Ambulante Thromboseprophylaxe

Indikationen und Richtlinien zur Anwendungsdauer

Pathophysiologie der Thrombembolie

Als Ursachen der Entstehung von Thrombosen hat Virchow bereits 1846 in seiner Trias 3 wesentliche Gründe, die uns heute als Virchow-Trias bekannt sind, postuliert:

- Veränderungen der Gefäßwand,
- Veränderungen der Blutströmung und
- Veränderungen der Zusammensetzung des Bluts [31].

Operative Eingriffe in der Unfallchirurgie und Orthopädie bedingen in Abhängigkeit vom resultierenden Gewebeschaden eine Aktivierung der Blutgerinnung. Reaktiv werden verschiedene Gerinnungsfaktoren im Plasma, wie Fibrinogen und Faktor VIII sowie Antiplasmin und Plasminogenaktivatorinhibitor, aktiviert. Dagegen kommt es im postoperativen Verlauf zu einer Abschwächung der Fibrinolyse und bei Gesamtbetrachtung letztendlich zu einer Hyperkoagulabilität des Gerinnungssystems.

Auch Immobilisationen von Extremitäten und Gelenken durch feste Verbände wie Zinkleim-, Gips- und Kunststofffixierungen führen über ihre Beeinflussung der Blutströmung durch Ausfall der Muskelpumpe zu einer Erhöhung des Thrombembolierisikos.

Indikationsstellung zur ambulanten Prophylaxe

Bei der Indikation zu einer Thromboseprophylaxe handelt es sich „um eine ärztliche Individualentscheidung, bei der Nutzen und Risiko für den Patienten gegeneinander abgewogen werden müssen“ [30]. Die dabei geforderte ärztliche Sorgfalt muss dem Standard eines erfahrenen Facharztes entsprechen. Die Notwendigkeit muss der behandelnde Arzt nach einer zusammenfassenden Beurteilung unter Berücksichtigung von Art und Umfang des operativen Eingriffs, der Verletzung oder der Immo-

bilisation bei konservativer Therapie treffen. Unter Abschätzung expositioneller und patientenspezifischer dispositioneller Thrombembolierisiken entscheidet er über die Art und den Umfang sowie die Dauer der Applikation. Grundsätzlich sollte bei allen Ruhigstellungen in immobilisierenden Verbänden, für alle kleineren Osteosyntheseverfahren, bei kleineren Operationen im Bereich der unteren Extremitäten, des Fußes sowie Vorfußes und auch nach ambulanten arthroskopischen Untersuchungen des Knie- und oberen Sprunggelenks eine medikamentöse Thromboseprophylaxe appliziert werden.

Abb. 1 ▲ Abschätzung der individuellen Thrombosegefahr in der Unfallchirurgie und Orthopädie unter Berücksichtigung des expositionellen und dispositionellen Risikos

Zusammenfassung · Abstract

Trauma Berufskrankh 2006 · 8[Suppl 2]: S166–S170 DOI 10.1007/s10039-006-1155-6
© Springer Medizin Verlag 2006

T. Eyffert · R. Hoffmann

Ambulante Thromboseprophylaxe. Indikationen und Richtlinien zur Anwendungsdauer

Zusammenfassung

Während die routinemäßige Thromboseprophylaxe in der Unfallchirurgie und Orthopädie einen festen Bestandteil der stationären Behandlung darstellt, wird die Diskussion, wie sie im ambulanten Bereich zu handhaben ist, sehr kontrovers geführt. Neuere klinische Studien ergaben, dass nach Traumen bzw. operativen Eingriffen unmittelbar im Anschluss über einen bestimmten Zeitraum ein erhöhtes Thrombembolierisiko besteht. Bisher mangelte es an einheitlichen Empfehlungen und Leitlinien hinsichtlich der Notwendigkeit einer vorübergehenden Thrombembolieprophylaxe bzw. wurde die Inzidenz tiefer Beinvenenthrombosen im Verlauf ambulanter Behandlungen in der Literatur äußerst widersprüchlich dargestellt. Neuere Un-

tersuchungen belegen, dass das Risiko zum einen von der Art und dem Umfang des chirurgischen Eingriffs bzw. Traumas (expositionelles Risiko) und zum anderen von patientenbezogenen (dispositionellen) Risikofaktoren abhängig ist. Im vorliegenden Beitrag werden auf Grundlage evidenzbasierter Daten, aktueller Literatur und den neuesten Empfehlungen der Fachgesellschaften Indikationen und Richtlinien zur Anwendungsdauer für die ambulante Thromboseprophylaxe dargelegt.

Schlüsselwörter

Thromboseprophylaxe · Ambulante Behandlung · Tiefe Beinvenenthrombose · Expositionelles Risiko · Dispositionelles Risiko

Thrombosis prevention in outpatients. Indications and guidelines on duration

Abstract

While thrombosis prevention is routine in traumatology and orthopaedics departments, there is some controversy over whether it should be applied in outpatients. New clinical studies have shown that a trauma or an operation is followed by a period during which the risk of thrombosis is extremely high. So far no standardized models are available for determining the necessity for temporary prophylactic treatment to avoid thrombosis, and publications on the incidence of deep leg vein thrombosis during ambulatory treatment have presented widely deviat-

ing views. More recent studies show a difference between expositional risks and dispositional risks. In this article, evidential data, recent literature and the latest communications issued by specialist societies are used as a basis for presentation of the indications for such ambulatory treatment and guidelines on its maximum duration.

Keywords

Thrombosis prevention · Ambulant treatment · Deep vein thrombosis in the leg · Expositional risk · Dispositional risk

Es ist anzumerken, dass gerade nach Immobilisation infolge von Frakturen der unteren Extremität oder Achillessehnenrupturen bis zu 20% der Betroffenen thrombembolische Komplikationen entwickeln können. Durch Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Verabreichung eines niedermolekularen Heparins für etwa 1 Woche nach arthroskopischen Kniegelenkoperationen eine relative Reduktion des Thrombembolierisikos von etwa 80% bewirkte.

Während bei Kindern eine medikamentöse Prophylaxe nur im Ausnahmefall zu überlegen ist, wird in den neuen Leitlinien der Gesellschaft für Chirurgie und Orthopädie in Bezug auf das Alter empfohlen, bei Jugendlichen mit beginnenden Pubertätszeichen die expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren wie bei Erwachsenen zu bemessen.

Die Indikationsstellung hat unter Abwägung des Nutzens und des Risikos zu erfolgen. In Bezug auf den hohen und mittleren Risikobereich besteht in der medizinischen Literatur sowie in der Rechtsprechung Einigkeit darüber, dass die Notwendigkeit zu einer medikamentösen Thromboseprophylaxe unter Berücksichtigung der möglichen, wenn auch nur sehr selten auftretenden Nebenwirkungen, gegeben ist. Allerdings muss angemerkt werden, dass keine ausreichend abgesicherten, evidenzbasierten Studienergebnisse vorliegen und damit keine eindeutigen Aussagen möglich sind (■ Tab. 1, ■ Tab. 2). Der Arzt ist also aufgefordert, gemäß seiner eigenen Erfahrung und mittels Exploration von Studiendaten, Einzelfallentscheidungen hinsichtlich der anzuwendenden Prophylaxe zu treffen. In Abhängigkeit von einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abschätzung sollte deren Notwendigkeit gerade im niedrigen Risikobereich abgeschätzt werden. So ist z. B. strittig, inwieweit fußchirurgische Eingriffe oder auch postoperative bzw. posttraumatische Orthesenbehandlung einer Thromboseprophylaxe bedürfen.

Auch in Bezug auf die zunehmend an Bedeutung gewinnenden minimalinvasiven operativen Eingriffe wird von den Fachgesellschaften hinsichtlich der perioperativen Thrombembolieprophylaxe angeraten, sich an den Empfehlungen für die

Tab. 1 Studien zur ambulanten Thromboseprophylaxe					
Studien	Indikation und Art der Immobilisierung	Mit NMH-Prophylaxe		Ohne Prophylaxe	
		Patienten	Thromboseinzidenz [%]	Patienten	Thromboseinzidenz [%]
Breyer u. Horst [5]	Trauma und Unterschenkelgips präoperativ	–	–	44	36
Breyer u. Horst [5]	Trauma und Oberschenkelgips präoperativ	–	–	32	78
Danner u. Bernett [7]	OSG-Verletzung und Gips	–	–	1024	0,5
Zagrodnik u. Kaufner [34]	Osteosynthese und Gips postoperativ	103	0	200	4,5
Kujath et al. [20]	Distorsion und Liegegips	72	2,8	70	11,3
Kujath et al. [20]	Fraktur und Liegegips	27	14,8	35	28,6
Kock et al. [19]	Trauma und Unterschenkelgips	115	0	105	2,9
Kock et al. [19]	Trauma und Oberschenkelgips	12	0	21	9,5

Nach Breyer u. Horst [5]

Tab. 2 Ambulante Thromboseprophylaxe mit und ohne Heparin, TVT-Inzidenz					
Studien	Indikation	NM-Heparin-Patienten	Thrombosen [%]	Kontrollpatienten	Thrombosen [%]
Turpie et al. 1986	Orthopädie	50	10,8	50	51,3% Placebo
Eriksson et al. 1987	Orthopädie	49	20	49	45% Dextran
Haas et al. 1987	Orthopädie	50	12	48	15% Heparin+DHE
Breyer et al. 1987	Unfallchirurgie	60	5	60	10% Heparin+DHE
Planes et al. 1988	Orthopädie	124	7,5	113	18,5% Heparin
Lassen 1990	Orthopädie/Unfallchirurgie	108	6,5	111	21,6% Dextran
Haas 1990	Orthopädie	229	20,1	234	15,4% NMH+DHE
GHAT-Group 1992	Orthopädie	137	33,1	136	34,3% Heparin

Nach Bergqvist et al. [3] und Breyer u. Horst [5]

Tab. 3 Risikogruppen und Thrombosehäufigkeit (ohne Prophylaxe) [18]			
Thrombembolische Komplikationen	Niedriges Thrombembolierisiko [%]	Mittleres Thrombembolierisiko [%]	Hohes Thrombembolierisiko [%]
Distale Beinvenenthrombose	<10	10–40	40–80
Proximale Beinvenenthrombose	<1	1–10	10–30
Tödliche Lungenembolie	<0,1	0,1–1	>1

nicht minimalinvasiven Vorgehensweisen zu orientieren.

Abschätzung des Thromboserisikos

Das individuelle Thromboserisiko eines Patienten wird von verschiedenen Expositions- und Dispositionsfaktoren defi-

niert. Als Exposition ist hierbei ein meist kurz einwirkendes Ereignis im Sinne eines Traumas oder eines operativen Eingriffs anzusehen, als Disposition sind endogene, patienteneigene Risikofaktoren zu werten. Das thrombembolische Risiko ist folglich nicht nur von der Art und dem Umfang eines operativen Eingriffs abhän-

gig. Wenn ein kritischer Schwellenwert im Zusammenwirken beider Faktoren überschritten wird, kann sich eine Thrombose manifestieren (Manifestationsschwelle).

Dispositionelle Risikofaktoren. Zu ihnen sind in erster Linie zu zählen:

- Höheres Alter (>50 Jahre; Risikozunahme mit dem Alter)
- Schwangerschaft und Postpartalperiode
- Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (einschließlich Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien)
- Starkes Übergewicht (BMI>30)
- Herzinsuffizienz NYHA III oder IV
- Chronisch venöse Insuffizienz
- Nephrotisches Syndrom
- Schwere systemisch wirksame Infektion
- Malignome
- Thrombophilie
 - a) Venöse Thrombembolie in der Anamnese
 - b) Angeborene oder erworbene thrombophile Hämostasedefekte

Auf der Grundlage objektiver Untersuchungsverfahren hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Thrombosen nach Operationen, Verletzungen und/oder Immobilisationen lässt sich unter Berücksichtigung der patienteneigenen Dispositionen eine Einschätzung nach einem niedrigeren, mittleren und hohen Thromboserisiko vornehmen (■ Tab. 3).

Individuelle Thrombosegefahr. Sie wird unter Berücksichtigung des expositionellen und dispositionellen Risikos abgeschätzt (■ Abb. 1). Im Folgenden sind beispielhaft einige Risikogruppen aufgeführt:

1. niedriges Risiko
 - kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer Traumatisierung
 - Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden
 - kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko
2. mittleres Risiko
 - länger dauernde Operationen
 - gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband

- niedriges operations- bzw. verletzungsbedingtes Thrombembolierisiko und zusätzlich dispositionelles Thrombembolierisiko

3. hohes Risiko

- größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen

- Polytrauma, schwerere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität

- größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk

- größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion

- mittleres operations- bzw. verletzungsbedingtes Risiko und zusätzliches dispositionelles Risiko

- Patienten mit Thrombosen oder Lungenembolien in der Eigenanamnese

Erfahrung und Urteilsvermögen des verantwortlichen Arztes werden bei der Entscheidung für oder gegen eine Thrombembolieprophylaxe und der Wahl der Modalität weiterhin eine entscheidende Rolle spielen.

Bedauerlicherweise wird die Notwendigkeit einer Thrombembolieprophylaxe bei Ruhigstellung der unteren Extremitäten in fixierten Verbänden auch international weiterhin kontrovers diskutiert, und es lassen sich keine verbindlichen Empfehlungen ableiten.

Empfehlungen zur Dauer der Prophylaxe

Aufgrund des Fehlens aussagekräftiger Studien und generell verbindlicher Empfehlungen über die notwendige Anwendungsdauer der Thromboseprophylaxe in der ambulanten Chirurgie und Orthopädie liegt es im Ermessensraum des behandelnden Arztes, ob und wie lange eine Prophylaxe durchzuführen ist. Als Maßgabe ist empfehlenswert, die Dauer einer Thrombembolieprophylaxe von der Dauer einer notwendigen Entlastung bzw. einer Teilbelastung der unteren Extremitäten infolge einer Verletzung oder Operationen unter Berücksichtigung wesentlicher dispositioneller und expositioneller Risikofaktoren abhängig zu machen. Da nach heutigem Kenntnisstand

Bewegung und Belastung die wirksamste Thrombembolieprophylaxe darstellen, sollte grundsätzlich nach einem Trauma oder einem operativen Eingriff eine frühfunktionelle Nachbehandlung mit Teilbelastung der betroffenen Extremität (z. B. Gehen mit Fußsohlenkontakt) angestrebt werden. Für längere Immobilisierungen und Ruhigstellungen der unteren Gliedmaßen in festen und gelenkübergreifenden Verbänden umfasst dies den gesamten Zeitraum der Behandlung. Hierbei sind insbesondere die zusätzlichen dispositionellen Risiken des Patienten zu berücksichtigen.

Aus Studien ist bisher nur bekannt, dass nach arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk mit anschließender Thromboseprophylaxe über 3–4 Tage bis zu 12% venöse Thrombembolien in einem Zeitraum von bis zu 5 Wochen zu belegen waren, sodass im konkreten Fall – in Bezug auf die bisherigen Studienergebnisse – eine Prophylaxe über mindestens 7–10 Tage empfohlen werden muss.

Einen sehr interessanten Ansatz bietet die Ulmer Gruppe, die in ihrer prospektiven klinischen Untersuchung [11] an 1321 ambulanten Patienten mit Verletzungen der unteren Extremitäten nachweisen konnte, dass unter der Möglichkeit einer Teilbelastung mit mehr als 200 N und einem gleichzeitig bestehenden Bewegungsumfang $>20^\circ$ im oberen Sprunggelenk keine vermehrte Thrombosehäufigkeit vorliegt. Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe wird nur so lange verabreicht, bis ein der Normalität ähnlicher Zustand der Mobilität (Wadenmuskelpumpe) erreicht ist. Unter dem Schlagwort „20/20“ wird dieses Management der Thromboseprophylaxe seither sehr erfolgreich angewandt.

Medikolegale Aspekte der Thrombembolieprophylaxe

Unter dem Gesichtspunkt, dass nicht nur grobe Behandlungsfehler strafrechtlich verfolgt werden, sondern jedes Fehlverhalten bzw. Unterlassung eine Verurteilung nach sich ziehen kann, rät Ulsenheimer [30] bei einem bestehenden Risiko zur Thromboseprophylaxe, wenn dieses größer und gefährlicher ist als die mit der Prophylaxe verbundenen Risiken oder

Nebenwirkungen. In diesem Zusammenhang und aus gutachterlicher Sicht sind tendenziell sich häufende gerichtliche und außergerichtliche Schadensersatzansprüche wegen der angeblichen Folgeschäden einer unzureichenden, unterlassenen oder falsch durchgeführten Thrombembolieprophylaxe zu beklagen.

Grundsätzlich bleibt anzumerken, dass auch bei adäquater Thrombembolieprophylaxe ein Restrisiko von etwa 4% verbleibt, eine tiefe Beinvenenthrombose zu entwickeln.

Fazit für die Praxis

- Die Indikation zur ambulanten Thrombembolieprophylaxe sollte nach einer expositionellen und dispositionellen Risikoabwägung erfolgen.
- Die Dauer der ambulanten Thromboseprophylaxe sollte nach dem Risikoprofil des Patienten ausgerichtet werden. Sie orientiert sich an Art und Umfang des operativen Eingriffs oder der Schwere der erlittenen Verletzung bzw. dem Grad der Immobilisierung.
- Die Einteilung in 3 Risikokategorien (niedrig, mittel, hoch) nach klinischen Gesichtspunkten ist empfehlenswert.
- Bei einem niedrigen Thromboserisiko kann unter einer sorgsamsten Nutzen-Risiko-Abwägung keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden; bei mittlerem bzw. hohem Risiko sollte *unbedingt* eine medikamentöse Thromboseprophylaxe bis zur ausreichenden Mobilisierung verabreicht werden.
- Die frühfunktionelle Nachbehandlung mit einem Bewegungsmaß von $>20^\circ$ im OSG und einer Teilbelastung einer Extremität mit >200 N stellt einen wirksamen Thromboseschutz nach einem Trauma oder operativen Eingriff dar.
- Eine sorgfältige Risikoabschätzung, Patientenaufklärung und Dokumentation müssen aus forensischen Gesichtspunkten als notwendig erachtet werden.

Korrespondierender Autor

Dr. T. Eyferth

Abteilung für Unfallchirurgie
und Orthopädische Chirurgie, BG-Unfallklinik,
Friedberger Landstraße 430,
60389 Frankfurt am Main
torsten.eyferth@bgu-frankfurt.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Agu O, Hamilton G, Baker D (1999) Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 86: 992–1004
2. AWMF (2003) Leitlinie zur stationären und ambulanten Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie und der perioperativen Medizin. AWMF-Leitlinien-Register Nr 003/001
3. Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L (1997) Cost of long term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden. *Ann Intern Med* 126: 454–457
4. Bounameaux H (1999) Integrating pharmacological and mechanical prophylaxis of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 82: 931–937
5. Breyer HG, Horst B (1989) Thrombembolische Früh- und Spätkomplikationen nach Verletzungen der unteren Extremität. *Hämostasiologie* 9: 267–272
6. Dahl OE, Gudmundsen TE, Haukeland L (2000) Late occurring clinical deep vein thrombosis in joint-operated patients. *Acta Orthop Scand* 71: 47–50
7. Danner TE, Bernett P (1990) Tiefe Beinvenenthrombosen nach Knie- und Sprunggelenksverletzungen. *Dtsch Z Sportmed* 41: 428–435
8. Eisele R, Kinzl L (1996) Ambulante Thromboseprophylaxe in der Nachbehandlung von Sportverletzungen. *Dtsch Z Sportmed* 47: 84–89
9. Eisele R, Kinzl L (1999) Beeinflussbarkeit der Thromboseinzidenz. *Aktuelle Traumatol* 29: 75–79
10. Eisele R, Gfrörer W, Kinzl L (1996) Ambulante Thromboseprophylaxe nach Risikofaktoren oder funktionellen Gesichtspunkten? *Langenbecks Arch Chir Suppl* II: 1203
11. Eisele R, Greger W, Weikert E et al. (2001) Ambulante Thromboseprophylaxe in der Unfallchirurgie. *Unfallchirurg* 104: 240–245
12. European Consensus Statement (1992) Prevention of venous thromboembolism. *Intern Angiol* 1: 151–159
13. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP (2001) Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 119: 132
14. Haas S (1997) Prävention, Diagnostik und Therapie von Thrombosen in der Orthopädie und Unfallchirurgie. *Orthopäde* 26: 1062–1074
15. Haas S (2003) Medical indications and considerations for future clinical decision making. *Thromb Res [Suppl 1]* 109: S31–37
16. Hach-Wunderle V (1994) Die venöse Thrombose: Konzepte der Pathogenese. *Die gelben Hefte* 34: 124–128
17. Hartel W, Euhe A, Koppenhagen K et al. (2000) Empfehlungen zur stationären und ambulanten Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie. Expertengespräch zur Thromboembolie-Prophylaxe. Beilage, Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 3
18. International Consensus (2001) *Int Angiology* 16: 3–38
19. Kock HJ, Schmit-Neuerburg KP, Hanke J et al. (1995) Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin in outpatients with plaster-cast immobilisation of the leg. *Lancet* 346: 459–461
20. Kujath P, Spannagel W, Habscheid G et al. (1992) Thromboseprophylaxe bei ambulanten Patienten mit Verletzungen der unteren Extremitäten. *Dtsch Med Wochenschr* 117: 6–10
21. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL (2002) Use of the low molecular-weight heparin reviparin to prevent deep vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med* 347: 726–730
22. Lotke PA, Steinberg ME, Ecker ML (1994) Significance of deep venous thrombosis in the lower extremity after total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 299: 25–30
23. Mizel MS, Temple HAT, Michelson JD (1998) Thromboembolism after foot and ankle surgery. A multicenter study. *Clin Orthop* 348: 180–185
24. Obens T, Becker NL (1996) Dreidimensionale Echtzeit-Ganganalyse. *Orthopädische Technik* 4: 37–39
25. Pauschinger P, Matis P, Rieckert H (1968) Die Veränderung der Durchblutung im Bereich der unteren Extremität infolge Inaktivität. *Med Welt* 19: 2822
26. Poller L (1978) Oral contraceptives, blood clotting and thrombosis. *Br Med Bull* 34: 151
27. Reilmann H (1991) Thromboseprophylaxe bei ambulanten und poststationären Patienten. *Unfallchirurgie [Suppl 1]* 17: 12–15
28. Schippinger G, Wirnsberger GH, Obernosterer A et al. (1998) Thromboembolic complications after arthroscopic knee surgery. Incidence and risk factors in 101 patients. *Acta Orthop Scand* 69: 144–146
29. Szucs TD, Schramm W (1999) The cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin vs unfractionated heparin in general and orthopaedic surgery: an analysis for the German healthcare system. *Pharmacol Res* 40: 83–89
30. Ulsenheimer K (2001) Rechtliche Aspekte bei der Prophylaxe und Therapie der venösen Thrombose. *Chirurg BDC* 40: M104–M110
31. Virchow R (1856) Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin*. von Meiningen, Berlin, III: 458–635
32. Wells PS, Lensing AWA, Hirsh J (1996) Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 154: 67–72
33. Wirth T, Schneider B, Misselwitz F et al. (2001) Prevention of venous thromboembolism after knee arthroscopy with low molecular weight heparin (reviparin). Results of a randomised controlled trial. *Arthroscopy* 17: 393–399
34. Zagrodnik J, Kaufner HK (1990) Ambulante Thromboembolieprophylaxe in der Traumatologie durch Selbstinjektion von Heparin. *Unfallchirurg* 93: 331–333