Thrombose und Thromboseprophylaxe was muss, was kann, was soll ?

Peter Kujath
Klinik für Viszeral-, Gefäß und Thoraxchirurgie
25746 Heide

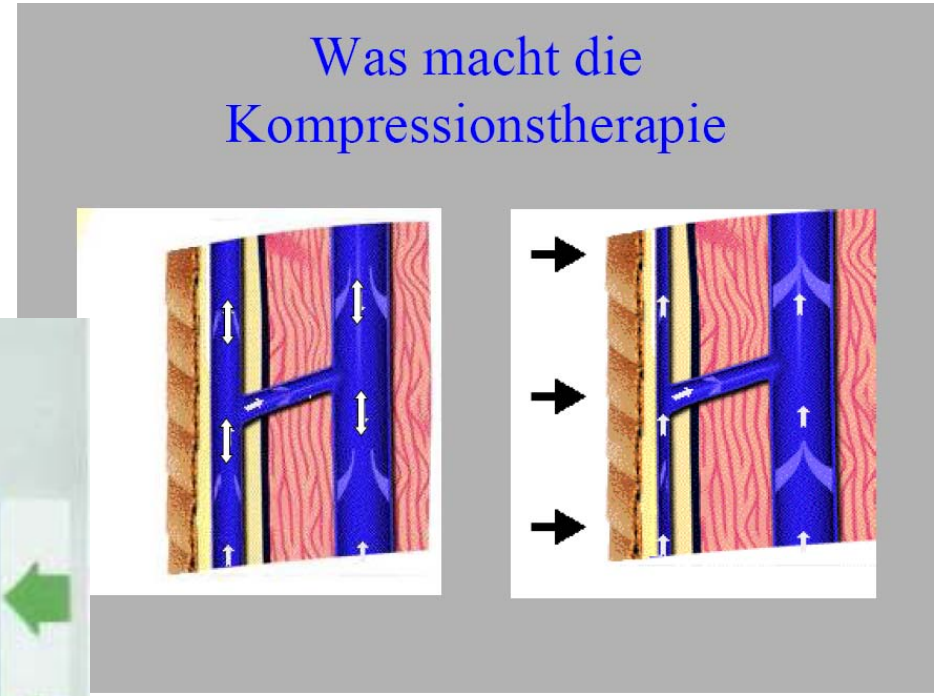
WKK
Westküstenklinikum

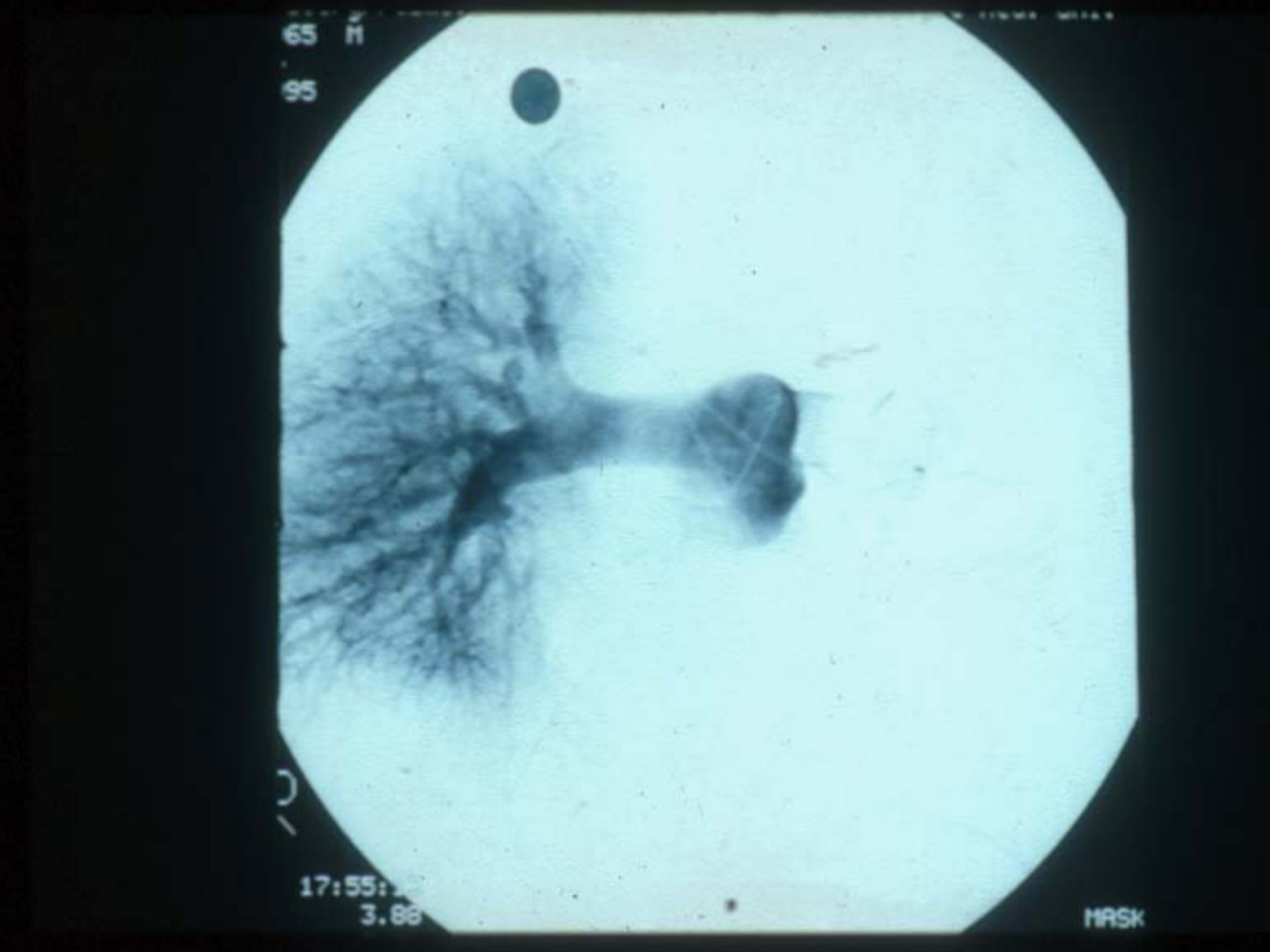
Pathogenese des venösen ulcus cruris

- Mikrolymphangiopathie mit Dilatation der größeren Lymphgefäße
- Funktionsverlust der Kapillaren
- Okklusion der Kapillaren mit Mikrothromben
- Funktionsverlust der kapillären Transportsysteme (kapiläres Leck)
- Übertritt von Erythrozyten ins Interstitium, Fe^{++} ↑↑
- Fibrinablagerungen – Stagnation des Stoffwechsels
- arterio – venöses Shunting; O2 ↓↓
- Gerinnungsstörung mit Folge der Thrombosierung

Mekkes J. R. et al Brit. Journal of Dermatology 2003

Kompressionstherapie




65 M
95
17:55:
3.88
MASK

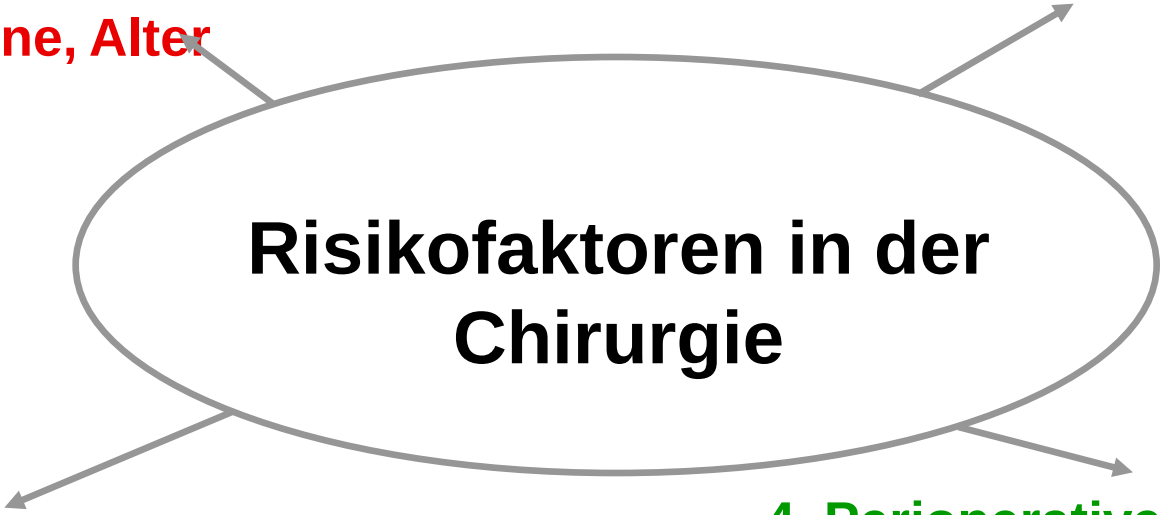
beidseitige Lungenembolie

1. **Traditionelle Risikofaktoren**

Tumoren, Adipositas, Varizen, frühere Beinvenenthrombosen/ LE
Östrogene, Alter

3. **Art der Anästhesie**

neuroaxilläre Anästhesie senkt die Thromboserate



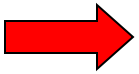
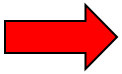
2. **Operation**

Länge,
Lagerung,
Invasivität

4. **Perioperatives Handling**

Mobilisierung
Flüssigkeitshaushalt
Transfusionen/ Katheter
„Fast Track“

Risikofaktoren / prädisponierende und erworbene Risikofaktoren

	Thrombose – Anamnese
	Alter > 40 Jahre
	Maligne Tumorleiden
	Ovulationshemmer
	Übergewicht
	Varikosis
	Rauchen
	Gravidität und postpartale Phase
	Immobilisation

Risikofaktoren / erbliche Thrombophilien

Tabelle 1

Prävalenz verschiedener Thrombophilieparameter

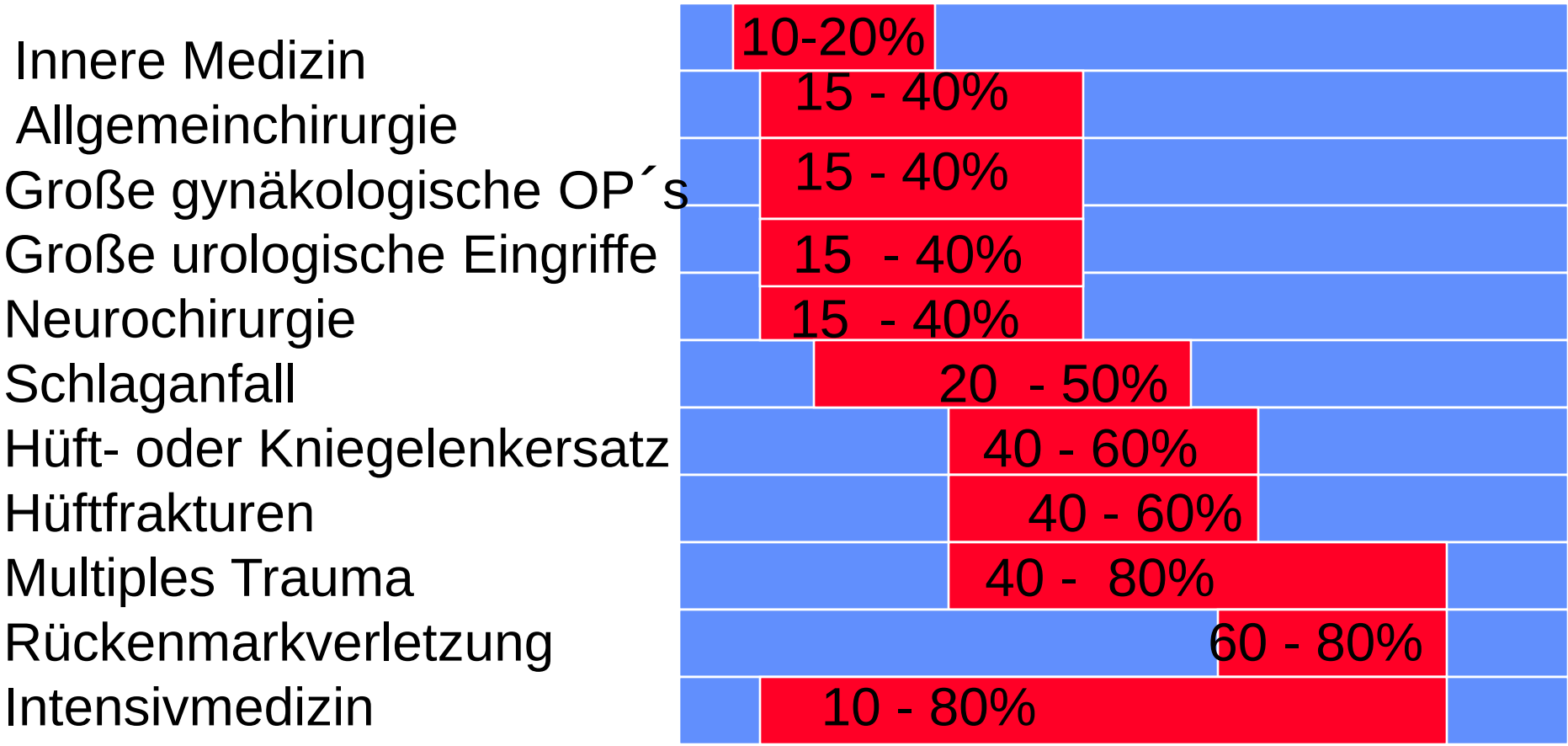
Hereditär	Asymptomatische Bevölkerung (%)	Thrombosepatienten (%)
Antithrombinmangel	0,02	1
APC-Resistenz*		
Heterozygot	3–7	20
Homozygot	0,02	3
Protein-C-Mangel	0,2	3
Protein-S-Mangel	—	1–2
Prothrombinmutation*	1,2–2,3	4,6–7,1

* Kaukasische Bevölkerung; 5 Cumming et al. 1997, 10 Heijboer et al. 1990, 11 Hillarp et al. 1997, 13 Koster et al. 1995, 16 Leroyer et al. 1998, 18 Poort et al. 1996, 20 Rosendaal et al. 1995, 24 Svensson et al. 1994 25 Tait et al. 1991, 26 Tait et al. 1995

Genetische Determinante nicht bekannt (erworben)	In Diskussion
Lupusantikoagulanzien Anticardiolipin-Antikörper Persistierende Faktor-VIII-Erhöhung (> 150%)	Faktor-XII-Erniedrigung, MTHFR-Mutation/Hyperhomocysteinämie, Faktor-XIII-Mutation, TFPI- (Tissue Factor Plasminogen Inhibitor) Mutation

Expositionelles Risiko: Prävalenz von TVT

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009, Chest (8. ACCP) 2008



Kombination mehrerer Risikofaktoren

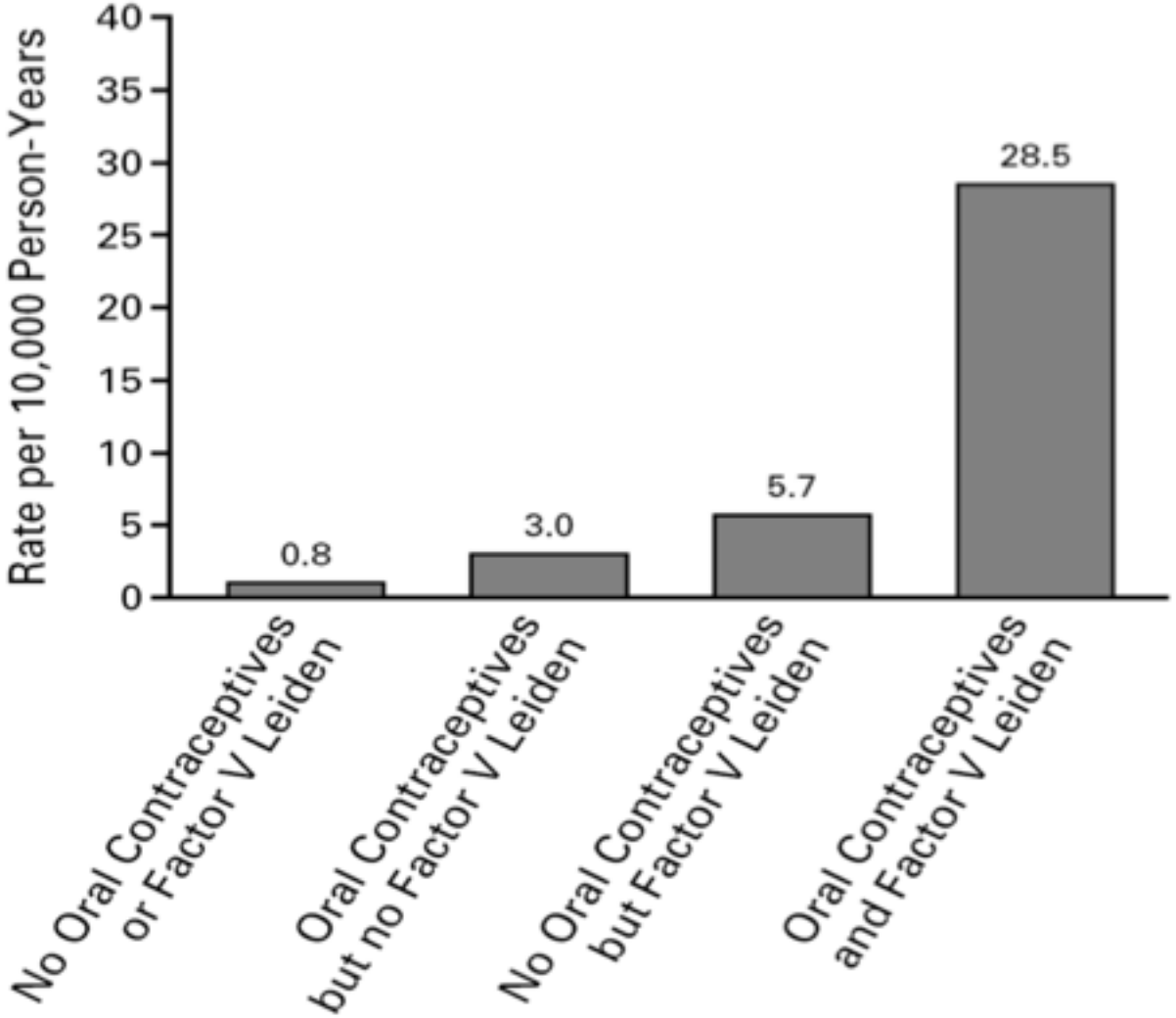


Figure 1. Cases of Deep-Vein Thrombosis per 10,000 Person-Years, According to the Use of Oral Contraceptives and the Presence of Factor V Leiden.

Vandenbroucke J.P., N Engl J Med 2001

Risikofaktoren	Punkte
Thorakoabdominale Aneurysmen, Embolektomie, Thrombektomie, venöse Rekonstruktion endovaskulär	9
Aneurysmen	4
Operationen im Pharynxbereich	4
Eingriffe am Magen und Intestinum	4
Eingriffe am Integument	3
Hernien	2
ASA Klassifikation	
3, 4, 5	2
2	1
weibl. Geschlecht	1
Arbeitseinheit (work RVU)	
> 17	3
10-17	2
Disseminiertes Tumorleiden	2
Chemotherapie innerhalb von 30 Tagen vor der Operation	2
Na präoperativ > 145 mmol/l	2
Bluttransfusion (Erythrozytenkonzentrate > 4) präoperativ	2
Beatmungspflichtig	2
Wund-Klassifikation (sauber/kontaminiert)	1
Präoperativer Haematokrit < 38 %	1
Präoperativer Bilirubin level > 10 mg/dl	1
Dyspnoe	1
Notfall	1
ASA 1	0
männl. Geschlecht	0

Risikoscore zur Abschätzung des Thromboserisikos nach Rogers (2007). Bei der Arbeitseinheit (work RVU = relative value unit) handelt es sich um einen auf die Versicherung des Patienten bezogenen Wert.

Einteilung in Risikogruppen

Zur Einschätzung des VTE-Risikos auf der Basis von expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren sollte eine Einteilung in drei Risikogruppen (niedrig, mittel, hoch) erfolgen.

Art und Umfang der VTE-Prophylaxe sollen sich nach der Einteilung in diese Risikogruppen und nach Kontraindikationen richten.

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

Niedriges Thromboserisiko:

Operative Medizin	*Nicht-operative Medizin*
• kleine operative Eingriffe	• Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung ohne Bettlägerigkeit
• Verletzung ohne oder mit geringem Weichteilschaden	• zentralvenöse Katheter/Portkatheter
• kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie	• kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

Mittleres Thromboserisiko:

Operative Medizin	*Nicht-operative Medizin*
• länger dauernde Operationen	• akute Herzinsuffizienz (NYHA III/IV)
• gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband	• akut dekompensierte,schwere COPD ohne Beatmung
• arthroskopisch assistierte Gelenk-chirurgie an der unteren Extremität	• Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung mit strikter Bettlägerigkeit
	• stationär behandlungsbedürftige maligne Erkrankung
• kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie	• kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

Hohes Thromboserisiko:

Operative Medizin

- größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei maligen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen
- Polytrauma, schwerere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität
- größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- oder Kniegelenk
- größere operative Eingriffe in Körperhöhlen der Brust-, Bauch und/ oder Beckenregion

Nicht-operative Medizin

- Schlaganfall mit Beinparese
- akut dekompensierte, schwere COPD mit Beatmung
- Sepsis
- schwer erkrankte Patienten mit intensivmedizinischer Behandlung

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

mittleres/hohes Thromboserisiko:

Operative Medizin *Nicht-operative Medizin*

Bei Patienten mit mittlerem und hohem Thromboserisiko soll eine medikamentöse VTE-Prophylaxe durchgeführt werden.

Bei Patienten mit mittlerem und hohem Thromboserisiko sollten Neben einer medikamentösen Prophylaxe Basismaßnahmen eingesetzt werden

Zusätzlich können physikalische Maßnahmen angewendet werden.

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

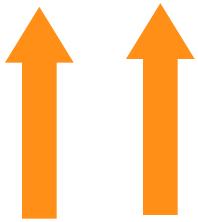
medikamentöse VTE-Prophylaxe:

Operative Medizin *Nicht-operative Medizin*

Zur medikamentösen VTE-Prophylaxe stehen Heparine, Fonaparinux, Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulatien zur Verfügung

Unter Abwägung von Effektivität, Blutungs- und HIT II – Risiko sollNMH gegenüber UFH bevorzugt werden.

Kontraindikationen, fach- und substanzspezifische Besonderheiten sowie Fachinformationen sollten berücksichtigt werden.



AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

Heparine

Substanz	Handelsname	MW-Bereich
Certoparin	Mono-Embolex	4200 - 6200
Dalteparin	Fragmin	5600 - 6400
Enoxaparin	Clexane	3500 - 5500
Nadroparin	Fraxiparin	3600 - 5000
Reviparin	Clivarin	3150 - 5150
Tinzaparin	Innohep	5600 - 7500

unfraktioniertes Heparin: 3000 – 30000 Da (im Durchschnitt 12000 Da)

Physikalische Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe:

Zu den physikalischen Maßnahmen gehören vor allem Medizinische Thormboseprophylaxestrümpfe (MTPS) und intermittierende pneumatische Kompression (IPK)

Zur Indikationsstellung wird auf die speziellen Empfehlungen In den einzelnen Fachgebieten verwiesen

Bei Kontraindikationen gegen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe sollen physikalische Maßnahmen zur Anwendung kommen.

AWMF-S3-Leitlinie 003/001 von 03-2009
Expertenkonsens bestätigt am 16.12.2014

physikalische Prophylaxe

Medizinischer Thromboseprohylaxestrumpf (MTPS)

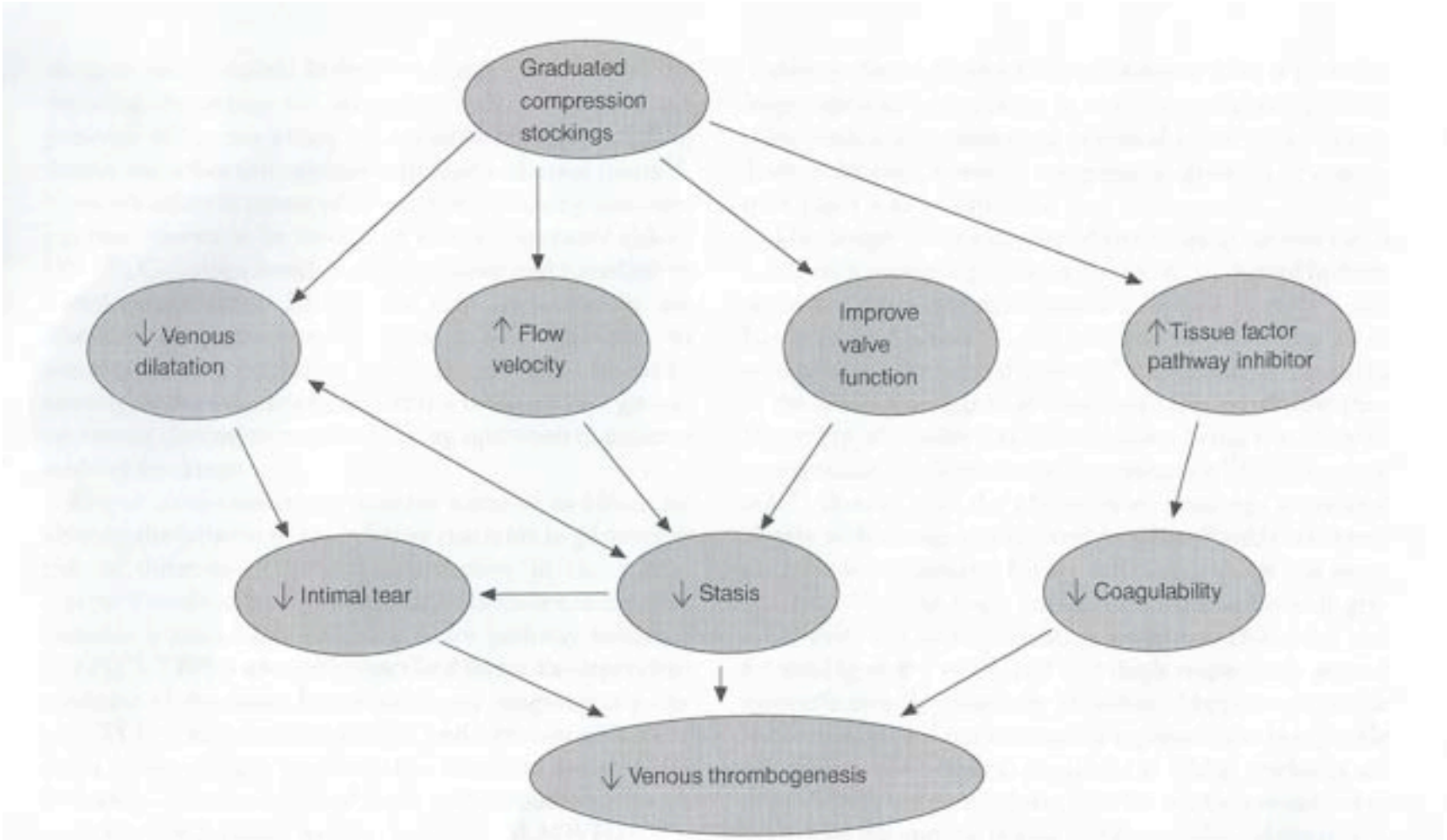


Fig. 1 Possible mechanism of action of graduated compression stocking in preventing deep vein thrombosis

WKK
Westküstenklinikum

WKK
Westküstenklinikum

Metanalyse zu MTPS

Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis.

Es fanden sich in der Literatur 18 RCT.
MTPS wurden praeoperativ angepaßt und wurden
bis zur Entlassung bzw. voller Mobilität getragen.
In der Mehrheit der Studien wurde der Radiofibrinogentest zur Kontrolle durchgeführt
In der Behandlungsgruppe (MTPS) entwickelten von 662 Patienten 86 eine TVT (13%)
im Vergleich zur Kontrollgruppe von 617 Patienten 161 (26%) ein TVT.
Die Odds Ratio (OR) betrug 0.35 (95% confidence interval (CI) 0.26 to 0.47)
mit einem Vorteil für die Behandlungsgruppe (MTPS) ($P < 0.00001$).
Bei Anwendung der MTPS mit einer zusätzlichen prophylaktischen Methode (10 RCT) wurden
621 Patienten einbezogen, davon entwickelten 26 (4%) eine TVT
In der Kontrollgruppe, die nur die andere Vergleichsmethode einsetzte,
Hatten von 627 Patienten 99 (16%) eine TVT ($P < 0.00001$).

Schlußfolgerung
MTPS senken das Risiko einer TVT
Bei zusätzlicher medikamentöser Prophylaxe wird die Wirku

Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, LeesT.
Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD00148

Metanalyse MTPS vs IPC

Intermittent pneumatic compression or graduated compression stockings for deep vein thrombosis prophylaxis? A systematic review of direct clinical comparisons.

Zehn direkte Vergleiche wurden in der Literatur gefunden.
Neun Studie waren aus dem chirurgischen Fachgebiet
Nur in drei Studien ergab sich eine statistische Signifikanz
mit Vorteilen für die IPC im Hinblick auf eine niedrigere TVT Rate
Fünf Studien zeigten keine Signifikanz bei niedriger Fallzahl
Weniger als 40 Patienten in jeder Gruppe
In der Summe betrug die TVT Rate 5.9% für die MTPS Patienten
und 2.8% für die IPC Gruppe.

Die Daten sind zu weich für eine definitive Schlußfolgerung.
Jedoch ist Vorsicht geboten, um aus einer Äquivalenz Schlü

Morris RJ, Woodcok JP
Ann Surg 2010 Mar;251(3):393-6

Medizinischer Thromboseprohylaxestrumpf (MTPS)

oder

intermittierende pneumatische Kompression

Die Effektivität von MTPS in der Prävention von tiefen Beinvenenthrombosen ist bewiesen. Es gibt keine validen Daten zur Verhütung von Lungenembolien. Phlebographische Studien zum Nachweis der Wirksamkeit gibt es nicht.

Die Wirksamkeit der IPC konnte in mehreren Studien durch Phlebogrophie belegt werden.

Die amerikanischen Leitlinien empfehlen kombiniert mechanische und medikamentöse Prophylaxe in der höchsten Risikogruppe (TVT) mit dem Grad 2 A

Die Entscheidung über die Anwendung ist individuell und beruht auf der Erfahrung und der Routine

Caprini JA Clin Appl Thromb Hemost 2010; 16: 668 -673

Amerikanische Guidelines (Viszeral- und Thoraxchirurgie)

3.6.5. For general and abdominal-pelvic surgery patients at high risk for VTE (~6.0%; Caprini score, ≥5) who are not at high risk for major bleeding complications, we recommend pharmacologic prophylaxis with LMWH (Grade 1B) **or LDUH** (Grade 1B) **over no prophylaxis. We suggest that mechanical prophylaxis with elastic stockings (ES) or IPC should be added to pharmacologic prophylaxis** (Grade 2C).

5.4.2. For thoracic surgery patients at high risk for VTE who are not at high risk for perioperative bleeding, we suggest LDUH (Grade 1B) **or LMWH** (Grade 1B) **over no prophylaxis. In addition, we suggest that mechanical prophylaxis with ES or IPC should be added to pharmacologic prophylaxis** (Grade 2C).

Gould MK Garcia DA et al. 9th ed ACCP Practice Guidelines 2012

Amerikanische Guidelines (Unfallchirurgie)

8.4.2. For major trauma patients at high risk for VTE (including those with acute spinal cord injury, traumatic brain injury, and spinal surgery for trauma), we suggest adding mechanical prophylaxis to pharmacologic prophylaxis (Grade 2C) when not contraindicated by lower-extremity injury.

Gould MK Garcia DA et al. 9th ed ACCP Practice Guidelines 2012

WKK
Westküstenklinikum