



# Was der (Allgemein- und Viszeral-)Chirurg über die Thromboseprophylaxe wissen sollte

Saskia Meißler<sup>1</sup> · Rüdiger Braun-Dullaeus<sup>1</sup> · Michael Hansen<sup>1</sup> · Frank Meyer<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Magdeburg, Deutschland

<sup>2</sup> Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Magdeburg, Deutschland

## Zusammenfassung

Ein persistierendes Problem im klinisch-operativen Alltag ist die operationsassoziierte venöse Thrombembolie mit ihren möglichen Komplikationen. Zu den ureigenen und elementaren Aufgaben des Chirurgen, sowohl des Operateurs als auch des klinisch tätigen Mediziners, gehören daher die kompetente und verlässlich realisierte Thrombembolieprophylaxe. Zahlreiche präventive Ansätze wurden entwickelt und im täglichen Management etabliert, ein Restrisiko für eine Thromboseentwicklung bleibt bestehen. Unter diesem Aspekt wurde eine Recherche insbesondere zur wissenschaftlichen Literatur mit Übersichts- und Leitliniencharakter zum Thema Risikostratifizierung, Prophylaxeverfahren allgemein und bei spezifischen Indikationen durchgeführt.

## Schlüsselwörter

Nierenerkrankung · Tumorerkrankung · Ambulante Operationen · Gerinnungserkrankung · Nutzen-Risiko-Bewertung

## Zusatzmaterial online

Zusätzliche Informationen sind in der Onlineversion dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01568-6>) enthalten.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die operationsassoziierte venöse Thrombembolie mit ihren möglichen Komplikationen stellt ein persistierendes Problem im klinisch-operativen Alltag dar. Obwohl zahlreiche präventive Ansätze suffizient entwickelt, evidenzbasiert bestätigt und im täglichen Management etabliert wurden, bleibt ein patienten-, diagnose- und prozedurabhängiges Restrisiko für eine Thromboseentwicklung bestehen, deren kompetente und verlässlich realisierte Prophylaxe zu den ureigenen und elementaren Aufgaben des Chirurgen (wie auch jeglichen Operateurs und klinisch tätigen Mediziners), so auch in der Allgemein- und Viszeralchirurgie, gehören.

Das Ziel der narrativen kompakten Kurzübersicht ist es, basierend auf

i) ausgewählten und vor allem aktuellen Referenzen der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur, insbesondere mit Übersichts- und Leitliniencharakter, und

ii) einschlägigen Erfahrungen aus dem eigenen klinischen Alltagsmanagement

Grundsätze der perioperativen Thromboseprophylaxe, insbesondere im allgemein- und viszeralchirurgischen Kontext unter besonderer Betonung aktueller Entwicklungen und weiterführender Trends, zu umreißen.

## Methode

Für die Recherche wurden aktuelle Leitlinien internationaler Fachgesellschaften zum Thema Thromboseprophylaxe in der Allgemeinchirurgie („general surgery“) sowie Publikationen im Zeitraum der letzten 10 Jahre der Datenbank Medline herangezogen. Weiterhin wurden Fachinformationen der in Deutschland zur Thromboseprophylaxe zugelassenen Medikamente berücksichtigt.

## Allgemeine Aspekte

Venöse Thrombembolien (VTE) sind neben Blutungen eine gefürchtete Komplikation nach chirurgischen Eingriffen. Unter VTE wird das Auftreten tiefer Venenthrombosen (TVT) sowie pulmonaler Thrombembolien (PE) zusammengefasst. Thrombembolische Ereignisse sind, wie bereits 1856 von Rudolf Virchow als Virchowsche Trias beschrieben, durch drei entscheidende Einflussfaktoren bedingt:

- Stase,
- Hyperkoaguabilität (und)
- Endothelverletzung.

Im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs können durch Immobilisation, Hypovolämie, Hypotonie, relative Stase, Verletzung von Geweben und Gefäßen alle drei Bedingungen gleichzeitig auftreten.

Noch in den 1980er- und 1990er-Jahren des letzten Jahrhunderts starben allein in den USA ca. 50.000 Menschen pro Jahr an den Folgen einer VTE nach einem operativen Eingriff, die postoperative Thrombose rate lag bei bis zu 50% [1].

Die VTE-Inzidenz der Normalbevölkerung beträgt ca. 0,1% [2]. Ohne angemessene prophylaktische Maßnahmen kann diese bei allgemein chirurgisch hospitalisierten Patienten 15–40% betragen, konnte aber in den letzten Jahrzehnten durch die Etablierung von Leitlinien und Thromboseprophylaxeregimes auf 5–15% gesenkt werden [2, 3].

Die 30-Tages-Mortalität postoperativer allgemein chirurgischer Patienten, welche eine VTE erleiden, ist mit 11% weiterhin als hoch zu bewerten [3]. Epidemiologisch erklärt sich dies u. a. durch die Zunahme von Faktoren wie Tumorerkrankungen, Alter und Immobilität, welche das Auftreten von Thrombosen begünstigen und die Mortalität erhöhen [4]. So liegt die VTE-Rate bei Tumorpatienten bis zu 7-fach höher als bei gesunden Patienten, das Mortalitätsrisiko erhöht sich sogar um das 30-Fache [5]. Die Zahl der Krebsneuerkrankungen in Deutschland steigt stetig und aufgrund der demografischen Entwicklung wird zwischen 2015 und 2030 nochmals mit einer Zunahme von rund 23% gerechnet [6]. Im Jahr 2017 war jeder zweite allgemein chirurgische Patient in Deutschland älter als 65 Jahre [7]. Mit dem Alter kommen weite-

re Komorbiditäten und VTE-Risikofaktoren wie Immobilität hinzu.

Ein weiterer nicht zu vernachlässigender Einflussfaktor sind die immer präziser werdenden Bildgebungsverfahren, wodurch heute bereits kleinste Thrombosen und Embolien detektiert werden können, die zuvor verborgen blieben. Deren Erfassung hat jedoch klinische Relevanz, da auch für kleine, asymptomatische VTE-Ereignisse eine höhere Mortalitätsrate nachgewiesen werden konnte [3].

Das Auftreten venöser Thrombembolien zu verhindern, sollte daher weiterhin eine zentrale Rolle im modernen peri- und postoperativen Management einnehmen, um Komplikationen und schwere, potenziell tödliche Folgen abzuwenden. Zu den schweren Folgeerkrankungen eines TVT-Ereignisses gehören z. B.

- chronische Schmerzen,
- venöse Insuffizienz (und)
- Ausbildung eines postthrombotischen Syndroms (PTS) mit Ulzerationen.

Eine chronisch-venöse Insuffizienz mit Indikation für eine dauerhafte Kompressionstherapie bedeutet u. U. ein lebenslanges Tragen von Kompressionstrümpfen und stellt für viele Betroffene eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität dar. Allein das Anziehen ist gerade für ältere Patienten häufig nur mit Hilfe zu bewältigen.

Als Folge einer Lungenembolie kann neben den

- akuten lebensbedrohlichen Komplikationen wie Schock und Herz-Kreislauf-Versagen,
- in 3–4% der Fälle langfristig eine chronisch-thrombembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)

resultieren. Unbehandelt führt diese rasch zu respiratorischer Insuffizienz und Tod aufgrund von Rechtsherzversagen, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt nur bei 50–60% [8]. Ist ein VTE-Ereignis eingetreten, dann muss schnellstmöglich eine therapeutische Antikoagulation initiiert werden, was gerade postoperativ mit schweren Blutungskomplikationen assoziiert sein kann.

Letztendlich müssen auch ökonomische Aspekte Berücksichtigung finden, da bei Patienten, die peri- oder postoperativ

eine VTE erleiden, mit 1,5-fach höheren Folgekosten für Therapien, Arztkonsultationen und Hospitalisierungen gerechnet werden muss [9].

Die übereinstimmende Empfehlung der aktuellen internationalen Leitlinien ist daher eine präoperative Evaluation des individuellen VTE-Risikos für jeden Patienten und die Festlegung eines Prophylaxeschemas unter Berücksichtigung des aktuellen Blutungsrisikos. Das Schema sollte nicht starr sein, sondern stetiger Reevaluation und ggf. Anpassung an den Krankheitsverlauf unterliegen. Dies ist u. a. die Lehre aus früheren fixen Prophylaxeschemata, mit denen zwar eine Reduktion der VTE-Rate von 50–80% erreicht werden konnte, aber von denen der einzelne Patient aufgrund höherer Blutungsraten in der Summation nicht profitierte [10].

Weiterhin haben sich strukturelle Voraussetzungen wie klinikinterne SOPs (Standard Operating Procedure[s]) und regelmäßige Schulungen des gesamten pflegerischen und ärztlichen Personals als VTE-protektiv erwiesen [8].

Auch die poststationäre Situation muss beachtet werden. Aufgrund der zunehmend kürzeren Liegezeiten müssen gerade Patienten mit hohem VTE-Risiko in der Lage sein, für einen bestimmten Zeitraum Prophylaxemaßnahmen auch ambulant fortzusetzen oder es muss entsprechende Hilfe organisiert werden. Zum Entlassmanagement sollten daher neben der Patientenaufklärung über Basismaßnahmen die Anwendung prophylaktischer Maßnahmen und Symptome möglicher Komplikationen auch genaue Anweisungen für den Hausarzt und den Physiotherapeuten gehören.

Die aktuellen deutschen S3-Leitlinien zur Thromboseprophylaxe stammen bereits aus dem Jahr 2015. Die nachfolgende Arbeit soll daher einen kurzen Überblick über den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand geben und die Highlights der neuesten internationalen Empfehlungen zur perioperativen Thromboseprophylaxe allgemein chirurgischer Patienten zusammenfassen [2, 11–15].

Tab. 1 Faktoren für ein erhöhtes peri- und postoperatives Risiko für eine venöse Thrombembolie	
Dispositionelle Risikofaktoren für VTE	
Major-Faktor (VTE-Risiko stark erhöht)	Alter > 75 Jahre
	Frühere VTE
	Thrombophilie/ Gerinnungsstörung
	Aktive Tumorerkrankung
	Immobilisation (u. a. Apoplex mit Parese, Trauma mit Parese) < 1 Monat
Intermediärer Faktor (VTE-Risiko mittelgradig erhöht)	Adipositas (BMI > 30)
	Alter > 60 Jahre
	Thrombophilie/VTE bei Verwandtem 1. Grades
	Kreatinin-Clearance < 30 ml/min
Minor-Faktor (VTE-Risiko leicht erhöht)	Orale Kontrazeptiva (1. und 3. Generation)
	Schwangerschaft/post partum (< 1 Monat)
	BMI > 25
	Alter 41–60 Jahre
	Hospitalisierung mit akuter internistischer Erkrankung (Herz- oder respiratorische Insuffizienz)
	Entzündliche Darmerkrankung
Expositionelle Risikofaktoren für VTE	
Immobilisation (> 72 h)	
Lange Operationsdauer (> 45 min)	
Intubationsnarkose > 30 min	
Große intraabdominelle Operation	
Zentralvenöser Zugang (zentraler Venenkatheter)	
BMI Body-Mass-Index, VTE venöse Thrombembolie	

### VTE-Risikostratifizierung – Risiko-Nutzen-Einschätzung

Bei Patienten mit mittelgradigem und hohem VTE-Risiko wird eine medikamentöse Prophylaxe empfohlen. Damit der einzelne Patient jedoch profitiert, muss das individuelle VTE-Risiko das Blutungsrisiko übersteigen. Vor der Anwendung einer medikamentösen Prophylaxe sollte daher die genaue Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen und im Verlauf einer regelmäßigen Reevaluation unterliegen. Das individuelle Thromboserisiko eines Patienten setzt sich zusammen aus dem *dispositionellen* und dem *expositionellen* Risiko [2].

Unter *dispositionellem* Risiko versteht man die Summe der patienteneigenen vorbestehenden Triggerfaktoren, für die ein

Tab. 2 Faktoren für eine erhöhte peri- und postoperative Blutungsneigung	
Blutungsrisiko	
Hoch	Intrakranielle Blutung
	Akuter Apoplex
	Schweres Trauma
	Kürzlich chirurgischer Eingriff am Zentralnervensystem
	Aktive Blutung
	Thrombozytopenie < 50 gpt/l
	Unkontrollierte arterielle Hypertonie
Mittel	Akute gastrointestinale Blutung
	Frühere Blutung
	Niereninsuffizienz
	Leberinsuffizienz
	Thrombozytopenie (< 100 gpt/l), funktionelle Thrombozytendefekte
	Hämophilie
	Aktive Ulzera
	Metastasierte Tumorerkrankung
	Alter > 80 Jahre
	Epidural-/Spinalanästhesie vor < 4 oder innerhalb < 12 h geplant

erhöhtes VTE-Risiko besteht. Je nach Stärke des VTE-Risikos unterscheidet man *Minor-, intermediäre* und *Major-Triggerfaktoren* (Tab. 1).

Zu den Faktoren mit hohem Risiko gehören u. a. eine vorhergehende TVT, eine aktive oder in Therapie befindliche Tumorerkrankung, ein kürzlich erlittener Apoplex mit Paresen sowie angeborene Thrombophilien [16]. Bei Frauen ist eine hormonbedingte erhöhte Thromboseeignung zu beachten. Während Schwangerschaft und die Post-partum-Phase noch zu den Minor-Triggerfaktoren gezählt werden, können Hormonpräparate je nach Zusammensetzung stark thrombogen wirken. So hat eine Hormontherapie mit Östrogenen eine deutlich höhere VTE-Rate als Kombinationspräparate mit Progesteron. Orale Kontrazeptiva der 1. und 3. Generation sind ebenfalls deutlich prothrombogener in ihrer Wirkung als Zweitgenerationspräparate [17]. Die britischen Leitlinien empfehlen die Umstellung oder das Absetzen östrogenhaltiger Präparate 4 Wochen vor einem Elektiveingriff [11]. Die aktuellen deutschen Leitlinien sprechen sich gegen ein Pausieren einer bestehenden kontrazeptiven Medikation aus, empfehlen aber eine medikamentöse und physikalische Thromboseprophylaxe

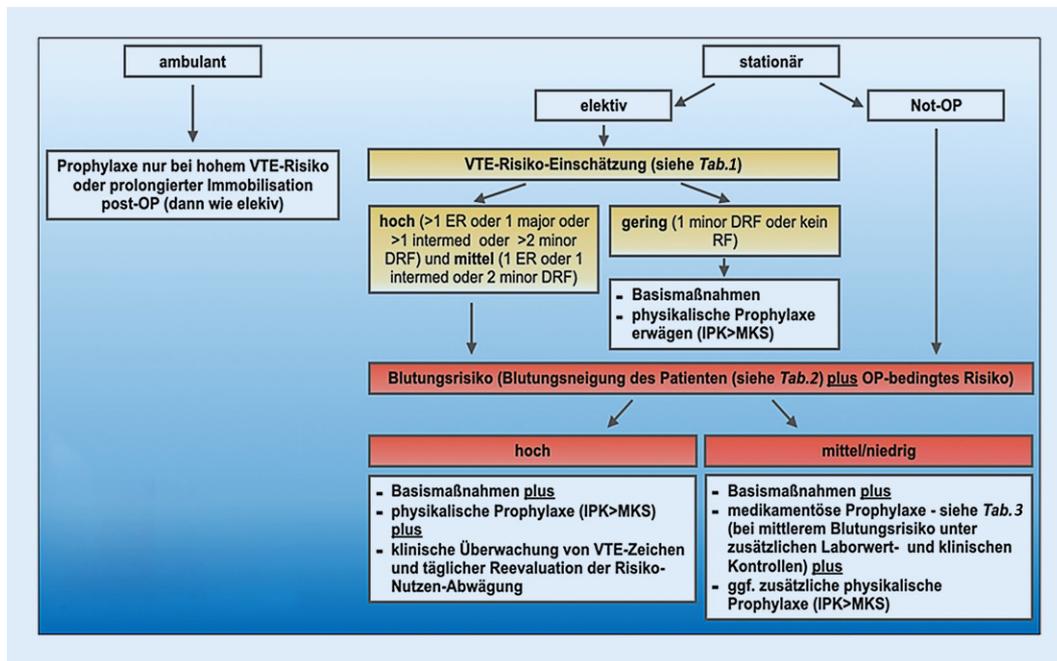
[2]. Das perioperative Management sollte daher in Konsens mit den Kollegen der Gynäkologie erfolgen, um Komplikationen wie Blutungen zu vermeiden [18].

*Expositionelle* Risikofaktoren sind passager und durch den Eingriff bedingt (Tab. 1). Sie differieren je nach Art und Dauer des Eingriffs. Lange, ausgedehnte Operationen, eine prolongierte postoperative Immobilität, aber auch eine notfallmäßig durchgeführte Operation sowie offen-chirurgische abdominelle oder pelvine Eingriffe besonders im Rahmen einer Tumoroperation sind mit einem hohen VTE-Risiko vergesellschaftet. Eingriffe mit niedrigem VTE-Risiko sind u. a. die laparoskopische Cholezystektomie, Appendektomie und die inguinale Herniotomie [9, 14].

Meist bestehen mehrere VTE-Risikofaktoren. So kann die Kombination schwächerer oder expositioneller und dispositioneller Faktoren zu einem höheren individuellen VTE-Risiko führen.

Zur Risikostratifizierung wurden daher in der Vergangenheit zahlreiche Scoresysteme entwickelt. Allgemeinchirurgische Patienten werden dabei u. a. im Caprini-Score und im Roger-Score abgebildet [3, 16]. Die Anwendung ist jedoch nicht unstrittig, da die Scores nicht prospektiv validiert sind. Vor allem der Caprini-Score wird aber von vielen internationalen Leitlinien empfohlen [12, 14, 15]. Dieser nimmt eine Einteilung in fünf Risikogruppen (sehr gering, gering, moderat, hoch, höchstes VTE-Risiko) vor. In den meisten Leitlinien [11–15], so auch der aktuellen S3-Leitlinie [2], werden bei den Therapieempfehlungen aber nur drei Gruppen unterschieden mit einem niedrigen, mittelgradigen und hohen VTE-Risiko. Scoreberechnungen kosten Zeit, die letztendliche Einordnung und Therapieentscheidung erfolgt nach ärztlichem Ermessen. Die aktuelle deutsche S3-Leitlinie nimmt daher Abstand von einem bestimmten Scoresystem, das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) entwickelte ein eigenes, in der täglichen Routine umsetzbareres System, das „NICE-department of health VTE risk assessment tool“ [19].

Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher in Anlehnung an Caprini [16] und Sichtung der o. g. Leitlinien ein vereinfachtes praxisnahes Flussschema zur Risikostratifizierung



**Abb. 1** ◀ Flusschema Thromboseprophylaxe in der Allgemeinchirurgie. (In Anlehnung an Caprini [16]) DRF dispositioneller Risikofaktor, ER expositioneller Risikofaktor, IPK intermittierende pneumatische Kompression, MKS medizinische Kompressionsstrümpfe, OP Operation, RF Risikofaktor, VTE venöse Thrombembolie

rung in der Allgemeinchirurgie entwickelt (▣ **Abb. 1**) und die wichtigsten Risikofaktoren für VTE-Ereignisse als Kurzübersicht (▣ **Tab. 1**) zusammengefasst.

Vor Anwendung einer medikamentösen Prophylaxe muss neben dem VTE- auch das Blutungsrisiko evaluiert werden. Zahlreiche Faktoren mit erhöhter peri- oder postoperativer Blutungsgefahr sind bekannt. Auch hier spielen sowohl Komorbiditäten des Patienten, die eine erhöhte Blutungsneigung bedingen (▣ **Tab. 2**), als auch eingriffsspezifische Faktoren zusammen. Validierte Scoresysteme für chirurgische Patienten fehlen jedoch [2]. Gerade bei schwerkranken, multimorbiden Patienten bleibt die Einschätzung des Blutungsrisikos somit eine erfahrungsbasierte Entscheidung des Operateurs. Bei angeborenen Hämophilien, gleichzeitig bestehenden internistischen oder neurologischen Erkrankungen, die ein hohes Blutungsrisiko bedingen, kann sich eine präoperative interdisziplinäre Konsultation als hilfreich erweisen.

Die verschiedenen Möglichkeiten der Prophylaxeverfahren sollen nun nachfolgend näher erläutert werden.

## Thromboseprophylaxeverfahren

Jeder Patient sollte im Rahmen eines operativen Eingriffs *Basismaßnahmen* zur Thromboseprophylaxe erhalten. Dazu gehören neben der

- Frühmobilisation,
- Bewegungsübungen und Physiotherapie auch eine ausreichende
- Hydratation.

Zusätzlich werden je nach individuellem VTE-Risiko eine *medikamentöse* und/oder *physikalische* Thromboseprophylaxe empfohlen [2].

## Physikalische Maßnahmen

Bei Patienten mit niedrigem VTE-Risiko oder Kontraindikation gegen eine medikamentöse Prophylaxe werden *physikalische Maßnahmen* eingesetzt. Hier haben sich

- medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS) und
- die intermittierende pneumatische Kompression (IPK)

bewährt.

Kompressionsstrümpfe führen zur Erhöhung der Flussgeschwindigkeit im tiefen Venensystem und wirken so der Entstehung von Thrombosen entgegen. Nach

aktueller Datenlage wird der Nutzen von MTPS, abseits von entstauenden Maßnahmen, jedoch zunehmend infrage gestellt [20]. Man weiß heute, dass die alleinige MTPS-Anwendung gegenüber einer IPK oder der medikamentösen Prophylaxe keinen Vorteil bringt [21]. Außerdem ergibt sich kein Zusatznutzen einer MTPS-Therapie bei Kombination mit einer medikamentösen Prophylaxe [22, 23]. Deutsche und europäische Fachgesellschaften geben daher auch bei Patienten mit hohem VTE-Risiko nur noch eine „Kann“-Empfehlung für die Anwendung von MTPS zur Thromboseprophylaxe [2, 21]. Sollten MTPS angewendet werden, hat eine Kontrolle der Passform, eine Patientenschulung sowie die Überwachung von Komplikationen, wie beispielsweise Hautveränderungen, zu erfolgen [2].

Bei der IPK werden luftgefüllte Manschetten im Bereich der Beine angelegt. In definierten Intervallen und Druckniveaus erfolgt eine In- und Deflation von Luft. Die Muskeln werden komprimiert, das venöse Blut herzwärts gepumpt, was die Funktion der Muskelpumpen nachempfunden und der Stase in den Venen entgegenwirkt. Für die IPK konnte eine Nichtunterlegenheit gegenüber einer medikamentösen Prophylaxe und eine Überlegenheit gegenüber MTPS nachgewiesen werden [21]. Im Gegensatz zu den MTPS erbrachte die

<b>Tab. 3</b> Kurzzusammenfassung der Empfehlungen nationaler und internationaler Leitlinien zur medikamentösen Thromboseprophylaxe bei allgemein chirurgischen Patienten
<b>Empfehlungen zur medikamentösen Thromboseprophylaxe</b>
NMH > UFH
Fondaparinux in Spezialindikation (abdomineller und bariatrischer Eingriff, Kontraindikation gegen Heparin)
<b>Beginn:</b> Wenn möglich präoperativ/bei Aufnahme postoperativer Wiederbeginn nach Erreichen der Hämostase Narkosebesonderheiten (z. B. bei Spinalanästhesie) und Dosisanpassungen beachten
<b>Dauer:</b> mindestens bis zur Entlassung, in der Regel 3 bis 7 Tage bei hohem VTE-Risiko (z. B. Tumoroperation) bis zu 30 Tage
NMH niedermolekulare Heparine, UFH unfractionierte Heparine, VTE venöse Thromboembolie

kombinierte Anwendung von IPK und medikamentöser Prophylaxe einen eindeutigen Zusatznutzen für Patienten mit hohem VTE-Risiko und wird von der ESA (European Society of Anaesthesiology) für diese Patienten empfohlen [21]. Jedoch ist eine nahezu kontinuierliche, auch nächtliche Anwendung der Kompressionssysteme notwendig [24]. Dies wird von den meisten Patienten als störend und schlafraubend empfunden und daher schlecht toleriert. Der limitierende Faktor ist somit die Compliance des Patienten [25]. In Deutschland konnte sich die IPK bisher nicht flächendeckend durchsetzen, auch wenn das Vorhalten einer IPK-Therapie für alle Kliniken empfohlen ist [2]. Sie bleibt hierzulande meist Domäne einzelner Fachdisziplinen wie der Neurochirurgie und Intensivmedizin. Des Weiteren ist eine intraoperative pneumatische Kompression in der bariatrischen Chirurgie empfohlen [26].

Bei beiden physikalischen Prophylaxeverfahren sind Kontraindikationen wie PAVK, Herzinsuffizienz, ausgeprägte Hypertonie, Entzündungen, Traumen und Neuropathien zu beachten. Eine frische tiefe oder oberflächige Beinvenenthrombose ist aufgrund einer erhöhten Emboliegefahr ebenfalls eine Kontraindikation für die IPK. Mögliche Kontraindikationen sollten vor der Verordnung stets eva-

luiert werden, um Komplikationen zu vermeiden.

Für Patienten mit hohem VTE-Risiko besteht prinzipiell eine weitere *physikalische Option* in Form einer – „CAVA-Schirm“-Anlage.

Dabei handelt es sich um ein „Device“, was in die V. cava unterhalb der Nierenvenen eingebracht wird, um eine pulmonale Embolisation peripherer Thrombosen zu verhindern. Größere prospektive Studien fehlen, die bisher zur Verfügung stehenden Daten erbrachten aufgrund höherer Komplikationsraten keinen Patientenvorteil [27–29]. Der Einsatz des CAVA-Schirms ist daher heute weiterhin eine Einzelfallentscheidung, vorausgesetzt, dass bei hohem VTE- und Blutungsrisiko keine anderen Prophylaxemaßnahmen angewendet werden können. Auch international wird die CAVA-Schirm-Implantation nicht zur Anwendung im Rahmen einer VTE-Prophylaxe empfohlen [2, 11–15].

### Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Bei Patienten mit mittelgradigem und hohem VTE-Risiko wird leitlinienübergreifend eine *medikamentöse Prophylaxe* empfohlen, so es das Blutungsrisiko zulässt ([2, 11–15]; **Tab. 3**). Der Beginn der medikamentösen Prophylaxe wird international unterschiedlich gehandhabt. Deutsche Fachgesellschaften empfehlen eine präoperative Prophylaxe ca. 12 h vor der Operation. Aber auch ein postoperativer Beginn in erhöhter Dosierung ist möglich [2]. Dabei sind je nach Eingriff und Narkoseform (z. B. Spinalanästhesie) spezifische, teils wirkstoffabhängige zeitliche Mindestabstände zum Eingriff zu beachten. Weiterhin hat eine Dosisanpassung an das VTE-Risiko und die Komorbiditäten (z. B. Niereninsuffizienz, Unter- oder Übergewicht) zu erfolgen (**Abb. 2**, Abschnitt „Medikamentöse Thromboseprophylaxe bei spezifischen Indikationen“). Die Prophylaxedauer bei mittlerem und hohem VTE-Risiko wird sowohl im ambulanten oder stationären Bereich in der Regel für mindestens 7 Tage empfohlen [2, 11]. Bei *hohem VTE-Risiko* (Malignomoperation, prolongierte Immobilisation) herrscht internationaler

Konsens für eine prolongierte postoperative Thromboseprophylaxe von 4 bis 5 Wochen [2, 11–15].

Zur medikamentösen Thromboseprophylaxe stehen

- niedermolekulare Heparine (NMH),
- unfractionierte Heparine (UFH) und
- der synthetisch hergestellte Faktor-Xa-Inhibitor Fondaparinux

zur Verfügung.

Im Gegensatz zu orthopädischen Eingriffen (z. B. Hüfttotalendoprothese) gibt es aktuell keine Evidenz für den Einsatz direkter oraler Antikoagulantien (DOACs) in der Allgemein Chirurgie [2, 12]. Einerseits fehlen prospektive Studien, andererseits kam es unter Prophylaxe mit DOACs bei internistischen Patienten zu signifikant erhöhten Blutungsereignissen [30].

First-line-Empfehlung für allgemein chirurgische Patienten der deutschen und europäischen Fachgesellschaften sind NMHs [2, 11, 12]. Sie besitzen ein gutes Wirkungs- und Risikoprofil.

So beobachtete man unter NMH im Vergleich zu UFH weniger relevante Blutungsereignisse bei größerer Reduktion von VTE-Ereignissen [31, 32]. Zudem haben sich NMH im Vergleich zu UFH auch als kosteneffektiver erwiesen [33]. Vor der Anwendung von NMH bei eingeschränkter Nierenfunktion sind Dosisanpassungen zu beachten, da eine überwiegend renale Elimination erfolgt (**Abb. 2**).

Eine weitere, allerdings häufiger unter UFH auftretende Komplikation ist die heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT). Diese kann in Form der HIT II durch Bildung von Antikörpern gegen den Plättchenfaktor-4-Komplex zu lebensbedrohlichen arteriellen und venösen Thrombosen führen [34]. Um eine HIT frühestmöglich zu erkennen, wird die Kontrolle der Thrombozytenzahl für UFH bei Aufnahme, im Verlauf und nach Abschluss der Behandlung empfohlen [2]. Auch unter NMH wird eine Kontrolle empfohlen, bestimmte Zeitpunkte werden von den Leitlinien nicht gesetzt [2].

Kommt es unter oder nach Heparingabe zu einem VTE-Ereignis, muss eine HIT umgehend ausgeschlossen, die Heparintherapie sofort beendet und auf eine alternative Antikoagulation in therapeutischer Dosierung gewechselt werden. Der obli-

Wirkstoff	Eigenschaften/Anwendung	Abhängigkeit von der Nierenfunktion (CrCl ml/min)									
		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
UFH	HWZ: sc. 90-120 min Dosierung: 200 I.E./kg/KG/d; 2x 5000 I.E. bis 3x 7500 I.E. sc. - <b>Erstgabe</b> 2-3h vor OP NW: HIT - Kontrolle Thrombozytenwert: vor Beginn, bis Tag 21 alle 3-4d und bei Therapieende Labor: Dosierung normalerweise nicht PTT-relevant	keine Einschränkung									
NMH	NW: HIT - Kontrolle Thrombozytenwert: vor Gabe (ggf. in regelmäßigen Abständen und bei Therapieende) Labor: Standardgerinnungstests (PTT, ACT) nur gering beeinflusst, ggf. Anti-Xa-Wert										
- Certoparin (Mono-Embolex®)	HWZ: 1,5h (normale CrCl) Dosierung: 1x 3000 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 1-2h vor OP, aber Cave nicht < 10-12h vor Epid./Spinalanästhesie Dauer: 7-10d, bei erhöhtem VTE-Risiko bis zu 5 Wochen Nicht empfohlen: < 55 Kg, Schwangerschaft und Stillzeit	vorsichtige Anwendung CrCl < 30 ml/min									
- Dalteparin (Fragmin®)	HWZ: 4h (normale CrCl) Dosierung: VTE-Risiko mittel: 1x 2500 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 2h vor OP VTE-Risiko hoch: 1x 5000 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 10-14h vor OP 5000 I.E. sc. oder 2h vor OP 2500 I.E. sc. und 2500 I.E. sc. 8-12h (nicht < 4h) nach OP oder 2500 I.E. sc. 4-8h nach OP Cave nicht < 10-12h vor Epid./Spinalanästhesie Dauer: 7-10d, bei erhöhtem VTE-Risiko 28-30d Nicht empfohlen: starkes Unter- oder Übergewicht	vorsichtige Anwendung CrCl < 30 ml/min									
- Tinzaparin (Innohep®)	HWZ: 3,7h (normale CrCl) Dosierung: VTE-Risiko mittel: 1x 3500 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 2h vor OP VTE-Risiko hoch: 1x 4500 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 12h vor OP Cave 12h Abstand vor und 4-6h nach Epi-/Spinalanästhesie Dauer: solange erhöhtes VTE - Risiko Dosisanpassung: starkes Unter-oder Übergewicht: 50 Anti-Xa I.E./kg/KG	vorsichtige Anwendung CrCl < 30 ml/min CrCl < 20ml/min nicht empfohlen (da keine Evidenz bezüglich Dosierung)									
- Enoxaparin (Clexane®)	HWZ: 5-7 h (normale CrCl) Dosierung: VTE-Risiko mittel: 1x 2000 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 2h vor OP VTE-Risiko hoch: 1x 4000 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 12h vor OP Cave 12h (CrCl < 30 ml/min mind. 24h) Abstand vor bzw. mind 4h nach Epi-/Spinalanästhesie Dauer: Dauer: 7-10d, verringerte Mobilität mind. 6-14d, bei erhöhtem VTE-Risiko 4-5 Wochen Dosisanpassung: < 45kg (Frauen) bzw. < 57kg (Männer)	CrCl < 30 ml/min: Dosisreduktion auf 1x 2000 I.E./d sc., bei hohem VTE-Risiko 1x 3000 I.E./d sc. erwägen CrCl < 15 ml/min nicht empfohlen									
- Nadroparin (Fraxiparin®)	HWZ: 3,5h (normale CrCl) Dosierung: 1x 2850 I.E./d sc. - <b>Erstgabe</b> 2h vor OP Dauer: mind 7d Nicht empfohlen: Schwangerschaft/ Stillzeit geringe Evidenz	CrCl < 50ml/min ggf Dosisreduktion, CrCl < 30 ml/min kontraindiziert									
Fondaparinux (Arixtra®)	HWZ: CrCl normal 17h, CrCl < 50ml/min bis 29h, CrCl < 20ml/min bis 72h! Dosierung: 1x 2,5 mg/d sc., Elektiv-OP <b>Erstgabe</b> 6h-20h nach OP Kontraindikationen: Gewicht < 50 kg, Schwangerschaft und Stillzeit Vorsichtige Anwendung: schwere Leberinsuffizienz, Alter > 75J Keine Kontrolle der Thrombozytenzahl notwendig.	CrCl < 50ml/min Dosisreduktion: 1x 1,5 mg /d sc., CrCl < 20 ml/min kontraindiziert									

**Abb. 2** ▲ Dosierung und Anwendung der in Deutschland zur Thromboseprophylaxe in der Allgemeinchirurgie zugelassenen Wirkstoffe, Anpassung in Abhängigkeit der Nierenfunktion (ausgenommen Dialysepatienten; [30, 40–44]) ACT „activated clotting time“, CrCl Kreatinin-Clearance, HIT heparininduzierte Thrombozytopenie, GFR glomeruläre Filtrationsrate, HWZ Halbwertszeit, NMH niedermolekulare Heparine, NW Nebenwirkung, Op Operation, PPT „partial thromboplastin time“, UFH unfractionierte Heparine, VTE venöse Thrombembolie

gate HIT-Test darf nicht erst abgewartet werden [2, 12]. Zur Therapie einer akuten HIT sind in Deutschland nur Argatroban und Danaparoid zugelassen [2]. Fondaparinux darf zwar zur erneuten Prophylaxe nach HIT verwendet werden, aufgrund der fehlenden Datenlage aber nicht zur Therapie einer akuten HIT [34].

Fondaparinux zur Thromboseprophylaxe ist bei nichtorthopädischen Eingriffen weiterhin nur für spezielle Indikationen empfohlen wie eine bestehende Kontraindikation gegen Heparine und größere abdominelle und bariatrischen Eingriffe [2, 12, 34]. Auch hier sind zusätzlich Anwendungsbeschränkungen wie eine eingeschränkte Nierenfunktion und ein Mindestabstand von 24 h präoperativ und 6 h

postoperativ zu beachten, um Blutungskomplikationen zu vermeiden [2, 34].

### Medikamentöse Thromboseprophylaxe bei spezifischen Indikationen

#### Vor Notoperationen (ohne vorherige Antikoagulation)

Eine genaue Risikoevaluationen und präoperative Thromboseprophylaxe ist bei dieser Patientenklientel oft schwierig bzw. zeitlich nicht möglich. Die Datenlage ist sehr begrenzt. Allein die Schwere des Krankheitsbildes, die einen Noteingriff erfordert, bedingt ein erhöhtes VTE-Risiko [35]. Sollten keine absoluten Kontraindi-

kationen wie große Blutungen vorliegen oder zu erwarten sein, wird aufgrund des erhöhten VTE-Risikos eine medikamentöse Thromboseprophylaxe in Form von Heparinen (NMH oder UFH) empfohlen [2]. Der Beginn der medikamentösen Prophylaxe sollte dabei möglichst sofort nach Aufnahme erfolgen, die übrigen Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe unterscheiden sich nicht zum Elektiveingriff [36].

#### Chronische kompensierte/dekompensierte Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (CrCl < 30 ml/min) besteht sowohl ein erhöhtes VTE-Risiko als auch Blutungsrisiko [37, 38]. So profitierten in der CERTIFY-

Studie selbst Patienten mit schwerster Niereninsuffizienz von einer medikamentösen Thromboseprophylaxe [39]. Daher sollte gerade bei dieser Patientenklitel auf eine medikamentöse Thromboseprophylaxe geachtet werden, besonders wenn weitere VTE-Risikofaktoren hinzukommen. Niedermolekulare Heparine mit hohem Molekulargewicht sollten bei Abwesenheit von Kontraindikationen gegenüber UFH bevorzugt eingesetzt werden. Diese langkettigen NMHs mit großem Molekulargewicht und kurzer Halbwertszeit (HWZ) werden weniger renal eliminiert und erwiesen sich aufgrund geringerer Blutungsraten bei gleicher Wirksamkeit auch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz zunehmend sicherer als UFH [39].

Dazu gehören das Certoparin, Dalteparin und Tinzaparin. Certoparin und Dalteparin sind bei schwerer Niereninsuffizienz (CrCl < 30 ml/min) zwar mit Vorsicht anzuwenden, aber in prophylaktischer Dosierung nicht kontraindiziert [40, 41]. Auch der Einsatz von Tinzaparin ist bei schwerer Niereninsuffizienz prinzipiell nicht kontraindiziert, bei fehlender Evidenz bezüglich der Dosierung aber nicht empfohlen [42]. Enoxaparin ist bei schwerster Niereninsuffizienz (CrCl < 15 ml/min) nicht empfohlen [43]. Nadroparin und Fondaparinux sind kontraindiziert, da aufgrund des geringeren Molekulargewichts die renale Kumulationsgefahr und somit die Blutungsgefahr hoch sind ([27, 30, 44]; ■ **Abb. 2**). Entscheidet man sich bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko aufgrund eines hohen VTE-Risikos für die Gabe eines NMHs, wird empfohlen, diese mittels Faktor-Xa-Bestimmung zu überwachen [40–43].

Bei schwerster Niereninsuffizienz und Dialysepatienten ist eine medikamentöse Thromboseprophylaxe nur unter Vorsicht und nephrologischer Mitbetreuung anzuwenden.

Zur prophylaktischen Anwendung von NOACs gibt es aktuell keine Evidenz bei allgemein chirurgischen Patienten mit Niereninsuffizienz [2].

### Tumorerkrankung als Haupt- oder Nebendiagnose

Das Risiko, im Krankheitsverlauf eine VTE zu erleiden, liegt für Tumorpatienten bei ca. 10% [45]. Der Versuch, Tumorpatienten

daher präventiv mit einer Thromboseprophylaxe zu versorgen, erbrachte aufgrund hoher Blutungskomplikationen keinen Überlebensvorteil [46]. Neben einem hohen VTE-Risiko besteht bei den meisten Patienten aufgrund von Gefäßerosionen, gerinnungswirksamen Therapien, Thrombozytopenien oder Metastasierung ein erhöhtes Blutungsrisiko. Demgegenüber haben bestimmte Tumorentitäten ein besonders hohes VTE-Risiko gezeigt. Dazu gehören unter anderem das Pankreaskarzinom, gastrointestinale Tumoren, Hirntumoren, Leukämien und das Ovarialkarzinom [47].

Tumorpatienten sollten daher möglichst immer eine perioperative medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten, wenn es das Blutungsrisiko zulässt [2, 48]. Die beste Evidenz und das beste Sicherheitsprofil besteht für NMHs und Fondaparinux [2]. Die Prophylaxe sollte, wenn möglich, prolongiert, nach abdominalen und pelvinalen Tumoroperationen auch bis zu 4 bis 5 Wochen erfolgen [2, 11–14]. Eine dauerhafte prophylaktische Dosierung unabhängig von einem Eingriff, einer Therapie oder nach stattgehabter nichttumorassoziierter VTE wird für Tumorpatienten weiterhin nicht empfohlen [2, 48].

### Tageschirurgische und ambulante Operationen

Ambulante Operationen bzw. die sog. Tageschirurgie beinhalten alle Eingriffe, bei denen der stationäre Aufenthalt maximal 24 h beträgt [49]. Die postoperative Therapie bzw. Versorgung des Patienten erfolgt ambulant. Prolongierte Immobilisation, mangelnde Volumensubstitution und Komplikationen wie Thrombembolien oder Blutungen entziehen sich klinischer Überwachungsmöglichkeiten.

Die ambulante postoperative VTE-Inzidenz liegt bei 0,04–0,15% [50]. Jedoch konnten Subgruppen mit einem VTE-Risiko von bis zu 1,18% identifiziert werden, die auch von einer medikamentösen Prophylaxe profitierten [50, 51]. Bei allen ambulanten Patienten sollte daher vor der Operation ein genaues „Assessment“ von VTE- und Blutungsrisiko erfolgen. Validierte Risikoscores für ambulante chirurgische Patienten fehlen bisher [51]. Retrospektive Analysen ergaben ähn-

liche VTE-Risikofaktoren wie für stationäre Patienten. Dazu gehören eine bestehende aktive Tumorerkrankung, Schwangerschaft, ein Alter > 60 Jahre, Body-Mass-Index > 35 kg/m<sup>2</sup> und eine Operationsdauer > 120 min [50].

Die aktuelle ESA-Leitlinie befürwortet daher auch bei ambulanten Patienten die Verwendung des Caprini-Scores, bei der medikamentösen Prophylaxe werden NMH bevorzugt [49]. Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt bei der VTE-Risiko-Einschätzung wie bei stationären Patienten vorzugehen [2]. Patienten mit einem hohen VTE-Risiko und geringem Blutungsrisiko sollten eine medikamentöse Prophylaxe mit NMH oder UFH erhalten, wobei bei UFH das erhöhte HIT-Risiko und Kontrollen der Thrombozytenzahlen an Tag 5 und 14 zu beachten sind [2]. Dosierungen und Dauer unterscheiden sich in beiden Leitlinien nicht gegenüber Empfehlungen für stationäre Patienten [2, 49]. Bei hohem Blutungsrisiko ist auch bei ambulanten Patienten die medikamentöse Prophylaxe durch physikalische Maßnahmen zu ersetzen [2, 48, 50].

Weiterhin müssen die ambulanten Möglichkeiten des Patienten berücksichtigt werden, ggf. die medizinische Versorgung/Betreuung organisiert werden.

### Thrombozytenaggregationshemmung

Das Risiko einer Blutungskomplikation während eines chirurgischen Eingriffs wird durch Acetylsalicylsäure (ASS) um das 1,5-Fache erhöht. Dabei kommt es jedoch nicht zu einer Zunahme der Letalität [52]. Daher sollte ASS im Rahmen einer Sekundärprophylaxe – wenn möglich – auch perioperativ fortgesetzt werden, um vaskuläre Komplikationen zu vermeiden. Bei hohem VTE-Risiko ist zusätzlich die Anwendung einer medikamentösen Prophylaxe empfohlen. Das VTE-Risiko sollte aber das Blutungsrisiko übersteigen [53].

Beim Vorliegen einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) ist präoperativ eine genaue Indikationsprüfung und Rücksprache mit der verordnenden Fachabteilung ratsam. So kann in einigen Fällen ein Thrombozytenaggregationshemmer pausiert oder in Abwägung mit dem perioperativen Blutungsrisiko

vorzeitig beendet werden. Auch eine Umstellung von einem stark wirksamen ADP(Adenosindiphosphat)-Analogon wie Ticagrelor auf ein schwächer wirksames Thienopyridin wie Clopidogrel ist vereinzelt möglich. In anderen Fällen wie z.B. nach akutem Myokardinfarkt oder komplexen Stentimplantationen kann das Absetzen einer DAPT zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Wenn möglich, sollte dann der chirurgische Eingriff bis nach Beendigung der DAPT-Therapie verschoben werden [53].

Muss ein chirurgischer Eingriff unter DAPT erfolgen, wird die Anwendung einer medikamentösen Thromboseprophylaxe aufgrund der erhöhten Blutungsgefahr auch bei hohem VTE-Risiko nicht empfohlen. Stattdessen sollte zusätzlich zu den Basismaßnahmen eine physikalische Prophylaxe durchgeführt werden [53].

### Prozedere bei bestehender Therapie mit Antikoagulanzen

Besteht präoperativ eine Indikation zur Antikoagulation, so unterliegt das perioperative Management gesonderten Leitlinien. In der Regel ist eine kurzzeitige Pausierung ohne parenterales Bridging möglich. Dies sollte aber individuell nach Abwägung von Thrombembolie- und Blutungsrisiko erfolgen. Es wird diesbezüglich auf die Leitlinien zum perioperativen Management bei therapeutischer Antikoagulation verwiesen [54, 55]. Diese Leitlinien müssen auch für reduzierte NOAK-Dosierungen, welche z. B. als reduzierte Erhaltungstherapie nach VTE-Ereignis (Rivaroxaban 1-mal 10 mg/Tag oder Apixaban 2-mal 2,5 mg/Tag) indiziert sein können, angewendet werden [56, 57].

Seit 2020 ist Rivaroxaban in niedriger Dosierung in Kombination mit ASS (Compass-Schema Rivaroxaban 2-mal 2,5 mg/Tag und ASS 100 mg/Tag) für Patienten mit arterieller Polygefäßberkrankungen zugelassen, wodurch eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse sowie der Mortalität nachgewiesen werden konnte [58]. Findet sich dieses Schema bei Aufnahme, sollte Rivaroxaban für den Eingriff pausiert werden und bei erhöhtem Thrombembolierisiko nach den üblichen Kriterien eine perioperative Thromboseprophylaxe

zusätzlich zum ASS erfolgen (Abschnitt „Thrombozytenaggregationshemmung“).

### Gerinnungserkrankungen

Patienten mit Gerinnungsstörungen stellen eine besondere chirurgische Herausforderung dar. Sowohl eine

- erhöhte Gerinnungsneigung (*Thrombophilie*) als auch eine
- erhöhte Blutungsneigung (*Hämophilie*)

können unbeachtet zu massiven bis letalen Komplikationen führen, die durch ein korrektes perioperatives Management verhindert werden können.

Bereits eine genaue Patientenanamnese bei Aufnahme kann entscheidend sein. So sollten jedem Patienten Fragen nach früheren VTE-Ereignissen, Blutungen oder Komplikationen bei früheren Eingriffen gestellt werden [2]. Bei Frauen können Schwangerschaftskomplikationen und Aborte ein wichtiger Hinweis für eine Gerinnungsstörung sein. Zudem sollte die Familienanamnese erfasst werden. So haben 56% der Patienten mit VTE-Ereignissen und 42% mit VTE-Ereignissen bei Verwandten 1. Grades positive Thrombophilie marker [59]. Ein generelles präoperatives Screening auf Gerinnungsstörungen wird jedoch leitlinienübergreifend nicht empfohlen, kann aber bei Zustand nach VTE-Ereignissen oder positiver Familienanamnese erwogen werden [2, 60].

Häufige *Hämophilieformen* sind die Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel) und B (Faktor-IX-Mangel). Die häufigste angeborene Blutungsneigung ist das von-Willebrand-Syndrom. Dabei unterscheidet man genetisch 3 Typen, wobei Typ 1 aufgrund eines Mangels an von-Willebrand-Faktor (VWF) nur zu einer milden Blutungsneigung, Typ 3 aber bei Funktionsunfähigkeit des VWF zu schweren Blutungen führen kann. Das perioperative VTE-Risiko von Hämophiliepatienten ist als gering einzuschätzen, eine medikamentöse Prophylaxe wird daher regulär nicht empfohlen [2, 60]. Beobachtet und gefürchtet sind schwere Blutungskomplikationen. Als Hinweis für das Vorliegen einer möglichen Hämophilie sollte im Standardgerinnungslabor auf eine atypisch verlängerte aPTT („activa-

ted partial thromboplastin time“) geachtet werden [60].

Bei Vorliegen einer *Thrombophilie* kommt es je nach Ausprägung (homozygot, heterozygot) oder betroffenem Faktor zu einem leicht bis stark erhöhten VTE-Risiko [60]. Als milde Thrombophilie wird dabei die heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation und der Prothrombinpolymorphismus eingeordnet. Ein hohes VTE-Risiko, bis 15-fach erhöht im Vergleich zur Normalbevölkerung, stellen der Protein-C- und -S-Mangel sowie die homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation (APC[aktiviertes Protein C]-Resistenz), der Antithrombinmangel und das Antiphospholipidsyndrom dar. Bei bekannter Thrombophilie ist daher immer eine medikamentöse Prophylaxe empfohlen, wenn nicht bereits eine Indikation zur therapeutischen Antikoagulation aufgrund einer schweren Thrombophilie besteht [60].

Bei bekannter oder beim Verdacht auf eine relevante Gerinnungsstörung sollte besonders vor elektiver Operation eine hämostaseologische Konsultation und Empfehlung zum perioperativen Management erfolgen [2, 60].

### Fazit

Aktuell gibt es zahlreiche Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften, in denen sich teils unterschiedliche Empfehlungen finden (Tab. 4, siehe Zusatzmaterial online). Speziell für allgemein chirurgische Patienten wird leitlinienübergreifend empfohlen: Patienten mit mittlerem oder hohem VTE-Risiko und niedrigem Blutungsrisiko sollten eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten, wobei NMH überwiegend vor UFH empfohlen werden. Für die Verwendung von NOACs gibt es bei allgemein chirurgischen Patienten keine wissenschaftliche Evidenz.

Bei hohem Blutungsrisiko sind physikalische Maßnahmen indiziert, wobei die IPK effektiver als eine MTPS-Therapie ist. Eine alleinige oder zusätzliche MTPS-Therapie zur medikamentösen Prophylaxe wird zunehmend verlassen.

Wenn die Indikation für eine medikamentöse Prophylaxe gegeben ist, sollte die Erstgabe – wenn möglich – präoperativ erfolgen. Zeitabstände zur Operation und Dosierungen sind je nach Wirkstoff,

individuellem VTE-Risiko, Komorbiditäten sowie der entsprechenden Narkoseform anzupassen. Prophylaktische Maßnahmen sollten in der Regel 7 Tage, bei hohem VTE-Risiko auch prolongiert werden. Die Arzt-Patienten-Interaktion in Form von genauer Anamneseerhebung und Patientenschulung stellt dabei einen entscheidenden Baustein zur Vermeidung peri- und postoperativer Komplikationen dar.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. habil. Frank Meyer**

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.  
Magdeburg, Deutschland  
frank.meyer@med.ovgu.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** S. Meißler, R. Braun-Dullaues, M. Hansen und F. Meyer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

- Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV (2003) Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979–1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 163(14):1711–1717. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.14.1711>
- AWMF (2015) S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001
- Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF (2007) Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 204(6):1211–1221. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.02.072>
- Vaitkus PT, Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Goldhaber SZ, PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group (2005) Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. *Thromb Haemostasis* 93(1):76–79. <https://doi.org/10.1160/TH04-05-0323>
- Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC (2013) Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 122(10):1712–1723. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>
- Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2019) Krebs in Deutschland für 2015/2016, 12. Aufl. Robert Koch-Institut, Berlin (Korrigierte Fassung vom 17.08.2020 (siehe Corrigendum auf Seite 159))
- Klauber J, Geraedts M, Friedrich J et al (2019) Krankenhausreport 2019. Springer, Berlin, Heidelberg, S 297–319 (Kap.19)
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, Albanese P, Biasiolo A, Pegoraro C, Iliceto S, Prandoni P (2004) Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 350(22):2257–2264. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032274>
- Heit JA, Spencer FA, White RH (2016) The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 41(1):3–14. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1311-6>
- Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J (2020) Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond. *J Clin Med* 9(8):2467. <https://doi.org/10.3390/jcm9082467>
- National Guideline Centre (2018) Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. National Institute for Health and Care Excellence, London
- Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, Llau J, Nizard J, Solca M, Stensballe J, Thienpont E, Tsiroidis E, Venclauskas L, Samama CM, ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: executive summary. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):77–83. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000729>
- Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, Kahn SR, Rahman M, Rajasekhar A, Rogers FB, Smythe MA, Tikkinen KAO, Yates AJ, Baldeh T, Balduzzi S, Brozek JL, Ikkobaltzeta IE, Johal H, Neumann I, Wiercioch W, Yepes-Núñez JJ, Schönemann HJ, Dahm P (2019) American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv* 3(23):3898–3944. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000975>
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, Samama CM (2012) Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(2 Suppl):e227S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2297> (Erratum in: *Chest*. 2012 141(5):1369)
- Thrombosis Canada (2020) Thromboprophylaxis: non-orthopedic surgery. [https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/01/8-Thromboprophylaxis-Non-Ortho\\_17November2020.pdf](https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/01/8-Thromboprophylaxis-Non-Ortho_17November2020.pdf). Zugegriffen: 16. Febr. 2021
- Caprini JA (2005) Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2–3(51):70–78. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2005.02.003>
- Trenor CC 3rd, Chung RJ, Michelson AD, Neufeld EJ, Gordon CM, Laufer MR, Emans SJ (2011) Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. *Pediatrics* 127(2):347–357. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2221>
- Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J (2019) Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ* 364:k4810. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4810> (Erratum in: *BMJ* 2019 364:l162)
- Department of Health (2010) Risk assessment for venous thromboembolism (VTE). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89/resources/department-of-health-vte-risk-assessment-tool-pdf-4787149213>. Zugegriffen: 16. Febr. 2021
- Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, Tagalakis V, Houweling AH, Ducruet T, Holcroft C, Johri M, Solymoss S, Miron MJ, Yeo E, Smith R, Schulman S, Kassis J, Kearon C, Chagnon I, Wong T, Demers C, Hanmiah R, Kaatz S, Selby R, Rathbun S, Desmarais S, Opatry L, Ortel TL, Ginsberg JS, SOX Trial Investigators (2014) Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 383(9920):880–888. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61902-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61902-9)
- Afshari A, Fenger-Eriksen C, Monreal M, Verhamme P, ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: mechanical prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):112–115. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000726>
- Shalhoub J, Lawton R, Hudson J, Baker C, Bradbury A, Dhillon K, Everington T, Gohel MS, Hamady Z, Hunt BJ, Stansby G, Warwick D, Norrie J, Davies AH, GAPS Trial Investigators (2020) Graduated compression stockings as adjuvant to pharmacothromboprophylaxis in elective surgical patients (GAPS study): randomised controlled trial. *BMJ* 369:m1309. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1309>
- Suna K, Herrmann E, Kröger K, Schmandra T, Müller E, Hanisch E, Buia A (2020) Graduated compression stockings in the prevention of postoperative pulmonary embolism. A propensity-matched retrospective case-control study of 24273 patients. *Ann Med Surg (Lond)* 56:203–210. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.034>
- Ho KM, Tan JA (2013) Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation* 128(9):1003–1020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002690>
- Dennis M, Sandercock P, Graham C, Forbes J, CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration (2015) The Clots in Legs Or sTockings after Stroke (CLOTS) 3 trial: a randomised

controlled trial to determine whether or not intermittent pneumatic compression reduces the risk of post-stroke deep vein thrombosis and to estimate its cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 19(76):1–90. <https://doi.org/10.3310/hta19760>

26. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (2018) S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen, Version 2.3. AWMF-Register Nr. 088-001
27. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, Laporte S, Faivre R, Charbonnier B, Barral FG, Huet Y, Simonneau G (1998) A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 338(7):409–415. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802123380701>
28. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, Ennezat PV, Couturaud F, Elias A, Falvo N, Meneveau N, Quere I, Roy PM, Sanchez O, Schmidt J, Seinturier C, Sevestre MA, Beregi JP, Tardy B, Lacroix P, Presles E, Leizorovicz A, Decousus H, Barral FG, Meyer G, PREPIC2 Study Group (2015) Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism. *JAMA* 313(16):1627–1635. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3780>
29. Kostadinov D, Tzivanakis A, Ubhayakar G, Dixon S, Helyar V, Dayal SP, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ (2021) Indications and long-term outcomes of preoperative inferior vena caval filters in 111 patients at high risk of pulmonary embolism undergoing major abdominal surgery. *Colorectal Dis* 23(8):1982–1988. <https://doi.org/10.1111/codi.15767>
30. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, Mebazaa A, Merli G, Schellong S, Spyropoulos AC, Tapson V, MAGELLAN Investigators (2013) Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 368(6):513–523. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1111096>
31. Palmer AJ, Schramm W, Kirchhof B, Bergemann R (1997) Low molecular weight heparin and unfractionated heparin for prevention of thrombo-embolism in general surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Haemostasis* 27(2):65–74. <https://doi.org/10.1159/000217436>
32. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H, Victor N (2001) Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: meta-analysis based on original patient data. *Thromb Res* 102(4):295–309. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(01\)00251-1](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(01)00251-1)
33. Szucs TD, Schramm W (1999) The cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin vs unfractionated heparin in general and orthopaedic surgery: an analysis for the German healthcare system. *Pharmacol Res* 40(1):83–89. <https://doi.org/10.1006/phrs.1999.0479>
34. EMA (2021) Fachinformation arixtra (Fondaparinux). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arixtra-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arixtra-epar-product-information_de.pdf). Zugriffen: 9. März 2021
35. McCoy CC, Englum BR, Keenan JE, Vaslef SN, Shapiro ML, Scarborough JE (2015) Impact of specific postoperative complications on the outcomes of emergency general surgery patients. *J Trauma Acute Care Surg* 78(5):912–918. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000611> (discussion 918–919)
36. Murphy PB, Vogt KN, Lau BD, Aboagye J, Parry NG, Streiff MB, Haut ER (2018) Venous thromboembolism prevention in emergency general surgery:

## What the (general and abdominal) surgeon should know about thrombosis prophylaxis

A persisting problem in the clinical operative routine is surgery-associated venous thromboembolisms with the possible complications. The competent and reliably realized prophylaxis of thromboembolism is part of the original and elementary tasks of the surgeon, both the operator as well as the clinically active physician. Many preventive approaches were developed and established in the daily management but a residual risk for development of thrombosis still remains. Under this aspect a search was carried out particularly with respect to scientific literature with review and guideline character on the topic of risk stratification, prophylactic procedures in general and for specific indications.

### Keywords

Kidney disease · Tumor disease · Outpatient surgery · Blood coagulation disorders · Benefit-risk assessment

- a review. *JAMA Surg* 153(5):479–486. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.0015>
37. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, Heckbert SR, Folsom AR (2008) Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *J Am Soc Nephrol* 19(1):135–140. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007030308>
  38. Ocak G, Rookmaaker MB, Algra A, de Borst GJ, Doevendans PA, Kappelle LJ, Verhaar MC, Visseren FL, SMART Study Group (2018) Chronic kidney disease and bleeding risk in patients at high cardiovascular risk: a cohort study. *J Thromb Haemost* 16(1):65–73. <https://doi.org/10.1111/jth.13904>
  39. Bauersachs R, Schellong SM, Haas S, Tebbe U, Gerlach HE, Abletshauser C, Sieder C, Melzer N, Bramlage P, Riess H (2011) CERTIFY: prophylaxis of venous thromboembolism in patients with severe renal insufficiency. *Thromb Haemost* 105(6):981–988. <https://doi.org/10.1160/TH10-09-0614>
  40. Pfizer (2021) Fachinformation Fragmin (Dalteparin). <https://www.pfizer.de/sites/default/files/FI-3445.pdf>. Zugriffen: 9. März 2021
  41. Novartis Pharma (2021) Fachinformation Mono Emborex (Certeparin). [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media\\_all/56450.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media_all/56450.pdf). Zugriffen: 9. März 2021
  42. LeoPharma (2021) Fachinformation Innohep (Tinzaparin). [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media\\_all/73045.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media_all/73045.pdf). Zugriffen: 9. März 2021
  43. Sanofi (2021) Fachinformation Clexane Multidose. <https://mein.sanofi.de/produkte/Clexane/Downloads?id=75d6ad5e-75bc-4757-88a6-3cc3922804f4>. Zugriffen: 9. März 2021
  44. KohlPharma (2021) Fachinformation Fraxiparin (Nadroparin). [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media\\_all/100806.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media_all/100806.pdf). Zugriffen: 9. März 2021
  45. Wang Y, Wang M, Ni Y, Liang Z (2020) Direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in ambulatory patients with cancer. *Hematology* 25(1):63–70. <https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1719726>
  46. Khorana AA, Vadhan-Raj S, Kuderer NM, Wun T, Liebman H, Soff G, Belani C, O'Reilly EM, McBane R, Eikelboom J, Damaraju CV, Beyers K, Dietrich F, Kakkar AK, Riess H, Peixoto RD, Lyman GH (2017) Rivaroxaban for preventing venous thromboembolism in high-risk ambulatory patients with cancer: rationale and design of the CASSINI trial. *Thromb Haemost* 117(11):2135–2145. <https://doi.org/10.1160/TH17-03-0171>
  47. Wun T, White RH (2009) Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest* 27(Suppl 1):63–74. <https://doi.org/10.1080/07357900802656681>
  48. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, Wong SL, Balaban EP, Flowers CR, Francis CW, Gates LE, Kakkar AK, Levine MN, Liebman HA, Tempero MA, Lyman GH, Falanga A (2020) Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 38(5):496–520. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01461>
  49. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans Ø, ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):134–138. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000706>
  50. Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN, Wakefield TW, Henke PK, Campbell DA, Khetarpal S (2012) Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg* 255(6):1093–1099. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182519ccf>
  51. Haas S, Hohmann V, Bramlage P (2012) Prevention of venous thromboembolism using enoxaparin in day surgery: results of the SMART noninterventional study. *Clin Appl Thromb Haemost* 18(3):265–271. <https://doi.org/10.1177/1076029611425379>
  52. Schlitt A, Jámbor C, Spannagl M, Gogarten W, Schilling T, Zwißler B (2013) The perioperative management of treatment with anticoagulants and platelet aggregation inhibitors. *Dtsch Arztebl Int* 110(31–32):525–532. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0525>
  53. Llau JV, Kamphuisen P, Albaladejo P, ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: chronic treatments with antiplatelet agents. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):139–141. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000716>

54. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidebüchel H, External reviewers (2021) 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 23(10):1612–1676. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065> (Erratum in: *Europace* 2021)
55. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, Ansell J, Holbrook A, Skov J, Shehab N, Mock J, Myers T, Dentali F, Crowther MA, Agarwal A, Bhatt M, Khatib R, Riva JJ, Zhang Y, Guyatt G (2018) American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2(22):3257–3291
56. Agnelli G, Becattini C, Giustozzi M, Imberti D, Benedetti R, Fontana M (2017) The EINSTEIN CHOICE study. *Ital Cardiol (Rome)* 18(9):613–617. <https://doi.org/10.1714/2741.27942>
57. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Porcari A, Raskob GE, Weitz JI, AMPLIFY-EXT Investigators (2013) Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 368(8):699–708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207541>
58. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkor AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Störk S, Keltai M, Ryden L, Pogosova N, Dans AL, Lanas F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusoff K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook-Brunns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S, COMPASS Investigators (2017) Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 377(14):1319–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
59. Baglin T (2000) Thrombophilia testing: What do we think the tests mean and what should we do with the results? *J Clin Pathol* 53(3):167–170. <https://doi.org/10.1136/jcp.53.3.167>
60. Ahmed A, Kozek-Langenecker S, Mullier F, Pavid S, Hermans C, ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: patients with preexisting coagulation disorders and after severe perioperative bleeding. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):96–107. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000725>

Hier steht eine Anzeige.