

## Venous thromboembolism prevention in the general and laparoscopic surgery

Pechan J, Holeczy P, Pindak D

### Prevenia venózneho tromboembolizmu vo všeobecnej a laparoskopickkej chirurgii

#### Abstract

**Pechan J, Holeczy P, Pindak D:**  
Prevention of venous thromboembolism in general and laparoscopic surgeries  
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (12): 645—648

**Pulmonary embolism and thromboembolic attacks remain the most frequent cause of mortality in patients after general surgery or laparoscopy. The authors review the risk factors, indication of prophylaxis of thromboembolism and the currently used modes of prophylaxis. The so-called low-molecular-weight heparins (LMWH) are the most frequently used modes of prophylaxis. The algorithm of prevention and doses of LMWH used in general surgery and laparoscopy are presented. (Tab. 5, Ref. 17.)**  
**Key words:** general surgery, laparoscopic surgery, thromboembolism prophylaxis.

Pľúcna embólia a tromboembolické príhody zostávajú najčastejšou príčinou mortality pacientov po operáciách. Incidencia fatálnej pľúcnej embólie u pacientov po elektívnych operáciách vo všeobecnej chirurgii bez profylaxie tromboembolizmu sa udáva 0,3—0,8 %, v rizikových skupinách až 3 % (1). Štvornásobne väčšie množstvo pacientov s pooperačnou pľúcnou embóliou sa vďaka intenzívnej a nákladnej liečbe darí zachrániť (2). Výskyt hlbokjej venózneho tromboembolizmu, niekedy asymptomatickej sa uvádza až u 20—25 % operovaných, v závislosti od metódy, ktorou je detegovaná (2, 3).

Všeobecný skríning hlbokjej venózneho tromboembolizmu a následná selektívna liečba sú dosiaľ medicínsky i ekonomicky neefektívne, za najracionálnejší sa v súčasnosti považuje profylaktický prístup u rizikových pacientov.

Aj keď ani dnes nemožno u každého pacienta presne definovať vznik hlbokjej venózneho tromboembolizmu, je známe množstvo

IInd Department of Surgery, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava. [pechan@npba.sk](mailto:pechan@npba.sk)

Department of Surgery, Railway Hospital, Bratislava  
**Address for correspondence:** J. Pechan, MD, PhD, IInd Dpt of Surgery LFUK, Hospital St. Cyril and Method, Antolska 11, SK-851 07 Bratislava 5, Slovakia.  
Phone: +421.7.6387 3364

#### Abstrakt

**Pechan J., Holéczy P., Pindák D.:**  
Prevenia venózneho tromboembolizmu vo všeobecnej a laparoskopickkej chirurgii  
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 12, s. 645—648

Pľúcna embólia a tromboembolické príhody zostávajú najčastejšou príčinou mortality pacientov po operáciách vo všeobecnej a laparoskopickkej chirurgii. Autori podávajú prehľad rizikových faktorov, indikácií profylaxie tromboembolizmu a dnes používaných spôsobov profylaxie. Tzv. „nízkomolekulové“ heparíny (LMWH) sú dnes najpoužívanejším spôsobom profylaxie. Predložený je algoritmus prevencie a dávky LMWH používaných vo všeobecnej a laparoskopickkej chirurgii. (Tab. 5, lit. 17.)  
**Kľúčové slová:** všeobecná chirurgia, brušná chirurgia, laparoskopická chirurgia, profylaxia tromboembolizmu.

tzv. rizikových faktorov, ktoré vedú k vzniku tejto choroby. S rozširovaním indikácií operácií i zvyšovaním priemerného veku operovaných pacientov vo všeobecnej chirurgii sa často stretávame s výskytom viacerých rizikových faktorov u jedného pacienta.

Vplyvy veku, obezity, perorálnych antikonceptív, gravidity, varixov a chronickej venózneho insuficiencie, stavov po mozgových cievnych príhodách, srdcového zlyhávania, anestézie, diabetu, podávania chemoterapie, hormonoterapie, multiorgánového zlyhania, vrodenných a získaných defektov v koagulácii a fibrinolýze, prekonanej hlbokjej venózneho tromboembolizmu alebo pľúcnej embólie v anamnéze a ďalších rizikových faktorov nie sú špecifické len pre všeobecne chirurgických pacientov.

Niektoré ďalšie faktory zvyšujúce riziko tromboembolizmu viac súvisia s ochoreniami, pre ktoré sú operácie indikované, alebo s vlastným chirurgickým výkonom. Tieto možno zaradiť podľa

II. chirurgická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Chirurgické oddelenie Železničnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave

**Adresa:** Doc. MUDr. J. Pechan, CSc., II. chirurgická klinika LFUK, NsP sv. Cyrila a Metoda, Antolská 11, 851 07 Bratislava 5.

**Tab. 1. Faktory ovplyvňujúce riziko tromboembolizmu v laparoskopickej chirurgii.**

Pozitívne faktory	Negatívne faktory
Včasná mobilizácia	Celkové účinky pneumoperitónea
Aktivácia fibrinolýzy	Lokálne účinky pneumoperitónea
	Polohovanie pacienta
	Dĺžka operácie

**Tab. 1. Factors affecting the risk of thromboembolism in laparoscopic surgery.**

Positive factors	Negative factors
Early mobilisation	General effects of pneumoperitoneum
Activation of fibrinolysis	Local effects of pneumoperitoneum
	Positioning of the patient
	Duration of operation

klasickej Virchowovej triády patogenézy venózneho tromboembolizmu ako: poškodenie cievnej steny, stázu žilovej krvi a aktiváciu koagulačného systému.

*Poškodenie cievnej steny* môže vzniknúť:

priamo — chirurgickým výkonom, úrazom, zavedeným katétrom alebo portom pri chemoterapii (najmä pri dlhodobej katetriazii) — výskyt trombov až v 50 % (4),

nepriamo — zápalom — lokálnym alebo pri zápalových ochoreniach, podanými hyperkonkrotickými roztokmi a roztokmi s nízkym pH.

*Stáza žilovej krvi* vzniká najčastejšie pri dlhom ležaní, napr. po operáciách (najčastejšie na 3.—5. pooperačný deň), ale často aj počas operácie, najmä pri výkonoch v malej panve a pri dlhotrvajúcich výkonoch. Dochádza k nej aj nevýhodnými polohami pacienta počas operácie (litotomické polohy ...), svalovou paralýzou počas anestézie, pri hypovolémii, pri hyperviskozite, pri útlaku cievy zvonka alebo pri prerastaní do cievy (napr. pri nádoroch).

*Aktivácia koagulačného systému* a následná hyperkoagulabilita vzniká v dôsledku chirurgického výkonu, ktorý narušuje rovnováhu koagulačného a fibrinolytického systému, stimuluje koaguláciu aj fibrinolýzu. Bunkové proteázy produkované malignými bunkami priamo aktivujú hemokoagulačné faktory (faktor X). K aktivácii koagulačného systému vedú aj zápalové ochorenia.

Laparoskopia sa etablovala vo všeobecnej chirurgickej praxi v širšej miere až koncom 80. rokov a koncom 90. rokov sa stala celosvetovo rozšírenou metódou s vyhranenými indikáciami pri mnohých chirurgických výkonoch.

V súčasnosti sa laparoskopicky vykonávajú prakticky všetky operácie známe z klasickej chirurgie. Keďže kladú na pacientov i operátorov rozdielne nároky, rozdeľujeme ich v zásade na dve skupiny. Medzi základné operácie zaraďujeme diagnostickú laparoskopiu, laparoskopickú cholecystektómiu, apendektómiu a plastiku inguinálnej hernie. Druhú skupinu tvoria tzv. pokročilé operácie, ktoré si vyžadujú väčšiu skúsenosť operátora a sú časovo náročnejšie, čo predstavuje pre pacienta počas operácie väčšiu záťaž. Jedným zo základných atribútov laparoskopie je vytvorenie pneumoperitónea, najčastejšie insufláciou medicínalného CO<sub>2</sub>,

**Tab. 2. Klinické rozdelenie chirurgických pacientov do rizikových skupín podľa rizika vzniku hlbokjej venózneho tromboembolizmu a pľúcnej embólie.**

Riziková skupina	Pacienti podľa operácie a rizikových faktorov
Nízke riziko	1. malé operácie do 30 min, pacient vo veku viac ako 40 rokov, bez ďalších rizikových faktorov 2. nekomplikované väčšie operácie, pacient vo veku viac ako 40 rokov, bez ďalších rizikových faktorov
Stredné riziko	1. veľké operácie 2. vek viac ako 40 rokov, alebo iný rizikový faktor 3. operácie u pacientov vo veku viac ako 40 rokov trvajúce viac ako 30 minút 4. zápalové choroby čreva, malignity
Vysoké riziko	1. rozsiahle brušné a panvové operácie pre malignitu 2. veľké operácie u pacientov s anamnézou tromboembolizmu alebo s trombofilným stavom 3. veľké operácie u imobilných pacientov

**Tab. 2. Clinical classification of surgical patients as to the risk of profound venous thrombosis and pulmonary embolism.**

Risk Group	Type of surgery and risk factors
Low risk	1. Small operations up to 30 minutes, patient at the age of more than 40, no further risk factors 2. Uncomplicated large operations, patient at the age of more than 40, no further risk factors
Moderate risk	1. Large operations 2. Age more than 40 or other risk factor 3. operations in patients at the age of more than 40 lasting more than 30 minutes 4. Inflammatory bowel disease, malignity
High risk	1. Extensive abdominal and pelvic operations due to malignity 2. Large operations in patients with the history of thromboembolism or thrombophilic state 3. Large operations of immobile patients

čím sa vytvorí pri dokonalej svalovej relaxácii dostatočný priestor na manipuláciu v brušnej dutine. Vytvorenie pneumoperitónea má významné hemodynamické dôsledky a zúčastňuje sa aj na významných zmenách homeostázy.

Napriek značným skúsenostiam s laparoskopiou v celom svete, napriek samostatným časopisom venujúcim sa laparoskopii sa v svetovej literatúre citovanej v *Medline* za posledných p ť rokov nenachádza práca, ktorá by sa zaoberala špecificky problémom laparoskopie a prevencie tromboembolizmu, ktorá je v iných oblastiach chirurgie rozpracovaná takmer do detailov. Hoci boli v literatúre zaznamenané tromboembolické komplikácie, ich skutočná incidencia sa nezdá zvýšená vplyvom laparoskopie.

Je potvrdené, že celkové hemodynamické zmeny počas operácie vyplývajú z kombinácie efektu pneumoperitónea, polohy pacienta, anestézie a hyperkapnie z resorbovaného CO<sub>2</sub>. Závažnosť zmien sa zvyšuje s pretlakom nad 10 torrov, preto sa v súčasnosti odporúča nepoužívať vyšší pretlak a dbať radšej o dôslednú relaxáciu pacienta.

Faktory pozitívne a negatívne ovplyvňujúce riziko tromboembolizmu v laparoskopической chirurgii sú v tabuľke 1.

Nevyhnutnosť profylaxie u chirurgických pacientov s rizikom tromboembolizmu je zrejmá. Podľa stupňa rizika hlbokovej venózne trombózy a pľúcnej embólie sa ukázalo najvýhodnejšie rozdeliť pacientov do troch rizikových skupín podľa Salzman a Hirsch, ktorých delenie prebrala roku 1992 Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group (5):

- nízke riziko — riziko hlbokovej venózne trombózy do 10 %,
  - riziko fatálnej pľúcnej embólie do 0,1 %,
- stredné riziko — riziko hlbokovej venózne trombózy 10—40 %,
  - riziko fatálnej pľúcnej embólie 0,1—1,0 %,
- vysoké riziko — riziko hlbokovej venózne trombózy 40—80 %,
  - riziko fatálnej pľúcnej embólie 1,0—10,0 %.

Podľa THRIFT možno všeobecne chirurgických pacientov podľa prítomných etiopatogenetických a rizikových faktorov tromboembolizmu a druhu operačného výkonu zaradiť voľne do rizikových skupín (tab. 2).

U pacientov so stredným a vysokým rizikom je postupom *lege artis* profylaxia tromboembolizmu.

Postupne sa vo všeobecnej chirurgii najpoužívanejšou stala kombinácia medikamentózných a fyzikálnych metód.

Zásadný prelom v profylaxii tromboembolizmu znamenalo zavedenie „nízkych dávok“ štandardného heparínu (UFH) v množstve 5000 j. podávané subkutánne každých 8—12 hodín (6).

Táto medikamentózna profylaxia, doplnená o vhodnú fyzikálnu metódu (najjednoduchšie a najvhodnejšie je použitie elastických pančúch s odstupňovaným tlakom) podľa prehľadu mnohých randomizovaných štúdií, ktorý podal Collins roku 1988 (70 prác, takmer 16 000 pacientov), zredukovala pooperačný výskyt hlbokovej venózne trombózy o 68 % a výskyt pľúcnej embólie o 50 % (2). Znamená to záchranu množstva životov pacientov, ale aj redukovanie neskorých komplikácií, ako napr. posttrombotického syndrómu. Väčšina všeobecne chirurgických pracovísk vo svete aj u nás (7) preto profylaxiu pooperačných trombóz heparínom akceptovala.

Výskum profylaxie UFH však pokračoval, pretože jej účinnosť v skupine vysoko rizikových pacientov bola menšia, podávanie UFH má aj nežiaduce účinky, medzi najčastejšie uvádzanými sú zvýšené riziko krvácania, heparínom indukovaná trombocytopenia a osteoporóza (8). Ďalším dôvodom bola aj snaha vyrábať chemicky presnejšie definované prípravky. Výsledkom tohto vývoja boli heparínové deriváty s väčšou anti-Xa a menšou antitrombínovou aktivitou než UFH. Jednotlivé druhy sa *in vitro* navzájom líšia rôznym pomerom účinku anti-Xa a anti-IIa. Tieto heparínové deriváty, tzv. nízkomolekulové heparíny (LMWH) sú významne nielen lepším očakávaným účinkom, ale významná je najmä ich lepšia biologická dostupnosť a dlhší biologický polčas, čo umožňuje dlhšie dávkovacie intervaly, bez potreby pravidelných laboratórných kontrol.

LMWH sa v profylaxii tromboembolizmu sledujú od roku 1984. Výhodnosťou ich klinického použitia sa zaoberá množstvo randomizovaných multicentrických štúdií porovnávajúcich LMWH s UFH v profylaxii hlbokovej venózne trombózy (diagnostikovanej rôznymi metódami) v brušnej a všeobecnej chirurgii (9, 10, 11, 12). V rokoch 1989 až 1997 bolo publikovaných niekoľko metaanalýz (13, 14), napr. Koch (1997) publikoval metaanalýzu 36 dvojitých slepých štúdií zahrňujúcich 16 583 pacientov (14). Ich závery možno zhrnúť nasledovne:

**Tab. 3. Zásady profylaxie TECH vo všeobecnej chirurgii.**

V skupine pacientov s nízkym rizikom tromboembolizmu	medikamentózna profylaxia nie je potrebná, stačí včasná mobilizácia a fyzikálne metódy
Pacientom so stredným stupňom rizika	sa podáva nižšie dávkovaný LMWH, vhodná je aj kombinácia s fyzikálnymi metódami
Pacientom s vysokým stupňom rizika	sa podávajú upravené zvýšené dávky LMWH, vhodná je aj kombinácia s fyzikálnymi metódami

**Tab. 3. The principles of prophylaxis of TECH in general surgery.**

The group of patients with low risk of thromboembolism	do not require medicament prophylaxis. Early mobilisation and physical procedures are sufficient
The group of patients with moderate risk grade	are administrated with dosed LMWH; the combination with physical procedures is appropriate
The patients with high risk	are administrated with increased doses of LMWH; the combination with physical procedures is appropriate

**Tab. 4. Algoritmus prevencie tromboembolizmu pri laparoskopii.**

	Nízke riziko	Stredné riziko	Vysoké riziko
Základné operácie	Bez profylaxie	Kompresia	Kompresia +LMWH predoperačne
Pokročilé	Kompresia	Kompresia +LMWH predoperačne	Kompresia +LMWH predoperačne a krátkodobopoperačne

**Tab. 4. Algorithm of thromboembolism prevention in coincidence with laparoscopy.**

	Low risk	Moderate risk	High risk
Basic operations	Without prophylaxis	Compression	Compression+LMWH
Advanced operations	Compression	Compression +LMWH prior to operation	Compression +LMWH prior to operation and short-time after operation

LMWH sú v profylaxii tromboembolizmu vo všeobecnej chirurgii v porovnaní s UFH prinajmenšom rovnako účinné a bezpečnejšie. Pripomíname, že stačí jedna dávka denne, nie je potrebné laboratórne monitorovanie. U pacientov s vysokým stupňom rizika je vhodná upravená zvýšená dávka LMWH.

Zatiaľ chýbajú jednoznačné údaje o najvhodnejšom čase začatia profylaxie, či je výhodnejšie podanie 2 h alebo už 12 h pred operáciou. Nie je jednoznačne uzavretá ani otázka, či pokračovať v profylaxii LMWH aj po prepustení z nemocnice.

LMWH sú dnes najpoužívanejším spôsobom profylaxie vo všeobecnej chirurgii. Odporúčame ich indikovanie v o všeobecnej chirurgii podľa zásad uvedených v tabuľke 3.

**Tab. 5. Dávky nízkomolekulových heparínov v prevencii tromboembolizmu vo všeobecnej chirurgii.**

	Stredné riziko	Vysoké riziko
enoxaparín (Clexane, Aventis)	20 mg	40 mg
nadroparín (Fraxiparine, Sanofi)	0,3 ml (7500 U IC aXa =3075 IU aXa)	0,3 ml (príp. až 0,6 ml)
dalteparín (Fragmin, Pharmacia & Upjohn)	2500 IU	5000 IU
reviparín (Clivarine, Knoll)	0,25 ml (1750 aXa IU =1432 aXa IU Ph Eur)	0,6 ml (4 200 aXa IU =3436 aXa IU Ph Eur)

Poznámka: Prvá dávka obyčajne 2 h pred operáciou, potom raz denne à 24 h. Vysoké riziko je najmä pri brušných operáciách pre maligne ochorenie.

**Tab. 5. Doses of low-molecular-weight heparin in the prevention of thromboembolism in general surgery.**

	Moderate risk	High risk
Enoxaparine (Clexane, Aventis)	20 mg	40 mg
Nadroparine (Fraxiparine, Sanofi)	0.3 ml (7500 U IC aXa =3075 IU aXa)	0.3 ml (up to 0.6 ml)
Daltaparine (Fragmin, Pharmacia&Upjohn)	2500 IU	5000 IU
Reviparine (Clivarine, Knoll)	0.25 ml (1750 aXa IU =1432 aXa IU Ph Eur)	0.6 ml (4,200 aXa IU =3436 aXa IU Eur)

Note: The first dose usually 2 hrs prior to operation, thereafter once per 24 hrs. The high risk is especially in coincidence with operations due to malignity.

Algoritmus prevencie TECH pri laparoskopii (15) je v tabuľke 4.

Dávky u nás registrovaných LMWH v prevencii tromboembolizmu vo všeobecnej a brušnej chirurgii, podávaných subkutánne raz denne obyčajne počas 7–10 dní (resp. po dobu pretrvávajúceho zvýšeného rizika, až do úplnej mobilizácie), sú v tabuľke 5.

Zvláštny význam má použitie LMWH v cievnej chirurgii, kde pre svoju výhodnosť vytlačujú UFH. Kým postup pri perioperačnej prevencii sa riadi zásadami platnými vo všeobecnej chirurgii (16), aplikácia v priebehu cievnych chirurgických rekonštrukčných operácií je špecifická (17), presahujúca rámec tejto práce.

## Literatúra

1. Clagett G.P., Reisch J.S.: Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. *Ann. Surg.*, 208, 1998, s. 227–240.

2. Bergquist D., Lindblat B.: A 30 year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. *Brit. J. Surg.*, 72, 1985, s. 105–108.

3. Collins R., Scrimgeour A., Yusuf R., Peto R.: Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *New Engl. J. Med.*, 318, 1988, s. 1162–1173.

4. Zanon C., Clara R., Chiappino I., Satolli M.A., Bortolini M.: LMWH in thrombosis prophylaxis of PTS with percutaneous arterial port. S. 47. In: Abstracts of 7th International Symposium on Thromboembolism, Palma de Mallorca, June, 2000.

5. European Consensus Statement: Prevention of venous thromboembolism. London, Med-Orion Publ., Comp. 1992, 20 s.

6. Kakkar V.V., Corrigan T.P., Fossard D.P.: Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin: an international multicentre trial. *Lancet*, 2, 1975, s. 45–51.

7. Kvasnička J., Pešková M.: Současný stav prevence tromboembolických komplikací v chirurgii. *Čas. Lék. Čes.*, 131, 1992, s. 165–169.

8. Samama M.M., Bara L., Gouin-Thibault I.: New Data on the Pharmacology of Heparin and Low Molecular Weight Heparins. *Drugs*, 52, 1996, Suppl. 7, s. 8–15.

9. Leizorovcz A., Haugh M.C., Chapuis F.R. et al.: Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. *Brit. Med. J.*, 305, 1992, s. 913–920.

10. Kakkar V.V., Cohen A.T., Edmonson R.A. et al.: Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. *Lancet*, 341, 1993, s. 259–265.

11. Haas S., Flosbach C.W.: Prevention of postoperative thromboembolism with enoxaparin in general surgery: A German Multicenter Trial. *Semin Thromb Hemostasis*, 119, 1993, Suppl. 1, s. 164–173.

12. Lausen I., Jensen R.: Incidence and prevention of deep venous thrombosis occurring late after general surgery. *Europ. J. Surg.*, 164, 1998, č. 9, s. 657–663.

13. Numohamed M.T., Rosendaal F.R., Buller H.R. et al.: Low-molecular weight heparin versus standard heparin in general and orthopedic surgery. A meta-analysis. *Lancet*, 340, 1992, s. 152–156.

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

15. Marko E., Kothaj P., Kmeč P.: Prevencia tromboembolickej choroby v laparoskopickej chirurgii. *Chir. Spravodaj*, 3, 1999, č. 4, s. 23–25.

16. Slezák V., Šefránek V., Slyško R.: Algoritmus použitia nízkomolekulárnych heparínov na angiochirurgickom pracovisku. *Prakt. Flebol.*, 7, 1998, č. 3–4, s. 139–140.

17. Kotzman E., Šefránek V., Tomka J., Molčan T. a spol.: Princípy antikoagulačnej a antiagregačnej liečby v cievnej chirurgii. *Prakt. Flebol.*, 5, 1996, č. 3–4, s. 142–143.

Received October 15, 2000.  
Accepted November 17, 2000.