



ASS ist als Reisetromboseprophylaxe nicht geeignet

Frage

Die Reisetrombose ist eine gefürchtete Komplikation von Flugreisen. Ein über-50-jähriger Patient mit unkomplizierter Varikosis kam in meine Praxis mit der Frage, ob er sich auf einer geplanten Reise mit Acetylsalicylsäure vor einer Thrombose schützen könne. Er habe gelesen, dass das empfohlen wird. Gibt es Evidenz für den Einsatz von ASS als Thromboseprophylaxe?

Antwort

Das Risiko einer Reisetrombose ist für Patienten ohne Risikofaktoren sehr gering (< 1:6000) und rechtfertigt in aller Regel keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. Nach der derzeitigen Studienlage liegt für die präventive Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) als Reisetromboseprophylaxe kein Benefit vor. Aktuelle Leitlinien sprechen sich daher in Anbetracht des Blutungsrisikos gegen den Einsatz von ASS aus. Für Patienten mit erhöhtem Risiko sind Kompressionsstrümpfe und / oder niedermolekulare Heparine Mittel der Wahl. Alter > 50 Jahre und / oder unkomplizierte Varikosis alleine werden nicht als relevante Risikofaktoren angesehen.

Evidenz	Evidenzgrad (Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)	
Ein Benefit durch Reisetromboseprophylaxe mit ASS wurde bisher nicht nachgewiesen.	Evidenzgrad 2b-	1 RCT: unverblindet, geringe Fallzahl, 83 % Follow-up

Hintergrund

Das Thromboserisiko bei Langstreckenflügen ist für gesunde Reisende sehr gering. Es wird durch die mediale Präsenz der Thematik oft überschätzt [1]. Ein WHO-Projekt zum Thema „globale Gefahren des Reisens“ [2] bezifferte das absolute Thromboserisiko für Personen ohne Risikofaktoren bei einem Flug über vier Stunden mit 1 zu 6000. Bestehende Risikofaktoren (vorangegangene Thrombose, nachgewiesene Thrombophilie u. a.) verdoppeln in etwa das Risiko. Eine Verlängerung der Reisedauer führt zu einer weiteren Risikoerhöhung. Unterschiede zwischen Business-Class und Economy-Class – Stichwort „Economy Class Syndrom“ – konnten übrigens nicht nachgewiesen werden.

Für Acetylsalicylsäure (ASS) konnte in einzelnen klinischen Studien minderer Qualität zwar in der Orthopädie ein wenn auch geringer Benefit zur postoperativen Thromboseprophylaxe gezeigt werden, insgesamt ist jedoch nach der vorliegenden Studienlage die präventive Wirksamkeit von ASS vernachlässigbar. Aktuelle Leitlinien und Empfehlungen sehen daher allgemein keinen Stellenwert für ASS in der Thromboseprophylaxe. Das *American College of Chest Physicians* [3] sowie die „S3 Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)“ der AWMF [4] raten von einer Reisetromboseprophylaxe mit ASS ausdrücklich ab!

nannten **LONFLIT3-Studie** [5]. In dieser randomisiert kontrollierten Studie wurden Probanden mit hohem Thromboserisiko inkludiert und nach einem Langstreckenflug (> 10 Stunden) auf das Vorliegen einer tiefen Venenthrombose (TVT) untersucht. Die Patienten wurden dabei unverblindet einer ASS-Gruppe (n = 100) oder einer Kontrollgruppe (n = 100) ohne Intervention zugeordnet. Unter ASS (400 mg für 3 Tage, mit Beginn 12 Stunden vor Abflug) erlitten weniger Probanden eine TVT als Probanden ohne Therapie (3,6 % vs. 4,8 %). Diese Differenz ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl statistisch nicht signifikant (Risk Ratio 0,74; 95 % Konfidenzintervall 0,17–3,21).

Bei der angenommenen Prävalenz von 1:6000 müssten, wenn man dieses Ergebnis als signifikant und klinisch relevant hinnehmen würde, insgesamt 24.000 Passagiere ASS einnehmen, damit ein thrombotisches Ereignis verhindert werden kann [6]. Diese hypothetische Number Needed to Treat (NNT) für ASS errechnete **Rosendal (2006)** in einer Übersichtsarbeit, um sie einer Number Needed to Harm (NNH) gegenüberzustellen. Insgesamt müssten nur 17.000 Personen ASS einnehmen, damit mindestens eine schwere Blutungskomplikation auftritt. Folgt man diesem Zahlenspiel, so würden also mehr Menschen durch ASS Schaden erleiden als dadurch profitieren.

Praxisrelevanz

Eine einfache, unkomplizierte Varikosis und ein Lebensalter über 50, wie in der Frage skizziert, erhöhen laut Leitlinien

Evidenzlage

Diese Empfehlungen beruhen weitgehend auf den Daten aus der so-

das Thromboserisiko nicht. Als Risikofaktoren werden eine ausgeprägte Varikosis oder chronisch venöse Insuffizienz sowie ein Lebensalter > 60 angesehen und sind in Analogie zur Risikostratifizierung bei stationären Patienten als „mittleres Risiko“ einzustufen [7].

- Folgende allerdings nicht durch Studien abgesicherte Maßnahmen werden als **generelle Maßnahmen** (unabhängig vom Thromboserisiko) bei Langstreckenflügen empfohlen [3]:
 - Vermeidung von enger Kleidung um Hüfte oder Beine
 - Auf ausreichende Trinkmenge achten
 - Häufige Bewegung der Wadenmuskeln.
- Bei **mittlerem Thromboserisiko** (siehe Tabelle 1) werden zusätzlich Wadenkompressionsstrümpfe oder – nach individueller Abwägung eher

nur im Ausnahmefall – niedermolekulares Heparin empfohlen [3].

- Bei **hohem Thromboserisiko** (siehe Tabelle 1) wird nach individueller Risikoabwägung zu den oben aufgeführten Maßnahmen die Gabe von niedermolekularem Heparin (NMH) in prophylaktischer Dosierung vor Abreise empfohlen [3].

Ein Benefit durch Kompressionsstrümpfe wurde in einem Cochrane-Review nachgewiesen, allerdings ohne getrennte Auswertung für die unterschiedlichen Risikoklassen [8]. Die Empfehlung von Heparin beruht auf den Ergebnissen der erwähnten LONFLIT3-Studie [5].

*Dr. Bernhard Hansbauer, Rechercheservice
Evidenzbasierte Medizin, PMU Salzburg
Stand der Recherche: Juni 2011*

Mittleres Thromboserisiko	Alter > 60 Schwangerschaft Herzinsuffizienz Thrombophilie oder venöse Thromboembolie (VTE) in der Familienanamnese Ausgeprägte Varikosis Chronisch venöse Insuffizienz Orale Kontrazeptiva Hormonersatztherapie BMI > 30 kg/m ² Dehydratation
Hohes Thromboserisiko	Vorangegangene TVT oder VTE Zeitnahes Trauma oder Operation Malignom Thrombophilie Immobilisation der unteren Extremität

Tabelle 1 Thromboserisiko [3].

Quellen

1. IQWiG. Tiefe Venenthrombose (TVT): Wie hoch ist das Risiko durch Flugreisen, und ist eine TVT vermeidbar? Gesundheitsinformation.de; Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; IQWiG 2009
2. WHO Research Into Global Hazards of Travel (WRIGHT) Project: final report of phase I. World Health Organization 2007
3. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 381S–453S
4. AWMF 003/001. S3-Leitlinie – Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). Version vom 18. März 2009; <http://www.awmf-leitlinien.de>
5. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Incandela L, De S, Geroulakos G et al. Venous thrombosis from air travel: the LONFLIT3 study – prevention with aspirin vs low-molecular-weight heparin (LMWH) in high-risk subjects: a randomized trial. Angiology 2002; 53: 1–6
6. Rosendaal FR. Interventions to prevent venous thrombosis after air travel: are they necessary? No. J Thromb Haemost 2006; 4: 2306–2307
7. Schobersberger W, Toff WD, Eklof B, Fraedrich G, Gunga HC, Haas S et al. Traveller’s thrombosis: international consensus statement. Vasa 2008; 37: 311–317
8. Clarke M, Hopewell S, Juszcak E, Eisinga A, Kjeldstrom M. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2): CD004002