

publiziert bei:



Thromboembolieprophylaxe bei Querschnittlähmung

Entwicklungsstufe S1

Stand 1.9.2020

AWMF-Register Nr: 179-015



Deutschsprachige Medizinische
Gesellschaft für Paraplegiologie e.V.

Präambel

Es existiert eine umfassende S3-Leitlinie „Prophylaxe der venösen Thromboembolie“ (Stand 15.10.2015; AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001). Darüber hinaus soll die vorliegende Handlungsempfehlung eine differenzierte Betrachtung des Krankheitsbildes Querschnittlähmung im Bezug auf die Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) ermöglichen. Je nach Schweregrad und Schädigungshöhe gehen Querschnittlähmungen mit individuell sehr unterschiedlichen Lähmungsausprägungen einher. Die unterschiedliche Ausprägung der Lähmung wiederum erfordert eine differenzierte Betrachtung hinsichtlich der Art der Prophylaxe (medikamentös und/oder mechanisch) und deren Dauer. Weitere spezifische Risikofaktoren und deren Relevanz für die VTE-Prophylaxe sollten Berücksichtigung finden. Der Geltungsbereich der Handlungsempfehlung erstreckt sich auf traumatische und nicht-traumatische Querschnittlähmungen. Bezogen auf den Eintritt der Querschnittlähmung wird in der vorliegenden Handlungsempfehlung die subakute (Übertritt aus erstversorgender Klinik in Querschnittgelähmtenzentrum) und chronische Phase (stationäre Wiederaufnahme zur Komplikationsbehandlung) berücksichtigt. Die akute Phase soll in einer separaten Leitlinie zur Initialbehandlung der Querschnittlähmung berücksichtigt werden. Es ist geplant, bei Neuauflage der aktuellen S3-Leitlinie „Prophylaxe der venösen Thromboembolie“ die vorliegende Handlungsempfehlung zu integrieren.

Die Handlungsempfehlung stützt sich auf eine eigene systematische Recherche und Auswahl der über Pubmed verfügbaren Originalarbeiten und Übersichtsartikel (Suchbegriffe spinal cord injury, prophylaxis, thrombosis, thromboembolism). Diesbezüglich wurde insbesondere der ausführliche Review der *Spinal Cord Injury Research Evidence* zum Thema „Venous Thromboembolism Following Spinal Cord Injury“ berücksichtigt [1]. Die Handlungsempfehlung ist mit der S3-Leitlinie der AWMF „Prophylaxe der venösen Thromboembolie“ [2] sowie die Clinical Practice Guideline des Consortiums for Spinal Cord Medicine „Prevention of thromboembolism in spinal cord injury“ [3] abgestimmt. Schließlich erfolgte eine Web-basierte Umfrage der DMGP unter insgesamt 26 deutschsprachigen Querschnittgelähmtenzentren (Zeitraum 5.2. bis 25.2.2017), deren Ergebnisse ebenfalls in der Handlungsempfehlung berücksichtigt wurden.

Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der beteiligten Fachgesellschaften (DMGP, DGA, DGIM, DGNC, DGN, DGOU) erarbeitete im informellen Konsens eine Empfehlung, die vom Vorstand der Fachgesellschaften verabschiedet wurde.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Diagnostik
3. Prophylaktische Maßnahmen in der subakuten Phase
 - 3.1. Allgemeine Basismaßnahmen
 - 3.2. Medikamentöse Maßnahmen
 - 3.3. Physikalische Maßnahmen
4. Prophylaktische Maßnahmen in der chronischen Phase
5. Literaturverzeichnis
6. Impressum

Abkürzungen

BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HIT	Heparin-induzierte Thrombopenie
IPK	Intermittierende pneumatische Kompression
MKS	Medizinische Kompressionsstrümpfe
MTPS	Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe
NMH	Niedermolekulares Heparin
PAVK	Periphere arterielle Gefäßverschlusserkrankung
PPSB	Prothrombinkomplex-Konzentrat
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VTE	Venöse Thromboembolie

1. Einleitung

Die jährliche Inzidenz tiefer Beinvenenthrombosen (TVT) liegt je nach Literaturangabe bei 90 bis 130 auf 100.000 Einwohner entsprechend einem Mittel von 0,1% in der Allgemeinbevölkerung [1, 2]. Die Häufigkeit symptomatischer und asymptomatischer TVT in der operativen und konservativen Medizin ohne Prophylaxe (Prävalenz) stellt sich wie folgt dar [2]:

Internistische Erkrankungen 10-20%
Schlaganfall 20-50%
Multiples Trauma 40-80%
Rückenmarkverletzung 60-80%

Venöse Thromboembolien (VTE) stellen eine häufige Komplikation bei Rückenmarkverletzung mit daraus resultierender Querschnittlähmung dar. Von allen Traumafolgen ist die Inzidenz bei Wirbelsäulenverletzungen mit Schädigung des Rückenmarks bzw. der Cauda equina am höchsten [4]. Ursachen dafür sind vor allem der Ausfall der Muskelpumpen durch Parese/Plegie, darüber hinaus vorübergehende hyperkoagulative Phasen sowie eine begleitende Endothelschädigung. Auch die Entkoppelung von der supraspinalen Kontrolle wird als relevanter prothrombotischer Faktor diskutiert [5]. Folgen thrombotischer Ereignisse können Lungenembolien, Beinödeme im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms und Blutungen in Folge der erforderlichen Antikoagulation sein. In Einzelfällen können Patienten zusätzlich durch häufig erforderliche Laborkontrollen unter Therapie mit Vitamin K-Antagonisten belastet werden.

Die Häufigkeit (insbesondere in der englischsprachigen Literatur werden die Begriffe Häufigkeit, Inzidenz, Risiko, Rate synonym verwendet) von VTE variiert extrem je nach Studie zwischen 49 und 100% (ältere Studien) bzw. zwischen 1,6 und 45% (neuere Studien veröffentlicht zwischen 2010 und 2019) bei akuter (innerhalb von 3 Monaten nach Eintritt der Lähmung) Querschnittlähmung, abhängig von der Nachweismethode, dem beobachteten Zeitraum und der Durchführung prophylaktischer Maßnahmen [1]. Das Risiko (berechnet in 3-Monats-Hazard Intervallen) für eine VTE nimmt mit zunehmender Dauer der Querschnittlähmung ab [6]. So beträgt das Risiko einer VTE innerhalb der ersten 3 Monate 34%, nach 6 Monaten 1,1% und nach 1 Jahr 0,4%. Dabei hat das Verletzungsniveau Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer VTE. So wurden bei Paraplegikern mit hoch thorakalem Verletzungsniveau im Vergleich zu Tetraplegikern höhere Inzidenzen festgestellt: Bei Tetraplegikern mit einem Niveau zwischen C1 und C4 liegt die Inzidenz bei 3,4%. Paraplegiker mit Niveau T1-T6 weisen hingegen eine beinahe doppelt so hohe Inzidenz von 6,3% auf. Tiefthorakale (T7-12) bzw. lumbale Verletzungshöhen sind mit Inzidenzen vergleichbar den zervikalen Verletzungen vergesellschaftet (4,47 bzw. 3,17%). Eine Erklärung für die VTE-Häufung bei hochthorakal Querschnittgelähmten gibt es nicht [7]. Je ausgeprägter gemäß AIS-Skala (American Spinal Injury Association Impairment Scale) die neurologischen Ausfälle sind, desto höher ist das Risiko bezüglich des Erleidens einer VTE. Besonders hoch ist das Risiko bei motorisch kompletter Lähmung einzuschätzen. Es gibt bisher keine Erhebungen, welche die Inzidenz der VTE bei eindeutig schlaffen Lähmungen (Schädigung des 2. Motoneurons; Verletzung des Rückenmarks/Conus medullaris bzw. der Cauda equina kaudal von Th12 bezogen auf die Wirbelkörper) im Vergleich zu spastischen Lähmungen (Schädigung des 1. Motoneurons; Verletzung des Rückenmarks bezogen auf die Wirbelkörper zwischen C1 und Th10-12) untersucht haben. Allerdings wird die Abwesenheit von spastischer Tonuserhöhung als Risikofaktor für VTE beschrieben [8]. Bezüglich Lebensalter hat sich bei einer Untersuchung von mehr als 12.000 Patienten keine Korrelation zu VTE-Ereignissen gezeigt [6]. Eine vorausgegangene VTE erhöht das Risiko einer Rezidiv-VTE um das 6-fache [9]. Wurde die Thromboseprophylaxe innerhalb der ersten 2 Wochen nach Eintritt der Querschnittlähmung begonnen, zeigte sich im Vergleich zu einem verzögerten Start der Prophylaxe ein signifikant verringertes Risiko für eine VTE [10]. Hinsichtlich vorbestehender Thrombophilien wird ein möglicherweise erhöhtes Risiko bei Vorliegen einer Prothrombin- oder Faktor-V-Leiden Genmutation, Antithrombin-, Protein C- und Protein S-Mangel, einer Hyperhomocysteinämie, bzw. persistierend erhöhten Faktor VIII-Spiegeln beschrieben. Allerdings konnte bisher auf Grund der fehlenden Datenlage weder der unabhängige prädiktive Wert einer hereditären Thrombophilie noch die klinische Bedeutung der genannten Faktoren für das

Auftreten von Thrombosen bei Querschnittgelähmten bestätigt werden [3]. Die Faktoren Geschlecht, Adipositas, Alkohol-/Nikotinkonsum sowie Versicherungsstatus weisen keine eindeutige Korrelation mit dem VTE-Risiko auf [6], auch wenn dies in einer retrospektiven Analyse mit relativ niedriger Fallzahl beschrieben ist [11]. Zusammengefasst birgt eine Querschnittlähmung – unabhängig von der Ursache oder Begleiterkrankung – per se ein hohes VTE-Risiko.

2. Diagnostik

Grundsätzlich ist die Rationale für Screening-Untersuchungen zur Detektion inapparenter/asymptomatischer VTE nachvollziehbar. Dieser Aspekt erscheint gerade für Patienten mit Querschnittlähmung von besonderer Bedeutung. Studien konnten jedoch zeigen, dass weder eine regelmäßige klinische Untersuchung der Beine, noch D-Dimer-Untersuchungen oder Ultraschall-Untersuchungen eine ausreichende Sensitivität und Spezifität aufweisen, um ein entsprechendes Screening zu rechtfertigen. In einer japanischen Studie wurde ein erhöhtes D-Dimer ($>16\mu\text{g/dl}$) 2 Wochen nach dem Trauma als guter Prädiktor für eine VTE postuliert [12]. Die Sensitivität und Spezifität waren mit 77,3% und 69,2% jedoch relativ gering und es handelte sich um eine punktuelle Laboranalyse, die für die meisten klinischen Situationen nicht relevant ist. Keiner der Patienten mit VTE hatte eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten, was nicht dem Vorgehen in deutschsprachigen Kliniken entspricht. Unklar ist weiterhin, wie sich der angegebene Grenzwert auf die aktuell verwendeten hoch-sensitiven D-Dimer-Tests übertragen lässt. In einer weiteren japanischen Studie wurden in einer Rehabilitationseinrichtung bei 20% der Patienten erhöhte D-Dimer-Spiegel ($>10\mu\text{g/ml}$) gefunden. Bei zwei Drittel dieser Patienten wurde in der Ultraschalluntersuchung eine asymptomatische VTE festgestellt [13]. In einem subakuten Rehabilitations-Setting konnte zwar in einer retrospektiven Untersuchung gezeigt werden, dass ein D-Dimer-Screening bei Aufnahme (durchschnittlich knapp 7 Wochen nach Eintritt der Querschnittlähmung durchgeführt) in 5 von 8 Fällen klinisch inapparente Thromboembolien anzeigte, welche dann mittels Ultraschall, Phlebographie oder CT bestätigt wurden [14]. Die klinische Relevanz asymptomatischer Befunde im Ultraschall ist jedoch bis heute unklar. So zeigt das Routine-Screening mittels Ultraschall eine geringe Sensitivität von 29% bzw. 31%, demnach eine hohe Rate falsch-positiver Befunde im Vergleich zur intravenösen Phlebographie [15, 16]. Die Nebenwirkungen medikamentöser thromboseprophylaktischer Maßnahmen, insbesondere Blutungsereignisse, müssen hier berücksichtigt werden [14]. In einer älteren Studie wurden klinisch apparente/symptomatische Ereignisse einer VTE trotz des Screenings nicht verhindert [17]. Aus den genannten Gründen wird das regelmäßige Screening mittels Ultraschall und D-Dimer-Testung in den Leitlinien des Consortium for Spinal Cord Medicine nicht empfohlen [3].

Ein generelles klinisches, laborchemisches (D-Dimer-Testung) oder apparatives Screening (z.B. Ultraschall) bzgl. TVT/VTE wird bei inapparenten/asymptomatischen Patienten mit Querschnittlähmung nicht empfohlen.

3. Prophylaktische Maßnahmen in der subakuten Phase

Die S3-LL VTE-Prophylaxe konstatiert: „Da bisher kein verlässlicher Test zur Ermittlung eines individuellen Thromboserisikos zur Verfügung steht, die asymptomatische Thrombose dennoch zur Entwicklung eines postthrombotischen Syndroms führen kann und die weit überwiegende Zahl tödlicher Lungenembolien ohne klinische Ankündigung auftritt, erscheint eine generelle Thromboembolieprophylaxe nur in Risikosituationen sinnvoll“ [2]. Mit dem Eintritt einer akuten Querschnittlähmung ist, wie oben ausgeführt, eine eindeutige „Risikosituation“ eingetreten und damit sind prophylaktische Maßnahmen indiziert.

Grundsätzlich stehen folgende Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe zur Verfügung: Basismaßnahmen, physikalische und medikamentöse Maßnahmen [2].

3.1 Allgemeine Basismaßnahmen

Allgemeine Basismaßnahmen beinhalten neben der im Rahmen der Akutbehandlung durchgeführten frühest möglichen Mobilisierung eine bestmögliche Aktivierung der Patienten durch manuelle und apparative Bewegungsübungen sowie Anleitungen zur Eigenübung sowie eine ausreichende Hydrierung.

3.2 Medikamentöse Maßnahmen

Grundsätzlich sind zur VTE-Prophylaxe Heparine (unfraktionierte, niedermolekulare Heparine), Danaparoid, Faktor Xa-Inhibitoren, Thrombininhibitoren und Vitamin-K-Antagonisten zugelassen [2]. In den Fachinfos zu den jeweiligen NMH sind zum Teil unterschiedliche Anwendungsgebiete und Gegenanzeigen aufgeführt, die im Einzelfall eine VTE-Prophylaxe mit NMH (z.B. Dalteparin, Nadroparin) bei Querschnittlähmung - bedingt durch eine Verletzung des Rückenmarks - dezidiert ausschließen (Gegenanzeige: Verletzungen und operative Eingriffe am Zentralnervensystem). Querschnittlähmungen durch Verletzung von Strukturen des peripheren Nervensystems (Cauda-Equina-Syndrom) sind demgemäß nicht als Kontraindikation aufgeführt. Mit dem gelisteten Anwendungsgebiet „Prophylaxe einer venösen thromboembolischen Erkrankung bei Patienten mit einer akuten Erkrankung und eingeschränkter Mobilität mit erhöhtem Risiko für eine venöse Thromboembolie“ ist die VTE-Prophylaxe mit NMH bei Querschnittlähmung abgedeckt.

Gemäß einer systematischen Übersicht kann durch low dose unfraktioniertes Heparin (UFH) allein die TVT-Rate bei Querschnittlähmung nicht gesenkt werden [1]. Nur in Kombination mit Elektrostimulation zeigte die low dose UFH-Gabe einen signifikanten thromboseprophylaktischen Effekt. Nach Gabe einer angepassten Dosis UFH konnte zwar eine thromboseprophylaktische Wirkung nachgewiesen werden, jedoch gab es vermehrt Blutungskomplikationen [1]. Zu niedermolekularen Heparinen (NMH) gibt es keine Studie, welche NMH-Gabe versus keine NMH-Gabe ohne physikalische Maßnahmen bei Querschnittlähmung untersucht hat. An einem Kollektiv von akut Querschnittgelähmten senkte die Gabe von niedermolekularem Heparin (NMH; Enoxaparin 40mg 1x/die) in Kombination mit physikalischen Maßnahmen (Kompressionsbehandlung – nicht exakt definiert) im Vergleich zu Kompressionsbehandlung allein die TVT-Rate (überwiegend asymptomatisch) von 22% auf 5% [18].

Generell ergibt sich keine eindeutige Evidenz aus einer prospektiven Studie, welche die Überlegenheit von low dose NMH gegenüber low dose UFH belegt [19]. Jedoch zeichnet sich aus kleineren prospektiven sowie umfangreicheren retrospektiven Studien ein Trend Richtung höherer thromboseprophylaktischer Wirksamkeit von low dose NMH ab [1]. Blutungskomplikationen treten tendenziell häufiger unter UFH auf [1].

Retrospektive Untersuchungen ergaben keinen Hinweis, dass eine erhöhte Dosis von NMH wirksamer ist als die prophylaktische Standarddosis [20]. Auch gibt es bisher keine Evidenz bzgl. unterschiedlicher Wirksamkeit verschiedener NMH [1]. Danaparoid, ein heparinfreies Gemisch von Heparinoiden, zeigt gute VTE-prophylaktische Wirkung (Studienkollektiv ohne Querschnittlähmungen) und kann insbesondere bei einer Heparin-induzierten Thrombopenie Typ II (HIT II) angewendet werden [2]. Fondaparinux hat in klinischen Studien (Studienkollektiv ohne Querschnittlähmungen) seine VTE-prophylaktische Wirksamkeit bewiesen und ist eine Alternative zu Heparinen; von Vorteil ist die gentechnologische Gewinnung ohne HIT-Risiko [2]. Lt. DMGP-Umfrage 2017 erfolgt eine medikamentöse VTE-Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin in prophylaktischer Standarddosierung bei akuter motorisch kompletter und inkompletter Querschnittlähmung in 92% der befragten Zentren.

Abweichende Dosierungen von NMH gelten für bestimmte Risikogruppen; eine Messung der anti-Faktor Xa-Spitzenpiegel ist dann hilfreich. Bei Adipositas (BMI > 35 kg/m² bzw. Körpergewicht > 95kg) wird eine Dosissteigerung für sinnvoll erachtet, es existiert aber keine hinreichend validierte Dosierungsempfehlung. Bei Patienten mit niedrigem Körpergewicht wird die Anpassung von NMH empfohlen. Bei Niereninsuffizienz mit einer GFR <30 ml/min sollte abhängig vom verwendeten Präparat (nach Empfehlung des Herstellers) eine kritische Indikationsstellung bzw. Dosisreduktion von NMH erfolgen, bei einer GFR <15-20 ml/min bestehen weitere Präparat-abhängige

Einschränkungen. Hier kann – bei hohem VTE-Risiko und geringem Blutungs-Risiko - ggf. UFH verabreicht werden.

Nicht-Vitamin-K abhängige (direkte) orale Faktor Xa-Inhibitoren (Apixaban, Rivaroxaban) und der Thrombin-Inhibitor Dabigatranetexilat bewirken eine effektive VTE-Prophylaxe nach Hüft- und Knie-Arthroplastie [21]. Bisher gibt es jedoch keine Studien zur diesbezüglichen Wirksamkeit bei Querschnittlähmung. [2].

Auch zu den schon lange verfügbaren Vitamin-K-Antagonisten existieren keine Studien zur VTE-prophylaktischen Wirkung bei akuter Querschnittlähmung. Jedoch sind gerade diese Substanzen wegen der erhöhten Blutungsgefahr, häufig erforderlicher Laborkontrollen sowie ihrer prolongierten Wirkung als eher ungünstig einzustufen [3]. Zudem besteht für Vitamin-K-Antagonisten keine Zulassung zur VTE-Prophylaxe.

Bei ernststen Blutungskomplikationen unter Antikoagulanzen kann je nach Substanz eine Antagonisierung mit Protamin (bei Heparinen), mit Vitamin K oder PPSB (bei Vitamin-K-Antagonisten) bzw. mit spezifischen Antidots (Andexanet-alfa für Faktor Xa-Inhibitoren und Idarucizumab für Dabigatran) oder unspezifischen Maßnahmen (PPSB für alle Faktor Xa-Inhibitoren/Thrombin-Inhibitor) erfolgen [2]. Bezüglich. der Vorgehensweise bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT) wird auf die aktuelle S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie verwiesen [2].

Grundsätzlich muss bei Querschnittlähmungen, v.a. in Folge einer Wirbelsäulenverletzung bzw. bei primären intraspinalen Blutungen ein erhöhtes Blutungsrisiko bei medikamentöser VTE-Prophylaxe berücksichtigt werden und ggf. sind in diesen Fällen bevorzugt bzw. ausschließlich alternative physikalische Maßnahmen anzuwenden, falls eine akute Blutung oder ein akutes Blutungsrisiko vorliegen [2]. Darüber hinaus werden nicht selten als Komplikation einer motorisch hochgradigen Querschnittlähmung im Verlauf der akutmedizinischen bzw. rehabilitativen Behandlung muskuläre Hämatome im Bereich der Oberschenkel beobachtet (Expertenmeinung). Auch hier sollte das vorübergehende Aussetzen der medikamentösen VTE-Prophylaxe erwogen und alternativ physikalische Maßnahmen zur Anwendung gelangen.

3.3 Physikalische Maßnahmen

Intermittierende pneumatische Kompression (IPK).

Die IPK ersetzt die Arbeit der Wadenmuskelpumpe beim immobilen bzw. gelähmten Patienten. Zur VTE-Prophylaxe werden Geräte mit 1-3 Kammern verwendet. Nach Anlegen der Fuß- oder Beinmanschetten werden die Luftkammern automatisch aufgeblasen und wieder entleert [2]. Bei Querschnittgelähmten ist lediglich eine kleine Fallserie beschrieben, bei der Patienten in Kombination IPK und komprimierende Strümpfe ohne medikamentöse Prophylaxe erhielten [22]. Hier zeigte sich eine hohe VTE-Rate (meist asymptomatisch) von 43%. Hinweise hinsichtlich Effektivität gibt es nur aus nicht-traumatischen Kollektiven und bei Alloarthroplastiken (keine Querschnittlähmung) [23, 24]. Danach ist die IPK in Bezug auf VTE-prophylaktische Wirkung einer modernen pharmakologischen Prophylaxe bei geringerem Blutungsrisiko als vergleichbar anzusehen [2]. In einem systematischen Review konnte keine klaren Vorteile einer Kombination von IPK mit medikamentöser VTE-Prophylaxe im Vergleich zu einer medikamentösen VTE-Prophylaxe mit NMH alleine nachgewiesen werden [25]. Lt. DMGP-Umfrage 2017 setzt aktuell kein Zentrum intermittierende pneumatische Kompression ein. Die geringe Akzeptanz von IPK ist womöglich darauf zurückzuführen ist, dass rehabilitative Maßnahmen, die bereits früh nach Eintritt der Querschnittlähmung implementiert werden sollen, durch IPK erheblich eingeschränkt werden.

Komprimierende Strümpfe

Bei komprimierenden Strümpfen werden medizinische Kompressionsstrümpfe (MKS) und medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS) unterschieden. Weder für MKS noch MTPS gibt es eine Evidenzbasis hinsichtlich der VTE-präventiven Wirksamkeit bei akut querschnittgelähmten Patienten. Grundsätzlich konnte eine effektive Risikoreduzierung bzgl. TVT bei einem nicht-querschnittgelähmten Studienkollektiv (Meta-Analyse) festgestellt werden [26]. Die

Effekte sind jedoch eher als gering einzuschätzen. Gleichzeitig muss die Gefahr von Hautirritationen und die Kontraindikation bei signifikanter peripherer arterieller Gefäßverschlusserkrankung (PAVK) berücksichtigt werden. In der Kombination von MTPS mit NMH (s.o.) versus Kompression mit MTPS allein finden sich bei Querschnittlähmung deutlich geringere TVT-Raten [18]. Hinsichtlich der Effektivität der physikalischen Thromboseprophylaxe gibt es keine belastbare Evidenz bezüglich der Bevorzugung von Oberschenkel- oder Wadenlängen MTPS [27]. Bei deutlicher Ödembildung in den gelähmten unteren Extremitäten sind Oberschenkel-MTPS zu bevorzugen, die jedoch auch zu Einschnürungen und Hautabschürfungen führen können.

Es gibt keine Evidenz hinsichtlich der Anwendung von MKS und MTPS. Lt. DMGP-Umfrage 2017 werden komprimierende Strümpfe bei akuter motorisch kompletter in 91% und inkompletter Querschnittlähmung in 88% der befragten Zentren eingesetzt (58% MKS, 21% ein Paar MTPS und 13% zwei Paar MTPS übereinander). Insbesondere bei Anwendung von zwei Paar MTPS müssen häufige Hautkontrollen (mind. 2x täglich) erfolgen, um Hautschädigungen insbesondere an den Prädispositionsstellen (Kniekehle, Fußrücken, Ferse) frühzeitig zu erkennen bzw. zu vermeiden (Expertenmeinung).

AV-Impulssystem

Die intermittierende Kompression der Füße erhöht den venösen Blutfluss in proximalen Venenabschnitten. Bei unilateraler Hüftoperation zeigte sich kein Vorteil in Kombination mit NMH im Vergleich zu NMH alleine [26]. Bisher liegen keine Studien bei Querschnittlähmung vor. Lt. DMGP-Umfrage 2017 setzt kein Zentrum AV-Impulssysteme ein.

Zusammengefasst stellen physikalische Maßnahmen zwar eine wirksame Grundlage einer VTE-Prophylaxe dar, jedoch ist das VTE-Risiko bei Anwendung von physikalischen Maßnahmen allein im Vergleich zu einer medikamentösen Prophylaxe mit Heparinen erhöht [28]. Daraus folgt, dass bei fehlenden Kontraindikationen einer medikamentösen Prophylaxe der Vorzug gegeben werden sollte. Wenn aber ein hohes Blutungsrisiko vorliegt und eine medikamentöse Prophylaxe trotz Indikation nicht angewandt werden kann, sind physikalische Maßnahmen angezeigt.

Vena Cava Filter

Es existiert keine Evidenz, welche die Applikation eines Vena Cava Filters bei Querschnittlähmung rechtfertigt [3]. Vielmehr gibt es Hinweise, dass die prophylaktische Implantation von Vena Cava-Filtern im Verlauf der Rehabilitationsbehandlung sogar mit einem höheren VTE-Risiko behaftet ist [29]. Relevante Subgruppen, welche möglicherweise von einer Filterimplantation profitieren könnten, sind bis dato nicht identifizierbar.

Dauer der Thromboseprophylaxe

Bezüglich der Dauer der Thromboseprophylaxe gibt es keine dezidierten Studien. Grundsätzlich soll sich die medikamentöse VTE-Prophylaxe am Fortbestehen relevanter Risikofaktoren für venöse Thromboembolien orientieren [2]. Bei der Bemessung der Dauer der VTE-Prophylaxe bei Querschnittlähmung ist das hohe Risiko für eine VTE innerhalb der ersten 3 Monate zugrunde zu legen [6, 9].

62% der befragten deutschsprachigen Querschnittszentren wenden eine medikamentöse VTE-Prophylaxe bei motorisch *kompletter* Querschnittlähmung für die Dauer von 12 Wochen an, 27% länger als 12 Wochen und 7% bis zu 6 Wochen. Bei motorisch *inkompletter* Querschnittlähmung erfolgt die Prophylaxe für insgesamt 12 Wochen in 69% der Zentren und in jeweils 12% länger als 12 Wochen bzw. bis zu 6 Wochen.

38% der Zentren wenden zusätzlich zur medikamentösen Prophylaxe eine physikalische Prophylaxe bei motorisch *kompletter* Querschnittlähmung für die Dauer von 12 Wochen an und 42% länger als 12 Wochen. Bei motorisch *inkompletter* Querschnittlähmung erfolgt die physikalische Prophylaxe für insgesamt 12 Wochen in 58% der Zentren und in 19% länger als 12 Wochen.

VTE-prophylaktische Maßnahmen **sollen** analog zu Erkrankungen mit hohem VTE-Risiko [2], jedoch unter Berücksichtigung der individuellen Ätiologie, zur Anwendung kommen. So sollte zum Beispiel bei akut eingetretener Querschnittlähmung bedingt durch eine spinale Blutung mit konsekutiver Kompression des Rückenmarks die medikamentöse VTE-Prophylaxe vorübergehend reduziert bzw. ausgesetzt werden.

Bei motorisch (*in-*)kompletter Querschnittlähmung **soll** die Gabe von NMH¹ in prophylaktischer Standarddosierung über 12-24 Wochen ab Eintritt der Querschnittlähmung erfolgen. Zusätzlich **können** physikalische Maßnahmen (IPK oder komprimierende Strümpfe) über 12 Wochen ab Eintritt der Querschnittlähmung unter Berücksichtigung von Kontraindikationen durchgeführt werden. Das Risiko von Druckstellen bedingt durch physikalische Maßnahmen ist dabei besonders zu berücksichtigen.

Bei motorisch *inkompletter* Querschnittlähmung mit bestehender/wiedererlangter Gehfähigkeit² **soll** NMH in prophylaktischer Standarddosierung für den Zeitraum von mindestens 6 Wochen (gerechnet ab dem Zeitpunkt der wiedererlangten Gehfähigkeit²), längstens jedoch bis 24 Wochen nach Eintritt der Querschnittlähmung gegeben werden. Zusätzliche physikalische Maßnahmen können bei noch nicht wieder erlangter Gehfähigkeit, längstens jedoch bis 12 Wochen nach Eintritt der Querschnittlähmung angewendet werden.

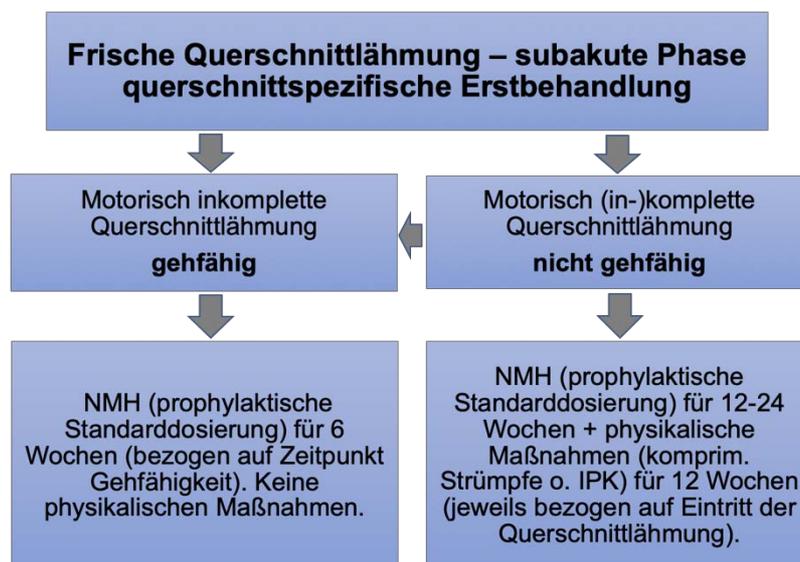
Bei Kontraindikationen gegen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe **sollen** physikalische Maßnahmen (IPK oder komprimierende Strümpfe) zur Anwendung kommen.

Es kann keine generelle Empfehlung für Vitamin-K-Antagonisten bzw. orale Nicht-Vitamin-K-Antagonisten (Faktor Xa-Inhibitoren, Faktor II-Inhibitor) ausgesprochen werden. Diese **können** jedoch nach Abschluss relevanter akut-medizinischer Interventionen (v.a. Operationen) als Alternative zu NMH erwogen werden. Im Falle der Off-Label Verwendung eines oralen Faktor Xa-Inhibitoren für die Primärprophylaxe **kann** eine für die Langzeitsekundärprophylaxe zugelassene reduzierte Dosis (Apixaban (2x2,5mg) bzw. Rivaroxaban (1x10mg)) zur Anwendung kommen.

¹ Fachinformationen zu den jeweiligen NMH sind zu beachten.

² "Gehfähig" heißt zumindest gehfähig am Rollator unabhängig von Gehstrecke, -dauer oder Therapeuten-Unterstützung.

Abbildung 1: Flow Chart VTE Prophylaxe bei Querschnittlähmung – subakute Phase



4. Prophylaktische Maßnahmen in der chronischen Phase

Es ist davon auszugehen, dass Individuen mit chronischer Querschnittlähmung bei stationärer Wiederaufnahme ein VTE-Risiko aufweisen, welches mit dem nicht querschnittgelähmter Patienten vergleichbar ist. Eine retrospektive Untersuchung von Patienten mit chronischer Querschnittlähmung fand bei Hospitalisierung aufgrund plastisch-rekonstruktiver Operationen eine VTE-Inzidenz von 0,2% im Vergleich zu 1,7% bei einem allgemein chirurgischen Kontrollkollektiv [30].

80% der befragten deutschsprachigen Querschnittszentren wenden in dieser Situation grundsätzlich eine medikamentöse VTE-Prophylaxe mit NMH bei chronisch motorischer *kompletter* Querschnittlähmung an (77% bei motorischer *inkompletter* Querschnittlähmung). 62% der Zentren machen die medikamentöse VTE-Prophylaxe vom Aufnahmegrund (operativer Eingriff, Immobilisierung, akute Krankheit) abhängig. 50% der Zentren wenden medizinische Thromboseprophylaxe-Strümpfe grundsätzlich an, 54% tun dies abhängig vom Aufnahmegrund.

Stationär behandelte, gefährigte und nicht gefährigte Patienten mit Querschnittlähmung, *immobilisiert*.

NMH in prophylaktischer Standarddosierung unter Berücksichtigung etwaiger Kontraindikationen.

Stationär behandelte, gefährigte und nicht gefährigte Patienten mit Querschnittlähmung, *mobilisiert*.
Thromboseprophylaxe gemäß S3-Leitlinie VTE-Prophylaxe [2].

5. Literaturverzeichnis

1. Mirkowski, M., A. McIntyre, J.T.C. Hsieh, E. Loh, R. Teasell, and J.J. Eng, Venous thromboembolism following spinal cord injury. *Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence*, 2020. Version 7.0: p. 1-56.
2. AWMF, S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie, 2015: Marburg.
3. Chen, D., W.H. Geerts, M.Y. Lee, J.R. Strayer, and L.C. Vogel, Prevention of thromboembolism in spinal cord injury, in Consortium for spinal cord medicine - clinical practice guidelines. 2016, Paralyzed Veterans of America: Washington, DC. p. 1-56.
4. Geerts, W.H., K.I. Code, R.M. Jay, E. Chen, and J.P. Szalai, A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*, 1994. 331(24): p. 1601-6.
5. Miranda, A.R. and H.I. Hassouna, Mechanisms of thrombosis in spinal cord injury. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2000. 14(2): p. 401-16.
6. Godat, L.N., L. Kobayashi, D.C. Chang, and R. Coimbra, Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? *J Trauma Acute Care Surg*, 2015. 78(3): p. 475-80; discussion 480-1.
7. Maung, A.A., K.M. Schuster, L.J. Kaplan, L.L. Maerz, and K.A. Davis, Risk of venous thromboembolism after spinal cord injury: not all levels are the same. *J Trauma*, 2011. 71(5): p. 1241-5.
8. Do, J.G., H. Kim du, and D.H. Sung, Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit. *J Korean Med Sci*, 2013. 28(9): p. 1382-7.
9. Giorgi Pierfranceschi, M., M.P. Donadini, F. Dentali, W. Ageno, M. Marazzi, R. Bocchi, and D. Imberti, The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a prospective cohort study. *Thromb Haemost*, 2013. 109(1): p. 34-8.
10. Ploumis, A., R.K. Ponnappan, M.G. Maltenfort, R.X. Patel, J.T. Bessey, T.J. Albert, J.S. Harrop, C.G. Fisher, C.M. Bono, and A.R. Vaccaro, Thromboprophylaxis in patients with acute spinal injuries: an evidence-based analysis. *J Bone Joint Surg Am*, 2009. 91(11): p. 2568-76.
11. Piran, S. and S. Schulman, Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A retrospective study. *Thromb Res*, 2016. 147: p. 97-101.
12. Masuda, M., T. Ueta, K. Shiba, and Y. Iwamoto, D-dimer screening for deep venous thrombosis in traumatic cervical spinal injuries. *Spine J*, 2015. 15(11): p. 2338-44.
13. Kumagai, G., K. Wada, H. Kudo, T. Asari, N. Ichikawa, and Y. Ishibashi, D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 2018: p. 1-5.
14. Eichinger, S., L. Eischer, H. Sinkovec, G. Wittgruber, L. Traby, M. Kammer, P.A. Kyrle, O. Steinbrecher, H. Kaloud, V. Kyrle, H. Moser, and R. Wildburger, Risk of venous thromboembolism during rehabilitation of patients with spinal cord injury. *PLoS One*, 2018. 13(3): p. e0193735.
15. Spinal Cord Injury Thromboprophylaxis, I., Prevention of venous thromboembolism in the acute treatment phase after spinal cord injury: a randomized, multicenter trial comparing low-dose heparin plus intermittent pneumatic compression with enoxaparin. *J Trauma*, 2003. 54(6): p. 1116-26.
16. Schellong, S.M., J. Beyer, A.K. Kakkar, K. Halbritter, B.I. Eriksson, A.G. Turpie, F. Misselwitz, and P. Kalebo, Ultrasound screening for asymptomatic deep vein thrombosis after major orthopaedic surgery: the VENUS study. *J Thromb Haemost*, 2007. 5(7): p. 1431-7.
17. Robinson, K.S., D.R. Anderson, M. Gross, D. Petrie, R. Leighton, W. Stanish, D. Alexander, M. Mitchell, B. Flemming, and M. Gent, Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1997. 127(6): p. 439-45.
18. Halim, T.A., H.S. Chhabra, M. Arora, and S. Kumar, Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: an Indian perspective. *Spinal Cord*, 2014. 52(7): p. 547-50.
19. Liu, Y., H. Xu, F. Liu, Z. Lv, S. Kan, G. Ning, and S. Feng, Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *Int J Surg*, 2017. 43: p. 94-100.
20. Hebbeler, S.L., C.M. Marciniak, S. Crandall, D. Chen, S. Nussbaum, and S. Mendelewski, Daily vs twice daily enoxaparin in the prevention of venous thromboembolic disorders during rehabilitation following acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 2004. 27(3): p. 236-40.

21. Adam, S.S., J.R. McDuffie, P.F. Lachiewicz, T.L. Ortel, and J.W. Williams, Jr., Comparative effectiveness of new oral anticoagulants and standard thromboprophylaxis in patients having total hip or knee replacement: a systematic review. *Ann Intern Med*, 2013. 159(4): p. 275-84.
22. Chung, S.B., S.H. Lee, E.S. Kim, and W. Eoh, Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury: a prospective study in 37 consecutive patients with traumatic or nontraumatic spinal cord injury treated by mechanical prophylaxis. *J Trauma*, 2011. 71(4): p. 867-70; discussion 870-1.
23. Kakkos, S.K., J.A. Caprini, G. Geroulakos, A.N. Nicolaidis, G.P. Stansby, and D.J. Reddy, Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(4): p. CD005258.
24. Collaboration, C.T., M. Dennis, P. Sandercock, J. Reid, C. Graham, J. Forbes, and G. Murray, Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2013. 382(9891): p. 516-24.
25. Arnold, P.M., J.S. Harrop, G. Merli, L.G. Tetreault, B.K. Kwon, S. Casha, K. Palmieri, J.R. Wilson, M.G. Fehlings, H.K. Holmer, and D.C. Norvell, Efficacy, Safety, and Timing of Anticoagulant Thromboprophylaxis for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients With Acute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine J*, 2017. 7(3 Suppl): p. 138S-150S.
26. Sachdeva, A., M. Dalton, S.V. Amaragiri, and T. Lees, Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(12): p. CD001484.
27. Sajid, M.S., N.R. Tai, G. Goli, R.W. Morris, D.M. Baker, and G. Hamilton, Knee versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep venous thrombosis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006. 32(6): p. 730-6.
28. Eppsteiner, R.W., J.J. Shin, J. Johnson, and R.M. van Dam, Mechanical compression versus subcutaneous heparin therapy in postoperative and posttrauma patients: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*, 2010. 34(1): p. 10-9.
29. Gorman, P.H., S.F. Qadri, and A. Rao-Patel, Prophylactic inferior vena cava (IVC) filter placement may increase the relative risk of deep venous thrombosis after acute spinal cord injury. *J Trauma*, 2009. 66(3): p. 707-12.
30. Moore, R.M., J. Rimler, B.R. Smith, G.A. Wirth, and K.Z. Paydar, Venous Thromboembolism: A Comparison of Chronic Spinal Cord Injury and General Surgery Patients in a Metropolitan Veterans Affairs Hospital. *Plast Reconstr Surg*, 2016. 138(5): p. 908e-914e.

6. Impressum

Version

Datum der Fertigstellung der Leitlinie: 1.9.2020

Gültigkeit der Leitlinie: 31.8.2025

Federführende Fachgesellschaft:

Deutschsprachige Medizinische Fachgesellschaft für Paraplegiologie e.V.

Beteiligte Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Angiologie, info@dga-gefaessmedizin.de

Prof. Dr. Oliver J. Müller, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin III

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, info@dgim.de

Prof. Dr. med. Viola Hach-Wunderle, Klinik für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt/M.

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, gs@dgnc.de

Prof. Dr. med. Karsten Schwerdtfeger, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Saar.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie, info@dgn.org

Prof. Dr. med. Norbert Weidner, Klinik für Paraplegiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie, office@dgou.de

Prof. (em.) Dr. med. Rüdiger Krauspe, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Dr. med. Rolf Pauschert, Fachabteilung für Orthopädie/Unfallchirurgie, SRH Gesundheitszentrum Bad Wimpfen.

Prof. Dr. med. Christian Waydhas, Chirurgische Universitätsklinik, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum

Leitlinienkoordinator

Prof. Dr. med. Norbert Weidner, Klinik für Paraplegiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Leitliniengruppe

Dr. med. Michael Baumberger, Paraplegikerzentrum, Nottwil, Schweiz

Dr. med. Christoph Göggelmann, Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Paraplegiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Dr. med. Oswald Marcus, BG Unfallklinik Frankfurt/M.

Dr. med. Gabriela Wittgruber, Rehabilitationsklinik Tobelbad, Österreich

Prim. Univ. Prof. Dr. med. Renate Wildburger, Rehabilitationsklinik Tobelbad, Österreich

Interessenkonflikt (gemäß AWMF-Kriterien)

Die Erstellung dieser Leitlinie wurde nicht finanziell unterstützt.

Alle an der Leitlinie Mitwirkenden haben ihre Interessenserklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) beim Koordinator eingereicht. Alle Interessenserklärungen wurden auf thematisch relevante und geringe, moderate und hohe Interessenkonflikte geprüft. Alle Mitwirkenden haben keine oder vereinzelt geringe themenbezogenen Interessenkonflikte, so dass keine Konsequenzen erforderlich waren. Die dargelegten Interessen der Beteiligten sowie deren Bewertung werden aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (separates Dokument) aufgeführt.

Versions-Nummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 09/2020

Nächste Überprüfung geplant: 08/2025

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online