

Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Berlin 30. 10. 2014

# **Aktualisierung der S3 Leitlinie zur VTE-Prophylaxe (2014)**

**Albrecht Encke , Frankfurt/Main  
Ina Kopp, Marburg**

**Kernempfehlungen (Kurzfassung)  
Abschlussbericht (LL-Arbeitsgruppe)**  
(vor Verabschiedung durch die Vorstände der FG)

# VTE-Prophylaxe - Historie

1990-2003

Handlungsempfehlungen von Experten mittels  
Konsensuskonferenzen der DGCh (S1)

2003-2009

Strukturierte Konsensfindung einer repräsentativen  
interdisziplinären Expertengruppe (S2)

2009 (mit Addendum 2010)

**Evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen  
einer interdisziplinären Expertengruppe von 25 FG (S3)**

2014

**Aktualisierung der S3 LL**

- 27 Fachgesellschaften
- Industrieunabhängige Finanzierung
- Erklärung von Interessenkonflikten

# Definition von S1-, S2-, S3-Leitlinien

- S1** Handlungsempfehlungen einer nicht repräsentativen Entwicklergruppe ohne systematische Evidenzbasierung und ohne strukturierte Konsensfindung
  
- S2e** Leitlinie einer nicht repräsentativen Entwicklergruppe basierend auf einer systematischen Evidenzbasierung
  
- S2k** Leitlinie einer repräsentativen Entwicklergruppe mit einer strukturierten Konsensfindung
  
- S3** **Leitlinie einer repräsentativen Entwicklergruppe mit einer strukturierten Konsensfindung, die auf der systematischen Evidenzbasierung aufbaut**

# Methodik S3-Leitlinie: Voraussetzungen AWMF-Regelwerk

[Leitlinien-Suche](#)

[Aktuelle Leitlinien](#)

[Angemeldete Leitlinien](#)

[Patienteninformation](#)

[Leitlinienprogramme](#)

[AWMF-IMWi](#)

[Leitlinien-Kommission](#)

[LL-Glossar](#)

**[AWMF-Regelwerk](#)**

[LL-Entwicklung](#)

**[LL-Register](#)**

[LL- Partner & Links](#)

[LL- Veranstaltungen](#)

## Leitlinien



### LL-Register

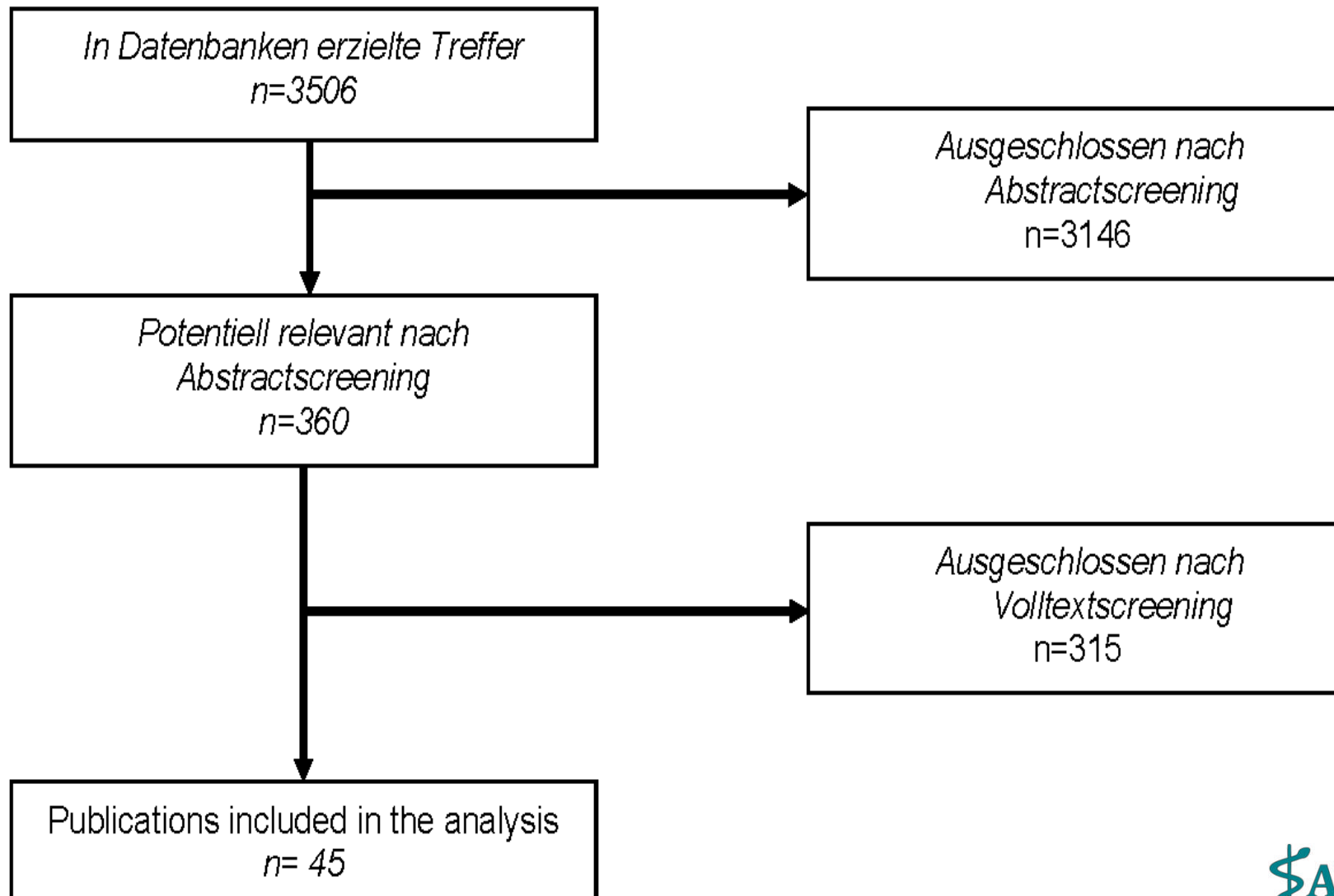
- [→ Anmeldeverfahren für Leitlinien in Planung und Entwicklung](#) (Stand: 28.05.09)
- [→ Erklärung von und Umgang mit Interessenkonflikten](#) (Stand: 09.06.2010)
- [→ Klassifikation der Entwicklungsstufe S1](#) (Stand: 29.04.2010)
- [→ Klassifikation der Entwicklungsstufen S2e und S2k](#) (Stand: 29.04.2010)
- [→ Klassifikation der Entwicklungsstufe S3](#) (Stand: 29.04.2010)
- [→ Einreichung zur Publikation bei der AWMF](#) (Stand: 24.09.2010)
- [Löschung nicht aktualisierter Leitlinien bei der AWMF](#) (Stand: 23.09.2008)

# Evidenzbasierung

**Systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur  
sowie möglicher Quell-Leitlinien**

- Formulierung klinisch relevanter, suchtauglicher Fragestellungen
- Sorgfältige Planung der Suchstrategie:  
Zeitraum, Auswahlkriterien für Publikationen, Suchbegriffe (MeSH)
- Bewertung der Literatur : Mögliche Fehler (Risiken für Bias) erkennen:  
Checklisten zur Bewertung der Leitlinien- und Studienqualität
- Verfahren und Ergebnisse dokumentieren:  
Suchstrategie(n), Trefferzahl(en), Ein-/Ausschlusskriterien,  
Leitliniensynopse, Evidenztabelle(n), Evidenzgrade

# Aktualisierung der S3-LL VTE-Prophylaxe: Auswahl und Bewertung der relevanten Literatur



# Mögliche Fehler (Risk of Bias) erkennen: Bewertung der Studienqualität nach methodischen und klinischen Kriterien - Beispiel Dabigatran

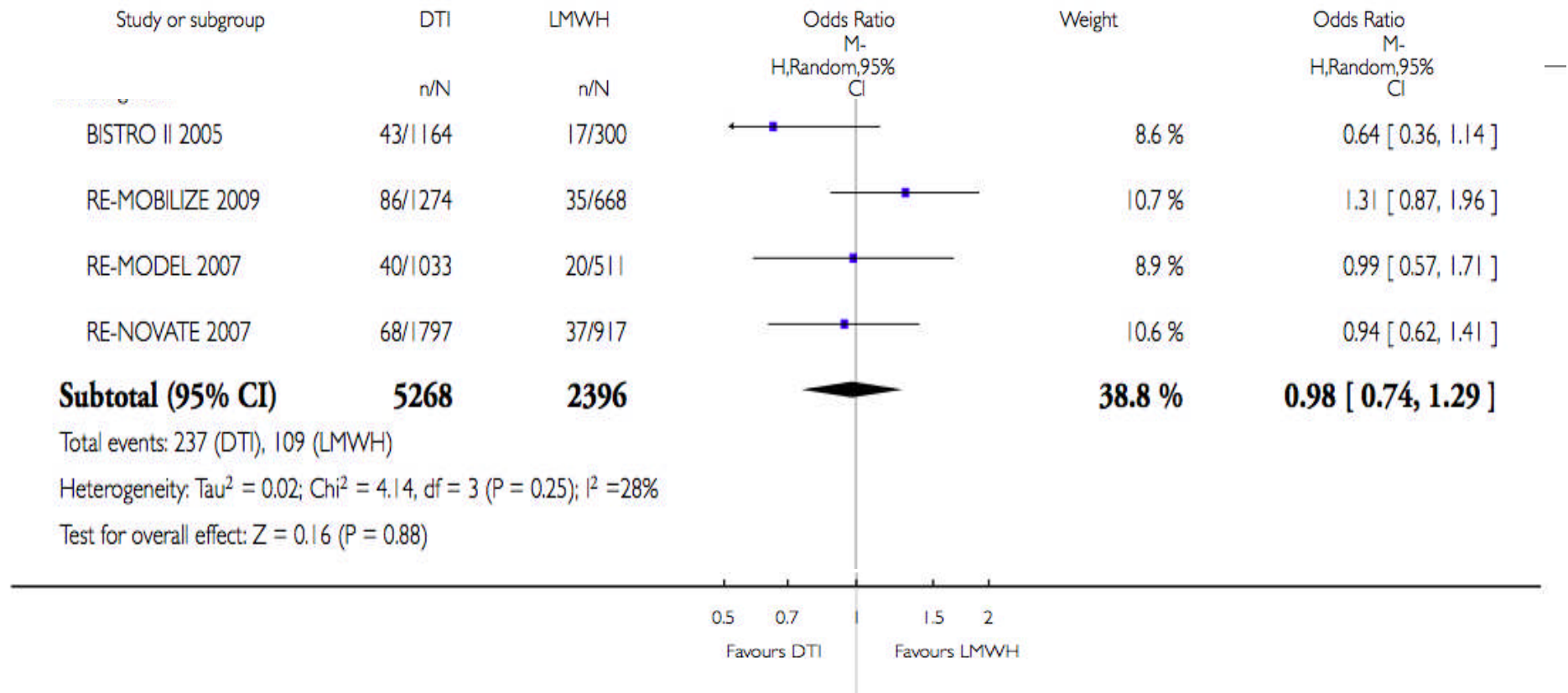
Figure 2. Methodological quality summary: review authors' judgements about each methodological quality item for each included study. Note: data from EXTEND 2009a study is shown to allow comparisons.

	Adequate sequence generation?	Allocation concealment?	Blinding?	Incomplete outcome data addressed?	Free of selective reporting?	Free of other bias?
BISTRO II 2005	+	+	+	-	?	?
RE-MOBILIZE 2009	+	+	+	-	?	?
RE-MODEL 2007	+	+	+	-	?	+
RE-NOVATE 2007	+	+	+	-	?	+

Nach: SalazarCa, Malaga G, Malasquez G. Cochrane Database of Systematic Reviews  
The Cochrane Library, 2010 Issue 4

# Interpretation der Ergebnisse klinischer Studien

## Dabigatran vs. LMWH; Outcome: major VTE-Events



Nach: SalazarCa, Malaga G, Malasquez G. Cochrane Database of Systematic Reviews  
The Cochrane Library, 2010 Issue 4



# Strukturierte Konsensfindung: von der Evidenz zur Empfehlung

## Qualität der Evidenz

Hoch  
Klasse I

Mäßig  
Klasse II

Schwach  
Klasse III, IV, V

## Empfehlungsgrad

Starke Empfehlung  
A, ↑↑

Empfehlung  
B, ↑

Empfehlung offen  
O, ⇔

- 
- Konsistenz der Studienergebnisse
  - Klinische Relevanz der Endpunkte (Outcomes) und Effektstärken
  - Nutzen-Schaden-Verhältnis
  - Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
  - Patientenpräferenzen
  - Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe, Umsetzbarkeit

# Graduierung der Evidenz- und Empfehlungsstärke

Studienqualität	Evidenzstärke	Empfehlung	Beschreibung	Symbol
Systematische Übersichtsarbeit (Metaanalyse) oder RCT (Therapie) oder Kohortenstudie (Risikofaktoren, Diagnostik) <b>von hoher Qualität</b>	hoch	<b>"soll"</b>	Starke Empfehlung	↑↑
RCT oder Kohortenstudie von eingeschränkter Qualität	mäßig	<b>"sollte"</b>	Empfehlung	↑
RCT oder Kohortenstudie von schlechter Qualität, alle anderen Studiendesigns, Expertenmeinung	schwach	<b>"kann"</b>	Empfehlung offen	↔

# **S3-Leitlinie VTE-Prophylaxe 2014**

## **Beteiligte Fachgesellschaften I**

Dt. Ges. für Chirurgie

Dt. Ges. für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Dt. Ges. für Unfallchirurgie

Dt. Ges. für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Dt. Ges. für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Dt. Ges für Gefäßchirurgie

Dt. Ges. für Thoraxchirurgie

Dt. Ges. für Kinderchirurgie

Dt. Ges. der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgie

Dt. Ges für Neurochirurgie

Dt. Ges. für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Dt. Ges. Anästhesie und Intensivmedizin

Dt. Ges. für Urologie

Dt. Ges. für Gynäkologie und Geburtshilfe

Dt. Ges. für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie

# **S3-Leitlinie VTE-Prophylaxe 2014**

## **Beteiligte Fachgesellschaften II**

Dt. Ges. für Innere Medizin

Dt. Ges. für Kardiologie

Dt. Ges. für Angiologie

Dt. Ges. für Phlebologie

Dt. Ges. für Hämatologie und Onkologie

Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung

Dt. Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin

Dt. Ges. für Neurologie

Dt. Dermatologische Gesellschaft

Dt. Ges. für Kinder- und Jugendmedizin

Dt- Ges. für Physikalische Medizin und Rehabilitation

Dt. Ges. für Allgemein- und Familienmedizin

Gemeinschaft Fachärztlicher Berufsverbände

Methodiker, Juristische Beratung

# Allgemeine Empfehlungen

Notwendigkeit der VTE-Prophylaxe

Individuelle Risikoeinschätzung und Risikogruppen

Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe

- Basismaßnahmen
- **Physikalische Maßnahmen**
- **Medikamentöse Prophylaxe**

Nebenwirkungen/Einschränkungen der med. Prophylaxe

Beginn und Dauer der Prophylaxe

Rückenmarknahe Anästhesie

Forensische Aspekte ( Aufklärung, Off-Label-Use)

# Spezielle Empfehlungen

## Operative Medizin

Neurochirurgie

Kopf- und Halsbereich

Herzchirurgie

Thoraxchirurgie

Gefäßchirurgie

Bauch- und Beckenbereich

**Orthopädie und Unfallchirurgie**

**Intensivmedizin**

Onkologische Chirurgie

**MIC**

**Ambulante Behandlung**

# Notwendigkeit einer generellen VTE-Prophylaxe

Häufigkeit tiefer Venenthrombosen  
in früheren placebo-kontrollierten Studien

Kein Test für individuelle Risikobestimmung verfügbar

80% der tödlichen Lungenembolien  
ohne klinische Thrombosezeichen

**Aber:** Individuelle Indikationsstellung  
unter Abwägung von Wirksamkeit und  
Blutungsgefahr (Nutzen-Risiko-Abwägung)

## Einteilung in Risikogruppen

Zur Einschätzung des VTE-Risikos auf der Basis von **expositionellen (Eingriff)** und **dispositionellen (Patient) 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.



# VTE-Prophylaxe - Prophylaktische Maßnahmen

- **Basismaßnahmen**

Frühmobilisation, Eigenübungen

- **Physikalische Maßnahmen**

Intermittierende **P**neumatische **K**ompression **IPK**

**M**edizinische-**T**hrombose-**P**rophylaxe-**S**trümpfe **MTPS**

- **Medikamentöse Prophylaxe**

## **Medizinische Thrombose-Prophylaxe-Strümpfe (MTPS)**

Unsichere/fehlende Datenlage

Schwache allgemeine Empfehlungen der früheren S3 LL mit Verweis auf die speziellen fachspezifischen Empfehlungen („können“)

Problematik der Durchführung von Studien (Medizinprodukte, Testung nur als zusätzliche Maßnahme zu NMH, Qualitätsunterschiede der Strümpfe)

International geringe Verbreitung ( z.B. ACCP , GB)

## **Intermittierende Pneumatische Kompression (IPK)**

Bessere Studienlage

ACCP: Empfehlung von Fuß-, Waden- oder Oberschenkelpumpen (möglichst auch mobil) bei „high risk patients with general and abdominal-pelvic or orthopedic surgery“ und bei erhöhter Blutungsgefahr bzw. Kontraindikation gegen Antikoagulanzen

## Zugelassene Arzneimittel zur VTE-Prophylaxe (2014)

- Heparine (UH, **NMH**, Hirudin, Danaparoid)
- Fondaparinux
- Neue orale Antikoagulanzen (NOAKs)
  - Dabigatranetexilat (*Pradaxa*)
  - Rivaroxaban (*Xarelta*)
  - Apixaban (*Eliquis*)
- Vitamin-K-Antagonisten (*Warfarin*)
- ASS

**CAVE:** Eingeschränkte Nierenfunktion

# Umfang der VTE-Prophylaxe nach Risikogruppen

Bei Patienten mit **niedrigem** VTE-Risiko sollten Basisnahmen regelmäßig angewendet werden.

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

Bei Patienten mit **mittlerem** und **hohem** VTE - Risiko sind neben der medikamentösen Prophylaxe Basismaßnahmen indiziert.

Zusätzlich können physikalische Maßnahmen (MTPS) angewendet werden. Unsichere/fehlende Datenlage!

# Nebenwirkungen und Anwendungseinschränkungen der medikamentösen VTE-Prophylaxe

Beim Einsatz von Antikoagulanzen zur VTE-Prophylaxe **soll** das individuelle eingriffs- und patientenspezifische **Blutungsrisiko** bedacht werden.

Bei Auswahl und Anwendung der Antikoagulanzen **soll** die **Nieren-und Leberfunktion** berücksichtigt werden. Insbesondere bei NMH und den NOAKs Dosisreduktion bedenken.

Bei Heparinanwendung **soll** an das Risiko einer **HIT II** gedacht werden. Bei Verwendung von **UFH** sollte regelmäßig eine Kontrolle der Thrombozytenzahl zwischen 5. und 14.Tag erfolgen. Bei **NMH** kann die Kontrolle in der Regel entfallen

# Beginn und Dauer der medikamentösen Prophylaxe

**Beginn** zeitnah zur risikoverursachenden Situation

Die **Dauer** soll sich am Fortbestehen relevanter Risikofaktoren für eine VTE orientieren

Bei Notwendigkeit der poststationären Prophylaxe **soll** der weiterbehandelnde Arzt informiert werden

Bei **rückenmarknaher Anästhesie** soll die medikamentöse VTE-Prophylaxe nur in ausreichendem zeitlichen Abstand zur Einleitung der Regionalanästhesie und Katheterentfernung erfolgen. (Anästhesiologische Empfehlungen 2014)

## Eingriffe im Bauch- und Beckenbereich

Das eingriffsbedingte expositionelle VTE-Risiko bei Patienten mit **viszeralen, gefäßchirurgischen, gynäkologischen, urologischen und plastischen** Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich wird als vergleichbar angesehen.

Die gegebenen Empfehlungen gelten daher im Grundsatz für alle Eingriffe im Bauch- und Beckenbereich.

# Forensische Aspekte

Die getroffene Risikoabschätzung und die sich daraus ergebenden Maßnahmen der VTE-Prophylaxe **müssen** bezüglich Nutzen, Risiko und Alternativen mit dem Patienten im **Aufklärungsgespräch** besprochen werden (§ 630 e Abs. 1/2 BGB)

Das Aufklärungsgespräch kann formfrei geführt werden. Wesentliche Inhalte (z.B. Patienteneinverständnis verweigert, ärztlicher Verzicht) **müssen** schriftlich dokumentiert werden. (§ 630 f Abs. 2 BGB)

Besondere Problematik des **Off-Label USE**