C).
- Tromboprofylaxe je rutinně doporučována (1A) u všech žen podstupujících velký gynekologický zákrok.
- U všech žen podstupujících velký gynekologický zákrok pro benigní onemocnění, které nemají další rizikový

faktor VTE, je doporučeno použití LMWH (1A), UFH 2krát denně (1A) nebo intermitentní pneumatická komprese (IPC), a to se zahájením před operací a následným použitím do plné mobilizace (1B).

- U žen podstupujících velký gynekologický chirurgický zákrok pro maligní onemocnění či velký zákrok pro onemocnění benigní u přítomnosti dalšího rizikového faktoru je rutinně doporučován LMWH (1A) či UFH (3krát denně) nebo intermitentní pneumatická komprese, a to se zahájením před operací a následnou aplikací do mobilizace (1A). Jako alternativa je doporučena kombinace LMWH nebo UFH + mechanická tromboprofylaxe kompresivními punčochami či IPC nebo fondaparinuxem (1C).
- U žen podstupujících velký zákrok je tromboprofylaxe doporučována do doby propuštění z nemocnice (1A). Pro vybrané ženy s vysokým rizikem včetně žen s velkým zákrokem pro maligní onemocnění nebo s osobní anamnézou prodělané VTE je navrženo pokračování v tromboprofylaxi po propuštění, a to LMWH do 28. dne (2C).

Literatura

1. Dulíček P, Penka M, Binder T et al. Návrh antitrombotické profylaxe a péče o trombofilní stavy v gynekologii a porodnictví. Vnitř Lék 2006; 52 (Supl 1): 58–62.
2. Dulíček P. Trombofilní stavy. Vnitř Lék 2005; 51: 819–824.

3. Antithrombotic and thrombolytic therapy 8th ED: ACCP guidelines. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2008; 133/6: 381S–728S.
4. 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.
5. Abu-Rustum NR, Richard S, Wilton A et al. Transfusion utilization during adnexal or peritoneal cancer surgery: effects on symptomatic venous thromboembolism and survival. Gynecol Oncol 2005; 99: 320–326.
6. Heilmann L, von Tempelhoff GF, Schneider D. Prevention of thrombosis in gynecologic malignancy. Clin Appl Tromb/Hemost 1998; 4: 153–159.
7. Ward B, Pradhan S. Comparison of low molecular weight heparin (fragmin) with sodium heparin for prophylaxis against postoperative thrombosis in women undergoing major gynaecological surgery. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1998; 38: 91–92.
8. Baykal C, Al A, Demirtas E et al. Comparison of enoxaparin and standard heparin in gynaecologic oncologic surgery: a randomized prospective double-blind clinical study. Eur J Gynaec Oncol 2001; 22: 127–130.
9. Maxwell GL, Synan I, Dodge R et al. Pneumatic compression versus low molecular weight heparin in gynecologic oncology surgery: a randomized trial. Obstet Gynecol 2001; 98: 989–995.
10. Oates-Whitehead RM, D'Angelo A, Mol B. Anticoagulant and aspirin prophylaxis for preventing thromboembolism after major gynaecological surgery. Cochrane Database Syst Rev 2003; 4: CD003679.
11. Ageno W, Manfredi E, Dentali F et al. The incidence of venous thromboembolism following gynecologic laparoscopy: a multicenter, prospective cohort study. J Thromb Haemost 2007; 5: 503–506.
12. Abu-Rustum NR, Chi DS, Sonoda Y et al. Transperitoneal laparoscopic pelvic and para-aortic lymph node dissection using the argon-beam coagulator and monopolar instruments: an 8-year study and description of technique. Gynecol Oncol 2003; 89: 504–513.
13. Panici PB, Plotti F, Zullo MA et al. Pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: laparotomy extraperitoneal, transperitoneal or laparoscopic approach? A randomized study. Gynecol Oncol 2006; 103: 859–864.
14. Clarke-Pearson DL, Delong E, Synan IS et al. A controlled trial of two low-dose heparin regimens for the prevention of postoperative deep vein thrombosis. Obstet Gynecol 1990; 75: 684–689.
15. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Dodge R et al. A randomized trial of low-dose heparin and intermittent pneumatic calf compression for the prevention of deep venous thrombosis after gynecologic oncology surgery. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1146–1154.
16. 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.
17. Fricker JP, Vergnes Y, Schach R et al. Low dose heparin versus low molecular weight heparin (Kabi 2165, Fragmin) in the prophylaxis of thromboembolic complications of abdominal oncological surgery. Eur J Clin Invest 1988; 18: 561–567.
18. Heilman L, von Templehoff GF, Kirkpatrick C et al. Comparison of unfractionated versus low molecular weight heparin for deep vein thrombosis prophylaxis during breast and pelvic cancer surgery: efficacy, safety, and follow-up. Clin Appl Thromb/Hemost 1998; 4: 268–273.
19. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Engl J Med 2002; 346: 975–980.

doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D.

www.fnhk.cz

e-mail: dulicpet@fnhk.cz,

PetrDulicek@seznam.cz

Doručeno do redakce: 26. 1. 2009

Pradaxa®
dabigatran-etexilát

Mění antikoagulaci