

Žilní trombóza v urologii

doc. MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

Jednou z nejčastějších a potenciálně život ohrožujících komplikací v urologii je žilní tromboembolická nemoc (TEN). V urologii se setkáváme s velkými operacemi spojenými s vysokým rizikem TEN a také s endoskopickými a laparoskopickými výkony, kde je riziko TEN při dostatečné mechanické tromboprophylaxi velmi nízké. Při nízkém peroperačním riziku TEN stačí časná mobilizace a komprese dolních končetin punčochou. U pacientů s vysokým a středním rizikem TEN je nutná pooperační farmakologická a/nebo mechanická tromboprophylaxe. Vysoké riziko TEN přináší zejména operační výkony pro aktivní nádor. Při farmakoprophylaxi jsou dnes lékem první volby LMWH. Při vysokém riziku krvácení lze farmakoprophylaxi nahradit kompresivními punčochami a IPC. Čtyřtýdenní prodloužená pooperační profylaxe LMWH se doporučuje u pacientů po operaci břicha nebo pánve pro nádor.

Klíčová slova: tromboembolická nemoc, hluboká žilní trombóza, plicní embolie, tromboprophylaxe, urologické operace.

Venous thrombosis in urology

Venous thromboembolic disease (TED) is one of the most common and potentially life-threatening complications in urology. In urology, there are major surgeries associated with a high risk of TED as well as endoscopic and laparoscopic procedures wherein, with adequate mechanical thromboprophylaxis, the risk of TED is very low. When there is a low intraoperative risk of TED, early mobilization and lower limb compression with stockings are sufficient. In patients with high and moderate risks of TED, postoperative pharmacological and/or mechanical thromboprophylaxis is required. A high risk of TED is particularly associated with operative procedures for an active tumour. LMWH is currently the first-choice drug in pharmacoprophylaxis. When there is a high risk of bleeding, pharmacoprophylaxis can be replaced by compression stockings and IPC. Extended prophylaxis with LMWH for up to four weeks postoperatively is recommended in patients undergoing abdominal or pelvic surgery for cancer.

Key words: thromboembolic disease, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, thromboprophylaxis, urological surgery.

Urol. praxi, 2014; 15(2): 77–79

Úvod

Jednou z nejčastějších a potenciálně život ohrožujících komplikací v urologii je žilní tromboembolická nemoc (TEN). Přesto je v urologii nedostatek prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií, které by tuto problematiku řešily. Většina doporučení je proto extrapolována z jiných chirurgických oborů, zejména z všeobecné chirurgie a gynekologie.

V urologii se setkáváme na jedné straně s velkými operacemi spojenými s vysokým rizikem TEN a na druhé straně s endoskopickými a laparoskopickými výkony, kde je riziko TEN při dostatečné mechanické tromboprophylaxi velmi nízké. Nebezpečí TEN významně narůstá u pacientů s nádorovým onemocněním, zejména při chirurgické léčbě a chemoterapii. Důležitým poznatkem posledních let je, že riziko TEN přetrvává týdny a měsíce po operaci a stává se tak vážnou hrozbou i pro pacienty, kteří v nemocnici dostávali náležitou tromboprophylaxi (1). Ve studii provádějící skríning hluboké žilní trombózy u všech pacientů po radikální retropubické prostatektomii a pánevní lymfadenektomii byly pouze 2 z 9 případů trombózy diagnostikovány během hospitalizace. Zbytek byl zjištěn po propuštění, když se u pacientů objevily klinické známky a symptomy žilní trombózy a plicní

embolie (2). Urolog by proto měl znát rizika TEN spojená s různými operačními výkony a doporučenou tromboprophylaxi.

Urologické operace a riziko žilní tromboembolické nemoci

Riziko tromboembolické nemoci (TEN) u urologických operací určují v první řadě **pre-disponující rizikové faktory**, které jsou u každého pacienta specifické. Jedná se o širokou paletu faktorů zahrnujících imobilitu, trauma, malignitu, předchozí onkologickou léčbu, hlubokou žilní trombózu a/nebo plicní embolii v osobní anamnéze, vyšší věk, těhotenství, léčbu estrogeny, obezitu, kouření a další (tabulka 1).

V konkrétním případě vychází **určení stupně rizika TEN** z typu a rozsahu operačního výkonu, z věku pacienta a jeho dalších přidružených rizikových faktorů (tabulka 2). Poté co byl takto identifikován rizikový profil, je možné určit způsob a trvání prevence TEN během urologické operace a ve dnech a týdnech po operaci (viz níže).

Podle 9. doporučení ACCP (3) se u chirurgických pacientů prevence TEN odvíjí od stupně jejího rizika (tabulka 2). **Pacienti s nízkým rizikem TEN** by měli mít mechanickou tromboprophylaxi (2C), nejlépe v kombinaci s IPC (intermitentní pneumatická komprese) a časnou pooperační mobilizací. V případě **středního rizika TEN**, pokud

Tabulka 1. Nejčastější rizikové faktory TEN u urologických pacientů

■ Operace ■ Trauma (polytrauma, velké trauma nebo trauma DK) ■ Imobilita, paréza, klid na lůžku delší než 3 dny ■ Onkologická léčba (hormonální, chemoterapie, radioterapie) ■ Tromboembolická nemoc v osobní anamnéze ■ Věk nad 75 let ■ Těhotenství a šestinedělí ■ Hormonální antikoncepce a substituce ■ Katetrizace centrální žíly	■ Srdeční nebo respirační selhání ■ Akutní interní onemocnění (infarkt myokardu, CMP, infekce, septický stav) ■ Nespecifické střevní záněty (idiopatická proktokolitida, Crohnova nemoc) ■ Nefrotický syndrom ■ Myeloproliferativní onemocnění ■ Paroxysmální noční hemoglobinurie ■ Obezita ■ Kouření ■ Vrozená nebo získaná trombofilie (antifosfolipidový syndrom, lupus anticoagulans, homozygot pro Leidskou mutaci f. V, homozygot pro mutaci f. II)
---	--

Tabulka 2. Určení stupně rizika TEN podle rozsahu operace, věku a dalších přidružených rizikových faktorů, doporučená prevence TEN a její trvání

Určení stupně rizika TEN	Charakteristika	Doporučená prevence TEN	Trvání prevence
Nízké riziko TEN	Malá operace u pacientů mladších 40 let bez dalších rizikových faktorů	Mechanická profylaxe (komprese, IPC) a časná pooperační mobilizace	Do propuštění z hospitalizace
Střední riziko TEN	Malá operace u pacientů s dalšími rizikovými faktory Operace u pacientů ve věku 40–60 let bez dalších rizikových faktorů	LMWH (nebo UFH) nebo IPC	Do propuštění z hospitalizace
Vysoké riziko TEN	Operace u pacientů starších 60 let Operace u pacientů ve věku 40–60 let s dalšími rizikovými faktory	LMWH (nebo UFH) a komprese s/bez IPC	Do propuštění z hospitalizace U pacientů po operaci břicha nebo pánve pro nádor minimálně 30 dnů
Nejvyšší riziko TEN	Operace u pacientů s mnoha rizikovými faktory	LMWH (nebo UFH) a komprese s/bez IPC	

Malá operace = relativně krátká operace, po které je pacient rychle mobilizován
LMWH = low molecular weight heparin (nízkomolekulární heparin)
UFH = unfractionated heparin (nefrakcionovaný heparin)
IPC = intermitentní pneumatická komprese

není zvýšené nebezpečí krvácení, je doporučován LMWH (2B), nízké dávky UFH (2B) nebo IPC (2C). **U pacientů s vysokým rizikem TEN** bez zvýšeného rizika krvácení, by se měla tromboprofylaxe provádět LMWH (1B) nebo nízkými dávkami UFH (1B). Farmakoprofylaxi je zde vhodné doplnit kompresivními punčochami nebo IPC (2C). **Prodoužená pooperační farmakoprofylaxe LMWH se doporučuje u pacientů po operaci břicha nebo pánve pro nádor** (1B). Při vysokém riziku krvácení lze farmakoprofylaxi nahradit kompresivními punčochami a IPC. V žádné rizikové skupině se jako primární prevence nedoporučuje kavální filtr (2C) ani rutinní skríníng hluboké žilní trombózy ultrazvukovým vyšetřením (2C).

Transuretrální operace (TURP = TransUretrální Resekce Prostaty)

Starší práce, publikované v 70. letech, uváděly u pacientů po TURP bez tromboprofylaxe 2–10% incidenci hluboké žilní trombózy. Pro srovnání, po otevřené retropubické prostatektomii to bylo až 32% pacientů (4, 5, 6). Z dnešního pohledu se díky preventivním opatřením situace jeví poněkud jinak. Analýza velkých databází pacientů ukázala během 91 dnů po TURP s tromboprofylaxi velmi nízké riziko symptomatické TEN jak po výkonech pro maligní (0,3%), tak i pro benigní (0,5%) onemocnění prostaty (7).

V retrospektivní analýze 883 pacientů po TURP s rutinním používáním kompresivní punčochy u všech pacientů a přidáním nízkých dávek UFH při vysokém riziku TEN byla incidence symptomatické hluboké žilní trombózy 0,11% a symptomatické plicní embolie 0,22%, fatální plicní embolie postihla 0,23% pacientů (8). U pa-

cientů s karcinomem prostaty bylo riziko plicní embolie po TURP mnohem nižší (RR = 3,0; 95% CI = 1,8–5,1) než po laparoskopické (RR = 8,1, 95% CI = 2,9–23,0) a otevřené radikální prostatektomii (RR = 7,8; 95% CI = 4,9–13,0) (9). Z těchto údajů je patrné, že *riziko TEN je po TURP s adekvátní tromboprofylaxi malé. U pacientů s nízkým rizikem stačí časná mobilizace a komprese dolních končetin. Při středním a vyšším riziku je nutná pooperační farmakoprofylaxe LMWH.*

Operační výkony pro inkontinenci a pánevní rekonstrukční výkony

Patří sem široké spektrum operačních výkonů s rozdílným rizikem TEN. U cystoskopických výkonů je riziko hluboké žilní trombózy a plicní embolie nízké. Naproti tomu výkony jako vaginální a paravaginální plastiky, fixace uterosakrálního a sakrospinálního ligamenta a abdominální sakrokolpopexie jsou, podobně jako gynekologické výkony, spojené s vysokým rizikem TEN. Bez profylaxe je riziko hluboké žilní trombózy u gynekologických operací pro malignitu 22% a u benigních onemocnění 14% (10). *U pánevních rekonstrukčních výkonů je tedy riziko TEN vysoké. Prevence TEN by zde měla být u konkrétního pacienta určena přidruženými rizikovými faktory (tabulka 1), věkem a rizikem hluboké žilní trombózy spojeným s konkrétním výkonem (tabulka 2).*

Urologické laparoskopické a roboticky asistované laparoskopické operace

Přestože počet urologických laparoskopických operací s/bez robotické asistence (zejm-

na laparoskopické nefrektomie a retropubické prostatektomie) neustále stoupá, stále chybí dostatek prospektivních studií, které by zde hodnotily profylaxi hluboké žilní trombózy. V americké studii byl výskyt TEN během 30 dnů po roboticky asistované laparoskopické prostatektomii velmi nízký (0,6%), bez ohledu na perioperační profylaxi heparinem (11). Zatím se tedy zdá, že *riziko TEN je u tohoto typu operací malé*. Bez profylaxe byla incidence hluboké žilní trombózy, zjištěná venograficky nebo ultrazvukem, 0–2%. Při jakékoliv tromboprofylaxi bylo riziko TEN po laparoskopických výkonech menší než 1% (12).

Jaké je riziko u laparoskopických výkonů pro nádor? Incidence symptomatické hluboké žilní trombózy a plicní embolie u 5 951 pacientů s karcinomem prostaty během 90 dnů po radikální laparoskopické prostatektomii s/bez robotické asistence byla 0,5% (31 pacientů) (95% CI = 0,4–0,7%). Hluboká žilní trombóza byla diagnostikována ultrasonograficky nebo kontrastní venografií a diagnóza plicní embolie na základě ventilačně-perfuzního skenu nebo CT plicní angiografie. V 71% se jednalo o izolovanou hlubokou žilní trombózu, ve 13% o plicní embolii bez průkazu hluboké žilní trombózy a v 16% o hlubokou žilní trombózu provázenou plicní embolií. 2 pacienti zemřeli na plicní embolii (0,03%). *Zvýšené riziko TEN měli pacienti s hlubokou žilní trombózou v osobní anamnéze, s větším objemem prostaty, s delší operací a hospitalizací, pacienti reoperovaní pro krvácení a kuřáci* (13).

Otevřené urologické operace

Při retropubické prostatektomii bez profylaxe se uvádí 32% riziko TEN. S použitím tromboprofylaxe podle současných údajů riziko výrazně klesá a pohybuje se v rozmezí 0,8–6,2% (4, 6, 14). Proč tak velký rozptyl? Incidence žilní trombózy je ve studiích vyšší, pokud jsou ke skríninku používány zobrazovací metody (asymptomatická a symptomatická TEN), než když je trombóza diagnostikována pouze na základě klinických příznaků (symptomatická TEN). Farmakoprofylaxe je zde na místě u všech pacientů.

Radikální cystektomie s kontinentní nebo inkontinentní urostomií je technicky náročný, ale běžně prováděný výkon, většinou u starších rizikových pacientů. TEN je zde spolu s kardiovaskulárními a septickými komplikacemi nejčastější příčinou perioperační mortality (15). Situace je zde obdobná jako u retropubické prostatektomie. Bez tromboprofylaxe je riziko TEN velmi vysoké (22%), s tromboprofylaxi výrazně klesá na 0–2% (15). Protože jde o vysoce rizikovou

skupinu, je zde třeba kombinovat mechanickou a farmakologickou tromboprofylaxi.

Onkochirurgické operace

Vysoké riziko TEN přináší operační výkony pro aktivní nádor. Incidence TEN u radikální cystektomie pro nádor 3,7 % je srovnatelná s incidencí u intrakraniálních neurochirurgických výkonů. Obdobný výskyt TEN (3,6 %) je spojený s perkutánní nefrostomií pro malignitu. Pokud je ovšem tento výkon prováděný neonkologickým pacientům, incidence TEN klesá na 0,8 %. U pacientů po nefrektomii pro malignitu je 2,0 % výskyt TEN ve srovnání s 0,4 % u nemocných bez nádorového onemocnění (16).

V prospektivní observační studii Ristos, hodnotící incidenci TEN u 2 373 pacientů v průběhu 30 dnů po operaci pro malignitu, 40 % případů TEN vzniklo více než 3 týdny po operaci. Hlavními rizikovými faktory zde byly věk nad 60 let, TEN v osobní anamnéze, pokročilý/rozsáhlý nádor, celková anestezie trvající déle než 2 hodiny a klid na lůžku delší než 3 týdny (17).

Význam prodloužené tromboprofylaxe u onkochirurgických výkonů ukázala studie Enoxacan II. Zde čtyřtýdenní prodloužená tromboprofylaxe enoxaparinem (40 mg s.c. 1x denně), v porovnání s pouze týdenním podáváním enoxaparínu ve stejné dávce po kurativní operaci břicha nebo pánve pro karcinom, významně snížila výskyt venograficky prokázané trombózy. Rozdíl v incidenci TEN přetrvával až do konce 3měsíčního sledování. Ve skupině s prodlouženou tromboprofylaxí byla také mortalita o 50 % nižší ve srovnání s týdenní profylaxí enoxaparinem (Bergquist, 2002).

Závěr

U chirurgických pacientů se prevence TEN odvíjí od stupně jejího rizika. Určení stupně

rizika TEN vychází z typu a rozsahu operačního výkonu, z věku pacienta a jeho dalších přidružených rizikových faktorů. Farmakologická a/nebo mechanická tromboprofylaxe (u nás většinou kompresivní punčochy) je nutná po všech operačních výkonech u pacientů s vysokým a středním rizikem TEN. Vysoké riziko TEN přináší zejména operační výkony pro aktivní nádor. Při farmakoprofylaxi jsou dnes lékem první volby LMWH. Při vysokém riziku krvácení lze farmakoprofylaxi nahradit kompresivními punčochami a IPC. Čtyřtýdenní prodloužená pooperační profylaxe LMWH se doporučuje u pacientů po operaci břicha nebo pánve pro nádor. U chirurgických pacientů s nízkým peroperačním rizikem TEN stačí časná mobilizace a komprese dolních končetin punčochou.

Literatura

1. Bergquist D, Agnelli D, Cohen AT, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 975–980.
2. 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.
3. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, Crowther M, Vandvik PO, Eikelboom JW, McDonald MS, Lewis SZ, Gutterman DD, Cook DJ, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians: Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9 ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141 (2 Suppl): 53S–70S.
4. Mayo ME, Halil T, Browse NL. The incidence of deep vein thrombosis after prostatectomy. *Br J Urol* 1971; 43: 738–742.
5. Nicolaidis AN, Field ES, Kakkar VV, et al. Prostatectomy and deep-vein thrombosis. *Br J Surg* 1972; 59: 487–488.
6. Hedlund PO. Postoperative venous thrombosis in benign prostatic disease. A study of 316 patients, using the 125I-fibrinogen uptake test. *Scand J Urol Nephrol* 1975; 27 Suppl: 1–100.

7. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003; 90: 446–455.
8. Donat R, Mancey-Jones B. Incidence of thromboembolism after transurethral resection of the prostate (TURP) – A study on TED stocking prophylaxis and literature review. *Scand J Urol Nephrol*. 2002; 36: 119–123.
9. Van Hemelrijck M, Garmon H, Holmberg L, et al. Thromboembolic events following surgery for prostate cancer. *Eur Urol*. 2013; 63: 354–363.
10. International consensus statement: Prevention and treatment of venous thromboembolism. *Int Angiol* 2006; 25: 101–161.
11. Patel T, Kirby W, Hruby G, et al. Heparin prophylaxis and the risk of venous thromboembolism after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *BJU Int*. 2011; 108: 729–732.
12. Filtenborg TT, Rasmussen MS, Wille-Jørgensen P. Survey of the use of thromboprofylaxis in laparoscopic surgery in Denmark. *Br J Surg* 2001; 88: 1413–1416.
13. Secin FP, Jiborn T, Bjartell AS, et al. Multi-institutional study of symptomatic deep venous thrombosis and pulmonary embolism in prostate cancer patients undergoing laparoscopic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2008; 53: 134–145.
14. Nicolaidis AN, Breddin HK, Fareed J, et al. Prevention of venous thromboembolism. International consensus statement. *J Vasc Biol* 2002; 1: 133–170.
15. Quek ML, Stein JP, Daneshmand S, et al. A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy. *J Urol* 2006; 175: 886–890.
16. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003; 90: 446–455.
17. Agnelli G, Bolis G, Capussotti, Scarpa RM, et al. A Clinical Outcome-Based Prospective Study on Venous Thromboembolism After Cancer Surgery The@RISTOS Project. *Ann Surg*. 2006 January; 243 (1): 89–95.

Článek přijat redakcí: 4. 5. 2013

Článek přijat k publikaci: 12. 6. 2013

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

doc. MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc
musil.dalibor@quick.cz

