

# Thromboseprohylaxe in Orthopädie und Sportmedizin



Dr. Patrick Vavken MSc FRSPH, Dr. Andreas Lunzer, Univ.-Prof. Dr. Josef G. Grohs (Foto)

## Venöse Thromboembolien

Venöse Thromboembolien gehören zu den am meisten gefürchteten Komplikationen der orthopädischen Chirurgie, da sie schwere, mitunter tödliche Folgen sonst herausragend erfolgreicher Eingriffe sind. Die absolute jährliche Inzidenz tiefer Venenthrombosen (TVT) wird für Österreich auf 160/100.000 Personen geschätzt, mit 20/100.000 symptomatischen, nicht tödlichen und 50/100.000 tödlichen Pulmonalembolien (PE). Die TVT ziehen aber auch weniger lebensbedrohliche, dafür chronische Komplikationen wie das postphlebitische Syndrom oder venöse Ulcera cruris nach sich, welche mit einer Inzidenz von 75/100.000 geschätzte Kosten von 600–900 Millionen Euro jährlich verursachen. Werte für die Inzidenz dieser Komplikationen nach Knie- und Hüftersatz sind in Tabelle 1 dargestellt. Dabei ist aber zu bedenken, dass die exakte Messung dieser Ereignisse schwierig ist, da sowohl die Venographie nicht 100% akkurate Ergebnisse bringt (einzelne Plaques können sich zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits wie-

Tabelle 1

Risiko (%) thromboembolischer Ereignisse in Hüft- und Knieersatz					
Eingriff	All TVT (Radiologie)	proximale TVT (Radiologie)	Klinische TVT	nicht tödliche PE	tödliche PE
Hüft-TEP	32 (23–42)	16 (10–25)	1,9 (1,1–2,8)	1,2 (0,6–2,2)	0,3 (0,1–0,8)
Knie-TEP	66 (58–76)	16 (10–24)	9 (7–11)	1,9 (2,1–3,0)	0,4 (0,1–1,1)

TVT und PE nach totaler Endoprothese (TEP) in Prozent absolutes Risiko ohne Prophylaxe mit 95% Konfidenzintervall in Klammer (modifiziert nach Gillspie W et al., JBJS 2000;82-B:475-9).

der aufgelöst haben), als auch die kausale Verkettung zwischen PE und Fatalität nicht immer gegeben ist, da vor allem bei multimorbiden Patienten Pulmonalembolien Nebeneignisse im Rahmen einer Grunderkrankung sein können. Offensichtlicher ist das Risiko einer TVT und ihrer Folgekomplikationen durch intrinsische Faktoren jedes Patienten individuell unterschiedlich. Wichtige und häufige Risikofaktoren sind Art des Eingriffs und Ausmaß der Immobilisierung, Alter, Gewicht, Malignome, frühere TVT oder PE in der Anamnese, Schwangerschaft, hoch dosierte Östrogene oder venöse Insuffizienz. Diese Faktoren sollten Eingang in die Auswahl des Prophylaxeschemas finden.

## Thromboseprohylaxe

Die Optionen in der Prophylaxe postoperativer Thrombosen lassen sich in pharmakologische und mechanische Methoden untergliedern. Niedrig dosiertes Heparin (low-dose-Heparin, LDH), die klassische Form der Thromboseprohylaxe, zeigt typischerweise eine Reduktion von 40–60% in der Inzidenz von TVT und PE, jedoch sind Blutungen relativ häufig (2%), weshalb Heparin in der Routine der österreichischen Orthopädie kaum mehr zum Einsatz kommt. In den USA ist die Prophylaxe mit Warfarin (Coumadin, entspricht in Österreich Marcoumar oder Phenprocoumon) mit einer niedrigen INR von 2–2,5

Tabelle 2

Durchschnittliche Effektivität eines LMWH in der Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse nach Hüft- und Knieersatz					
Eingriff	Ereignis	Absolutes Risiko	Reduktion des absoluten Risikos (ARR)	Number needed to treat (NNT)	Zusätzliche Blutungen pro verhindertem Ereignis
Hüft TEP	alle PE	0,015	0,0075	133	< 1
	tödliche PE	0,003	0,0015	666	3
	proximale TVT	0,16	0,08	13	< 1
Knie TEP	alle PE	0,02	0,01	100	< 1
	tödliche PE	0,001	0,0005	2000	10
	proximale TVT	0,16	0,08	13	< 1

Tabelle 2 zeigt repräsentative Werte für die Wirksamkeit eines LMWH. Die number needed to treat (NNT) gibt die Anzahl an Patienten an, die behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern. Die Zahl der zusätzlichen Komplikationen die dadurch entstehen ist in der letzten Spalte gegeben (modifiziert nach Gillspie W et al., JBJS 2000;82-B:475-9).

üblich, vor allem da eine höhere Blutungsneigung nach Gabe von niedrigmolekularem Heparin (LMWH) angenommen wird. Der Beweis dieser Annahme ist derzeit ausständig. Die Effektivität von Warfarin, LMWH und Aspirin kann – bei akkurater Dosierung – als gleich angesehen werden. In Europa haben sich die LMWH durchgesetzt, welche effektiver als LDH sind und gleichzeitig mit einem rund viermal geringeren Blutungsrisiko assoziiert sind. Tabelle 2 gibt Werte zur Effektivität von LMWH.

Mechanische Methoden der postoperativen Thromboseprophylaxe kommen vergleichbar wenig zum Einsatz. Thrombosestrümpfe zeigten in der Allgemeinchirurgie gute Erfolge, ihre Effektivität

in der Orthopädie ist aber noch nicht ausreichend untersucht worden um ein klares Bild zu geben. Pumpen zeigten für Patienten nach Operationen der unteren Extremität eine mit pharmakologischen Methoden vergleichbare Effektivität, wobei aber praktisch keine Nebenwirkungen (z.B. Blutungen) auftreten. Im Vordergrund stehen hier jedoch Probleme mit der Compliance.

Die aktuellen evidenzbasierten Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe in der orthopädischen Chirurgie gemäß ACCP (American College of Clinical Pharmacy) sind: keine Prophylaxe für Kniearthroskopie, Vorfußoperation oder Ruhigstellung einer unteren Extremität sofern kein erhöhtes Risiko besteht, sonst Dosierung entsprechend des gewählten Wirkstoffes (Tabelle 3). Dies widerspricht zwar dem klinischen Alltag, aber ein positiver Effekt der Thromboseprophylaxe in diesen Fällen konnte nicht nachgewiesen werden.

Thromboseprophylaxe bei Knie- oder Hüftersatz ist unbedingt indiziert. LMWH sollten in der Dosierung entsprechend des gewählten Wirkstoffes (Tabelle 3) einmal täglich s.c. (morgens oder abends) beginnend 12 Stunden prä- oder 12 Stunden postoperativ verabreicht werden. Es besteht aber immer noch ein Restrisiko von bis zu 15%! Fondaparinux (Arixtra) kann

Tabelle 3

**Dosierungen von LMWH in der Orthopädie**

Medikament	Dosierung
Fragmin	5.000 IE
Fraxiparin	0,3-0,6 mL
Ivor	3.500 IE
Lovenox	40 mg
Sandoparin	3.000 IE

Tabelle 3 gibt die typische Dosierung in adäquater Höhe für orthopädische Patienten wieder. Es ist wichtig zu beachten, dass diese Dosierungen individuell an den Patienten angepasst werden müssen! Die übliche Dosierung für Fondaparinux (Arixtra) ist 2,5 mg.

Abbildung 1

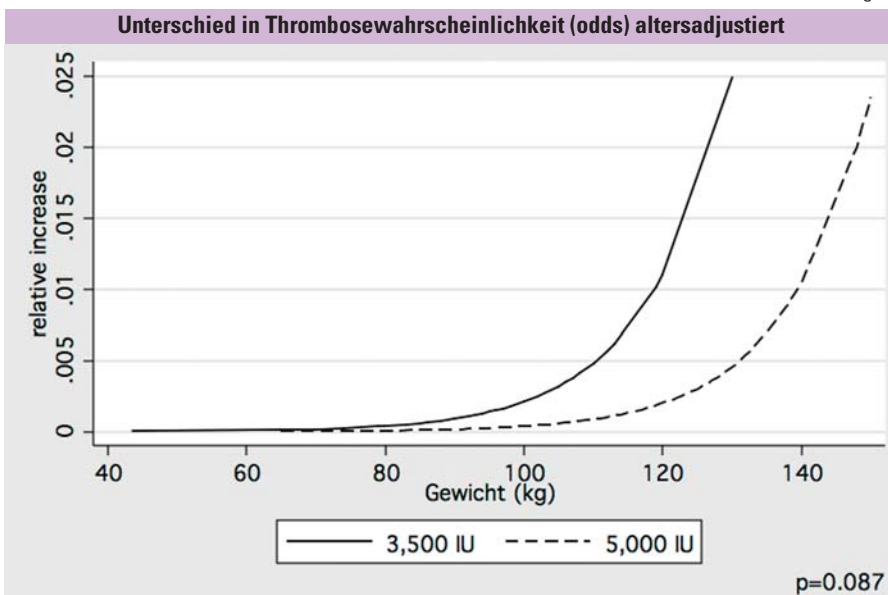


Abbildung 1 zeigt die Wahrscheinlichkeit einer Thrombose (in odds) für zwei verschiedene Dosierungen von Bemiparin (3.500 und 5.000 IE) pro Körpergewicht, unter Berücksichtigung von Altersunterschieden. Während die Wahrscheinlichkeit einer Thrombose für beide Dosierungen bis zu ca. 90–100 kg sehr ähnlich ist, zeigt sich, dass ab 100 kg der Unterschied stark zunimmt. Aus diesen Daten folgt, dass Patienten mit derartig hohem Gewicht von höheren Dosierungen profitieren würden (Vavken et al, WKWO im Druck).

gegenüber LMWH eine weitere Senkung von venösen Thromboembolien von bis zu 50% bewirken, ist aber bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-clearance < 30 ml/min) kontraindiziert. Die Dosierung erfolgt als 2,5 mg einmal täglich s.c. (morgens oder abends) ab dem Morgen des ersten postoperativen Tages. Nach Entlassung sollte die Thromboseprophylaxe mit LMWH für drei bis vier Wochen fortgeführt werden, da dadurch die Zahl der gesamten TVT um 50% und der proximalen TVT um 33% gesenkt wird. Als Bemerkung am Rande mit indirekter Relevanz für Orthopäden sollten rückenmarksnahe Manipulationen (Punktion, Katheterentfernung) nicht früher als 24 Stunden nach Fondaparinux-Gabe oder 12 Stunden nach LMWH in prophylaktischer Dosis vorgenommen werden. Vor rückenmarksnaher Manipulation (Anästhesie) sollte zwei bis vier Stunden keine LMWH bzw. 12 Stunden keine Fondaparinux-Gabe erfolgen.

### **Thromboseprophylaxe des adipösen Patienten**

Wie bereits oben erwähnt, ist das Gewicht – und die damit einhergehenden

Effekte auf Mobilität und Stoffwechsellage – ein wichtiger individueller Risikofaktor für venöse Thromboembolien, der auch in gängigen Dosierungsschemata berücksichtigt ist. Die Orthopädie hat aber seit der Entwicklung dieser Schemata einen beachtlichen Anstieg sowohl in der Anzahl adipöser Patienten, als auch im Gewichtsdurchschnitt aller Patienten gesehen. Diese Beobachtung führte logischerweise zur Frage, ob die aktuell verbreiteten Dosierungsschemata, vor allem im oberen Bereich, noch gültig sind.

In einer zwei-jährigen prospektiven Cross-over-Studie an der Univ.-Klinik für Orthopädie der MedUni Wien wurden 723 Patienten über 90 kg Körpergewicht mit 3.500 IE oder 5.000IE Bemiparin Natrium (Ivor) postoperativ behandelt und über 66,8 Patientenjahre nachverfolgt. Als Endpunkte wurden klinisch relevante thromboembolische Ereignisse und Blutungen oder verzögerte/gestörte Wundheilung definiert. Die Art der Operation, Alter, exaktes Gewicht, Geschlecht und Ausmaß der Immobilität wurden als Kovariablen mit eingeschlossen. In einem Poisson-Regressionmodell zeigte sich zwar kein

Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Dosierungen (Rate Ratio 0,25, 95% Konfidenzintervall 0,01–14,95), die Ergebnisse dieser Studie zeigten aber, dass bei einer weiteren Steigerung der Volkskrankheit Adipositas höhere Dosierungen einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Vorteil bringen werden können (Abbildung 1).

*Dr. Patrick Vavken MSc FRSPH  
Sports Medicine Research Laboratory,  
Department of Orthopedic Surgery,  
Children's Hospital Boston, Harvard  
Medical School, Boston, USA*  
*Dr. Andreas Lunzer,  
Univ.-Prof. Dr. Josef G. Grohs,  
Univ.-Klinik für Orthopädie,  
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien  
Tel.: +43/1/40 400-40 78  
[josef.grohs@meduniwien.ac.at](mailto:josef.grohs@meduniwien.ac.at)*