

Chirurgische Klinik und Poliklinik  
der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J.R. Siewert)

**Retrospektive Studie über tiefe Beinvenenthrombosen  
nach arthroskopischen Kniegelenksoperationen  
unter low-dose-Heparinisierung**

Margarethe Göppfarth, geb. Metzger

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. H. E. Köhnlein
2. Univ.-Prof. Dr. J. R. Siewert

Die Dissertation wurde am 26.08.1999 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.11.2003  
angenommen.

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>4</b>
<b>2 GRUNDLAGEN THROMBOSE</b>	<b>6</b>
2.1 Pathogenese	6
2.2 Risiken der Thrombogenese	8
2.3 Klinik und Diagnostik	9
2.4 Therapie	10
2.5 Thromboseprophylaxe medikamentös	11
2.5.1 Unfraktionierte Heparine ( UFH )	12
2.5.2 Niedermolekulare Heparine (NMH)	14
2.6 Thromboseprophylaxe physikalisch	16
<b>3 MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>17</b>
3.1 Problemstellung	17
3.2 Auswertkriterien	17
3.3 Einschlusskriterien	19
3.4 Einteilung in Risikogruppen	20
3.5 Operatives Vorgehen	21
3.6 Nachbehandlung	22
<b>4 ERGEBNISSE</b>	<b>23</b>
4.1 Patientenkollektiv	23
4.1.1 Zur Person	23
4.1.2 Zur Operation und zur postoperativen Phase	31
4.2 Patienten mit Verdacht auf eine Thrombose	36

4.3	Patienten mit gesicherter Thrombose	37
4.4	Gegenüberstellung Thrombosefälle / Patientenkollektiv	41
5	<b>DISKUSSION</b>	<b>44</b>
5.1	Thrombosen nach Arthroscopien	44
5.2	Heparindiskussion	50
6	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>53</b>
7	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>55</b>
8	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>61</b>
9	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>62</b>

# 1 Einleitung

Seit Einführung der arthroskopischen Technik vor 75 Jahren durch Bircher und Takagi hat ihr Stellenwert im Zuge der fortschreitenden Entwicklung immer mehr an Bedeutung gewonnen. Heute wird unter anderem vor allem im orthopädischen Bereich und speziell am Kniegelenk arthroskopisch operiert.

Durch das kleinere Operationstrauma, den kürzeren Krankenhausaufenthalt beziehungsweise die Möglichkeit, ambulant zu operieren und die kürzere Immobilisation hat sich diese Technik immer mehr durchgesetzt.

Dabei wurde bei der raschen Entwicklung und den Boom, den diese Technik in den letzten zwei Jahrzehnten erlebte, oft unterschätzt, dass auch eine Arthroskopie die Risiken einer Operation mit sich bringt. Die gesamten Komplikationsraten konnten durch permanente Weiterentwicklung und Verbesserung der prä-, peri- und postoperativen Phase stark reduziert, jedoch nicht eliminiert werden (9). Sie liegen zwischen fünf und zehn Prozent (46). Dabei werden verschiedene Komplikationen wie Nervenläsionen, Gefäßverletzungen, Bandläsionen und Knorpelirritationen beschrieben. Infektionen des Kniegelenks durch die endoskopische Untersuchung stellen glücklicherweise eine Rarität dar (9).

Die schwerwiegendste Komplikation im Hinblick auf die möglicherweise daraus resultierende Lungenembolie ist die tiefe Venenthrombose (TVT). In ihrem Akutstadium kann eine lebensbedrohliche Situation entstehen, die in keinem Verhältnis zu der Größe des Eingriffes steht.

Die Lungenembolie ist auch heutzutage noch eine der häufigsten Ursachen der akuten Todesfälle im Krankenhaus.

Im Weiteren stellt das postthrombotische Syndrom, das in einem Drittel der Fälle aus einer TVT resultiert, ein erhebliches volksgesundheitliches Problem dar (43).

Um diese Akut- und Folgekomplikationen zu verhindern, wurden verschiedene Prophylaxemaßnahmen standardisiert. Neben der physikalischen stellt heute die medikamentöse Therapie ein wichtiges Glied in der Prophylaxe der TVT dar.

Schon früher wurden Schemata gesucht, nach denen man Patienten in Gruppen gliedern kann, um so zumindest bei einem Teil der Patienten die Entwicklung einer Thrombose sicher ausschließen zu können (24).

Dies ist bis in die Gegenwart nicht gelungen. Prinzipiell wird postuliert, dass jeder Mensch unter gewissen Umständen eine Thrombose entwickeln kann.

Die Virchow`Trias gilt bis in die heutige Zeit als Grundlage der Thrombogenese. Zur Aufklärung der pathophysiologischen Grundlagen sind jedoch wesentlich differenzierendere Betrachtungen nötig. Selbst neueste Erkenntnisse über das äußerst komplizierte Zusammenspiel von Gerinnung und Fibrinolyse führten nicht zu einem verlässlichen Screening für gefährdete beziehungsweise nicht gefährdete Patienten. Dies ist selbst unter Berücksichtigung detaillierter Marker nicht geglückt.

Wird das Wechselspiel gestört, kommt es entweder zu einer vermehrten Blutungsneigung oder zur Thrombenbildung (55).

Vor allem durch die Prophylaxe mit Heparinen ist die Häufigkeit TVT deutlich rückläufig. Zur weiteren Minimierung der Gefahr der Thromboseentwicklung ist man permanent auf der Suche neben Heparinen neue, noch wirksamere Stoffe zu finden.

Diese Doktorarbeit wird nun im Rahmen einer retrospektiven Studie Genese, Klinik, Diagnose, Komplikation und Prophylaxe der TVT im postoperativem Verlauf einer Arthrosekopie des Kniegelenkes von verschiedenen Seiten beleuchten und diskutieren. Das Hauptaugenmerk liegt im Sinne einer Qualitätsüberprüfung auf der Thrombosehäufigkeit unter Berücksichtigung des bestehenden Thromboserisikos.

## 2 Grundlagen Thrombose

### 2.1 Pathogenese

Die Virchow'sche Trias zur Thrombogenese hat bis heute ihre Gültigkeit behalten. In den zur manifesten Thrombose führenden multifaktoriellen Prozessen kann man das Postulat von Virchow gut als systematische Grundlage verwenden.

#### I. Fließgeschwindigkeit

Die These von Virchow, dass Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit die Bildung eines Thrombus auslösen oder zumindest fördern, wird zwar durch die klinische Erfahrung bestätigt (höhere Thromboseinzidenz bei immobilisierten Patienten). Eine einwandfreie Erklärung konnten jedoch auch intensive Untersuchungen nicht erreichen. Manche Lehrbücher führen als Erklärungsmuster eine direkte Aktivierung von Thrombin bei verlangsamter Blutströmung an, so dass auch bei intakter Gefäßwand eine Thrombusbildung entstehen kann (53).

Bei vollständigem Strömungsstillstand kann sich der Endothelverband durch die lokal induzierte Hypoxie auflockern. Das kann sekundär zu einer Freisetzung von Mediatoren der Blutgerinnung führen.

Auch Wirbelbildungen, Varizen und Venenklappen können thrombogen wirken und Endothelläsionen verursachen.

Allgemein ist man heute der Ansicht, dass eine Strömungsveränderung nur in Verbindung mit weiteren auslösenden Faktoren einen Beitrag zur Thrombogenese leisten kann.

#### II. Viskosität

Sowohl die zelluläre als auch die plasmatische Gerinnung wirken auf die Thrombogenese ein. Es müssen also Veränderungen der Thrombozytenfunktion und der Gerinnungsfaktoren berücksichtigt werden.

Die Grundvoraussetzung zur Thrombenbildung ist die Fähigkeit der Thrombozyten, sich an ein geeignetes Substrat anzulagern und anschließend Substanzen freizusetzen, welche die Agglutination weiterer Thrombozyten ermöglichen.

Bezüglich der zellulären, thrombosefördernden Veränderungen sind vor allem die Thrombozytose und lokale Anreicherung von Thrombozyten (z.B. durch Strömungsverlangsamung), sowie eine hypoxische Stoffwechsellage zu erwähnen.

Thrombosefördernde Störungen der plasmatischen Gerinnung können durch bestimmte Erkrankungen (Einfluss auf humorale Substanzen), durch Einnahme von Medikamenten oder durch angeborene Erkrankungen hervorgerufen werden.

### III. Endothelläsion

Der Endothelzellverband hat ein breites Funktionsspektrum. Neben der Anpassung an wechselnde Blutvolumina wird näher auf die antithrombogene Wirkung eingegangen. Die antithrombogene Wirkung beruht auf einem komplexen System, das die Aktivierung von Plasminogen und die Freisetzung diesbezüglicher Substanzen beinhaltet (1). Das Endothel ist als Drehscheibe der Beziehung zwischen intra- und extravaskulären Zellen zu bezeichnen (33).

Im normalen Endotheloberflächenzustand überwiegt die antikoagulante Wirkung, die den freien Blutfluss gewährleistet. Kommt es aber durch Irritationen des Endothels zur Stimulation der Oberflächenmediatoren, gewinnt die koagulante Komponente die Oberhand.

Verschiedene Faktoren können zu einer Ablösung oder Zerstörung von Endothelzellen führen. An erster Stelle sind die mechanischen Irritationen infolge von Traumata und chirurgischen Eingriffen zu nennen. Nicht nur das direkte Gewebetrauma, sondern auch die intraoperative Dilatation der Venen spielt dabei eine Rolle (50).

Auch andere Prädispositionen wie arterielle Hypertonie, Entzündungen, Hyperlipidämie und Nikotin Abusus können zu Mikroläsionen des Endothels führen. Die Literatur ist geteilter Meinung, welchem Punkt dieser Trias die

entscheidendste Rolle in bezug auf die Thrombogenese zukommt. Die Einen sehen die Endothelläsion als wichtigste Ursache (33), die Anderen die venöse Stase (16). Einschätzungen über die Anteile der thrombogenen Wirkung sind rein spekulativ, da das komplexe und multifaktorielle Zusammenspiel bis jetzt nur in Ansätzen geklärt ist.

Wie wirken Begleiterkrankungen, Begleitmedikationen, welchen Einfluss hat die Art der Anästhesie? Dies sind Fragen, die weiterhin ungeklärt bleiben. Der Einfluss dieser Faktoren gründet sich allein auf klinische Erfahrung.

## **2.2 Risiken der Thrombogenese**

Bei der Entstehung einer Thrombose ist das Zusammenwirken zwischen expositionellen und dispositionellen Risiken entscheidend (16). Eine häufige Exposition stellt eine Operation dar. Es kommt zur operationsbedingten Aktivierung der Blutgerinnung, deren Ausmaß mit der Schwere des Gewebetraumas korreliert.

Postoperativ kommt es zu einem reaktiven Anstieg verschiedenster Gerinnungsfaktoren und zu einer Abschwächung der Fibrinolyse. Außerdem führt jeder operative Eingriff zu einer Irritation des Endothels, das wie oben erwähnt einen großen Anteil der thrombogenen Komponente darstellt.

So ist es nicht verwunderlich, dass Operationen mit einem Anteil von 20-25 Prozent eine der häufigsten Ursachen einer manifesten tiefen Beinvenenthrombose sind (56). Außer dieser speziellen postoperativen Situation gibt es verschiedene dispositionelle, thrombosefördernde Faktoren beziehungsweise Risikoindikatoren:

- Höheres Lebensalter
- Maligne Erkrankungen
- Kontrazeptiva (östrogenbedingte AT III Verminderung)
- Steroidtherapie
- Adipositas
- Varikosis

- Schwere Herzerkrankung
- Nikotin Missbrauch und die daraus resultierenden Gefäßschädigungen
- Arterielle Hypertonie
- Septische Zustände ( überschüssige Aktivierung der Blutgerinnung)

Die wichtigsten angeborenen prädisponierenden Faktoren sind:

- APC Resistenz
- Protein C - Mangel
- Protein S - Mangel
- AT III Mangel
- Störungen der Fibrinolyseaktivierung

### **2.3 Klinik und Diagnostik**

Die Folgen eines Venenverschlusses hängen von seiner Lokalisation, seiner Ausdehnung und seiner Entstehungsgeschwindigkeit ab. Der akute Verschluss einer einzelnen, distalen tiefen Beinvene beim mobilen Patienten führt zu einer rasch auftretenden, schmerzhaften Schwellung des distalen Extremitätenanteils. Demgegenüber verursacht ein allmählicher Verschluss einer Unterschenkelvene eines immobilisierten Patienten kaum Beschwerden (19).

Die Lungenembolie ist nicht selten das erste und gleichzeitig das gefährlichste Anzeichen einer Thrombose.

Schmerzen, Ödemneigung, lokale Überwärmung und livide Hautfarbe sind nur unzuverlässige Anhaltspunkte für das mögliche Vorliegen einer Thrombose. Ebenso sind die klinischen Untersuchungszeichen wenig verlässlich. (Homan`s Zeichen: Wadenschmerz bei Dorsalextension des Sprunggelenkes; Lowenberg-Test: Druckschmerzhaftigkeit der Wade nach Anlegen einer Blutdruckmanschette; Payer`sches Zeichen: Druckschmerzhaftigkeit der Wade) Daher kann die Thrombose-Diagnose nur mittels einer Phlebographie, einer Duplexsonographie oder durch den Radiofibrinogentest gestellt werden. Letzterer ist dabei die sensitivste Methode. Das Untersuchungsmittel der Wahl ist nach wie vor die Phlebographie, wobei unter standardisierten Unter-

suchungsbedingungen bei der nicht invasiven Duplexsonographie mit 95 Prozent eine sehr hohe Sensitivität festgestellt werden konnte (10).

Nur die Hälfte aller TVT bieten eine klinische Symptomatik. Das bedeutet, dass die Hälfte der TVT-Fälle unerkannt bleiben (10). Bei gesicherter tiefer Phlebothrombose kommt der sorgfältigen Anamnese-Erhebung eine große Bedeutung zu. Sie dient zur Abschätzung des Alters der Thrombose und entscheidet damit das therapeutische Vorgehen.

## **2.4 Therapie**

Besteht der Verdacht auf eine tiefe Venenthrombose (TVT), die nicht älter als etwa zehn Tage ist, wird dem Patienten sofort Bettruhe verordnet und eine Antikoagulation mit Heparin begonnen (Bolus- Heparin-gabe 10000 IE). Kann die TVT phlebographisch gesichert werden, wird unmittelbar anschließend kontinuierlich Heparin (ca. 1000 IE/h) intravenös gegeben und im Weiteren nach PTT adaptiert, wobei eine PTT-Erhöhung auf das Zwei - bis Dreifache angestrebt wird.

Das Ziel der Antikoagulation ist die Vermeidung der Akutkomplikation Lungenembolie sowie die Verhinderung des Thrombuswachstums. Weiterhin soll die Gefahr des postthrombotischen Syndroms verringert werden.

Die Bettruhe muss mindestens zehn Tage verordnet, und das betroffene Bein mindestens um 30 Grad erhöht gelagert werden.

Nur im deutschsprachigen Raum wird bei der Behandlung der TVT noch starker Wert auf die Bettruhe gelegt. Im englischsprachigen Raum werden die Patienten rasch mobilisiert (28).

„Diese überholte Behandlung mit Bettruhe und stationären Aufenthalt basiert auf dem Wissen und den Behandlungsmöglichkeiten der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts als man keine wirkungsvolle Antikoagulation mit Heparin durchführen konnte“. So begründen die Gegner dieser Therapie ihre Meinung (20).

Schon während der ersten Tage der Heparinbehandlung sollte überlappend mit der Cumarintherapie begonnen werden, so dass bis zur Mobilisierung des Patienten (im Regelfall nach zehn Tagen) eine sichere Einstellung der Quick - Werte um 30 Prozent erreicht wird. Bei einer Primärthrombose wird die orale Antikoagulation für ein halbes Jahr angestrebt.

Zur mechanischen Unterstützung muss ein Kompressionsverband angelegt werden.

Eine rasche Wiedereröffnung der venösen Strombahn kann operativ durch eine Thrombektomie erreicht werden. Die medikamentöse Lösung ist eine Fibrinolyse. Bei TVT-Fällen, die nicht älter als zehn Tage sind, wird in manchen Studien das operative Vorgehen als Mittel der ersten Wahl beschrieben, da sich nach deren Meinung nur durch eine schnelle Wiedereröffnung die Chronifizierung der venösen Insuffizienz verhindern lässt (53 / 56).

Bei Patienten mit rezidivierenden Thrombosen und gleichzeitig bestehender Kontraindikation für eine Antikoagulation mit Heparinen oder Cumarinen, kann die Möglichkeit einer perkutanen, transluminalen Cavaschirmimplantation erwogen werden, um Lungenembolien zu verhindern.

## **2.5 Thromboseprophylaxe medikamentös**

Da die Thrombogenese ein multifaktorielles Geschehen ist, sollten auch die prophylaktischen Maßnahmen multifaktoriell gestaltet sein (17). Im Folgenden wird auf die peri- und postoperative medikamentöse Prophylaxe eingegangen, dabei werden als wichtigste Vertreter die unfraktionierten und niedermolekularen Heparine näher besprochen.

Weitere Möglichkeiten der medikamentösen Thromboseprophylaxe, die hier nicht näher erläutert werden, wären zum einen Heparan / Dermatansulphat-Gemische, die jedoch im wesentlichen als Ausweichmittel bei Vorliegen eines HAT-Syndroms (heparinassozierte Thrombozytopenie) verwendet werden (14), zum anderen die orale Antikoagulation mittels Marcumar, wobei postoperative INR- Werte über 1,5 anzustreben sind. Diese Form der

Prophylaxe hat sich auf Grund der erhöhten Blutungskomplikation nicht für die perioperative Phase durchgesetzt (36).

### **2.5.1 Unfraktionierte Heparine ( UFH )**

Das Mucopolysaccharid Heparin wurde zum ersten Mal von McLean 1916 in der Leber entdeckt. Die antikoagulativen Eigenschaften sind seit 1918 bekannt und werden seit über 50 Jahren therapeutisch eingesetzt (14).

Der wichtigste antikoagulatorische Effekt des UFH besteht in der Bindung an AT III. Es bindet an die Lysinbindungsstelle des AT III. Der Heparin - AT III - Komplex hat eine in vivo bewiesene Hemmwirkung auf die Faktoren IIa (Thrombin) und Xa, wobei der Faktor IIa am sensitivsten auf UFH reagiert. Die Hemmwirkung auf diesen ist etwa zehnfach größer als die auf den Faktor Xa (14).

Durch die Hemmung dieser beiden Substanzen ist ein entscheidender Weg zur Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin verzögert. Sie stellt den Endpunkt einer Kaskade von enzymatischen Reaktionen dar.

Durch die konsequente Einführung der Heparinisierung wurde die postoperative Thromboseinzidenz entscheidend gesenkt.

Die Literatur spricht von einer Häufigkeit von Thrombosen nach Arthroskopien ohne Heparin von etwa 50 Prozent (34). Die Zahlen mit UFH liegen, wie unter Punkt 5.1 dargestellt, zwischen einem und fünf Prozent.

Da die Wirksamkeit in Form der low-dose-Gabe labortechnisch nicht nachgewiesen werden kann (PTT-Werte bleiben unverändert), gelang der Durchbruch dieser Art der Darreichung erst mit der Multizentrum Studie von Kakkar 1970 (24), in der unter subkutaner low-dose-Gabe von 3-mal 5000 IE Heparin im Vergleich zu Placebo die Häufigkeit von TVT im postoperativen Verlauf von 25 Prozent auf sieben Prozent gesenkt werden konnte.

Mittlerweile steht mit der aPTT Testung die Möglichkeit der kontrollierten beziehungsweise adjustierten subkutanen niedrigdosierten Heparin-gabe (UFH) zur Verfügung. Die a-PTT-Testung ist ein empfindlicher Marker für Faktorenniedrigungen und Bildung von Faktorenhemmkörpern, der sehr

sensitiv auf Heparin-Gabe reagiert. Diese Messung ist zweifelsfrei eine sehr effiziente Prophylaxeform, ist jedoch aus Praktikabilitätsgründen meist im Rahmen einer Intensivüberwachung auf die peri- und unmittelbar postoperative Phase beschränkt (16).

Zur Behandlung manifester Thrombosen und Lungenembolien ist die subkutane Gabe von UFH ungeeignet, da die Resorption von UFH aus dem Unterhautfettgewebe nicht konstant ist (2). Bei subkutaner Gabe beträgt die Halbwertszeit etwa zwei Stunden (37).

Die wichtigste unerwünschte Nebenwirkung ist die Blutung, die allerdings bei der low-dose-Gabe ein vernachlässigbares Risiko ist.

Weitere Nebenwirkungen sind Osteoporose, Haarausfall und die in jüngster Zeit mehr ins Rampenlicht gerückte Thrombozytopenie, die wiederum selbst eine Thrombose verursachen kann. Man spricht von der heparinassoziierten Thrombozytopenie (HAT). Es gibt zwei Formen der HAT. Eine leichtere Form (Typ I), die früh und transient in fast 30 Prozent der Fälle auftritt. Sie hat allerdings keine klinische Relevanz. Und eine schwerere Form (Typ II), die ungefähr in einem Prozent der Fälle auftritt und lebensbedrohliche Zustände wie arterielle und venöse Verschlüsse sowie Lungenembolien zur Folge haben kann. Der Thrombozytopenie liegt die Ausbildung inkompletter Antikörper vom IgG-Typ zugrunde, welche schließlich zur Aktivierung der Thrombozyten führen können (6). Um das Auftreten der HAT rechtzeitig zu erkennen, sollte nach der Empfehlung der europäischen Konsensuskonferenz von 1994 am ersten und fünften Tag nach Heparin-Gabe Thrombozytenkontrollen erfolgen, im weiteren Verlauf 14 Tage lang jeden zweiten Tag.

### **2.5.2 Niedermolekulare Heparine (NMH)**

Die NMH werden aus den UFH durch verschiedene Verfahren, wie Gelfiltration oder Säurespaltung hergestellt (14). Sie gewinnen mehr und mehr an Bedeutung.

Das Interesse an dieser Substanzgruppe wurde Mitte der Siebziger Jahre geweckt, als beobachtet wurde, dass NMH die partielle Thromboplastinzeit nicht verlängern, aber dennoch den Faktor Xa inhibieren (12).

Der Unterschied zwischen UFH und NMH liegt in einem verringerten Anteil an Saccharidketten. Das hat wie oben geschildert zur Folge, dass bei den NMH der Heparin - AT III Komplex nur noch Wirkung auf Faktor Xa ausübt, das Thrombin aber unberührt lässt.

In einer Modellvorstellung geht man davon aus, dass für die Hemmreaktion von Faktor Xa nur ein linearer Komplex zwischen Heparin, AT III und Faktor Xa nötig ist (siehe Abb. 1b). So wie es bei den NMH durch die verkürzte Saccharidkette der Fall ist. Zur Thrombinhemmung ist jedoch die Ausbildung eines zyklischen Hemmkomplexes erforderlich, der durch eine Mindestkettenlänge des Heparinmoleküls von 18 Saccharideinheiten (UFH) gegeben ist (14). (siehe Abb. 1a)

### Katalytische Wirkung von Heparin

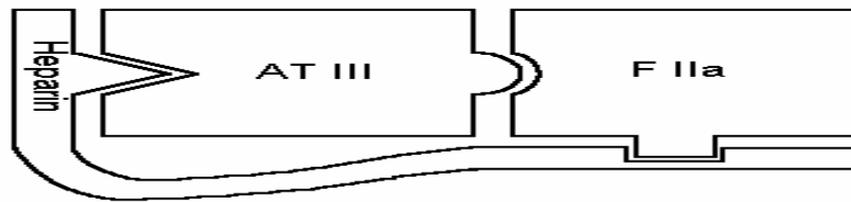


Abb.1a

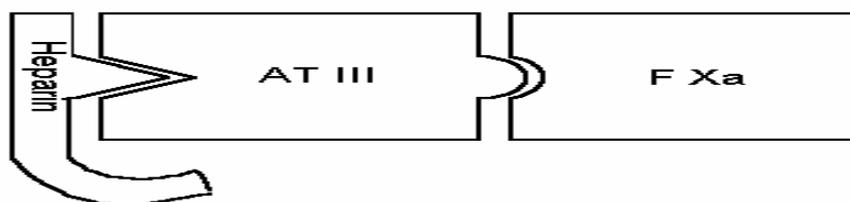


Abb.1b

**Abb. 1: Schematische Darstellung der Katalytischen Wirkung von unfractioniertem Heparin (Abb.1a) und fraktioniertem, niedermolekularem Heparin (Abb. 1b)**

Die anfangs sehr euphorische Meinung mit NMH einen neuen, besseren Thromboseschutz mit geringerem Blutungsrisiko gefunden zu haben, konnten im Laufe der Zeit nur bedingt bestätigt werden.

Das Blutungsrisiko bei NMH konnte, zumindest im Vergleich mit einer bis zu 3-mal 5000 IE Gabe von UFH pro Tag, nicht als geringer eingestuft werden (35). Bei Dosierungen höher als 3-mal 5000 IE UFH pro Tag, die allerdings keinen bewiesenen besseren Thromboseschutz bieten, war die Blutungsinzidenz im Vergleich zu der Gabe von NMH höher (20).

Insgesamt wird die Sicherheit des Thromboseschutzes in der Literatur im Vergleich zu low-dose-Heparin (UFH) als gleichwertig (20), und in manchen Studien auch als effizienter beurteilt (21 / 29 / 37).

Die gesicherten Vorteile der NMH sind zum einen die einfachere und sicherere Darreichungsform. Mit einer einmaligen subkutanen Gabe pro Tag erreicht man einen ausreichenden und konstanten Wirkstoffspiegel über 24 Stunden,

da NMH eine höhere Bioverfügbarkeit und eine längere Halbwertszeit als UFH aufweisen.

Zum anderen weisen NMH ein geringeres Nebenwirkungsspektrum auf. So ist zum Beispiel die Gefahr der Thrombozytopenie oder die der Osteoporose unter NMH sehr viel geringer ( 28 / 37).

## **2.6 Thromboseprophylaxe physikalisch**

Die physikalischen Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe gehören zur medizinischen Basistherapie und stellen insbesondere bei Patienten mit niedrigem Thromboserisiko, den wichtigsten Teil der Prophylaxe dar.

Neben der sofortigen postoperativen Wickelung der Beine und der anschließenden Anpassung der Thrombosestrümpfe, ist die Frühmobilisation ein Hauptbestandteil der physikalischen Thromboseprophylaxe. Die Patienten sollen so früh wie möglich, das heißt noch am Abend des Operationstages oder spätestens am nächsten Tag, mobilisiert werden. Ist eine Frühmobilisation nicht möglich, sollten zumindest aktive und passive Bewegungsübungen im Bett durchgeführt werden. Zudem führt eine Hochlagerung der Beine zu einem deutlich erhöhten venösen Rückstrom und somit zu einer Verringerung des Thromboserisikos (54).

Diese Maßnahmen sollten konsequent bei jedem chirurgischen Patienten angewendet werden, da mit keinerlei unerwünschten Nebenwirkungen zu rechnen ist. Auch die finanzielle Belastung ist gering - in Zeiten der Kostendämpfung ist dieser Punkt nicht unwesentlich.

Dies gilt für die einfacheren physikalischen Maßnahmen, die oben beschrieben wurden. Bei technisch aufwendigeren Methoden wie der elektrischen Stimulation der Wadenmuskulatur oder der pneumatischen Kompression der Beine muss die Relation von Aufwand und Nutzen gut abgewogen werden.

## **3 Material und Methodik**

### **3.1 Problemstellung**

In der chirurgischen Klinik Dr. Michael Schreiber werden pro Jahr etwa 150 bis 180 arthroskopische Operationen am Kniegelenk durchgeführt. Eine immer wieder auftretende Komplikation stellt die Entwicklung einer tiefen Beinvenenthrombose im postoperativen Verlauf dar. Um dieses Risiko zu minimieren, wird bei jedem Patienten eine physikalische und medikamentöse Prophylaxe durchgeführt.

Für die Thrombogenese bestehen, wie unter Punkt 2 ausgeführt, verschiedenste dispositionelle wie expositionelle Risiken.

In dieser Untersuchung soll verifiziert werden, ob sich speziell bei einem minimal invasiven Eingriff wie der Arthroskopie die klassische Risikokonstellation als Grundlage zur Thrombosebildung bestätigen lässt.

Mittels der Poisson-Verteilung wird an Hand von Literaturdaten ein Konfidenzintervall für das Auftreten von Thrombosen errechnet. Die Poisson-Verteilung eignet sich für relativ seltene und voneinander unabhängige Ereignisse. Sie gilt, wenn die durchschnittliche Anzahl von Ereignissen das Ergebnis einer sehr großen Zahl von Ereignismöglichkeiten und einer sehr kleinen Ereigniswahrscheinlichkeit ist.

Im Weiteren wird diskutiert, ob bei Patienten mit einer niedrigen Risikokonstellation die Nachbehandlung ohne medikamentöse Therapie möglich ist und ob die Hochrisikogruppe besser geschützt werden könnte und sollte.

Weiterhin wird die Frage aufgeworfen, ob prinzipiell die NMH den UFH vorzuziehen sind oder in welchen Fällen welche Therapie als sinnvoller erachtet werden kann.

### **3.2 Auswertkriterien**

Die Patientendaten wurden unter Berücksichtigung aller eruiertbarer Risikofaktoren in bezug auf die Thrombogenese untersucht.

Folgende Faktoren konnten durchgängig bei allen Patienten erhoben werden.

Zur Person:

Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Blutdruckwerte, Nikotinkonsum, Gerinnungsparameter (Quick, PTT), Entzündungsparameter (BKS), Medikamenteneinnahme und Vorerkrankungen. Es wurden vor allem Erkrankungen des arteriellen und venösen Kreislaufsystems berücksichtigt. Weiterhin wurde die Dauer des stationären Aufenthaltes festgehalten.

Hinsichtlich des Ernährungszustandes der Patienten wurde aus Größe und Gewicht als objektiver Wert der Body-Maß-Index nach folgender Formel errechnet:

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht}[kg]}{\text{Körpergröße}[m] \times \text{Körpergröße}[m]}$$

Der BMI ist wie folgt zu bewerten:

- < 18: Untergewichtig
- 18-26 : Normalgewichtig
- 26-30 : Adipositas
- >30: Adipositas per magna

Bei dieser retrospektiv angelegten Studie war die durchgängige Informationserhebung folgender Laborparameter möglich:

- Quick und PTT als Basisgerinnungsparameter
- BKS als Entzündungsparameter

Die speziellen, unter Punkt 2.2 aufgeführten laborchemischen, prädispositionellen Besonderheiten konnten in dieser retrospektiven Untersuchung nicht berücksichtigt werden, da diese Daten nicht routinemäßig bei allen Patienten erhoben wurden. Nur in einem Thrombose-Fall wurde AT III bestimmt und lag im Normalbereich.

Zur Operation:

Art und Dauer der Operation, Art der Narkose, Art der Blutdrosselung ( Blutleere / Blutsperrre / ohne Blutdrosselung), Operationslokalisation, Operateur.

<b><u>Patientendatenblatt</u></b>	
Thrombembolische Komplikationen nach arthroskopischen Kniegelenksoperationen	

Name	<input type="text"/>	Vorname	<input type="text"/>	Geschlecht	<input type="checkbox"/>	Pat No.	<input type="text" value="649"/>
Alter	<input type="text"/>	Vorerkrankungen	<input type="text"/>	Medikamente	<input type="text"/>		
Größe	<input type="text"/>	Anmerkung	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
Gewicht	<input type="text"/>	Labor	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
RR Syst	<input type="text"/>	Operateur	<input type="text"/>	Narkose	<input type="text"/>		
RR Diast	<input type="text"/>	OP-Diagnose	<input type="text"/>	Thrombose	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein		
Mitteldruck	<input type="text"/>	Bein	<input type="checkbox"/> Li <input type="checkbox"/> Re	Stase	<input type="text"/>	Dauer	<input type="text"/>
BMI	<input type="text"/>	Postoperativer Aufenthalt	<input type="text"/>	Min	<input type="text"/>		
Nicotin	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein						
Zigaretten	<input type="text"/>						

### 3.3 Einschlusskriterien

In die Untersuchung wurden alle Patienten aufgenommen, die im Zeitraum von 01.07.1990 bis 31.12.1994 in der chirurgischen Klinik Dr. Michael Schreiber arthroskopisch am Kniegelenk operiert wurden. Es wurden nur die Patienten erfasst, die einer rein arthroskopischen Operation unterzogen wurden. Operationen, die arthroskopisch assistiert durchgeführt werden, wie zum Beispiel Kreuzbandplastiken mit Patellarsehnedrittel oder Frakturen im Bereich

des Tibiakopfes wurden ausgeschlossen. Im Weiteren gab es keine Ausschlusskriterien.

### **3.4 Einteilung in Risikogruppen**

Alle Patienten wurden nach Erfassung sämtlicher Daten hinsichtlich des Thromboserisikos in Risikogruppen eingeteilt.

Diese Einteilung ist insbesondere für spätere Überlegungen in bezug auf die angepasste Thromboseprophylaxe entscheidend.

Hier wurden bekannte Schemata (17 / 36) speziell für die hier untersuchten arthroskopisch operierten Patienten modifiziert (38).

Niedriges Risiko : Patient unter 50 Jahren, höchstens ein Risikofaktor

Mittleres Risiko : mindestens ein bzw. zwei zusätzliche Risiken

Hohes Risiko : Frühere Thrombose, Lungenembolie, oder Malignom; oder mehr als drei zusätzliche Risiken

Risikofaktoren: Adipositas, Kontrazeptiva, Nikotin, Varikosis, Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Alter > 50 Jahr, längere Immobilisation, Blutdrosselung > 60min

### **3.5 Operatives Vorgehen**

Der Eingriff wird wie folgt durchgeführt:

In Narkose wird nochmals die Stabilität des Bandapparates getestet, da meistens nur unter völliger Erschlaffung der Muskulatur eine einwandfrei Bandprüfung möglich ist.

Anschließend wird am hängenden Knie die Blutdrosselung angelegt. Nur in wenigen Fällen wurde darauf verzichtet. Man unterscheidet Blutsperrung und Blutleere.

Blutsperrung bedeutet, dass eine Manschette am Oberschenkel angebracht wird und mittels Luftdruck die Blutzirkulation unterbunden wird. Dabei wird ein Manschettendruck von etwa 250-300 mmHg aufgebaut. Entscheidend ist, dass der Druck mindestens 50 mmHg höher ist als der arterielle Blutdruck.

Bei Blutleere wird ebenfalls eine Manschette angelegt. Doch bevor man die Blutzirkulation unterbindet, wird das Bein vom Fuß beginnend Richtung proximal straff mit einer Gummibandage gewickelt, um das Blut aus dem Bein zu streifen. Dann wird direkt der Druck am Oberschenkel aufgebaut und eine Blutleere im Bein entsteht.

Der Patient liegt auf dem Rücken bis zum Gesäß unterstützt. Das nicht zu operierende Bein wird in der Hüfte 30 Grad abduziert um den Operateur nicht zu behindern.

Das zu operierende Bein ist im Kniegelenk 90 Grad flektiert.

Lateral-parapatellar wird eine Stichinzision gesetzt, anschließend mit einem stumpfen Trokar eingegangen und eine 30 Grad Optik mit der Video-Kamera eingeführt.

Das Kniegelenk wird mit einer Ringerlösung aufgefüllt. Eine gestaute Rollenpumpe erreicht einen kontrollierten Dauerdruck von 150 mmHg.

Medial des Ligamentum Patellae wird der Manipulierkanal gesetzt.

Nun wird je nach intraartikulären Befund vorgegangen.

Danach wird das Arthroskop und die Spülflüssigkeit entfernt. Die Inzisionen mit Steristrips versorgt, ein steriler Verband angelegt und das Bein mit einer elastischen Binde gewickelt.

Wunddrainagen wurden routinemäßig nicht eingelegt.

### **3.6 Nachbehandlung**

Alle Patienten erhielten hinsichtlich der Thromboseprophylaxe eine einheitliche postoperative Behandlung. Hierbei trägt man folgenden zwei Komponenten Rechnung:

#### 1. Physikalisch:

Das Bein wird direkt nach der Operation gewickelt

Nachdem die Bandage am ersten oder zweiten postoperativen Tag abgenommen wird, werden den Patienten Kompressionsstrümpfe angepasst, die während des gesamten stationären Aufenthaltes über 24 Stunden am Tag getragen werden.

Die Patienten werden zügig unter krankengymnastischer Kontrolle mobilisiert, primär mittels Unterarmgehstützen. Im weiteren Verlauf wird die Entlastung des operierten Beines je nach Diagnose und Operation langsam reduziert, bis eine volle Belastung des operierten Beines erreicht wird. Eine Ausnahme bilden diejenigen Fälle, bei denen aus therapeutischen Überlegungen eine Entlastung des Beines über den stationären Aufenthalt hinaus angestrebt wird.

#### 2. Medikamentös:

Es wird eine standardisierte low-dose-Heparinisierung gegeben.

Patienten bis 100 Kilogramm Körpergewicht erhalten 2-mal 7500 IE UFH. Bei einem Körpergewicht von über 100 Kilogramm werden 3-mal 7500 IE UFH gegeben.

Dieses therapeutische Schema wird während des gesamten stationären Aufenthaltes beibehalten. Bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Entlassung noch nicht voll mobilisiert sind, wird unter Berücksichtigung des Thrombose-Risikos eine häusliche Thromboseprophylaxe empfohlen.

Individuelle Compliance Unterschiede zum Beispiel in Bezug auf das Tragen der Thrombosestrümpfe können nicht berücksichtigt werden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

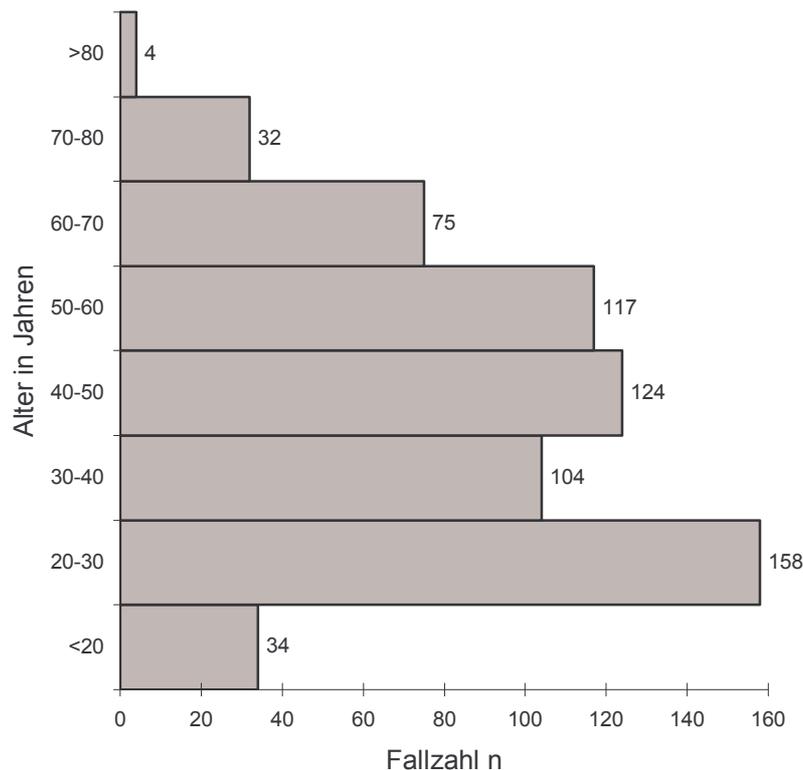
Sämtliche unter Punkt 3.2 aufgeführten Patientendaten wurden erfasst und ausgewertet.

#### 4.1.1 Zur Person

Insgesamt wurden 648 Patienten erfasst, darunter 283 Frauen und 365 Männer. Das entspricht einem Prozentsatz von 43,7 Prozent Frauen und 56,3 Prozent Männer.

Es ergab sich folgende Altersverteilung:

< 20 Jahre:	34 n	5,3 %
20-30 Jahre:	158 n	24,4 %
30-40 Jahre:	104 n	16 %
40-50 Jahre:	124 n	19,1 %
50-60 Jahre:	117 n	18,1 %
60-70 Jahre:	75 n	11,6 %
70-80 Jahre :	32 n	4,9 %
>80 Jahre:	4 n	0,6 %



**Abb. 2: Altersverteilung**

Der Median des Alters aller Patienten liegt bei 43 Jahren. Die Standardabweichung beträgt 16,4 Jahre. Das bedeutet, dass über zwei Drittel der Patienten zwischen 26 und 59 Jahren alt sind.

Der Anteil der Frauen in den höheren Altersgruppen nimmt zu. Umgekehrt gilt, dass der Männeranteil in den Altersgruppen unter 50 Jahren überwiegt.

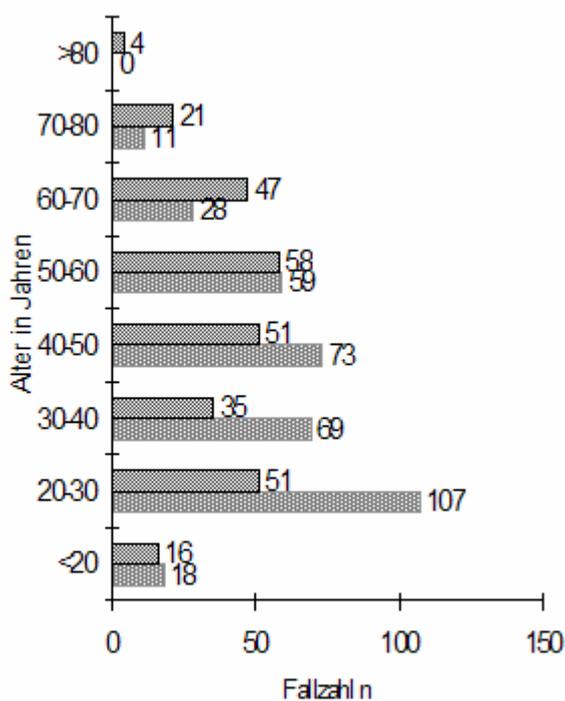
Männer und Frauen getrennt betrachtet, ergibt sich ein Altersmedian der Frauen von 47 Jahren, mit einer Standardabweichung von 17,6 Jahren. Bei den Männern beträgt der Median 39 Jahre und die Standardabweichung 14,7 Jahre.

Detailliert ergibt sich folgende Aufteilung:

In der Altersgruppe über 80 Jahre sind nur Frauen. In der Gruppe 70- bis 80-Jährige sind 21 Frauen, das entspricht einen Prozentsatz von 65,6 Prozent. Bei den 60- bis 70- Jährigen liegt der Frauenanteil mit 42 Patientinnen bei 56 Prozent.

Unter den 50- bis 60- Jährigen ist das Geschlechterverhältnis annähernd ausgewogen. In den Jahrgängen darunter ist der Prozentsatz der Männer immer deutlich über 50 Prozent.

So liegt zum Beispiel der Anteil der Männer bei den 20- bis 30- Jährigen bei 67,8 Prozent.



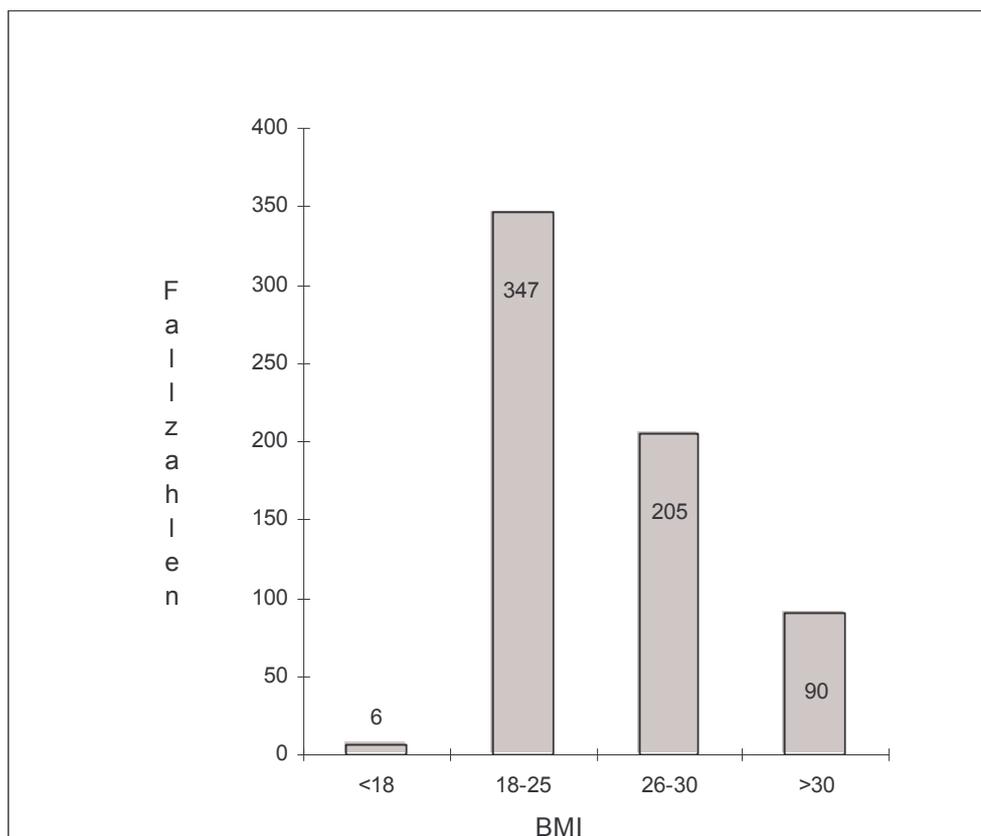
**Abb. 3: Altersverteilung geschlechtsspezifisch**

jeweils obere Säule: Frauen  
jeweils untere Säule: Männer

Weiterhin wurde für alle Patienten der Body-Maß-Index als objektive Größe für den Ernährungszustand berechnet.

Von den 648 Patienten sind sechs mit einem BMI < 18 untergewichtig, das entspricht 0,92 Prozent. 53,5 Prozent beziehungsweise 347 Patienten sind normalgewichtig.

Mäßig übergewichtig sind 31,6 Prozent der Patienten. Eine deutliche Adipositas weisen 90 Patienten beziehungsweise 13,8 Prozent auf. Das arithmetische Mittel des BMI liegt bei 25,3 mit einer Standardabweichung von 3,87. Knapp 50 Prozent der Patienten sind demzufolge übergewichtig.



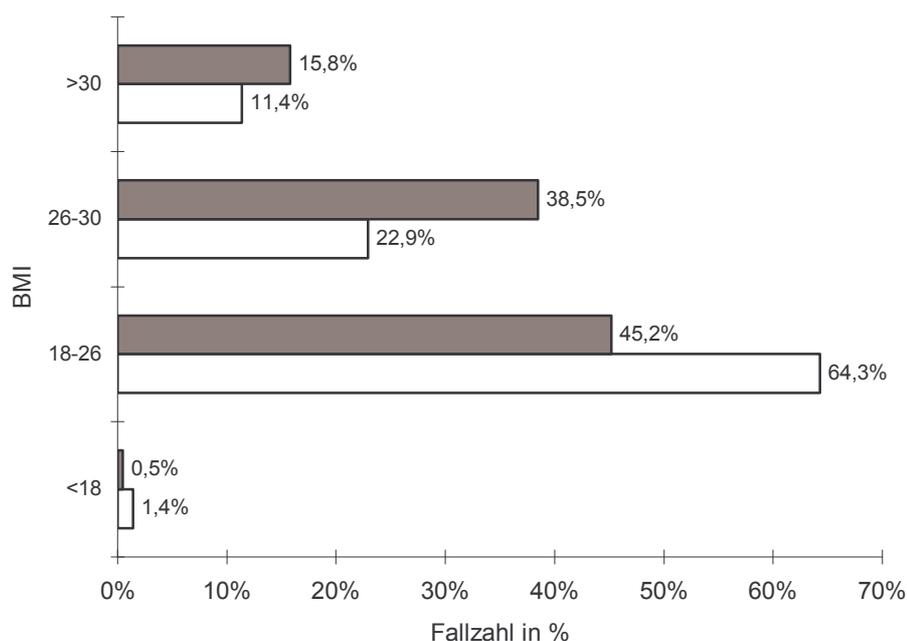
**Abb. 4: Ernährungszustand**

Geschlechtsspezifisch betrachtet ergibt sich für den BMI ein arithmetisches Mittel bei den Frauen von 24,58 mit einer Standardabweichung von 3,94. Der Mittelwert bei den Männern liegt bei 25,86. Die Standardabweichung beträgt 3,73.

Im Detail betrachtet sind 1,4 Prozent der Frauen untergewichtig, das sind vier Frauen. Dagegen sind nur zwei Männer untergewichtig, das entspricht 0,5 Prozent.

Normalgewichtig sind 64,3 Prozent der Frauen (182 Patientinnen) und 45,2 Prozent der Männer (165 Patienten). Mäßig adipös sind 65 Frauen und 140 Männer, das sind 22,9 Prozent der Frauen und 38,5 Prozent der Männer. Deutlich übergewichtig sind 11,4 Prozent der Frauen (32 Patientinnen) und 15,8 Prozent der Männer (58 Patienten).

Das bedeutet, dass 34,3 Prozent der Frauen und 54,3 Prozent der Männer übergewichtig sind.



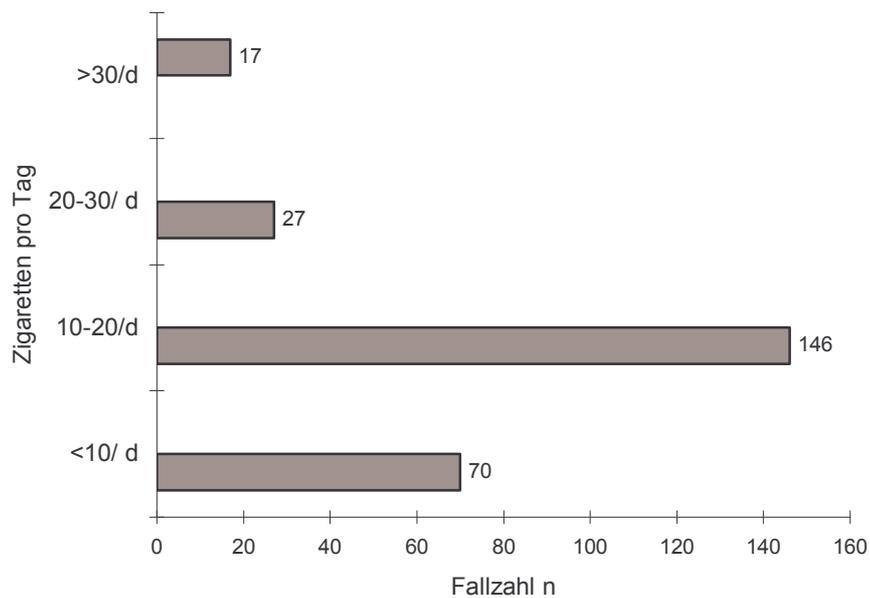
**Abb. 5: BMI geschlechtsspezifisch**

jeweils obere Säule: Männer  
jeweils untere Säule: Frauen

Anschließend wurde das Rauchverhalten betrachtet.

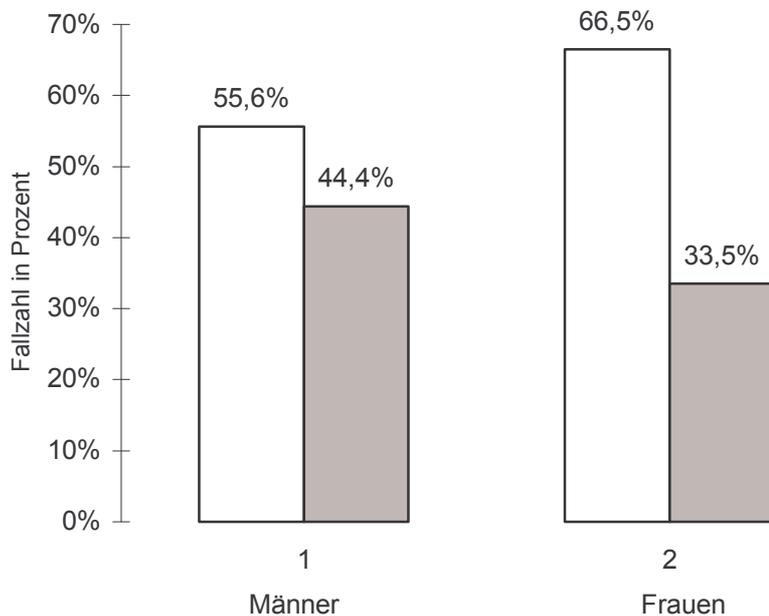
Von den 648 geben 260 Patienten an zu rauchen. In Prozent ausgedrückt sind das 39,25 Prozent.

70 Patienten beziehungsweise 33 Prozent der Raucher geben an, bis zu zehn Zigaretten pro Tag zu rauchen. 68 Prozent der Raucher konsumieren ca. 20 Zigaretten pro Tag. 27 Patienten geben einen täglichen Zigarettenkonsum zwischen 20 und 30 Zigaretten an. Und 17 Patienten, das sind 4,5 Prozent der Raucher, bringen es auf über 30 Zigaretten pro Tag.



**Abb. 6: Zigarettenkonsum**

Auch beim Rauchverhalten wurden Männer und Frauen getrennt betrachtet. Der Anteil der rauchenden Frauen liegt mit 95 Patientinnen, das entspricht 34 Prozent der Frauen, unter dem der Männer. Insgesamt gaben 44 Prozent der Männer (162 Patienten) an, zu rauchen.



**Abb. 7: Anteil der Raucher; Männer und Frauen im Vergleich**

jeweils weiße Säule: Nichtraucher  
jeweils graue Säule: Raucher

Betrachtet man den Zigarettenverbrauch geschlechterspezifisch lässt sich feststellen, dass der Anteil der Frauen bei einem Konsum bis zehn Zigaretten pro Tag verhältnismäßig größer ist. Umgekehrt nimmt der relative Anteil der Frauen bei den „Kettenrauchern“ ab. Von den 17 Patienten, deren Zigarettenkonsum 30 Stück pro Tag übersteigt, sind nur drei Frauen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass weniger Frauen als Männer rauchen, und der Zigarettenkonsum der Frauen geringer ist.

Weiterhin wurden die Patienten auf bestehende Vorerkrankungen hin beurteilt. Als klassische Volkskrankheit und Risiko erster Ordnung für alle Gefäßkrankungen steht die arterielle Hypertonie.

Bei 63 Patienten ist eine Bluthochdruckerkrankung bekannt, 56 davon sind medikamentös suffizient therapiert. Bei weiteren 19 Patienten wird während des stationären Aufenthaltes eine labile arterielle Hypertonie festgestellt, so dass insgesamt bei 12,6 Prozent der Patienten eine manifeste oder latente arterielle Hypertonie besteht. 75 Prozent dieser Patienten sind älter als 50 Jahre. Und 75 Prozent der untersuchten Hypertoniker sind mit einem BMI größer 26 adipös. Immerhin 50 Prozent der Patienten mit einer arteriellen Hypertonie sind deutlich adipös mit einem BMI größer 30. Folglich leidet ein Drittel aller Patienten mit einer Adipositas per magna an einer hypertonen Herzerkrankung.

Bei 19 Patienten besteht eine Erkrankung des Herzens. Darunter sind fünf Patienten mit nicht näher definierten, leichteren Herzrhythmusstörungen, bei denen keine entsprechende medikamentöse Therapie nötig ist. Bei sieben Patienten besteht eine koronare Herzerkrankung, wobei vier Patienten bereits einen Herzinfarkt erlitten hatten. Drei, über 75 Jahre alte Patienten haben eine medikamentös therapierte Herzinsuffizienz.

Der Diabetes mellitus ist eine weitere Grunderkrankung, die häufig Ursache für Mikro- und Makroangiopathien ist. Unter den 648 Patienten sind 13 mit einem Diabetes mellitus Typ II, wobei zwei Patienten mit Insulin therapiert werden, und elf Patienten orale Antidiabetika einnehmen. All diese Patienten haben einen BMI größer 26, und sieben davon leiden an einer Adipositas per magna. Neun der 13 Diabetes - Patienten, das entspricht 85,6 Prozent, sind älter als 60 Jahre. Kein Patient wies einen Typ I Diabetes auf.

51 Patienten haben eine Hypercholesterinämie mit Cholesterinwerten über 240 mg/dl. 43 Prozent dieser Patienten sind übergewichtig.

Weitere vorbestehende Risiken:

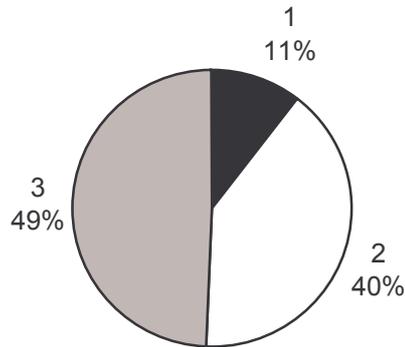
Drei Patienten wurden vor der Operation mit Cumarinderivaten behandelt. In allen drei Fällen wurde die Antikoagulation mittels Marcumar vor dem Eingriff abgesetzt und der Quick-Wert auf > 50 Prozent eingestellt. Überlappend wurde intravenös PTT wirksam mit Heparin therapiert.

In zwei Fällen ging der Cumarintherapie eine Thrombose voraus. In einem Fall war ein Herzklappenersatz der Grund für die Antikoagulation.

Abgesehen von den gerade erwähnten Marcumar-Patienten lag bei allen Patienten der Quick - Wert im Normbereich zwischen 70 und 100 Prozent. Auffälligkeiten bei dem PTT - Wert gibt es bei acht Patienten, wobei der Wert in fünf Fällen oberhalb der Normgrenze von 38 Sekunden lag und dreimal unter der Normgrenze von 20 Sekunden. Nur die drei Patienten mit der verkürzten Gerinnung haben hinsichtlich der Thrombogenese ein erhöhtes Risiko. Entzündungszeichen in Form einer BKS Erhöhung lagen bei 65 Patienten vor, das entspricht zehn Prozent der erfassten Patienten. Insgesamt waren im gesamten Patientenkollektiv zehn Patienten mit einer anamnestisch vorbestehenden tiefen Beinvenenthrombose. Zwei davon waren wie oben bereits erwähnt mit Marcumar behandelt. Eine weitere Risikoerhöhung in bezug auf die Thrombogenese stellen chronische Veränderungen des venösen Gefäßsystems dar. Diesbezüglich wurde bei 42 Patienten eine deutliche Varikosis an den unteren Extremitäten dokumentiert. Bei 17 Patienten wurden zwei oder mehr Arthroskopien innerhalb eines Jahres durchgeführt.

#### **4.1.2 Zur Operation und zur postoperativen Phase**

Von den 648 Eingriffen wurden 320 in Intubationsnarkose, 260 in Spinalanästhesie und 68 in intravenöser Maskennarkose durchgeführt.



**Abb. 8: Anästhesie**

- 1: i.v. Maske
- 2: Spinalanästhesie
- 3: Intubationsnarkose

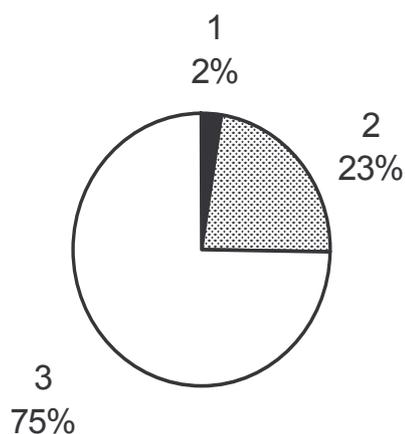
Für die folgenden Angaben zur Operationsdauer müssen zwei Maße angesetzt werden. Für den Großteil der Operationen (97,5%), die in Blutleere beziehungsweise Blutsperre durchgeführt wurden, gilt die Dauer der jeweiligen Blutdrosselung als Bewertungsgrundlage. Bei dem kleineren Teil, der ohne Drosselung der Blutzufuhr operiert wurde, beziehen sich die Angaben auf die gesamte Dauer der Operation (Schnitt-Naht-Zeit).

Operationsdauer in Minuten:

< 20 min	179	Operationen	27,6 %
20-40 min	303	„	46,8 %
40-60 min	128	„	19,8 %
>60 min	38	„	5,8 %

Der Mittelwert der Operationsdauer beträgt 32,8 Minuten, die Standardabweichung 17,05 Minuten. Das bedeutet, dass etwas über 15 Prozent der Operationen länger als 50 Minuten dauerten.

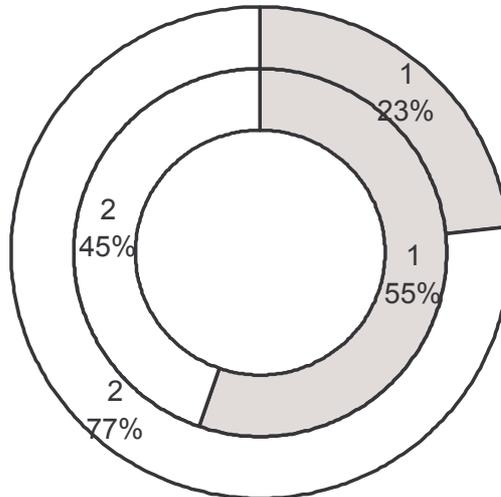
16-mal wurde wie oben geschildert ohne Drosselung der Blutzufuhr operiert. In fünf dieser Fälle wurde auf die Blutdrosselung prophylaktisch im Hinblick auf ein hohes Thromboserisiko insbesondere bei Zustand nach Thrombose, verzichtet. 147-mal wurde in Blutleere operiert und 485-mal in Blutsperrre.



**Abb. 9: Arten der Blutdrosselung**

- 1: ohne Blutdrosselung
- 2: Blutleere
- 3: Blutsperrre

Von den 38 Operationen, die länger als 60 Minuten dauerten, wurden 21, das sind 55 Prozent, in Blutleere und 17 in Blutsperrre operiert. Im Vergleich hierzu wurden bei der Gesamtzahl der Operationen nur 25 Prozent in Blutleere durchgeführt. Das arithmetische Mittel der Operationsdauer in Blutleere beträgt 34,44 Minuten, mit einer Standardabweichung von 18,36 Minuten. Die Operationen in Blutsperrre dauerten im Mittel 32,65 Minuten mit einer Standardabweichung von 16,87 Minuten.



**Abb. 10: Art der Blutdrosselung in Bezug auf die Operationsdauer**

- 1: Operationen in Blutleere
- 2: Operationen in Blutsperre
- innerer Ring: Operationsdauer > 60 min
- äußerer Ring: Operationsdauer < 60 min

152 Arthroscopien dienten diagnostischen Zwecken ohne weiteres operatives Vorgehen. Bei 290 Arthroscopien lagen unterschiedliche Verletzungen des Meniskus vor.

Die übrigen Operationen waren verschiedenster Art; von Hoffaresektionen über Teilsynovektomien, Chondroplastiken, Arthrolysen und Knorpelglättungen. Nur in fünf Fällen traten Synovialblutungen auf und unter diesen fünf Fällen entwickelte ein Patient eine tiefe Venenthrombose.

Auf die verschiedenen Operationen - und Operationstechniken wird hier im Weiteren nicht speziell eingegangen.

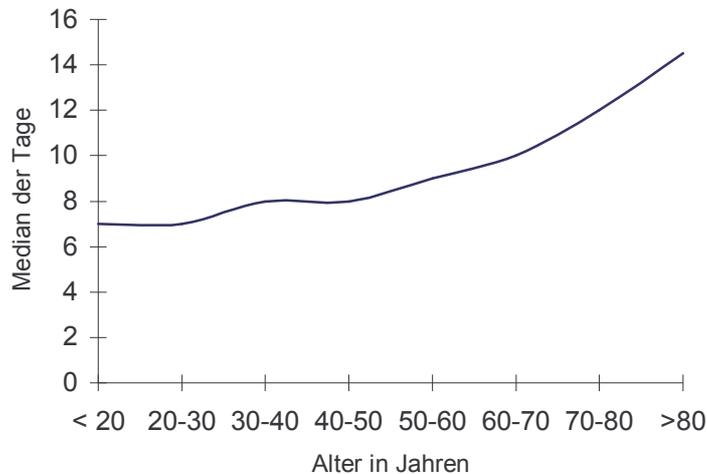
In der postoperativen Phase erhielten alle Patienten eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mittels einer low-dose Heparinisierung. Patienten mit

einem Körpergewicht bis zu 100 Kilogramm erhielten 2-mal 7500 IE. Patienten über 100 Kilogramm Körpergewicht wurden mit 3-mal 7500 IE therapiert. Die höhere Heparindosis benötigten 26 Patienten, das entspricht vier Prozent des gesamten Kollektives.

Die stationäre Aufenthaltsdauer der Patienten betrug im Durchschnitt acht Tage. Die Standardabweichung beträgt 2,83 Tage. Während dieser Zeit wurde bei 98,9 Prozent der Patienten eine Vollmobilisierung erreicht. Diese Patienten wurden ohne eine häusliche Thromboseprophylaxe entlassen.

Bei sieben Patienten war bis zum Zeitpunkt der Entlassung noch keine Vollmobilisation angestrebt. Drei dieser Patienten wurde eine häusliche Thromboseprophylaxe mit NMH einmal pro Tag verordnet. Die vier weiteren Patienten wurden ohne Prophylaxe nach Hause entlassen. Keiner von ihnen war älter als 25 Jahre und keiner wies Risikofaktoren auf. Diese vier Patienten waren zwischen acht und elf Tagen stationär im Krankenhaus und erhielten demzufolge für diesen Zeitraum eine medikamentöse Thromboseprophylaxe.

In nachfolgender Abbildung ist ersichtlich, dass sich der stationäre Aufenthalt bei Patienten in fortgeschrittenem Alter verlängerte. Patienten über 60 Jahre waren im Durchschnitt (Median) elf Tage in der Klinik, folglich drei Tage länger als der Gesamtdurchschnitt. Die Standardabweichung beträgt 2,33 Tage.



**Abb. 11: Aufenthaltsdauer im Median in Bezug auf das Lebensalter der Patienten**

#### **4.2 Patienten mit Verdacht auf eine Thrombose**

Bei zwei Patienten war im postoperativen Verlauf der Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose gestellt worden, die jedoch weder dopplersonographisch noch phlebographisch verifiziert werden konnte.

##### **Fall 1:**

Herr B., 55-jähriger Patient mit einem BMI von 33,58. Bei Herrn B. ist eine koronare Herzerkrankung bekannt. Als Bedarfsmedikation ist er auf Nitrolingualspray angewiesen. Es wurde eine diagnostische Arthroskopie des rechten Kniegelenkes in Blutsperre durchgeführt. Die Operation dauerte 20 Minuten. Der Patient hatte eine Spinalanästhesie.

Herr B. wurde auf Grund seines Körpergewichtes von 110 Kilogramm mit 3-mal 7500 IE Heparin therapiert. Am fünften, postoperativen Tag entwickelte er starke Schmerzen in der rechten Wade. Zu diesem Zeitpunkt war bereits eine Vollmobilisation erreicht.

Weder die durchgeführte phlebographische noch dopplersonographische Darstellung des tiefen Venensystems konnte die Verdachtsdiagnose TVT bestätigen. Die Mobilisation wurde fortgeführt und der Patient konnte am zehnten postoperativen Tag entlassen werden. Die Beschwerdesymptomatik war zu diesem Zeitpunkt vollständig rückläufig.

#### **Fall 2:**

Frau S., 24-Jährige, normalgewichtige Patientin ohne Vorerkrankungen. Frau S. nimmt Kontrazeptiva ein und raucht jeden Tag bis zu 20 Zigaretten. Die Arthroskopie des linken Kniegelenkes wurde unter Intubationsnarkose in Blut-sperre durchgeführt. Sie dauerte 27 Minuten. Es wurde eine Innenmensiku-teilresektion bei Läsion des Hinterhornes durchgeführt. Frau S. wurde am achten postoperativen Tag beschwerdefrei ohne Entlastung der betroffenen Extremität entlassen. Zwei Tage später wurde sie mit dem Verdacht auf eine TVT links erneut stationär aufgenommen. Die Verdachtsdiagnose konnte auch in diesem Fall mittels Phlebographie und Dopplersonographie ausgeschlossen werden. Frau S. konnte wieder in die ambulante Versorgung entlassen werden.

### **4.3 Patienten mit gesicherter Thrombose**

Sechs Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf eine gesicherte, tiefe Beinvenenthrombose. Das entspricht 0,92 Prozent.

Betroffen war jeweils das operativ versorgte Bein. Die Sicherung der Diagnose erfolgte in jedem Fall sowohl dopplersonographisch als auch phlebographisch. Alle sechs Patienten erhielten prophylaktisch 2-mal 7500IE Heparin.

Die betroffenen Patienten werden nun als Kasuistiken vorgestellt.

**Fall 1:**

Herr G., 55-jähriger Patient ist mäßig adipös mit einem BMI von 28,31, raucht bis zu 20 Zigaretten pro Tag und weist eine Hypercholesterinämie von 251 mg/dl auf.

Die Arthroskopie des rechten Kniegelenkes wurde unter Spinalanästhesie in Blutsperre durchgeführt. Sie dauerte 18 Minuten. Intraoperativ wurde eine mäßige Chondropathie festgestellt. Das Innenmeniskushinterhorn musste auf Grund eines Korbhenkelrisses entfernt werden.

Herr G. entwickelte am vierten postoperativen Tag thrombosetypische Beschwerden mit Schmerzen in der rechten Wade und entlang der V. saphena magna.

Es wurde eine Thrombose bis in die V. femoralis reichend gesichert.

Die Erlaubnis zur Teilbelastung wurde aufgehoben und eine strenge Bettruhe für 8 Tage angesetzt. Primär wurde der Patient PTT wirksam heparinisiert. Überlappend dazu begann man mit der oralen Antikoagulation. Am 21. postoperativen Tag konnte Herr G. voll mobilisiert, mit Stützstrümpfen versorgt und eingestellter Antikoagulation mittels Marcumar entlassen werden.

Die Marcumarisierung wurde für ein halbes Jahr empfohlen.

**Fall 2:**

Herr N., 30-jähriger, normalgewichtiger Patient ohne bekannte Vorerkrankungen.

Bei dem Patienten wurde eine diagnostische Arthroskopie des rechten Kniegelenkes durchgeführt. Während der postoperativen Phase entwickelte Herr N. eine Kniegelenksinfektion, die einen Zweiteingriff nötig machte. Elf Tage nach der ersten Arthroskopie wurde unter Intubationsnarkose in Blutsperre eine Lavage sowie eine Teilsynovektomie durchgeführt. Der Eingriff dauerte 88 Minuten. Zum Zeitpunkt des Zweiteingriffes wies Herr N. deutliche Entzündungszeichen mit einer Temperaturerhöhung bis 39°C und einer BKS von 86/120 auf. Er war zu diesem Zeitpunkt antibiotisch abgedeckt.

Am dritten postoperativen Tag wurde, nachdem eine deutliche Schwellung der rechten Wade auffiel, die Diagnose TVT gesichert. Es handelte sich um eine

Thrombose, die bis in die Beckenvene reichte. Die Immobilisation wurde zehn Tage lang aufrechterhalten. Der Patient wurde sofort PTT wirksam heparinisiert, nach vier Tagen wurde überlappend mit der oralen Antikoagulation begonnen. Herr N. konnte nach 23 Tagen entlassen werden. Das Kniegelenk war stets reizfrei. Die Antikoagulation mit Marcumar wurde für ein halbes bis ein Jahr empfohlen.

### **Fall 3:**

Herr T., 31-jähriger, normalgewichtiger Patient, raucht bis zu 20 Zigaretten pro Tag. Bei dem Patienten sind keine Vorerkrankungen bekannt.

Die Arthroskopie des rechten Kniegelenkes wurde unter Spinalanästhesie in Blutsperrung vorgenommen. Sie dauerte 40 Minuten. Es wurde eine Teilsynovektomie vorgenommen.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Herr T. konnte vollmobilisiert in gutem Zustand das Krankenhaus am siebten postoperativen Tag verlassen. Zwei Tage später wurde er erneut mit thrombosetypischen Beschwerden des rechten Beines stationär aufgenommen. Die Diagnose lautete Thrombose des tiefen Venensystems im rechten Unterschenkel. Der Patient wurde für fünf Tage immobilisiert und PTT wirksam heparinisiert. Nach suffizienter Senkung des Quick - Wertes konnte Herr T. vollmobilisiert entlassen werden. Die Antikoagulation wurde für ein halbes Jahr empfohlen.

### **Fall 4:**

Herr H., 57-jähriger, mäßig adipöser Patient mit einem BMI von 26,5 hat eine seit längerem bekannte labile arterielle Hypertonie, die bisher nicht medikamentös behandelt wurde. Weiterhin hat er eine deutliche Varikosis an beiden Beinen, wobei vor allem die Unterschenkel betroffen sind. Präoperativ war die BKS auf 25/60 erhöht.

Es wurde eine diagnostische Arthroskopie des linken Kniegelenkes unter Intubationsnarkose in Blutleere durchgeführt. Die Operation dauerte 18 Minuten. Intraoperativ wurde eine Synovialblutung festgestellt, die zügig gestillt werden konnte.

Am achten postoperativen Tag wurde auf Grund von starken Schmerzen in der linken Wade und Druckschmerzhaftigkeit der Fußsohle eine Dopplersonographie durchgeführt, welche die Diagnose einer TVT im Unterschenkelbereich sicherte. Die Diagnose wurde phlebographisch nochmals bestätigt. Dem Patienten, der zu diesem Zeitpunkt vollmobilisiert war, wurde strenge Bettruhe verordnet. Er wurde ebenfalls heparinisiert und überlappend marcumarisiert. Die Bettruhe wurde für sechs Tage aufrechterhalten. Er konnte am 19. postoperativen Tag vollmobilisiert entlassen werden.

#### **Fall 5:**

Herr S. ist ein mäßig adipöser, 58-jähriger Patient mit einem BMI von 27. Er raucht bis zu zehn Zigaretten am Tag. Präoperativ war er wegen rezidivierenden Thrombosen im tiefen Venensystem des rechten Beines marcumarisiert. Die orale Antikoagulation wurde vor der Operation pausiert, statt dessen wurde Herr S. intravenös PTT wirksam heparinisiert.

Die Arthroskopie wurde, nach Anhebung des Quick - Wertes auf über 50 Prozent unter Intubationsnarkose in Blutleere durchgeführt. Sie dauerte 28 Minuten. Es wurde eine Meniskusteilresektion auf Grund einer Innenmeniskushinterhornläsion und eine Chondroplastik durchgeführt. Im postoperativen Verlauf wurde der PTT Wert auf das Eineinhalb- bis Zweifache angehoben und auf eine sehr zügige Mobilisation geachtet. Ab dem sechsten postoperativen Tag begann man mit der Gabe von Marcumar. Einen Tag später wurde jedoch, nach Auftreten des typischen Beschwerdebildes, eine TVT im linken Bein diagnostiziert. Die Thrombose beschränkte sich auf den Unterschenkelbereich.

Strenge Bettruhe wurde für sieben Tage verordnet. Die Marcumarisierung wurde kurzzeitig pausiert und die Heparinisierung auf eine Erhöhung des PTT Wertes auf das Zwei bis Dreifache gesteigert. Nach fünf Tagen begann man erneut mit der Marcumarisierung. Schließlich konnte der Patient am 23. postoperativen Tag vollmobilisiert entlassen werden.

**Fall 6:**

Frau T. ist eine 41-jährige, normalgewichtige Patientin bei der seit fünf Jahren ein Morbus Hodgkin bekannt ist. Frau T. wurde diesbezüglich bereits strahlen- und chemotherapeutisch behandelt. Im gleichen Kontext wurde vor drei Jahren eine Splenektomie durchgeführt.

Die diagnostische Arthroskopie des rechten Kniegelenkes wurde unter i.v. Maskennarkose in Blutsperre durchgeführt. Sie dauerte 19 Minuten. Intraoperativ wurde ein Chondromalacie II° festgestellt.

Nach vier Tagen entwickelte die Patientin eine TVT im Unterschenkelbereich rechts. Strenge Bettruhe wurde für sechs Tage verordnet. Primär wurde die Patientin PTT wirksam heparinisiert und anschließend überlappend marcumarisiert. Sie konnte am 21. postoperativen Tag das Krankenhaus vollmobilisiert verlassen. Die Antikoagulation wurde für ein halbes Jahr empfohlen.

**4.4 Gegenüberstellung Thrombosefälle / Patientenkollektiv**

.Die sechs Thrombosefälle wurden unter Punkt 4.3 einzeln vorgestellt. Jetzt werden sie dem Patientenkollektiv gegenübergestellt.

Bei dieser Betrachtung wird nicht jeder einzelne Risikofaktor beurteilt, sondern jeder Patient anhand seines persönlichen und operationsbedingten, individuellen Risikos in die unter Punkt 3.4. vorgestellte dreistufige Einteilung eingegliedert.

Zwei der sechs Thrombosefälle (Fall 2 und 3) weisen nur einen beziehungsweise keinen der klassischen, dispositionellen Risikofaktoren auf und sind somit der Niedrigrisikogruppe zugeteilt. Einer der beiden Patienten (Fall 2) entwickelte nach einer Erstarthroskopie einen Kniegelenksinfekt, wodurch ein Zweiteingriff im Sinne einer Lavage nötig war. Zum Zeitpunkt der thrombosevorausgehenden Arthroskopie hatte der Patient deutlich erhöhte Entzündungszeichen (Körpertemperatur um 39 °C, BKS 86/120) und eine Thrombozytose von 680 000/µl. Insgesamt war er länger immobilisiert als der

Durchschnitt. Damit fällt dieser Patient durch die vermehrten expositionellen Risikofaktoren letztendlich in die Hochrisikogruppe.

Herr G. (Fall 1) lässt sich durch sein Alter, plus zwei weiteren Risiken (Adipositas, Nikotin Abusus) in die mittlere Risikogruppe einreihen.

Herr S. und Frau T. (Fall 5 und 6) sind auf Grund der schwerwiegenden Vorerkrankungen (rezidivierende TVT / Morbus Hodgkin) der Hochrisikogruppe zuzurechnen.

Herr H. (Fall 4) weist vier Risiken auf ( Alter >50/ Adipositas/ Varikosis/-Synovialblutung, eine operationsbedingte Besonderheit, die wie schon erwähnt insgesamt nur in fünf Fällen auftrat). Er gehört dadurch zur Hochrisikogruppe.

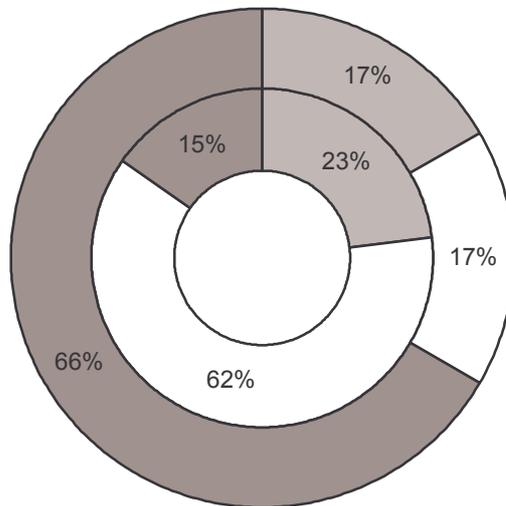
Betrachtet man das Kollektiv stellt man fest, dass mehr als die Hälfte der Patienten in der mittleren Risikogruppe sind und nur ca. 150 Patienten, das entspricht 20 Prozent, der niedrigen Risikogruppe zugeordnet werden können.

Somit ergibt sich folgende Aufteilung in das dreiteilige Einstufungsschema:

	Thrombosefälle	Kollektiv
niedriges Risiko	1	ca. 150
mittleres Risiko	1	ca. 400
hohes Risiko	4	ca. 100

Mit 0,15 Prozent lässt sich der Trend einer sehr geringen Gefahr der Thromboseentwicklung für Patienten mit einer niedrigen Risikokonstellation bei einer kurzen Operation wie der Arthroskopie feststellen. Das Thromboserisiko für Personen der mittleren Risikogruppe ist ebenfalls relativ gering. Aus dieser Gruppe entwickelte auch nur ein Patient eine Thrombose.

Die Hochrisikogruppe ist auch hoch gefährdet. Diese Aussage kann hier bestätigt werden.



**Abb. 12: Thrombosefälle bezogen auf das Risikopotential**

hellgrau: niedriges Thromboserisiko  
 weiß: mittleres Thromboserisiko  
 dunkelgrau: hohes Thromboserisiko

innerer Ring: Kollektiv  
 äußerer Ring: Thrombosefälle

Beide Patienten mit Verdacht auf einen TVT würden in die mittlere Risikogruppe fallen.

Die junge Patientin bot mit der Einnahme von Kontrazeptiva und einem Nikotinabusus eine klassische Risikokonstellation.

Diese Konstellation kam im gesamten Kollektiv noch 21-mal vor. Die Thrombose konnte zwar phlebographisch nicht verifiziert werden, jedoch deutet dieser Verdacht auf die Gefahr dieser Konstellation hin. Es ist zu bedenken, dass diese Patientinnen meist der Niedrigrisikogruppe zugehören.

## **5 Diskussion**

Im folgenden Abschnitt wird die Komplikation der tiefen Beinvenenthrombose nach Arthroskopie unter Berücksichtigung entsprechender Literaturquellen beleuchtet. Weiterhin werden Überlegungen angestellt, inwieweit verschiedene Prophylaxemaßnahmen besonders unter Berücksichtigung der verschiedenen Risikogruppen angepasst werden könnten beziehungsweise sollten.

### **5.1 Thrombosen nach Arthroskopien**

Das Risiko zur Thrombogenese bei Arthroskopien dieser Art wurde hier mit 0,92 Prozent festgestellt. Es wurde in keinem Fall ein klinischer Anhalt für eine Lungenembolie gestellt. Nach der medizinisch-statistischen Berechnung der Poisson-Verteilung wurde bei 648 Patienten für das Auftreten einer Thrombose ein Konfidenzintervall von 2,2 - 13,06 Thrombosefällen, errechnet. Als Berechnungsgrundlagen wurden die Literaturangaben über Thrombosehäufigkeiten (siehe nachfolgend) herangezogen. Mit den sechs entstandenen Thrombosefällen wird das errechnete Konfidenzintervall eingehalten.

Die einschlägige Literatur gibt eine Häufigkeit von Thrombosen nach Kniearthroskopien zwischen 0,1 und 4,9 Prozent an. Das Auftreten einer Lungenembolie liegt laut Literatur zwischen 0 und 1,6 Prozent.

Detaillierte Aufstellung: ( 38)

Literaturstelle	Häufigkeit TVT	Häufigkeit Lungenembolie
Stringer et al.	1,2 %	0 %
Sherman et al.	0,8 %	0,8 %
Carson	4,9 %	1,6 %
Collins	0,3 %	0,06 %
De Lee	0,1 %	0,03 %
Small	0,2 %	0,03 %
Jackson et al.	1,4 %	0,5 %
Lysholm et al.	1,0 %	0 %
Dandy et al.	0,3 %	0 %
Rand	3,4 %	0 %
Guhl	1,0 %	0 %

Bei diesen Studien konnten die thromboembolischen Komplikationen nach klinischen Gesichtspunkten festgestellt und anschließend mit sicheren Nachweisverfahren verifiziert werden. Studien, in denen alle Patienten phlebographisch oder mittels eines Radiofibrinogentestes postoperativ hinsichtlich einer Thromboseentwicklung untersucht werden, weisen eine Thrombosehäufigkeit von 15 bis 30 Prozent auf (53). Diese große Differenz lässt sich darauf zurückführen, dass bis zu 50 Prozent der Thrombosen klinisch stumm verlaufen und in einer retrospektiven Untersuchung wie hier sowie in den oben aufgelisteten Studien nicht festgestellt werden können. Wie in den Vergleichsstudien wurden auch bei der vorliegenden Untersuchung nur Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine Thrombose hin untersucht.

Durch den Vergleich der Operationsdaten wurde in dieser Untersuchung der Trend festgestellt, dass sich das Risiko nur bedingt aus den expositionellen Risiken wie Dauer der Operation oder Art der Narkose ergibt. Vielmehr kommt

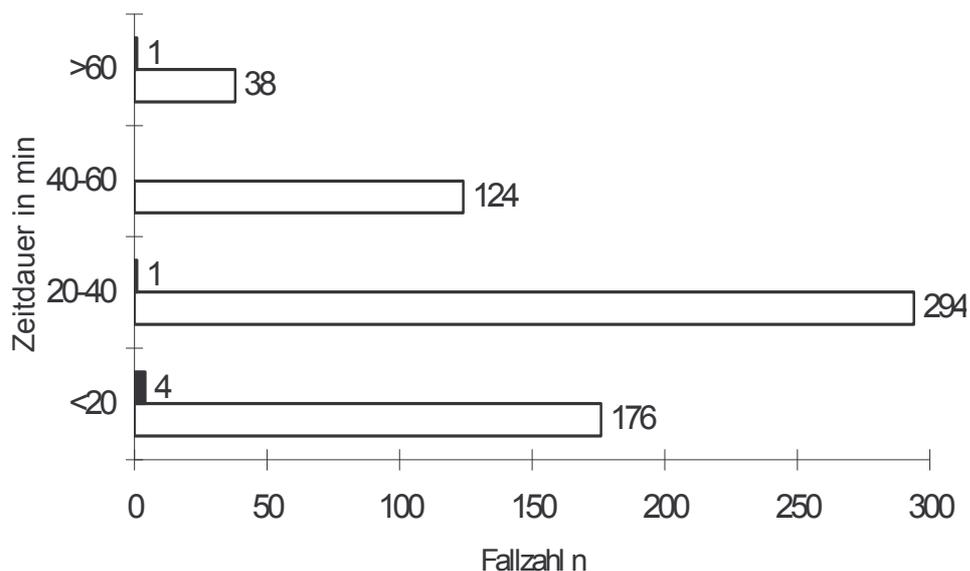
den dispositionellen, individuellen Risiken große Bedeutung zu. Andere Studien verweisen vor allem auf die Länge der Blutdrosselung und weniger auf die persönlichen Prädisposition (46 / 51).

Das Thema Blutdrosselung soll nun näher behandelt werden:

Ein unterschiedliches Risiko zwischen Blutleere oder Blutspeere wurde in der einschlägigen Literatur nicht dargestellt (47). Auch bei unserer Untersuchung konnte diesbezüglich keine Tendenz festgestellt werden. Vier Thrombosefälle wurden in Blutsperre operiert und zwei in Blutleere. Insgesamt wurden 75 Prozent der Operationen in Blutsperre durchgeführt.

Die Blutdrosselung selbst wird in vielen Studien als Risiko beschrieben, obwohl in einer Studie von Fahmy und Patel 1981 festgestellt wurde, dass die fribri-nolytischen Aktivität nach Lösung der Blutdrosselung vorübergehend erhöht ist (11). Das ließe den Umkehrschluss zu, dass die Blutdrosselung einen Schutz in bezug auf die Thrombogenese darstellt. Allerdings wurde in ähnlichen Studien, die diese Feststellung bestätigten, unter Blutdrosselung gleichzeitig ein Anstieg von Plättchen, Fibrinogen und des Hämatokrits festgestellt. Damit besteht ein Anstieg der Viskosität und eine Hyperkoagulabilität (49). Daraus folgt ein deutlich erhöhtes Risiko zur Thrombogenese. Dies konnte in klinischen Studien bestätigt werden. Patienten mit Thrombosen hatten häufiger eine längere Blutdrosselung (47). Dies konnte in den hier untersuchten Fällen nur bedingt festgestellt werden.

Bei einem Thrombosepatient lag die Blutdrosselung länger als 60 Minuten an. Im Kollektiv war dies nur bei sechs Prozent der Operationen der Fall. In einem Thrombosefall lag die Blutdrosselung 28 Minuten an. Bei vier Thrombosepatienten lag die Zeit der Blutdrosselung unter 20 Minuten. Diese kurze Dauer wurde im Kollektiv nur bei 27 Prozent der Operationen erreicht. Viel häufiger waren Operationsdauern bis zu 40 Minuten.



**Abb. 13: Dauer der Blutdrosselung; Vergleich Thrombosefälle / Kollektiv**

schwarze Säule: Thrombosefälle  
 weiße Säule: Kollektiv

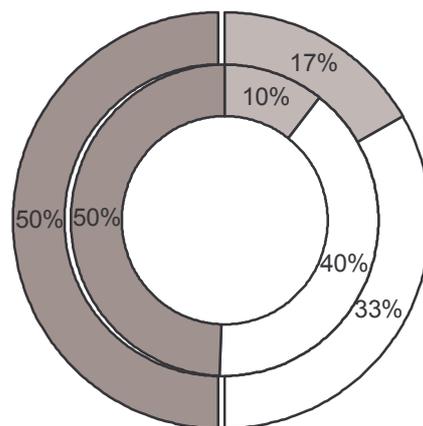
Eine Schlussfolgerung lässt sich daraus sicherlich nicht ableiten. Bei der geringen Fallzahl ist kein ersichtlicher Zusammenhang zwischen Thromboserisiko und Dauer der Blutdrosselung festzustellen.

Einige Autoren beurteilen ein Alter über 40 als Risikofaktor ( 7/ 46/ 51). Andere sehen das Risikoalter ab 50 Jahren (38). In dieser vorliegenden Untersuchung konnte ein Trend der Risikoerhöhung über 50 Jahren festgestellt werden. Drei der sechs Thrombosepatienten waren zwischen fünfzig und sechzig Jahre alt.

Erstaunlicher Weise war keiner der Erkrankten über 60 Jahre, obwohl in dieser Altersgruppe viele der Hochrisikopatienten waren und bei fortgeschrittenem Alter zudem von einer verzögerten Mobilisation ausgegangen werden kann. Einige Autoren postulieren bei orthopädischen Operationen ein hohes Risiko der Thrombogenese (5). Im Speziellen sind vor allem die großen, gewebs-

traumatisierenden Operationen wie die Hüftendoprotetik gemeint. Arthroskopien wie hier beschrieben sind allgemein als low-risk-Operationen angesehen. Dies stellten auch verschiedene Autoren übereinstimmend fest (38 /46).

Weiterhin wurden die Narkosearten verglichen. Es wird postuliert, dass die Spinalanästhesie eine thromboseprotektive Wirkung hat (34). Durch einen höheren arteriellen Einstrom, eine schnellere venöse Entleerung und eine größere, venöse Kapazität, die bei Patienten mit Spinalanästhesie gemessen wurden, ist die Gefahr der Thrombogenese reduziert. Diesbezüglich konnte in den hier vorliegenden Daten kein Trend festgestellt werden. Der Anteil der Operationen in Spinalanästhesie unter den Thrombosefällen entspricht der Kollektiv- verteilung.

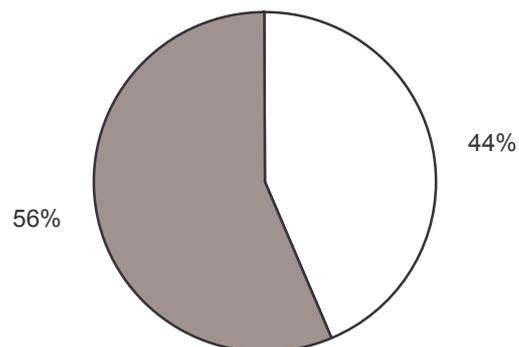


**Abb. 14: Vergleich der Anästhesieart Thrombosefälle / Kollektiv**

hellgrau:	i.v. Maske
weiß:	Spinalanästhesie
dunkelgrau:	Intubationsnarkose
innerer Ring:	Thrombosefälle
äußerer Ring:	Kollektiv

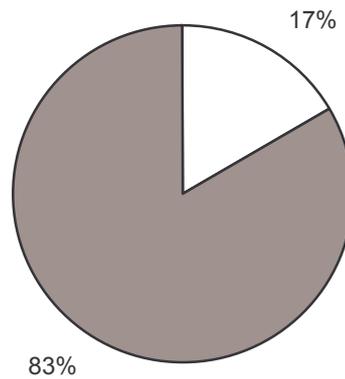
Zur anatomischen Lokalisation der Thrombosen lässt sich sagen, dass bei vier Fällen das tiefe Venensystem des Unterschenkels betroffen war und bei zwei Fällen eine Ausbreitung bis in den Oberschenkel beziehungsweise bis in die Beckenvenen vorlag. In allen sechs Thrombosefällen war das betroffene Bein jenes, an welchem im Vorfeld die Arthroskopie vorgenommen wurde. Dies entspricht den Daten der Literatur, in denen Thrombosen am nicht operierten Bein eine Rarität darstellen (51). In fünf Fällen war das rechte Bein betroffen und in einem Fall das Linke.

Eine Kontroverse zum gängigen Wissen über Thrombosen stellt die Tatsache dar, dass fünf der sechs Thrombosepatienten männlich sind. Laut Literatur sind Frauen allein durch ihr Geschlecht gefährdeter, eine Thrombose zu entwickeln. Diese Tatsache muss auf die geringe Zahl der Thrombosefälle zurückgeführt werden und bleibt ohne Bedeutung.



**Abb. 15: Verteilung Männer / Frauen im Kollektiv**

Grau: Männer / weiß: Frauen



**Abb. 16: Verteilung Männer / Frauen bei den Thrombosefällen**

grau: Männer / weiß: Frauen

## 5.2 Heparindiskussion

Wie anfangs schon erwähnt ist sich die Literatur darüber einig, dass die NMH zumindest im Vergleich mit einer low-dose-Heparinisierung von 3-mal 5000IE, einen gleichwertigen Thromboseschutz bieten, wie UFH. Durch den entscheidenden Vorteil der einfacheren und sichereren Applikation haben sich die NMH vor allem im ambulanten Bereich schon seit einiger Zeit durchgesetzt und werden teilweise auch schon im stationären Bereich eingesetzt. Nun soll erwogen werden, diese Art der Prophylaxe auch im stationären Bereich konsequenter einzuführen. Es wäre sowohl für den Patienten, der nur einmal pro Tag gespritzt werden muss und demzufolge seltener Hämatome an den Einstichstellen entwickelt, angenehmer. Ebenso hätte das Pflegepersonal weniger Arbeitsschritte zu leisten. Ein weiterer Vorteil ist das verminderte Risiko einer heparinassozierten Thrombozytopenie wie unter 2.5. dargestellt. Demzufolge sind auch seltenere Laborkontrollen nötig. Auf Grund der etwa

doppelt so langen Halbwertszeit kann man die erste Dosis bereits zwölf Stunden präoperativ geben, anstelle von zwei Stunden präoperativ bei den UFH. Dies könnte hinsichtlich eines intraoperativen Blutverlustes günstige Auswirkungen haben. Tierexperimentell konnte dies bereits bestätigt werden (43).

Auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten ist den NMH der Vortritt zu geben, da sich die Kosten für 3-mal 5000IE des UFH, das entspricht drei Fertigspritzen, und die für eine Fertigspritze mit NMH etwa entsprechen. Bezieht man die anfallenden Kosten für die Mehrarbeit des Personals in die Rechnung mit ein, liegen die NMH in jedem Fall günstiger (4).

Des Weiteren stellt sich die Frage, ob und wie der Hochrisikopatient noch besser geschützt werden könnte. In manchen Literaturangaben findet man die Empfehlung, die Heparindosis am dritten postoperativen Tag auf 3-mal 7500 IE Heparin zu steigern, um einen vermeintlich höheren Schutz bei akzeptabler Blutungsgefahr zu erreichen. Da jedoch dieser Schutz nicht erwiesenermaßen sicherer ist, scheint das erhöhte Blutungsrisiko nicht gerechtfertigt (25).

In den letzten Jahren galt die aPTT-kontrollierte Gabe von UFH als sicherster Schutz. Bei größeren operativen Eingriffen wie Hüftgelenk- oder Kniegelenkersatz konnte in neueren Studien im Vergleich zur low-dose Heparin-gabe unter NMH eine Risikoverminderung hinsichtlich der Thrombogenese festgestellt und im Vergleich zur aPTT-kontrollierten Heparin-gabe ein gleichwertiger Thromboseschutz festgestellt werden. Bei der low-dose Heparin-gabe lag eine Thrombosehäufigkeit von 35 Prozent vor. Bei der aPTT-kontrollierten Heparin-gabe und der Gabe von NMH lagen die Häufigkeiten annähernd gleich bei elf Prozent (18).

Mit der körperrgewichtsadaptierten Dosierung von NMH bei Hochrisiko-patienten konnte das Prinzip der individuellen adjustierten Heparin-gabe auf eine einfachere Basis ohne Notwendigkeit der Dosisanpassung gestellt werden. Studien belegen, dass die körperrgewichtsadaptierte Gabe von NMH der Gabe von UFH, aPTT-kontrolliert, wenigstens ebenbürtig hinsichtlich des Thromboseschutzes ist (29). Folglich empfiehlt es sich unter Berücksichtigung vorstehender Fakten bei Hochrisiko-Patienten eine gewichtsadaptierte Gabe von NMH vorzunehmen, wobei folgendes Schema gilt: (25)

*Dosierung für Fraxiparin*

<i>Gewicht in kg</i>	<i>perioperativ und bis 3. postop. Tag</i>	<i>ab 4. postop. Tag</i>
< 50 kg	0,2 ml	0,3 ml
50 - 69 kg	0,3 ml	0,4 ml
>69 kg	0,4 ml	0,6 ml

Die NMH und UFH können unter der Überlegung doppelten Schutz zu erlangen nicht in Kombination gegeben werden (21).

Eine adäquate Thromboseprophylaxe wird mehr und mehr auch zu einem forensischen Problem. Daher ist es um so wichtiger, im Vorfeld auf eine exakte Einschätzung der Risikokonstellation zu achten, um dann eine entsprechende Therapie und Prophylaxe durchzuführen (17).

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektiven Analyse untersucht die Abhängigkeit des Thromboserisikos von bestimmten Risikofaktoren unter den Bedingungen einer Kniegelenksarthroskopie. Dabei wurden 648 Patienten, die alle arthroskopisch am Kniegelenk operiert wurden, in die Untersuchungsgruppe aufgenommen. Jeder Patient erhielt im postoperativen Verlauf im Rahmen der Thromboseprophylaxe unfraktioniertes Heparin. Die Dosierung wurde gewichtsadaptiert durchgeführt. Patienten bis 100kg Körpergewicht erhielten zwei mal 7500 IE Heparin und Patienten über 100kg Körpergewicht drei mal 7500 IE Heparin. Trotz dieser medikamentösen Thromboseprophylaxe entwickelten sechs der 648 Patienten im postoperativen Verlauf eine TVT.

Zur differenzierten Beurteilung des Thromboserisikos wurden drei Gruppen gebildet, jene mit niedrigem, mittlerem und hohem Risiko. Unter Berücksichtigung der folgenden erhobenen Daten wurden die Patienten in diese drei Gruppen eingeteilt. An persönlichen Daten wurden Alter, Geschlecht, BMI, Blutdruckwerte, Nikotinkonsum, Gerinnungsparameter (Quick, PTT), Entzündungsparameter (BKS), Medikamenteneinnahme und Vorerkrankungen erfasst. Bezüglich der Operation wurden Art und Dauer der Operation, Narkoseart, Art der Blutdrosselung und Operationslokalisation bewertet.

Im Patientenkollektiv ergab sich folgende Verteilung der Risikogruppen:

- 23% der Patienten wiesen ein niedriges Risiko auf.
- 62 % der Patienten hatten ein mittleres Risiko.
- 15% der Patienten fielen in die Hochrisikogruppe.

Ganz anders sah die Verteilung der Risikogruppen bei den sechs Thrombosepatienten aus. Von diesen sechs Patienten wies jeweils nur einer ein niedriges bzw. mittleres Risiko auf, jedoch waren vier Patienten der Hochrisikogruppe zu zuteilen.

Auf Grund der Konstellation eines relativ großen Kollektivs und der kleinen Fallzahl der Thrombosepatienten wurde eine deskriptiv statistische Analyse und die Berechnung der Poisson-Verteilung durchgeführt, die der Überprüfung einer sehr kleinen Ereigniswahrscheinlichkeit an Hand der gängigen

Literaturdaten dient. Nach der Poisson-Verteilung wurde bei einem Kollektiv von 648 Patienten eine Ereigniswahrscheinlichkeit, ein sogenanntes Konfidenzintervall, von 2,2 bis 13,1 Thrombosefällen berechnet.

Die Thrombosehäufigkeit bei vorliegenden Daten liegt mit sechs Fällen demzufolge im berechneten Konfidenzintervall.

Übereinstimmend mit der gängigen Literatur wurde hier unter den Bedingungen eines minimal invasiven Eingriffes wie der Arthroskopie des Kniegelenkes festgestellt, dass jeder Patient, auch jener mit einer sehr geringen Risikokonstellation hinsichtlich der Thrombogenese, selbst unter medikamentöser Prophylaxe, eine Thrombose entwickeln kann. Als entscheidender weiterer Punkt wurde beobachtet, dass Patienten der Hochrisikogruppe deutlich gefährdeter sind eine TVT zu entwickeln als Patienten der Gruppen mit mittlerem oder geringem Risiko.

Schlussfolgernd aus dieser Untersuchung sollte hinsichtlich der weiteren Reduzierung der Thrombosehäufigkeit eine gezielte individuelle präoperative Beurteilung des Thromboserisikos erfolgen, um dann im peri - und - postoperativen Verlauf eine optimale, auf jeden Patienten zugeschnittene, Thromboseprophylaxe durchführen zu können. Weiterhin sollte insbesondere bei Patienten mit einer hohen Risikokonstellation eine forcierte Ausschöpfung der physikalischen wie medikamentösen Prophylaxe angestrebt werden.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Baumgartner HR: Pathophysiologische und experimentelle Grundlagen der Thrombogenese. Schweiz Med Wochenschr 1974; 104: S.109-113
2. Briel RC: Heparinspiegel und Gerinnungspotential nach subkutaner Injektion von 7500 IE Heparin. Dtsch Med Wochenschr 1984; 109: S.993-996
3. Bergqvist B, Lindblad B, Mätzsch T: LMWH for thromboprophylaxis and epidural / spinal anaesthesia - is there a risk? Acta Anaesthesiol Scand 1992; 36: S.605-609
4. Bergqvist D, Mätzsch T: Cost-effectiveness of the prevention of post-operative thromboembolism. Orthopade 1993; 22: S.140-143
5. Carson RW: Arthroscopic meniscectomy. Orthop Clin North Am 1979; 10: S.619-627
6. Chong BH, Pitney WR, Castaldi PA: Heparin-induced thrombocytopenia: association of thrombotic complications with heparin-dependent IgG antibody that induces thromboxane synthesis in platelet aggregation. Lancet 1982; 2: S.1246-1248
7. Collins JJ: Knee joint arthroscopy - early complications. Med J Aust 1989; 150: S.702-703
8. Dandy DJ, O'Carrol PF: Arthroscopic surgery of the knee. Br Med J 1982; 285: S.1256-1258
9. Dick W, Glinz W, Henche HR, Ruckstuhl J, Wruhs O, Zollinger H: Komplikationen der Arthroskopie, eine Analyse von 3714 Fällen. Arch Orthop Traumat Surg 1978; 92: S.69-73

10. Diehm C, Stammler F, Amendt K: Die tiefe Venenthrombose. Deutsches Ärzteblatt 1997; 94: S.235-245
11. Fahmy NR, Patel DG: Haemostatic changes and postoperative deep-vein thrombosis associated with use of a pneumatic tourniquet. J Bone Joint Surg Am 1981; 63: S.461-465
12. Green D, Hirsh J, Heit J, Prins M, Davidson B, Lensing AW: Low molecular weight heparin: A critical analysis of clinical trials. Pharmacol Rev 1994; 46: S.89-95
13. Guhl JF: Operative arthroscopy. Am J Sports Med 1979; 7: S.328-335
14. Gulba DC: Gerinnungshemmende Substanzen. Herz 1996; 21: S.12-27
15. Haas S, Biegholdt M: Ambulante Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin. Hämostaseologie 1989; 9: S.237-243
16. Haas S: Thrombose in der Unfall - und Orthopädischen Chirurgie; Prophylaxe, Diagnostik, Therapie. Unfallchirurg 1997; 100: S.307-319
17. Haas S: Medizinische Grundlagen und mediko-legale Aspekte der venösen Thromboembolieprophylaxe. Chirurg 1998; 37: S.242-247
18. Hershman E, Nisonson B: Arthroscopic meniscectomy. Am J Sports Med 1983; 11: S.253-257
19. Hiller E: Die normale Hämostase. In: „Hämorrhagische Diathese und Thrombose“, Hiller E, Riess H (Hrsg.), Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1988, S.20-34
20. Hirsh J: Low molecular weight heparin. Thromb Haemost 1993; 70: S.204-207

- 21.** Hirsh J, Levine M: Low molecular weight heparin. *Blood* 1992; 79: S.1-17
- 22.** Jackson RW, Abe I: The role of arthroscopy in the management of disorders of the knee. An analysis of 200 consecutive examinations. *J Bone Joint Surg Br* 1972; 54: S.310-322
- 23.** Jesse C, DeLee MD: Complications of arthroscopy and arthroscopic surgery: Results of a national survey. *Arthroscopy* 1985; 1: S.214-220
- 24.** Kakkar VV, Howe CT, Nicolaidis AN, Renney JT, Clarke MB: Deep veins thrombosis of the leg - is there a „high risk“ group? *Am J Surg* 1970; 120: S.527-530
- 25.** Kakkar VV, Bachmann F: Basis der modernen Thromboembolieprophylaxe. Neuer Meilenstein bei der Hochrisikoprophylaxe - körperrgewichtsadaptierte Dosierung von NMH. *Chirurg* 1998; 69: S.2-12
- 26.** Koppenhagen K, Häring R: Aktuelle Aspekte zur stationären und ambulanten Thromboembolie-Prophylaxe. *Grundlagen der Chirurgie* 1995; 3: S.3-5
- 27.** Koppenhagen K, Häring R: Stationäre und ambulante Thromboembolie - Prophylaxe. *Grundlagen der Chirurgie* 1992; 4: S.2-4
- 28.** Kujath P: Die ambulante Thromboseprophylaxe. *Deutsches Ärzteblatt* 1995; 92: S.950-952
- 29.** Leyvaz PF, Bachmann F, Bohnet J, Sorensen R: Prevention of deep vein thrombosis after hip replacment: randomized comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *Br Med J* 1991; 305: S.543-548
- 30.** Lysholm J, Gillquist J, Liljedahl SO: Arthroscopy in the early diagnosis of injuries of to the knee joint. *Acta Orthop Scand* 1981; 52: S.111-118

- 31.** Matthaes M, Streifeneder R, Düll R, Redke J, Dien F: Thromboembolie - prophylaxe bei endoprothetischen Ersatzoperationen des Hüft – und Kniegelenkes mit einem niedermolekularem Heparin. Orthop Praxis 1991; 27: S.191-197
- 32.** Modig J, Malmberg P, Karlstrom G: Effect of epidural versus general anaesthesia on calf blood flow. Acta Anaesthesiol Scand 1980; 24: S.305-309
- 33.** Nawroth PP, Stern D, Kiesel W, Dietrich M: A pathway of coagulation on endothelial cell. J Cell Biochem 1985; 28: S.253 -255
- 34.** Nielsen T, Jörgensen LN: Lower risk with epidural blockade in knee arthorplasty. Acta Orthop Scand 1990; 61: S.29-31
- 35.** Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR, Dekker E, Hommes DW, Vandebroucke JP, Briet E: LMWH versus standard heparin in general and orthopedic surgery. Lancet 1992; 340: S.152-156
- 36.** Partsch H, Blättler W: Leitlinien zur Thromboembolie-Prophylaxe. Phlebol 1996; 25: S.261-266
- 37.** Pindur G, Köhler M, Heiden M, Leipnitz C, Rupp KH, Wenzel E: Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin. Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir 1990; S.1149-55
- 38.** Poulson KA, Borris LC, Lassen MR : Thromboembolic complications after arthroscopy of the knee. Arthroscopy 1993; 9: S.570-573
- 39.** Rand JA: Arthroscopic management of degenerative meniscus tears in patients with degenerative arthritis. Arthroscopy 1985; 1: S.253-258

- 40.** Riede UN, Schaefer HE: Lokalisierte Kreislaufstörungen. In „ Allgemeine und spezielle Pathologie“, Riede UN, Schaefer HE (Hrsg.), Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1989, 3. Auflage, S.418-421
- 41.** Samama MM, Bara L, Gerotziafas GT: Mechanism for the antithrombotic activity in man of low molecular weight heparins. *Haemostasis* 1994; 24: S. 105-117
- 42.** Scheld H, Oehler G: Die Venenthrombose und ihre Komplikation. *Grundlagen der Chirurgie* 1987; 4: S.3-5
- 43.** Schrader J, Haas S: Unfraktioniertes Standardheparin versus niedermolekulare Heparine. *Internist* 1993; 34: S.1053-1058
- 44.** Schramm W: Gesichertes in der perioperativen Thromboseprophylaxe. *Chirurg* 1994; 2: S.2-8
- 45.** Schweiberer L, Waldner H: Thromboseprophylaxe. *Orthopäde* 1993; 22: S.93-95
- 46.** Sherman OH, Fox JM, Synder SJ, Del Pizzo W, Friedman MJ, Ferkel RD, Nuys V, Lawley MJ: Arthroscopy - no problem surgery . An analysis of complications in 2640 cases. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68: S.256-265
- 47.** Simon MA, Mass DP, Zarins CK, Bidani N, Gudas CJ, Metz CE: The effect of a thigh tourniquet on the incidence of deep vein thrombosis after operation on the fore part of the foot. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64: S.188-191
- 48.** Small NC: Complications in arthroscopy; The knee and other joints. *Arthroscopy* 1986; 2: S.253-260
- 49.** Stern DM, Bank I, Nawroth PP, Cassimeris J, Kisiel W, Fenten JW, DinarelkeC, Chess L, Jaffe EA: Selfregulation of procaugulant events on the endothelial cell surface. *J Exp Med* 1985; 162: S.1223-1235

- 50.** Stewart G, Lachmann J, Alburger P, Ziskin M, Philips C, Jensen K: Intraoperative venous dilation and subsequent development of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip or knee replacement. *Ultrasound Med Biol* 1990; 16: S.133-135
- 51.** Stringer MD, Steadman CA, Hedges AR, Thomas EM, Morley TR, Kakkar V: Deep vein thrombosis after elective knee surgery. An incidence study in 312 patients. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71 : S.492-497
- 52.** Thomas D: Venous thrombogenesis. *Br Med Bull* 1994; 50: S.803-812
- 53.** Walter PK, Feifel G: Thrombose und Embolie, venöse Thrombose. In: „Chirurgie“, Berchthold R, Hamelmann H, Peiper HJ, Trentz O (Hrsg.), Urban & Schwarzenberger, München Wien Baltimore, 1994, 3. Auflage, S.236-239
- 54.** Wasilewski SA, Woods LC, Torgerson WR Jr, Healy WL: Value of continuous passive motion in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 1990; 13: S. 291-295
- 55.** Weiss C, Jelkmann W: Funktionen des Blutes, Blutungsstillung und Blutgerinnung. In: „Physiologie des Menschen“, Schmidt RF, Thews G (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1990, 24. Auflage, S.440-447
- 56.** Wolters U: Die tiefe Bein – Beckenvenenthrombose. *Chir praxis* 1995 ;49 : S.281-291

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Katalytischen Wirkung von unfraktioniertem Heparin (Abb.1a) und fraktioniertem, niedermolekularem Heparin (Abb. 1b) .....	15
Abb. 2: Altersverteilung .....	24
Abb. 3: Altersverteilung geschlechtsspezifisch.....	25
Abb. 4: Ernährungszustand.....	26
Abb. 5: BMI geschlechtsspezifisch.....	27
Abb. 6: Zigarettenkonsum .....	28
Abb. 7: Anteil der Raucher; Männer und Frauen im Vergleich .....	29
Abb. 8: Anästhesie .....	32
Abb. 9: Arten der Blutdrosselung .....	33
Abb. 10: Art der Blutdrosselung in Bezug auf die Operationsdauer .....	34
Abb. 11: Aufenthaltsdauer im Median in Bezug auf das Lebensalter der Patienten .....	36
Abb. 12: Thrombosefälle bezogen auf das Risikopotential.....	43
Abb. 13: Dauer der Blutdrosselung; Vergleich Thrombosefälle / Kollektiv .....	47
Abb. 14: Vergleich der Anästhesieart Thrombosefälle / Kollektiv .....	48
Abb. 15: Verteilung Männer / Frauen im Kollektiv .....	49
Abb. 16: Verteilung Männer / Frauen bei den Thrombosefällen .....	50

## 9 Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Dr. med. Michael Schreiber, der diese Arbeit ermöglichte, indem er die Unterlagen seiner Klinik zur Verfügung stellte.

Herzlich danke ich Herrn med. Dir. Univ. Prof. Dr. Dr. med. habil. Köhnlein, als meinem Doktorvater für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung und die Durchsicht der Arbeit.

Herrn Dr. med. Hellerer, leitender Oberarzt in der chirurgischen Klinik Dr. Michael Schreiber, danke ich sehr für die Einführung in das Themengebiet und die wissenschaftliche Arbeitsweise, sowie die stetige Gesprächsbereitschaft, die zum Fortgang der Arbeit entscheidend beigetragen hat.

Meinen persönlichen Dank möchte ich an meinen Mann und meine Familie richten, die mir den Mut und die Kraft gaben. Gesondert möchte ich Sabine erwähnen, die mir bei der sprachlich, stilistischen Ausarbeitung zur Seite stand.