

# Venenthrombose u. Lungenembolie

## Thromboseprophylaxe bei chirurgischen Patienten

Rodger L. Bick und Barbara L. Kaplan

*Klinisches Zentrum für Thrombose, Hämostase und Vaskuläre Erkrankungen, Dallas, Texas USA*

**Eur J Med Res 2004**

**Abstract:** Dieser Artikel fasst aktuelle Daten zur Thromboseprophylaxe bei chirurgischen Patienten und Schwangeren zusammen. Neben der Originalliteratur wurden soweit verfügbar auch aktuelle Konsensus-Empfehlungen und geeignete Übersichten herangezogen. Die Thromboseprophylaxe in der Orthopädie wird hier bewusst nur am Rande behandelt, da sie in anderen Artikeln dieser Ausgabe eingehender besprochen wird (Eur J Med Res 9(3), März 2004).

### **Einführung**

Thromboembolien sind in den USA eine häufige Todesursache. Jährlich sterben über zwei Millionen Menschen an venösen und arteriellen Thrombosen und ihren Komplikationen [1]. Etwa die gleiche Zahl erleidet nichtletale Thromboembolien, darunter tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien, zerebrovaskuläre Thromboembolien (CVT) und transitorisch-ischämische Attacken (TIA) (40% der Patienten mit TIA erleiden innerhalb eines Jahres eine CVT, teils mit letalem Ausgang) [2], nichtletale Koronarthrombosen, Retinathrombosen und andere thromboembolische Ereignisse. Diese Zahlen unterstreichen die Bedeutung von Thromboembolien – sie verursachen etwa vier mal mehr Todesfälle als Krebskrankungen (550.000 Tote jährlich) [1]. Thromboembolien sind also mit einer hohen Morbidität und Mortalität und darüber hinaus auch immensen Belastungen des Gesundheitswesens assoziiert [1]. Das Risiko tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien bei chirurgischen Eingriffen ist sehr hoch. Die meisten thromboembolischen Ereignisse sind jedoch durch geeignete Prophylaxe vermeidbar [3]. Die Inzidenz tiefer Venenthrombosen beträgt nach klinischen Daten in den USA 159 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (ca. 450.000 Fälle jährlich). Lungenembolien treten mit einer Inzidenz von 139 pro 100.000 Einwohner auf (ca. 355.000 Fälle jährlich). Die Inzidenz letal verlaufender Lungenembolien liegt bei 94 pro 100.000 Einwohner (ca. 240.000 Todesfälle jährlich; Autopsiedaten) [1, 3, 4, 5, 6].

### **Ätiologie**

#### *Chirurgische Prophylaxe von Venenthrombosen und Lungenembolien*

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Patienten mit Operationen oder Verletzungen eine erhöhtes Risiko für Thrombosen und Lungenembolien haben. Die Präven-

tion tiefer Venenthrombosen und ihrer Komplikationen und Spätfolgen (Lungenembolien, chronische Veneninsuffizienz, Kompartmentsyndrom usw.) ist daher in der Chirurgie von besonderer Bedeutung. Dazu müssen die Risikogruppen identifiziert werden, bei denen eine Prophylaxe angezeigt ist. Leider bestehen hierzu je nach Zentrum sehr verschiedene Auffassungen, wobei das Prozedere mitunter einer rationalen Grundlage entbehrt [7]. Risikogruppen werden teils unterschiedlich definiert, und sowohl die Art der Prophylaxe als auch der Anteil der Patienten, die sie erhalten, sind recht verschieden. Aus diesen Gründen sind verschiedene Konsensusgremien zusammengetreten, die eine Vereinheitlichung der Vorgehensweise anstreben. Bis vor kurzem bestanden drei Konsensusgruppen, die des American College of Chest Physicians (ACCP, 1986 ins Leben gerufen) [8], die Europäische Konsensusgruppe und die Skandinavische Konsensusgruppe (1995 initiiert) [9]. Inzwischen hat sich aus der europäischen eine Internationale Konsensusgruppe entwickelt, der auch Experten der anderen Gruppen angehören [10, 11, 12, 13]. Der primäre Zweck der Konsensuskonferenzen ist die Erarbeitung von Leitlinien für die chirurgischen Kliniker. Wenn sich diese Leitlinien bewähren und allgemein anerkannt sind, bedeutet dies in der Praxis eine wesentliche Erleichterung der Entscheidungsfindung im individuellen Fall und einen verbesserten Schutz gegen ungerechtfertigte Regressansprüche [14].

Unglücklicherweise sind noch immer viele Chirurgen der Auffassung, TVT seien „selten“ oder von „geringerer Relevanz“. Die vermeintliche „Seltenheit“ der Lungenembolien beruht jedoch oft darauf, dass TVT und Lungenembolien in vielen Fällen erst nach der Klinikentlassung auftreten und die primär behandelnden Ärzte von einer erneuten stationären Aufnahme oder dem Versterben des Patienten keine Kenntnis erhalten. Bei etwa 50% der Patienten mit TVT kommt es zu Spätfolgen wie chronischer Veneninsuffizienz, Ulcus cruris und Claudicatio venosa, die einen hohen Behandlungsaufwand erfordern [15]. Etwa 30 bis 50% der Patienten mit nicht diagnostizierten und/oder unbehandelten TVT entwickeln eine Lungenembolie, etwa 40-50% eine chronische Veneninsuffizienz, wobei das Risiko mit jedem Thromboseereignis um etwa das sechsfache steigt [1, 3, 15]. Distale TVT (Thrombosen der Unterschenkelvenen) werden häufig als klinisch irrelevant angesehen. Dabei wird jedoch übersehen, dass sich in 30-40% der Fälle sekundär eine proximale TVT entwickelt. Trotz großer Fortschritte in der Prophylaxe venöser Thromboembolien sowie ungezählter Konsensuskonferenzen und Leitlinien erhalten in den USA immer noch zu wenige chirurgische Patienten eine adäquate Thromboseprophylaxe [16, 17, 18]. Umfragen bei amerikanischen Chirurgen haben nicht nur ergeben, dass in vielen Fällen keine geeignete Prophylaxe vorgenommen wird, sondern dass erstaunlicherweise vielen Klinikern die in der chirurgischen Literatur breit publizierten Leitlinien nicht geläufig sind, die in den letzten 20 Jahren von der internationalen und der nordamerikanischen Konsensusgruppe (ACCP) herausgegeben wurden [13, 17, 18, 19].

## *Chirurgische Prophylaxe*

Ohne Thromboembolieprophylaxe beträgt die Häufigkeit von Lungenembolien mit letalem Verlauf bei elektiven chirurgischen Eingriffen 0,1 bis 0,8% [3, 11, 13, 19, 20], bei elektivem endoprothetischem Hüftgelenkersatz 2-3% [13, 19] und bei Oberschenkelhalsfrakturen 4-7% [3, 13, 19]. Das Risiko für eine postoperative Venenthrombose kann je nach Art und Dauer des chirurgischen Eingriffs und dem Vorliegen verschiedener prädisponierender Faktoren als gering, moderat, hoch oder sehr hoch eingestuft werden [1, 3, 7]. Neuere Leitlinien unterteilen nach niedrig-mittel-hoch.

Orientierungspunkte zur Ermittlung des Gefährdungsgrades bei allgemeinchirurgischen, orthopädischen und gynäkologischen Eingriffen sind den Abbildungen 1 und 2 zu entnehmen [1, 3, 7].

Chirurgische Eingriffe bei schwereren Verletzungen und orthopädische Operationen sind ohne Prophylaxe mit einem Thromboserisiko von bis zu 30% assoziiert [21]. Das Ausmaß der Gefährdung wird jedoch durch prädisponierende Faktoren wie höheres Alter, internistische Begleiterkrankungen, Malignome, Adipositas, vorangegangene thromboembolische Ereignisse, Immobilisierung, Varikosis, kurz zurückliegende Voroperationen und Thrombophilien beeinflusst (Tabelle 1) [3, 7]. Das Risiko ist außerdem abhängig von Art und Dauer der Anästhesie, prä- und postoperativer Mobilisierung, Dehydrierung und Infektionen oder Septikämien [3, 7]. Das individuelle Thromboserisiko eines Patienten wird also durch die Art des Eingriffs und eine Summe prädisponierender Faktoren bestimmt. Dies bedeutet, dass Patienten mit kleineren Eingriffen, die mehrere zusätzliche Risikofaktoren aufweisen, durchaus ein hohes Risiko für thromboembolische Komplikationen haben können [3, 7, 11, 19]. Eine optimale Versorgung erfordert daher eine sorgfältige Einschätzung des Thromboserisikos – sowohl hinsichtlich des Eingriffs als auch der prädisponierenden Faktoren – und die Durchführung einer entsprechenden Prophylaxe.

### *Prophylaxestrategien*

Zur Thromboseprophylaxe werden in der Regel niedermolekulare Heparine (NMH), unfraktionierte Heparine (UFH) in niedriger bw. gewichtsadaptierter Dosierung oder orale Antikoagulantien verabreicht. Als physikalische Maßnahmen kommen die intermittierende pneumatische Kompression der Beine und elastische Kompressionsstrümpfe in Betracht. Die „Fußpumpe“ zählt wie die Gabe von Acetylsalicylsäure nicht zu den adäquaten Prophylaxemaßnahmen bei chirurgischen Eingriffen [3, 19].

## Individuelle Abschätzung des Thromboserisikos Chirurgie

### Risikosituation

Knie/Hüftgelenksoperation *Hoch = 3*

Größere Operation

Allgemeinchirurgische Eingriffe > 30 min.

Oberschenkelfraktur *Moderat = 2*

Liegegips

Allgemeinchirurgische Eingriffe < 30 min.

Trauma / Tibiafraktur *Gering = 1*

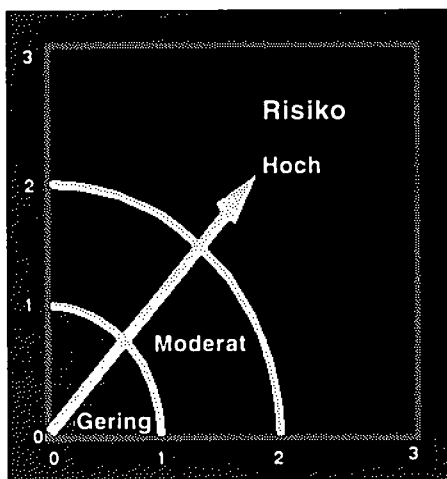
Gehgips

Arthroskopie

### Prädisponierende Faktoren

Vorangegangene TVT oder	
Lungenembolie	1,5
Alter > 70 Jahre	1,5
Thrombophilie *	1,5
Maligne Erkrankung	1,5
Alter > 60 Jahre	1,0
Östrogensubstitution /	
Hormonersatztherapie	1,0
Adipositas	0,5
Ausgeprägte Varikosis	0,5
Orale Kontrazeptiva	0,5
Entzündung/Infektion	0,5

\* hereditär oder erworben



Bick & Haas: ICC Summary, MCNA, 1998

Abb. 1.

Tabelle 1 enthält eine Liste der prädisponierenden Faktoren, die bei der Einschätzung des Thromboserisikos zu berücksichtigen sind. Die dreistufige Risikostratifikation der Internationalen Konsensusgruppe [13] unterscheidet sich von der vierstufigen Einteilung der Nordamerikanischen Konsensusgruppe (ACCP) [19] (Tabellen 2 und 3).

Es ist heute üblich, die Prophylaxe zum Beispiel mit einem niedrigdosierten unfractionierten Heparin, bei Patienten mit Operationen an Thorax oder Abdomen unmittelbar vor Einleitung der Anästhesie zu beginnen. In Europa ist es Usus, bei

## Individuelle Abschätzung des Thromboserisikos Gynäkologie

### Risikosituation

Größere gynäkologische Operation bei Patientinnen  
im Alter über 60 Jahre  
Größere gynäkologischem Operation bei Malignom

*Hoch = 3*

Größere gynäkologische Operation bei Patientinnen  
im Alter von 40-60 Jahren  
Kleinere gynäkologische Operation bei Patientinnen  
im Alter über 60 Jahre

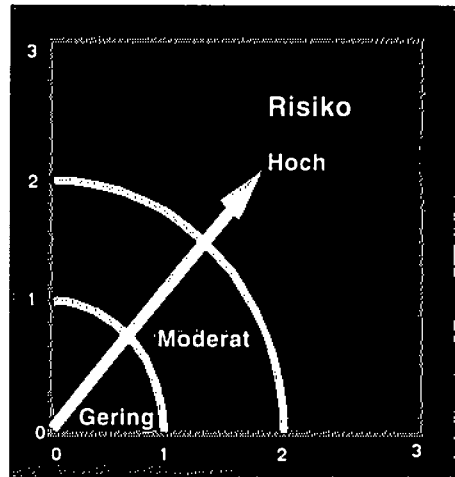
*Moderat = 2*

Kleinere gynäkologische  
Operation  
bei Patientinnen  
im Alter von 40-60 Jahren *Gering = 1*

### Prädisponierende Faktoren

Vorangegangene TVT oder Lungenembolie	1,5
Alter > 70 Jahre	1,5
Thrombophilie *	1,5
Maligne Erkrankung	1,5
Alter > 60 Jahre	1,0
Östrogensubstitution / Hormonersatztherapie	1,0
Adipositas	0,5
Ausgeprägte Varikosis	0,5
Orale Kontrazeptiva	0,5
Entzündung/Infektion	0,5

\* hereditär oder erworben



Bick & Haas: ICC Summary, MCNA, 1998

Abb. 2.

endoprothetischen Eingriffen an Hüft- und Kniegelenk mit der Prophylaxe bereits am Abend vor der Operation zu beginnen [3, 7]. Aufgrund von Bedenken hinsichtlich perioperativer Blutungen wird in Nordamerika bei endoprothetischem Gelenkersatz häufig erst postoperativ mit der Prophylaxe begonnen [3, 19, 22, 23]. Dies könnte einer der Gründe für die in Europa und Nordamerika unterschiedlichen postoperativen Thromboseraten sein [3, 7]. In einer aktuellen randomisierten Studie wurden jedoch bei prä- vs. postoperativem Prophylaxebeginn keine Unterschiede in der Inzidenz tiefer Venenthrombosen und Blutungen beobachtet [24].

## Individuelle Abschätzung des Thromboserisikos Geburtshilfe

### Risikosituation

Vorangegangene DVT oder Lungenembolie *Hoch = 3*

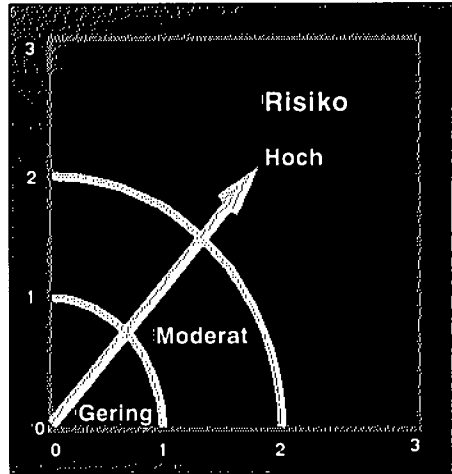
Alter > 40 Jahre *Moderat = 2*

Alter < 40 Jahre *Gering = 1*

### Prädisponierende Faktoren

Vorangegangene TVT oder Lungenembolie	1,5
Thrombophilie *	1,5
Adipositas	0,5
Ausgeprägte Varikosis	0,5
Entzündung/Infektion	0,5

\* hereditär oder erworben



Bick & Haas: ICC Summary,  
MCNA, 1998

Abb. 3.

Tabelle 1. Prädisposition für Thrombosen bei chirurgischen Patienten.

Höheres Alter	Ausgeprägte Varikosis
Immobilisierung	Herzinsuffizienz
Hirnfarkt	Hormonersatztherapie
Vorangegangene TVT oder Lungenembolie	Orale Kontrazeptiva
Malignom	Schwangerschaft
Trauma	Infektion
Thrombophilie *	Entzündung
Adipositas **	Zentraler Venenkatheter
	Nephrotisches Syndrom

\* hereditär oder erworben; \*\* Body Mass Index (BMI) > 30 kg/m<sup>2</sup>

**Tabelle 2.** Risikostratifikation des Internationalen Konsensuskomitees.

Risikokategorie	Distale Venenthrombose (%)	Proximale Venenthrombose (%)	Letale Lungenembolie (%)
Hoch	40-80	10-30	> 1
Moderat	10-40	1-10	0,1-1
Niedrig	<10	< 1	< 0,1

**Tabelle 3.** Risikostratifikation des Nordamerikanischen Konsensuskomitees

Risikokategorie	Distale Venenthrombose (%)	Proximale Venenthrombose (%)	Symptomatische Lungenembolie (%)	Letale Lungenembolie (%)
Sehr hoch	40-80	10-20	0,2	[[?]]
Hoch	20-40	4-8	2-4	0,4-1,0
Moderat	10-20	2-4	1-2	0,1-0,4
Niedrig	2	< 1		< 0,1

**Tabelle 4.** Thrombophilien mit rezidivierenden Spontanaborten und Infertilität.

Antiphospholipidsyndrom  
 PAI-I-Polymorphismus  
 Erhöhte PAI-I-Spiegel  
 MTHFR-Mutationen  
 Faktor-V-Leiden  
 TPA-Mangel  
 Prothrombin G20210A  
 Protein-S-Mangel  
 Protein-C-Mangel  
 Antithrombin-Mangel  
 Hyperhomocysteinämie  
 Immunkvaskulitis  
 Heparin-Kofaktor-II-Defekte  
 Sticky-Platelet-Syndrome

### *Niedrigdosiertes unfraktioniertes Heparin*

Die Wirksamkeit niedrigdosierten unfraktionierten Heparins in der Prophylaxe tiefer Venenthrombosen wurde in mehreren randomisierten Studien nachgewiesen

[25, 26, 27, 28]. Bei Prophylaxe mit niedrigdosiertem UFH werden in der Regel 5000 I.E. 2 Stunden vor OP-Beginn subkutan verabreicht, postoperativ erhalten die Patienten alle 8-12 h die gleiche Dosis. In Nordamerika wird häufig erst nach der Operation mit der Heparingabe begonnen. Die Inzidenz stärkerer Blutungen ist beim Einsatz von niedrigdosiertem UFH nicht erhöht, es kommt jedoch häufiger zu kleineren Wundhämatomen. Bei Patienten unter UFH sollte alle 2 Tage die Thrombozytenzahl bestimmt werden, um eine heparininduzierte Thrombozytopenie rechtzeitig zu erfassen [29].

### *Niedermolekulare Heparine (NMH)*

Eine Reihe verschiedener niedermolekularer Heparinpräparate wurden in randomisierten klinischen Studien zur Thromboseprophylaxe bei chirurgischen Eingriffen geprüft [30]. Dabei zeigte sich, dass NMH einmal oder zweimal täglich verabreicht mindestens gleich wirksam sind wie unfraktionierte Heparine [30]. Die Blutungsrate ist bei Patienten, die NMH erhalten, signifikant niedriger als bei Prophylaxe mit UFH. Es kommt seltener zur Bildung von Wundhämatomen und starken Blutungen und der Anteil der Patienten, die wegen Blutungen erneut operiert werden müssen, ist geringer [31]. Heparininduzierte Thrombozytopenien treten bei Verwendung von NMH deutlich seltener auf, als bei UFH [29].

Aktuelle Studien haben ergeben, dass niedermolekulare Heparine bei polytraumatisierten Patienten den niedrigdosierten UFH überlegen sind [32].

### *Orale Antikoagulantien*

Die Prophylaxe mit Warfarin kann präoperativ, perioperativ oder in der frühen postoperativen Phase begonnen werden. Wird sie jedoch nicht bereits präoperativ initiiert, so kann es intraoperativ oder postoperativ zur Bildung kleinerer Thromben kommen, da die antikoagulatorische Wirkung erst am dritten oder vierten postoperativen Tag einsetzt [3, 7, 21]. Orale Antikoagulantien inhibieren das apportionelle Wachstum von Thromben und können potentiell die Entwicklung symptomatischer Thromboembolien verhindern [3, 7, 21].

### *Intermittierende pneumatische Kompression (IPC)*

Die intermittierende pneumatische Kompression der unteren Extremitäten hat sich in der Prävention von TVT bei allgemein-chirurgischen Patienten mit moderatem Risiko [33] sowie bei neurochirurgischen und kardiochirurgischen Eingriffen [34] als wirksam erwiesen.



## *Elastische Kompressionstrümpfe*

Das Tragen elastischer Kompressionstrümpfe ist eine einfache und sichere, jedoch nur mäßig wirksame Maßnahme zur Thromboseprophylaxe. Kompressionstrümpfe sollten als alleinige Prophylaxe nur bei Patienten mit geringem Risiko eingesetzt werden, bei höherem Risiko kommen sie nur als zusätzliche Maßnahme in Betracht [3, 7]. Periphere Gefäßerkrankungen sind die einzige wesentliche Kontraindikation. Zum Effekt auf die Lungenembolierate liegen keine definitiven Daten vor [3, 7].

### *Spezifische Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe bei chirurgischen Patienten [3, 7, 13, 19]*

Chirurgische Patienten mit niedrigem Risiko. Es handelt sich um Patienten unter 40 Jahre mit kleineren Eingriffen und ohne weitere Risikofaktoren. Im Allgemeinen ist hier außer frühzeitiger Mobilisierung und ausreichender Hydratation keine Thromboseprophylaxe erforderlich.

Chirurgische Patienten mit moderatem Risiko (z.B. größerer Eingriff, über 40 Jahre alt oder Eingriff > 30 min ohne weitere Risikofaktoren). Es handelt sich hier um Patienten mit kleineren Eingriffen, die jedoch zusätzliche Risikofaktoren aufweisen (Tabelle 1) oder um Patienten im Alter von 40-60 Jahren mit kleineren Eingriffen ohne zusätzliche Risikofaktoren oder um Patienten unter 40 Jahren mit größeren Eingriffen ohne weitere Risikofaktoren. Bei diesen Patienten ist eine Thromboseprophylaxe mit NMH, niedrigdosierten UFH, und/oder IPC oder Kompressionsstrümpfen angezeigt. NMH oder niedrigdosierte UFH sind offenbar wirksamer als IPC oder Kompressionsstrümpfe allein.

Chirurgische Patienten mit hohem Risiko (z.B. größerer Eingriff, über 60 Jahre alt oder zusätzliche Risikofaktoren). Es handelt sich hier um Patienten mit kleineren Eingriffen, die über 60 Jahre alt sind oder zusätzliche Risikofaktoren aufweisen (Tabelle 1). In diesen Situationen ist eine Thromboseprophylaxe mit NMH oder niedrigdosierten UFH angezeigt. Bei Patienten dieser Risikokategorie mit erhöhtem Blutungsrisiko können alternativ die IPC und/oder Kompressionsstrümpfe zum Einsatz kommen, die jedoch weniger wirksam sind. Auch eine Kombination medikamentöser und physikalischer Maßnahmen kommt in Frage, da dies die Effektivität der Prophylaxe steigern kann.

Chirurgische Patienten mit sehr hohem Risiko (z. B. großer Eingriff bei Patienten über 40 Jahren mit vorangegangener Thromboembolie, Malignom, Thrombophilie, endoprothetischer Gelenkersatz an Hüfte oder Knie, Beckenfraktur, schwerere Verletzung oder Rückenmarksläsion). Patienten mit sehr hohem Thromboserisiko sollten eine Prophylaxe mit NMH oder niedrigdosierten UFH in

Verbindung mit IPC und/oder Kompressionsstrümpfen erhalten. Die Fortführung der Prophylaxe in der poststationären Phase mit NMH oder Warfarin ist empfehlenswert.

Anhaltspunkte zur Einschätzung des Thromboserisikos bei allgemein chirurgischen und orthopädischen Patienten sind der Abbildung 1 zu entnehmen [3, 7].

### *Neurochirurgie*

Bei neurochirurgischen Patienten kommen vorwiegend physikalische Methoden der Thromboseprophylaxe in Frage (IPC und Kompressionsstrümpfe). Alternativ können NMH oder niedrigdosierte UFH eingesetzt werden, allerdings nicht ohne Bedenken hinsichtlich intrakranieller Blutungen.

Bei neurochirurgischen Patienten mit sehr hohem Thromboserisiko kann die Kombination physikalischer (IPC und/oder Kompressionsstrümpfe) und medikamentöser Prophylaxe (NMH oder niedrigdosierte UFH) wirksamer sein. In drei randomisierten Studien mit insgesamt 422 Patienten wurde die Inzidenz tiefer Venenthrombosen mittels IPC von 21,3% in der Kontrollgruppe auf 6,0% gesenkt (Relatives Risiko 0,28; 95% CI: 0,16 bis 0,51) [3, 17, 19].

### *Traumata*

Polytrauma. Patienten mit multiplen Traumata haben ein hohes Thromboserisiko. Die Gabe niedermolekularer Heparine ist hier die Prophylaxemaßnahme der Wahl [13, 19]. Falls möglich kann zusätzlich die IPC zum Einsatz kommen, die das Blutungsrisiko nicht erhöht. Analog zu anderen Hochrisikosituationen wie Beckenfrakturen und Hüftgelenkersatz können auch niedrig dosierte UFH oder Warfarin eingesetzt werden. Die temporäre Insertion eines Vena cava-Filters kommt nur bei Patienten mit sehr hohem Risiko und absoluten Kontraindikationen gegen Antikoagulantien in Frage. Die Ergebnisse aktueller randomisierter Studien stellen jedoch die prophylaktische Wirksamkeit der Cavafilter in Frage; bei manchen Patientengruppen kommt es sogar zu einer erhöhten TVT-Rate, ohne dass dies durch einen verbesserten Schutz gegen Lungenembolien aufgewogen würde [35, 36].

### *Akute Rückenmarksverletzungen mit Querschnittssyndrom*

Die am besten geeignete Prophylaxemaßnahme bei Querschnittspatienten sind niedermolekulare Heparine [3, 13, 19]. Niedrigdosierte UFH, IPC und Kompressionsstrümpfe sind offenbar unwirksam. Ein zusätzlicher Benefit der Kombination von IPC mit NMH oder UFH in gewichtsadaptierten Dosen ist nicht gesichert.

Patientinnen mit geringem Thrombosrisiko:  
Bei Patientinnen mit kleineren Operationen bei gutartigen Erkrankungen und ohne weitere Risikofaktoren sollte lediglich auf frühzeitige Mobilisation und ausreichende Hydratation geachtet werden.

Patientinnen mit moderatem Thrombosrisiko:  
Bei gynäkologischen Eingriffen mit moderatem Thrombosrisiko können NMH oder niedrigdosierte UFH eingesetzt werden [3, 13, 19]. Analog zu anderen allgemeinen chirurgischen Eingriffen mit höherem Risiko kann postoperativ auch eine mehrtägige IPC in Betracht gezogen werden.

Hochrisikopatientinnen (z. B. größere tumorchirurgische Eingriffe):  
NMH oder niedrigdosierte UFH (5000 I.E. alle 8 h); eventuell kombiniert mit physikalischen Methoden wie IPC oder Kompressionsstrümpfen [3, 13, 19]. Anhaltspunkte zur Einschätzung des Thrombosrisikos bei gynäkologischen Eingriffen sind der Abbildung 2 zu entnehmen.

### *Schwangerschaft*

Problematisch ist vor allem die Thromboseprophylaxe bei Schwangeren mit vorangegangenen thromboembolischen Ereignissen. Bei Patientinnen, die in der Anamnese lediglich eine einzelne TVT aufweisen, die mit einem temporären Risikofaktor assoziiert war und bei denen aktuell keine weiteren Risikofaktoren bestehen, ist eine sorgfältige Überwachung und die postpartale Prophylaxe mit NMH oder Warfarin zu empfehlen. Bei einer anamnestisch dokumentierten TVT ohne entsprechenden temporären Risikofaktor sollte eine Thromboseprophylaxe mit einem NMH (täglich 5000 I.E. subkutan) für die Dauer der Schwangerschaft und 6 Wochen post partum erfolgen. Bei Schwangeren mit Thromboseanamnese und nachgewiesener Thrombophilie kann die sorgfältige Überwachung ausreichen, allerdings bietet die Prophylaxe mit einem NMH (täglich 5000 I.E. subkutan) besseren Schutz. Bei Schwangeren mit nachgewiesener Thrombophilie, jedoch ohne Thromboseanamnese kommt die sorgfältige Überwachung bzw. die Gabe von NMH (täglich 5000 I.E. subkutan) oder niedrig dosierten UFH während der Schwangerschaft und post partum in Frage. Bei Antithrombinmangel ist die Indikation zur Prophylaxe eindeutiger gegeben. Bei Patientinnen mit zwei oder mehr thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese sollte eine Prophylaxe mit NMH (täglich 5000 I.E. subkutan) für die Dauer der Schwangerschaft und in der Postpartal-Phase durchgeführt werden.

Eine langfristige Thromboseprophylaxe mit NMH oder Warfarin sollte sich anschließen.

Im selteneren Fall einer TVT oder Lungenembolie im Verlauf der Schwangerschaft sind niedermolekulare Heparine in therapeutischer Dosierung indiziert [3, 7]. Falls der Einsatz von Enoxaparin in Betracht gezogen wird, sollte jedoch die Nebenwirkungsmeldung des FDA MedWatch vom 9. Januar 2002 zu Enoxaparin (Clexane/Lovenox) in der Schwangerschaft beachtet werden [37], in der mögliche ungünstige Effekte der Substanz angesprochen werden.

Bei Patientinnen, die unter Warfarintherapie wegen vorangegangener Thromboembolien ungeplant schwanger werden, sollte die orale Antikoagulation sofort abgebrochen und für die Dauer der Schwangerschaft und 6 Wochen darüber hinaus durch die Gabe eines niedermolekularen Heparins (5000 I.E. täglich) ersetzt werden. Falls möglich sollte jedoch eine Warfarintherapie bereits vor einer Schwangerschaft durch eine NMH-Prophylaxe (5000 I.E. täglich) ersetzt werden, um das Risiko teratogener Effekte zu minimieren.

### *Schwangerschaft und künstliche Herzklappen*

Die Thromboseprophylaxe bei Schwangeren mit künstlichen Herzklappen stellt eine besondere Herausforderung dar. Warfarin sollte nach Möglichkeit bereits vor der Schwangerschaft abgesetzt und durch die Gabe von NMH in gewichtsadaptierter Dosierung ersetzt werden. Unmittelbar post partum ist die Thromboseprophylaxe für weitere 2 Wochen mit NMH durchzuführen, und schließlich auf Warfarin in den vor der Schwangerschaft etablierten Dosen umzustellen. Der Leser wird ausdrücklich auf die Nebenwirkungsmeldung des FDA MedWatch (9. Januar 2002) zum Einsatz von Enoxaparin (Clexane/Lovenox) bei Patienten mit künstlichen Herzklappen hingewiesen. Alle Kliniker, die den Einsatz von Enoxaparin bei dieser Patientengruppe erwägen, sollten diese Meldung beachten [37].

### *Infertilität und rezidivierende Aborte*

Bei Patientinnen mit mindestens zwei Spontanaborten, bei denen anatomische und hormonelle Ursachen ausgeschlossen sind, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Thrombophilie vor – meist ein Antiphospholipidsyndrom [38, 39] (zu Thrombophilien in Zusammenhang mit rezidivierenden Spontanaborten siehe Tabelle 4) [38]. Die Patientinnen sollten bereits vor der Schwangerschaft eine Prophylaxe mit Acetylsalicylsäure (81 mg/d) erhalten. Nach einer Konzeption sollte so früh wie möglich mit der zusätzlichen Gabe von NMH (5000 I.E. einmal täglich) begonnen werden. Die Prophylaxe mit beiden Substanzen ist bis zur Entbindung fortzuführen. Falls es sich bei der Thrombophilie um eine MTHFR-Mutation (C677T; A1298C)

handelt, ist zusätzlich die Substitution von Folsäure (5 mg/d) und Pyridoxin (50 mg/d) zu empfehlen. Diese Maßnahme reduziert nicht nur die Thromboseneigung, sondern vermindert auch kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Risiken und die Rate der mit MTHFR-Mutationen assoziierten Neuralrohrdefekte.

## *Urologische Operationen*

### **Patienten mit geringerem Risiko:**

Bei Patienten, die sich kleineren, zum Beispiel transurethralen urologischen Eingriffen unterziehen und bei denen keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, sind frühe Mobilisierung und adäquate Hydratation zur Thromboseprophylaxe ausreichend.

### **Patienten mit moderatem Risiko:**

Bei Patienten mit größeren urologischen Eingriffen sollte routinemäßig eine Thromboembolieprophylaxe mit NMH, UFH oder IPC, u.U. ergänzt durch das Tragen von Kompressionsstrümpfen, durchgeführt werden.

### **Patienten mit hohem Risiko:**

Bei Patienten mit hohem Thromboserisiko, zum Beispiel bei Tumorsektionen oder bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren, sollten NMH oder UFH in Verbindung mit physikalischen Maßnahmen wie IPC oder Kompressionsstrümpfen zum Einsatz kommen.

## **Literatur**

1. Bick RL (2003) Introduction to thrombosis: proficient and cost-effective approaches to thrombosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 17: 1
2. American Heart Association National Headquarters, Dallas, Texas (1996) *Heart and Stroke* 1997.
3. Bick RL (2002) Management of venous thrombosis and thromboembolism: prevention and treatment. *Surg Technol Int* 10: 226
4. Bergqvist D, Lundblad B (1994) Incidence of venous thromboembolism in medical and surgical patients (Chapter 1). In: Bergqvist D, Comerota A, Nicolaidis A, Scurr J (Hrsg.) *Prevention of Venous Thromboembolism*. Med-Orion Press, London, p 3
5. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN et al. (1998) Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Int Med* 158: 585
6. Ramaswami G, Nicolaidis AN (1994) The natural history of deep vein thrombosis (Chapter 10). In: Bergqvist D, Comerota A, Nicolaidis A, Scurr J (Hrsg.) *Prevention of Venous Thromboembolism*. Med-Orion Press, London, p 3
7. Bick RL, Haas SK (1998) International consensus recommendations: Summary Statement and additional suggested guidelines. *Med Clin North Am* 83: 613-634
8. NIH / American College of Chest Physicians (1986) Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 89: 1

9. Waersted A, Westbye O, Beermann B et al. (Hrsg.) Treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism. Norwegian Medicines Control Authority, Oslo Norway. Medical Products Agency, Uppsala, Sweden
10. European Consensus Statement on the prevention of venous thromboembolism. (1992) *Int Angiol* 11: 151
11. Nicolaides AN (1994) Prevention of thromboembolism: European Consensus Statement (Chapter 41). In: Bergqvist D, Comerota AJ, Nicolaides AN, Scurr JH (eds) *Prevention of Venous Thromboembolism*. Med-Orion Publishing Co., Los Angeles, 445
12. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guideline according to scientific evidence). (1997) *Intl Angiol* 16: 3
13. Nicolaides AN (2001) International Consensus Statement: Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol* 20: 1
14. McIntyre K (2001) Medicolegal implications of the consensus conference. *Chest* 119: 337S
15. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A et al. (1996) The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Int Med* 125: 1
16. Bratzler DW, Raskob GE, Murray CK et al. (1998) Underuse of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients. *Arch Int Med* 158: 1909
17. Caprini J, Arcelus J, Hoffman KN, et al. (1994) Prevention of venous thromboembolism in North America: results of a survey among general surgeons. *J Vasc Surg* 20: 751
18. Caprini J, Arcelus J, Sehgal LR, et al. (2002) The use of low molecular weight heparins for the prevention of postoperative venous thromboembolism in general surgery: A survey of practice in the United States. *Int Angiol* 21: 78
19. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. (2001) Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 119: 132S
20. Bergqvist, D (1994) Prevention in individual patient groups: General Surgery (Chapter 23). In: Bergqvist D, Comerota AJ, Nicolaides AN, Scurr JH (Hrsg.) *Prevention of Venous Thromboembolism*. Med-Orion Publishing Co., Los Angeles, 243
21. Hull RD, Pineo GF (1998) Prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolus: current recommendations. *Med Clin North Am* 82: 477
22. Kearon C, Hirsh J (1995) Starting prophylaxis for venous thromboembolism postoperatively. *Arch Intern Med* 155: 366
23. Hull RD, Pineo GF, Francis C, et al. (2000) Low molecular weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients. *Arch Int Med* 160: 2199
24. Palareti G, Borghi B, Coccheri S for the CITO Study Group (1996) Postoperative versus preoperative initiation of deep-vein thrombosis prophylaxis with a low molecular weight heparin (Nadroparin) in elective hip replacement. *Clin Appl Thromb Hemost* 2: 18
25. Clagett GP, Reisch JS (1988) Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. *Ann Surg* 208: 227
26. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. (1988) Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Engl J Med* 318: 1162
27. Nicolaides AN, Bergqvist D, Hull RD, et al. (1997) Prevention of Venous Thromboembolism. International Consensus Statement. *Int Angiol* 16: 3
28. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. (1985) Diagnostic efficacy of impedance plethysmography for clinically suspected deep-vein thrombosis: a randomized trial. *Ann Int Med* 102: 21
29. Walenga J, Bick RL (1998) Heparin associated thrombocytopenia and other adverse effects of heparin therapy. *Cardiol Clin (Annual of Drug Therapy)* 2: 123-140

30. Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA, et al. (1993) Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. *Lancet* 341: 259
31. Kakkar VV, Boeckl O, Boneau B, et al. (1997) Efficacy and safety of a low-molecular-weight heparin and standard unfractionated heparin for prophylaxis of postoperative venous thromboembolism: European multicenter trial. *World J Surg* 21: 2
32. Geerts WH, Jay RM, Code KI, et al. (1996) A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 335: 701
33. Roberts VC, Sabri S, Beely AH, et al. (1972) The effect of intermittently applied external pressure on the hemodynamics of the lower limb in man. *Br J Surg* 59: 233
34. Skillman JJ, Collins RR, Coe NP, et al. (1978) Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery* 83: 354
35. White RH, Zhou H, Kim J et al. (2000) A population-based study of the effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. *Arch Int Med* 160: 2033
36. Decousus H, Leizorovich A, Parent F, et al. (1998) A clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *New Engl J Med* 338: 409
37. LOVENOX (enoxaparin sodium) Injection [January 9, 2002: Aventis]; Warnings FDA MedWatch 1/9/2002 <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2002/safety02.htm#loveno>
38. Bick RI (2000) Recurrent miscarriage syndrome and infertility caused by blood coagulation or platelet defects. *Hematol Oncol Clin North Am* 14: 1117
39. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J (2001) Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 119: 122S

Rodger L. Bick, M.D., Ph.D., FACP  
 Clinical Professor of Medicine and Pathology  
 University of Texas Southwestern Medical Center  
 Director: Dallas Thrombosis Hemostasis & Vascular  
 Medicine Clinical Center  
 Medical / Laboratory Director: ThromboCare Dallas, Texas, USA

*Korrespondenzadresse:*

Rodger L. Bick, M.D., Ph.D., FACP  
 10455 North Central Expressway  
 Suite 109, PMB 320  
 Dallas, Texas  
 USA 75231  
 Tel. 214-373-9350  
 Fax 214-373-9351  
 E-Mail: [rbick@thrombosis.com](mailto:rbick@thrombosis.com)

**Prof. Dr. med. René G. Holzheimer,**  
 Facharzt f. Chirurgie - Sportmedizin  
 Tegernseer Landstr. 8, 82054 Sauerlach  
 T 08104-668454, F 08104-668453  
[www.praxisklinik-sauerlach.de](http://www.praxisklinik-sauerlach.de)  
[RGHolzheimer@t-online.de](mailto:RGHolzheimer@t-online.de)

Barbara L. Kaplan, R.N.  
 Cardiovascular Nursing Clinical Consultant  
 Dallas Thrombosis Hemostasis & Vascular Medicine  
 Clinical Center, Dallas, Texas, USA

**Prof. Dr. med. René G. Holzheimer**  
 Facharzt f. Chirurgie - Sportmedizin  
 Tegernseer Landstr. 8, 82054 Sauerlach  
 T 08104-668454, F 08104-668453  
[www.praxisklinik-sauerlach.de](http://www.praxisklinik-sauerlach.de)  
[RGHolzheimer@t-online.de](mailto:RGHolzheimer@t-online.de)