

Preprečevanje venskih trombembolij pri ginekoloških operacijah

Prevention of venous thromboembolism in gynecologic surgery

Maja Pakiž,¹ Tina Bizjak,² Nina Vene,³ Bojana Bizjak⁴

¹ Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk

² Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor

³ Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana

⁴ Center za transfuzijsko medicino, UKC Maribor

Korespondenca/ Correspondence:

Maja Pakiž,
e: majapakiz@gmail.com

Ključne besede:

venski trombembolizmi;
preprečevanje;
ginekološke
operacije; priporočila;
protitrombotična zdravila

Key words:

venous
thromboembolism;
prevention;
gynecological surgery;
recommendation;
antithrombotic drugs

Izvleček

Venski trombembolizmi (venska tromboza in/ali pljučna embolija) so resni zapleti po ginekoloških operacijah, ki jih z ustreznimi ukrepi lahko v veliki meri preprečimo. Tveganje za trombembolične zaplete je odvisno od kliničnih značilnosti bolnice in vrste ter trajanja operacije. Poleg zadostnega vnosa tekočin pri bolnicah, glede na dejavnike tveganja, za preprečevanje uporabljamo mehanične metode in/ali protitrombotična zdravila, predvsem nizkomolekularni heparin. V članku predstavljamo pregled literature in priporočil različnih združenj za varno in učinkovito preprečevanje venskih trombembolizmov pri ginekoloških posegih.

Abstract

Venous thromboembolism (deep vein thrombosis, pulmonary embolism) are serious though highly preventable complications associated with gynecological surgery. The risk of thromboembolic complications depends on patient characteristics and the type and duration of surgery. Beside adequate hydration, according to the risk stratification we recommend thromboprophylaxis with mechanical methods and anti-thrombotic drugs (usually low molecular weight heparins). In this article, current guidelines for effective and safe thromboprophylaxis for gynecological surgery are reviewed.

Uvod

Ginekološke operacije zajemajo zelo različne posege in pristope, od krajših vaginalnih operacij, kot so konizacije in histeroskopije, do več ur trajajočih abdominalnih citoreduktivnih posegov pri zdravljenju razsejanega raka jajčnika.

Venska tromboza (VT) in pljučna embolija (PE) sta poleg krvavitve in okužbe najresnejša zapleta velikih ginekoloških operacij. V zgodnjem obdobju po operaciji so kar pri 15–40 % bolnic brez protitrombotične zaščite s kontrastno venografijo ali radioaktivno označenim fibrinogenom dokazali

VT.¹⁻³ Večina VT ne povzroča simptomov, simptomatska VT pa prizadene približno 3 % bolnic. Posebnost ginekoloških operacij, predvsem pri bolnicah z rakom, je tromboza medeničnih ven, ob kateri so trombembolični zapleti bistveno pogostejši kot pri bolnicah, ki utrpijo le oddaljeno, golensko VT.⁴ Podatkov o PE je malo; podobno kot VT tudi PE pri večini bolnic poteka brez simptomov. Pojavnost simptomatskih PE je največja pri bolnicah z rakom jajčnika (do 6,8 %).⁵ Smrtna PE je redka, med bolnicami

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2015;
84: 734–42

Prispelo: 20. sept. 2014,
Sprejeto: 7. maj 2015

z rakom in zahtevnejšimi operacijami jo doleti do 1 % bolnic brez ustrezne zaščite.

V zgodnjem obdobju venske tromboembolije (VTE) ugotavljamo visoko umrljivost zaradi PE, v poznem obdobju pa VTE pušča trajne posledice, predvsem protrombotični sindrom s kroničnimi venskimi razjedami na udih in pljučno hipertenzijo, ki pomembno zmanjšajo kakovost bolničnega življenja in prinašajo visoke stroške zdravljenja.

Pojavnost tromboemboličnih zapletov po operacijah lahko učinkovito zmanjšamo z zadostnim vnosom tekočin, zgodnjo mobilizacijo in ustrezno uporabo mehaničnih metod (elastične nogavice) ter protrombotičnih zdravil (nefrakcionirani heparin, nizkomolekularni heparini).

Pomembno je poudariti, da hudi zapleti, kot sta usodna PE ali velika krvavitev, nastopijo zelo redko, zato odločitev o načinu preprečevanja VTE ne sme temeljiti na osebnih izkušnjah posameznega zdravnika, pač pa na ustrezno oblikovanih priporočilih. Kljub dokazani učinkovitosti preventivnih ukrepov je namreč znano, da le približno polovica bolnic z ginekološkimi operacijami prejema s priporočili skladno zaščito. Zato je ključno, da se na ravni bolnišnice in posameznih oddelkov sprejmejo protokoli za ocenjevanje tveganja VTE z ustreznimi ukrepi.⁶

Dejavniki tveganja za tromboembolične zaplete

Tri patološka stanja, ki vplivajo na nastanek VTE, poznamo kot Virchow triado: zastoj krvi, spremembe v koncentraciji in delovanju faktorjev strjevanja krvi in okvara endotelija. Ob večjih ginekoloških operacijah so prisotna vsa tri stanja. Zastoj krvi se pojavlja med vsako daljšo operacijo, dodatno lahko k zastajanju krvi prispevajo še pelvični tumorji, hematomi in pojav limfocist. Že sama operacija sproži hiperkoagulabilno stanje, dodatno pa lahko na povečano nagnjenost k strjevanju krvi vplivajo še prokoagulantni, ki jih izločajo rakave celice.⁷ Povečana nagnjenost k nastanku VTE je pogojena tudi s hormonskim nadomestnim zdravljenjem in uporabo kombinirane kontracepcije z estrogeni in progesterini. Tudi

akutno vnetno dogajanje v trebušni votlini oziroma medenici, ki ga srečujemo v ginekologiji predvsem pri operacijah tuboovarijskih abscesov, je povezano s hiperkoagulabilnim stanjem in zvečanim tveganjem za VTE. Poškodba žilnega endotela je najpogostejša posledica operacije ali rasti malignega tkiva v žile.

Ogroženost posamezne bolnice pred VTE je odvisna od prisotnosti dejavnikov tveganja. Te delimo v dve skupini. V prvo skupino sodijo klinične značilnosti bolnice in njene sočasne bolezni, v drugo skupino pa trajanje in vrsta operacije. Z večjim številom dejavnikov tveganja se ogroženost posamezne bolnice ne le sešteva, temveč se zaradi njihovega medsebojnega delovanja celo pomnoži.

Med klinične značilnosti, ki povečujejo tveganje za VTE, sodijo:

- starost nad 60 let;
- rak in aktivno zdravljenje raka;
- predhodna VTE;
- spremembe v hemostatskem sistemu (prirojena ali pridobljena trombofilija);
- dehidracija;
- pričakovana pomembno zmanjšana pomičnost (> 3 dni);
- debelost z indeksom telesne mase > 30 kg/m²;
- aktivna okužba.
- kronična internistična bolezen (srčno popuščanje, pljučne bolezni, kronične vnetne bolezni, mieloproliferativna obolenja, nefrotski sindrom);
- oralni kontraceptivi ali hormonsko nadomestno zdravljenje;
- varikozne povrhnje vene v poteku vene saphene magne.^{6,8}

Med najpomembnejše dejavnike tveganja sodijo rak, posebno še v času aktivnega zdravljenja s kemoterapijo ali hormonsko terapijo, stanje po preboleli VTE in znana prirojena ali pridobljena trombofilija.

Ob hormonskem nadomestnem zdravljenju je tveganje za razvoj VTE 2-krat večje, vendar pa ni nedvomnih dokazov, da se ob opustitvi zdravljenja število VTE po operacijah pomembno zmanjša, zato se ne svetuje rutinska prekinitve zdravljenja pred operacijo. Nekoliko večje je tudi tveganje

za razvoj VTE po operaciji pri uporabnicah kombinirane kontracepcije (0,5–0,95 %).⁹ Vprašanje, ali prekiniti oralno kontracepcijo pred operacijami, je nedorečeno, pri odločitvi je potrebno upoštevati tako koristi opustitve zdravljenja kot tveganja morebitne neželene nosečnosti pri posamezni uporabnici. Če se odločimo za opustitev zdravljenja, je potrebno poudariti, da je hiperkoagulabilno stanje prisotno še 4–6 tednov po prenehanju jemanja zdravil.^{10,11} Ker podobno kot pri uporabnicah hormonskega nadomestnega zdravljenja ni neposrednih dokazov, da prekinitev kontraceptivov pomembno zmanjša pojavnost pooperativne VTE, se rutinsko opuščanje ne priporoča, smiselno pa je pri uporabnicah z največjim tveganjem za nastanek VTE po operaciji.^{12,13} Tako pri uporabnicah hormonskega nadomestnega zdravljenja kot kombiniranih kontraceptivov je ob operaciji potrebna ustrezna trombotična profilaksa.

Vrsta in trajanje operacije

Na pojavnost VTE po ginekoloških operacijah najbolj vpliva zahtevnost in trajanje posega. Ob manj zahtevnih in krajših operacijah je tveganje za razvoj VTE majhno, vse večje operacije, ki skupno z anestezijo trajajo 60 minut ali dlje, pa sodijo v skupino z velikim tveganjem za VTE. Največje in najdalj trajajoče pa je tveganje za razvoj VTE po večjih operacijah raka.^{6,14}

V ginekologiji se vedno več, če ne večinoma, pristopa k operacijam laparoskopsko. Začetne raziskave so pokazale zelo nizko pojavnost VTE po laparoskopskih operacijah (0–0,3 %), vendar so bile v teh primerih zajete večinoma krajše laparoskopske operacije (diagnostične laparoskopije, sterilizacije, adhezioleze) pri mlajših bolnicah brez dodatnih dejavnikov tveganja.^{15,16} Kasnejše raziskave pa so pokazale, da je tveganje za razvoj VTE odvisno predvsem od zahtevnosti in trajanja operacije. Verjetnost za pojav VTE po kompleksnejših laparoskopskih posegih (histerektomija) je večja (1 %).¹⁷ Zaenkrat je objavljena ena prospektivna raziskava pri bolnicah z rakom endometrija in radikalno operacijo s totalno histerektomijo, bilateralno adnektomijo ter pelvično in

paraaortno limfadenektomijo, ki je primerjala pristop z laparoskopijo ali preko laparotomije.¹⁸ V raziskavi se pojavnost klinične VTE (pribl. 2 %) med obema pristopoma ni pomembno razlikovala.¹⁸ Zaenkrat se priporoča, da so bolnice, pri katerih se opravi kompleksnejši poseg, ne glede na to, ali je laparoskopski ali odprt, izpostavljene podobnemu tveganju VTE in potrebujejo enako trombotično profilakso.¹² Okrevanje in mobilizacija po laparoskopskih posegih je praviloma bistveno hitrejša kot po laparatomijah, vendar pa laparoskopski posegi običajno trajajo dlje, tveganje za razvoj VTE pa povečuje tudi visok intraabdominalni tlak med operacijo, ki ovira venski odtok. Ti razlogi verjetno pojasnjujejo, zakaj laparoskopski posegi niso bili v tej raziskavi povezani z manjšo pojavnostjo VTE. Ker ni ustreznih randomiziranih prospektivnih raziskav, smo pri pripravi predloga priporočil upoštevali priporočila ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists).¹³ Uporabimo enako trombotično profilakso pri odprtem ali laparoskopskem pristopu pri bolnicah s karcinomom endometrija ali materničnega vratu.

Posebnost ginekoloških operacij je tudi vaginalni pristop. Verjetnost za pojav VTE je pri vaginalnih posegih zaradi benigne patologije manjša kot pri abdominalnih.²¹

Glede na trajanje in zahtevnost operacije smo v predlogu oziroma povzetku priporočil (na koncu članka) ginekološke operacije razdelili v dve skupini.

Med manjše operacije sodijo:

- operativna histeroskopija (HSC) – odstranjevanje endometrijskih polipov, pregrad maternice, miomov skozi nožnico z uporabo histeroskopov;
- laparoskopska (LPS) sterilizacija – elektrokoagulacija jajcevodov z namenom stalne kontracepcije;
- LPS adnektomija – odstranitev jajčnika in jajcevoda;
- LPS enukleacija ciste na jajčniku – luščenje cist jajčnika;
- sprednja, zadnja kolporafija – vaginalna operativna tehnika za zdravljenje motenj položaja medeničnih organov (pri izpadu sečnega mehurja ali rektuma skozi nožnico);

- LPS tubektomija/tubotomija pri zunajmaternični nosečnosti – odstranitev ali izpraznitev jajcevoda, v katerem se nahaja zunajmaternična nosečnost;
- transvaginalna hidrolaparoskopija – ogledovanje zadnje stene maternice, jajcevodov in jajčnikov ter morebitnih zarastlin v mali medenici skozi zadnji forniks nožnice;
- LPS neotubostomija – kirurški poseg na jajcevodu z namenom zagotavljati prehodnost jajcevodov pri okvarjenih, zaprtih jajcevodih (v sklopu zdravljenja tubarne neplodnosti);
- Konizacija – izrezanje dela materničnega vratu v obliki stožca z namenom odstraniti predrakave spremembe na materničnem vratu;
- enostavna vulvektomija – odstranitev zunanega spolovila.

Ti posegi običajno trajajo manj kot 60 minut in v primeru, da bolnica nima dodatnih dejavnikov tveganja, specifična trombotična profilaksa z zdravili ni potrebna. Ob dodatnih dejavnikih tveganja in kadar traja operacija nepričakovano dalj časa, se priporoča trombotična profilaksa.

Med večje operacije uvrščamo:

- totalna vaginalna histerektomija (HVT) z/brez kolporafij – odstranitev maternice skozi nožnico, najpogosteje ob motnjah položaja medeničnih organov (izpad maternice);
- laparoskopna (LPS) miomektomija – odstranitev mioma maternice;
- LPS histerektomija – odstranitev maternice;
- abdominalna miomektomija – odstranitev miomov maternice preko reza trebušne stene, za laparotomijo se navadno odločimo ob zelo velikih ali številnih miomih;
- abdominalna histerektomija z/brez adneksotomije – odstranitev maternice in/ali adneksov preko reza trebušne stene, navadno ob zelo veliki maternici ali zaradi onkološke diagnoze;
- laparoskopna ali abdominalna histerektomija z adneksotomijo in pelvično, paraaortno limfadenektomijo – odstranitev maternice s širokim ligamentom ter od-

stranitev bezgavk ob velikih žilah male medenice ter do, če potrebno, izstopišča ledvične arterije iz aorte (pri večini malignih ginekoloških boleznih);

- radikalna histerektomija – odstranitev maternice s širokim ligamentom ter parametriji v celoti (pri operativnem zdravljenju raka materničnega vratu);
- citoreduktivna laparotomija – odstranitev maternice, adneksov ter vseh vidnih tumorjev v trebušni votlini, pogosto ob tem odstranitev omentuma, apendiksa, resekcija črevesa in drugo (pri zdravljenju razširjenega raka jajčnika);
- radikalna vulvektomija – odstranitev celotnega zunanega spolovila, vključno z ingvinalnimi bezgavkami.

Po večjih ginekoloških operacijah je pri bolnicah vselej potrebna trombotična profilaksa, ne glede na sočasno prisotnost dejavnikov tveganja. Med najbolj ogrožene sodijo bolnice z velikimi onkoginekološkimi operacijami (citoreduktivna operacija pri zdravljenju razširjenega raka jajčnika) in pridruženimi dejavniki tveganja. Pri teh bolnicah je trombotična profilaksa potrebna še mesec dni po operaciji.

Možnosti preprečevanja VTE

Z učinkovito in pravilno uporabljeno trombotično profilakso lahko pomembno zmanjšamo VTE zaplete po ginekoloških operacijah. Oblike preprečevanja VTE v grobem ločimo v dve skupini: mehanske metode in preprečevanje VTE s protitrombotičnimi zdravili. Poleg teh je zelo pomembna tudi priprava bolnice na operacijo. Predvsem moramo skrbeti, da pred operacijo pri bolnicah ne pride do izsušenosti, do katere lahko privede priprava črevesja na operacijo in prepoved uživanja hrane in večjih količin tekočin pred operacijo zaradi varnosti anestezije.⁶

Mehanične metode

Mehanične metode za preprečevanje VTE pospešijo venski dotok in zmanjšajo zastoj krvi. Najbolj enostavna metoda je zgodnja mobilizacija bolnice. Drugi meha-

nični načini preprečevanja VTE so: kompresijske nogavice in intermitentna pnevmatska kompresija.

Kompresijske nogavice zmanjšajo tveganje za VTE za 36 %; dokolenske nogavice naj bi bile podobno učinkovite kot nadkolenške.^{22,23} Izbrane morajo biti tako, da zagotavljajo dovoljšen pritisk na golen, uporaba se priporoča ves čas, dokler je pri bolnici zmanjšana pomicnost, odstranijo se v času osebne higijene 2-do 3-krat dnevno.⁶ Ne smemo jih uporabljati, kadar ima bolnica periferno žilno bolezen, pomembno periferno nevropatijo, hude otekline, poškodbe kože ali hude deformacije udov. Prav tako niso priporočljive, kadar ne ustrezajo konstituciji bolnice. Podatkov o učinkovitosti elastičnih povojev nimamo, vendar jih zaradi boljše dostopnosti pogosto uporabljamo kot nadomestek za kompresijske nogavice. Pri bolj ogroženih bolnicah kompresijske nogavice (in elastični povoji) kot samostojni način za preprečevanje VTE niso dovolj učinkovite.¹⁴

Ob uporabi intermitentne pnevmatske kompresije se tveganja za nastanek VTE po ginekoloških operacijah zmanjša za dve tretjini.⁶ Kljub temu, da je takšen način preprečevanja VTE učinkovit, pa metoda ni ustrezno standardizirana, izvajanje je zahtevno tako za bolnika kot za zdravstveno osebje in v mnogih bolnišnicah ni dostopna.

Za preprečevanje VTE le z mehničnimi metodami se odločamo samo pri bolnicah, ki so zelo ogrožene zaradi krvavitev, sicer pa jih uporabljamo le v kombinaciji s protitrombotičnimi zdravili.

Protitrombotična zdravila

Protitrombotična zdravila so dobro preizkušena in široko uporabljena oblika preprečevanja VTE. Pri bolnicah z ginekološko operacijo so bili v kliničnih raziskavah preizkušeni nefrakcioniran heparin, nizkomolekularni heparini in fonadaparin. Slednjega za preprečevanje VTE v Sloveniji ne uporabljamo. Nova antikoagulacijska zdravila v preprečevanju VTE po ginekoloških operacijah niso bila preizkušena. Acetil salicilna kislina je za preprečevanje VTE v primerjavi z drugimi protitrombotičnimi zdravili malo

učinkovit in ga kot samostojno zaščito priporočila odsvetujejo.

Zadržki za uporabo protitrombotičnih zdravil so redki. Ne smemo jih uporabiti ob aktivni krvavitvi, relativne zadržke pa predstavljajo še prirojena ali pridobljena nagnjenost k krvavitvam, trombocitopenija (pod $75 \times 10^9 /L$) in zelo neurejena arterijska hipertenzija (krvni tlak preko 230/120 mmHg).

Nefrakcionirani heparin

Nefrakcionirani heparin v preventivnih odmerkih 5000E/8h sc. ali 5000E/12h sc. dnevno zmanjša pogostost VTE po ginekoloških operacijah za dve tretjini. Pri bolnicah, operiranih zaradi raka, je učinkovit le večji dnevni odmerek. Zaradi njegovih pomanjkljivosti: dajanje dvakrat ali trikrat dnevno, manjša učinkovitost pri bolnicah z rakom in večje tveganje za razvoj heparinske imunske trombocitopenije, je nefrakcionirani heparin v preprečevanju VTE skoraj povsem nadomestil nizkomolekularni heparin. Njegova uporaba je smiselna le pri bolnicah z napredovalo ledvično boleznijo.

Nastanek heparinske imunske trombocitopenije je redek, a zaradi grozečih venskih in arterijskih tromboz resen, življenjsko nevaren zaplet zdravljenja z nefrakcioniranim heparinom. Pojavlja se od 5. do 15. dneva po začetku zdravljenja. Da bi zaplet pravočasno prepoznali in ustrezno ukrepali, moramo v tem času kontrolirati število trombocitov.^{13,24}

Nizkomolekularni heparini

Nizkomolekularni heparini (NMH) so v preprečevanju VTE najbolj preizkušena zdravila in zmanjšajo tveganje za VTE za 70 %.^{14,25,26} Pri ginekoloških bolnicah so enako učinkoviti in varni kot nefrakcioniran heparin.^{25,26} Večina venskih strdkov nastane med ali znotraj 24 ur po operaciji, zato predvsem v evropskih državah s preventivo pogosto pričnemo že pred operacijo. Medtem ko podatkov o najbolj primernem času za izvajanje preventive pri ginekoloških operacijah nimamo, pa se je pri bolnicah in bolnikih z ortopedskimi operacijami kot najbolj učinkovit, hkrati pa še dovolj varen, izkazal začetek zdravljenja 2 uri pred operacijo ali

pa 6 ur po operaciji. Če pričnemo zdravljenje več kot 12 ur pred operacijo ali več kot 12 ur po operaciji, je preventiva manj učinkovita; povezana je z manjšim tveganjem za krvavitev.^{26,27} V zadnjem času se mnenja strokovnjakov vse bolj nagibajo k pričetku preprečevanja šele po operaciji, saj se na ta način zmanjša tveganje za krvavitve, lažja pa je tudi uporaba področne anestezije. Pri bolnicah z rakom rodil pa se naj tromboprolifaksa obvezno prične pred operacijo.²⁹

Po ginekoloških operacijah uporabljamo za preprečevanje VTE dva odmerka NMH: manjši odmerek (dalteparin 2500E, enoksaparin 20 mg, nadroparin 0,3 ml dnevno) uporabljamo predvsem po operacijah benigne patologije, ko je tveganje za razvoj VTE manjše, medtem ko je po onkološko-ginekoloških operacijah in pri bolnicah z velikim tveganjem za razvoj VTE potrebno uporabiti večji odmerek, razen pri nadroparinu (dalteparin 5000E, enoksaparin 40 mg, nadroparin 0,3 ml dnevno). Tik pred (2 uri pred) in tik po operaciji (6 h po operaciji) vselej uporabimo manjši odmerek.

Po smernicah NICE naj bolnica za preprečevanje VTE prejema NMH ves čas hospitalizacije oziroma do popolne pomicnosti, kar je običajno 5 do 7 dni.⁶ Po velikih onkoloških ginekoloških operacijah je tveganje za VTE zvečano še več tednov po operaciji. Tako je v eni od raziskav 76 % bolnic VTE utrpelo po 7. pooperativnem dnevu.³⁰ Številne raziskave, ki jih je povzela skupina Cochrane, so pokazale, da zdravljenje z NMH do 28. dne po operaciji zmanjša tveganje za nastanek VTE za 60 %, ne da bi se ob tem pomembno zvečalo tveganje za krvavitve.³¹ Nekatere novejšje raziskave kažejo na nizko prevalenco VTE po laparoskopskih posegih pri zdravljenju zgodnjih oblik raka endometrija in materničnega vratu. Nekateri avtorji menijo, da podaljšana tromboprolifaksa pri teh posegih ni nujno potrebna.^{19,20} Najnovejše smernice Ameriškega združenja za klinično onkologijo (ASCO) iz leta 2013 priporočajo podaljšano trajanje tromboprolifakse do 4 tedne le pri onkoloških bolnicah po abdominalni ali pelvični operaciji, ki imajo hkrati še dodatne dejavnike tveganja za VTE (predvsem pri raku jajčnika), torej

ne pri vseh ginekoloških onkoloških bolnicah, pri ostalih pa naj traja vsaj 7–10 dni.²⁹

Ob pravilni uporabi NMH lahko brez večjega tveganja izvajamo področno anestezijo in analgezijo. Če bolnik prejema NMH že pred operacijo, naj zadnji odmerek dobi najmanj 12 do 18 ur pred izvedbo področne anestezije, po izvleku punkcijske igle ali katetra pa NMH ponovno uvedemo po 4 do 6 urah.

NMH se izločajo preko ledvic. Zato se ob okrnjenem ledvičnem delovanju zdravilo lahko kopiči v telesu in poveča tveganje za krvavitve. Predvsem se kopiči enoksaparin, manj pa dalteparin in nadroparin v profilaktičnih odmerkih.¹³ Pri bolnikih z očistkom kreatinina manj kot 30 ml/min zmanjšamo odmerek NMH, pri hudi ledvični odpovedi pa uporabimo nefrakcionirani heparin.

Možnost za razvoj heparinske imunske trombocitopenije ob uporabi NMH je zelo majhna zato redne kontrole števila trombocitov rutinsko niso potrebne.³²

Povzetek priporočil iz literature in prikaz praktične tabele za preprečevanje VTE pri ginekoloških operacijah, ki jo uporabljamo na Kliniki za ginekologijo in perinatologijo UKC Maribor

Podatki o učinkovitem in varnem preprečevanju VTE za ginekološke operacije so skopi, večinoma se ginekološke operacije omenjajo v smernicah za splošno in abdominalno kirurgijo.^{6,14} Ker pa so pri ginekoloških bolnicah specifični tako dejavniki tveganja kot operacije, smo za enostavno in enotno uporabo preventivnih ukrepov na naši kliniki pripravili povzetek priporočil iz literature za preprečevanje VTE po ginekoloških operacijah v obliki klinično uporabne tabele.

Pri pripravi tabele smo uporabili uveljavljene mednarodne smernice. Za sicer široko uporabljani točkovni sistem po Capriniju se nismo odločili, saj ne navaja natančnih vrst operacije, v ginekologiji ni bil preizkušen, pač pa smo pripravili shemo, ki je s sta-

Tabela 1

Operacija	Dejavniki tveganja oziroma stanja, ki zahtevajo posvet	Preprečevanje VTE
Manjša operacija (do 60 minut) Operativna HSC. LPS sterilizacija. LPS adneksektomija. LPS enukleacija ciste na jajčniku. Sprednja, zadnja kolporafija. LPS tubektomija pri GEU. LPS neotubostomija. Konizacija. Enostavna vulvektomija. HSC-histeroskopija, LPS-laparoskopija, GEU-zunajmaternična nosečnost.	- brez dejavnikov tveganja.	Elastični povoj nog, hitro vstajanje, zadostna hidracija.
	Dejavniki tveganja: <ul style="list-style-type: none"> starost nad 60 let, dehidracija, zmanjšana pomičnost, debelost (BMI > 30 kg/m²), aktivna okužba, kronična internistična bolezen*, OHC, HNZ, varikozne vene. 	+ NMH do odpusta ali popolne mobilizacije (običajno 5–7 dni). – Začeti 12 do 2 uri pred posegom ali 6 ur po posegu. enoksaparin (Clexane [®]) 20 mg/24 ur. dalteparin (Fragmin [®]) 2500 IE/24 ur s.c. nadroparin (Fraxiparine [®]) 0,3 ml/24 ur s.c.
	<ul style="list-style-type: none"> Aktivni rak ali zdravljenje raka. 	+NMH (za trajanje posvet z internistom ali transfuziologom).
	<ul style="list-style-type: none"> vsa stanja motenj strjevanja krvi, predhodna VTE (če ne prejema antikoagulacijskega zdravljenja), antikoagulacijsko zdravljenje. 	Posvet z internistom, transfuziologom.
Večja operacija (> 60 minut). HVT z/brez kolporafij. LPS miomektomija. LPS histerektomija. Abdominalna miomektomija. Abdominalna histerektomija. Radikalna vulvektomija. Histerektomija, limfadenektomija. Radikalna histerektomija. Citoreduktivna laparotomija. HVT-totalna vaginalna histerektomija.	Dejavniki tveganja: <ul style="list-style-type: none"> starost nad 60 let, dehidracija, zmanjšana pomičnost, debelost (BMI > 30 kg/m²), aktivna okužba, kronična internistična bolezen*, OHC, HNZ, varikozne vene. 	+ NMH do odpusta ali popolne mobilizacije (običajno 5–7 dni). – 12 ur pred posegom, nato na 24 ur. enoksaparin (Clexane [®]) 40 mg/24 ur s.c.. dalteparin (Fragmin [®]) 5000 IE/24 ur s.c. nadroparin (Fraxiparine [®]) 0,3 ml/24 ur s.c.
	Onkoginekološke operacije.	Trajanje vsaj 7 do 10 dni, z dejavniki tveganja pa podaljšana trombotična profilaksa z NMH do 28 dni.
	<ul style="list-style-type: none"> vsa stanja motenj strjevanja krvi, predhodna VTE (če ne prejema antikoagulacijskega zdravljenja) antikoagulacijsko zdravljenje. 	Posvet z internistom, transfuziologom.

lišča klinika ginekologa po našem mnenju hitro uporabna, zajema pa povzetek obojih smernic.^{6,14}

Povzetek priporočil iz literature, ki temelji na vrsti posega in dejavniki tveganja ter vključuje obliko preprečevanja VTE. Pričetek in čas zdravljenja je naveden v Tabeli 1., dodan pa je tudi opomnik za previdnostne ukrepe. Priporočila so namenjena le za operacije v ginekologiji in ne vključujejo ambulantnih posegov v lokalni analgeziji. Prav tako ne vključujejo porodniških posegov.

Po manjših operacijah, kadar bolnica nima dodatnih dejavnikov tveganja, specifična trombotična profilaksa z zdravili ni potrebna. Ob dodatnih dejavniki tveganja in ka-

dar traja operacija dalj časa, priporočamo trombotično profilakso z NMH.

Pri manjših posegih in sočasnem ne-ginekološkem malignomu je odločitev o trombotični profilaksi odvisna od vrste in razširjenosti rakave bolezni ter sočasnega sistemkega zdravljenja (kemoterapija, hormonska terapija). Ginekolog operater se v tem primeru lahko posvetuje glede vrste in trajanja trombotične profilakse s specialistom interne ali transfuzijske medicine.

Po večjih operacijah je pri bolnicah vselej potrebna trombotična profilaksa z NMH ne glede na sočasno prisotnost dejavnikov tveganja. Po vseh večjih onkoginekoloških operacijah naj bolnica prejema trombotično profilakso z NMH vsaj 7 do 10 dni. Kadar pa so prisotni

dodatni dejavniki tveganja (predvsem karcinom jajčnika), pa še mesec dni po operaciji. Podaljšana profilaksa po operaciji je potrebna tudi pri bolnicah, ki so v preteklosti že prebolele VTE in pri nekaterih prirojenih

trombofilnih stanjih. O vrsti, intenzivnosti in trajanju profilakse se pri teh bolnicah posvetujemo s specialistom interne ali transfuzijske medicine.

Literatura

- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GR, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 381–453.
- Walsh JJ, Bonnar J, Wright FW. A study of pulmonary embolism and deep vein thrombosis after major gynaecological surgery using labelled fibrinogen-phlebography and lung scanning. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1975; 81: 311–6.
- Crandon AJ, Koutts J. Incidence of post-operative thrombosis in gynaecological oncology. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1983; 23: 216–9.
- Clarke-Pearson DL, Synan IS, Creasman WT. Significant venous thromboembolism caused by pelvic lymphocysts: diagnosis and management. *Gynecol Oncol* 1982; 131: 13136–43.
- Martino MA, Borges E, Williamson E, Siegfried S, Cantor AB, Lancaster J, et al. Pulmonary embolism after major abdominal surgery in gynecologic oncology. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 666–71.
- NICE clinical guideline 92: Venous thromboembolism: reducing the risk. Dosegljivo 16. 10. 2012 s spletne strani: <http://guidance.nice.org.uk/CG92/NICEGuidance/pdf/English>.
- Goad KE, Gralnick HR. Coagulation disorders in cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10: 457–84.
- Clarke-Pearson DL, Dodge RK, Synana I, McClelland RC, Maxwell GL. Venous thromboembolism prophylaxis: patients at high risk to fail intermittent pneumatic compression. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 157–63.
- Vessey M, Mant D, Smith A, Yeates D. Oral contraceptives and venous thromboembolism: findings in a large prospective study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 526.
- Robinson GE, Burren T, Mackie JJ, Bounds W, Walsh K, Faint R, et al. Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: implications for major surgery. *BMJ* 1991; 302: 269–71.
- Vene N. Hormonsko nadomestno zdravljenje in venski tromboembolizmi; *Zdrav Vestn* 2008; 77: III-39–42.
- Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS, et al. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *JAMA* 2004; 292: 1573–80.
- Clarke-Pearson DL, et al. Prevention of Venous Thromboembolic Events After Gynecologic Surgery. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 155–67.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients. Anti-thrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed:ACCP guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):s227S–77.
- Agno W, Manfredi E, Dentali F, Silingardi M, Ghezzi F, Camporese G, et al. The incidence of venous thromboembolism following gynecologic laparoscopy: a multicenter, prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2006; 5: 503–6.
- Johnston K, Rosen D, Cario G, Chou D, Carlton M, Cooper M, et al. Major complications arising from 1265 operative laparoscopic cases: a prospective review from a single center. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 339–44.
- Ritch JMB, Kim JH, Lewin SN, Burke WM, Sun X, Hercog TJ, et al. Venous thromboembolism and use of prophylaxis among women undergoing laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1367–74.
- Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5331–6.
- Sandadi S, Lee S, Walter A, Gardner GJ, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al. Incidence of venous thromboembolism after minimally invasive surgery in patients with newly diagnosed endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2012 Nov; 120: 1077–83.
- Kumar S, Al-Wahab Z, Sarangi S, Woelk J, Morris R, Munkarah A, et al. Risk of postoperative venous thromboembolism after minimally invasive surgery for endometrial and cervical cancer is low: A multi-institutional study. *Gynecol Oncol*. 2013; 130: 207–12.
- Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, Bredin HK. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *International Angiology* 2006; 25: 101–61.
- Turner GM, Cole SE, Brooks JH. The efficacy of graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis after major gynaecological surgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 588–91.
- Sajid MS, Tai NRM, Goli G, Morris RW, Baker DM, Hamilton G. Knee versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep venous thrombosis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32: 730–6.
- Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208: 227–4.
- Oates-Whitehead RM, D'Angelo A, Mol B. Anticoagulant and aspirin prophylaxis for preventing thromboembolism after major gynecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003679.

26. Einstein MH, Pritts EA, Hartenbach EM. Venous thromboembolism prevention in gynecologic cancer surgery: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 813–9.
27. Ponikvar M, Vene N, Mavri A, Boc A, Fokter SK. Preprečevanje venske tromboembolije pri artroplastiki kolka in kolena. *Zdrav Vestn* 2010; 79: 235–243.
28. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, Mah AF, MacIsaac SM, Dahl OE, et al. Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: a systematic review. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1952–60.
29. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, Lee YA, Arcelus JI, Balaban EP. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2189–2204
30. Peedicayil A, Weaver A, Li X, Carey E, Cliby W, Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer. *Gynecol oncol* 2011; 121: 64–9.
31. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Willie-Jorgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD004318.
32. Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: recognition, treatment, and prevention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(suppl): s311–37.