

# Arzneidialog

eins\_2011

## Heparine

### Thromboseprophylaxe im ambulanten Bereich

Allgemeines  
über Heparine 2

Verordnungen und  
Kosten 3

Indikationen für  
in Österreich  
zugelassene  
Heparine 6

Thromboseinzidenz  
und Risikofaktoren  
ambulanter  
internistischer  
Patienten 7

Primäre Thrombose-  
prophylaxe bei  
ambulantem  
Patienten mit  
akut-internistischer  
Erkrankung 9

Primäre Thrombose-  
prophylaxe bei  
ambulantem  
Patienten ohne  
akut-internistische  
Erkrankung 11

# Heparine

## Thromboseprophylaxe im ambulanten Bereich

Heparin wurde 1916 von Jay McLean als Substanz zur Hemmung der Blutgerinnung entdeckt und ist seit seiner erstmaligen klinischen Anwendung 1937 nicht mehr aus der medizinischen Praxis wegzudenken.



In der Anwendung unterscheidet man grundsätzlich zwei Arten von Heparinen, wobei unfraktioniertes Heparin vornehmlich in der Akutmedizin, wie bei Dialyse, akutem Herzinfarkt oder operativen Eingriffen an Gefäßen verwendet wird, während fraktioniertes, niedermolekulares Heparin hingegen hauptsächlich Anwendung in der Therapie und Prophylaxe venöser Throm-

boembolien findet. Zur Langzeittherapie sind Heparine nicht geeignet, mit Ausnahme beispielsweise der Rezidivprophylaxe venöser Thromboembolien bei onkologischen Patienten. Üblicherweise werden sie vorübergehend bei passageren Zustandsbildern, wie bei stationären Patienten mit akuten internistischen Erkrankungen und zusätzlichen Risikofaktoren eingesetzt, oder, wie im Falle der Therapie venöser Thromboembolien, erfolgt die Initialtherapie mit Heparinen, welche in Folge durch orale Antikoagulantien ersetzt werden.

Synthetisch lässt sich Heparin nicht herstellen, weshalb es aus Schweinedarm gewonnen wird. Dabei führen unterschiedliche Herstellungsprozesse zu pharmakologisch ungleichwertigen Arzneimitteln, worin sich die Zulassung der einzelnen Präparate in jeweils speziellen Indikationen begründet.

Über den Verdauungstrakt kann Heparin nicht aufgenommen werden, insofern muß es parenteral verabreicht werden. Die subkutane Applikation kann von Patienten selbst leicht erlernt werden und da eine Dosisanpassung während des Therapieverlaufs im Regelfall nicht notwendig ist, eignet sich Heparin als anwenderfreundliches und vermeintlich sicheres Medikament zur Hemmung der Blutgerinnung.

Hinter dieser vermeintlich sicheren Art der Therapie verbergen sich jedoch auch potenzielle Risiken, wie die

heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) oder auch Blutungen, die als lebensbedrohliche Komplikationen auftreten können.

Mit zunehmendem Alter wird die Notwendigkeit einer Heparintherapie wahrscheinlicher, aufgrund häufig vorhandener Komorbiditäten und Polypharmakotherapie steigt allerdings auch das Risiko für unerwünschte

### An dieser Ausgabe haben mitgearbeitet:



**Dr. Hannes Schneiderbauer**  
praktischer Arzt/Facharzt  
OÖGKK



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Ansgar Weltermann**  
Krankenhaus der  
Elisabethinen, Linz

Wirkungen, weshalb die Indikation zur Therapie immer kritisch gestellt werden sollte!

Die Indikationen zur medikamentösen Thromboseprophylaxe für hospitalisierte Patienten sind in internationalen Leitlinien klar definiert. Grundlage für die Empfehlungen waren Studien, in denen der Nutzen einer Heparinprophylaxe für chirurgische und internistische Spitalspatienten untersucht wurde. Zur Thromboseprophylaxe internistischer und insbesondere geriatrischer Patienten in der hausärztlichen Praxis bzw. im Pflegeheim gibt es bis

dato keine interventionellen Therapiestudien. Daher wurde das Thema „ambulanter Patient“ in verschiedenen Richtlinien oft nur am Rande diskutiert, obwohl über 75 Prozent der Thromboembolien in dieser Patientengruppe auftreten. Es ist daher auch wenig verwunderlich, dass im klinischen Alltag große Unterschiede in der Verordnungspraxis bestehen.

Die Kenntnis der wesentlichen Thromboserisikofaktoren ambulanter Patienten und der darauf basierte gezielte Einsatz einer Heparinprophylaxe kann dazu beitragen, die not-

wendigen Therapien auf ein sinnvolles Maß zu reduzieren und das Blutungsrisiko für den einzelnen Patienten gering zu halten.

**Der vorliegende Leitfaden soll niedergelassenen Ärzten als Entscheidungsgrundlage für eine sinnvolle Thromboseprophylaxe bei ambulanten nichtchirurgischen Patienten dienen. Grundlage der angeführten Empfehlungen ist die „S3-Leitlinie zur Prophylaxe venöser Thromboembolien“<sup>(1)</sup>.**

## Verordnungen und Kosten

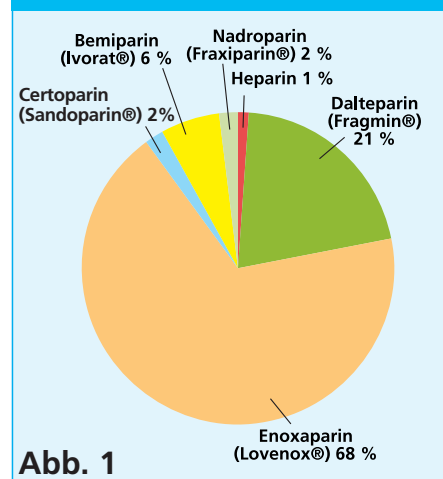
**In Österreich sind in den verschreibungsrelevanten Indikationen nur wenige Präparate zugelassen, was sich in der Verteilung der verordneten Einzelsubstanzen widerspiegelt.**

Innerhalb der Heparin-Gruppe (ATC-Code B01AB) entfielen knapp 90 Prozent aller Verordnungen bei OÖGKK-Versicherten auf die Wirkstoffe Enoxaparin und Dalteparin (siehe Abb. 1).

Bei der OÖGKK war die Zahl der Verordnungen innerhalb der Heparin-Gruppe von 2008 auf 2009 zwar insgesamt rückläufig, trotzdem war ein Anstieg der Gesamtkosten auf 4,6 Millionen Euro in dieser Gruppe zu verzeichnen.

Ein Effekt, der, wie aus Abbildung 2 hervorgeht, offensichtlich auf eine Zunahme der Verschreibungen in therapeutischer Dosierung (Präparate aus

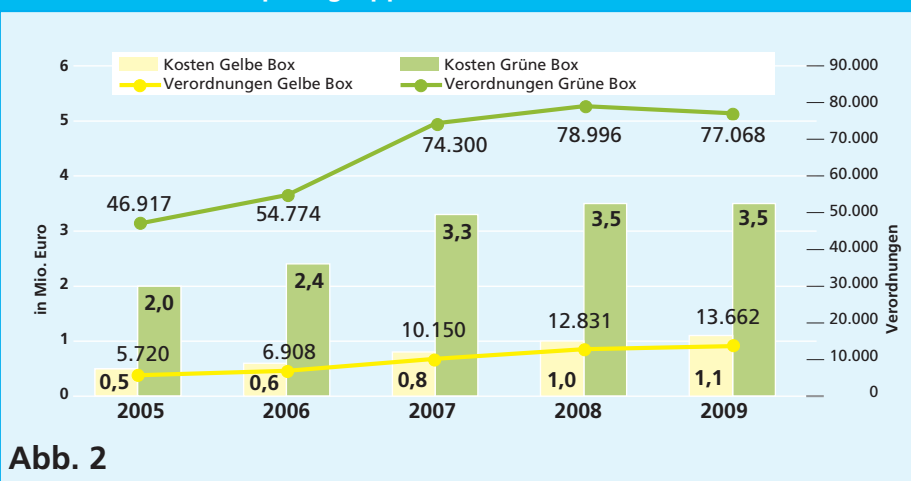
**Verteilung der Heilmittelkosten nach Substanzen 2009 Heparin-Gruppe – ATC B01AB, OÖGKK**



**Abb. 1**

der gelben Box des Erstattungskodex) zurückzuführen ist, während die Anzahl an Verordnungen in prophylaktischer Dosierung leicht rückläufig war. Scheinbar wurden 2009 also mehr thromboembolische Ereignisse diagnostiziert, was einerseits in der Überalterung der Gesellschaft, andererseits im Fortschritt diagnostischer Methoden seine Erklärung finden wird.

**Entwicklung der Kosten u. Verordnungen von 2005 auf 2009 Heparin-Gruppe – ATC B01AB, OÖGKK**



**Abb. 2**

Ein weiterer Grund für die Kostenentwicklung der Heparine trotz rückläufiger Verordnungszahlen ist, dass bei der OÖGKK die Kosten pro Einzelverordnung die dritthöchsten im GKK-Vergleich sind (Abb. 3).

Dies scheint erstaunlich, da die einzelnen Präparate nur für bestimmte Indikationen zugelassen sind und somit die Austauschbarkeit der Präparate eingeschränkt ist. Hierfür scheinen zwei Ursachen plausibel: Zum Einen scheinen Bundesländer mit niedrigeren Kosten pro Einzelverordnung häufiger Präparate aus der grünen Box zu verschreiben und somit relativ gesehen mehr Prophylaxe als Therapie zu betreiben, zum Anderen scheint die Auswahl des Präparates unter Berücksichtigung der ökonomischen Verschreibung doch ihren Niederschlag im Kostenvergleich zu finden.

Vergleicht man beispielsweise die Therapiekosten im Rahmen einer venösen Thromboembolie über einen Zeitraum von 14 Tagen, so ergibt sich zwischen den möglichen Alternativen ein erheblicher Preisunterschied (Abb. 4).

**Öko-Tipp**

Bei tiefen Beinvenenthrombosen kann eine kritische Auswahl des Präparates die Therapiekosten deutlich senken!

**Kosten pro Einzelverordnung in Euro im GKK-Vergleich 2009**  
Heparinerguppe –ATCB01AB, altersstandardisiert

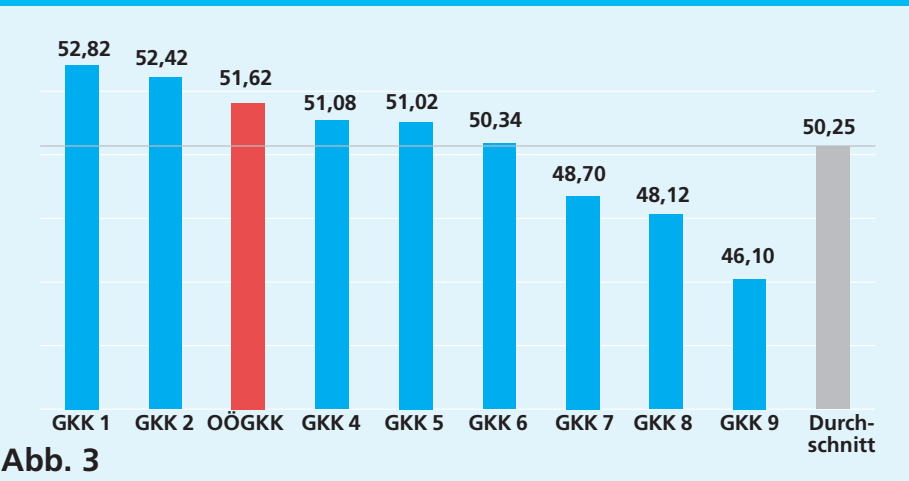


Abb. 3

**Therapie einer tiefen Beinvenenthrombose – Kostenvergleich**  
Patient mit 70 kg Körpergewicht, Preisstand September 2010

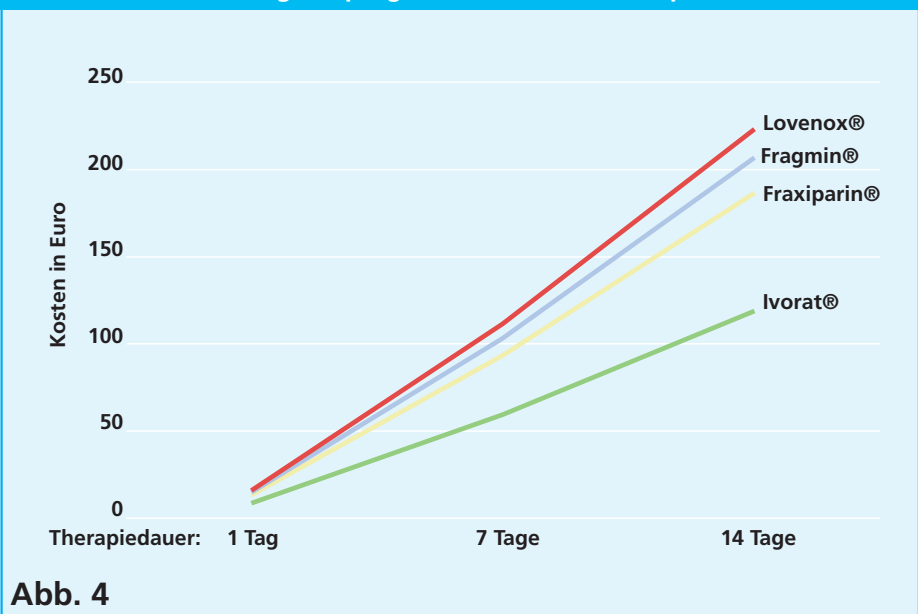


Abb. 4



Aufschlussreich ist auch eine Subanalyse bei den Präparaten Lovenox® und Fragmin®.

Ca. 30 Prozent der Patienten mit Fragmin® in therapeutischer Dosierung ( $\geq 7.500$  IE) bekommen dieses über einen Zeitraum von acht Wochen oder länger. Auf diese 30 Prozent der Patienten entfallen jedoch knapp 90 Prozent aller Verordnungen von Fragmin® in dieser Dosierung. Ähnlich verhält es sich mit Lovenox® in therapeutischer Dosierung (siehe Abb. 5). Betrachtet man den Bereich der prophylaktischen Heparinisierung, so ist das Verhältnis noch augenscheinlicher. 8,3 Prozent der Patienten mit Lovenox® in prophylaktischer Dosierung bekommen dieses über einen Zeitraum von acht Wochen oder länger verordnet, erhalten aber 40 Prozent aller Verordnungen in dieser Dosierung (Abb. 5).



Unbestritten bleibt, dass Heparine eine unersetzbare Rolle im Spektrum der Arzneimittel einnehmen, da es vor allem im therapeutischen Bereich an Alternativen fehlt. Ein kritischer Einsatz sollte aufgrund der potenten Neben-

wirkungen als auch der unangenehmen Art der Applikation sowohl im Sinne von Arzt als auch Patient sein, und kann nebenbei helfen Ressourcen eines ohnehin stark belasteten Solidarsystems an anderer Stelle einzusetzen.

### Langzeittherapie mit Heparinen 2009, OÖGKK

Therapiedauer  $\geq 8$  Wochen und zugehöriger Anteil an Gesamtverordnungen in entsprechender Dosierung

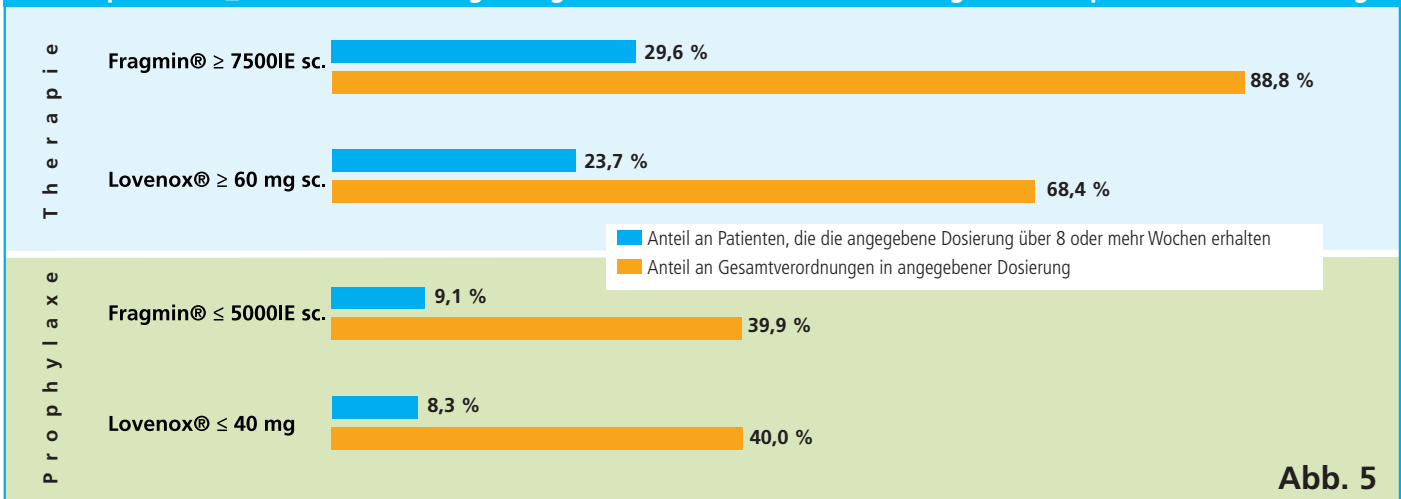


Abb. 5

## Indikationen für in Österreich zugelassene Heparine

Präparat	Dosierungen	zugelassene Indikation laut Austria Codex
Enoxaparin (Lovenox®)	20 mg 40 mg Dosierungen ≥ 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei mittlerem Thromboembolierisiko</li> <li>■ Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Hochrisikopatienten</li> <li>■ Zur Behandlung tiefer Venenthrombosen und zur Therapie der Pulmonalembolie</li> <li>■ Zur Behandlung der instabilen Angina pectoris und des nicht-transmurales Myokardinfarkts</li> <li>■ Zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung (STEMI)</li> </ul>
Certoparin (Sandoparin®)	0,3 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Thromboembolieprophylaxe bei operativ und konservativ behandelten Patienten mit hohem oder mittlerem thromboembolischem Risiko</li> </ul>
Dalteparin (Fragmin®)	2.500 I.E., 5.000 I.E., 2.500 I.E., 5.000 I.E.,  Dosierungen ≥ 5.000 I.E.  Dosierungen ≥ 5.000 I.E.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Thromboembolieprophylaxe, wie z.B. in der peri- und postoperativen Phase</li> <li>■ Thromboseprophylaxe bei Patienten, die in ihrer Mobilität wegen einer akuten internistischen Erkrankung eingeschränkt sind</li> <li>■ Behandlung tiefer Venenthrombosen sowie langfristige Prophylaxe des Wiederauftretens venöser Thromboembolien bei Krebspatienten</li> <li>■ Behandlung instabiler Koronargefäßerkrankungen, z. B. instabile Angina pectoris, Non-Q-wave Myokardinfarkt</li> </ul>
Nadroparin (Fraxiparin®)	0,2 ml bis 0,6 ml 0,4 ml bis 0,9 ml 0,4 ml bis 1,0 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Thromboembolieprophylaxe in der peri- und postoperativen Phase</li> <li>■ Therapie thromboembolischer Prozesse</li> <li>■ Therapie instabiler Koronargefäßerkrankungen (instabile Angina und Non-Q-wave-Infarkt)</li> </ul>
Bemiparin (Ivorat®)	0,2 ml bis 0,4 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Therapie manifester tiefer Venenthrombosen während der Akutphase</li> </ul>
Danaparoid (Orgaran®)	0,6 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vorbeugung und Behandlung thromboembolischer Erkrankungen bei Patienten, die dringend eine parenterale Antikoagulation bei bestehender oder vorangegangener Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT) benötigen</li> <li>■ Vorbeugung der tiefen Beinvenenthrombose (DVT) und deren Folgezustände, vor allem bei orthopädischen Eingriffen sowie großen Bauch- oder Thoraxoperationen</li> </ul>
Fondaparinux (Arixtra®)	Dosierungen ≥ 1,5 g/0,3 ml  Dosierungen ≥ 1,5 g/0,3 ml  Dosierungen ≥ 1,5 g/0,3 ml  Dosierungen ≥ 1,5 g/0,3 ml  2,5 mg/0,5 ml  2,5 mg/0,5 ml  Dosierungen ≥ 5 mg/0,4 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei Erwachsenen, die sich größeren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten unterziehen müssen, wie beispielsweise Hüftfrakturen, größere Knie- oder Hüftersatzoperationen</li> <li>■ Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei Erwachsenen, die sich abdominalen Eingriffen unterziehen müssen und voraussichtlich einem hohen Risiko thromboembolischer Komplikationen ausgesetzt sind, wie beispielsweise Patienten, die sich einer abdominalen Krebsoperation unterziehen müssen</li> <li>■ Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei erwachsenen internistischen Patienten mit einem erhöhten Risiko für VTE und bei Immobilisation wegen einer akuten Erkrankung, wie beispielsweise Herzinsuffizienz und/oder akuter Atemwegserkrankung und/oder akuter infektiöser beziehungsweise entzündlicher Erkrankung</li> <li>■ Therapie akuter, symptomatischer, spontaner, oberflächlicher Venenthrombosen der unteren Extremitäten ohne begleitende tiefe Venenthrombose bei Erwachsenen</li> <li>■ Behandlung der instabilen Angina pectoris oder des Myokardinfarkts ohne ST-Strecken-Hebung (IA/NSTEMI) bei Erwachsenen, bei denen ein dringender (&lt;120 min) invasiver Eingriff (PCI) nicht angezeigt ist</li> <li>■ Behandlung des Myokardinfarkts mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) bei Erwachsenen, die mit Thrombolytika behandelt werden oder die initial keine andere Form einer Reperfusionstherapie erhalten</li> <li>■ Therapie von Erwachsenen mit tiefen Venenthrombosen (TVT). Therapie von Lungenembolien (LE), außer bei hämodynamisch instabilen Patienten oder Patienten, die einer Thrombolysse oder einer pulmonalen Embolektomie bedürfen</li> </ul>

Indikationen für in Österreich zugelassene Heparine laut Austria-Codex Fachinformation mit Fokus auf ambulante, nicht-chirurgische Patienten (chirurgische Indikationen, Indikationen für den stationären Bereich sowie Indikationen, für welche von der ÖÖGKK die Therapiekosten nicht übernommen werden, wurden nicht angeführt, somit handelt es sich nicht um eine vollständige Auflistung)

## Thromboseinzidenz und Risikofaktoren ambulanter internistischer Patienten

In den Ländern der Europäischen Union versterben jährlich doppelt so viele Menschen an den Folgen einer venösen Thromboembolie (VTE) als an Mammakarzinom, Prostatakarzinom, AIDS und Verkehrsunfällen zusammen.<sup>(2)</sup> Nur ein Viertel dieser Ereignisse steht in Zusammenhang mit einer Operation oder einem Trauma.

Ein wesentlich größerer Anteil ist durch akut-internistische Erkrankungen bedingt. Die wesentlichen internistischen Erkrankungen, die mit dem Auftreten von Thrombosen verbunden sind, sind in Abbildung 6 (Seite 8) dargestellt. Bemerkenswert ist, dass mehr als die Hälfte der internistischen Patienten mit einer außerhalb des Spitals aufgetretenen Thrombose gleich zwei oder mehr Risikofaktoren aufweisen<sup>(3)</sup>, wobei Alter ein häufiger prädisponierender Faktor ist. Im adoleszenten Erwachsenenalter ist die Thromboserate niedrig (0,005 Prozent). Mit zunehmendem Alter steigt das Thromboserisiko in der Allgemeinbevölkerung deutlich an: bei Menschen im Alter von über 70 Jahren beträgt das Thromboserisiko je nach Studie zwischen 0,5 und 2,5 Prozent pro Jahr. Auch wenn im höheren Alter eine vermehrte Hyperkoagulabilität besteht, ist für die gesteigerte Thromboserate vor allem die Zunahme akut-internistischer Erkrankungen und begleitender Risikofaktoren verantwortlich.

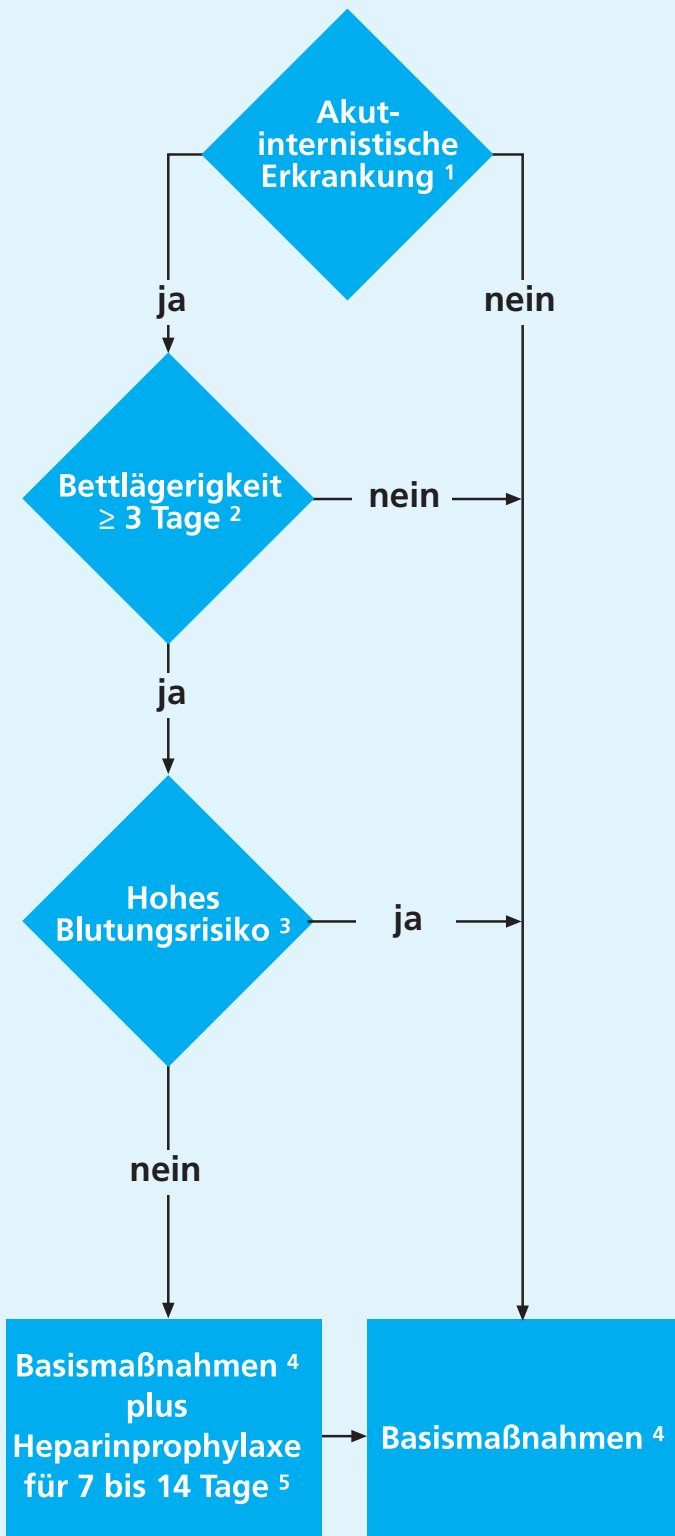
Bemerkenswert ist auch, dass sich die prädisponierenden Thromboserisikofaktoren ambulanter Patienten mit internistischer Erkrankung kaum von denen stationärer internistischer Patienten unterscheiden.<sup>(4)</sup> Dazu gehören Alter, stattgehabte Thrombose, chronisch venöse Insuffizienz oder Varikosität, rezenter Spitalsaufenthalt oder Aufnahme in ein Pflegeheim,



chronische internistische Erkrankungen (Herzinsuffizienz, COPD, Tumorerkrankung), zentralvenöser Katheter, Hormontherapie, Thrombophilie und viele weitere mehr. Das ähnliche Thromboserisikoprofil ist vermutlich auch der Grund, warum nach den Ergebnissen einer Studie aus Frankreich ambulante Patienten

mit akut-internistischer Erkrankung eine ähnlich hohe Thromboserate aufweisen wie stationär aufgenommene Patienten<sup>(5)</sup>. Bei 16.532 Patienten mit einem Alter über 40 Jahren und einer mindestens zwei Tage dauernden Bettlägerigkeit wegen einer akuten internistischen Erkrankung (vorwiegend Infekte), die zu

Thromboseprophylaxe – Quick Check



**1 Akut-internistische Erkrankung**

- Dekompensierte Linksherzinsuffizienz
- Akute respiratorische Insuffizienz
- Akuter Schlaganfall mit (Hemi-) Parese
- Akute systemische Infektion/Erysipel
- Akute inflammatorische Erkrankung
- Schub einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung
- Aktive Krebserkrankung oder -behandlung
- ...

**2 Bettlägerigkeit für mindestens 3 Tage**

Die zu erwartende Dauer der Bettlägerigkeit oder deutlich eingeschränkten Mobilität sollte mindestens 3 Tage betragen

**3 Hohes Blutungsrisiko**

- Aktive Blutung
- Akuter hämorrhagischer Insult
- Schwere Thrombozytopenie (< 30 G/L)
- Schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz
- Laufende Antikoagulantientherapie
- Hämorrhagische Diathese

**4 Basismaßnahmen**

- Aktive und passive Bewegungsübungen
- Adäquate Hydrierung
- Medizinische Kompressionsstrümpfe bei chron. venöser Insuffizienz oder Varikosis oder bei KI gegen Heparin

**5 Niedermolekulares Heparin „Hochdosisprophylaxe“**

- Bis zum Abklingen der akuten Phase der internistischen Erkrankung (7 - 14 Tage) in Hochdosisprophylaxe
- Immobilität alleine ist kein Grund für Heparinprophylaxe!
- Patientenaufklärung, Dokumentation und Blutbildkontrolle an Tag 7 - 10

Abb. 6



Hause behandelt wurden, zeigte sich eine Inzidenz symptomatischer, sonographisch verifizierter tiefer Beinvenenthrombosen von 1,0 Prozent (95 Prozent CI: 0,84 Prozent – 1,14 Prozent) innerhalb der nächsten drei Wochen. Die Rate symptoma-

tischer Pulmonalembolien betrug 0,2 Prozent (95 Prozent CI: 0,13 Prozent – 0,27 Prozent), obwohl 35 Prozent der Patienten irgendeine Form einer antithrombotischen Therapie (inklusive Plättchenaggregationshemmer) erhalten hatten. Die Gesamt-

rate von 1,2 Prozent symptomatischen venösen Thromboembolien in dieser Studie im niedergelassenen Bereich entspricht exakt der Rate von 1,3 Prozent, die bei stationären Patienten ohne medikamentöse Prophylaxe gezeigt wurde.

## Primäre Thromboseprophylaxe bei ambulanten Patienten mit akut-internistischer Erkrankung

Eine rasche Remobilisierung ist die wichtigste prophylaktische Maßnahme. Weiters können sorgfältig angepasste medizinische Kompressionsstrümpfe bei Varikositäs bzw. chronisch venöser Insuffizienz angewendet werden. Es ist nach neuesten Studienergebnissen jedoch nicht zu erwarten, dass Kompressionsstrümpfe einen wirksamen Thromboseschutz darstellen und die Gabe eines niedermolekularen Heparins ersetzen können. Acetylsalicylsäure sollte zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nicht eingesetzt werden.

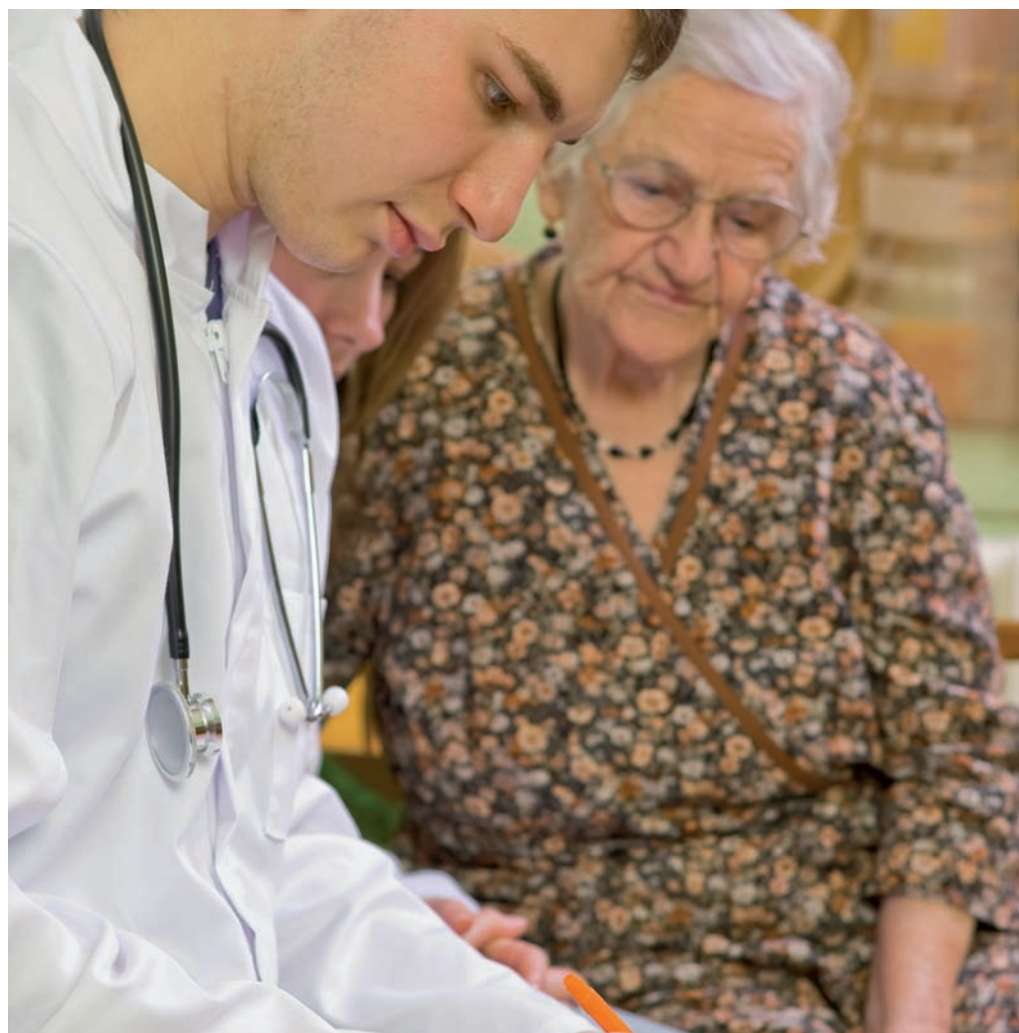
Im Gegensatz zu operativen Eingriffen, bei denen das Thromboserisiko wesentlich durch die Art des operativen Eingriffes determiniert ist, erfolgt die Einschätzung des individuellen Thromboserisikos internistischer Patienten in den meisten internationalen Empfehlungen anhand der zugrundeliegenden Erkrankung(en) und der

zusätzlich prädisponierenden Risikofaktoren (siehe Abb. 6). Diese Empfehlungen berufen sich auf die Einschlusskriterien der großen Studien zur Heparin-Thromboseprophylaxe. Leider ist eine derartige Risikoab-

schätzung für die tägliche Praxis zu kompliziert und daher nicht anwendbar. Daran haben auch die oft von der pharmazeutischen Industrie propagierten Hochglanzbroschüren nichts geändert, auf denen die Risikobewertung

### Öko-Tipp

Im Rahmen einer akuten internistischen Erkrankung ist die rasche Remobilisation die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung einer venösen Thromboembolie!



für die Kitteltasche zusammengefasst ist. Selbst bei Kenntnis der Anamnese dauert die Abschätzung des Thromboserisikos anhand solcher Tabellen einfach zu lange. Hier liegt der große Fortschritt der neuen S3-Leitlinie für die tägliche Praxis. Die Empfehlung für oder gegen eine medikamentöse Thromboseprophylaxe wurde auf einen einfach zu merkenden Satz reduziert: „Ambulante Patienten mit akuten internistischen Erkrankungen und Bettlägerigkeit sollen eine medikamentöse VTE Prophylaxe erhalten.“ (siehe Abb. 6). Hintergrund der Empfehlung ist die zunehmende Erkenntnis (nicht zuletzt aus der EXCLAIM-

Studie)<sup>(6)</sup>, dass Patienten mit einer akuten Erkrankung und einer mäßigen Einschränkung der Mobilität ein deutlich geringeres Thromboserisiko aufweisen als bettlägerige Patienten. Für jeden Patienten muss mit dem Einsetzen der akuten Erkrankung der Grad der Bettlägerigkeit dokumentiert werden, auf deren Basis die Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe ausgewählt oder unterlassen werden. Die zu erwartende oder bereits aktuell bestehende Bettlägerigkeit oder stark eingeschränkte aktive Bewegungsfähigkeit sollte mindestens drei Tage betragen, damit eine Thromboseprophylaxe gerechtfertigt ist.

Derzeit liegt keine Studie vor, die die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen einer Heparin-Prophylaxe bei akut-internistischen Patienten im niedergelassenen Bereich prospektiv untersucht hat. Aufgrund obiger Ausführungen soll nach den S3-Leitlinien die VTE-Prophylaxe in der ambulanten Medizin jedoch nach den gleichen Kriterien erfolgen wie die Prophylaxe im Krankenhaus. Das bedeutet, dass alle akut-internistisch erkrankten, bettlägerigen Patienten, selbst wenn sie nicht stationär aufgenommen werden, eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten sollen. Alternativ kann auch Fondaparinux verabreicht werden, jedoch ist derzeit aus ökonomischen Gründen in aller Regel niedermolekularem Heparin der Vorzug zu geben.

**Patienten mit akut-internistischer Erkrankung (siehe Abbildung 6) und Bettlägerigkeit für zumindest drei Tage sollen eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten.**



Für jedes einzelne Heparinpräparat ist der jeweilige Zulassungstext zu Indikation, Dosierung und Dauer zu beachten, da nicht alle Präparate eine Zulassung zur Thromboseprophylaxe bei akut-internistischen Patienten haben. Niedermolekulares Heparin muss in der VTE-Prophylaxe bei akut-internistischen Patienten in der sogenannten „Hochrisikodosierung“ von 1 x tgl. 40 mg bzw. 4.000 bis 5.000 I.E. s.c. verabreicht werden. Bei der in der primären VTE-Prophylaxe verabreichten Dosierung ist bei einer Prophylaxedauer von bis zu 14 Tagen kaum mit klinisch relevanten Blutungskomplikationen zu rechnen. Eine niedrigere Heparin-

Dosierung ist auch bei älteren Patienten nicht anzuraten, da die Ergebnisse der MEDENOX-Studie<sup>(8)</sup> klar gezeigt haben, dass einmal täglich 40 mg, nicht jedoch 20mg Enoxaparin (Lovenox®) subkutan die Thrombose-rate zu senken vermag.

Zu berücksichtigen ist (gerade bei älteren Patienten) eine eventuelle Co-Medikation, insbesondere mit Thrombozytenfunktionshemmern. Die gleichzeitige Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) ist jedoch nicht kontraindiziert. Weniger Erfahrung gibt es für die gleichzeitige Gabe von ASS und Clopidogrel. Die in der Primärprophylaxe verabreichten NMH-Dosen können auch bei einer schweren Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) verabreicht werden, da in dieser Dosierung kaum mit einer Akkumulation

zu rechnen ist. Das Auftreten einer heparininduzierten Thrombozytopenie Typ II ist unter einem NMH ein sehr seltenes Ereignis, jedoch ist aus rechtlichen Gründen eine Blutbildkontrolle eine Woche nach Therapiebeginn anzuraten.

Die Dauer der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe sollte sich prinzipiell am Fortbestehen der akut-internistischen Erkrankung orientieren. Als Standardprophylaxedauer sind 7 bis maximal 14 Tage ausreichend. Ein Beispiel ist eine außerhalb des Spitals behandelte akute Pneumonie, die zu einer vorübergehenden Immobilität geführt hat: Die Thromboseprophylaxe sollte nach Abklingen der Pneumonie trotz eventuell persistierender Immobilität abgesetzt werden. Die Thromboseprophylaxe sollte nur in Ausnahmesituationen länger als 14 Tage durch-

geführt werden, da ein positives Nutzen-/Risikoprofil nicht gegeben ist: Die Daten der rezent publizierten Exclaim-Studie zeigen zwar in einzelnen Subgruppen eine niedrigere Thrombose-rate, jedoch besteht bei einer für bis zu sechs Wochen durchgeführten Heparinprophylaxe ein erhöhtes Blutungsrisiko.<sup>(6)</sup> Auch die Daten der FAMOUS-Studie<sup>(7)</sup> zeigen, dass zumindest bei Patienten mit solider Tumorerkrankung eine Langzeitprophylaxe mit niedermolekularem Heparin die Rate an venösen Thromboembolien nicht zu senken vermag.

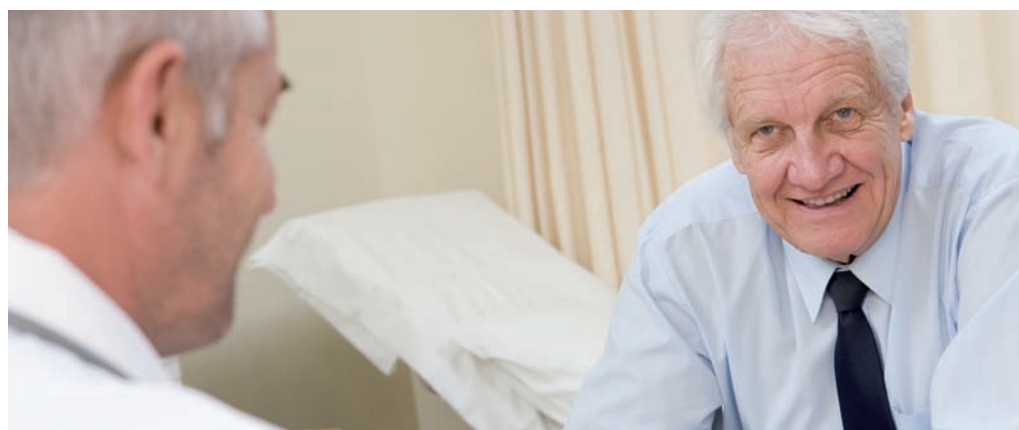


### Öko-Tipp

Eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen sollte in der Regel für 7 bis maximal 14 Tage verabreicht werden.

## Primäre Thromboseprophylaxe bei ambulanten Patienten ohne akut-internistische Erkrankung

Immobilität ohne eine akut-internistische Erkrankung ist keine Indikation für eine Heparinprophylaxe. Hier sollen allgemeine Basismaßnahmen zur Thromboembolieprophylaxe durchgeführt werden (aktive und passive Bewegungsübungen, adäquate Hydrierung). Als Beispiel seien bettlägerige Patienten erwähnt, die zuhause oder im Pflegeheim versorgt werden und keiner Heparin-Thromboseprophylaxe bedürfen, solange nicht eine akute Erkrankung hinzutritt, wie z. B. schwerer Harnwegsinfekt mit Fieber, Pneumonie, eine andere fieberhafte Erkrankung, pulmonale oder kardiale Dekompensation. Gleiches gilt für Rollstuhl-immobilisierte Personen (z. B. aufgrund einer Querschnittsläh-



mung oder anderen neuromuskulären Erkrankung). Auch chronisch internistische Erkrankungen in Kombination mit Bettlägerigkeit stellen nur in sehr seltenen Hochrisikosituationen eine Indikation zur Thromboseprophylaxe dar.



### Öko-Tipp

Immobilität ohne akut-internistische Erkrankung ist keine Indikation zur medikamentösen Thromboseprophylaxe!

## Literatur

- (1) S3-Leitlinie zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003-001.html>)
- (2) Cohen AT et al., Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98(4):756-64.
- (3) Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med.* 2000;160(22):3415-20.
- (4) Haas SK et al., Evaluation of venous thromboembolic risk profiles in acutely ill medical patients in hospital and outpatient settings: the status registry *J Thromb Haemost* 2007; 5 (Suppl 2): P-M-540.
- (5) Bosson JL et al. . A prospective observational study of a cohort of outpatients with an acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices. *J Intern Med.* 2006 Aug;260(2):168-76.
- (6) Hull RD et al., Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;153(1):8-18.
- (7) Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, Lemoine NR, Low V, Patel HK, Rustin G, Thomas M, Quigley M, Williamson RC., Low molecular weight heparin-therapy with dalteparin and survival in advanced cancer: the fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *J Clin Oncol.* 2004 May 15;22(10):1944-8
- (8) Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Hguyen 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 Sep 9;341(11):793-800



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf eine genderechte Schreibweise verzichtet.

**Impressum:**

Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion: OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Druck: BTS, Gestaltung: Direktionsbüro und Kommunikation, Ursula Macher.

**Kontaktadresse:**

Dr. Hannes Schneiderbauer, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 78 (Fax: 05 78 07 - 10 20 10), E-Mail: hannes.schneiderbauer@oegkk.at