

State-of-the-Art: Thromboseprophylaxe 2011

Ergebnisse einer vergleichenden Untersuchung neuester evidenzbasierter Leitlinien aus Deutschland, Großbritannien, den Vereinigten Staaten von Amerika und Australien bezüglich ihrer Empfehlungen zum Einsatz von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen (MTPS) zur Prophylaxe der Tiefen-Venenthrombose (TVT).



Dr. Peter Gentz, Palmerston GP-Superclinic/
Charles Darwin University Medical Centre, Darwin, Australia

Der Einsatz niedermolekularer Heparine hat in den vergangenen zehn Jahren um das Doppelte zugenommen. Das liegt daran, dass in zunehmendem Maße eine Thromboseprophylaxe nicht nur peri- und postoperativ, sondern auch bei schweren internistischen Erkrankungen mit eingeschränkter Mobilität eingesetzt wird. Die Verordnungszahlen von Thromboseprophylaxestrümpfen (MTPS) sind dagegen rückläufig.

Im Jahre 2000 hatte eine Cochrane-Studie die Wirksamkeit von MTPS untersucht und festgestellt, dass diese allein und mehr noch in der kombinierten Anwendung mit medikamentöser Prophylaxe eine wirksame Vorbeugung gegen Beinvenenthrombosen darstellen. Diese Arbeit wurde im Jahre 2010 wiederholt und umfassend aktualisiert. Die Empfehlungen zur Verwendung von MTPS wurden unverändert beibehalten. Das wirft die Frage auf, welcher Stellenwert Thromboseprophylaxestrümpfen in den neuestens internationalen evidenzbasierten Leitlinien beigemessen wird.

Die Bedingungen für den Einsatz oder Nicht-Einsatz von MTPS sowie die Bedeutung der einzelfallbezogenen Risikobewertung als Grundlage der Entscheidung für Art und Umfang der Thromboseprophylaxe wurden unter

Berücksichtigung sozial-, vertrags- und haftungsrechtlicher Aspekte untersucht.

Die Bedeutung einer sachgerechten Thromboseprophylaxe vor dem Hintergrund epidemiologischer, medizinischer, sozial- und haftungsrechtlicher Gesichtspunkte wird erörtert.

Der Fall: Die 53-jährige OP-Schwester Andrea wird am Dienstag arthroskopisch am Meniskus ihres linken Kniegelenkes operiert. Sie erhält Low-Molecular-Weight-Heparin (LMWH), aber keine medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS) während ihres Aufenthaltes in der Klinik und wird am folgenden Tage ohne weitere Therapie nach Hause entlassen. Am Donnerstagnacht wacht sie morgens um 4 Uhr von Schmerzen in der Brust auf und nimmt ein Schmerzmittel. Am folgenden Tage stellt sie sich bei ihrem Hausarzt vor. Der weist darauf hin, dass auch bei arthroskopischen Eingriffen eine Thromboseprophylaxe durchzuführen ist, wenn der Patient zusätzliche dispositionelle Risikofaktoren hat. Er weiß, dass seine Patientin Krampfadern hat, seit Jahren mit Übergewicht kämpft und ihre Mutter unter einem postthrombotischen Syndrom leidet. Eine sofort durchgeführte Computertomografie der Lungen beweist eine Lungenembolie.

Blutgerinnsel in Bein- und Beckenvenen

Die Bildung von Blutgerinnseln in Bein- und Beckenvenen ist eine der häufigsten Erkrankungen in Deutschland. Man rechnet mit 0,1 Neuerkrankungen je

100 Einwohner im Jahr. Bei Patienten mit akuten Krankheiten ist das Risiko – ohne Vorbeugung – aber noch sehr viel höher. Auf 100 Patienten in der Allgemeinchirurgie kommen 15 bis 40 Fälle von Tiefen-Venenthrombosen, auf einhundert Schwerverletzte kommen bis zu 80 Fälle von TVT. Das sind vier von fünf Patienten.

Die TVT führt bei bis zu 13 % der Patienten zum postthrombotischen Syndrom – bei anderen führt sie zur tödlichen Lungenembolie.

Das unterstreicht, wie wichtig eine sorgfältige Thromboseprophylaxe ist: für den Patienten, für den behandelnden Arzt, für das Krankenhaus und das öffentliche Gesundheitswesen. Aus diesem Grunde haben Gesundheitsministerien und medizinischen Fachgesellschaften vieler Staaten systematische Literatur-Übersichtsarbeiten und evidenzbasierte Leitlinien zur Thromboseprophylaxe erstellt. Die bekanntesten wurden veröffentlicht vom „American College of Chest Physicians“ (2008), von der Deutschen „Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen-Medizinischen Fachgesellschaften“ (2009 mit Addendum aus dem Jahre 2010), vom „National Health and Medical Research Council“ der Australischen Regierung (2009) und der britischen NICE, „National Institute of Clinical Excellence“ (2009).

Diese umfassenden Arbeiten werten möglichst viele Untersuchungen zur Vorbeugung von TVT aus und fassen deren Ergebnisse zusammen. Die sich ergebenden Behandlungsempfehlungen sind erwartungsgemäß weitgehend übereinstimmend. Sie sollen den Leistungserbringern eine schnelle Orientierung über einen Einsatz von Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe verschaffen, der dem Stand medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnis entspricht und einen verantwortungsvollen Einsatz solidarisch erbrachter Krankenversicherungsbeiträge anstrebt.

Leitlinien sind dabei nie so weit verbindlich, dass der Arzt nicht angesichts der Besonderheiten des Einzelfalles begründet davon abweichen könnte. Im juristischen Schrifttum werden sie als antizipiertes Sachverständigengutachten bezeichnet.

Evidenzbasierte Leitlinien

Die Übereinstimmung ärztlichen Handelns mit dem Stand medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnis, wie sie in evidenzbasierten Leitlinien dargelegt sind, wird als „Compliance“ bezeichnet, die betrieblichen Maßnahmen zur Verbesserung dieser Regelkonformität als „Compliance-Management“.

Im Jahre 2001 haben die amerikanischen Gesundheitsbehörden untersuchen lassen, in welchem Umfange die tatsächliche Handhabung in der Praxis den Empfehlungen der evidenzbasierten Leitlinien entspricht. Das Ergebnis ist niederschmetternd: Verschiedene Untersuchungen haben ergeben, dass

viele Patienten keine oder eine unzureichende Thromboseprophylaxe erhalten.

Eine Studie zeigte, dass von den Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach Krankenhauseinweisung eine Venenthrombose erlitten, 48 % keine Thromboseprophylaxe erhalten hatten.

Möglichkeiten zur Verbesserung gibt es aber nicht nur bei der Wahl des geeignetsten Mittels zur Thromboseprophylaxe, sondern auch bei der Erfüllung der sogenannten Nebenpflichten aus dem Behandlungsvertrag: Aufklärung und Dokumentation. Der Arzt schuldet dem Patienten Aufklärung. Hinsichtlich des Thrombose-Risikos gehört dazu die Erläuterung des Gesamt-Risikos als Produkt aus expositionellem und dispositionellem Risiko und die sich daraus ergebenden Maßnahmen der Thromboseprophylaxe einschließlich Therapie-Nutzen, -Risiken und -Alternativen. Natürlich ist das Aufklärungsgespräch angemessen zu dokumentieren.

Die Entscheidung für eine angemessene Thromboseprophylaxe beruht auf der Kenntnis der sogenannten exposi-

onellen Risikofaktoren, also derjenigen Krankheiten, die wegen ihres Verlaufes grundsätzlich eine maßgebliche Erhöhung des Thromboserisikos herbeiführen. Dies sind alle akuten Erkrankungen mit Immobilisierung und Gefäßschaden, also nicht nur chirurgische, sondern auch internistische Krankheitsbilder wie Herzinfarkt und Lungenentzündung. **(Tab. 1)**

Die Art und Ausprägung der akuten Erkrankung des Patienten oder der Behandlungsmaßnahme bestimmen das expositionelle Risiko. Die Art und Anzahl zusätzlicher chronische Erkrankungen oder Vorerkrankungen begründen das dispositionelle Risiko. Zusammen ergeben expositionelles und dispositionelles Risiko ein Gesamtrisiko. Die Ausprägung des Gesamtrisikos bestimmt das Ausmaß der Prophylaxe. **(Tab. 2)**

Warum werden dennoch viele Patienten nicht optimal durch Thromboseprophylaxe gegen Venenthrombosen geschützt?

Untersuchungen haben ergeben, dass es hierfür eine Reihe von Gründen

Tabelle 1: Expositionelle Risikofaktoren nach Risikoausprägung (nach AWMF)

| | |
|--|--|
| Niedriges VTE-Risiko | kleine operative Eingriffe |
| | Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden |
| | Infektionen oder akut-entzündliche Erkrankung ohne Bettlägerigkeit |
| | zentralvenöse Katheter oder Portkatheter |
| | Weichteilschaden ohne zusätzliches oder nur geringes dispositionelles Risiko |
| Mittleres VTE-Risiko | länger dauernde Operationen |
| | gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband |
| | arthroskopisch assistierte Gelenkchirurgie an der unteren Extremität |
| | akute Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) |
| | akut dekompensierte, schwere COPD ohne Beatmung |
| | Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung mit strikter Bettlägerigkeit |
| | stationär behandlungsbedürftige maligne Erkrankung ohne zusätzliches oder nur geringes dispositionelles Risiko |
| Hohes VTE-Risiko | größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen |
| | Polytrauma, schwere Verletzungen der Wirbelsäule des Beckens und/oder der unteren Extremität |
| | größere Eingriffe an der Wirbelsäule, Becken, Hüft- oder Kniegelenk |
| | Schlaganfall mit Beinparese |
| | akut dekompensierte schwere COPD mit Beatmung |
| | Sepsis |
| | schwer erkrankte Patienten mit intensiv-medizinischer Behandlung |
| größere operative Eingriffe in Körperhöhlen der Brust-/Bauch-/Beckenregion | |

gibt. Dazu gehört auch, dass die Leitlinien oft schwer verständlich sind.

Komplexität der evidenzbasierten Leitlinien zur Thromboseprophylaxe

In der Praxis enthalten alle Leitlinien lange Listen von Krankheiten beziehungsweise operativen Eingriffen, die als expositionelle Risiken bezeichnet werden. Je nach dem ihnen innewohnenden Risiko, eine TVT zu verursachen, werden sie meist in drei Klassen unterteilt (gering, mittel, hoch). Soweit die expositionellen Risiken mit einem bestimmten oder mehreren bestimmten dispositionellen Risiken zusammentreffen, werden sie der nächsthöheren oder übernächsten Risikoklasse zugeordnet. Viele expositionelle Risiken werden außerdem noch mit einer Reihe von Sonderfällen in Verbindung gebracht, die wiederum das Gesamtrisiko beeinflussen können.

Die verwendeten qualitativen Begriffe zur Beschreibung von Risiko-Ausprägungen bewegen sich auf einem niedrigen Skalenniveau. Mathematische Operationen sind damit nicht möglich, erlaubt ist lediglich der Vergleich von Risiken gemäß größer, kleiner oder gleich.

Evidenzbasierte Leitlinien werden so zu dicken Katalogen akuter Krankheiten bei gleichzeitig bestehenden chronischen Krankheiten, die zu abgestuften Risiken führen. Die große Zahl

unterschiedlicher Kombinationen von Merkmalen verschiedener Ausprägung nebst Nachweis der Evidenz macht die Sammlungen schwergewichtig. Während die Deutsche Leitlinie dem Hilfesuchenden eine Lektüre von 157 Seiten abverlangt, erschrickt die Britische Leitlinie den Leser mit 512 Seiten, die Australische Leitlinie gar mit 862 Seiten Lesestoff. Zudem sind die Texte schwer verständlich und mitunter widersprüchlich.

Welche Rolle spielen Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe in den Leitlinien für Thromboseprophylaxe?

Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe gelten nach wie vor als Standard für die Prävention von Beinvenenthrombosen bei Patienten mit geringem Risiko, wenn eine medikamentöse Thromboseprophylaxe wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen wie zum Beispiel Blutungsrisiko, bei Schwangerschaft oder Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT) nicht eingesetzt werden soll.

Vergleich nationaler Leitlinien

Deutschland:

Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen, medizinischen Fachgesellschaften, Prophylaxe der venösen Thromboembolie.

Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe sind ferner bei den meisten Patienten mit mittlerem oder hohem TVT-Risiko zusammen mit einer medikamentösen Prophylaxe in den maßgeblichen evidenzbasierten Leitlinien der Deutschen, Amerikaner, Engländer und Australier empfohlen.

Die deutschen AWMF-Leitlinien VTE-Prophylaxe sprechen „starke Empfehlungen“ für MTPS aus bei allen Eingriffen oder Verletzungen am Zentralnervensystem, bei mittleren und großen viszeral- und gefäßchirurgischen Eingriffen, urologischen und gynäkologischen Eingriffen, bei laparoskopischen und minimal-invasiven Eingriffe gelten dieselben Empfehlungen, ferner in der Geburtshilfe und Gynäkologie, vor und nach einer natürlichen Geburt oder Entbindung per Kaiserschnitt sobald dispositionelle Risikofaktoren bestehen.

„Schwache Empfehlungen“ werden für MTPS bei orthopädischen und unfallchirurgischen Eingriffen an der Hüfte ausgesprochen. Aber nicht weil die Wirksamkeit der MTPS in Frage stünde, sondern weil es hier nur schwache Evidenz für den Zusatznutzen bei sachgerecht durchgeführter medikamentöser Prophylaxe gibt.

Im Bereich Innerer Medizin gibt es nur „mäßige“ Empfehlungen für MTPS bei internistischen Erkrankungen mit Bettlägerigkeit, bei Tumor-Erkrankungen, bei Schlaganfall und bei Intensivmedizinischer Behandlung, weil entsprechende Studien fehlen.

Vereinigte Staaten von Amerika:

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; Prevention of Venous Thromboembolism.

Die Amerikanischen Leitlinien unterscheiden vier statt drei Risikostufen und empfehlen MTPS für alle.

- allgemein-chirurgischen Patienten mit multiplen Risikofaktoren, und vor allem auch bei erhöhtem Blutungsrisiko,
- großen gynäkologischen Eingriffe mit ausgedehnten Tumoren,
- großen urologischen Eingriffe, vor allem auch bei erhöhtem Blutungsrisiko,

Tabelle 2: Dispositionelle Risikofaktoren nach Risikoausprägung (nach AWMF)

| | | |
|----|--|-----------------|
| 1 | Frühere TVT | hoch |
| 2 | Thrombophile Hämostasedefekte | gering bis hoch |
| 3 | Maligne Erkrankungen | mittel bis hoch |
| 4 | Höheres Lebensalter (>60) | mittel |
| 5 | VTE bei Verwandten 1. Grades | mittel |
| 6 | Chronische Herzinsuffizienz | mittel |
| 7 | Zustand nach Herzinfarkt | mittel |
| 8 | Übergewicht (BMI >30) | mittel |
| 9 | Akute Infektion oder Inflammation mit Immobilisation | mittel |
| 10 | Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen | gering bis hoch |
| 11 | Schwangerschaft und Postpartalperiode | gering |
| 12 | Nephrotisches Syndrom | gering |
| 13 | Stark ausgeprägte Varikosis | gering |

- laparoskopischen Eingriffe mit zusätzlichen Risikofaktoren,
- thoraxchirurgischen Eingriffe, vor allem auch bei erhöhtem Blutungsrisiko,
- Bypass-Operationen, vor allem auch bei erhöhtem Blutungsrisiko,
- Hüftfraktur-Operationen und bei erhöhtem Blutungsrisiko,
- Wirbelsäulen-Eingriffe mit zusätzlichen Risiko-Faktoren,
- neuro-chirurgische Eingriffe,
- Schwerverletzte,
- Rückenmarks-Eingriffe, soweit medikamentöse Prophylaxe kontraindiziert ist,
- Verbrennungsoffer mit hohem Blutungsrisiko,
- medizinisch-internistische Patienten mit Kontraindikationen gegen medikamentöse Therapie,
- intensivmedizinische Patienten bei erhöhtem Blutungsrisiko.

England:

National Collaborating Centre for Acute Care, für National Institute for Clinical Excellence (NICE): Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital.

Die umfassendste Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Literatur zum MTPS (englisch: Anti-Embolism-Stocking, AES) bietet die britische Leitlinie. Trotz ihres Umfangs ist sie sehr gut zu lesen und ermöglicht eine schnelle Orientierung.

„Encourage patients to wear their anti-embolism stockings day and night until they no longer have significantly reduced mobility.“

Das ist ihre Kernaussage. Dabei ist auf genaue Passung, regelmäßige Kontrolle und die üblichen Kontraindikationen wie periphere Durchblutungsstörungen, schwere periphere Polyneuropathie, schwere Ödeme, Hauterkrankungen, Fehlbildungen zu achten.

Die englische Leitlinie nimmt auch Bezug auf die CLOTS-Studie, deren Ergebnisse bei den Empfehlungen bereits berücksichtigt wurden.

Zitat aus der Leitlinie: „Zusammenfassung unserer Empfehlungen: Physikalische Maßnahmen der Thromboseprophylaxe haben sich bei chirurgischen Patienten als wirksam erwiesen, ohne das Blutungsrisiko zu erhöhen. Wir haben diese Methoden für Patienten mit Blutungsrisiko empfohlen und für viele weitere Patientengruppen in Verbindung mit medikamentöser Prophylaxe. Während der Arbeiten an diesen Leitlinien ist eine große Studie an Patienten nach einem Schlaganfall durchgeführt worden, die keinen Nutzen von Thrombosestrümpfen, aber einen Anstieg an Komplikationen zeigte. Diese Ergebnisse wurde bei der Abfassung unserer Leitlinien berücksichtigt.“

Australien:

Clinical Practice Guideline for the prevention of venous thromboembolism in patients admitted to Australian hospitals.

Die Leitlinie aus Australien enthält trotz ihres angsteinflößenden Volumens nur 64 Therapieempfehlungen. MTPS werden empfohlen für Hüftgelenkersatzoperationen, für alle allgemein- und abdominal-chirurgischen Patienten, unabhängig davon, ob sie eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten oder nicht. Bei gynäkologischen Patienten und Schwangeren wird der Einsatz von MTPS als „Good-practice-point“ bezeichnet. Damit tragen die Australier, ähnlich wie die Deutschen, dem Umstand Rechnung, dass es in diesem Bereich aus juristischen und ethischen Gründen kaum Studien gibt. Für die Gefäß- und Thorax- sowie Neurochirurgie und bei allen Krebspatienten besteht eine Konsens-Empfehlung zur Verwendung von MTPS.

Die Leitlinie weist in einem gesonderten Kapitel hin auf mangelhafte oder fehlende Evidenz

- für die Wirksamkeit der MTPS bei Patienten mit internistischen Erkrankungen,
- hinsichtlich der Entscheidung zur Länge der MTPS,

- hinsichtlich Dauer der Anwendung, Technik der Anwendung, Akzeptanz und Compliance.

Kostengünstige Thromboseprophylaxe

Gegenwärtig ist eine starke Zunahme der Verordnung der neuen Faktor Xa- und Thrombininhibitoren Rivaroxaban und Dabigatranetexilat zu beobachten. Gleichzeitig stagniert die Verordnung von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen (MTPS).

Das Arzneimittelgesetz schreibt vor, dass Medikamente nur für die Indikation eingesetzt werden dürfen, für die eine Zulassung besteht. So darf Xarelto nur „zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen“ eingesetzt werden.

Die Abweichung von dieser Vorgabe wird als Off-Label-Use bezeichnet; dieser fällt nicht ohne Weiteres unter das Privileg der „Therapiefreiheit“. Die Anwendung muss medizinisch im Einzelfall begründet und im Aufklärungsgespräch erläutert werden. Darüber hinaus besteht Therapiefreiheit grundsätzlich nur zwischen mehreren wirtschaftlichen Möglichkeiten. Im Arzneiverordnungsreport 2009 werden die durchschnittlichen Tagestherapiekosten für Niedermolekulare Heparine mit 3,29 € angegeben, für Xarelto (DDD 10 mg) dagegen mit 7,41 €. Für die Wahl des teureren Mittels muss im Einzelfall ein besserer Nutzen vom Arzt dokumentiert werden.

Der Fall: Die 63-jährige Rentnerin M ist an einem Mamma-Ca operiert worden. Sie ist stark übergewichtig und hat eine Varicosis. In Übereinstimmung mit den evidenzbasierten Leitlinien zur Prophylaxe der VTE der AWMF erhält sie insgesamt 35 Tage lang Fondaparinux und drei Paar MTPS. Die Kosten für Fondaparinux belaufen sich auf 227,10 €, die Kosten für MTPS auf 13,50 €.

Eine effektive Thromboseprophylaxe ist für stationäre, teilstationäre und

ambulante Patienten von großer Bedeutung. Art und Umfang der Prophylaxe richtet sich nach dem individuellen Risiko als Produkt aus Risiko durch aktuelles Krankheitsgeschehen und ggf. zusätzliches Risiko durch vorbestehende Erkrankungen. Zu den sogenannten expositionellen Risiken gehören chirurgische Eingriffe ebenso wie Verletzungen und akute innere Erkrankungen mit Gefäßschaden und Immobilisierung. Auch ambulante Patienten bedürfen abhängig vom individuellen Risiko einer Thromboseprophylaxe. Durch die Summation der Einzelrisiken zu einem Gesamtrisiko ergibt sich auch bei kleineren Eingriffen für die überwiegende Zahl der Patienten ein mittleres bis hohes Gesamtrisiko.

Wirksamkeit von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen

Viele klinische Studien haben die Wirksamkeit von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen, frühzeitiger

Mobilisierung und medikamentöser Prophylaxe belegt. Die Cochrane Collaboration hat 2010 erneut festgestellt, dass „Anti-embolism stockings“ das Risiko einer Thrombose verringern. Die untersuchten Leitlinien bezeichnen MTPS als risikoarm, preisgünstig und wirksam.

Die aktuellen Leitlinien in Deutschland, den USA, Großbritannien und Australien aus den Jahren 2008 bis 2010 empfehlen MTPS und medikamentöse Prophylaxe bei allen Patienten mit mittlerem und hohem Gesamtrisiko. Bei Patienten mit niedrigem Risiko werden MTPS empfohlen, wenn Kontraindikationen gegen eine medikamentöse Prophylaxe bestehen. Kontraindikationen gegen MTPS oder medikamentöse Prophylaxe sind jeweils zu beachten.

Insgesamt ist zu bedenken, dass sich mit der Verschiebung in der Altersstruktur der Bevölkerung auch das durchschnittliche Alter der Patienten im Krankenhaus erhöht. 2008 betrug der Anteil der ab 80-Jährigen 13,9%, bis

2030 wird dieser Anteil auf 20,7% angewachsen. Im gleichen Zeitraum wird der Anteil der 60- bis unter 80-Jährigen auf fast 42% ansteigen. Das heißt, 63% der Krankenhauspatienten werden ausschließlich wegen ihres hohen Alters ein mittleres dispositionelles Risiko für eine Tiefe-Venenthrombose tragen.

Die Verordnung Medizinischer Thromboseprophylaxestrümpfe entspricht dem Stand gegenwärtiger wissenschaftlicher Erkenntnis und ist mit rund 5 € je Paar außerordentlich wirtschaftlich.

Referenzen beim Autor

| www.DrPeterGentz.com |