



# Stationäre und ambulante Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie und der perioperativen Medizin

## Interdisziplinäre Leitlinie\*

A. Encke<sup>1,2</sup>, S. Haas<sup>2</sup>, R. Krauspe<sup>2</sup>, H. Riess<sup>2</sup>, K. M. Stürmer<sup>2</sup>, I. Kopp<sup>3</sup>, W. Lorenz<sup>3</sup>, M. W. Beckmann<sup>4</sup>, H. K. Breddin<sup>4</sup>, E. Gams<sup>4</sup>, A. Gerhardus<sup>4</sup>, W. Gogarten<sup>4</sup>, I. Joppich<sup>4</sup>, P. Kujath<sup>4</sup>, J. Kussmann<sup>4</sup>, U. Mittelkötter<sup>4</sup>, H. Partsch<sup>4</sup>, R. Pauschert<sup>4</sup>, E. Rabe<sup>4</sup>, U. Rohde<sup>4</sup>, S. Schellong<sup>4</sup>, I. Steudel<sup>4</sup>, L. Swoboda<sup>4</sup>, K. Ulsenheimer<sup>4</sup>, P. M. Vogt<sup>4</sup>, P. Walz<sup>4</sup>, H. Weber<sup>4</sup>  
Mitglieder der Konsensuskonferenz\* (1Leitung, 2Redaktion, 3Moderation, 4Teilnehmer)

**Präambel:** Alle aufgeführten medizinischen Fachgesellschaften haben sich zusammengefunden, um die früheren verschiedenen Empfehlungen zur Thromboembolieprophylaxe zu aktualisieren und in einer gemeinsamen »Leitlinie zur stationären und ambulanten Thromboembolieprophylaxe in der perioperativen Medizin« zusammenzufassen. Dazu wurden in einem ersten Schritt durch eine Konsensuskonferenz mit nominalem Gruppenprozess die früheren Empfehlungen (Fassung vom Juni 2000) überarbeitet (S2-Leitlinie). Dies erschien notwendig, um neue Therapieprinzipien und neu zugelassene Medikamente zu berücksichtigen. Als nächster Schritt erfolgt die Weiterentwicklung der vorliegenden Leitlinie nach der Vorgaben der 3. Stufe der Leitlinienentwicklung der AWMF (S3-Leitlinie).

Phlebologie 2003; 32: 164–9

## Notwendigkeit einer Thromboseprophylaxe

Bei chirurgischen Patienten besteht in Abhängigkeit von Art und Umfang des operativen Eingriffs bzw. einer Verletzung sowie der dadurch bedingten Immobilisation ein gewisses venöses **expositionelles Thromboembolierisiko**. Die Notwendigkeit einer Thromboembolieprophylaxe, die unter-

\*Vertretene Gesellschaften und Berufsverbände: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Viszeralchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie, Vereinigung der Deutschen Plastischen Chirurgen, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung, Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Deutsche Gesellschaft für Phlebologie, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Berufsverband der Deutschen Chirurgen, Berufsverband Deutscher Anästhesisten, Gemeinschaft Fachärztlicher Berufsverbände.

Erstellungsdatum erste S1-Version: November 1997; letzte Überarbeitung S2-Version 24. April 2003; Überprüfung geplant.

schiedliche Risikogruppen berücksichtigt, ergibt sich aus den vorliegenden Daten früherer Placebo-kontrollierter Studien zur Häufigkeit von tiefen Venenthrombosen nach verschiedenen operativen Eingriffen oder nach konservativ behandelten Traumatata und/oder Immobilisation, wenn keine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe erfolgt.

In Tabelle 1 sind die mit einem objektiven Diagnoseverfahren (Radiofibrinogentest, Phlebographie) ermittelten Thrombosehäufigkeiten für Patienten der Allgemein- und Viszeralchirurgie, Urologie, Gynäkologie und in der Unfall- und orthopädischen Chirurgie ohne Verfahren der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe dargestellt.

## Risikofaktoren, Erfassung einer Thrombophilie und Definition von Risikogruppen zur Indikationsstellung für eine Thromboembolieprophylaxe

Neben den operations-, verletzungs- und/oder immobilisationsbedingten Thromboembolierisiken (expositionelles Risiko) sind die **dispositionellen Risikofaktoren** des Patienten (Tab. 2) zu berücksichtigen, um zu entscheiden, ob überhaupt und wenn ja, welche Art und Intensität der Thromboembolieprophylaxe notwendig ist.



**Tab. 1**  
Häufigkeiten tiefer Beinvenenthrombosen in der operativen Medizin ohne medikamentöse Prophylaxe (International Consensus 2001: Int Angiol 2001; 16: 3-38)

	Studien n	Patienten n	TVT %	95 % CI %
Abdominalchirurgie	54	4310	25	24-26
retropubische Prostatektomie	8	335	32	27-37
transurethrale Prostatektomie	3	150	9	5-15
Gynäkologie:				
- Malignomchirurgie	4	297	22	17-26
- benigne Erkrankung	4	460	14	11-17
elektiver Hüftgelenkersatz	17	851	51	48-54
multiples Trauma	4	536	50	46-55
Kniegelenkersatz	7	541	47	42-51
Hüftfrakturen	16	836	45	41-48
Neurochirurgie	5	280	22	17-27

**Tab. 2** Dispositionelle Risikofaktoren für eine venöse Thromboembolie

<b>Thrombophilie:</b>
venöse Thromboembolie in der Anamnese
angeborene oder erworbene thrombophile Hämostasedefekte (z. B. Antiphospholipidsyndrom, Antithrombin-, Protein-C-, Protein-S-Mangel, APC-Resistenz/Faktor V Leiden Mutation, thrombophiler Prothrombinpolymorphismus u. a.)
<b>Malignome</b>
Schwangerschaft und Postpartalperiode
höheres Alter (>50 Jahre; Risikozunahme mit dem Alter)
Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (einschl. hormonelle Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien)
chronisch-venöse Insuffizienz
schwere systemisch wirksame Infektion
starkes Übergewicht (Body-mass-Index >30 kg/m <sup>2</sup> )
Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV°
nephrotisches Syndrom

**Tab. 3** Risikogruppen und Thrombosehäufigkeit (ohne Prophylaxe) (International Consensus 2001: Int Angiol 2001; 16: 3-38)

thromboembolische Komplikationen	niedriges Thromboembolierisiko	mittleres Thromboembolierisiko	hohes Thromboembolierisiko
distale Beinvenenthrombose	<10%	10-40%	40-80%
proximale Beinvenenthrombose	<1%	1-10%	10-30%
tödliche Lungenembolie	<0,1%	0,1-1%	≥1%

Von besonderer Bedeutung sind die Erhebung und klinische Beurteilung der Anamnese bezüglich früher aufgetretener venöser Thromboembolien in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sowie die frühere Exposition gegenüber Antithrom-

botika und gegebenenfalls Reaktionen darauf. Bei positiver Anamnese sollten ein erhöhtes dispositionelles Risiko vermutet und eine laboranalytische Abklärung einer Hämostasestörung erwogen werden.

Die dispositionellen Risikofaktoren definieren zusammen mit den expositionellen die individuelle Thrombosegefahr eines Patienten. Bei Berücksichtigung der bisherigen mit objektiven Nachweisverfahren ermittelten Thrombosehäufigkeiten bei operierten und/oder traumatisierten Patienten (Tab. 1) und der zusätzlichen, nicht eingriffsbedingten Risikokonstellation (Tab. 2), so lässt sich eine Eingruppierung der Patienten nach niedrigem, mittlerem und hohem Thromboserisiko vornehmen (Tab. 3, 4).

Detaillierte Angaben zu spezifischen Operationen sind wegen uneinheitlicher Datenlage nicht möglich. Bei der Durchführung so genannter minimal-invasiver operativer Eingriffe sollte sich die perioperative Thromboembolieprophylaxe an den Empfehlungen für die nicht minimal-invasive Vorgehensweise orientieren.

Die Indikation zur Durchführung einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe sollte bei jedem Patienten individuell in Abhängigkeit von der Schwere der Operation, der Traumatisierung bzw. dem Grad der Immobilisation und dispositionellen Risikofaktoren gestellt werden.

Bei operativen Eingriffen in der **Schwangerschaft und postpartalen Periode** sollte eine risikoadaptierte Thromboembolieprophylaxe erfolgen. Bei **Kindern** ist eine medikamentöse Prophylaxe nur in Ausnahmefällen erforderlich. Bei **Jugendlichen** mit beginnenden Pubertätszeichen sind expositionelle und dispositionelle Risikofaktoren wie bei Erwachsenen zu bewerten; ggf. sollte eine risiko- und dosisadaptierte medikamentöse Thromboembolieprophylaxe durchgeführt werden.

Bei der Indikation zur Thromboembolieprophylaxe handelt es sich um eine individuelle ärztliche Entscheidung, bei der Nutzen und Risiko für den Patienten gegeneinander abgewogen werden müssen.

## Aufklärung des Patienten zur Thromboseprophylaxe

Kommt eine Thromboembolieprophylaxe in Betracht, muss das Aufklärungsgespräch auch Nutzen und Risiken der jeweiligen



Methode und den thrombosebegünstigenden Stellenwert einer Immobilisation beinhalten.

Nach dem Arzneimittelgesetz sind Medikamente nur für bestimmte Indikationen zugelassen. Wenn diese Zulassung konkret nicht vorliegt, sind die Anwendungsmöglichkeiten zwar begrenzt, die Medikamentenanwendung aber dennoch möglich, wenn der Patient neben der sorgfältigen Aufklärung über Behandlungsalternativen auch über diesen Umstand informiert wird und die Anwendung billigt.

Das Aufklärungsgespräch kann formfrei geführt werden. Es sollte in seinen wesentlichen Inhalten ebenso wie die etwaige Verweigerung des Patienteneinverständnisses und/oder der ärztliche Verzicht auf eine Thromboembolieprophylaxe schriftlich dokumentiert werden.

## Prinzipien der Thromboembolieprophylaxe

### Art und Umfang der Prophylaxe

Folgende Methoden der Thromboembolieprophylaxe sind durch klinische Studien belegt und können daher empfohlen werden.

#### Physikalische Maßnahmen

Krankengymnastik, graduierte Kompressionsstrümpfe und Frühmobilisation sind die Basismaßnahmen, die jedoch eine indizierte medikamentöse Thromboseprophylaxe nicht ersetzen können. Umgekehrt kann bei einer medikamentösen Thromboseprophylaxe nicht auf die Basismaßnahmen verzichtet werden. Beide Verfahren ergänzen sich zu einer wirksamen Prophylaxe. Wichtige Basismaßnahmen sind:

- Frühmobilisation,
- kritische Indikationsstellung immobilisierender Maßnahmen, besonders des Sprung- und Kniegelenks und der Beckenregion,
- Aufforderung und Anleitung des Patienten zu Eigenübungen (Muskelpumpe),

Tab. 4 Beispielhafte Risikogruppen

<b>niedriges Risiko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer Traumatisierung</li> <li>● Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden,</li> <li>● kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko</li> </ul>
<b>mittleres Risiko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● länger dauernde Operationen,</li> <li>● gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband</li> <li>● niedriges operations- bzw. verletzungsbedingtes Thromboembolierisiko und zusätzlich dispositionelles Thromboembolierisiko</li> </ul>
<b>hohes Risiko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen,</li> <li>● Polytrauma, schwerere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität,</li> <li>● größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk,</li> <li>● größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion</li> <li>● mittleres operations- bzw. verletzungsbedingtes Risiko und zusätzliches dispositionelles Risiko</li> <li>● Patienten mit Thrombosen oder Lungenembolien in der Eigenanamnese</li> </ul>

- Verkürzung des Immobilisationszeitraums,
- frühzeitiges Operieren, insbesondere bei Verletzungen der unteren Extremität, des Beckens und der Brust- und Lendenwirbelsäule,
- Kreislauf- und Atemtherapie.

Thrombosehemmend wirken:

- aktive und passive Bewegungsübungen, z.B. Bettfahrrad, Sprunggelenksbewegungsschiene,
- sorgfältig angepasste Kompressionsstrümpfe (Oberschenkel-/Wadenstrümpfe). Dabei ist zu beachten, dass diese nur bei sorgfältiger Anlage (graduierter Anlagedruck) und gutem Sitz – dann aber zweifelsfrei – einen wirksamen Beitrag zur Thromboseverhütung leisten.
- intermittierende pneumatische Kompression.

#### Medikamentöse Thromboembolieprophylaxe

Arzneimittel zur wirksamen medikamentösen Thromboembolieprophylaxe sind:

- Heparine,
  - unfractioniertes Heparin (UFH),
  - niedermolekulare Heparine (NMH),
- Danaparoid,
- Fondaparinux,
- Thrombininhibitoren,

- Hirudin,
- Vitamin-K-Antagonisten (Kumarine).

Thrombozytenfunktionshemmer (z.B. Acetylsalicylsäure) sind zur medikamentösen venösen Thromboembolieprophylaxe unzureichend wirksam. Sie können zudem das perioperative Blutungsrisiko erhöhen.

Bei jeder medikamentösen Prophylaxe müssen Kontraindikationen und ggf. empfohlene Laborkontrollen beachtet werden.

#### Blutungskomplikationen bei medikamentöser Thromboembolieprophylaxe

Von unfractioniertem Heparin (bis 15000 I.E./d s. c.), NMH und anderen Antikoagulantien in Prophylaxedosierung sind keine wesentlichen Blutungskomplikationen zu erwarten. Bei Blutungen unter medikamentöser Thromboembolieprophylaxe müssen – neben der Möglichkeit einer chirurgischen Blutung – auch eine Arzneimittelakkumulation (z.B. bei Niereninsuffizienz) und/oder fehlerhafte Medikamentendosierung erwogen und laboranalytisch abgeklärt werden.

Diagnostisch zielführend sind für UFH und Thrombininhibitoren die Messung der aPTT und für NMH, Danaparoid und Fondaparinux die Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität bzw. die Durchführung des HEP-Testes. Die Intensität der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten wird



durch die Bestimmung der INR erfasst. Bei ersten Blutungskomplikationen unter prophylaktisch dosierter Antikoagulation ist die Dosierung der Antikoagulation zu reduzieren oder abzusetzen und bei pathologisch veränderten Gerinnungstesten unter UFH oder NMH kann eine Antagonisierung mit Protamin in Erwägung gezogen werden.

## Heparine

Heparine sind Mukopolysaccharide, die ihre antikoagulatorische Wirkung überwiegend durch Potenzierung der Antithrombinwirkung entfalten. Sie werden aus Schweinedarmmukosa gewonnen (UFH). Durch verschiedene Fragmentierungsverfahren entstehen niedermolekulare Heparine.

**Unfraktioniertes Heparin (UFH):** Die zwei- oder dreimal tägliche subkutane Gabe von UFH (low-dose-heparin: 2-3 × 5000 bzw. 2 × 7500 I.E./d) ist wirksam bei Patienten mit einem mittleren Thromboserisiko. Bei pauschalierter s.c.-Dosierung bis zu 15000 I.E./d ist eine aPTT-Kontrolle nicht notwendig.

Diese Form der Prophylaxe führt zu einer Thrombosereduktion in der Allgemeinchirurgie von ca. 30% auf 5-15% und in der Unfallchirurgie von ca. 50% auf 25-30%.

**Niedermolekulare Heparine (NMH):** Aufgrund ihrer verbesserten pharmakologischen Eigenschaften (z. B. bessere Bioverfügbarkeit und längere Halbwertszeit), einer im Vergleich zu UFH geringeren Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und ihrer antithrombotischen Effizienz sowie guten Praktikabilität (einmal tägliche Verabreichung) bieten NMH Vorteile gegenüber UFH.

Die niedermolekularen Heparine sind keine einheitliche Substanzgruppe. Sie haben unterschiedliche antithrombotische Wirksamkeiten und Dosierungsempfehlungen. Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der verschiedenen niedermolekularen Heparine werden durch kontrollierte klinische Studien bei Patienten mit unterschiedlichen Thromboserisiken gewonnen. Eine Reihe von NMH-Präparaten hat sich bei Patienten mit nied-

rigem, mittlerem bzw. hohem Risiko als wirksame und verträgliche Form der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe erwiesen. Einzelne haben sich bei pauschalierter Dosierung im Hochrisikobereich als effizient erwiesen, andere werden hier gewichtsadaptiert verabreicht. Präparatespezifische Unterschiede sind deshalb zu beachten. Niedermolekulare Heparine, die bei guter Verträglichkeit ihre Wirksamkeit durch Reduktion der Thromboembolieerate bei Patienten im Hochrisikobereich gezeigt haben, können auch bei mittlerem Risiko eingesetzt werden.

Bei niedermolekularen Heparinen besteht ein geringeres Risiko der heparininduzierten Thrombozytopenie als bei unfraktioniertem Heparin.

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Heparinanwendung

### ● Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT)

Heparininduzierte Thrombozytopenien treten in zwei Formen auf:

- heparininduzierte Thrombozytopenie Typ I (HIT I) und
- heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II).

Der Abfall der Thrombozytenkonzentration bei **HIT I** ist gering bis mäßig ausgeprägt, meist vorübergehend und klinisch bedeutungslos. Er tritt wenige (1-3) Tage nach Behandlungsbeginn auf und erreicht nur selten den Wert von <100000/µl. Heparin muss bei HIT I nicht abgesetzt werden, auch bei Weiterbehandlung mit Heparin steigen in den folgenden Tagen die Thrombozytenzahlen wieder an.

Die **HIT II**, eine immunologisch vermittelte Form der Thrombozytopenie, ist eine gefährliche Komplikation der Heparinanwendung, die mit venösen und/oder arteriellen Thromboembolien einhergehen kann. Bei Patienten mit großen chirurgischen und/oder orthopädischen Eingriffen muss unter unfraktioniertem Heparin in ca. 10% der Fälle mit dem Auftreten von Antikörpern, in bis zu 2 bis 3% mit einer Thrombozytopenie (HIT II) gerechnet werden, unter niedermolekularem Heparin sehr viel seltener.

Bei HIT II tritt der Thrombozytenabfall in der Regel zwischen dem 5. bis 14., seltener bis zum 21. Tag nach Erstanwendung auf. Die Thrombozytenzahlen fallen oft unter 80000/µl bzw. unter 50% des Ausgangswerts. Kontrollen des Verlaufs der Thrombozytenzahlen, insbesondere zwischen dem 5. bis 21. Tag der Heparingabe, werden empfohlen. Eine HIT II sollte in die Differenzialdiagnose einbezogen werden, wenn:

- Hinweise auf Thrombosen oder Embolien unter Heparingabe bestehen,
- die Thrombozytenzahlen um mehr als 50% abfallen und kein anderer Grund vorliegt (z. B. große Operation, Chemotherapie, Sepsis, HELLP-Syndrom),
- sich entzündliche Infiltrationen an den Heparininjektionsstellen zeigen.

Bei Patienten mit Verdacht auf HIT II

- muss Heparin sofort abgesetzt, im Weiteren strikt vermieden und bei fortbestehender Indikation zur Prophylaxe oder zur Therapie durch ein alternatives sofort wirksames Antikoagulans (z. B. Hirudin, Danaparoid) ersetzt werden (auch andere Medikamente, z. B. PPSB und Antithrombin bzw. Katheterspülungen können geringe Mengen Heparin enthalten!),
- sollten in der Akutphase keine Thrombozytenkonzentrate gegeben werden,
- sollte jede Episode mit Verdacht auf HIT II im Nachhinein abschließend dahingehend bewertet werden, ob tatsächlich eine HIT II vorgelegen hat oder nicht. Im positiven Fall sollte der Patient informiert und mit einem Ausweis versehen werden.

### ● Osteoporose/Osteopenie

Bei Langzeitanwendung von UFH in Dosierungen von 15000-30000 I.E./d, seltener bei NMH, über 4-6 Monate ist bekannt, dass eine Osteopenie auftreten kann.

### ● Seltener weitere unerwünschte Wirkungen

von Heparin sind allergische Hautreaktionen, Transaminasenanstieg, Haarausfall, Priapismus und andere.



## Danaparoid

Danaparoid ist ein heparinfreies Heparinoid, das ebenfalls aus Schweinedarmmukosa gewonnen wird und antikoagulatorisch wirkt. Es ist eine wirksame Form der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe für Situationen, in denen Heparine nicht angewendet werden sollen, einschließlich Patienten mit HIT II.

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Danaparoidanwendung:** Danaparoid induziert selbst keine HIT II, zeigt aber bei weniger als 10% der Patienten mit HIT II eine Kreuzreaktion mit den zugrundeliegenden Antikörpern in vitro. Weitere seltene unerwünschte Wirkungen von Danaparoid sind: allergische Hautreaktionen, aufgrund des Natriumsulfidgehaltes Exazerbation bei Sulfitüberempfindlichkeit und andere.

## Fondaparinux

Fondaparinux ist ein synthetisch hergestelltes Pentasaccharid, das antithrombinvermittelt Faktor Xa hemmt.

In der elektiven (Hüft- und Kniegelenkersatz) und nicht elektiven (Hüftfraktur) Hochrisikochirurgie hat sich Fondaparinux in klinischen Studien in einer Dosierung von 2,5 mg/d s. c. gegenüber niedermolekularem Heparin als antithrombotisch überlegen herausgestellt. Der Prophylaxebeginn mit Fondaparinux erfolgt 6 Stunden nach Operationsende. Fondaparinux ist auch bei der prolongierten Thromboembolieprophylaxe (30 Tage) nach Hüftfraktur wirksam. Unter Fondaparinux wurde keine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II) beobachtet, auch eine Kreuzreaktivität mit Plasma von Patienten mit HIT-Antikörpern wurde nicht nachgewiesen.

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Fondaparinuxanwendung:** Seltene unerwünschte Wirkungen von Fondaparinux sind Transaminasenanstieg, allergische Hautreaktionen und andere.

## Thrombinhemmer

Neben dem direkten (d.h. ohne Vermittlung durch Antithrombin wirksamen) Thrombinhemmer Hirudin werden klein-

molekulare, ebenfalls direkt wirkende Thrombinhemmer in klinischen Studien geprüft (z. B. Melagatran/Ximelagatran). Sie können auch oral eingesetzt werden.

Unter **Hirudin** (2 × 15 mg/d s. c.) zeigten sich bei Patienten mit elektivem Hüftgelenkersatz signifikant weniger tiefe venöse Thrombosen bei vergleichbarem Blutungsrisiko als unter UFH bzw. NMH. Aufgrund der fehlenden Kreuzreaktion mit HIT Typ II-Antikörpern wird Hirudin insbesondere zur medikamentösen Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit HIT II angewendet.

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Hirudinanwendung:** Unter Hirudinanwendung kommt es häufig zur Bildung von Antikörpern. Sie führen oft zur Verlängerung der Hirudinhalbwertszeit und Erhöhung der Hirudinkonzentration. Bei Reexposition mit Hirudin kann es selten zu allergischen, auch schweren anaphylaktoiden Reaktionen kommen. Weitere seltene unerwünschte Wirkungen sind Fieber, allergische Hautreaktionen, Übelkeit, Verwirrtheit und andere.

## Orale Antikoagulanzen (Vitamin-K-Antagonisten, Kumarine)

Warfarin und andere Vitamin-K-Antagonisten vom Kumarintyp sind wirksam zur perioperativen Prophylaxe von venösen Thromboembolien bei Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko. Wegen der notwendigen Laborkontrolle (INR) und den erhöhten Blutungsrisiken werden Vitamin-K-Antagonisten in Europa kaum perioperativ, gelegentlich allerdings zur Langzeitprophylaxe (INR 2,0-3,0) eingesetzt.

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Vitamin-K-Antagonisten vom Kumarintyp:** Vitamin-K-Antagonisten führen selten zur medikamentösen Hepatitis mit und ohne Ikterus, sehr selten zur kumarininduzierten Hautnekrose. Weitere seltene unerwünschte Wirkungen sind allergische Hautreaktionen, Osteopenie und andere. In der Schwangerschaft sind Vitamin-K-Antagonisten vom Kumarintyp ohne Beachtung besonderer Zeitintervalle aufgrund ihrer Teratogenität kontraindiziert.

## Umfang der Thromboembolieprophylaxe

Für Patienten mit **niedrigem Thromboembolierisiko** können physikalische und frühmobilisierende Maßnahmen als ausreichend angesehen werden. Auf der Grundlage der zurzeit verfügbaren Daten kann eine generelle medikamentöse Thromboembolieprophylaxe für Patienten mit niedrigem Risiko nicht empfohlen werden. Einzelne Studien ergaben jedoch, dass auch Patienten dieser Risikogruppe von einer medikamentösen Prophylaxe profitieren können.

Bei Patienten mit **mittlerem** und insbesondere **hohem Thromboserisiko** ist neben den physikalischen und frühmobilisierenden Maßnahmen auch eine medikamentöse Thromboseprophylaxe indiziert.

## Beginn der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe

Die medikamentöse Thromboembolieprophylaxe wird – im Gegensatz zu Nordamerika – in Europa üblicherweise präoperativ bzw. möglichst bald nach einem Trauma begonnen. Der Einsatz von Fondaparinux erfolgt generell erst postoperativ.

## Medikamentöse Thromboembolieprophylaxe und rückenmarknahe Anästhesie

Die rückenmarknahe Regionalanästhesie kann im generellen Vergleich mit der Allgemeinanästhesie das Risiko lebensbedrohender Komplikationen senken. Gehäufte Fallberichte über spinale epidurale Blutungen bei rückenmarknahen Regionalanästhesien legen nahe, dass ein Zusammenhang mit einer perioperativ durchgeführten Antikoagulation und insbesondere mit einer Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen besteht. Dies führte zur Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), das Patientenrisiko durch Einhalten von Zeitintervallen zwischen Regionalanästhesieeinleitung und/oder Katheterentfernung einerseits sowie Applikation



**Tab. 5**  
Empfohlene Zeitintervalle  
(\*möglichst vermeiden,  
ggf. Single-shot-Anästhe-  
sie; \*\*bei Kreatin clearance  
<50 ml/min: 36-42 h)

Medikament	letzte Medikamentengabe vor Punktion/Katheterentfernung	nächste Medikamentengabe nach Punktion/Katheterentfernung
UFH	4 h	1 h
NMH	10-12 h	2-4 h
Danaparoid*		
Fondaparinux	20-22 h**	2-4 h
Hirudin	8-10 h	2-4 h

der medikamentösen Thromboseprophylaxe andererseits zu reduzieren (Tab. 5).

Bei Patienten mit nicht elektiven Eingriffen, bei denen ein rückenmarknahes Regionalanästhesieverfahren geplant ist, sollte der Beginn der Thromboembolieprophylaxe frühzeitig nach stationärer Aufnahme mit 5000 Einheiten unfraktioniertem Heparin subkutan erfolgen, um ein möglichst großes Zeitintervall vor dem Eingriff zu erreichen. Die Thromboembolieprophylaxe kann anschließend risikoadaptiert, z. B. mit einem niedermolekularen Heparin etwa 7-9 Stunden nach Erstgabe des unfraktionierten Heparins, fortgeführt werden, sodass in der Regel ein Zeitintervall von mehr als 4 Stunden nach rückenmarknaher Regionalanästhesie resultiert.

## Dauer der Thromboembolieprophylaxe

Aktuell werden Patienten postoperativ bzw. nach Traumata oft früh aus der stationären Behandlung entlassen. Bei Fortbestehen relevanter Risikofaktoren für venöse Thromboembolien nach Krankenhausentlassung, sollte eine **poststationäre Prophylaxe** in Erwägung gezogen werden. Für Patienten nach Hüft-TEP, Hüftfraktur sowie nach großen Malignomoperationen der Viszeralchirurgie haben klinische Stu-

dien den Nutzen einer vier- bis fünfwöchigen medikamentösen Thromboembolieprophylaxe in klinischen Studien gezeigt, sodass im Einzelfall eine stationär begonnene Prophylaxe auch ambulant weitergeführt werden sollte. Der weiterbehandelnde Arzt ist über die Notwendigkeit der Prophylaxe zu informieren.

Zur **Dauer der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe** erlauben die vorliegenden Ergebnisse der klinischen Studien noch keine generell verbindliche Empfehlung. Sie ist abhängig von zusätzlichen dispositionellen Risikofaktoren, dem operativen Trauma und dem Grad der Immobilisation.

## Thromboseprophylaxe bei Immobilisation und nach Unfallverletzung

Bei Verletzungen der unteren Extremität hängt der Umfang notwendiger prophylaktischer Maßnahmen vom Schweregrad des Traumas, vom Ausmaß nachfolgender Bewegungseinschränkungen, vom Heilungszeitraum und von zusätzlichen dispositionellen Risiken ab.

Für jeden infolge eines Unfalls immobilisierten Patienten muss deshalb unter dem Aspekt Nutzen (Thromboseschutz) und Risiko (Blutung, HIT II) der individuelle Umfang prophylaktischer Maßnahmen

festgelegt werden. Nach aktuellem Kenntnisstand ist das rasche Erreichen von Bewegung und Belastung die wirksamste Thromboembolieprophylaxe.

Bei Patienten mit frischen Verletzungen und/oder operativen Eingriffen an der unteren Extremität, die einer gelenkübergreifenden Immobilisation bedürfen, wird eine medikamentöse Prophylaxe empfohlen. Dies gilt insbesondere bei zusätzlichen dispositionellen Risiken.

## Diagnostische Maßnahmen bei Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose und/oder Lungenembolie

Die Diagnostik der Beinvenenthrombose aufgrund klinischer Zeichen und Symptome ist unzuverlässig. Deshalb sollte bei Verdacht auf eine Thrombose oder Embolie zum objektiven Nachweis oder Ausschluss unverzüglich eine apparative Diagnostik eingesetzt werden. Je nach Fragestellung und vermuteter Lokalisation der Thrombose (Becken, Ober- oder Unterschenkel) gehören hierzu

- Duplexsonographie,
- aszendierende Phlebographie,
- (Ventilations-)Perfusionsszintigraphie oder
- CT- oder MR-Verfahren.

Bei Nachweis einer Thrombose oder Lungenembolie erfolgt die Behandlung entsprechend den an anderer Stelle gegebenen Empfehlungen.

## Literatur

Auf eine Auflistung der in der Leitlinie berücksichtigten relevanten Literatur wird an dieser Stelle wegen der Fülle vorliegender Publikationen verzichtet. Ein vollständiger Literaturnachweis erfolgt in der anschließenden S3-Leitlinie.

Quelle: www.owmf.org