



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand September 2004

- 2. Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
- 2.1. Allgemeine operative Gynäkologie
- 2.1.2. Leitlinie zur stationären und ambulanten Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie

Föderation operativer wissenschaftlicher Fachgesellschaften
Leitlinien zur stationären und ambulanten Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie

Allgemeine 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 Thromboembolie-Prophylaxe in der perioperativen Medizin“ zusammenfassen. Dazu wurden in einem ersten Schritt durch eine Konsensuskonferenz mit nominalem Gruppenprozess die früheren Empfehlungen (2000) überarbeitet (S 2 Leitlinie). Dies erschien notwendig, um neue Therapieprinzipien und neu zugelassene Medikamente zu berücksichtigen. Als nächster Schritt erfolgt die Weiterentwicklung der vorliegenden Leitlinie nach den Vorgaben der 3. Stufe der Leitlinienentwicklung der AWMF (S 3 Leitlinie).

Mitglieder der Konsensuskonferenz

Leitung: A. Encke

Redaktion: A. Encke, S. Haas, R. Krauspe, H. Riess, K.M. Stürmer

Moderation: I. Kopp, W. Lorenz

Teilnehmer: M.W. Beckmann, H.K. Breddin, E. Gams, A. Gerhardus, W. Gogarten, I. Joppich, P. Kujath, J. Kussmann, U. Mittelkötter, H. Partsch, R. Pauschert, E. Rabe, U. Rohde, S. Schallong, J. Steudel, L. Swoboda, K. Ulsenheimer, P.M. Vogt, P. Watz, H. Weber

Vertretene Gesellschaften und Berufsverbände

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie
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 Plastischen Chirurgen
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Deutsche Gesellschaft für Urologie
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Deutsche Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung
Deutsche Gesellschaft für Angiologie
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie
Deutsche Dermatologische Gesellschaft
Berufsverband der Deutschen Chirurgen
Gemeinschaft Ärztlicher Berufsverbände

Präambel für die Frauenheilkunde:

Die hier vorgestellte interdisziplinäre S2-Leitlinie zur stationären und ambulanten Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie wurde durch die Zusammenarbeit von 19 Fachgesellschaften erarbeitet. Die Empfehlungen zur Thromboembolie-Prophylaxe besitzen Gültigkeit für akute und geplante operative Eingriffe in der Gynäkologie und in der Geburtshilfe. Dieses schließt die prä- und postoperative Indikationsstellung, die Medikamentenwahl und die Therapieart - insbesondere auch im Zusammenhang mit entsprechenden Anästhesieverfahren – mit ein. Die präventive (Langzeit-)Gabe einer Thromboembolieprophylaxe bei anamnestischer oder genetisch gesicherter thrombophiler Diathese wird in dieser Leitlinie nicht behandelt.

Matthias W. Beckmann

DGGG 2013

Notwendigkeit einer Thromboseprophylaxe

Bei chirurgischen Patienten besteht in Abhängigkeit von Art und Umfang des operativen Eingriffes bzw. einer Verletzung sowie der dadurch bedingten Immobilisation ein gewisses venöses **expositionelles Thromboembolierisiko**. Die Notwendigkeit einer Thromboembolieprophylaxe, die unterschiedliche 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 Traumata und/oder Immobilisation, wenn keine medikamentöse Thromboembolie-Prophylaxe erfolgt.

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

Tabelle 1:

| Häufigkeiten tiefer Beinvenenthrombosen in der operativen Medizin ohne medikamentöse Prophylaxe: (International Consensus 2001: International Angiology 16;3-38:2001) | | | | |
|--|--------------|----------------|------------|-------------|
| | 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 | 277 | 22 | 17-26 |
| – benigne Erkrankung | 4 | 460 | 14 | 11-17 |
| Elektiver Hüftgelenkersatz | 17 | 851 | 51 | 48-54 |
| Multiples Trauma | 4 | 536 | 5 | 46-55 |
| Kniegelenkersatz | 7 | 541 | 47 | 42-51 |
| Hüftfrakturen | 16 | 836 | 45 | 41-48 |
| Neurochirurgie | 5 | 280 | 22 | 17-27 |
| | | | | |

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

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

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 An

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

Tabelle 2: Dispositionelle Risikofaktoren für eine venöse Thromboembolie

| |
|---|
| Thrombophilie: 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.) |
| Malignome |
| Schwangerschaft und Postpartalperiode |
| Höheres Alter (>50 Jahre; Risikozunahme mit dem Alter) |
| Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (einschl. Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien) |
| Chronisch venöse Insuffizienz |
| Schwere systemisch wirksame Infektion |
| Starkes Übergewicht (Body Mass Index > 30) |
| Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV° |
| Nephrotisches Syndrom |

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

Tabelle 3: Risikogruppen und Thrombosehäufigkeit (ohne Prophylaxe)

| 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 % |

(International Consensus 2001: International Angiology 16;3-38:2001)

Tabelle 4: Beispielhafte Risikogruppen

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

Detaillierte Angaben zu spezifischen Operationen sind wegen uneinheitlicher Datenlage nicht möglich. Bei der Durchführung sogenannter 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 **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 **Kindern** ist eine medikamentöse Prophylaxe nur in Ausnahmefällen erforderlich.

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 Thromboembolie-Prophylaxe 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 Thromboembolie-Prophylaxe 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)
- Verkürzung des Immobilisationszeitraumes
- Frühzeitiges Operieren insbesondere bei Verletzungen der unteren Extremität, des Beckens und der Brust- und Lendenwirbelsäule
- Kreislauf- und Atemtherapie

Thrombosehemmend wirken:

- Aktive und passive Bewegungsübungen, wie 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
- Unfraktioniertes 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 unfraktioniertem Heparin (bis 15.000 E/die s. c.), NMH und anderen Antikoagulanzen in Prophylaxedosierung sind keine wesentlichen Blutungskomplikationen zu erwarten. Bei Blutungen unter medikamentöser Thromboembolieprophylaxe müssen neben der Möglichkeit einer chirurgischen Blutung auch eine Arzneimittelkumulation (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 des INR erfasst. Bei ernstesten Blutungskomplikationen unter prophylaktisch dosierter Antikoagulanziengabe ist die Dosierung der Antikoagulanzen zu reduzieren oder abzusetzen und bei pathologisch veränderten Gerinnungstesten unter UFH oder NMH auch 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 x 5000 bzw. 2x7500 IE/Tag) ist wirksam bei Patienten mit einem mittleren

Thromboserisiko. Bei pauschalierter s.c. Dosierung bis zu 15 000 I.E./Tag 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 Wirkungen 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 niedermolekularen Präparaten sind bei Patienten mit niedrigem, mittlerem bzw. hohem Risiko als effiziente Form der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe belegt. 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 Thromboembolierate bei Patienten im Hochrisikobereich gezeigt haben, können auch bei mittlerem Risiko eingesetzt werden.

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

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der 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 Thrombozyten bei **HIT I** ist gering bis mäßig ausgeprägt, meist vorübergehend und klinisch bedeutungslos. Er tritt wenige Tage (1-3) nach Behandlungsbeginn auf und erreicht nur selten den Wert von $< 100\,000/\mu\text{l}$. Heparin muss bei HIT I nicht abgesetzt werden, auch bei Weiterbehandlung mit Heparin steigen in den nächsten 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 chirurgi

schen 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 80 000 / μ l bzw. unter 50 % des Ausgangswertes. Kontrollen des Thrombozytenzahlverlaufs, insbesondere zwischen dem 5. bis 21. Tag der Heparin-gabe, werden empfohlen. Eine HIT II sollte in die Differentialdiagnose einbezogen werden, wenn

- Hinweise auf Thrombosen oder Embolien unter Heparin-gabe 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, in 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 15 000 – 30 000 I.E./Tag, seltener bei NMH, über 4-6 Monate ist bekannt, dass eine Osteopenie auftreten kann.

Seltene 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 seltenere unerwünschte Wirkungen von Danaparoid sind allergische Hautreaktionen, aufgrund des Natriumsulfitgehaltes Exazerbation bei Sulfid-Überempfindlichkeit 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 2,5mg tgl. 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 Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT II) beobachtet, auch eine Kreuzreaktivität mit Plasma von Patienten mit HIT-Antikörpern wurde nicht nachgewiesen.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Fondaparinuxanwendung:

Seltenere unerwünschte Wirkungen von Fondaparinux sind Transaminaseanstieg, allergische Hautreaktionen und andere.

Thrombinhemmer

Neben dem direkten (d.h. ohne Vermittlung durch Antithrombin wirksamen) Thrombinhemmer Hirudin werden kleinmolekulare, ebenfalls direkt wirkende Thrombinhemmer in klinischen Studien geprüft (z. B. Melagatran / Ximelagatran). Sie können auch oral eingesetzt werden.

Unter **Hirudin** (2 x 15 mg tgl. s.c.) zeigten sich bei Patienten mit elektiven 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 Entwicklung von Antikörpern. Sie führen oft zur Verlängerung der Hirudinhalfwertzeit und Erhöhung der Hirudinspiegel. Bei Reexposition mit Hirudin kann es selten zu allergischen, auch schweren anaphylaktoiden Reaktionen kommen. Weitere seltenere unerwünschte

Wirkungen sind: Fieber, allergische Hautreaktionen, Übelkeit, Verwirrtheit und andere.

Orale Antikoagulantien (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 seltenere unerwünschte Wirkungen sind: allergische Hautreaktionen, Osteopenie, und andere. In der Schwangerschaft sind Vitamin K-Antagonisten vom Kumarintyp 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 zur Zeit 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 Thromboembolierisiko 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 Thromboembolie-Prophylaxe 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

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

Tabellen 5:

| Medikament | Letzte Medikamentengabe vor Punction/Katheterentfernung | Nächste Medikamentengabe Nach Punction/Katheterentfernung |
|--------------|---|---|
| UFH | 4h | 1h |
| NMH | 10-12h | 2-4h |
| Danaparoid* | | |
| Fondaparinux | 20-22h** | 2-4h |
| Hirudin | 8-10h | 2-4h |

* Möglichst vermeiden, ggf. „single-shot“-Anästhesie

** Bei Kreatin clearance < 50 ml/min: 36-42h

Bei Patienten mit nicht-elektiven Eingriffen, bei denen ein rückenmarknahes Regionalanästhesieverfahren geplant ist, sollte der Beginn der Thromboembolieprophylaxe frühzeitig nach stationärer Aufnahme mit 5.000 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 Thromboembolie-Prophylaxe

Heute 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 Studien den Nutzen einer vier- bis fünföchigen medikamentösen Thromboembolieprophylaxe in klinischen Studien gezeigt, so dass 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 Thromboembolie-Prophylaxe** 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.

Thrombose-Prophylaxe 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 heutigem Kenntnisstand ist das rasche Erreichen von Bewegung und Belastung die wirksamste Thromboembolie-Prophylaxe.

Bei Patienten mit frischen Verletzungen und/oder operativen Eingriffen an der unteren Extremität, die einer gelenkübergreifenden Immobilisation bedürfen, muss die Indikation zur medikamentösen Prophylaxe geprüft werden (stationär, ambulant). 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 die Duplexsonographie, die ascendierende Phlebographie, die (Ventilations) Perfusionsszintigraphie oder die CT- oder MR-Verfahren.

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

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 S 3 Leitlinie.

Publiziert im FRAUENARZT 44 (2003), 1013ff. und AWMF 003/001.