

Prevence žilní trombózy a plicní embolizace v chirurgii, v cévní chirurgii a v urologické chirurgii

Doporučení pro klinickou praxi



**Sekce pro trombózu a hemostázu České hematologické společnosti
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně**

J.Gumulec, *M.Penka, **R.Bezděk, †S.Czudek, ††M.Štursa, M.Wróbel,
M.Brejcha, D.Klodová, E.Šumná, S.Králová

Centrum pro trombózu a hemostázu při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, *Centrum pro trombózu a hemostázu Fakultní nemocnice Brno, **Anesteziologicko-resuscitační oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, †Chirurgické oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, ††Urologické oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín

vydáno 16:03:2006 u příležitosti konání XII. Pařížkových dní, doplněno 30:05:2006

dostupné na www.thrombosis.cz a www.onkologickecentrum.cz
k dispozici také jako přehledná příručka

Prevence žilní trombozy a plicní embolizace v chirurgii, v laparoskopické chirurgii, v cévní chirurgii a v urologii

J.Gumulec, *M.Penka, **R.Bezděk, †S.Czudek, ††M.Štursa, M.Wróbel, M.Brejcha, D.Klodová, E.Šumná, S.Králová

Centrum pro trombozu a hemostázu při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, *Centrum pro trombozu a hemostázu Fakultní nemocnice Brno, **Anesteziologicko-resuscitační oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, †Chirurgické oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, ††Urologické oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín

Souhrn

Článek shrnuje literární data týkající se profylaxe žilní tromboembolické nemoci v chirurgii, v laparoskopické chirurgii, v cévní chirurgii a v urologii.

U chirurgických pacientů v nízkém riziku není nutná žádná specifická tromboprolaxe. Pacientům ve středním riziku se doporučuje podávat nízkomolekulární heparin (LMWH) s.c. v dávce pod 3400 anti-Xa j denně a ve vysokém riziku v dávce přes 3400 anti-Xa j denně po dobu trvání zvýšeného rizika. Pro snížení rizika krvácení je možné začít poloviční dávkou 2 hodiny před nebo 4-6 hodin po operaci. V nejvyšším riziku se doporučuje kombinovat LMWH nad 3400 anti-Xa j s elastickými punčochami nebo s intermitentní pneumatickou kompresí (IPC). Ve středním riziku je možné podávat také nefrakcionovaný heparin s.c. v dávce 5000 j dvakrát denně a ve vysokém riziku třikrát denně (LDUH) po dobu zvýšeného rizika. U pacientů s významným rizikem krvácení je možné využít fyzikální metody tromboprotekce a k farmakologické profylaxi přistoupit až po odeznění rizika krvácení. Fondaparinux je alternativa LMWH pro použití po velkých ortopedických výkonech i v abdominální chirurgii u pacientů ve vysokém riziku tromboembolických komplikací. Je možné jej použít také u osob s anamnézou heparinem indukované trombocytopenie v posledních třech měsících. Samotná acetylosalicylová kyselina se používat nedoporučuje. Při epidurální anestézii nebo analgézi je nutné striktně dodržovat pravidla používání farmakologické tromboprotekce.

Tromboprolaxe s LMWH, LDUH, elastickými punčochami nebo IPC je indikována jen u těch pacientů podstupujících laparoskopickou operaci, kteří mají přídatné rizikové faktory trombozy.

Pacienti s přídatnými rizikovými faktory trombozy podstupující velké cévní rekonstrukce vyžadují profylaxi s LMWH (nebo LDUH).

Nekomplikovaní pacienti podstupující transuretrální nebo jinou níže rizikovou urologickou operaci nevyžadují žádnou specifickou tromboprolaxi. Absolvují-li velký výkon a/nebo mají-li přídatné rizikové faktory trombozy, vyžadují rutinní podávání LMWH nebo LDUH. Elastické punčochy a/nebo intermitentní pneumatická komprese mají stejné indikace jako v břišní chirurgii.

Článek shrnuje literární data vztahující se k riziku žilní tromboembolické nemoci (TEN) a její prevenci v chirurgii, v laparoskopické chirurgii, v cévní chirurgii a v urologii. Hlavním

zdrojem jsou doporučení 7. konference Komory amerických plicních lékařů o antitrombotické a trombolytické terapii.[1] Indikace tromboprolaxe v operačních oborech vychází z ověřených zkušeností a vědeckých poznatků.[1-3] Prevalence žilní TEN je vysoká, protože většina hospitalizovaných pacientů má rizikové faktory hluboké žilní trombozy (HŽT), které se velmi často různě kombinují. Aktivní vedení profylaxe žilní TEN je nejpřijatelnější strategií vedoucí ke snížení výskytu HŽT, jejich komplikací a následků.[1, 2, 21, 22] Při indikaci optimálního profylaktického režimu se doporučuje respektovat rozdělení pacientů podle stupně rizika žilní TEN na mírné, střední, vysoké a velmi vysoké (nejvyšší). Vychází se z charakteru operačního zákroku (malý vs velký), věku pacienta (do 40 let, 40-60 let a nad 60 let) a přídatných rizikových faktorů žilní trombozy (např. rakovina, trombofilie nebo anamnéza prodělané žilní TEN apod.). Každé rizikové skupině jsou přiřazeny adekvátně účinné profylaktické režimy (Tab. 1).[1, 2] Pro tromboprolaxi se doporučuje využívat standardní profylaktické režimy – profylaktické dávky nízkomolekulárních heparinů (LMWH), minidávky nefrakcionovaného heparinu (LDUH), dostatečná hydratace, časné vstávání a rehabilitace po operacích, elastické antitrombotické punčochy a intermitentní pneumatická komprese.[1, 2, 4-6] V současnosti jsou navíc k dispozici syntetické pentasacharidy, především fondaparinux. Zákroky prováděné v místní anestézii jsou považovány za níže rizikové i u pacientů s dalšími rizikovými faktory (např. trombofilními stavy) a specifickou tromboprolaxi nevyžadují.

Všeobecná chirurgie

Z výsledků starších studií vyplývá, že výskyt HŽT se u chirurgických pacientů bez zavedené tromboprolaxe pohybuje mezi 15-30% a fatální plicní embolizace (PE) mezi 0,2-0,9%.[9-11] V současnosti by byl výskyt žilní TEN u chirurgických pacientů bez tromboprolaxe zcela určitě jiný. Do rutinní praxe se dostaly rozsáhlé výkony, díky zkvalitnění podpůrné perioperační péče se běžně operují starší a nemocnější pacienti, v onkochirurgii se častěji používá preoperativní chemoterapie zvyšující riziko vzniku HŽT a zkracuje se doba hospitalizace, což na jedné straně působí, díky včasné mobilizaci pacientů, tromboprolakticky, současně se však zkracuje doba, po kterou se podává farmakologická tromboprolaxe. Konkrétní čísla však neznáme, protože se studie bez tromboprotekce již neprovádějí.

Tab. 1. Rizikové skupiny chirurgických pacientů [výskyt HŽT nebo plicní embolizace (PE) u pacientů bez trombotické profylaxe] [1, 35, 111]

Riziková skupina	HŽT (%)		PE (%)		Doporučovaný profylaktický režim
	lytková	proximální	klinicky manifestní	fatální	
Nízké riziko <ul style="list-style-type: none"> malý výkon u pacienta do 40 let bez přidatných rizikových faktorů výkony prováděné v místní anestézii i u pacientů s dalšími riziky (s trombofilními stavy...) 	2	0,4	0,2	do 0,001	<ul style="list-style-type: none"> bez specifické profylaxe, pouze časná a „agresivní“ mobilizace
Střední riziko <ul style="list-style-type: none"> malá operace u pacienta s přidatnými riziky operace u pacienta mezi 40-60 lety bez přidatných rizik 	10-20	2-4	1-2	0,1-0,4	<ul style="list-style-type: none"> LDUH po 12 hodinách, LMWH do 3400 j denně nebo kompresivní punčochy nebo intermitentní pneumatická komprese
Vysoké riziko <ul style="list-style-type: none"> operace u pacienta nad 60 let nebo ve věku 40-60 s přidatnými riziky 	20-40	4-8	2-4	0,4-1,0	<ul style="list-style-type: none"> LDUH po 8 hodinách, LMWH nad 3400 j denně nebo intermitentní pneumatická komprese fondaparinux 2,5 mg denně
Velmi vysoké riziko <ul style="list-style-type: none"> operace u pacientů s mnohočetnými rizikovými faktory (nad 40 let, rakovina, předchozí TEN...) náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu, fraktura proximální části femuru těžké trauma operace páteře 	40-80	10-20	4-10	0,2-5	<ul style="list-style-type: none"> LMWH nad 3400 j denně nebo fondaparinux 2,5 mg denně nebo VKA (INR 2,0-3,0) <u>vždy v kombinaci s intermitentní pneumatickou kompresí nebo kompresivními punčochami</u>

Rizikové faktory žilní TEN ve všeobecné chirurgii

- typ a trvání operace [12-16]
- jednodenní chirurgie je spojena s nižším výskytem HŽT než výkony prováděné za hospitalizace [17]
- tradiční rizikové faktory jako malignita, předchozí výskyt žilní TEN, obezita, varixy dolních končetin a užívání estrogenů [13-16]
- vyšší věk [14, 15]
- typ anestézie – spinální/epidurální anestézie představuje menší riziko než celková anestézie [18], ochranný účinek je však slabší než farmakologická trombotická profylaxe [19, 20]
- kvalita podpůrné perioperační péče včetně míry pooperační mobilizace a rehabilitace, stavu hydratace a substituční hemoterapie

Z dostupných informací jednoznačně vyplývá doporučení rutinní trombotické profylaxe po všech velkých operačních výkonech.[1, 2, 21, 22] Profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH) i nefrakcionovaného heparinu (UFH) vedou k významnému snížení výskytu symptomatické i asymptomatické žilní TEN.[2, 10, 23]

LMWH se obvykle v profylaktických režimech užívají jednou denně ve fixní dávce podle rizika HŽT (Tab. 2.). Hranicí mezi tzv. nižší a vyšší profylaktickou dávkou je přibližně hranice 3400 anti-Xa j denně. Podávání fixní dávky je třeba zvažovat u obézních pacientů a u osob s extrémně nízkou tělesnou hmotností. U velice obézních osob se doporučuje zvyšovat profylaktickou dávku LMWH o 25% a u osob s body mass indexem nad 50 kg/m² je vhodné orientovat se podle anti-Xa aktivity (4 hodiny po s.c. aplikaci vyšší profylaktické dávky má být anti-Xa aktivita kolem hodnoty 0,4 anti-Xa j/ml).[1] Protekce poskytovaná LMWH je ve srovnání s minidávkami UFH výraznější a bezpečnostní profil lepší.

Profylaktický režim s podáváním minidávek UFH (LDUH) podrobně popsal Kakkar a spol.[32] Podávání LDUH spočívá v s.c. aplikaci 5000 j UFH, u nás Heparinu forte Léčiva inj 2-3krát denně (v intervalech 8-12 hodin podle míry rizika HŽT). Heparin forte Léčiva je 5krát koncentrovanější než Heparin

Léčiva, takže se aplikuje menší objem s menším rizikem vzniku hematomu. Navíc neretardovaný heparin vymizí asi za 2 hodiny včetně efektu.[6] Profylaxe se zahajuje 2 hodiny před operací a ukončuje zpravidla 7. den po výkonu nebo v době, kdy je pacient plně mobilní nebo propuštěn z nemocnice. Laboratorní monitorování zpravidla není nutné. Osmihodinový režim je mnohem efektivnější než dvanáctihodinová varianta.

Fyzikální metody trombotické profylaxe přinášejí prospěch především pacientům s vystupňovaným rizikem krvácení.[1] Časné vstávání a časná rehabilitace nemocných po operacích snížily výskyt akutní žilní trombózy. Použití elastických punčoch nebo intermitentní pneumatické komprese (IPC) výrazně zvyšuje účinek profylaktické dávky LMWH (nebo minidávek UFH).[36-39]

Spolehlivý profylaktický účinek fondaparinuxu (Arixtra) v abdominální chirurgii byl prokázán studií PEGASUS. [35] Studie srovnávala fondaparinux (2,5 mg v jedné denní dávce se zahájením 6 hodin po výkonu po dobu 5-9 dní) s dalteparinem (2500 j 2 hodiny před výkonem a 12 hodin po výkonu s pokračováním v dávce 5000 j jednou denně po dobu 5-9 dní). Autoři konstatují, že pooperačně aplikovaný fondaparinux je ve skupině vysoce rizikových pacientů podstupujících abdominální operaci přinejmenším stejně účinný jako pooperačně podávaný dalteparin bez rozdílů ve výskytu hemoragických komplikací. Výhodou je, že fondaparinux lze použít i u pacientů s anamnézou HIT v posledních třech měsících a pooperační profylaxe fondaparinuxem se zdá být bezpečná i u pacientů se spinální anestézií.[1, 20] Při předávkování nebo při komplikujícím krvácení je „antidotem“ rekombinantní FVIIa (Novoseven®). Laboratorní monitorování není nutné. Je-li z nějakého důvodu vyžadováno, je možné měřit anti-Xa.[34]

I když je riziko rozvoje HŽT nejvyšší během prvních 1-2 týdnů po operaci, plicní embolizace včetně fatální se může objevit později.[15, 40-42] Dvě studie prokázaly významné snížení výskytu žilní TEN při prolongovaném podávání LMWH u rizikových chirurgických pacientů po propuštění z nemocnice – dalteparin 5000 j denně po dobu 1 nebo 4 týdnů po velkých

abdominálních operacích [43, 45] resp. enoxaparin 40 mg denně po dobu 9 nebo 28 dní po onkologických operacích břicha nebo páneve [44]. Malá studie u pacientů absolvujících abdominální

nebo hrudní operaci však rozdíl ve výskytu HŽT při krátkém nebo prodlouženém podávání LMWH neprokázala.[46]

Tab. 2. Profylaktické režimy [1, 35, 111]

Nízkomolekulární hepariny (LMWH)
<ul style="list-style-type: none"> • dávkování podle anti-Xa jednotek (méně nebo více než 3400 anti-Xa j za den), LMWH v abecedním pořádku • cave regionální anestézie/analgézie
Obecná chirurgie
Střední riziko (do 3400 anti-Xa j denně)
<ul style="list-style-type: none"> • dalteparin 2500 j s.c. 2 hodiny před operací a jednou denně po operaci • enoxaparin 20 mg (2000 anti-Xa j) s.c. 2 hodiny před operací a jednou denně po operaci • nadroparin 0,3 ml s.c. 2-4 hodiny před operací a jednou denně po operaci • doba podávání obvykle 7-10 dní
Vysoké a velmi vysoké riziko (nad 3400 anti-Xa j denně)
<ul style="list-style-type: none"> • dalteparin 5000 j s.c. večer před operací a dále 5000 j následující večery nebo 2500 j s.c. 2 hodiny před operací a 2500 j s.c. za 8-12 hodin (ne však dříve než 4 hodiny po ukončení výkonu), v následujících dnech 5000 j s.c. každé ráno nebo (v ortopedii) 2500 j s.c. 4-8 hodin po výkonu (ne však dříve než 4 hodiny po ukončení výkonu), následující dny 5000 j s.c. každé ráno • enoxaparin 40 mg (4000 anti-Xa j) s.c. 12 hodin před operací a jednou denně po operaci • nadroparin 0,3 ml s.c. 2-4 hodiny před operací a jednou denně po operaci nebo podle doporučení ACCP s respektováním denní dávky nad 3400 anti-Xa j denně 0,4 ml s.c. 12 hodin před výkonem a jednou denně po operaci • obvyklá doba podávání LMWH je 7-10 dní po operaci • u vybraných pacientů se zvláště vysokým rizikem HŽT (např. po velkých operacích pro malignitu) je indikované prodloužené podávání LMWH na 2-3 týdny po propuštění z nemocnice
Profylaktická dávka LMWH u obézních pacientů
<ul style="list-style-type: none"> • u velice obézních osob se doporučuje zvýšit obvyklou profylaktickou dávku LMWH o 25% • u osob s BMI nad 50 kg/m² je vhodné monitorovat anti-Xa aktivitu (cílová hodnota kolem 0,4 anti-Xa j/ml 4 hodiny po s.c. aplikaci)
Níže dávkovaný nefrakcionovaný heparin (LDUH)
<ul style="list-style-type: none"> • 5000 j Heparin forte Léčiva v intervalech 8-12 hodin s.c., začátek 1-2 hodiny před operací ve středním nebo vysokém riziku jako alternativa tromboprofylaxe LMWH
Časné vstávání a rehabilitace
<ul style="list-style-type: none"> • při malém riziku trombózy stačí v době, kdy nemocní nemohou cvičit, dorzální a plantární flexe nohou po dobu alespoň jedné minuty každou hodinu
Elastické punčochy s graduovaným tlakem
Intermitentní pneumatická komprese
<ul style="list-style-type: none"> • zahájení bezprostředně před výkonem, pokračování do ukončení rekonvalescence (rehabilitace) • izolované u pacientů s významně vystupňovaným rizikem hemoragických komplikací farmakologické tromboprofylaxe • elastické punčochy nebo intermitentní pneumatická komprese výrazně zvyšují ochranný efekt nepatinových režimů
Fondaparinux
<ul style="list-style-type: none"> • 2,5 mg s.c. jednou denně se zahájením 6 hodin po operaci • alternativa vyšší profylaktické dávky LMWH u pacientů podstupujících náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu nebo u osob s frakturou proximální části femuru • alternativa vyšší profylaktické dávky LMWH v abdominální chirurgii u pacientů ve vysokém riziku tromboembolických komplikací • vhodná alternativa u všech pacientů s anamnézou HIT v posledních třech měsících, kteří vyžadují farmakologickou tromboprofylaxi

Chirurgičtí pacienti v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

U pacientů v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci se, kromě dostatečné hydratace a časného vstávání po operaci, nedoporučuje žádná specifická tromboprofylaxe.[1, 2]

Do této skupiny jsou řazeni i pacienti s dalšími rizikovými faktory (např. s trombofilními stavy), kteří podstupují zákroky prováděné jen v místní anestézii. Mají-li tyto pacienti zavedený nějaký typ dlouhodobé farmakologické tromboprofylaxe (warfarinizace, léčba s LMWH...), je nutné zvážit její úpravu podle charakteru plánovaného zákroku s cílem minimalizovat riziko krvácivých komplikací výkonu.

Chirurgičtí pacienti ve středně vysokém riziku žilní tromboembolické nemoci

V této skupině pacientů lze podávat nižší profylaktickou dávku LMWH, LDUH dvakrát denně, elastické punčochy nebo IPC.

LMWH se podává v dávce menší než 3400 anti-Xa j denně. Profylaxe se zpravidla zahajuje 2 hodiny před operací a po výkonu se pokračuje v jediné denní dávce do vymizení zvýšeného rizika TEN.[1, 2, 24] Antitrombotický efekt je srovnatelný s podáváním minidávek UFH (LDUH dvakrát denně), přičemž hemoragické komplikace režimu s LMWH jsou méně časté.[25-28]

Středně rizikovým chirurgickým pacientům poskytuje adekvátní ochranu také podávání 5000 j UFH s.c. dvakrát denně po 12-ti hodinách.[10]

U středně rizikových pacientů lze vystačit i se samostatným použitím IPC [10] nebo elastických punčoch [101]. Výhodu přináší použití těchto režimů především u výkonů nebo pacientů s vyšším rizikem hemoragických komplikací. Důležité je ovšem správně zhodnotit všechny přítomné rizikové faktory HŽT a pacienta zařadit do adekvátní rizikové skupiny. Podhodnocení rizika může mít pro pacienta fatální následky.

Chirurgičtí pacienti ve vysokém riziku žilní tromboembolické nemoci

U vysoce rizikových chirurgických pacientů přichází k úvahu vyšší profylaktická dávka LMWH, LDUH třikrát denně a také IPC. Samostatně podávané elastické punčochy v této rizikové skupině již adekvátní tromboprotekci neposkytují.[4]

Antitrombotický efekt LMWH v dávce přesahující 3400 anti-Xa j denně významně převažuje ochranný účinek LDUH (5000 j třikrát denně po 8-ti hodinách).[24, 29-31] LMWH se v této dávce podává jednou denně do doby vymizení zvýšeného rizika (nebo do rozvinutí a stabilizace antikoagulačního efektu warfarinu, je-li tímto lékem tromboprolaxe prodloužena). Režim je však provázen častějším výskytem krvácivých komplikací (především drobné krvácení v ráně) a proto se doporučuje profylaxi zahajovat 10-12 hodin před operací.[26] Jinou variantou s výrazněji sníženým rizikem krvácení je podání poloviční dávky 2 hodiny před operací nebo 4-6 hodin po operaci s pokračováním v plné profylaktické dávce následující den a dále jednou denně. Pooperační zahájení tromboprolaxe s LMWH je výhodné i s ohledem na bezpečnost event. epidurální anestézie, protože respektuje doporučený interval pro zavedení nebo odstranění epidurálního katétru 12 hodin po poslední aplikaci LMWH a 4 hodiny před následující aplikací LMWH.

LDUH je v této skupině pacientů nutné podávat v dávce 5000 j s.c. třikrát denně v 8-mi hodinových intervalech.[10] Dostatečně účinná je samostatně použitá IPC [10], což přináší výhodu především je-li vyšší riziko krvácení.

Alternativou vyšší profylaktické dávky LMWH je fondaparinux, S výhodou jej lze využít i u pacientů s anamnézou HIT v posledních třech měsících, kdy v séru pacientů ještě přetrvávají protilátky proti komplexu heparin/destičkový faktor 4.[1, 20]

Chirurgičtí pacienti v nejvyšším riziku žilní tromboembolické nemoci

V této skupině pacientů je nutné kombinovat LMWH ve vyšší profylaktické dávce s elastickými punčochami nebo IPC. Načasování úvodní i udržovací dávek je stejné jako ve skupině vysokého rizika. U vybraných pacientů s prolongovaným trváním velmi vysokého rizika žilní TEN, např. u rizikových pacientů po velkých výkonech pro malignitu, se doporučuje zvážit podávání LMWH ve stejné dávce ještě po dobu 2-3 týdnů po ukončení hospitalizace.[1]

LDUH poskytuje podstatně menší tromboprotekci než správně dávkovaný LMWH a proto se nedoporučuje tento režim ve skupině velmi vysokého rizika tromboembolické nemoci používat vůbec.

Chirurgičtí pacienti se současně vystupňovaným rizikem trombózy i hemoragických komplikací operace nebo farmakologické tromboprolaxe

Posouzení rizika hemoragických komplikací plánované operace je nutné provést včas před operací na základě znalosti anamnestických dat (osobní, rodinná a farmakologická

anamnéza), základního onemocnění, charakteru operace a spektra potenciálně použitelných profylaktických režimů.

U středně rizikových pacientů lze vystačit i se samostatným použitím IPC [10] nebo elastických punčoch [101]. Dojde-li v pooperačním období ke zvýšení rizika trombózy, je třeba zvážit eskalaci tromboprolaxe. Při tom je výhodné využít skutečnosti, že nižší profylaktická dávka LMWH je spojena s menším rizikem hemoragických komplikací a při tom poskytuje stejnou úroveň tromboprotekce jako LDUH v dávce 5000 j s.c. dvakrát denně. [25-28]

Ve skupině vysokého rizika je možné podání poloviční dávky LMWH 2 hodiny před nebo 4-6 hodin po operaci s pokračováním v plné profylaktické dávce (nad 3400 anti-Xa j denně) následující den a dále jednou denně. Je-li riziko krvácení vyšší a je-li vázáno především na operační zákrok, je možné využít fyzikální metody tromboprotekce (především IPC) a k farmakologické profylaxi přistoupit až po odeznění rizika krvácení. Trvá-li riziko krvácení i v pooperačním období (vrozené nebo získané poruchy hemostázy jakéhokoli původu...) je možné samostatně použít IPC.[10] Menší výskyt hemoragických komplikací při srovnatelném antitrombotickém účinku byl také prokázán při používání nadroparinu v denní dávce 0,3 ml s.c. ve srovnání s enoxaparinem 40 mg denně u pacientů operovaných pro kolorektální karcinom.[112]

Ve skupině pacientů nejvyššího rizika tromboembolické nemoci je možné postupovat podobně jako u vysoce rizikových pacientů, nutná je však ještě větší opatrnost. Nepodání tromboprotekce s následným pátráním po HŽT nebo PE kontrastní flebografií s nebo bez duplexní ultrasonografie je obecně vnímáno jako neúčinné, drahé a v praxi většinou obtížně realizovatelné.[1, 2] Je však možné se k tomuto přístupu uchýlit právě v této skupině vybraných rizikových pacientů, u kterých není podání farmakologické tromboprolaxe vůbec možné.[4, 102]

V případech vysoce rizikových trombohemoragických syndromů s absolutní kontraindikací antikoagulace, kdy selhávají nefarmakologické režimy jako elastické punčochy a/nebo IPC [103-110] a v případech s prokázanou proximální nebo progredující distální HŽT v době neodkladné operace je třeba zvážit zavedení kaválního filtru. Je-li to v dané situaci u daného pacienta možné, mají dočasné filtry přednost před trvalými.

Laparoskopická chirurgie

Rozvoj laparoskopických technik nutí ke změně přístupu k tromboprolaxi u takto operovaných pacientů. Laparoskopická cholecystektomie je spojena s aktivací koagulace i fibrinolýzy. Riziko trombózy se u laparoskopické cholecystektomie a pravděpodobně i u dalších laparoskopických výkonů zdá být nižší než u operací prováděných při laparotomii.[50, 86-95] Laparoskopické operace obvykle trvají déle. Pneumoperitoneum a obrácená Trendelenburgova poloha omezují návrat žilní krve a přispívají k venostáze v dolních končetinách.[83-85] Výkony sice umožňují rychlejší mobilizaci pacientů a dřívejší ukončení hospitalizace, podávání farmakologické tromboprolaxe je ale kratší. IPC může sice snížit nebo zrušit venostázu během operace [96, 97], neexistuje však dostatek důkazů z randomizovaných studií, které by potvrdily účinek IPC v prevenci HŽT v laparoskopické chirurgii.

Evropská společnost pro endoskopickou chirurgii doporučují peroperační IPC u všech delších laparoskopických výkonů.[98] Společnost amerických gastrointestinálních endoskopických chirurgů doporučuje stejnou tromboprophylaxi u srovnatelných laparoskopických i laparotomických operací.[99] Podle Geerts a spol.[1] neexistuje pro žádné s těchto doporučení dostatek přesvědčivých důkazů [89, 100].

Pacienti podstupující laparoskopickou operaci v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

Pacienti bez přidatných rizik žilní TEN patří do skupiny nízkého rizika a nevyžadují, kromě časné mobilizace a rehabilitace, rutinní podávání specifické tromboprophylaxe.

Pacienti podstupující laparoskopickou operaci ve vyšších rizikových skupinách žilní tromboembolické nemoci

Mají-li pacienti připravovaní k laparoskopickým operacím přidatné rizikové faktory žilní tromboembolické nemoci, je nutné podle jejich významnosti pacienty zařadit do skupin středního, vysokého nebo nejvyššího rizika a podle toho zvolit nejvhodnější profylaktický režim. K úvahu přichází LMWH v dávce podle míry rizika HŽT, možnou alternativou ve skupině středního nebo vysokého rizika je LDUH (5000 j s.c. 2-3x denně podle rizika HŽT), výhodné se zdá být použití IPC a snad i elastických punčoch.[1]

Cévní chirurgie

Většina pacientů podstupujících cévně chirurgický zákrok rutinně dostává nějaké antitrombotikum samostatně nebo v kombinaci s cílem zabránit cévní okluzi. Dosahuje se toho peroperačním podáváním antiagregancia (ASA, clopidogrel) nebo heparinu nebo Rheodextranu. Časté je i pooperační podávání UFH, warfarinu a/nebo LMWH.[47-49] Vzhledem k velmi heterogennímu přístupu k tromboprophylaxi v této skupině pacientů neexistuje dostatek validních informací o výskytu žilní TEN. Z jedné populační studie vyplývá výskyt žilní TEN u pacientů podstupujících velké cévní výkony mezi 1,7-2,8%.[50] Asymptomatická HŽT se u pacientů po aortoiliakálních a aortofemorálních výkonech vyskytuje stejně často jako po břišních nebo pánevních operacích (v 20-30% operovaných).[53-56] U pacientů podstupujících cévní operace bez farmakologické tromboprophylaxe byla HŽT flebograficky prokázána ve 21% [57-59], sonograficky v 15% [56, 60] a proximální HŽT se vyskytovaly ve 4% [59]. Peroperační používání intermitentní pneumatické komprese s následnou pooperační tromboprotekcí LDUH vedlo k redukcí HŽT resp. proximální HŽT na 10% resp. 6%.[61] Resekce aortální výdutě nebo aortofemorální bypass je spojen s vyšším rizikem HŽT než femorodistální bypass.[56, 61, 62] Ischemie dolní končetiny představuje zvýšené riziko rozvoje HŽT.[51, 63] Dokonce pacienti, kteří podstoupili endovaskulární operaci výdutě abdominální aorty mají vyšší riziko HŽT.[64] Doposud byly publikovány čtyři randomizované studie s farmakologickou tromboprophylaxi po arteriálních rekonstrukčních operacích.[54, 60, 62, 65] Ve všech dostávali pacienti peroperačně intravenózně

UFH. Podání LDUH v dávce 5000 j po 12 hodinách vedlo proti placebo ke snížení výskytu HŽT z 24% na 4%, významné hemoragické komplikace LDUH však vedly k předčasnému ukončení studie.[54] V dalších dvou studiích nebyl prokázán benefit LDUH podávaných samostatně nebo v kombinaci s elastickými punčochami.[60, 65] Poslední studie neprokázala významný rozdíl mezi LDUH a vyšší profylaktickou dávkou LMWH při relativně vysokém riziku krvácení u obou režimů (kolem 2%).[61]

Specifické rizikové faktory HŽT v cévní chirurgii

- pokročilý věk [51]
- ischemie končetiny [51, 63]
- dlouho trvající operace [51]
- peroperačně vzniklé místní trauma včetně poškození žíly [51]
- arterioskleróza [52]
- resekce aortální výdutě nebo aortofemorální bypass představuje vyšší riziko než femorodistální bypass [56, 61, 62]
- endovaskulární léčba výdutě břišní aorty [64]

Pacienti podstupujících operaci cév v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

U pacientů bez přidatných rizikových faktorů HŽT, kteří podstupují cévní operaci, se kromě časného vstávání a rehabilitace nedoporučuje rutinní podávání specifické tromboprophylaxe.

Pacienti podstupujících operaci cév ve vyšších rizikových skupinách žilní tromboembolické nemoci

Pacienti absolvující velké cévní rekonstrukce a osoby, které mají přidatné rizikové faktory HŽT vyžadují tromboprophylaxi s LMWH nebo LDUH. Načasování režimu a dávkování léků záleží na individuálním riziku tromboembolických a hemoragických komplikací výkonu.

Urologie

Žilní TEN je považována za velmi významnou nechirurgickou komplikaci velkých urologických výkonů. Přes zlepšení perioperační péče, zavedení časné mobilizace a rehabilitace pacientů a častější používání tromboprophylaxe se dnes objevuje žilní TEN u 1-5% pacientů podstupujících velké urologické operace.[50, 66-73]

Specifické rizikové faktory HŽT v urologii

- vyšší věk
- maligní charakter onemocnění
- peroperační použití litotomické pozice
- operace v pánvi s nebo bez současné resekce lymfatických uzlin
- otevřené operace jsou rizikovější než transuretrální výkony
- delší operace rizikovější než krátké výkony
- transvesikální a radikální prostatektomie
- operace nebo transplantace ledvin
- radikální cystektomie
- rekonstrukční výkony na uretře

Riziko HŽT je v urologii srovnatelné s obecnou chirurgií a srovnatelná je i nabídka profylaktických režimů.[2, 21, 23] Fyzikální metody tromboprofylaxe – elastické punčochy a intermitentní pneumatická komprese se zdají být v urologii účinnější [69, 73-75], přičemž dražší intermitentní pneumatická komprese nenabízí proti elastickým punčochám výraznější ochranu [69, 75]. LMWH i LDUH jsou v urologické chirurgii samozřejmě účinné.[23, 72, 76-80] Kombinace fyzikálních metod s farmakologickou profylaxí je i v urologii účinnější než použití jednotlivých metod izolovaně, nicméně její použití není obvykle nezbytné.[72, 77]

U pacientů podstupujících transuretrální prostatektomii je riziko HŽT nízké [23, 50, 73, 76, 80] a použití LMWH nebo LDUH může zvyšovat riziko krvácení [81-83]. Časná mobilizace je pravděpodobně jediná odůvodněná intervence u těchto a ostatních nízké rizikových pacientů.

Rutiní profylaxe s použitím LDUH, LMWH, elastických punčoch nebo intermitentní pneumatické komprese je doporučována u větších výkonů jako je radikální prostatektomie, cystektomie nebo nefrektomie a u osob s přídatnými rizikovými faktory HŽT.

Pacientům s vyšším rizikem HŽT se doporučuje peroperační použití elastických punčoch (samotných nebo v kombinaci s intermitentní pneumatickou kompresí) s pooperační tromboprofylaxí s LMWH (nebo LDUH). Do tohoto stupně rizika patří i pacienti, kteří sice absolvují malý výkon, ale mají zároveň další rizikové faktory HŽT nebo pacienti u kterých je transuretrálně resekován rozsáhlejší tumor močového měchýře.

Optimální trvání tromboprofylaxe není jasné, nicméně u vysoce rizikových pacientů, např. starších mužů po radikální prostatektomii, u pacientů s anamnézou žilní TEN nebo u osob s omezenou pohyblivostí je třeba zvážit prodloužení tromboprofylaxe s LMWH po propuštění z nemocnice.[44]

Urologičtí pacienti v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

Do této skupiny patří pacienti absolvující transuretrální a jiné nízké rizikové výkony, kteří nemají žádné přídatné rizikové faktory.

Kromě časného vstávání a rehabilitace se v této skupině nedoporučuje rutinní podávání specifické tromboprofylaxe.

Urologičtí pacienti ve vyšších rizikových skupinách žilní tromboembolické nemoci

Do této skupiny patří pacienti s přídatnými rizikovými faktory podstupující malý výkon a pacienti podstupující velkou operaci s nebo bez přídatných rizikových faktorů HŽT (tradičních nebo specificky urologických).

Doporučuje se použít LMWH, LDUH, IPC a/nebo elastické punčochy. Volba, načasování režimu a dávkování léků záleží na individuálním riziku tromboembolických a hemoragických komplikací výkonu.

Pacienti s kombinací rizik (nejvyšší riziko HŽT) vyžadují kombinované použití vyšší profylaktické dávky LMWH s elastickými punčochami a/nebo IPC.

Urologičtí pacienti se současně vystupňovaným rizikem trombózy i hemoragických komplikací operace nebo farmakologické tromboprofylaxe

Je-li riziko krvácení vyšší a je-li vázáno především na operační zákrok, je možné využít elastické punčochy a/nebo IPC a k farmakologické profylaxi přistoupit až po odeznění rizika krvácení.

Závěr

V článku jsou shrnuta obecná pravidla profylaxe žilní TEN v chirurgii, v laparoskopické chirurgii, v cévní chirurgii a v urologii. Doporučuje se, aby si každé zdravotnické zařízení na základě obecně platných pravidel tromboprotektce vytvořilo vlastní doporučení prevence žilního tromboembolismu, které bude odpovídat konkrétním potřebám pracoviště a zkušenostem tamějších lékařů, a které pak bude důsledně uplatňováno v každodenní klinické praxi.

Prevence žilní trombózy a plicní embolizace v chirurgii, v laparoskopické chirurgii, v cévní chirurgii a v urologii: souhrn

J.Gumulec, *M.Penka, **R.Bezděk, †S.Czudek, ††M.Štursa, M.Wróbel, M.Brejcha, D.Klodová, E.Šumná, S.Králová

Centrum pro trombózu a hemostázu při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, *Centrum pro trombózu a hemostázu Fakultní nemocnice Brno, **Anesteziologicko-resuscitační oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, †Chirurgické oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, ††Urologické oddělení při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín

Rutinní trombopropylaxe je nejpřijatelnější strategií vedoucí ke snížení výskytu HŽT, jejich komplikací a následků!

Stratifikace rizika TEN

Charakter operace

- malá, nekomplikovaná operace do 30 minut
- velký výkon

Věk pacienta

- do 40 let
- 40-60 let
- nad 60 let

Přítomnost přidatných rizikových faktorů

- chirurgie
- trauma (těžké nebo postihující dolní končetiny)
- imobilita nebo parézy
- nádorová onemocnění
- protinádorová terapie (hormonální terapie, chemoterapie nebo radioterapie)
- anamnéza prodělané TEN
- vyšší věk
- gravidita a šestinedělí
- užívání perorální antikoncepce nebo hormonální náhradní léčba obsahující estrogeny
- užívání selektivních modulátorů estrogenových receptorů
- akutní nechirurgická („interní“) onemocnění
- srdeční nebo respirační selhání
- zánětlivé onemocnění střev
- nefrotický syndrom
- myeloproliferativní onemocnění
- paroxysmální noční hemoglobinurie
- obezita
- kouření
- varixy
- centrální žilní katetrizace
- vrozená nebo získaná trombofilie

Rizikové skupiny

Mírné riziko žilní TEN

- malý výkon u pacienta do 40 let bez přidatných rizikových faktorů
- výkony prováděné v místní anestézii i u pacientů s dalšími riziky (s trombofilními stavy...)

Střední riziko žilní TEN

- malá operace u pacienta s přidatnými riziky
- operace u pacienta mezi 40-60 lety bez přidatných rizik

Vysoké riziko žilní TEN

- operace u pacienta nad 60 let nebo ve věku 40-60 s přidatnými riziky

Nejvyšší riziko žilní TEN

- operace u pacientů s mnohočetnými rizikovými faktory (nad 40 let, rakovina, předchozí TEN...)
- náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu, fraktura proximální části femuru
- těžké trauma
- operace páteře

Standardní profylaktické režimy

Pro trombopropylaxi se doporučuje využívat pouze standardní profylaktické režimy:

- profylaktické dávky nízkomolekulárních heparinů (LMWH)
 - do 3400 anti-Xa j denně
 - nad 3400 anti-Xa j denně
 - *nutno respektovat pokyny výrobce*
- minidávky nefrakcionovaného heparinu (LDUH)
 - 5000 j Heparin forte Léčiva 2-3krát denně (*ne Heparin Léčiva*)
- dostatečná hydratace, časná vstávání a rehabilitace po operacích
- elastické antitrombotické punčochy (ES)
- intermitentní pneumatická komprese (IPC)

Alternativní profylaktické režimy

- fondaparinux
 - 2,5 mg s.c. jednou denně se zahájením po 6 hodin operaci
 - alternativa také pro pacienty s anamnézou HIT v posledních třech měsících
- warfarin
 - nepraktické pro nutnost častého laboratorního monitorování
 - alternativa pro pacienty v nejvyšším riziku se zahájením po operaci zajištěné tromboprotekcí LMWH

Chirurgičtí pacienti v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

- kromě dostatečné hydratace a časného vstávání po operaci se nedoporučuje žádná specifická tromboprolaxe
- podobně u pacientů s dalšími rizikovými faktory (např. s trombofilními stavy), kteří podstupují zákroky prováděné v místní anestézii
 - jsou-li dlouhodobě léčeni antitrombotiky, je třeba zvážit úpravu jejich dávkování, načasování aplikace nebo změnu typu s cílem snížit riziko krvácení

Chirurgičtí pacienti ve středně vysokém riziku žilní tromboembolické nemoci

- LMWH v dávce menší než 3400 anti-Xa j denně
 - zpravidla 2 hodiny před operací a po výkonu se pokračuje v jediné denní dávce do vymizení zvýšeného rizika TEN
 - antitrombotický efekt je srovnatelný s podáváním minidávek UFH (LDUH dvakrát denně), přičemž hemoragické komplikace režimu s LMWH jsou méně časté
- LDUH – 5000 j UFH s.c. dvakrát denně po 12-ti hodinách
- samostatné elastické punčochy nebo intermitentní pneumatická komprese
 - především u výkonů nebo pacientů s vyšším rizikem hemoragických komplikací

Chirurgičtí pacienti ve vysokém riziku žilní tromboembolické nemoci

- LMWH v dávce větší než 3400 anti-Xa j denně
 - 10-12 hodin před operací a dále jednou denně do doby vymizení zvýšeného rizika TEN
 - poloviční dávka 2 hodiny před operací nebo 4-6 hodin po operaci, dále plná dávka jednou denně
 - antitrombotický efekt LMWH v dávce přesahující 3400 anti-Xa j denně významně převažuje ochranný účinek LDUH (5000 j třikrát denně po 8-ti hodinách)
- LDUH – 5000 j s.c. třikrát denně v 8-mi hodinových intervalech
- dostatečně účinná je samostatně použitá IPC
 - u pacientů nebo výkonů se zvýšeným rizikem krvácení
 - samostatně používané elastické punčochy v této rizikové skupině již dostatečnou ochranu neposkytují
- fondaparinux – 2,5 mg s.c. jednou denně se zahájením 6 hodin po operaci
 - alternativa také pro pacienty s anamnézou HIT v posledních třech měsících

Chirurgičtí pacienti v nejvyšším riziku žilní tromboembolické nemoci

- LMWH v dávce větší než 3400 anti-Xa j denně v kombinaci s ES a/nebo IPC
 - 10-12 hodin před operací a dále jednou denně do doby vymizení zvýšeného rizika TEN
 - poloviční dávka 2 hodiny před operací nebo 4-6 hodin po operaci, dále plná dávka jednou denně
- u vybraných vysoce rizikových pacientů
 - stejná dávka LMWH ještě 2-3 týdny po propuštění z hospitalizace
 - převedení na trombotickou warfarinem (INR 2,0-3,0)
- fondaparinux – 2,5 mg s.c. jednou denně se zahájením 6 hodin po operaci
 - také pro pacienty s anamnézou HIT v posledních třech měsících

Chirurgičtí pacienti se současně vystupňovaným rizikem trombózy i hemoragických komplikací operace nebo farmakologické tromboprolaxe

- pečlivé posouzení rizika hemoragických komplikací plánované operace je nutné provést včas před operací na základě znalostí
 - anamnestických dat (osobní, rodinná a farmakologická anamnéza)
 - základního onemocnění
 - charakteru operace
 - spektra potenciálně použitelných profylaktických režimů

Střední riziko TEN

- samostatné použití elastických punčoch a/nebo intermitentní pneumatické komprese
 - dojde-li v pooperačním období ke zvýšení rizika trombózy, je třeba zvážit eskalaci tromboprolaxe
- nižší profylaktická dávka LMWH je spojena s menším rizikem hemoragických komplikací a při tom poskytuje stejnou úroveň trombotické protekce jako LDUH v dávce 5000 j s.c. dvakrát denně

Vysoké a nejvyšší riziko TEN

- polovina vyšší profylaktické dávky LMWH 2 hodiny před operací nebo 4-6 hodin po operaci s pokračováním v plné profylaktické dávce (nad 3400 anti-Xa j denně) následující den a dále jednou denně
- riziko krvácení je vázáno především na operační zákrok
 - fyzikální metody trombotické protekce (především IPC) s nasazením LMWH co nejdříve po snížení vystupňovaného rizika krvácení
- trvá-li riziko krvácení i v pooperačním období (vrozené nebo získané poruchy hemostázy jakéhokoli původu...)
 - intermitentní pneumatická komprese samostatně
- v případech vysoce rizikových trombohemoragických syndromů s absolutní kontraindikací antikoagulace, kdy selhávají nefarmakologické režimy jako elastické punčochy a/nebo IPC a v případech s prokázanou proximální nebo progredující distální HŽT v době neodkladné operace je třeba
 - zvážit zavedení kaválního filtru (*je-li to v dané situaci u daného pacienta možné, mají dočasné filtry přednost před trvalými*)
 - zvážit možnost pátrání po asymptomatické HŽT kombinací kontrastní flebografie a duplexní ultrasonografie

Laparoskopická chirurgie

Pacienti podstupující laparoskopickou operaci v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

- pacienti bez přídatných rizik žilní TEN
- kromě časně mobilizace a rehabilitace žádná specifická tromboprolaxe

Pacienti podstupující laparoskopickou operaci ve vyšších rizikových skupinách žilní tromboembolické nemoci

- pacienti nad 40 let s nebo bez přídatných rizikových faktorů zařadit do skupiny středního, vysokého nebo nejvyššího rizika TEN
- profylaktický režim podle míry rizika TEN
 - LMWH pod nebo nad 3400 anti-Xa j jednou denně s.c.
 - LDUH 2-3krát denně
 - intermitentní pneumatická komprese (snad i ES)

Cévní chirurgie

Specifické rizikové faktory HŽT v cévní chirurgii

- pokročilý věk [51]
- ischemie končetiny [51, 63]
- dlouho trvající operace [51]
- peroperačně vzniklé lokální trauma včetně poškození žíly [51]
- arterioskleróza [52]
- resekce aortální výdutě nebo aortofemorální bypass představuje vyšší riziko než femorodistální bypass [56, 61, 62]
- endovaskulární léčba výdutě břišní aorty [64]

Pacienti podstupujících operaci cév v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

- pacienti bez přídatných rizikových faktorů HŽT
- žádná specifická tromboprolaxe

Pacienti podstupujících operaci cév ve vyšších rizikových skupinách žilní tromboembolické nemoci

- pacienti absolvující velké cévní rekonstrukce
- osoby, které mají přídatné rizikové faktory HŽT
- tromboprolaxe podle míry rizika TEN
 - LMWH pod nebo nad 3400 anti-Xa j s.c. jednou denně
 - LDUH 2-3krát denně

Urologie

Specifické rizikové faktory HŽT v urologii

- vyšší věk
- maligní charakter onemocnění
- peroperační použití litotomické pozice
- operace v pánvi s nebo bez současné resekce lymfatických uzlin
- otevřené operace jsou rizikovější než transuretrální výkony
- delší operace rizikovější než krátké výkony
- transvesikální a radikální prostatektomie
- operace nebo transplantace ledvin
- radikální cystektomie
- rekonstrukční výkony na uretře

Urologičtí pacienti v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci

- pacienti absolvující transuretrální a jiné nízké rizikové výkony, kteří nemají žádné přídatné rizikové faktory
- kromě časného vstávání a rehabilitace se v této skupině nedoporučuje rutinní podávání specifické tromboprolaxe

Urologičtí pacienti ve vyšších rizikových skupinách žilní tromboembolické nemoci

- pacienti s přídatnými rizikovými faktory podstupující malý výkon
- pacienti podstupující velkou operaci s nebo bez přídatných rizikových faktorů HŽT (*tradičních nebo specificky urologických*)
- tromboprolaxe podle míry rizika TEN
 - LMWH pod nebo nad 3400 anti-Xa j s.c. jednou denně
 - LDUH 2-3krát denně
 - ES a/nebo IPC (*zvláště je-li vysoké riziko krvácení*)

Profylaktické dávkování jednotlivých LMWH

Střední riziko TEN (LMWH do 3400 anti-Xa j s.c. denně)

- dalteparin 2500 j s.c. 2 hodiny před a jednou denně po operaci
- enoxaparin 20 mg s.c. 2 hodiny před a jednou denně po operaci
- nadroparin 0,3 ml s.c. 2-4 hodiny před a jednou denně po operaci

Vysoké a nejvyšší riziko TEN (LMWH nad 3400 anti-Xa j s.c. denně)

- dalteparin 5000 j s.c. večer před operací a dále následující večery nebo 2500 j s.c. 2 hodiny před operací a 2500 j s.c. 8-12 hodin (ne dříve než 4 hodiny po výkonu), následující dny 5000 j s.c. denně
- enoxaparin 40 mg s.c. 12 hodin před a jednou denně po operaci
- nadroparin 0,3 ml s.c. 2-4 hodiny před operací a jednou denně po operaci nebo podle doporučení ACCP s respektováním denní dávky nad 3400 anti-Xa j denně 0,4 ml s.c. 12 hodin před výkonem a jednou denně po operaci

Profylaktická dávka LMWH u obézních pacientů

- u velice obézních osob se doporučuje zvýšit obvyklou profylaktickou dávku LMWH o 25%
- u osob s BMI nad 50 kg/m² je vhodné monitorovat anti-Xa aktivitu (cílová hodnota kolem 0,4 anti-Xa j/ml 4 hodiny po s.c. aplikaci)

Literatura

- 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
- Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 2001; 119:132S-175S
- Sullivan SD, Kahn SR, Davidson BL et al. Measuring the outcomes and pharmacoeconomic consequences of venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgery. *Pharmacoeconomics* 2003; 21:477-496
- Clagett GP, Anderson FA, Geerts W et al.: Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 1998; 114:531-560
- Heit J.A.: Venous Thromboembolism Prophylaxis. *Hematology* 1999, 223-230
- Malý J, Widimský J. Prevence plicní embolie a žilní trombózy. In: Widimský J, Malý J et al. Akutní plicní embolie a žilní trombóza. Patogeneze, diagnostika a prevence. 2. vyd. Praha: Triton 2005:289-302
- Miloschewsky D. et al: Regionální anestezie, Astra Pharmaceuticals, s.r.o. Praha 1998; 1.vydání:20-21,25,106-108,131-133,150
- Lumpkin MM. FDA Alert. FDA public health advisory. *Anesthesiology* 1998; 88:27A-28A
- 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
- Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208:227-240
- Pezzuoli G, Neri Serneri GG, Settembrini P et al. Prophylaxis of fatal pulmonary embolism in general surgery using low-molecular-weight heparin Cy 216: a multicentre, double-blind, randomized, controlled, clinical trial versus placebo (STEP). *Int Surg* 1989; 74:205-210
- Agno W. Applying risk assessment models in general surgery: overview of our clinical experience. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999; 10(suppl):S71-S78
- Nicolaides A, Irving D, Pretzell M et al. The risk of deep-vein thrombosis in surgical patients. *Br J Surg* 1973; 60:312
- Wille-Jørgensen P, Ott P. Predicting failure of low-dose heparin in general surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171:126-130
- Huber O, Bounameaux H, Borst F, et al. Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge: an underestimated risk. *Arch Surg* 1992; 127:310-313
- Flordal PA, Bergqvist D, Burmark ES et al. Risk factors for major thromboembolism and bleeding tendency after elective general surgical operations. *Eur J Surg* 1996; 162:783-789
- Riber C, Alstrup N, Nymann T, et al. Postoperative thromboembolism after day-case herniorrhaphy. *Br J Surg* 1996; 83:420-421
- Hendolin H, Mattila MAK, Poikolainen E. The effect of lumbar epidural analgesia on the development of deep vein thrombosis of the legs after open prostatectomy. *Acta Chir Scand* 1981; 147:425-429
- Prins MH, Hirsh J. A comparison of general anesthesia and regional anesthesia as a risk factor for deep vein thrombosis following hip surgery: a critical review. *Thromb Haemost* 1990; 64:497-500
- Lassen MR, Erikson BI, Bauer KA et al. Pentasaccharide (fondaparinux, Arixtra) versus enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism (VTE) in major orthopedic surgery: subgroup analyses on efficacy [abstract]. *Blood* 2001; 98:266a
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prophylaxis of venous thromboembolism: a national clinical guideline. 2002; SIGN Publication No. 62. Available at: <http://www.sign.ac.uk>. Accessed April 16, 2003
- Nicolaides AN, Bergqvist D, Hull R, et al. Prevention of venous thromboembolism: International consensus statement. *Int Angiol* 1997; 16:3-38
- Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S et al. 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
- 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
- Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA et al. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. *Lancet* 1993; 341:259-265
- 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-analysis. *Br J Surg* 1997; 84:750-759
- Nurmohamed MT, Verhaeghe R, Hass S, et al. A comparative trial of a low molecular weight heparin (enoxaparin) versus standard heparin for the prophylaxis of postoperative deep vein thrombosis in general surgery. *Am J Surg* 1995; 169:567-571
- Kakkar VV, Boeckl O, Boneu B, et al. Efficacy and safety of a low-molecular-weight heparin and standard unfractionated heparin for prophylaxis of postoperative venous thromboembolism: European multicenter trial. *World J Surg* 1997; 21:2-9
- 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
- Bergqvist D, Burmark US, Flordal PA, et al. Low molecular weight heparin started before surgery as prophylaxis against deep vein thrombosis: 2500 versus 5000 units in 2070 patients. *Br J Surg* 1995; 82:496-501
- 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
- Kakkar V.V.: Low dose heparin in the prevention of venous thromboembolism. *Thromb Diath Haemorrh* 1974; 33:87-96
- Bigg SW, Catalona WJ. Prophylactic mini-dose heparin in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a prospective trial. *Urology* 1992; 39:309-313
- Weitz JI. New Anticoagulants for Treatment of Venous Thromboembolism. *Circulation* 2004; 110 suppl I:I-19-I-26
- 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
- Amarigiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* (database online). Issue 1, 2001
- Wille-Jørgensen P. Prophylaxis of postoperative thromboembolism with a combination of heparin and graduated compression stockings. *Int Angiol* 1996; 15(suppl):15-20
- Kalodiki EP, Hoppensteadt DA, Nicolaides AN et al. Deep venous thrombosis prophylaxis with low molecular weight heparin and elastic compression in patients having total hip replacement: a randomised controlled trial. *Int Angiol* 1996; 15:162-168

39. Ramos R, Salem BI, De Pawlikowski MP et al. The efficacy of pneumatic compression stockings in the prevention of pulmonary embolism after cardiac surgery. *Chest* 1996; 109:82-85
40. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1245-1248
41. Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg* 1991; 78:849-852
42. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86:452-463
43. Rasmussen MS. Preventing thromboembolic complication in cancer patients after surgery: a role for prolonged thromboprophylaxis. *Cancer Treat Rev* 2002; 28:141-144
44. Leizorovicz A, Haugh MC, Chapuis FR et al. Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. *BMJ* 1992; 305:913-920
45. Rasmussen MS, Willie-Jorgensen P, Jorgensen LN et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (dalteparin) following major abdominal surgery for malignancy [abstract]. *Blood* 2003; 102:56a
46. Lausen I, Jensen R, Jorgensen LN et al. Incidence and prevention for deep venous thrombosis occurring late after general surgery: randomised controlled study of prolonged thromboprophylaxis. *Eur J Surg* 1998; 164:657-663
47. Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after intrainquinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355:346-351
48. Jackson MR, Clagett GP. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest* 2001; 119(suppl):183S-299S
49. Jackson MR, Johnson WC, Williford WO et al. The effect of anticoagulation therapy and graft selection on the ischemic consequences of femoropopliteal bypass graft occlusion: results from a multicenter randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2002; 35:292-298
50. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003; 90:446-455
51. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ et al. The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. *Arch intern Med* 1992; 152:1660-1664
52. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 348:1435-1441
53. Angelides NS, Nicolaidis AN, Fernandes J et al. Deep venous thrombosis in patients having aorto-iliac reconstruction. *Br J Surg* 1977; 64:517-518
54. Belch JFF, Lowe GDO, Pollock JG et al. Low dose heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after aortic bifurcation graft surgery. *Thromb Haemost* 1979; 42:1429-1433
55. Cass AJ, Jemnings SA, Greenhalgh RM. Leg swelling after aortic surgery. *Int Angiol* 1986; 5:207-208
56. Hollyoak M, Woodruff P, Muller M et al. Deep venous thrombosis in postoperative vascular surgical patients: a frequent finding without prophylaxis. *J Vasc Surg* 2001; 34:656-660
57. Hamer JD. Investigation of oedema of the lower limb following successful femoropopliteal by-pass surgery: the role of phlebography in demonstrating venous thrombosis. *Br J Surg* 1972; 59:979-982
58. Porter JM, Lindell TD, Lakin PC. Leg edema following femoropopliteal autogenous vein bypass. *Arch Surg* 1972; 105:883-888
59. Olin HW, Graor RA, O'Hara P et al. The incidence of deep venous thrombosis in patients undergoing abdominal aortic aneurysm resection. *J Vasc Surg* 1993; 18:1037-1041
60. Killewich LA, Aswad MA, Sandager GP et al. A randomized, prospective trial of deep venous thrombosis prophylaxis in aortic surgery. *Arch Surg* 1997; 132:499-504
61. Fletcher JP, Batiste P. Incidence of deep vein thrombosis following vascular surgery. *Int Angiol* 1997; 16:65-68
62. Farkas JC, Chapuis C, Combe S et al. A randomised controlled trial of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing vascular surgery. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7:554-560
63. Libertiny G, Hands L. Deep venous thrombosis in peripheral vascular disease. *Br J Surg* 1999; 86:907-910
64. Eagleton MJ, Grigoryants V, Peterson DA et al. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm is associated with a low incidence of deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2002; 36:912-916
65. Spebar MJ, Collins GJ, Rich NM et al. Perioperative heparin prophylaxis of deep venous thrombosis in patients with peripheral vascular disease. *Am J Surg* 1981; 142:649-650
66. Rossignol G, Leandri P, Gautier JR et al. Radical retropubic prostatectomy: complications and quality of life (429 cases, 1983-1989). *Eur Urol* 1991; 19:186-191
67. Dillioglulig O, Leibman BD, Laibman NS et al: Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1997; 157:1760-1767
68. Heinzer H, Hammerer P, Graefen M et al: Thromboembolic complication rate radical retropubic prostatectomy: impact of routine ultrasonography for the detection of pelvic lymphoceles and hematomas. *Eur Urol* 1998; 33:86-90
69. Cisek LJ, Walsh PC: Thromboembolic complications following radical retropubic prostatectomy: influence of external sequential pneumatic compression devices. *Urology* 1993; 42:406-408
70. Leibovitch I, Foster RS, Wass JL, et al: Color doppler flow imaging for deep venous thrombosis screening in patients undergoing pelvic lymphadenectomy and radical retropubic prostatectomy for prostatic carcinoma. *J Urol* 1995; 153:1866-1869
71. Goldenberg SL, Klotz LH, Srigley J et al: Randomized, prospective, controlled study comparing radical prostatectomy alone and neoadjuvant androgen withdrawal in the treatment of localized prostate cancer. *J Urol* 1996; 156:873-877
72. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE et al: Is heparin contraindicated in pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy, *J Urol* 1997; 158:869-871
73. Donat R, Mancey-Jones B. Incidence of thromboembolism after transurethral resection of prostate (TURP): a study on TED stocking prophylaxis and literature review. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36:119-123
74. Soderdahl DW, Henderson SR, Hansberry KL. A comparison of intermittent pneumatic compression of the calf and whole leg in preventing deep venous thrombosis in urological surgery. *J Urol* 1997; 157:1774-1776
75. Van Arsdalen KN, Barnes RW, Clarke G et al. Deep vein thrombosis and prostatectomy. *Urology* 1983; 21:461-463
76. Haas S, Flosbach CW. Antithromboembolic efficacy and safety of enoxaparin in general surgery: German Multicentre Trial. *Eur J Surg* 1994; 571(suppl):37-43
77. Koch MO, Smith JA: Low molecular weight heparin and radical prostatectomy: a prospective analysis of safety and side effects. *Prostate cancer Prostatic Dis* 1997; 1:101-104

78. Bergqvist D, Hallbook T. Prophylaxis of postoperative venous thrombosis in a controlled trial comparing dextran 70 and low-dose heparin. *World J Surg* 1980; 4:239-243
79. Vandendris M, Kutnowski M, Futeral B, et al. Prevention of postoperative deep-vein thrombosis by low-dose heparin in open prostatectomy. *Urol Res* 1980; 8:219-221
80. Hedlund PO, Blomback M. The effects of low-dose heparin treatment on patients undergoing transvesical prostatectomy. *Urol Res* 1981; 9:147-152
81. Allen NH, Jenkins JD, Smart CJ. Surgical haemorrhage in patients given subcutaneous heparin as prophylaxis against thromboembolism. *BMJ* 1978; 1:326
82. Sleight MW. The effect of prophylactic subcutaneous heparin on blood loss during and after transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1982; 54:164-165
83. Jorgensen JO, Lalak NJ, North L et al. Venous stasis during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994; 81:128-133
84. Wilson YG, Allen PE, Skidmore R, et al. Influence of compression stockings on lower-limb venous haemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81:841-844
85. Sobolewski AP, Deshmukh RM, Brunson BL et al. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *J Laparosc Surg* 1995; 5:363-369
86. Bradbury AW, Chan YC, Darzi A et al. Thromboembolism prophylaxis during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997; 84:962-964
87. Tvedskov TF, Rassmussen MS, Willie-Jorgensen P. Survey of the use of thromboprophylaxis in laparoscopic surgery in Denmark. *Br J Surg* 2001; 88:1413-1416
88. Blake AM, Toker SI, Dun E. Deep venous thrombosis prophylaxis is not indicated for laparoscopic cholecystectomy. *J Soc Laparosc Surg* 2001; 5:215-219
89. Bounameaux H, Didier D, Polat O et al. Antithrombotic prophylaxis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Thromb Res* 1997; 86:271-273
90. Catheline JM, Turner R, Gaillard JL et al. Thromboembolism in laparoscopic surgery: risk factors and preventive measures. *Surg Laparosc Endosc Percutam Tech* 1999; 9:135-139
91. Chamberlain G, Brown JC. Gynecologic laparoscopy: the report of a working party in a confidential enquiry of gynecological laparoscopy. London, Royal College of Obstetricians and Gynecologists, 1978
92. Scott TR, Zucker KA, Bailey RW. Laparoscopic cholecystectomy: a review of 12397 patients. *Surg Laparosc Endosc* 1992; 2:191-198
93. Lindberg F, Bergqvist D, Rassmussen I. incidence of thromboembolic complications after laparoscopic cholecystectomy: review of the literature. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7:324-331
94. Hjelmqvist B. Complications of laparoscopic cholecystectomy as recorded in the Swedish Laparoscopy Registry. *Eur J Surg* 2000; 585(suppl):18-21
95. Baca I, Scheider B, Kohler T et al. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing minimally invasive surgery with a short-term hospital stay: results of a multicentric, prospective, randomised, controlled clinical trial with a low-molecular-weight heparin. *Chirurg* 1997; 68:1275-1280
96. Schwenk W, Bohm B, Fugener A et al. Intermittent pneumatic sequential compression (ISC) of the lower extremities prevents venous stasis during laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 1998; 12:7-11
97. Isoda N, Suzuki T, Ido K et al. Femoral vein stasis during laparoscopic cholecystectomy: effect of an intermittent sequential pneumatic compression device. *Digest Endosc* 2000; 12:225-228
98. 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
99. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Global statement on deep venous thrombosis prophylaxis during laparoscopic surgery. Available at: www.sages.org/sg_pub_c.html. Accessed August 17, 2003
100. Bergqvist D, Lowe G. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts. *Arch Intern Med* 2002; 162:2173-2176
101. Wells PS, Lensing AWA, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994; 154:67-72
102. Pedersen O.M., Aslaksen A., Vik-Mo H. et al.: Compression ultrasonography in hospitalized patients with suspected DVT. *Arch Intern Med* 1991; 151:2217
103. Fullen WD, Miller EH, Steele WF, et al. Prophylactic vena caval interruption in hip fractures. *J Trauma* 1973; 13:403-410
104. Golueke PJ, Garrett WV, Thompson JE, et al. Interruption of the vena cava by means of the Greenfield filter: expanding the indications. *Surgery* 1988; 103:111-117
105. Vaughn BK, Knezevich S, Lombardi AV, et al. Use of the Greenfield filter to prevent fatal pulmonary embolism associated with total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:1542-1548
106. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338:409-415
107. Rogers FB, Shackford SR, Wilson J, et al. Prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients: indications and preliminary results. *J Trauma* 1993; 35:637-641
108. Rogers FB, Shackford SR, Ricci MA, et al. Routine prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg* 1995; 180:641-647
109. Khansarinia S, Dennis JW, Veldenz HC, et al. Prophylactic Greenfield filter placement in selected high-risk trauma patients. *J Vasc Surg* 1995; 22:231-236
110. Rodriguez JL, Lopez JM, Proctor MC, et al. Early placement of prophylactic vena caval filters in injured patients at high risk for pulmonary embolism. *J Trauma* 1996; 40:797-802
111. Bauersachs RM. Fondaparinux: an update on new study results. *Eur J Clin Invest*. 2005; 35 Suppl 1:27-32
112. Simonneau G. Nadroparin 0,3 ml versus Enoxaparin 40 mg in the Prevention of Venous Thromboembolism in Abdominal Surgery for Colorectal Cancer: A Randomized Double-Blind Comparative Study. Abstract 552 appears in *Blood* 2005; 106(11)