

Prophylaxe venöser Thromboembolien bei hospitalisierten chirurgischen Patienten

Prof. Dr. med. Dimitrios A. Tsakiris^a, Prof. Dr. med. Klaus A. Siebenrock^b, Prof. Dr. med. Donat R. Spahn^c

^a Klinische und Diagnostische Hämatologie, Universitätsspital Basel; ^b Universitätsklinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie, Inselspital Bern;

^c Institut für Anästhesiologie, Universitätsspital Zürich

Das Editorial zu dieser Artikelserie finden Sie in Ausgabe 33–34/2021 des *Swiss Medical Forum* auf S. 563–5.

Eine Auswahl der wichtigsten ASH-Empfehlungen

Aus den 30 Empfehlungen der «American Society of Hematology» (ASH) [1] werden hier 19 kommentiert. Es handelt sich um diejenigen, die im Vergleich zu den früheren Empfehlungen, damals noch des «American College of Chest Physicians» (ACCP) 2012 [2], entweder modifiziert oder neu empfohlen wurden und die wir für die praktische Anwendung in der Schweiz als wichtig erachten. Die ASH-Richtlinien unterscheiden zwischen «strong» und «conditional» Empfehlungen, siehe dazu das Editorial von Wullemin et al. in Ausgabe 33–34/2021 des *Swiss Medical Forum* [3]. Alle hier diskutierten Empfehlungen fallen in die Kategorie «conditional» und sind entsprechend eben «nur» Empfehlungen. Die Nummerierung bezieht sich auf die Originalnummerierung in den ASH-Richtlinien. Im folgenden Abschnitt werden diese Empfehlungen aufgeführt, inklusive der von den ASH-Autorinnen und -Autoren bei einigen Empfehlungen angefügten Bemerkungen.

Empfehlung 1

Für Patientinnen und Patienten mit einer grossen Operation empfiehlt die ASH-Richtlinie die pharmakologische oder mechanische Prophylaxe.

ASH-Bemerkung: Bei Patientinnen und Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko wird in der Regel die mechanische Prophylaxe der pharmakologischen vorgezogen.

Empfehlung 4

Für Patientinnen und Patienten mit einer grossen Operation, die eine pharmakologische Prophylaxe erhalten, empfiehlt die ASH-Richtlinie, die kombinierte Prophylaxe mit mechanischen und pharmakologischen Methoden der alleinigen pharmakologischen Prophylaxe vorzuziehen.

ASH-Bemerkung: Dies gilt insbesondere für Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko für venöse Thromboembolien (VTE), hier ist die kombinierte Prophylaxe einer alleinigen mechanischen oder pharmakologischen Prophylaxe vorzuziehen.

Empfehlung 6

Für Patientinnen und Patienten mit einer grossen Operation empfiehlt die ASH-Richtlinie, auf «inferior vena cava»-(IVC-)Filter zur Prophylaxe von VTE zu verzichten.

Empfehlung 7

Für Patientinnen und Patienten mit einer grossen Operation empfiehlt die ASH-Richtlinie, eine verlängerte VTE-Prophylaxe einer kurzfristigen vorzuziehen.

ASH-Bemerkung: Eine verlängerte Prophylaxe bedeutet hier 19–42 Tage und eine Kurzzeitprophylaxe 4–14 Tage.

Empfehlung 8

Für Patientinnen und Patienten, mit einer grossen Operation empfiehlt die ASH-Richtlinie eine frühe oder eine verzögerte antithrombotische Prophylaxe als gleichwertig.

ASH-Bemerkung: Die Grenze zwischen früher und später postoperativer Prophylaxe wurde willkürlich auf 12 Stunden nach der Operation festgelegt.

Empfehlung 9

Für Patientinnen und Patienten mit einer totalen Hüft- oder Knieendoprothese empfiehlt die ASH-Richtlinie den Einsatz von Azetylsalizylsäure oder Antikoagulantien als gleichwertig.

Empfehlung 10

Für Patientinnen und Patienten mit einer totalen Hüft- oder Knieendoprothese und Antikoagulantien als VTE-



Dimitrios A. Tsakiris

Prophylaxe empfiehlt die ASH-Richtlinie, die direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) den niedermolekularen Heparinen (NMH) vorzuziehen.

Empfehlungen 14 und 15

Für Patientinnen und Patienten mit einer Operation bei Hüftfraktur empfiehlt die ASH-Richtlinie, eine pharmakologische Prophylaxe, und zwar entweder mit NMH oder unfractionierten Heparinen (UFH), der nichtpharmakologischen Prophylaxe vorzuziehen.

Empfehlungen 16 und 17

Für Patientinnen und Patienten mit einer grossen allgemein-chirurgischen Operation empfiehlt die ASH-Richtlinie, die pharmakologische Prophylaxe, mit entweder NMH oder UFH, der nichtpharmakologischen Prophylaxe vorzuziehen.

Empfehlung 18

Für Patientinnen und Patienten mit einer laparoskopischen Cholezystektomie rät die ASH-Richtlinie davon ab, eine pharmakologische Prophylaxe zu verwenden.

ASH-Bemerkung: Patientinnen und Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für VTE (z.B. VTE-Vorgeschichte, Thrombophilie oder Malignom) können hingegen von einer pharmakologischen Prophylaxe profitieren.

Empfehlung 19

Für Patientinnen und Patienten mit grossen neurochirurgischen Eingriffen empfiehlt die ASH-Richtlinie, keine pharmakologische Prophylaxe zu verwenden.

ASH-Bemerkung: Bei Patientinnen und Patienten mit grossen neurochirurgischen Eingriffen wird davon ausgegangen, dass eine mechanische Prophylaxe durchgeführt wird. Eine zusätzliche pharmakologische Prophylaxe kann bei Patientinnen und Patienten mit höherem VTE-Risiko gerechtfertigt sein, zum Beispiel bei denjenigen mit längerer Immobilisierung. Darüber hinaus kann eine pharmakologische Prophylaxe in Betracht gezogen werden bei Patientinnen und Patienten, bei denen das Risiko für schwere Blutungen als geringer eingeschätzt wird, wie eben auch bei denjenigen mit längerer Immobilisierung, bei denen das Blutungsrisiko postoperativ kontinuierlich abnimmt.

Empfehlung 21

Für Patientinnen und Patienten mit einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP) rät die ASH-Richtlinie von einer pharmakologischen Prophylaxe ab.

ASH-Bemerkung: Patientinnen und Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für VTE (z.B. VTE-Vorgeschichte, Thrombophilie oder Malignom) können hingegen von einer pharmakologischen Prophylaxe profitieren.

Empfehlung 23

Für Patientinnen und Patienten mit einer radikalen Prostatektomie empfiehlt die ASH-Richtlinie, keine pharmakologische Prophylaxe anzuwenden.

ASH-Bemerkung: Patientinnen und Patienten mit einer erweiterten Lymphknotenentfernung und/oder einer offenen radikalen Prostatektomie haben möglicherweise ein höheres VTE-Risiko und können von einer pharmakologischen Prophylaxe profitieren.

Empfehlung 27a

Für Patientinnen und Patienten mit schweren Traumata und nur einem geringen bis mittleren Blutungsrisiko empfiehlt die ASH-Richtlinie die Anwendung einer pharmakologischen Prophylaxe.

Empfehlung 27b

Für Patientinnen und Patienten mit schweren Traumata und einem hohen Blutungsrisiko empfiehlt die ASH-Richtlinie den Verzicht auf eine pharmakologische Prophylaxe.

Empfehlung 28

Für Patientinnen und Patienten mit schweren Traumata, bei denen eine pharmakologische Prophylaxe gegeben wird, empfiehlt die ASH-Richtlinie den Einsatz von NMH oder UFH, beide als gleichwertig bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit.

Empfehlungen 29 und 30

Für Patientinnen mit einer grossen gynäkologischen Operation empfiehlt die ASH-Richtlinie die Anwendung einer pharmakologischen Prophylaxe, konkret mit NMH oder UFH, gegenüber Verzicht auf eine solche.

Kommentar zu den ASH-Richtlinien aus Sicht der SEG

Im Allgemeinen entsprechen die ASH-Empfehlungen der klinischen Praxis in der Schweiz. Ebenso gibt es eine gute Übereinstimmung mit den Vorgänger-Guidelines der ACCP-Version von 2012 bezüglich Indikationsstellung, Wahl der Medikamente und Dauer der Prophylaxe [2, 4]. In den 2012er ACCP-Empfehlungen wird aber explizit auf eine Risikostratifizierung mittels Risiko-Score (Rodger's oder Caprini-Score) hingewiesen, womit das VTE-Risiko als sehr niedrig, niedrig,

mittel, hoch oder sehr hoch eingestuft werden kann (Tab. 1). Bei einem hohen Thromboserisiko wird dort dann sogar die kombinierte pharmakologische und mechanische Prophylaxe empfohlen. Diese kombinierte Prophylaxe wird in der Schweiz nur selten angewendet.

Neu ist in den ASH-Richtlinien die Empfehlung für Azetylsalizylsäure als Prophylaxe erster Wahl bei den totalen Hüft- oder Knieprothesen gleichwertig zu den Antikoagulantien. Dies beruht auf zwei neuen randomisierten und kontrollierten Studien mit Vergleich gegenüber NMH und Rivaroxaban [5, 6]. Wichtig ist hier der Hinweis, dass Azetylsalizylsäure lediglich für Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko eine Option ist, da Patientinnen und Patienten mit mittlerem und hohem Risiko in diesen Studien nicht adäquat vertreten waren. Da in der klinischen Realität eine konsequente Risikostratifizierung selten zur Anwendung kommt, empfiehlt die Schweizer Expertengruppe (SEG) Azetylsalizylsäure nur als VTE-Prophylaxe der 2. Wahl nach den Antikoagulantien.

Bei den Hüftfrakturen wird klar Stellung genommen mit Empfehlung für NMH oder UFH als VTE-Prophylaxe. In der Schweiz wird UFH in dieser Indikation praktisch nie eingesetzt. Offen bleibt die Frage des Einsatzes der DOAK, die formal gemäss Schweizer Zulassung nur bei «grösseren orthopädischen Eingriffen der unteren Extremitäten, wie Hüft- oder Knieprothesen» eingesetzt werden können. Die Versorgung der Fraktur mit einer Totalprothese in der Schweiz ist eine Indikation, die im Wortlaut der Zulassung nicht vorkommt und nur indirekt abgeleitet werden kann.

Neu macht die ASH differenzierte Empfehlungen bei urologischen und laparoskopischen Eingriffen. Hier wird keine Thromboseprophylaxe mehr empfohlen, wobei zu beachten ist, dass dies nur dann gilt, wenn keine zusätzlichen Risikofaktoren für VTE vorliegen wie zum Beispiel durchgemachte VTE, ein Malignom oder eine Thrombophilie.

Bei den nicht komplizierten neurochirurgischen Eingriffen wird ebenfalls keine Empfehlung für eine pharmakologische Prophylaxe gemacht, hier wird lediglich eine mechanische empfohlen.

Ein weiteres Thema ist der Beginn der VTE-Prophylaxe mit NMH: am Abend vor dem Eingriff oder postoperativ? In den ASH-Empfehlungen wird nur der postoperative Beginn angesprochen – dieser sollte nicht später als 12 Stunden nach Operation erfolgen – wahrscheinlich, weil es in den USA üblich ist, postoperativ zu starten, dies wohl aufgrund der entsprechenden randomisierten Studien mit Enoxaparin. Im europäischen Raum und in der Schweiz sind die NMH mit Beginn präoperativ registriert. Dies kann medizinisch-rechtliche Fragen aufwerfen, falls dieser Zeitpunkt nicht eingehalten wird. Aus den randomisierten Studien für die Registrierung der DOAK wissen wir allerdings, dass die postoperative Gabe von Enoxaparin gut vergleichbar war mit den DOAK und, indirekt verglichen, nicht schlechter als der präoperative Start.

Eine weitere Frage, die im klinischen Alltag oft auftaucht, ist die Art der Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Operationen von Femur-(kopf-)frakturen. In den ASH-Empfehlungen werden dafür NMH/UFH empfohlen. Die Frage ist, ob nicht auch ein DOAK möglich wäre, werden diese Fälle doch oft mit einer totalen Hüftprothese behandelt. Diese Patientinnen und Patienten waren in den Zulassungsstudien der DOAK ausgeschlossen. Neuere Daten aus Kohortenanalysen und randomisierten Studien mit orthopädischen Traumapatientinnen und -patienten beschreiben den Einsatz von DOAK hier direkt oder indirekt als ebenbürtig zu den NMH [7–9], jedoch liegt diesbezüglich keine grosse randomisierte und kontrollierte Studie vor, die ein DOAK als «single agent» definitiv rechtfertigen würde.

Weiter zu erwähnen ist die Diskrepanz zwischen den Empfehlungen 27a, 27b, 28 und der Meinung einer europäischen Expertengruppe betreffend die Thrombo-

Tabelle 1: Risikostratifizierung gemäss Rodgers- und Caprini-Score [11, 12] und Auswahl der postoperativen Thromboseprophylaxe (angepasst nach [2]).

VTE-Risiko	Rodgers-Score	Caprini-Score	VTE-Rate	Postoperative Prophylaxe
Sehr niedrig	<7	0	<0,5%	Keine
Niedrig	7–10	1–2	1,5%	IPC
Mittel	>10	3–4	3,0%	NMH-UFH/IPC
Hoch Hoch + Blutung	>10	≥5	6,0%	NMH-UFH + IPC Nur IPC
Sehr hoch	Plus zusätzlicher Risikofaktor*	Plus zusätzlicher Risikofaktor*	>6,0%	NMH (+ IPC), verlängert 28 Tage

* Vorangegangene Thrombose, Malignom, Thrombophilie

IPC: intermittierende pneumatische Kompression; NMH: niedermolekulares Heparin; UFH: unfractioniertes Heparin; VTE: venöse Thromboembolie.

seprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit schweren Traumata mit niedrigem oder hohem Blutungsrisiko [10]. Die ASH-Richtlinie empfiehlt hier keine oder nur eine mechanische Thromboseprophylaxe aufgrund der Unsicherheit bezüglich Nutzen- und Blutungsrisiko. Demgegenüber äussert sich die europäische Konsensusgruppe klar für die Einleitung der kombinierten pharmakologischen und mechanischen Thromboseprophylaxe 24 Stunden nach Stabilisierung beziehungsweise Beseitigung des Blutungsrisikos [10].

Disclosure statement

Die Kommentare von Schweizer Expertinnen und Experten wurden durch die Firmen Bayer (Schweiz) AG, Pfizer und Sanofi-Aventis (Schweiz) AG mit einem «unrestricted educational grant» unterstützt.

Literatur

- Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898–944.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolos PJ, Arcelus JJ, Heit JA, Samama CM. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e227S–e277S.
- Wuillemin WA, Spirk D, Jeanneret-Gris C, Meier B. Schweizer Expertenkommentare zu den ASH- und ESC-Guidelines für thromboembolische Erkrankungen. *Swiss Med Forum.* 2021;21(33–34):563–5.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e278S–e325S.
- Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018;378(8):699–707.
- Jenny J-Y, Pabinger I, Samama CM. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Aspirin. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):123–9.
- Hoffmeyer P, Simmen H, Jakob M, Sommer C, Platz A, Ilchmann T, et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis After Nonelective Orthopedic Trauma Surgery in Switzerland. *Orthopedics.* 2017;40(2):109–16.
- Kingdon LK, Miller EM, Savage SA. The Utility of Rivaroxaban as Primary Venous Thromboprophylaxis in an Adult Trauma Population. *J Surg Res.* 2019;244:509–15.
- Huang Q, Xing S-X, Zeng Y, Si H-B, Zhou Z-K, Shen B. Comparison of the Efficacy and Safety of Aspirin and Rivaroxaban Following Enoxaparin Treatment for Prevention of Venous Thromboembolism after Hip Fracture Surgery. *Orthop Surg.* 2019;11(5):886–94.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following major trauma: fifth edition. *Critical Care.* 2019;23(1):98.
- Caprini JA. Thrombosis Risk Assessment as a Guide to Quality Patient Care. *Dis Mon.* 2005;51(2–3):70–8.
- Murphy PB, Vogt KN, Lau BD, Aboagye J, Parry NG, Streiff MB, Haut ER. Venous thromboembolism prevention in emergency general surgery a review. *JAMA Surg.* 2018;153(5):479–86.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med.
Dimitrios A. Tsakiris
Klinische und Diagnostische
Hämatologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
dimitrios.tsakiris[at]
unibas.ch