

Artikelserie

Schweizer Expertenkommentare zu den ASH- und ESC-Guidelines für thromboembolische Erkrankungen

**Prof. Dr. med. Dr. phil. Walter A. Wuillemin^a, Prof. Dr. med. David Spirk^{b,c},
Prof. Dr. med. Christina Jeanneret-Gris^d, Prof. Dr. med. Bernhard Meier^e**

^a Abteilung Hämatologie und Hämatologisches Labor, Luzerner Kantonsspital, Luzern, und Universität Bern; ^b Institut für Pharmakologie, Universität Bern;

^c Sanofi-Aventis (Schweiz) AG, Vernier; ^d Angiologie, Kantonsspital Baselland, Bruderholz; ^e Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, Bern

Im Verlaufe der nächsten Monate werden im *Swiss Medical Forum* (SMF) die Kommentare der Schweizer Expertengruppe (SEG) zu den Empfehlungen der «American Society of Hematology» (ASH) 2018 bis 2021 und der «European Society of Cardiology» (ESC) 2017 und 2019 publiziert, dies sowohl in deutscher wie auch in französischer Sprache.

Während über 25 Jahren hat das «American College of Chest Physicians» (ACCP) Richtlinien zum Management thromboembolischer Erkrankungen herausgegeben. Seit 2005 werden diese Richtlinien von der SEG kommentiert, damals initiiert durch Prof. Henri Bounameaux [1, 2]. Im Jahr 2016 erschien die vorläufig letzte Ausgabe der ACCP-Guidelines, allerdings beschränkt auf tiefe Venenthrombose und Lungenembolie [3, 4]. Die entsprechenden SEG-Kommentare wurden 2016 und 2017 publiziert [5–8].

Von anderen Gesellschaften gibt es im Gebiet thromboembolischer Erkrankungen mittlerweile auch Guidelines, so von der ESC und der ASH. Die «ASH 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism» umfassen die Themengebiete Thromboseprophylaxe bei chirurgischen Patienten, Thromboseprophylaxe bei medizinischen Patienten, Diagnose der venösen Thromboembolie, optimales Management der Antikoagulationstherapie, venöse Thromboembolie im Kontext der Schwangerschaft, Therapie der venösen Thromboembolie bei Kindern, Prophylaxe und Therapie der venösen Thromboembolie bei Tumorkranken sowie heparininduzierte Thrombozytopenie [9–16]. Kürzlich wurden die schweizerischen Richtlinien zur heparininduzierten Thrombozytopenie publiziert [17]. Die ESC-Guidelines, die im Fokus der SEG sind, betreffen die Themenbereiche Diagnose und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und Diagnose und Management der akuten Lungenembolie [18, 19].

Man kann sich fragen weshalb die SEG-Kommentare erst Jahre später erscheinen. Einerseits müssen die Ex-

perten und Experten die ASH- und ESC-Richtlinien in der Praxis testen und sie auf unsere schweizerischen Gegebenheiten anpassen, andererseits ist es wichtig, eine breit abgestützte Empfehlung mit den wichtigen Entscheidungsträgern zusammenzustellen. Beides braucht Zeit. Umso wichtiger sind Beiträge, wie wir sie hier ankündigen. Sie bieten die einmalige Möglichkeit, sich rasch über klinisch wesentliche Aspekte zu orientieren. Die zeitliche Verzögerung hat zudem den Vorteil, dass seither publizierte Daten in den SEG-Kommentaren berücksichtigt werden konnten.

Schweizer Kommentare zu internationalen Richtlinien – cui bono?

Die ASH- und ESC-Guidelines wurden je von einer grossen Gruppe bestens ausgewiesener Fachpersonen erstellt unter Berücksichtigung aller relevanten Publikationen und mit sorgfältiger Abwägung der Evidenz zu den verschiedenen Aspekten. Einmal mehr haben wir uns deshalb die Frage gestellt: Warum braucht es Schweizer Kommentare zu solch fundierten und breit abgestützten internationalen Richtlinien? Wem hilft das? Ist es ein Bedürfnis von uns, der SEG, oder effektiv der Kolleginnen und Kollegen, die täglich Patientinnen und Patienten sehen? Die beiden ESC-Guidelines umfassen 60 respektive 61 Seiten, die sieben ASH-Guidelines zusammen noch einmal knapp 250 Seiten. Wer findet die Zeit, das alles zu studieren und die für die Patientenarbeit wichtigen konkreten Schlussfolgerungen daraus zu ziehen? Wohlweisend, dass es ja mittlerweile zu praktisch allen Aspekten der klinischen Medizin Guidelines von Fachgesellschaften gibt!

Zahlreiche persönliche Rückmeldungen von Kolleginnen und Kollegen zeigen, dass die Verbreitung und Anwendung dieser Guidelines im klinischen Alltag gefördert und erleichtert werden, wenn eine kurze und kondensierte Version in zwei Landessprachen vorliegt.



Walter A. Wuillemin

Tabelle 1: Erklärungen zu den Angaben «strong» und «conditional» Empfehlungen in den Guidelines der «American Society of Hematology» (ASH).

Interessengruppe	«strong» (stark)	«conditional» (bedingt)
Patientenschaft	Die meisten möchten dieser Empfehlung folgen, nur wenige nicht.	Die Mehrheit würde dieser Empfehlung folgen, eine beachtliche Anzahl aber nicht. Entscheidungshilfen sollen angeboten werden, damit die Patientinnen und Patienten entsprechend ihrem individuellen Risiko, ihrer Präferenz und gemäss ihren Werten entscheiden können.
Kliniker/innen	Die meisten Patientinnen und Patienten sollten die Therapie oder Diagnostik erhalten. Es braucht keine zusätzlichen Entscheidungshilfen für die Patientinnen und Patienten.	Es kann mehrere Möglichkeiten für die individuelle Patientin / den individuellen Patienten geben. Die Kliniker/innen sollen die Patientinnen und Patienten in ihrer Entscheidungsfindung unterstützen, Entscheidungshilfen können nützlich sein.
Entscheidungsträger/innen	Die Empfehlung kann meistens als Leitlinie genommen werden. Befolgen dieser Empfehlung kann als Qualitätskriterium verwendet werden.	Entscheidungsfindung verlangt eine vertiefte Diskussion unter Einbezug aller Interessentenvertreter. Als Qualitätskriterium dient das Befolgen des klar definierten Prozesses zur Entscheidungsfindung.
Forschende	Die Empfehlung basiert meistens auf überzeugender Forschung. Weitere Forschung in diesem Bereich wird deshalb, von Ausnahmen abgesehen, an den Empfehlungen kaum etwas ändern.	Zusätzliche Forschung kann das Thema dieser Empfehlung substantiell weiter bringen. Eine minutiöse Evaluation wie die Empfehlung zustande kam, wo die Lücken und Stärken sind, kann helfen, die konkreten weiteren Forschungsfragen zu definieren.

Das hat uns motiviert, diese Arbeit erneut zu machen. Und auf jeden Fall: Wir von der SEG haben profitiert von der kritischen Auseinandersetzung und Diskussion innerhalb der Gruppe, ebenso dann auch von der kondensierten und graphischen Darstellung der wichtigsten Empfehlungen. Nicht zuletzt hoffen wir, liebe Leserinnen und Leser, dass es auch Ihnen diene!

Im Übrigen ist es weiterhin so, dass sich gewisse Aspekte im nationalen Umfeld anders darstellen als im internationalen oder US-amerikanischen Kontext. Darauf wird in den vorliegenden Schweizer Kommentaren auch eingegangen.

Einbezug der Patientinnen und Patienten – Nutzen für verschieden Interessengruppen

Mindestens bei einem Teil der ASH-Guidelines waren auch Patientinnen und Patienten im Gremium der Guideline-Verfassenden vertreten. Damit wird dem Aspekt der «patient preference» Rechnung getragen, und zwar nicht erst bei der Umsetzung, sondern bereits bei der Formulierung der Empfehlungen.

Des Weiteren schreiben die Autorinnen und Autoren der ASH-Guidelines: «These guidelines [...] are intended to support patients, clinicians, and other health care professionals in their decisions [...]». Und tatsächlich wird die Bedeutung der Guidelines in der Einleitung jeweils kurz separat für Patientenschaft, Fachpersonen aus der Klinik, Forschende und Entscheidungsträger/innen oder Personen aus der Politik dargestellt. Dies ist eine neue Ausrichtung und berücksichtigt damit das Interesse der verschiedenen Gruppen an Guidelines.

Systeme zur Graduierung der Empfehlungen

ESC und ASH verwenden unterschiedliche Systeme zur Wertung ihrer Empfehlungen. Die ASH-Guidelines geben an, wie stark eine Empfehlung ist, wobei sie zwei Formen unterscheiden: «strong – the guideline panel recommends» und «conditional – the guideline panel suggests». Sie geben diese für vier verschiedene

Tabelle 2: Angaben zu den Empfehlungsklassen I–III in den Guidelines der «European Society of Cardiology» (ESC).

Klasse	Definition	Wortlaut für die Empfehlung
I	Evidenz und/oder allgemeines Einverständnis, dass eine bestimmte Therapie oder Prozedur wirksam, nützlich und effektiv ist.	Wird empfohlen oder ist indiziert.
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder Uneinigkeit unter Experten bezüglich Nützlichkeit und Effektivität einer bestimmten Therapie oder Prozedur.	
IIa	Die Evidenz geht in Richtung Nützlichkeit und Effektivität.	Sollte in Betracht gezogen werden.
IIb	Nützlichkeit und Effektivität sind weniger klar aufgrund der vorhandenen Evidenz bzw. Expertenmeinungen.	Kann erwogen werden.
III	Evidenz oder allgemeines Einverständnis, dass eine bestimmte Therapie oder Prozedur nicht nützlich oder effektiv ist und in bestimmten Fällen sogar schädlich sein könnte.	Wird nicht empfohlen.

Tabelle 3: Angaben zu den Evidenzstufen A, B und C in den Guidelines der «European Society of Cardiology» (ESC).

Evidenz	Ausführungen zur Evidenz
A	Daten basieren auf mehreren randomisierten Studien oder Metaanalysen.
B	Daten basieren auf einer randomisierten Studie oder grossen nicht randomisierten Studien.
C	Konsens unter Experten und/oder basierend auf Daten von kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

Interessentengruppen an (Tab. 1). Dagegen verwenden die ESC-Guidelines die bekannten Empfehlungs-Klassen I–III (Tab. 2) und die Angabe der Evidenz in A–C (Tab. 3).

Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, wünschen wir, dass diese Kommentare bei der optimalen Betreuung Ihrer Patientinnen und Patienten in der Praxis hilfreich sind. Kritische Rückmeldungen nehmen wir gerne entgegen.

Verdankung

Die Mitglieder des Editorial Boards bedanken sich bei den Schweizer Expertinnen und Experten für ihren wertvollen Beitrag und bei den Sponsoren für die Unterstützung. Aus dem Sponsoringpool werden Honorare für die Beiträge an die Schweizer Expertinnen und Experten ausbezahlt sowie die Übersetzungskosten finanziert. Ebenso gilt unser Dank der Redaktion und dem Verlag für die Möglichkeit, diese Kommentare einer breiten Leserschaft zugänglich zu machen.

Disclosure statement

Die Kommentare von Schweizer Expertinnen und Experten wurden durch die Firmen Bayer (Schweiz) AG, Pfizer und Sanofi-Aventis (Schweiz) AG mit einem «unrestricted educational grant» unterstützt. D. Spirk ist Mitarbeiter von Sanofi-Aventis (Schweiz) AG, Vernier.

Literatur

- 1 Antithrombotische und thrombolytische Behandlung: Internationale EBM-Guidelines, kommentiert von Schweizer Experten. The 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. *Swiss Med Forum*. 2005;5(Suppl.27):1–48S.
- 2 Traitement antithrombotique et thrombolytique: Commentaire des experts suisses concernant les «EBM-guidelines» internationales. 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. *Forum Med Suisse*. 2005;5(Suppl.28):1–48S.
- 3 Willemin WA, Spirk D, Beer JH, Baumgartner I. Schweizer Expertenkommentare zum Update der ACCP-Guidelines. *Swiss Med Forum*. 2016;16(49–50):1059–60.
- 4 Willemin WA, Spirk D, Beer JH, Baumgartner I. Commentaires d'experts suisses sur la mise à jour des recommandations ACCP. *Forum Med Suisse*. 2016;16(49–50):1059–60.
- 5 Engelberger RP, Stricker H, Mazzolai L, Kucher N. Behandlung der venösen Thromboembolie, Fokus Lungenembolie. *Swiss Med Forum*. 2016;16(49–50):1062–6.
- 6 Engelberger RP, Stricker H, Mazzolai L, Kucher N. Traitement de la thromboembolie veineuse – focus sur l'embolie pulmonaire. *Forum Med Suisse*. 2016;16(49–50):1062–6.
- 7 Engelberger RP, Stricker H, Mazzolai L, Kucher N. Behandlung der venösen Thromboembolie, Fokus tiefe Venenthrombose. *Swiss Med Forum*. 2017;17(35):732–6.
- 8 Engelberger RP, Stricker H, Mazzolai L, Kucher N. Behandlung der venösen Thromboembolie – focus sur la thrombose veineuse profonde. *Forum Med Suisse*. 2017;17(35):732–6.

- 9 Lim W, Le Gal G, Bates SM, Righini M, Haramati LB, Lang E, et. al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2(22):3226–56.
- 10 Witt DM, Nieuwlaar R, Clark NP, Ansell J, Holbrook A, Skov J, et. al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv*. 2018;2(22):3257–91.
- 11 Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et. al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018;2(22):3198–225.
- 12 Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, et. al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2(22):3292–316.
- 13 Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et. al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018;2(22):3317–59.
- 14 Cuker A, Arepally GM, Chong BH, Cines DB, Greinacher A, Gruel Y, et. al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2018;2(22):3360–92.
- 15 Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et. al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019;3(23):3898–944.
- 16 Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et. al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv*. 2021;5(4):927–74.
- 17 Alberio LA, Angelillo-Scherrer A, Asmis LM, Casini A, Fontana P, Graf L, et. al. Recommendations on the use of anticoagulants for the treatment of patients with heparin-induced thrombocytopenia (HIT) in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20210.
- 18 Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et. al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603.
- 19 Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et. al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):763–816.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Dr. phil.
Walter A. Willemin
Abteilung Hämatologie
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
walter.willemin[at]luks.ch