

## Powikłania zakrzepowo-zatorowe w chirurgii małoinwazyjnej nadnerczy – profilaktyka przeciwzakrzepowa

Thromboembolic complications in minimally invasive surgery – antithrombotic prophylaxis

Maciej Otto, Jacek Dzwonkowski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Akademia Medyczna, Warszawa

Wideochirurgia i inne techniki małoinwazyjne 2007; 2 (6): 43–47

### Streszczenie

Laparoskopia jako metoda chirurgiczna jest uznawana za czynnik zwiększający ryzyko choroby zatorowo-zakrzepowej. Wiąże się to z wytwarzaniem odmy otrzewnowej, a w konsekwencji z możliwością ucisku żyły głównej dolnej, wzrostu oporu żylnego i zastój. W grupie chorych ze schorzeniami endokrynologicznymi zasady profilaktyki pozostają takie same jak dla innych chorych. Jednak wśród nich dodatkowym czynnikiem ryzyka jest hiperkortyzolemia i zastępcze leczenie hormonalne. Metoda laparoskopowa stała się operacją standardową w patologii nadnerczy, dlatego autorzy przedstawiają sposób i wyniki postępowania profilaktycznego u chorych poddanych adrenalectomii laparoskopowej.

**Słowa kluczowe:** adrenalectomia laparoskopowa, profilaktyka przeciwzakrzepowa, powikłania zakrzepowe w laparoskopii.

### Summary

Laparoscopy like other surgical methods is a known factor increasing the risk of venous thromboembolism (VTE). This is a consequence of creating a pneumoperitoneum which can cause compression of the vena cava inferior and rise of venous resistance and leads to venous stasis. For patients with endocrinological diseases the general principles of VTE prophylaxis remain the same as for other patients. However, the additional risk factors for VTE such as hypercortisolemia and hormonal substitute treatment must be taken into account. Due to the fact that laparoscopic adrenalectomy (LA) became a standard treatment for adrenal pathology, the authors present the method and the results of VTE prophylaxis in patients who underwent LA.

**Key words:** Laparoscopic adrenalectomy, antithrombotic prophylaxis, thromboembolic complications in laparoscopic procedures.

### Wstęp

Zakrzepowo-zatorowa choroba żylna to wynik zakrzepicy żył głębokich mogący doprowadzić do stanu zagrożenia życia, którym jest zator tętnicy płucnej.

Pod pojęciem zakrzepicy żył głębokich rozumie się zmiany dotyczące żył położonych poniżej powięzi kończyny dolnej. W literaturze pojęcie to obejmuje również zmiany dotyczące żył przesywających i żył biodrowych. Choroba jest wynikiem zwolnienia przepły-

#### Adres do korespondencji

Maciej Otto, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Akademia Medyczna, SPCSK, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel. +48 22 599 24 67, faks +48 22 599 14 68, e-mail: motto@amwaw.edu.pl

wu krwi, uszkodzenia ściany naczynia oraz nieprawidłowości składu krwi (triada Virchowa) [1, 2]. Sama hospitalizacja sprzyja możliwości wystąpienia zmian zakrzepowo-zatorowych. Mimo iż profilaktyka przeciwzakrzepowa kojarzona jest głównie z chirurgią lub urazami, to jednak nawet od 50 do 70% objawów charakterystycznych dla stanów zatorowo-zakrzepowych zdarza się u tak zwanych chorych niezabiegowych [3, 4]. U 145 na 100 tys. osób danej populacji rozwija się objawowa choroba zatorowo-zakrzepowa, a u poniżej 69 – dochodzi do zatorowości płucnej. Badania sekcyjne wykazały, że 7,6% chorych „niechirurgicznych” zmarło z powodu zatorowości płucnej [5].

Istnieje wiele czynników mogących doprowadzić do rozwoju procesu zakrzepowego. Skłania to do stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej u pacjentów hospitalizowanych z różnych przyczyn.

U większości chorych z reguły można wskazać więcej niż jeden czynnik usposabiający do powstania powikłań zakrzepowo-zatorowych. W ostrych chorobach, u osób z niewydolnością sercowo-kръżeniową, ciężką niewydolnością oddechową, otyłością i ograniczoną aktywnością unieruchamiającą w łóżku, zagrożenie to wzrasta. Istniejące dodatkowe czynniki, takie jak proces nowotworowy, zakrzepica w wywiadzie, sepsa, ostra choroba neurologiczna, zwiększają ryzyko powstania zakrzepicy. Pacjenci ci wymagają profilaktyki, stosowania małych dawek niefrakcjonowanej heparyny lub heparyny drobnocząsteczkowej. U chorych z czynnikami ryzyka żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej, u których istnieje przeciwwskazanie do profilaktyki przeciwzakrzepowej, zalecana jest mechaniczna profilaktyka (pończochy uciskowe lub spodnie pneumatyczne) [4, 6]. U większości chorych zakrzepica żył głębokich, podobnie jak zator tętnicy płucnej, przebiega bezobjawowo [2]. Trudno przewidzieć, u których pacjentów rozwinie się objawowa żylna choroba zatorowo-zakrzepowa. Dlatego też profilaktyka przeciwzakrzepowa opiera się na identyfikacji czynników zagrożenia, a określenie poziomu ryzyka ma podstawowe znaczenie w leczeniu przeciwzakrzepowym.

## Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie czynników zwiększających zagrożenie powstania zmian zakrzepowo-zatorowych u chorych ze zmianami nadnerczowymi leczonych laparoskopowo oraz ocena stosowanej profilaktyki przeciwzakrzepowej w tej szczególnej grupie chorych ze schorzeniem endokrynologicznym.

## Materiał i metody

Badaniem prospektywnym objęto 341 chorych leczonych w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej AM w Warszawie w okresie od 29.10.1997 r. do 31.12.2006 r., u których ze względu na wskazania endokrynologiczne konieczna była resekcja gruczołów nadnerczowych. Zostali oni zakwalifikowani do adrenalektomii laparoskopowej. Stosowano dostęp boczny przezotrzewnowy z użyciem skośnej optyki 30 stopni. Insuflacja CO<sub>2</sub> wykonywana przez trokar 10–12 mm wprowadzony przez minilaparotomię utrzymywała ciśnienie wewnątrzotrzewnowe w czasie zabiegu w granicach od 10 mmHg do 14 mmHg. Wykonano 331 adrenalektomii jednostronnych i 10 – obustronnych jednoczasowych. Wskazaniem do operacji laparoskopowej nadnerczy były zmiany aktywne hormonalnie u 176 (52%) chorych oraz zmiany nieczynne hormonalnie u 165 (48%) chorych (tab. I). W zmianach nieaktywnych przyczyną interwencji był guz typu incydentaloma bez klinicznych objawów nadczynności, którego badania przedoperacyjne sugerowały możliwość istnienia procesu rozrostowego (tab. II).

Operowani chorzy byli w wieku od 11 do 80 lat (średnia 52 lata), a powyżej 40. roku życia – 285 (83,6%) (tab. III). Granica ta uważana jest za słaby czynnik ryzyka, gdzie iloraz szans wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wynosi <2 [7].

Wśród ocenianych 341 chorych u 319 (93,5%) występowały inne schorzenia, a u 315 (92,4%) stwierdzono obecność czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (tab. III) [7]. Wykazano obecność co najmniej 2 czynników ryzyka u 180 (53%) chorych, a co najmniej 3 – u 41 (12%).

Pacjentom z chorobą żyłkową kończyn dolnych rano w dniu operacji przed spuszczeniem kończyn dolnych z łóżka zakładano pończochy uciskowe (profilaktyka mechaniczna), które utrzymywano do 2. doby po laparoskopii (pacjent w pełni uruchomiony i samodzielny). U wszystkich chorych stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową heparyną drobnocząsteczkową w dawce ≤3400 jednostek na dobę, a w przypadku istnienia procesu nowotworowego lub epizodu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej >3400 jednostek na dobę. Pierwszą dawkę heparyny drobnocząsteczkowej podawano 2–4 godziny po operacji laparoskopowej i utrzymywano do 2. lub 3. doby u chorych, u których występowały dodatkowe czynniki ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej. Czas włączenia leczenia

Tab. I. Wskazanie do adrenalektomii laparoskopowej

Zmiany hormonalnie	Przyczyny interwencji (liczba przypadków)	Liczba chorych odsetek [%]
aktywne u 176 (52%) chorych	hiperkortyzolemia	59 (33,5%)
	choroba Cushinga (2)	
	zespół Cushinga (28)	
	przedkliniczny zespół Cushinga (29)	
	hiperaldosteronizm pierwotny	51 (29,0%)
	guz chromochłonny	65 (36,9%)
	zespół nadnerczowo-płciowy	1 (0,6%)
nieaktywne u 165 (48%) chorych	<i>incidentaloma</i>	164 (99,4%)
	przerzut guza umiejscowionego poza nadnerczem	1 (0,6%)

Tab. II. Proces rozrostowy potwierdzony badaniem patomorfologicznym

Zmiany hormonalnie	Przyczyny interwencji (liczba przypadków)	Liczba chorych odsetek [%]	
aktywne u 3 (0,9%) chorych	hiperkortyzolemia	1 (33%)	
	guz chromochłonny	2 (67%)	
nieaktywne u 16 (4,7%) chorych	rak kory nadnerczy	6 (38%)	
	<i>angiosarcoma</i>	1 (6%)	
	przerzuty	rak płuca (4)	9 (56%)
		rak nerki (2)	
		białaczka szpikowa (1)	
adenocarcinoma (2)			

Tab. III. Czynniki ryzyka u chorych kwalifikowanych do adrenalektomii laparoskopowej

Czynniki ryzyka	Schorzenia	Liczba przypadków
umiarkowane u 81 (23,8%) chorych	chemioterapia	17
	obturacyjna choroba płuc	23
	hormonoterapia, doustne środki antykoncepcyjne	30
	nowotwory	25
	połóg	1
	przebyty epizod żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej	6
	zapalna choroba jelit	3
	przewlekła choroba serca NYHA III/IV	6
słabe u 308 (90,3%) chorych	wiek powyżej 40. roku życia	285
	otyłość	62
	żylakowatość podudzi	150

przeciwzakrzepowego uzależniano od rodzaju stosowanej hemostazy w czasie operacji. Koagulację bipolarną o niskim natężeniu zastosowano u 323 (94,7%) chorych 4 godziny po adrenalektomii. Ligatur – nóż harmoniczny – użyto u 18 (5,3%) chorych 2 godziny po laparoskopii.

U chorych po adrenalektomii bez względu na rodzaj wskazania nie notowano żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Mimo iż sama metoda laparoskopowa jest czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia takiego powikłania ze względu na stosowaną insuflację otrzewnej. Wśród chorych obciążonych dodatkowo czynnikami usposabiającymi do powikłań zakrzepowo-zatorowych (proces nowotworowy, hiperkortyzolemia, nadmierna otyłość, hormonoterapia zastępcza, żylakowatość lub przebyty epizod żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej) rutynowo stosowana profilaktyka pozwoliła uniknąć ogólnych powikłań pooperacyjnych.

## Omówienie

U chorych endokrynologicznych, poza ogólnie przyjętymi czynnikami zwiększającymi ryzyko żyłnej choroby, mamy do czynienia z procesem rozrostowym, a w patologii nadnerczy dodatkowo hiperkortyzolemią i terapią substytucyjną. Dlatego też profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe u chorych ze schorzeniami gruczołów dokrewnych powinny być takie same jak w innych grupach schorzeń. Podstawowe, przyjęte zasady postępowania obejmują sklasyfikowane ogólne czynniki ryzyka. Dodatkowo w tej grupie chorych czynnikiem usposabiającym do zakrzepicy jest hiperkortyzolemia – stan powodujący osłabienie ściany naczyń, w konsekwencji tworzący żylaki kończyn dolnych, a jednocześnie doprowadzający do otyłości, która jest zaliczana do głównych czynników ryzyka. W literaturze ocenia się, iż żylna choroba zatorowo-zakrzepowa u chorych z zespołem Cushinga występuje 4 razy częściej [8] niż u chorych bez tego zespołu. U chorych niehospitalizowanych zakrzepica żył głębokich występuje poniżej 1%, zaś u chorych z zespołem Cushinga od 7% do 25%. Natomiast zatorowość płucna odpowiednio około 1% u chorych, u których nie występuje zespół Cushinga, i od 2% do 4% u chorych z tym zespołem.

Hiperkortyzolemia egzo- lub endogenna powoduje u chorych wzrost czynników krzepnięcia, co upośledza zdolność fibrylizacji. Dotyczy to zwłaszcza czynnika VII i czynnika von Willebranda. Te stany nadkrzepliwości predysponują do epizodów zatorowo-zakrzepowych.

Dotyczy to szczególnie okresu około- i pooperacyjnego. W przedstawianym materiale chorzy z kortyzolemią stanowili 59 (17,3%) ocenianych przypadków. U wszystkich nie doszło do rozwinięcia objawów choroby zakrzepowej.

Niemniej w piśmiennictwie stwierdza się znamienne statystyczną zwiększoną chorobowość i śmiertelność w grupie chorych z hiperkortyzolemią leczonych operacyjnie. Dotyczyło to zarówno mikrochirurgii przysadki mózgowej, jak i obustronnej klasycznej adrenalektomii. W stanach tych, przy braku profilaktyki, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa wystąpiła u 20% chorych, a śmiertelność wynosiła 10,7%. Dla porównania, u chorych z hiperkortyzolemią, u których stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową, powikłania zakrzepowe pojawiły się u 6% pacjentów, a śmiertelność wyniosła 0,4% [9].

Negatywny wpływ hiperkortyzolemii na organizm zwiększa ryzyko około- i pooperacyjne. Dzięki postępowi, jaki się dokonał w diagnostyce i leczeniu schorzeń nadnerczy, można ich uniknąć poza rutynowo stosowaną profilaktyką przeciwzakrzepową, również z podawaniem leków hamujących steroidogenezę w przygotowaniu przedoperacyjnym. Do leków blokujących należy aminoglutetymid i ketokonazol. Tak więc hiperkortyzolemia zależna i niezależna od ACTH (zespół lub choroba Cushinga) w swoim obrazie klinicznym ma dwa podstawowe czynniki ryzyka choroby zakrzepowej: otyłość i osłabienie ściany naczyń – żylaki kończyn dolnych. Nierzadko stany te są wynikiem raka kory nadnercza.

Współczesne możliwości diagnostyki pozwalają na rozpoznanie i kwalifikowanie do leczenia operacyjnego przedkliniczne zespoły związane z zaburzeniami wydzielania kortyzolu (*pre-Cushing's syndrome*). Pozwala to na ingerencję przed powstaniem zmian w wyniku przewlekłej hiperkortyzolemii. Można to uznać również za działanie profilaktyczne. W naszym materiale chorzy ci stanowili 29 (8,5%) pacjentów poddanych adrenalektomii laparoskopowej.

Postęp to również wykorzystanie technik małoinwazyjnych do leczenia schorzeń endokrynologicznych, co wpływa na zmniejszenie urazu operacyjnego, redukcję bólu pozwalającą na zwiększenie możliwości wentylacyjnych bezpośrednio po zabiegu, jak również wcześniejsze uruchamianie chorych pozwalające na powrót do normalnej, przedoperacyjnej aktywności fizycznej. Metoda laparoskopowa stała się referencyjna w chirurgicznym leczeniu patologii nadnerczy. Jednak mimo mniejszej traumatyzacji tkanek pozwalającej na wcze-

śniejszą samodzielność chorego, co stanowi jeden z elementów profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych operowanych, laparoscopia z powodu insuflacji i wytwarzanej odmy śródbrzusznej uznana jest za czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej.

W powikłaniach pooperacyjnych laparoskopii zakrzepicę żylną ocenia się na około 2,8% [10], zator tętnicy płucnej jest bardzo rzadki i nie przekracza 0,3% [10, 11]. By zmniejszyć ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, oprócz rutynowo stosowanej przeciwzakrzepowej profilaktyki mechanicznej i farmakologicznej (niskie dawki niefrakcjonowanej heparyny lub heparyny drobnocząsteczkowej) [1, 3, 4], należy zachować „profilaktykę ułożeniową” na stole operacyjnym w początkowym okresie laparoskopii. Wytwarzana odma otrzewnowa jest czynnikiem zwiększającym ryzyko zakrzepicy. Z tego powodu insuflacja powinna być wytwarzana w pozycji Trendelenburga. Aby zapobiec spadkowi rzutu serca, należy wypełnić łożysko naczyniowe chorego przed operacją i unieść głowę dopiero po wytworzeniu odmy otrzewnowej [12]. *Pneumoperitoneum* przez ucisk na żyłę główną dolną powoduje wzrost oporu żylnego i zastój. Zwiększa to możliwość wystąpienia zakrzepicy żylniej. Wzrasta poziom kortyzolu, wazopresyny i katecholamin co powoduje, iż podczas wytwarzania odmy z użyciem CO<sub>2</sub> hormony te pośredniczą we wzroście systemowego oporu naczyniowego. U chorych z grup ryzyka należałoby w tych przypadkach rozważyć stosowanie mniejszego ciśnienia śródbrzusznego, poniżej 12 mmHg [12], jednocześnie nie rezygnując ze stosowania rutynowo profilaktyki przeciwzakrzepowej.

## Wnioski

1. Zasady profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych z patologią nadnerczy są podobne do obowiązujących w innych grupach chorych i pozwalają na uniknięcie powikłań pooperacyjnych.
2. Wydaje się, iż czynnikiem równie ważnym jest zachowanie odpowiedniego ułożenia chorego w czasie wytwarzania odmy otrzewnowej.

## Piśmiennictwo

1. Wytyczne profilaktyki i leczenia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Aktualizacja 2005. *Med Prakt* 2005; 6 (172) – supl.
2. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA i wsp. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S-400S.
3. Bouthier J. The venous thrombotic risk in nonsurgical patients. *Drugs* 1996; 52 Suppl 7: 16-28.
4. Goldhaber SZ, Dunn K, MacDougall RC. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. *Chest* 2000; 118: 1680-4.
5. Spyropoulos AC. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Chest* 2005; 128: 958-69.
6. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1999; 82: 610-9.
7. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (23 Suppl 1): I9-16.
8. Jacoby RC, Owings JT, Ortega T i wsp. Biochemical basis for the hypercoagulable state seen in Cushing syndrome. *Arch Surg* 2001; 136: 1003-6.
9. Boscaro M, Sonino N, Scarda A i wsp. Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3662-6.
10. Soulie M, Seguin P, Richeux L i wsp. Urological complications of laparoscopic surgery: experience with 350 procedures at a single center. *J Urol* 2001; 165: 1960-3.
11. Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P i wsp. Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2,407 procedures at 4 German centers. *J Urol* 1999; 162: 765-70.
12. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL i wsp. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1389-96.