

Primäre Thromboseprophylaxe

Medizinische Leitlinie

Leitlinie erstellt von:	Thomas Bauer (OKL), Margarete Moyses (UKT), Ansgar Weltermann (TZ)
Leitlinie geprüft von:	Adam Dinnewitzer (PEK), Jörg Fehrer (OKL), Christoph Kopf (SD)
Fachliche Freigabe:	Thomas Bauer Erstversion v. 05.05.2024

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüber hinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

Inhalt

1	Allgemeines	3
2	Diagnostik und Scoring	3
3	Behandlungsplan	3
	3.1. Primäre Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten.....	4
	3.1.1. Akut internistische Erkrankung	4
	3.1.2. Onkologischer Patient während eines stationären Aufenthaltes	4
	3.1.3. Der ambulante Patient mit solider Tumorerkrankung im metastasierten Stadium	4
	3.1.4. Patienten mit Multiplen Myelom (Vorgehen gemäß LL Multiples Myelom)	5
	3.1.5. Akute Lymphatische Leukämie und Asparaginase (Vorgehen gemäß LL ALL)	6
	3.2. Primäre Thromboseprophylaxe beim chirurgischen Patienten	6
	3.2.1. Thromboseprophylaxe beim tageschirurgischen Patienten	6
	3.2.2. Thromboseprophylaxe beim allgemein- oder tumorchirurgischen Eingriff.....	7
	3.3. Primäre Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft	7
	3.3.1. Risikofaktor „Thrombophilie“	8
	3.3.2. Risikofaktor „Stattgehabte Thrombose“	8
	3.3.3. Risikofaktor „Anti-Phospholipid-Antikörper (-Syndrom)“	8
4	Besondere klinische Situationen	9
	Intermittierende pneumatische Kompressionstherapie (IPK)	9
5	Verlaufskontrolle und Nachsorge	9
6	Dokumentation und Qualitätsparameter	9
7	Literatur/Quellenangaben	10
	Anhang: Studienblatt	11
	Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)	11

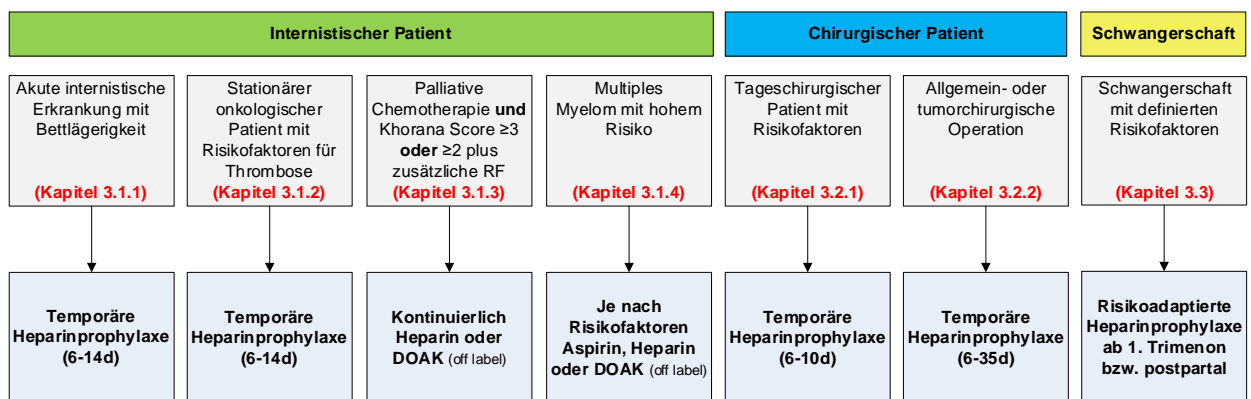
1 Allgemeines

Die Empfehlungen zur primären Thromboseprophylaxe sind in den vergangenen Jahren zunehmend komplexer geworden. Neben der klassischen temporären Thromboseprophylaxe sind mittlerweile Risikosituationen beschrieben, in denen einer Dauerprophylaxe zu erwägen ist. Mehr noch, stärker als bisher berücksichtigen die Empfehlungen die Erkenntnis, dass es meist nicht der einzelne Risikofaktor, sondern die Summe mehrerer Risikofaktoren ist, die ein klinisch relevantes Thromboserisiko induzieren.

2 Diagnostik und Scoring

3 Behandlungsplan

Überblick über die häufigsten Indikationen für eine primäre Thromboseprophylaxe



Die detaillierten Empfehlungen zu den Indikationen sind in den nachfolgenden Kapiteln beschrieben.

3.1. Primäre Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten

Die Thromboseprophylaxe beim internistischen Patienten erfolgt in Abhängigkeit von dem zugrundeliegenden individuellen Thromboserisiko des Patienten und dem Thromboserisiko, welches mit der Erkrankung bzw. Behandlung einhergeht, beispielsweise Immobilität. Bei erhöhtem Risiko ist eine medikamentöse Thromboprophylaxe erforderlich. Das zusätzliche Verordnen einer Kompressionsstrumpftherapie (GCS Klasse I) bringt keinen Nutzen in Bezug auf das Verhindern einer Thrombose. Falls aus bereits vorbestehenden Gründen eine GCS-Therapie notwendig ist, sollte diese fortgeführt werden. Ihren Stellenwert haben die GCS bei Patienten mit Adipositas, Beinödemen bei chron. Herzinsuffizienz oder chronisch venöser Insuffizienz, um die Remobilisierung zu verbessern und durch gezielte Kompressionstherapie auch die symptomatische Beinschwellung zu verbessern. Bei Kontraindikation gegen eine pharmakologische Prophylaxe ist eine intermittierende pneumatische Kompressionstherapie sinnvoll (siehe Kapitel 4).

3.1.1. Akut internistische Erkrankung

Alle **akut-internistisch kranken** Patienten mit **Bettlägrigkeit** sollen eine Hochdosisprophylaxe für 7-14 Tage erhalten (z.B. 40mg Enoxaparin OD, 5000 IE Dalteparin OD). Dies gilt insbesondere für onkologische Patienten.

3.1.2. Onkologischer Patient während eines stationären Aufenthaltes

Eine VTE-Prophylaxe für 7-14 Tage kann bei Tumorpatienten ohne akuter Erkrankung erwogen werden, wenn ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren für Thrombose vorhanden sind:

- Reduzierter AZ
- Tumor in den ersten 3 Monaten nach Erstdiagnose oder Rezidiv
- Metastasierte Tumorerkrankung
- Platinhaltige Chemotherapie
- Mehrtätige Chemotherapie
- Bettlägrigkeit

Je mehr Risikofaktoren vorliegen, umso eher sollte eine Thromboseprophylaxe erwogen werden.

3.1.3 Der ambulante Patient mit solider Tumorerkrankung im metastasierten Stadium

Patienten mit solider Tumorerkrankung in einer palliativen Therapiesituation haben ein erhöhtes VTE-Risiko, insbesondere in den ersten 3 Monaten nach Einleitung einer systemischen Chemotherapie. Der gut validierte Khorana-Score identifiziert jene Patienten, die ein besonders hohes VTE-Risiko aufweisen: bei einem Khorana-Score ≥ 3 beträgt die VTE-Inzidenz über 6% in den ersten 2,5 Monaten nach Einleitung der Chemotherapie. Eine retrospektive Subgruppenanalyse von prospektiven Studien zur primären Thromboseprophylaxe bei Tumorpatienten zeigt, dass die NNT in der Hochrisikogruppe (Khorana-Score ≥ 3) bei etwa 20 liegt. Auf dem Boden dieser Daten hat sich das Subcommittee on Haemostasis and Malignancy für eine Primärprophylaxe in dieser Hochrisiko-Patientengruppe ausgesprochen.

Aktuell wurde in 2 prospektiven Studien die Verabreichung von DOAKS bei Patienten mit neu diagnostizierter, metastasierter Tumorerkrankung und einem Khorana-Score von ≥ 2 im Vergleich zu Placebo getestet. Es konnte gezeigt werden, dass Rivaroxaban in einer Dosierung von 1 x 10 mg/d wie auch Apixaban in einer Dosierung von 2 x 2,5 mg/d die VTE-Rate senken kann (NNT 60), jedoch kam es auch zu einem erhöhten Blutungsrisiko.

Aus den klinischen Studien und den internationalen Empfehlungen wurden nachfolgende Empfehlungen erstellt:

- Vor Einleitung einer palliativen Chemotherapie soll eine Evaluierung des Thromboserisikos mittels Khoranascore erfolgen.
- Alle PatientInnen mit erhöhtem Thromboserisiko sollen über potentielle Symptome einer VTE (Beinvenenthrombose, Pulmonalembolie, Armvenenthrombose bei ZVK) und entsprechende Verhaltensmaßnahmen aufgeklärt werden.
- Bei einem Khorana Score von ≥ 3 sowie bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom sollte die Durchführung einer Thromboseprophylaxe angeboten werden. In speziellen Einzelfällen (z.B. Khorana-Score = 2 und Patientenwunsch, VTE in der Anamnese, ...) kann bei niedrigem Blutungsrisiko eine primäre Thromboseprophylaxe angeboten werden. Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko (z.B. Patienten mit luminalen Magen-Darm-Karzinomen oder erhöhtem Blutungsrisiko aus Urogenitaltrakt, Blase oder Nephrostomieröhren) soll auf die Durchführung einer primären Thromboseprophylaxe verzichtet werden.

Die Thromboseprophylaxe kann mit einem DOAK (1x10 mg Rivaroxaban oder 2x 2,5 mg Apixaban) oder NMH (5000 IE Dalteparin, 40mg Enoxaparin) erfolgen. Die Prophylaxe kann bei gutem Ansprechen der Tumortherapie auf drei Monate begrenzt werden oder aber bis in die hochpalliative Therapiephase (auch nach Ende der aktiven Tumortherapie) erfolgen.

3.1.4 Patienten mit Multiplen Myelom (Vorgehen gemäß LL Multiples Myelom)

Patienten mit Multiplem Myelom sollen für die Dauer einer Cortisonhaltigen Therapie mit Thalidomid, Lenalidomid, Pomalidomid, Carfilzomib oder Anthrazyklinhaltiger Chemotherapie eine Thromboseprophylaxe mit 100 mg Acetylsalicylsäure erhalten. Bei Vorliegen einer Mobilitätseinschränkung, vorangegangener VTE oder anderen Thromboserisikofaktoren sollte eine Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (z.B. 40 mg Enoxaparin/d) oder mit Apixaban (Dosierung 2x 2,5 mg/d) eingesetzt werden (9). Die Antikoagulation sollte zumindest in den ersten drei Monaten der Myelomtherapie durchgeführt werden, ein Wechsel auf Aspirin ist bei gutem Ansprechen auf die Tumorbehandlung möglich.

Risikoeinteilung	Prophylaxe-Empfehlung
Moderat erhöhtes VTE-Risiko	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ IMiD mit Steroid ▪ Carfilzomib mit Steroid 	ThromboASS 100 mg
Stark erhöhtes VTE-Risiko oder bereits stattgehabtes thromboembolisches Ereignis	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ IMiD + Carfilzomib + Steroid ▪ Anthrazyklin + Steroid ▪ Moderat erhöhtes Risiko <u>und</u> Z.n. VTE 	LMWH (Lovenox 40 mg/d) oder Apixaban (2 x 2,5 mg/d)

3.1.5 Akute Lymphatische Leukämie und Asparaginase (Vorgehen gemäß LL ALL)

Alle Patienten sollten physikalische Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe erhalten, d.h. ausreichende Hydrierung und physikalische Therapie zur Vermeidung einer Immobilisation (bspw. mittels Bett-Fahrrad)!

Eine Hochdosisprophylaxe mit NMH (bspw. Enoxaparin 40 mg) sollte bei einer Thrombozytenanzahl > 30 G/L (nicht substituiert) verabreicht werden.

Insbesondere unter Asparaginasetherapie und Abnahme des Antithrombins auf < 70% wird eine halbtherapeutische Gabe von NMH (bspw. Enoxaparin 1mg/kg sc./d) bei Thrombozyten > 30 G/L (nicht substituiert) empfohlen. Abweichend von der GMALL-Empfehlung ist keine Antithrombinsubstitution notwendig, da die Effektivität nicht gesichert ist.

3.2. Primäre Thromboseprophylaxe beim chirurgischen Patienten

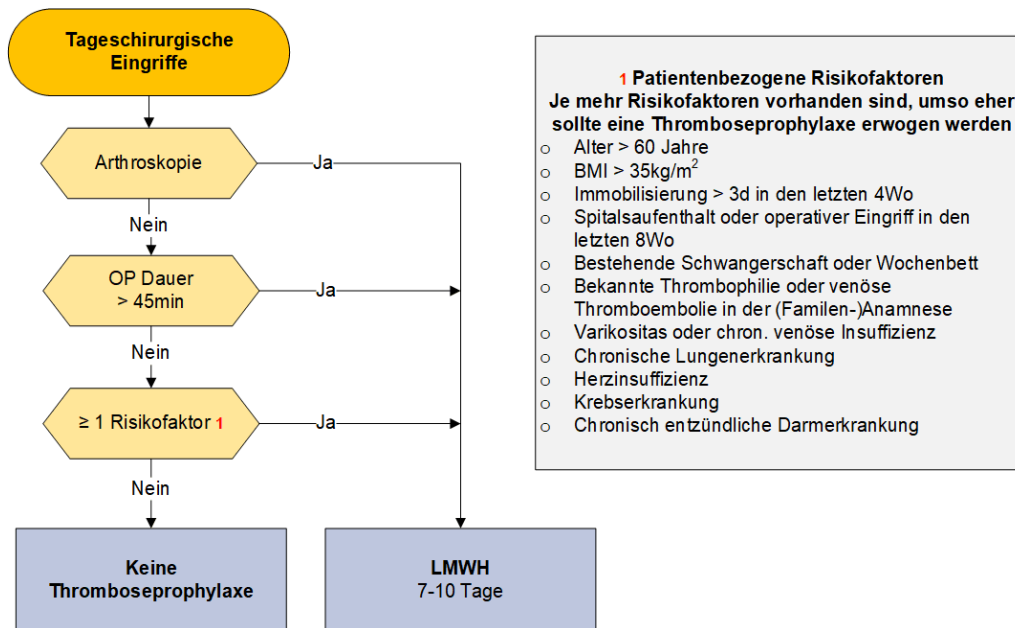
Die Thromboseprophylaxe beim chirurgischen Patienten erfolgt in Abhängigkeit von dem zugrundeliegenden individuellen Thromboserisiko des Patienten und dem Thromboserisiko, welches mit dem Eingriff einhergeht, beispielsweise Immobilität. Bei erhöhtem Risiko ist eine medikamentöse Thromboprophylaxe erforderlich. Das zusätzliche Verordnen einer Kompressionsstrumpftherapie (GCS Klasse I) bringt keinen Nutzen in Bezug auf das Verhindern einer Thrombose. Ihren Stellenwert haben die GCS postoperativ bei Patienten mit Adipositas, Beinödemen bei chron. Herzinsuffizienz oder chronisch venöser Insuffizienz, um die Remobilisierung zu verbessern und durch gezielte Kompressionstherapie auch die symptomatische Beinschwellung zu verbessern. Bei Kontraindikation gegen eine pharmakologische Prophylaxe ist eine intermittierende pneumatische Kompressionstherapie sinnvoll (siehe Kapitel 4).

3.2.1 Thromboseprophylaxe beim tageschirurgischen Patienten

In der folgenden Abbildung wird eine Empfehlung zur Thromboseprophylaxe (Hochdosisprophylaxe) bei tageschirurgischen Eingriffen abgebildet. Mit dem Begriff „Tageschirurgie“ als auch „Fast-Track-Surgery“ werden in der Leitlinie operative Eingriffe mit einer stat. Aufenthaltsdauer kleiner 24 Stunden definiert. Die postoperative Therapie bzw. Patientenbetreuung erfolgt ambulant. Minimalinvasive Eingriffe wie bspw. Anlage zentraler Venenzugänge (PICC, Port-a-cath) sind davon ausgenommen und benötigen keine Thromboseprophylaxe.

Die internationalen Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe sind selbst bei Eingriffen mit hoher Häufigkeit sehr unterschiedlich. Die Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe nach chirurgischer Behandlung der Varikosität reichen zum Beispiel von keiner medikamentösen Thromboseprophylaxe bei Niedrigrisikopatienten bis hin zur Thromboseprophylaxe für jeden Patienten. Hervorzuheben ist, dass in systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen bei vielen tageschirurgischen Eingriffen eine Reduktion des Thromboserisikos ohne signifikante Erhöhung des Blutungsrisikos dokumentiert wurde. Die nachfolgende Abbildung dient daher ausschließlich als orientierende Unterstützung im klinischen Alltag! Ein anderes Vorgehen ist ohne Einschränkung zulässig. Prinzipiell gilt aber, dass sowohl operationsassoziierte Risikofaktoren als auch patientenbezogene Risikofaktoren in die Therapieentscheidung einfließen sollen. Je mehr Risikofaktoren vorliegen, umso eher sollte eine Thromboseprophylaxe erwogen werden.

Abbildung: Primäre Thromboseprophylaxe beim tageschirurgischen Patienten



3.2.2. Thromboseprophylaxe beim allgemein- oder tumorchirurgischen Eingriff

Indikationen für die Gabe einer Hochdosisprophylaxe mit einem NMH (z.B. 40 mg Enoxaprin) stellen alle chirurgischen Eingriffe (Laparotomie, laparoskopische Operation, Thorakotomie, thorakoskopische Operation o. ä.) mit einer voraussichtlichen Dauer von ≥ 30 Minuten dar. Wenn zusätzliche patientenspezifische Risikofaktoren vorliegen, insbesondere bei mehrtägig eingeschränkter Mobilität, sollte auch bei kleineren Operationen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erfolgen. Die Prophylaxe wird für die Dauer des stationären Aufenthaltes, im Durchschnitt über 6 - 10 Tage, empfohlen.

Bei großen tumorchirurgischen Eingriffen (Abdomen, Becken, orthopädische Eingriffe) ist eine prolongierte Prophylaxe über 28 – 35 Tage indiziert.

3.3. Primäre Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft

In der vorliegenden Leitlinie wird die „Primäre Thromboseprophylaxe“ anhand Risikofaktoren bei Schwangeren abgebildet.

Die Therapie der akuten VTE als auch die Empfehlungen zur sekundären Thromboseprophylaxe bei Schwangerschaft werden in der separaten Leitlinie „Venöse Thromboembolie“ dargestellt .

Die Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft erfolgt in Abhängigkeit vom zugrundeliegenden individuellen Thromboserisiko der Schwangeren und zusätzlichen Faktoren, beispielsweise Immobilität. Bei erhöhtem Risiko ist eine medikamentöse Thromboprophylaxe erforderlich. Das zusätzliche Verordnen einer Kompressionsstrumpftherapie (Klasse I) bringt keinen Nutzen in Bezug auf das Verhindern einer Thrombose und ist in der Indikation nicht indiziert. Bei Kontraindikation gegen eine pharmakologische Prophylaxe ist eine intermittierende pneumatische Kompressionstherapie sinnvoll (siehe Kapitel 4).

3.3.1 Risikofaktor „Thrombophilie“

(1) Schwangere mit heterozygoter FV Leiden oder heterozygoter Prothrombinmutation, aber negativer Eigen- und Familienanamnese für Thrombose(n) benötigen keine Heparinprophylaxe, es sei denn, dass andere Risikofaktoren wie Bettlägrigkeit hinzutreten.

(2) Schwangere ohne stattgehabte Thrombose, bei denen eine homozygote FV Leiden oder homozygote Prothrombinmutation bekannt ist **und** eine positive Familienanamnese vorliegt, sollen vom Beginn der Schwangerschaft bis 6 Wochen postpartal eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten (Hochdosisprophylaxe oder halbtherapeutische Dosierung).

(3) Schwangere ohne stattgehabte Thrombose, bei denen eine homozygote FV Leiden oder Prothrombinmutation bekannt ist, **aber** keine positive Familienanamnese vorliegt, sollen nur **postpartal** eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten (Hochdosisprophylaxe oder halbtherapeutische Dosierung für 6 Wochen).

(4) Schwangere mit anderen thrombophilen Markern und positiver Familienanamnese sollen **postpartal** für 6 Wochen eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten (Hochdosisprophylaxe oder halbtherapeutische Dosierung).

3.3.2 Risikofaktor „Stattgehabte Thrombose“

(1) Schwangere mit einer VTE in der Anamnese, die spontan, im Rahmen einer Hormontherapie **oder** im Rahmen einer Schwangerschaft aufgetreten sind, sollen vom Beginn der Schwangerschaft bis 6 Wochen postpartal eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten (Hochdosisprophylaxe **oder** halbtherapeutische Dosierung).

(2) Schwangere mit einer VTE in der Anamnese, die durch einen temporären Risikofaktor bedingt war (jedoch nicht Hormontherapie oder Schwangerschaft), erhalten pränatal keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. **Postpartal** ist eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin für 6 Wochen durchzuführen (Hochdosisprophylaxe oder halbtherapeutische Dosierung).

3.3.3 Risikofaktor „Anti-Phospholipid-Antikörper (-Syndrom)“

(1) Bei Eintritt einer Schwangerschaft bei Patientinnen mit Antiphospholipid Antikörpern und vorherigen Schwangerschaftskomplikationen ist ab dem ersten Trimenon niedermolekulares Heparin in Hochdosisprophylaxe-Dosierung (z.B. 40 mg Enoxaparin) kombiniert mit ASS 100mg/Tag zu empfehlen. Zudem neuerliche Bestimmung der Antiphospholipid-Antikörper.

(2) Bei Patientinnen mit Antiphospholipid-AK-Syndrom (APS) und vorherigen Schwangerschaftskomplikationen oder venösen Thromboembolien trotz Hochdosisprophylaxe und ASS sollen LMWH in therapeutischer Dosierung erhalten kombiniert mit ASS (zusätzlich Hydroxychloroquin oder niedrig dosiertes Prednisolon ab dem ersten Trimenon).

(3) Patientinnen mit APS und Schwangerschaft mit venösen oder arteriellen Thrombosen sollen LMWH in therapeutischer Dosis und ASS erhalten.

(4) Eine Langzeitprophylaxe bei Patientinnen mit Antiphospholipid-Antikörpern und ausschließlich gynäkologischen Schwangerschafts-assoziierten Komplikationen, d.h. ohne arterielle oder venöse Thrombose/-embolie, ist nicht indiziert. Das Risiko einer zukünftigen venösen oder arteriellen Thrombose

ist zwar höher als bei Frauen ohne Antikörper, aber so niedrig, dass eine Antikoagulation angesichts des potentiellen Blutungsrisikos nicht gerechtfertigt ist. (Literatur UpToDate 2022, Nimes Obstetricians and Hematologists Antiphospholipid Syndrome study). Die Patienten sollen über potentielle Warnsymptome einer venösen oder arteriellen Thrombose/-embolie informiert werden. Im Falle von entsprechenden Symptomen sollte eine sofortige ärztliche Kontaktaufnahme erfolgen.

4 Besondere klinische Situationen

Intermittierende pneumatische Kompressionstherapie (IPK)

Eine intermittierende pneumatische Kompressionstherapie (IPK) zur Thromboseprophylaxe ist indiziert, wenn keine medikamentöse Prophylaxe möglich ist.

Zur Vermeidung von Hautschäden sollte ein textiler Hautschutz unter der Kunststoffmanschette eingesetzt und eine regelmäßige Inspektion und Pflege der Haut sollten durchgeführt werden. Zur Verhinderung von Nervenschädigungen und Drucknekrosen sollte insbesondere bei schlanken oder kachektischen Patienten eine Polsterung über Dispositionsstellen erfolgen.

Kontraindikationen zur intermittierenden pneumatischen Kompression sind u.a.

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- akutes Erysipel/Phlegmone
- ausgeprägte Neuropathie der Extremitäten
- ausgedehnte Thrombophlebitis, akute Thrombose oder Thromboseverdacht
- blasenbildende Dermatosen, wie z. B. IgA-Dermatitis oder Pemphigoid

5 Verlaufskontrolle und Nachsorge

Die Leitlinie zur primären Thromboseprophylaxe konzentriert sich auf die Prävention von Thrombosen und enthält keine Empfehlungen für die Verlaufskontrolle und Nachsorge nach bereits aufgetretenen thromboembolischen Ereignissen.

6 Dokumentation und Qualitätsparameter

Dokumentation gemäß der lokalen Standards

7 Literatur/Quellenangaben

Allgemeine Guidelines zur primären Thromboseprophylaxe

1. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>

Kapitel 3.1. Thromboseprophylaxe beim internistischen Patienten

2. Samama M M et al. (1999) A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients. NEJM
3. M. di Nisio et al. (2014) Prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. Subcommittee on Haemostasis and Malignancy. J Thromb Haemost.
4. Lyman GH et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. J Clin Oncol. 2015 Feb 20;33(6):654-6.
5. Königsbrügge et al. (2014) Risk factors for venous thromboembolism in cancer: novel findings from the Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS). Thromb Res. Blood Adv. 2018 Nov 27; 2(22): 3198–3225.
6. Khorana A et al. (2008) Development of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood, 2008 May 15;111(10):4902-4907
7. Khorana AA et al. (2019) Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in High-Risk Ambulatory Patients with Cancer. CASSINI Investigators. N Engl J Med.
8. Carrier M et al. (2019) Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. AVERT Investigators. N Engl J Med.
9. Khorana AA, Otten HM, Zwicker JI, Connolly GC, Bancel DF, Pabinger I, The Subcommittee on Haemostasis and Malignancy. Prevention of venous thromboembolism in cancer outpatients: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2014; 12: 1928–31.
10. Di Nisio M, Porreca E, Ferrante N, Otten HM, Cuccurullo F, Rutjes AW. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev 2012; 2: CD008500.
11. Storrar et al. (2018) Safety and efficacy of apixaban for routine thromboprophylaxis in myeloma patients treated with thalidomide- and lenalidomide-containing regimens. British Journal of Haematology.

Kapitel 3.2. Thromboseprophylaxe beim chirurgischen Patienten

12. Joseph Shalhoub et al., Graduated compression stockings as adjuvant to pharmacothromboprophylaxis in elective surgical patients (GAPS study): randomised controlled trial; BMJ 2020;369: m1309
13. Kristijonas Milinis, Joseph Shalhoub, et al., The effectiveness of graduated compression stockings for prevention of venous thromboembolism in orthopedic and abdominal surgery patients requiring extended pharmacologic thromboprophylaxis. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018; 6(6): 766-777
14. Aqeel Alameer (2022) Peri-procedural thromboprophylaxis in the prevention of DVT in varicose vein interventions: A systematic review and meta-analysis. The Surgeon, Volume 20, Issue 6.
15. Fagarasanu A et al. (2016) Role of Extended Thromboprophylaxis After Abdominal and Pelvic Surgery in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg Oncol.

16. Haas S, Hohmann V, Bramlage P, Prevention of veous Thromboembolism using enoxaparin in day surgery: results of the SMART non interventional study. Clin. Appl Throb Hemot 2012, 18:265 -271
17. Linas Venclaucas et al. (2018) European Guidlines on preoperative venous thromboembolism prophylaxis, Day surgery and fast track surgery. OUR J Anesthesiol; 25:124-138 5.
18. Panucci CJ et al., Identifying patient at high for venous thromboembolism requiring tratment after outpatient surgery. Ann Surge 2012, 255:1093-1099
19. David R. Anderson et al (2019); American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. Blood Adv 2019, 3 (23): 3898–3944.

Kapitel 3.3. Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft

20. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO; American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.
21. Middeldorp et al. Low-Molecular Weight Heparine Versus Standard Pregnancy Care for Women with Recurrent Miscarriage and Inherites Thrombophilia (ALIFE2): AN Open-Label, Phase III Randomized Controlled Trial. Blood 2022; 140 (Supplement 2): LBA–5.
22. Gris JC, Bouvier S, Molinari N et al. Comparative incidence of a first thrombotic event in purely obstetric antiphospholipid syndrome with pregnancy loss: the NOH-APS observational study. 2012 Mar 15;119(11):2624-32. doi: 10.1182/blood-2011-09-381913.

Kapitel 4: Besondere Klinische Situationen

23. Morris RJ, Woodcock JP. Intermittent pneumatic compression or graduated compression stockings for deep vein thrombosis prophylaxis? A systematic review of direct clinical comparisons. Ann Surg. 2010 Mar;251(3):393-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b5d61c. Review. PubMed PMID: 20083996.
24. Arabi YM, Khedr M, Dara SI, Dhar GS, Bhat SA, Tamim HM, Afesh LY. Use of intermittent pneumatic compression and not graduated compression stockings is associated with lower incident VTE in critically ill patients: a multiple propensity scores adjusted analysis. Chest. 2013 Jul;144(1):152-9. doi:10.1378/chest.12- 2028. PubMed PMID: 23412593
25. S1-Leitlinie Intermittierende Pneumatische Kompression (IPK, AIK) verfasst von: Dr. med. C. Schwahn-Schreiber, Dr. med. F. X. Breu, Prof. Dr. med. E. Rabe, Prof. Dr. med. I. Buschmann, Prim. Dr. med. W. Döller, Prof. Dr. med. G. R. Lulay, Dr. med. A. Miller, PD Dr. med. E. Valesky, Prof. Dr. med. S. Reich-Schupke (2018)

Anhang: Studienblatt

Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)
