

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Thromboseprophylaxe beim internistischen Patienten

Eichinger S

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2009;

6 (2), 14-16

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD April 2026

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
P H A R M A

Thromboseprophylaxe beim internistischen Patienten

S. Eichinger

Kurzfassung: Die venöse Thromboembolie (VTE) ist eine schwerwiegende Komplikation bei Patienten mit internistischen Erkrankungen. Die Häufigkeit von asymptomatischen Venenthrombosen beträgt ca. 15 %, ungefähr 2 % der Patienten erleiden eine symptomatische VTE. Risikofaktoren für VTE bei internistischen Patienten sind ungenügend validiert. Durch eine prophylaktische Antikoagulation kann das Auftreten tiefer Venenthrombosen und das Risiko von symptomatischen und tödlichen Pulmonalembolien signifikant gesenkt werden. Eine pharmakologische Thromboseprophylaxe wird für alle internistischen Patienten, die stationär aufgenommen werden und eine Herzinsuffizienz oder eine schwere Atemwegserkrankung haben, oder immobilisiert sind und einen oder mehrere zusätzliche Risiko-

faktoren für VTE haben – wie eine aktive maligne Erkrankung, eine VTE in der Anamnese, eine Sepsis, eine akute neurologische Erkrankung oder eine chronisch entzündliche Darmerkrankung – für die Dauer des stationären Aufenthaltes empfohlen. Eine Verlängerung der Thromboseprophylaxe ist zwar wirksam in der Prävention der VTE, allerdings mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Eine diesbezügliche Indikation ist Ermessenssache und individuell zu stellen.

Abstract: Thromboprophylaxis in Internal Patients. Patients with an acute medical illness are at increased risk of venous thromboembolism (VTE). The risk of asymptomatic deep vein thrombosis is about 15 %, and about 2 % of the patients have symptomatic events. Risk factors

of VTE are not well validated. Prophylactic anticoagulation significantly reduces the risk of deep vein thrombosis as well as of symptomatic and fatal pulmonary embolism. All hospitalised medically ill patients with congestive heart failure or acute respiratory disease, or who are bedridden and have one or more additional risk factor including active cancer, previous VTE, sepsis, acute neurologic disease, or inflammatory bowel disease, should receive pharmacologic thromboprophylaxis for the duration of admission. Prolonged anticoagulation reduces the number of thrombotic events but increases the risk of bleeding and should be restricted to individual patients with a very high thrombotic risk and a low risk of bleeding. **Z Gefäßmed 2009; 6 (2): 14–6.**

■ Einleitung

Pro Jahr erleiden ca. 2 von 1000 Menschen eine Venenthrombose oder Pulmonalembolie (PE) [1, 2]. Beide Erkrankungen werden unter dem Überbegriff venöse Thromboembolie (VTE) zusammengefasst und gehen mit einer beträchtlichen Morbidität und Mortalität einher. Mehr als 50 % aller VTE treten während oder nach einem Spitalsaufenthalt auf, und in 3/4 der Fälle sind nicht-chirurgische Patienten betroffen [3]. Schätzungen zufolge sind ca. 10 % aller Todesfälle im Krankenhaus auf eine PE zurückzuführen [2].

Die VTE ist eine schwerwiegende Komplikation bei Patienten mit internistischen Erkrankungen. Es gibt allerdings nur wenige Studien, in denen das Thromboserisiko von Patienten mit internistischen Erkrankungen untersucht wurde. Aus diesen Studien geht hervor, dass die Häufigkeit von asymptomatischen Venenthrombosen ca. 15 % und von symptomatischen ca. 2 % beträgt [4]. Diese Daten stammen jedoch überwiegend aus interventionellen Studien, in die internistische Patienten mit bereits vordefinierten Risikofaktoren für VTE eingeschlossen wurden.

■ Risikofaktoren für VTE

Generell ist zu sagen, dass Risikofaktoren für VTE bei internistischen Patienten ungenügend validiert sind. Viele dieser Risikofaktoren gelten mittlerweile zwar als allgemein akzeptiert, wurden aber von anderen Patientenpopulationen übertragen oder aus Subgruppenanalysen interventioneller Studien ermittelt [5]. Ein höheres Alter (zumindest über 40 Jahre)

sowie eine stationäre Aufenthaltsdauer respektive Bettlägrigkeit von zumindest 4 Tagen waren in den meisten Studien bereits als ein Einschlusskriterium gefordert. Als besonders starke Risikofaktoren wurde auch ein akutes Herzversagen oder eine akut respiratorische Insuffizienz angesehen. Als Faktoren, die das Thromboserisiko zusätzlich erhöhen, gelten akute Infektionen, akute rheumatische Erkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, ein Alter > 75 Jahre, maligne Erkrankungen, bereits stattgehabte VTE, Varizen oder eine chronisch venöse Insuffizienz, sowie die Einnahme weiblicher Hormone. Viele dieser Faktoren scheinen auch eine Bedeutung für das Thromboserisiko von außerhalb des Spitals betreuten Patienten mit akut internistischen Erkrankungen zu haben [6].

Die Bedeutung vieler Faktoren im Hinblick auf das Thromboserisiko speziell bei internistischen Patienten bleibt jedoch weiterhin unbekannt (z. B. Dehydratation, kombinierte Risikofaktoren) oder ist schlecht definiert (z. B. Bettlägrigkeit, Infektion).

■ Nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe

Es gibt keine randomisierten kontrollierten Studien bei internistischen Patienten über den Einsatz von mechanischen Methoden zur Thromboseprophylaxe. Dennoch gilt die Empfehlung, dass Antithrombose-Strümpfe bei allen Patienten zusätzlich zur medikamentösen Prophylaxe zum Einsatz kommen sollten [7]. Diese Maßnahme ist besonders bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko und fehlender Möglichkeit einer medikamentösen Prophylaxe wichtig (Grad-1A-Empfehlung, die Vorteile der Behandlung überwiegen eindeutig die Nachteile, die Evidenz stammt aus randomisierten kontrollierten Studien). Ebenso erscheinen allgemeine Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe (Mobilisierung, Vermeidung einer Dehydratation) auch beim internistischen Patienten sinnvoll.

Aus Universitätsklinik für Innere Medizin I/AKH, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Sabine Eichinger, Universitätsklinik für Innere Medizin I/AKH, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: sabine.eichinger@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien zur Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit phlebographisch oder sonographisch gesichertem Endpunkt.

Studie/Jahr	Intervention	VTE	Schwere Blutungen
MEDENOX 1999 [9]	Enoxaparin 20 mg	43/287 (15,0 %)	4/362 (1,1 %)
	Enoxaparin 40 mg	16/291 (5,5 %)	1/351 (0,3 %)
	Placebo	43/288 (14,9 %)	6/360 (1,7 %)
PREVENT 2004 [10]	Dalteparin 5000 IE	42/1518 (2,8 %)	9/1518 (0,6 %)
	Placebo	73/1473 (5,0 %)	3/1473 (0,2 %)
ARTEMIS 2006 [11]	Fondaparinux 2,5 mg	18/321 (5,6 %)	0/425 (0 %)
	Placebo	34/323 (10,5 %)	0/414 (0 %)
PREVAIL 2007 [12]	Enoxaparin 40 mg	68/666 (10 %)	11/877 (1 %)
	UFH 2 x 5000 IU	121/669 (18 %)	6/872 (0,7 %)

■ Pharmakologische Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe

Es gibt nur wenige kontrollierte Studien über Effektivität und Sicherheit einer pharmakologischen Thromboseprophylaxe beim internistischen Patienten. In einer Metaanalyse von 9 randomisierten kontrollierten Studien führte die prophylaktische Antikoagulation zu einer signifikanten Senkung des Risikos von symptomatischen PE um 58 % [8]. Das Risiko der tödlichen PE wurde um 64 % verringert.

Die Ergebnisse kontrollierter randomisierter Studien zur Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit einer adäquaten Diagnostik (Phlebographie oder Kompressionsultraschall) sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

In der MEDENOX-Studie wurde Enoxaparin 20 mg oder 40 mg tgl. gegen Placebo verglichen [9]. Eine signifikante Reduktion der VTE konnte nur für die 40-mg-Dosierung gezeigt werden, die Wirksamkeit von 20 mg war mit jener von Placebo vergleichbar. Schwere Blutungskomplikationen traten bei 1,7 % der Patienten, die Enoxaparin 40 mg erhielten, auf.

In PREVENT waren 5000 IE Dalteparin tgl. signifikant effektiver in der Prophylaxe der VTE als Placebo; schwere Blutungskomplikationen traten bei 0,3 % der Patienten in der Dalteparin-Gruppe auf [10].

In ARTEMIS wurde Fondaparinux 2,5 mg tgl. mit Placebo verglichen [11]. Fondaparinux führte zu einer deutlichen Reduktion der VTE. Es gilt zu betonen, dass 5 Patienten der Placebogruppe an einer Pulmonalembolie verstarben, in der Fondaparinux-Gruppe jedoch keine tödliche Pulmonalembolie auftrat.

In PREVAIL wurden nur Patienten mit zerebralem Insult und einer motorischen Mobilitätseinschränkung eingeschlossen [12]. Die Patienten wurden in eine Gruppe mit schwerem Insult („National Institutes of Health Stroke Scale“ = NIHSS > 14) und in eine Gruppe mit weniger schwerem Insult NIHSS < 14 stratifiziert. Enoxaparin 40 mg 1x tgl. war in beiden Gruppen wirksamer in der Prävention von VTE als UFH 2x 5000 IE tgl. Blutungskomplikationen waren generell selten. Die Häufigkeit schwerer intrakranieller Blutungen war zwischen den beiden Substanzen nicht unterschiedlich,

Enoxaparin führte öfter zum Auftreten schwerer extrakranieller Blutungskomplikationen als UFH (1 vs. 0 %; $p = 0,015$).

■ Dauer der Thromboseprophylaxe

Die Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten soll sich zumindest über die Dauer des stationären Aufenthaltes erstrecken. In einer bislang einzigen randomisierten kontrollierten Studie wurden Effektivität und Sicherheit einer

verlängerten Thromboseprophylaxe überprüft [13]. 40 mg Enoxaparin über einen Zeitraum von insgesamt 6 Wochen 1x täglich verabreicht war signifikant wirksamer in der Prophylaxe von VTE als Placebo. In dieser Studie konnte auch die Rate symptomatischer thrombotischer Ereignisse signifikant reduziert werden. Das Blutungsrisiko in der Enoxaparin-Gruppe war jedoch signifikant höher als in der Placebogruppe (0,6 vs. 0,15 %; $p = 0,02$).

■ Empfehlungen

Bei akut erkrankten internistischen Patienten, die stationär aufgenommen werden und eine Herzinsuffizienz oder eine schwere Atemwegserkrankung haben, oder immobilisiert sind und einen oder mehrere zusätzliche Risikofaktoren für VTE, wie eine aktive maligne Erkrankung, eine VTE in der Anamnese, eine Sepsis, eine akute neurologische Erkrankung oder eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, aufweisen, wird eine Prophylaxe mit NMH empfohlen (Grad 1A) [7]. Die dafür zu verwendende Dosierung ist die für das hohe Thromboserisiko in den Fachinformationen empfohlene, die Wirkung von niedrigeren Dosierung ist ähnlich wie die von Placebo. Alternativ kann auch Fondaparinux 2,5 mg tgl. verwendet werden (Grad 1A), sofern ökonomische Aspekte außer Acht gelassen werden können [7]. Bei internistischen Patienten mit Risikofaktoren für VTE, aber einer Kontraindikation für eine Antikoagulation, soll jedenfalls eine mechanische Prophylaxe verwendet werden (Grad 1C). Eine Verlängerung der Thromboseprophylaxe auf 6 Wochen bei Patienten mit sehr hohem Thromboserisiko liegt bei gleichzeitig niedrigem Blutungsrisiko im Ermessen des behandelnden Arztes.

Literatur:

1. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerström J. 2. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *Thromb Haemost* 2007; 5: 692–9.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JL, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–64.
3. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, Spyropoulos AC, Merli GJ, Zotz RB, Bergmann JF, Pavanetto R, Turpie AGG, Nakamura M, Piovella F, Kakkar AK, Spencer FA, FitzGerald G, Anderson FA Jr; for the IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients. Findings from the international medical prevention registry on venous thromboembolism. *Chest* 2007; 132: 936–45.
4. Dunn AS, Brenner A, Halm EA. The magnitude of an iatrogenic disorder: a systematic review of the incidence of venous thromboembolism for general medical inpatients. *Thromb Haemost* 2006; 95: 758–62.

5. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Olsson CG, Turpie AG; MEDENOX Study. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 963–8.
6. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3415–20.
7. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133: 381S–453S.
8. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: Anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007; 146: 278–88.
9. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Nguyen H, Olsson CG, Turpie AG, Weisslinger N. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 793–800.
10. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ; PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110: 874–9.
11. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, Turpie AG, Egberts JF, Lensing AW; ARTEMIS Investigators. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 325–9.
12. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, O'Riordan W, Pineo GF; PREVAIL Investigators. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347–55.
13. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, et al. Extended-duration venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in acutely ill medical patients with reduced mobility: the EXCLAIM study [abstract]. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (Suppl): O-S-001.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung