

Tromboprofylaxe urologických a onkourologických výkonů

MUDr. Michaela Matoušková, doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

Urocentrum Praha

Rozšiřující se rozsah a radikalita operačních výkonů především u rizikových pacientů si stále více vynucuje adekvátní preventivní opatření v prevenci žilních komplikací. Urologická a především onkourologická operativa je zatížena vysokým rizikem výskytu hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Jejich riziko zavedení racionální tromboprofylaxe snižuje a zlepšuje prognózu pacienta. Rutinní používání vhodné tromboprofylaxe a její prolongování by mělo být zařazeno do standardních algoritmů péče o urologicky a onkourologicky nemocné.

Klíčová slova: hluboká žilní trombóza, plicní embolie, nízkomolekulární hepariny – LMWH, minidávky nefrakcionovaného heparinu – LDUH.

Thromboprophylaxis in urologic and oncologic urologic surgery

The increasing extent and radicality of surgical procedures, particularly in at-risk patients, increasingly requires adequate prophylactic measures in preventing venous complications. Urologic and, in particular, oncologic urologic surgery is burdened by a high risk of developing deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The introduction of rational thromboprophylaxis reduces this risk and improves the patient's prognosis. Routine use of appropriate thromboprophylaxis and its prolongation should be included in the standard algorithms for care in urologic and oncologic urologic patients.

Key words: deep vein thrombosis, pulmonary embolism, low molecular weight heparins – LMWH, low-dose unfractionated heparin – LDUH.

Urol. praxi, 2011; 12(4): 203–207

Epidemiologická data o tromboembolické nemoci nejsou známa. Masivní plicní embolie může být prvním i finálním příznakem u nemocných s asymptomatickou hlubokou žilní trombózou. Výskyt němých plicních embolií u asymptomatických nemocných s HŽT na plicním scanu prokážeme až ve 40–50 % (1). Ačkoliv od 90. let minulého století je tromboprofylaxe tromboembolické nemoci (TEN) obecně přijatou praxí, podle studie ENDORSE zůstává nemalá část pacientů, u kterých není zahájena vůbec nebo je vedena nedostatečně (2). Velká část hospitalizovaných pacientů má rizikové faktory hluboké žilní trombózy, velmi často se kombinující. Retrospektivní data dokládají výskyt HŽT u operovaných pacientů bez zavedené tromboprofylaxe mezi 15–30 % a fatální plicní embolie (PE) mezi 0,2–0,9 % (3, 4, 5). Rutinním zařazením rozsáhlých onkourologických a onkochirurgických výkonů do každodenní praxe, neoadjuvantní cytotoxické režimy, zvyšující se věk nemocných i množství jejich komorbiditních onemocnění zvyšují riziko vzniku HŽT, nežádka však se zkrácením doby hospitalizace bývá zkrácena i doba farmakologické tromboprofylaxe. Samotná přítomnost nádorového onemocnění ve středním věku zvyšuje 7krát riziko žilní trombózy (6). Ke snížení výskytu

hluboké žilní trombózy (HŽT), jejích komplikací a možných důsledků, je nezbytné přijmout logickou strategii. Ta vychází z 8. doporučení ACCP (American College of Chest Physicians) o antitrombotické a trombolytické léčbě (7). Volba vhodného profylaktického režimu vychází ze znalosti rizika žilní tromboembolické nemoci, dále z charakteru a rozsahu operačního výkonu, věku pacienta a komplikujících rizikových faktorů (např. onkologické onemocnění, trombofilie, užívání estrogenů, předchozí žilní trombóza nebo embolie). Podle novějšího pohledu jsou skupiny rizika redukovány na nízké, střední a vysoké. Každé skupině jsou přiřazeny příslušně účinné profylaktické režimy (tabulka 1).

Každý hospitalizovaný pacient je ohrožen vznikem a rozvojem hluboké žilní trombózy. Její riziko je dáno charakterem onemocnění, typem léčby a rizikovými faktory nemocného (tabulka 2). Prevalence TEN u velkých urologických a onkourologických výkonů se pohybuje mezi 15–40 % a je srovnatelná s obdobnými výkony chirurgickými a gynekologickými (tabulka 3). Strategii tromboprofylaxe by mělo mít každé zdravotnické zařízení a jednotlivé postupy by měly být pravidelně aktualizovány.

Mezi rizikové faktory hluboké žilní tromboembolické nemoci patří typ a trvání operačního

výkonu (8), vyšší věk pacienta a tradiční rizikové faktory (malignita, předchozí výskyt TEN, varixy, obezita, užívání estrogenů a další) (tabulka 2). Jednodenní chirurgie je spojena s nižším výskytem hluboké žilní trombózy, než obdobné výkony prováděné za hospitalizace (9). Kromě operačního výkonu se na možném rozvoji TEN podílí i anesteziologická péče. Důležitá je kvalita podpůrné perioperační péče, stav hydratace a substituční hemoterapie. Spinální anestezie představuje z hlediska vzniku a rozvoje TEN menší riziko než celková anestezie (10). Ochranný účinek spinální anestezie je však slabší než farmakologická tromboprotektice. Urychlená pooperační mobilizace a časná rehabilitace jsou součástí preventivních opatření nejen u rizikových, ale obecně u všech operovaných nemocných.

Pro tromboprofylaxi jsou doporučovány standardní profylaktické režimy – profylaktické dávky nízkomolekulárních heparinů (LMWH), minidávky nefrakcionovaného heparinu (UFH), dostatečná hydratace, časná mobilizace a rehabilitace po operacích, elastické antitrombotické punčochy a intermitentní pneumatická komprese. Navíc jsou nyní k dispozici syntetické pentasacharidy, především fondaparinux.

Fondaparinux (Arixtra®) je alternativou LMWH v dávce > 3 400 anti-Xa IU u nemocných

s velkým abdominálním výkonem, u pacientů s vysokým rizikem TEN. Vhodné je jej použít u pacientů s anamnézou heparinem indukované trombocytopenie v posledních 3 měsících **a u pacientů ohrožených krvácením**. Samostatné podání kyseliny acetylosalicylové není doporučováno. Při epidurální anestezii nebo analgezii je zásadně důležité dodržovat pravidla používání farmakologické tromboprotekce. Aplikace LMWH může vést ke vzniku neuroaxiálních hematomů s možným rozvojem dlouhodobého či trvalého ochrnutí. Riziko vzrůstá s dávkou (> 4 000 anti-Xa IU), při použití pooperačních epidurálních katétrů nebo při současném používání přípravků, ovlivňujících hemostázu (NSAID, inhibitory agregace krevních destiček, jiná antikoagulancia). Zavedení či vynětí katétru by mělo následovat minimálně po 10–12 hodinách od podání profylaktické dávky, následující dávka může být aplikována nejdříve za 2 hodiny po odstranění katétru. Pacient by měl být upozorněn, aby v případě výskytu příznaků neurologické poruchy (bolest zad v bederní oblasti páteře, znecitlivění nebo slabost dolních končetin, porucha funkce střeva nebo močového měchýře) okamžitě informoval lékaře. Pacient s neurologickými příznaky vyžaduje mimořádnou pozornost a časté monitorování nálezu. V případě podezření na příznaky hematomu v míšním kanálu je nutno provést urgentní diagnostiku a zahájit léčbu včetně provedení míšní dekomprese.

Profylaktická aplikace nízkomolekulárního heparinu (LMWH) i nefrakcionovaného heparinu (UFH) vedou k významnému snížení výskytu symptomatické i asymptomatické žilní TEN u operovaných nemocných (11, 12).

Nízkomolekulární hepariny (LMWH) v profylaktických režimech podáváme jednou denně ve fixní dávce podle rizika hluboké žilní trombózy (HŽT). Hranicí mezi nižší a vyšší profylaktickou dávkou je zhruba hranice 3 400 anti-Xa IU denně.

Nízkomolekulární hepariny se vzájemně liší způsobem výroby, molekulovou hmotností a specifickou aktivitou, proto se v průběhu léčby nedoporučuje zaměňovat jednotlivé přípravky.

Test na anti-Xa aktivitu, tedy míru inhibice daného LMWH na aktivovaný koagulační faktor deset (Xa), informuje o hladině farmaka v séru. Na základě studií byla stanovena hladina anti-Xa pro prevenci trombózy 0,2–0,4 IU/ml, pro použití vyšších preventivních dávek (vysoce rizikové pacienti) pak 0,4–0,6 IU/ml. Při aplikaci je důležité zvážit dávku v závislosti na tělesné hmotnosti. Zvýšené riziko krvácení bývá u pa-

Tabulka 1. Úroveň rizika TEN a doporučené režimy tromboprofylaxe

Rizikové faktory	Riziko HŽT bez prevence (%)	Doporučená terapie
Nízké riziko - malý chirurgický výkon u mobilních pacientů - plně mobilní interní pacienti	< 10 %	časná a intenzivní mobilizace
Střední riziko - většina chirurgických výkonů, otevřené gynekologické a urologické operace - interní pacienti na lůžku	10–40 %	- LMWH v doporučených dávkách - LDUH 2–3× d - fondaparinux - mechanická profylaxe (je-li vysoké riziko krvácení) - po snížení rizika krvácivých komplikací přechod na/nebo přidání farmakologické prevence
Vysoké riziko - náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu - operace fraktury kyčle - závažné trauma, poranění míchy	40–80 %	- LMWH v doporučených dávkách - fondaparinux - antagonista vit. K (p. o.) - mechanická profylaxe (je-li vysoké riziko krvácení) - po snížení rizika krvácivých komplikací přechod na/nebo přidání farmakologické prevence

Tabulka 2. Rizikové přídatné faktory TEN

- chirurgický výkon (především velké výkony – nitrobršňní operace delší než 45 minut) - pneumoperitoneum a obrácená Trendelenburgova poloha při laparoskopických operacích - operace v oblasti pánve, litotomická poloha - trauma (těžké trauma nebo poranění dolních končetin) - imobilita nebo paréza - onkologická onemocnění - protinádorová léčba (hormonální, cytotoxická, inhibitory angiogeneze, radioterapie) - erytropoézu stimulující přípravky - anamnestická TEN - vyšší věk - gravidita, šestinedělí - hormonální perorální antikoncepce, hormonální substituční léčba obsahující estrogény - selektivní modulátory estrogenových receptorů - akutní interní onemocnění - srdeční nebo respirační insuficience - obezita (BMI > 30 kg/m²) - nefrotický syndrom - závažná onemocnění střev - myeloproliferativní syndrom (především mnohočetný myelom, léčený kombinací thalidomid-dexametazon) - monoklonální gamapatie - vrozená nebo získaná trombofilie - paroxysmální noční hemoglobinurie - varixy DK - kouření - centrální žilní katetrizace

Tabulka 3. Riziko vzniku TEN u hospitalizovaných pacientů bez tromboprofylaxe podle ACCP

skupina pacientů	prevalence TEN (%)
interní pacient	10–20
všeobecná chirurgie	
velké gynekologické výkony	15–40
velké urologické výkony	
neurochirurgie	
CMP	20–50
ortopedie velkých kloubů (TEP kolene, kyčle, řešení fraktury proximálního konce femuru)	40–60
závažné trauma	40–80
SCI (léze míšní)	60–80
ARO	10–80

cientů s nízkou hmotností (ženy < 45 kg a muži < 57 kg). U obézních osob se doporučuje zvýšit profylaktickou dávku o 25 % a u osob s BMI > 50 je vhodné stanovit antiXa aktivitu a upravit dávkování podle zjištěných hodnot (7). Ochrana pomocí LMWH je ve srovnání s minidávkami

Tabulka 4. Profylaktické režimy a přípravky na českém trhu

Profylaktické režimy	
Nízkomolekulární hepariny (LMWH)	dávkování cave regionální anestezie/analgezie
Střední riziko (< 3 400 anti-Xa j denně) dobu podávání obvykle 7–10 dní	■ dalteparin 2 500 j s.c. 2 hodiny před operací a poté jednou denně po operaci ■ enoxaparin 20 mg (2 000 anti-Xa j) s.c. 2 hodiny před operací a poté jednou denně po operaci ■ nadroparin 0,3 ml s.c. 2–4 hodiny před operací a poté jednou denně po operaci
Vysoké riziko (> 3 400 anti-Xa j denně) dobu podávání obvykle 7–10 dní ■ 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 ■ 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)	■ dalteparin 5 000 j s.c. večer před operací a dále 5 000 j následující večery nebo 2 500 j s.c. 2 hodiny před operací a 2 500 j s.c. za 8–12 hodin (ne však dříve než 4 hodiny po ukončení výkonu), v následujících dnech 5 000 j s.c. každé ■ enoxaparin 40 mg (4 000 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 poté jednou denně po operaci nebo podle doporučení ACCP s respektováním denní dávky nad 3 400 anti-Xa j denně 0,4 ml s.c. 12 hodin před výkonem a jednou denně po operaci
Nízce dávkovaný nefrakcionovaný heparin (LDUH)	5 000 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
Fyzikální a mechanické postupy	
■ Časná mobilizace a rehabilitace	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	■ 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	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

UFH signifikantně efektivnější a má lepší bezpečnostní profil.

Již dlouhá léta je používán profylaktický režim s podáváním minidávek nefrakcionového heparinu UFH (LDUH). Režim spočívá v aplikaci 5 000 j UFH subkutánně v 8–12hodinových intervalech podle míry rizika hluboké žilní trombózy. Profylaxe se zahajuje 2 hodiny před operací a ukončí se obvykle 7. den po výkonu nebo při plné mobilitě pacienta. Osmihodinový režim je účinnější než dvanáctihodinový. Laboratorní monitorování není obvykle nutné.

Nedoporučované lékové interakce všech přípravků používaných v tromboprofylaxi jsou salicyláty a NSAID pro zvýšení rizika krvácení a poškození GIT sliznice, ticlopidin a clopidogrel pro inhibici destičkových funkcí a parenterálně podaný dextran s možnou inhibicí koagulace a destičkových funkcí. Antikoagulační efekt LMWH může být neutralizován podáním protaminu. Jeho dávku je nezbytné upravit v závislosti na době od aplikace LMWH.

Přestože je riziko rozvoje HŽT nejvyšší během 7–14 dnů po operaci, plicní embolie, včetně

ně fatální, se může objevit později (13, 14, 15). Rasmussen (16, 17) prokázal významné snížení výskytu žilní TEN při prolongovaném podávání LMWH u rizikových chirurgických pacientů po dobu 7–28 dnů po velkých abdominálních operacích. Vycházel z podobných nálezů (18) s 9–28denní aplikací enoxaparínu po onkologických operacích břicha a pánve. **Prolongování profylaxe** bude přínosem u pacientů podstupujících velkou břišní nebo pánevní operaci pro nádorové onemocnění s vysoce rizikovými faktory, jako je maligní reziduum po operaci, obézní pacient a ti s předchozí anamnézou tromboembolie (19). Novější pohled z ESMO 2010 (20) doporučuje profylaxi LMWH, UFH (3x denně) nebo fondaparinuxem 2,5 mg u onkologických pacientů podstupujících velký výkon pro nádorovou etiologii. Mechanické metody prevence mohou být přidány k farmakologické prevenci, ale neměli by být použity samostatně (vyjma stavů, kdy je farmakologická prevence kontraindikována pro přítomnost aktivního krvácení) (doporučení 1A). Délka profylaxe u onkologických pacientů, podstupujících laparotomický nebo laparoskopický výkon delší než 30 minut by neměla být kratší než 10 pooperačních dní, vhodnější však je prolongovat na dobu až 1 měsíce po výkonu (doporučení 1A) (20). V současné době nejsou dostupná data o přínosu delšího podávání profylaxe.

Profylaxe v urologii

Tromboembolická nemoc představuje významnou nechirurgickou komplikaci velkých urologických výkonů. V současnosti zaznamenáváme přes zlepšenou perioperační péči, časnou mobilizaci a rehabilitaci nemocných žilní TEN u 1–5 % pacientů, kteří podstoupí velké urologické operace (21).

Urologická operativa má specifické rizikové faktory (tabulka 5). Část pacientů je vyššího věku. Rozsáhlejší výkony bývají spojeny s onkologickou problematikou. Rizikovými jsou i všechny výkony na prostatě (22), i když transuretrální resekce je spojena s rizikem nižším. Sama litotomická poloha pacienta během operace zvyšuje riziko TEN.

Transuretrální resekce je spojena s nízkým rizikem hluboké žilní trombózy (21). S použitím LMWH nebo LDUH se může zvyšovat riziko krvácení. Časná mobilizace a rehabilitace jsou při TURP a malých výkonech v urologii u nízkorizikových pacientů logickou strategií v prevenci TEN.

U větších výkonů – prostatektomie (radikální i transvezikální), cystektomie, nefrektomie

Tabulka 5. Urologická specifika s rizikovými faktory HŽT

- prostatektomie (otevřená, transuretrální)
- operace nebo transplantace ledvin
- rekonstrukční výkony na uretře
- onkourologické výkony – cystektomie, prostatektomie ± pánevní lymfadenektomie
- litotomická poloha

a u osob s přídatnými rizikovými faktory HŽT je doporučována rutinně tromboprofylaxe s použitím LDUH, LMWH, event. fondaparinu a elastických punčoch, event. intermitentní pneumatika komprese. Pacientům s vysokým rizikem HŽT je perioperační použití elastických punčoch (samotných nebo v kombinaci s intermitentní pneumatikou kompresí) doplněno pooperační profylaxí LMWH (event. LDUH). Do tohoto stupně rizika jsou zařazeni i pacienti, kteří podstoupí malý výkon, ale současně u nich zjistíme další rizikové faktory, nebo nemocní s rozsáhlou transuretrální resekci tumoru močového měchýře.

Rozšíření laparoskopických a robotických technik v urologii modeluje i tromboprofylaxi u pacientů, kteří podstoupí operační výkon s použitím těchto technologií. Laparoskopické i robotické výkony jsou časově náročnější. K omezení žilního návratu a venostáze v dolních končetinách vede pneumoperitoneum a obrácená Trendelenburgova poloha. Riziko trombózy je však pravděpodobně u laparoskopických výkonů nižší než u laparotomií (21). Výkony umožňují časnější mobilizaci pacientů a zkrácení doby hospitalizace, naopak doba aplikace tromboprofylaxe je kratší. Intermitentní pneumatika komprese může snížit nebo zrušit venostázu během výkonu, chybí však data z randomizovaných studií, které by účinek IPC v prevenci HŽT potvrdily. Perioperační IPC u všech delších laparoskopických výkonů doporučuje Evropská společnost pro endoskopickou chirurgii (23). Společnost amerických gastrointestinálních endoskopických chirurgů doporučuje u laparoskopických i laparotomických operací shodnou tromboprofylaxi. Pro tato doporučení však není podle EBM dostatek důkazů (7).

Urologičtí pacienti v nízkém riziku žilní tromboembolické nemoci, u kterých jsou plánovány transuretrální výkony, laparoskopické výkony a „drobné“ urologické výkony nevyžadují kromě časně mobilizace a rehabilitace rutinní podávání specifické tromboprofylaxe.

Urologičtí pacienti ve středním a vysokém riziku žilní tromboembolické nemoci, tedy nemocní, u kterých je plánován malý výkon a jsou zatíženi přídatnými rizikovými faktory, pacienti s plánovaným velkým výkonem, včetně laparoskopických s přítomnými rizikovými faktory, jak tradičními, tak i specificky urologickými by

měli být zajištěni farmakologickou tromboprofylaxí v kombinaci s fyzikálními postupy. Doporučuje se použití LMWH, LDUH, IPC a/nebo elastické punčochy. Volba a načasování režimu i dávkování farmak závisí na individuálním riziku tromboembolických a hemoragických komplikací výkonu.

Pacientům s kombinací rizik (extrémní riziko HŽT) je nezbytné podat vyšší profylaktické dávky LMWH v kombinaci s elastickými punčochami a/nebo IPC.

Urologičtí pacienti s vystupňovaným rizikem trombózy i hemoragických komplikací operace nebo farmakologické tromboprofylaxe. Pokud je riziko krvácení vyšší a vázáno na operační zákrok, je možné využít elastické punčochy anebo IPC a farmakologickou profylaxi zahájit po odeznění rizika krvácení.

Optimální délka trvání tromboprofylaxe není jednoznačně definovaná. U vysoce rizikových pacientů, např. starších mužů po radikální prostatektomii či cystektomii, u nemocných s anamnézou žilní TEN nebo u pacientů s poruchami hybnosti je výhodné zvážit prolongování tromboprofylaxe LMWH po ukončení hospitalizace (18). Onkourologická operativa tedy jednoznačně vyžaduje prolongování profylaxe na dobu 28 pooperačních dní, abychom zajistili adekvátní profylaxi po velkých onkourologických výkonech (19, 20).

Závěrem

Pacienti bez zavedené tromboprofylaxe mají incidenci HŽT pohybující se mezi 10–40 %. Velká část z našich nemocných je zatížena jedním a více rizikovými faktory TEN. V urologii především velké výkony – prostatektomie, cystektomie, plastiky uretry jsou výkony s vyšším rizikem TEN. Rutinní podávání tromboprofylaxe snižuje výskyt HŽT, plicní embolie i její fatální formy. Tím snižuje i náklady na komplexní péči o takto postižené nemocné (24). Profylaxe nízkodávkovaným nefraciovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními heparíny (LMWH), antagonisty vitamínu K (VKA) je spojena s malým nebo žádným klinicky významným krvácením. Vysoká mortalita, akutní i dlouhodobá morbidita a náklady vynakládané na péči spojenou s TEN bez racionální tromboprofylaxe nepochybně opravňují k paušálnímu podávání profylaxe ne-

mocným se středním a vysokým stupněm rizika. Uvolnění preskripce v indikaci tromboprofylaxe by mohlo podpořit zájem urologů o závažnou problematiku.

Literatura

1. Vaitkus PT, Leizorovicz A, Cohen AT, et al. PREVENT medical thromboprophylaxis study group mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. *J Thromb Haemost* 2005; 93(1): 76–79.
2. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387–394.
3. 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.
4. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208: 227–240.
5. 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.
6. Malý J, Dulíček P, Blažek M, et al. Trombofilní stavy – laboratorní a klinická diagnostika. *Interv Akut Kardiol* 2007; 6(Suppl B): B11–B16.
7. Geerts WH, Bergquist D, Pineo GF, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 381–453. http://chestjournal.org/cgi/content/abstract/133/6_suppl/381S.
8. Nicolaides A, Irving D, Pretzell M, et al. The risk of deepvein thrombosis in surgical patients. *Br J Surg* 1973; 60: 312.
9. Riber C, Alstrup N, Nymann T, et al. Postoperative thromboembolism after day-case herniorrhaphy. *Br J Surg* 1996; 83: 420–421.
10. 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.
11. Nicolaides AN, Bergqvist D, Hull R, et al. Prevention of venous thromboembolism: International consensus statement. *Int Angiol* 1997; 16: 3–38.
12. 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.
13. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86: 452–463.
14. 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.
15. 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.
16. Rasmussen MS. Preventing thromboembolic complication in cancer patients after surgery: a role for prolonged thromboprophylaxis. *Cancer Treat Rev* 2002; 28: 141–144.
17. 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.
18. Leizorovicz A, Haugh MC, Chapuis FR, et al. Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. *BMJ* 1992; 305: 913–920.

19. Lyman, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(34): 5490–5505.

20. Mandala, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for the management. clinical practice guidelines. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v274–v276, 2010. doi: 10.1093/annonc/mdq199.

21. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003; 90: 446–455.

22. Van Arsdalen KN, Barnes RW, Clarke G, et al. Deep vein thrombosis and prostatectomy. *Urology* 1983; 21: 461–463.

23. 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.

24. Caprini JA, Botteman MF, Stephens JM, et al. Economic burden of long-term complication of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United states. *Value Health* 2003; 6: 59–74.

Článek přijat redakcí: 11. 5. 2011
Článek přijat k publikaci: 1. 6. 2011

MUDr. Michaela Matoušková

Urocentrum Praha

Karlovo nám. 3, 120 00 Praha 2

matouskova@urocentrum.cz

