

## 8. ACCP Guidelines on Antithrombotic Therapy Neuigkeiten, kommentiert von Schweizer Experten (I)

Walter A. Wuillemin<sup>a</sup>, Philippe de Moerloose<sup>b</sup>, Kurt Jäger<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Abteilung für Hämatologie, Kantonsspital, Luzern, <sup>b</sup> Service d'angiologie et d'hémostase, HUG, Genève, <sup>c</sup> Abteilung für Angiologie, Universitätsspital, Basel

### Prävention der venösen Thromboembolie in der Chirurgie und Medizin

#### Vorbemerkung

Im Kapitel «Prävention der venösen Thromboembolie (vTE)» [1] werden im Wesentlichen die Guidelines 2004 bestätigt. Im Vordergrund steht die Aufnahme von Fondaparinux als weitere Möglichkeit zur vTE-Prophylaxe in der Chirurgie und Medizin sowie die spezifische Darstellung gewisser Aspekte. Neu ist auch der Einbezug der bariatrischen (Adipositas-)Chirurgie, der Thoraxchirurgie und der koronaren Bypasschirurgie.

#### Allgemeine Aspekte

Die einleitenden Empfehlungen sind ausführlicher, mit Kommentaren zu: spitalspezifischer Prophylaxenstrategie, mechanischen Methoden, Aspirin, Dosierung der Antikoagulantien, Niereninsuffizienz sowie rückenmarksnaher Anästhesie und peripheren Nervenblockaden. Neu wird empfohlen, dass jedes Spital seine vTE-Prophylaxenstrategie schriftlich festlegt. Folgende Möglichkeiten werden erwähnt: Computersysteme, Verordnungsformulare, periodische Audits und Feedbackveranstaltungen. Von passiven Methoden wie Verteilen von schriftlichen Unterlagen oder Vorträgen wird abgeraten. *Die Schweizer Expertengruppe (SEG) unterstützt die Empfehlung, dass jedes Spital seine vTE-Prophylaxenstrategie schriftlich festlegt. Die Prophylaxe muss Gegenstand der Eintritsverordnung sein, ob in Papierform oder per PC ist sekundär. Die Überprüfung der Prophylaxe gehört zu jeder Arztvisite.*

*Die SEG unterstützt des Weiteren die neu aufgenommenen Empfehlungen, dass:*

- mechanische Methoden nur angewandt werden sollen, wenn sie vom Personal und vom Patienten korrekt eingesetzt werden können;
- bei vTE-Prophylaxe die Nierenfunktion berücksichtigt wird und die NMH-Dosis gemäss Anti-Xa-Wert angepasst oder UFH gewählt wird.

#### Allgemeine und vaskuläre Chirurgie, Gynäkologie und Urologie

Der korrekten Anwendung der vTE-Prophylaxe in der Chirurgie liegt unverändert eine Risikostratifizierung zugrunde [2, 3]. Die Dauer der Prophylaxe ist neu und klarer formuliert. Die vTE-Prophylaxe soll allgemein bis zum Spitalaustritt erfolgen, bei Hochrisikopatienten (grosse Tumor Chirurgie oder Anamnese für vTE) wird vorgeschlagen, die Prophylaxe für 28 Tage zu erwägen. Neu wird empfohlen, bei laparoskopischen Eingriffen in der Gynäkologie ohne zusätzliche Risikofaktoren keine

Prophylaxe, ausser frühzeitiger Mobilisierung, zu machen.

Fondaparinux wird in der Allgemeinchirurgie, der gynäkologischen und urologischen Chirurgie, in der Gefässchirurgie sowie bei laparoskopischen Eingriffen neu auch als vTE-Prophylaxe empfohlen. *Die SEG unterstützt dies, weist aber darauf hin, dass sich die Datenlage auf die Allgemeinchirurgie beschränkt. Die Empfehlungen für die anderen Bereiche basieren auf Analogieüberlegungen.*

#### Bariatrische Chirurgie, Thoraxchirurgie und koronare Bypasschirurgie

Für diese Bereiche wurden neue Empfehlungen aufgenommen. Patienten mit bariatrischer Chirurgie sollen eine vTE-Prophylaxe erhalten, wobei höhere NMH- oder UFH-Dosen oder Fondaparinux vorgeschlagen werden. *Die SEG empfiehlt die höchste für die Prophylaxe empfohlene Dosis der entsprechenden NMH zu applizieren.* Für Patienten mit thoraxchirurgischen Eingriffen und hohem vTE-Risiko wird NMH, UFH oder Fondaparinux empfohlen, bei Patienten mit koronarer Bypasschirurgie NMH, UFH oder eine mechanische Methode.

#### Orthopädie

In den Empfehlungen noch nicht berücksichtigt ist Rivaroxaban, welches neu als vTE-Prophylaxe bei grossen orthopädischen Eingriffen von Swissmedic mit der Indikation «Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen» zugelassen wurde. *Die SEG ist der Meinung, dass Rivaroxaban gemäss Zulassung angewandt werden kann.* Dabigatran, welches in verschiedenen europäischen Ländern zugelassen ist, wurde von Swissmedic noch nicht registriert.

Erneut werden auch VKA als vTE-Prophylaxe als Möglichkeit erwähnt. *Die SEG ist der Meinung, dass VKA direkt postoperativ nur mit paralleler Heparinabgabe als VTE-Prophylaxe eingesetzt werden kann.*

Zu Recht wird der prä- bzw. postoperative Beginn der Prophylaxe als gleichwertig empfohlen. Mit Fondaparinux soll allerdings entweder 6–8 Stunden postoperativ oder anderntags begonnen werden.

Die Dauer der Thromboembolieprophylaxe wird bei Hüftgelenkersatz und Hüftfraktur für 35 Tage empfoh-

Die Kommentare von Schweizer Experten über die 8. ACCP Guidelines wurden von den Firmen GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis und Bayer (Schweiz) AG in uneingeschränkter Weise unterstützt.

Beiträge der Rubrik «Empfehlungen» werden nicht redaktionell reviewt. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autoren.

len und neu auch beim Kniegelenkersatz, trotz weniger Daten bei letztgenannter Indikation.

### Medizinische Patienten

Bei der medizinischen Prophylaxe ist einzig neu, dass nun auch Fondaparinux neben NMH und UFH empfohlen wird. *Die SEG betont, dass bei medizinischen Patienten eine Risikobestimmung erfolgen soll, um zu entscheiden, ob eine Prophylaxe durchzuführen ist oder nicht [2, 3]! Diese Risikobestimmung kann z.B. mit einem einfachen Scoresystem erfolgen [4].*

### Malignompatienten

Neu wird empfohlen, dass Patienten, welche eine Chemo- oder Hormontherapie erhalten, nicht routinemässige eine Prophylaxe brauchen. *Die SEG ist allerdings der Meinung, dass bei diesen Patienten sorgfältig entsprechend weiteren Risikofaktoren über eine Prophylaxe entschieden werden soll. Insbesondere sollen spezielle Situationen beachtet werden, wie z.B. Patienten mit multiplem Myelom und einer Thalidomid- und dexamethasonhaltigen Chemotherapie, welche eine vTE-Prophylaxe benötigen [5].*

Neu, und ebenfalls aus Sicht der SEG zu Recht, wird der routinemässige Einsatz einer primären vTE-Prophylaxe mit dem alleinigen Ziel, bei Tumorpatienten das Überleben zu verlängern, abgelehnt.

### Langstreckenreisen

Als Detail sei angemerkt, dass eine Langstreckenreise nicht mehr sechs, sondern neu über acht Stunden dauert. *Die SEG ist der Meinung, dass dies ein typisches Beispiel dafür ist, wie gewisse Aspekte der Guidelines zustande kommen: Gefühl vor Daten.*

## Antithrombotische Prophylaxe und Therapie in der Schwangerschaft

Bei der Lektüre dieses Kapitels [6] fallen einige wichtige Unterschiede im Vergleich zur vorhergehenden Ausgabe auf. Am bedeutsamsten ist wohl der Verzicht auf die Thrombophilie-Abklärung bei Geburtshilfeproblemen bei Frauen ohne Anamnese für vTE. Es ist einzig noch die Empfehlung zur Antiphospholipid-Antikörper-(aPLA-)Bestimmung übriggeblieben. Diese Empfehlung hat ein sehr hohes Gewicht bekommen (Grad 1A). Für Frauen, bei denen aPLA nachgewiesen wird, aber keine Anamnese für vTE vorliegt, wird entweder eine Behandlung mit UFH in prophylaktischer oder mittlerer Dosierung oder aber eine Behandlung mit NMH in prophylaktischer Dosis, kombiniert mit Aspirin, empfohlen (Grad 2C).

*Diese wichtige Änderung ist in Anbetracht der widersprüchlichen Daten in der Literatur nachvollziehbar. Weitere derzeit laufende Studien werden zeigen, ob diese Änderung tatsächlich gerechtfertigt ist. Die Autoren lassen zur Rezidivprophylaxe bei der aPLA-positiven Frau die Wahl zwischen verschiedenen Heparinen (UFH und NMH) und verschiedenen Dosierungen offen. Sicher kann man es nachvollziehen, dass hier eine gewisse Auswahl offen gelassen wird; wir sind jedoch der Meinung, dass eine noch präzisere Empfehlung für den Arzt hilfreicher wäre.*

Es wird nun klar gesagt, dass zur Prophylaxe und Behandlung der vTE keine VKA mehr eingesetzt werden sollen, sondern den Heparinen (UFH oder NMH) der Vorzug zu geben ist (Grad 1A). Allgemein empfehlen die Autoren eher NMH als UFH (Grad 2C).

*Wir sind mit dieser Empfehlung einverstanden. In Anbetracht der zahlreichen Vorteile der NMH gegenüber UFH hätte dieser Empfehlung auch ein Grad 1 gegeben werden können. Swissmedic hat kürzlich für ein NMH (Enoxaparin) die Kontraindikation für Prävention und Behandlung der vTE während der Schwangerschaft aufgehoben.*

Bei akuter vTE in der Schwangerschaft wird nicht nur eine Behandlung während der gesamten Schwangerschaft (Grad 1B), sondern auch bis sechs Wochen nach der Geburt empfohlen (Grad 2C).

*Wir sind mit dieser Empfehlung in Anbetracht des hohen postpartalen Rezidivrisikos einverstanden.*

In der Prophylaxe bei Frauen mit positiver vTE-Anamnese werden zwei Situationen unterschieden: Frauen mit einer einzigen sekundären oder idiopathischen Thrombose (mit oder ohne begleitende Thrombophilie) auf der einen und Frauen mit mehreren früheren vTE-Episoden auf der anderen Seite. Sofern man eine Prophylaxe vorsieht, sollte diese (neben der postpartalen Phase) die gesamte Schwangerschaft umfassen und sich nicht nur auf das zweite oder gar nur auf das dritte Trimester beschränken, wie es teilweise praktiziert wird. *Wir sind mit diesen Empfehlungen einverstanden. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen wird empfohlen (Grad 2C); wir denken, eine Grad-1C-Empfehlung wäre angemessener.*

Für Frauen mit mechanischer Herzklappe sind die Empfehlungen im Wesentlichen gleich und haben denselben Grad (1C) wie 2004. Neu ist die Feststellung der Autoren, dass bei Frauen mit speziell erhöhtem Risiko für thromboembolische Komplikationen während der gesamten Schwangerschaft Vitamin-K-Antagonisten angewendet werden können, wobei Nutzen und Risiken sorgfältig abzuwägen sind (Grad 2C).

*Gewisse Studien haben gezeigt, dass das teratogene Risiko geringer ist, als aufgrund früherer Publikationen vermutet wurde. Aus diesem Grunde wird nun die Möglichkeit der Anwendung von VKA sogar während der Frühschwangerschaft erwähnt, wobei darauf hingewiesen wird, dass dem Schutz der Mutter derselbe Stellenwert zukommt wie der Vermeidung von Risiken beim Föten.*

Obwohl dieses 2008 veröffentlichte Kapitel nützlich ist, bedauern wir, dass nur die Literatur bis 2006 berücksichtigt wurde. Dies ist oft ein generelles Problem bei der Erstellung von Richtlinien, aber es stellt sich doch die Frage, ob nicht eine Online-Version mit jährlichem Update der Referenzen in Betracht zu ziehen wäre.

Das Literaturverzeichnis kann unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch) eingesehen werden.

### Korrespondenz:

Prof. Walter A. Wuillemin  
Abteilung Hämatologie  
Departement Medizin  
Kantonsspital  
CH-6000 Luzern 16  
[walter.wuillemin@ksl.ch](mailto:walter.wuillemin@ksl.ch)

## 8. ACCP Guidelines on Antithrombotic Therapy (I) /

## 8. ACCP Guidelines on Antithrombotic Therapy (I)

### Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(Suppl.):381–453S.
- 2 Antithrombotische und thrombolytische Behandlung: Internationale EBM-Guidelines, kommentiert von Schweizer Experten. The 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. *Swiss Med Forum*. 2005;5 (Suppl.27):11–4S.
- 3 Traitement antithrombotique et thrombolytique: Commentaire des experts suisses concernant les EBM-guidelines internationales. 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. *Swiss Med Forum*. 2005;5 (Suppl.28):10–3S.
- 4 Chopard P, Spirk D, Bounameaux H. Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost*. 2006;4:915–6.
- 5 El Accaoui RN, Shamseddeen WA, Taher AT. Thalidomide and thrombosis. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2007;97:1031–6.
- 6 Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(Suppl.):844S–86S.