

Svag evidens for graduerede elastiske kompressionsstrømper ved laparoskopisk sammedagskirurgi

Joan Anwar Reza¹, Ismail Gögenur² & Hans Morten Schnack Rasmussen³

STATUSARTIKEL

- 1) Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital
 2) Kirurgisk Afdeling, Køge Sygehus
 3) Abdominalcenter K, Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
 2016;178:V11150915

Venøs tromboemboli (VTE), herunder dyb venøs trombose (DVT) og lungeemboli (LE) er velkendte, potentielt fatale postoperative komplikationer. Mekanismen består af en kombination af venøs stase, hyperkoagulabilitet og endotelcellebeskadigelse. Risikoen for, at der udvikles VTE hos en kirurgisk patient afhænger af både proceduretype og prædisponerende faktorer hos patienten. Ortopædkirurgiske indgreb og større procedurer i abdomen og pelvis er associeret med høj incidens af VTE [1], og en anamnese med tidligere VTE, høj alder, cancer og sepsis er nogle af de største patientrelaterede risikofaktorer for postoperativ VTE. Risikoen for DVT ved kirurgi er anslået til at være på 0-80% [2-4]. Det er velbeskrevet, at minimalt invasiv kirurgi, herunder laparoskopi, generelt er behæftet med mindre morbiditet og mortalitet end åben kirurgi. [5] Hvad angår tromboserisikoen, har denne gunstige effekt ved laparoskopi dog været genstand for debat – primært pga. den øgede stase, som pneumoperitoneum afstedkommer, i det systemiske kredsløb, herunder i det splankniske, venøse kredsløb [6, 7].

På de kirurgiske afdelinger i Danmark anvendes en kombination af farmakologiske og mekaniske midler, sidstnævnte hovedsageligt i form af graduerede elastiske kompressionsstrømper (GECS) (Figur 1).

Denne artikel omhandler evidensen af GECS som profylakse mod VTE i forbindelse med laparoskopisk kirurgi for benigne og ikkebariatiske tilstande.

FYSIOLOGISKE STUDIER

I flere studier har man påvist en signifikant øget stase i v. femoralis i forbindelse med pneumoperitoneum, hvor kardiameter og flow er målt med ultralyd-Dopplerundersøgelse af v. femoralis ved et intraabdominalt tryk på 11-14 mmHg [8-10].

Mekanismen bag GECS's profylaktiske effekt er ikke helt klarlagt, men formodes at være tilvejebragt af det graduerede tryk på de superficiele vener i underekstremiteterne, hvilket menes at øge flowet gennem de dybe vener via perforanterne [11]. I flere små studier har man undersøgt effekten af GECS på stasen i v. femoralis, men resultaterne er ikke konsistente [12, 13]. I et studie har man undersøgt effekten af CECS på venestasen i forbindelse med pneumoperitoneum på hhv. 5 og 10 mmHg. Efter pneumoperitoneum på 5 mmHg viste GECS sig at være effektive mod stasen. I 10 mmHg-gruppen faldt flowet signifikant ved brug af GECS, mens diameteren steg uanset anvendelse af GECS eller ej [12]. I et andet studie har man sammenlignet effekten af GECS alene med effekten af en kombination af GECS og intermitterende kompressionspumper ved laparoskopi. Konklusionen var, at GECS ikke øgede den maksimale flowhastighed hverken alene eller i kombination med de intermitterende kompressionspumper [13].

Selv om den øgede stase menes at kunne forårsage en supplerende endotelskade og dermed aktivere koagulationskaskaden yderligere [2], har man i flere studier påvist en signifikant lavere aktivering af koagulationskaskaden ved laparoskopisk kirurgi end ved åben kirurgi [4, 14, 15]. Litteraturen om effekten af GECS på koagulationskaskaden ved laparoskopisk kirurgi er sparsom.

KLINISKE STUDIER

Venøse tromboembolier efter laparoskopisk kirurgi

I et studie baseret på den svenske database for galdevejskirurgi og endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi og det svenske landspatientsregister har man

FAKTABOKS

- ▶ Ifølge en Cochranemetaanalyse har graduerede elastiske strømper anvendt som monoproylakse til hospitaliserede patienter en signifikant effekt mod dyb venøs trombose med en oddsratio på 0,26; 95% konfidens-interval: 0,13-0,53; p = 0,0002%.
- ▶ Der foreligger ingen randomiserede data om effekten af graduerede elastiske kompressionsstrømper i forbindelse med laparoskopisk kirurgi.
- ▶ I flere større nationale databasestudier har man påvist, at risikoen for trombose ved benign laparoskopisk kirurgi er minimal og mindre end ved åben kirurgi.
- ▶ I flere fysiologiske studier har man påvist, at benign laparoskopisk kirurgi er behæftet med mindre stigning i koagulationsparametrene end åben kirurgi.
- ▶ American College of Chest Physicians og det britiske National Institute of Health and Care Excellence anbefaler ikke tromboseprofylakse for benigne sammedagskirurgiske indgreb hos lavrisikopatienter.

for perioden 2006-2011 opgjort antallet af de registrerede tilfælde af symptomatiske DVT og LE blandt 62.488 patienter, som havde fået foretaget kolekystektomier, inden for de første 30 postoperative dage [2]. I alt 53.925 (88,2%) af kolekystektomierne blev foretaget laparoskopisk eller blev konverteret. Incidensen af DVT ved laparoskopisk eller konverteret kolekystektomi var 0,039% og ved åben kolekystektomi 0,153%. Incidensen af LE var hhv. 0,026% og 0,111%. I studiet har man kun registeret anvendelsen af farmakologisk tromboseprofylakse, som er blevet brugt hos 42,9% af den samlede population, hvilket har vist sig at være associeret til en signifikant øget incidens af postoperativ blødning, oddsratio (OR): 1,72 (spændvidde: 1,44-2,05) [2].

I en spørgeskemaundersøgelse fra 2005 svarede man fra 39% af de kirurgiske afdelinger i Sverige, at man sjældent anvendte nogen som helst form for tromboseprofylakse i forbindelse med laparoskopisk kolekystektomi. Besvarelsesprocenten var 98 (78/80) [16]. I en tilsvarende dansk opgørelse fra 2001 havde man på 93% af afdelingerne lokale retningslinjer for tromboseprofylakse i forbindelse med laparoskopisk kolekystektomi, og på 74% anvendte man en kombinationsprofylakse (lavmolekylær heparinbehandling og GECS) [17].

I et mindre, randomiseret studie med 114 patienter, som havde fået foretaget åbne og laparoskopiske kolekystektomier, et databasestudie og flere kohortestudier er den lavere risiko for VTE ved laparoskopisk kirurgi i forhold til åben kirurgi blevet bekræftet [5, 18, 19].

Effekten af graduerede elastiske kompressionsstrømper

Der foreligger ingen studier af effekten af GECS ved sammedagskirurgiske laparoskopier. Evidensen for effekten af GECS hos postoperative kirurgiske patienter hviler primært på et nyligt opdateret Cochranereview med i alt 19 blandede studier med hospitaliserede kirurgiske og medicinske patienter. Ni abdominalkirurgiske studier er inkluderet, heraf ingen laparoskopiske, idet 18 ud af de 19 studier i analysen var foretaget før laparoskopiens æra. Analysen af de ni blandede studier, hvor man sammenlignede GECS som eneste tromboseprofylakse med ingen profylakse viste en signifikant effekt af GECS med en OR på 0,36; 95% konfidens-interval 0,26-0,49; $p < 0,001$ [11]. I studiet konkluderede man, at der var stærk evidens for effekten af GECS som tromboseprofylakse til indlagte patienter på ortopædkirurgiske og kirurgiske afdelinger. Ud over at der ikke er inkluderet patienter, som har gennemgået sammedagskirurgisk abdominalkirurgi i metaanalysen, er selve studierne behæftet med en del bias, bl.a. inkonsekvent rapportering af længden på de anvendte GECS og inkonsekvent randomisering. Analysen lægger op til bedre og større randomiserede undersøgelser på området [11].

FIGUR 1



Graduerede elastiske kompressionsstrømper.

KLINISKE RETNINGSLINJER

Der findes ingen nationale retningslinjer for anvendelsen af tromboseprofylakse til kirurgiske patienter i Danmark. I et baggrundsnotat om tromboseprofylakse fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin bliver der anbefalet anvendelsen af lavmolekylært heparin i stedet for ingen profylakse til parenkymkirurgiske patienter. Laparoskopiske procedurer af en times varighed eller derover menes at udgøre en moderat risiko for VTE, hvilket ikke er nærmere begrundet [20]. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase har udgivet »Retningslinje for perioperativ regulering af antitrombotisk behandling«, hvori emnet om tromboseprofylakse i forbindelse med kirurgi berøres. Rapportens primære sigte er den perioperative regulering af de farmakologiske midler, hvorfor de mekaniske midler ikke gennemgås. Laparoskopi i sig selv betegnes imidlertid som en selvstændig intermedieret risikofaktor, hvilket ikke er nærmere begrundet i rapporten [21].

I The American College of Chest Physicians 9. udgave af retningslinjen om tromboseprofylakse hos ikke-ortopædkirurgiske patienter fokuseres der på patientrelaterede og procedurerelaterede risikofaktorer [22]. Tromboserisikoen ved sammedagskirurgiske indgreb, herunder laparoskopi af maks. to timers varighed, er kategoriseret i gruppen »meget lav« (Tabel 1). Hos raske patienter, som er under 60 år og har et *body mass index* (BMI) $< 30 \text{ kg/m}^2$, anbefales ingen eller kun mekanisk profylakse [22].

I den femte version af retningslinjen for tromboseprofylakse hos hospitaliserede patienter anbefaler det britiske The National Institute for Health and Care Excellence en individualiseret risikovurdering forud for anvendelsen af både farmakologiske og mekaniske me-

TABEL 1

Estimeret risiko for venøs tromboemboli (VTE) uden brug af farmakologisk eller mekanisk tromboprofylakse [22].

Risikokategori	Patientpopulation	Risiko, %
Meget lav	De fleste sammedagskirurgiske patienter	< 0,5
Lav	Rygkirurgi for benigne tilstande	1,5
Moderat	Benign gynækologisk kirurgi, de fleste thoraxkirurgiske indgreb, ryggkirurgi for maligne tilstande	3,0
Høj	Bariatrisk kirurgi, malign gynækologisk kirurgi Pneumonektomi Kraniotomi Traumatisk neurokirurgi, rygmarvstraumer, andre større traumer	6,0

toder. For patienter, som får foretaget sammedagskirurgi (også i form af laparoskopiske procedurer) anbefales kun tromboseprofylakse, hvis operationen og/eller anæstesen ikke varer længere end 60 hhv. 90 minutter, og hvis patienten er over 60 år eller i hormonel behandling herunder med p-piller, har en canceranamnese eller en medicinsk komorbiditet, et BMI > 30 kg/m² eller har trombofili eller har haft tidligere venøse tromboemboliske tilfælde [23].

DISKUSSION

Der findes ingen randomiserede data om effekten af GECS som tromboseprofylakse i forbindelse med laparoskopisk kirurgi. Dog er der større databasestudier, hvor man har påvist en minimal risiko for, at patienter, der gennemgår laparoskopisk kirurgi, får VTE. Med denne lave risiko for VTE kræves der meget store undersøgelser, for at der kan påvises en effekt af GECS. Eftersom Danmark er et af de få lande, hvor man anvender GECS hos denne patientkategori, vil det desuden være svært at rekruttere på centre internationalt. Med den nuværende praksis i Danmark vil det endvidere være meget svært at rekruttere patienter til en sådan undersøgelse. Det vil være mere realistisk at foretage studier, som er baseret på større nationale databaser såsom herniedatabasen.

Pga. det svage evidensgrundlag for GECS i forbindelse med laparoskopisk kirurgi og den veldokumenterede øgede risiko for blødning ved brug af de farmakologiske antitrombosemidler er der store forskelle i de nationale retningslinjer om tromboseprofylakse i forbindelse med laparoskopisk kirurgi. Samtidig, og formentlig på grund af den minimale risiko for trombose ved laparoskopisk kirurgi hos lavrisikopatienter, er anvendelsen af tromboseprofylakse til denne patientgruppe meget varierende.

I større udenlandske retningslinjer på området har man dog vurderet risikoen for, at patienterne får VTE

TABEL 2

Vores forslag til anvendelsen af graduerede elastiske kompressionsstrømper (GECS) i forbindelse med laparoskopisk kirurgi for benigne tilstande. Hvis en af disse tilstande er til stede, bør patienten have kombinationsprofylakse. Hos patienter med øget blødnings-tendens kan GECS bruges som eneste tromboseprofylakse.

BMI > 30 kg/m ²
Tidligere venøs tromboemboli
Alder > 60 år
Kendt trombofili
Hormonel behandling
Operationsvarighed > 2 t.

BMI = body mass index.

ved sammedagskirurgiske benigne laparoskopier, til at være meget lille og har ikke fundet indikation for tromboseprofylakse hos raske sammedagskirurgiske patienter, ej heller de laparoskopiske.

Der findes ingen overordnede nationale danske retningslinjer for tromboseprofylakse ved kirurgi, men mange selskaber, som f.eks. Danish Colorectal Cancer Group, har retningslinjer for udvalgte patientkategorier, og de fleste danske kirurgiske afdelinger har lokale retningslinjer om anvendelsen af en kombinationsprofylakse med lavmolekylær heparin og knælange GECS, hvilket generelt følges. Det kan derfor være svært, selv ved manglende evidens, at anbefale afskaffelsen af GECS i forbindelse med benign laparoskopisk kirurgi. Indtil der foreligger randomiserede data eller større databasestudier om både effekten og bivirkningsprofilen af GECS og andre mekaniske antitrombosemidler er det vanskeligt at lave anbefalinger vedrørende GECS. Vi foreslår, at anvendelsen af GECS skal være baseret på en risikovurdering af den enkelte patient (Tabel 2).

SUMMARY

Joan Anwar Reza, Ismail Gögenur & Hans Morten Schnack Rasmussen:

Weak evidence for the use of graduated elastic compression stockings by laparoscopic day surgery

Ugeskr Læger 2016;178:V11150915

Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are well-known complications after surgery. Despite the widespread use of graduated elastic compression stockings as a mechanical prophylaxis method against thromboembolic complications, data supporting their use for patients undergoing laparoscopic surgery for benign conditions are sparse. In this paper, we address the evidence for the effectiveness of the stockings as a method of prophylaxis in laparoscopic day surgery.

KORRESPONDANCE: Joan Anwar Reza. E-mail: joanreza@dadlnet.dk
ANTAGET: 28. januar 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. marts 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Henke PK, Arya S, Pannucci C et al. Procedure-specific venous thromboembolism prophylaxis: a paradigm from colectomy surgery. *Surgery* 2012;152:528-34.
- Strömberg J, Sadr-Azodi O, Videhult P et al. Incidence and risk factors for symptomatic venous thromboembolism following cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:463-9.
- Rahn DD, Mamik MM, Sanses TV et al. Venous thromboembolism prophylaxis in gynecologic surgery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2011;118:1111-25.
- Tsiminikakis N, Chouillard E, Tsigris C et al. Fibrinolytic and coagulation pathways after laparoscopic and open surgery: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2009;23:2762-9.
- Musallam KM, Khalife M, Sfeir PM. Postoperative outcomes after laparoscopic splenectomy compared with open splenectomy. *Ann Surg* 2013;257:1116-23.
- Rasmussen MS. Is there a need for antithrombotic prophylaxis during laparoscopic Surgery? Always. *J Thromb Haemost* 2005;3:210-1.
- Ljungström KG. Is there a need for antithrombotic prophylaxis during laparoscopic surgery? Not always. *J Thromb Haemost* 2005;3:212-3.
- Beebe DS, McNevin MP, Crain JM et al. Evidence of venous stasis after abdominal insufflation for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:443-7.
- Sobolewski AP, Deshmukh RM, Brunson BL et al. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1995;5:363-9.
- Güleç B, Oner K, Yigitler C et al. Lower extremity venous changes in pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *ANZ J Surg* 2006;76:904-6.
- Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV et al. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD001484.
- Ido K, Suzuki T, Taniguchi Y et al. Femoral vein stasis during laparoscopic cholecystectomy: effects of graded elastic compression leg bandages in preventing thrombus formation. *Gastrointest Endosc* 1995;42:151-5.
- Keith SL, McLaughlin DJ, Anderson FA Jr et al. Do graduated compression stockings and pneumatic boots have an additive effect on the peak velocity of venous blood flow? *Arch Surg* 1992;127:727-30.
- Papaziogas B, Koutelidakis I, Kabaroudis A et al. Modifications of coagulation and fibrinolysis mechanism in laparoscopic vs. open cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 2007;54:1335-8.
- Schietroma M, Carlei F, Mownah A et al. Changes in the blood coagulation, fibrinolysis, and cytokine profile during laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2004;18:1090-6.
- Lindberg F, Björck M, Rasmussen I et al. Current use of thromboprophylaxis in laparoscopic cholecystectomy patients in Sweden. *Surg Endosc* 2005;19:386-8.
- Filténborg Tvedskov T, Rasmussen MS, Wille-Jørgensen P. Survey of the use of thromboprophylaxis in laparoscopic surgery in Denmark. *Br J Surg* 2001;88:1413-6.
- Nguyen NT, Hinojosa MW, Fayad C et al. Laparoscopic surgery is associated with a lower incidence of venous thromboembolism compared with open surgery. *Ann Surg* 2007;246:1021-7.
- Milic DJ, Pejčić VD, Zivic SS et al. Coagulation status and the presence of postoperative deep vein thrombosis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007;21:1588-92.
- RADS Fagudvalg vedr. antitrombotika. Baggrundsnotat for tromboseprofylakse til parenkymkirurgiske patienter. <http://regioner.dk/medicinsite/rads/behandlingsvejledninger/hjerte-kredsl-oe-b> (2. feb 2016).
- Nielsen JD, Husted SE, Münster AM. Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling. København: Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase, 2011.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM et al. Prevention of DVT in non-orthopedic Surgery Patients. *Chest* 2012;141(suppl 2):e227S-e276S.
- The National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in adults admitted to hospital: reducing the risk(CG92). 2010. www.nice.org.uk/guidance/cg92 (2. feb 2016).