



Diagnostik und Therapie der Venenthrombose

Andrea Rosemann

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ), Zürich, Schweiz

Inhaltsverzeichnis

Präambel	2
1. Tiefe Venenthrombose (TVT)	
Definition, Ursachen, Symptome, Prognose	2
2. Diagnostik bei TVT	2
2.1. Diagnose-Algorithmus bei TVT-Erstereignis	2
2.2. Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit	3
2.3. D-Dimer-Bestimmung	3
2.4. Bildgebung	4
2.5. Diagnostik bei V.a. Rezidivthrombose	5
2.6. Abklärung einer Thrombophilie	5
2.7. Tumorsuche bei spontaner Thromboembolie	7
3. Therapie der TVT	7
3.1. Initialtherapie	8
3.2. Erhaltungstherapie	10
3.3. Evaluation pro/kontra prolongierte Antikoagulation	10
3.4. Sekundärprophylaxe	12
4. Besondere Thrombose-Situationen	13
4.1. Isolierte distale Thrombose (idTVT)	13
4.2. Oberflächliche Venenthrombosen (OVT)	13
4.3. TVT in Schwangerschaft und Wochenbett	14
4.4. Malignom-assoziierte Venenthrombose	14
Literatur	15
Abkürzungsverzeichnis	18
Impressum	19

Erstellt: 11/2023

© IHAMZ 2023

www.guidelines-schweiz.ch

Präambel

Die Guidelines (synonym Leitlinien) des Instituts für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) sind systematisch entwickelte Übersichtsarbeiten in kompaktem Format auf der Basis international gültiger Leitlinien, sowie von Daten aus Metaanalysen und Studien der besten verfügbaren Evidenz. Die IHAMZ-Guidelines fokussieren sich auf die allgemeinmedizinische Grundversorgung, sie geben dabei auch Orientierung bei der Koordination von haus- und spezialärztlicher Betreuung sowie beim Übergang zwischen ambulantem und stationärem Versorgungssektor und berücksichtigen Besonderheiten des Schweizer Gesundheitssystems. Die Guideline liefert Grundlagen für Entscheidungsprozesse im Praxisalltag, bedarf aber darüber hinaus der ärztlichen Evaluation mit Anpassung der Diagnostik und Therapie an die individuelle Situation des Patienten.

Weitere Informationen zur Leitlinienentwicklung des IHAMZ finden sich auf der Homepage www.hausarztmedizin.uzh.ch unter dem Themenblock Guidelines oder www.guidelines-schweiz.ch des Instituts für Hausarztmedizin unter [Positionspapier und Informationen zur Guideline-Erstellung des IHAMZ](#).

1. Tiefe Venenthrombose (TVT)

Definition:

Bei der tiefen Bein- oder Beckenvenenthrombose handelt es sich um eine partielle oder vollständige Verlegung der Leit- und/oder Muskelvenen durch Thromben. Diese entstehen infolge Beeinträchtigung des venösen Blutflusses, Schädigung der Gefässwand oder Veränderungen der Blutzusammensetzung zugunsten prokoagulatorischer Faktoren (Virchow-Trias).

Ursachen:

Die TVT entsteht infolge vorübergehenden Risikosituationen (z. B. Immobilisation, Operation), bei dauerhaften Risiken (erbliche Thrombophilie) oder bei aktivem Malignom. Bei nicht eruierbarer Ursache liegt eine idiopathische Venenthrombose vor.

Symptome:

Schmerz, Spannungsgefühl, Ödem, verstärkte Venenzeichen sind Hinweise auf eine TVT, sind jedoch – ebenso wie die klinischen Zeichen (Homann, Sigg, Payr etc.) – sehr unspezifisch. Bei bettlägerigen Patienten verläuft die TVT oft asymptomatisch.

Prognose:¹

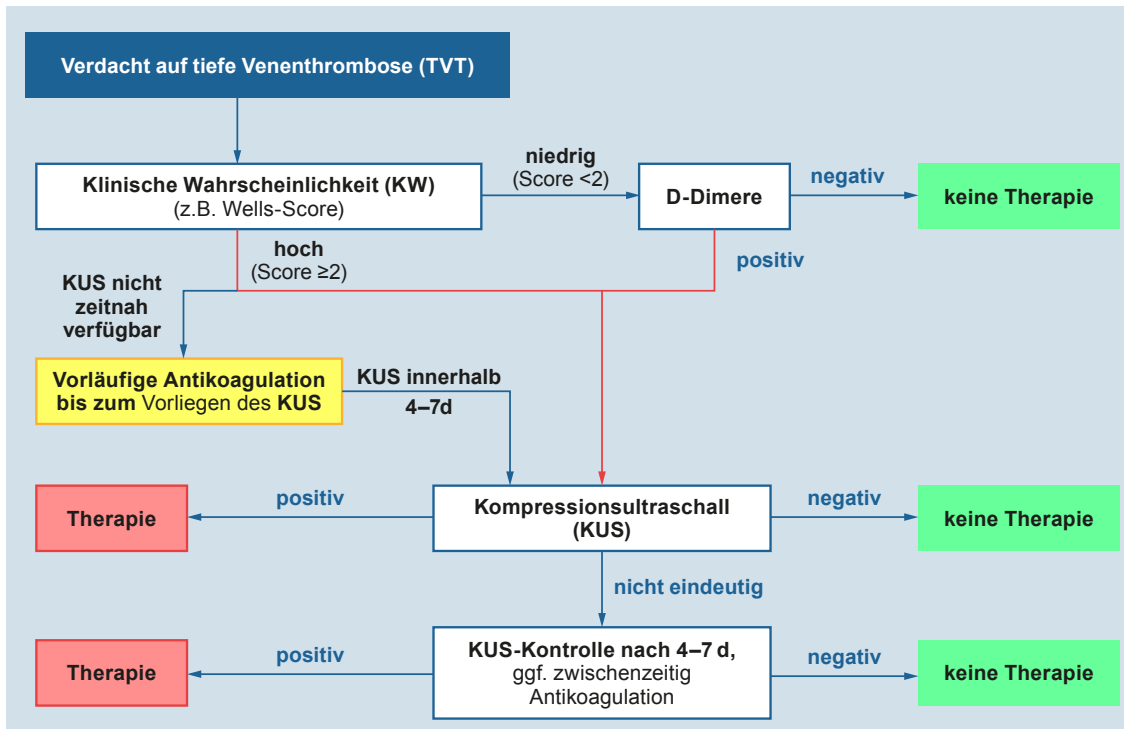
- Rekanalisation einer TVT in 50–80%
- Postthrombotisches Syndrom (PTS) in ca. 30%, insbesondere bei proximalen Thrombosen mit Beteiligung der Beckenvenen, davon entwickeln ca. 2–3% ein schweres PTS mit einem Ulcus cruris venosum
- Rezidive nach Beendigung der Antikoagulation: Nach spontanem Erstereignis erleiden etwa 25% innerhalb 5 Jahren und 30–40% innerhalb 10 Jahren ein Rezidiv². In unselektierten Thrombosekollektiven beträgt das kumulative Rezidivrisiko nach einem VTE-Erstereignis 6,3% nach 3 Monaten, 8,0% nach 6 Monaten, 13% nach 1 Jahr, 23% nach 5 Jahren und 30% nach 10 Jahren.³

2. Diagnostik bei TVT

2.1. Diagnose-Algorithmus bei TVT-Erstereignis

Anamnese sowie o. g. Symptome und klinische Untersuchung haben zwar nur eine geringe Sensitivität (60–90% bei ambulanten, 0–20% bei bettlägerigen Patienten) und Spezifität. Durch Integration dieser Information in validierte Scores und Verwendung von Algorithmen ([Abbildung 1](#)), erhöht sich jedoch deren Aussagekraft und wird grösstmögliche Kosteneffizienz in der Diagnostik erreicht.

Abbildung 1: Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf tiefe Beinvenenthrombose (modifiziert nach¹)



2.2. Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit

Im Verdachtsfall auf eine TVT soll zunächst die Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit (KW) erfolgen. Hierfür eignet sich am besten der Wells-Score^{4,5}

Tabelle 1: Wells-Score zur Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer TVT¹

Klinische Charakteristik	Punktezahl
Aktives Malignom (aktuell oder bis vor 6 Monaten behandelt)	1
Lähmung oder kürzliche Immobilisation eines Beines	1
Kürzliche Bettlägerigkeit (> 3 Tage) und/oder grössere Operation innerhalb der letzten 12 Wochen	1
Umschriebener Schmerz/Verhärtung entlang der tiefen Venen	1
Schwellung des gesamten Beines	1
Unterschenkelschwellung > 3 cm gegenüber gesunder Seite	1
Dellenbildenes Ödem (am symptomatischen Bein)	1
Oberflächliche Kollateralvenen	1
Frühere, dokumentierte TVT	1
Alternativdiagnose mindestens so wahrscheinlich oder wahrscheinlicher als TVT	-2
Vortestwahrscheinlichkeit	niedrig: < 2 hoch: ≥ 2

Entsprechend Validierungskohorten liegt die Prävalenz der TVT bei hoher KW bei 30%, bei geringer KW bei 6%.

2.3. D-Dimer-Bestimmung

D-Dimere sind Fibrinospaltprodukte, die eine erhöhte Fibrinolyseaktivität anzeigen, die meist als Folge einer vorherigen Aktivierung der Gerinnungskaskade auftritt. Ein Anstieg der D-Dimere kann auf ein Akutereignis einer venösen Thromboembolie (VTE) hindeuten, ist aber unspezifisch und findet sich auch bei entzündlichen Prozessen, Tumoren, Operationen, Blutung/Hämatomen und in der Schwangerschaft. Auch steigen die D-Dimere mit höherem Alter.

Für die D-Dimer-Diagnostik sollte ein hochempfindlicher, quantitativer Test eingesetzt werden¹, durchgeführt in einem Gross- oder Gerinnungslabor. Die hierfür verfügbaren Assays erreichen gemäss einer Metaanalyse

eine Sensitivität von 96% bei einer aus o.g. Gründen bekannten geringen Spezifität von 35%.¹ Wenn nicht zeitnah verfügbar, sind quantitative POCT-Tests (Point-of-Care-Tests) zur patientennahen Sofortdiagnostik in der Praxis eine annähernd gleichwertige Alternative (z.B. Cobas, LumiraDx). Es gibt bislang keine international akzeptierte Standardisierung für die verschiedenen Tests, i.d.R. liegt der Grenzwert («Cut-off-value») für ein positives Ergebnis bei 500 µg/l bzw. 0,5 mg/l.

Normwertige D-Dimere schliessen eine akute Thrombose bzw. Embolie mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Dennoch werden D-Dimere für die klinische Praxis nicht als «stand-alone»-Test empfohlen, da multizentrische, prospektiv durchgeführte Studien hierfür fehlen.

Der D-Dimer-Test sollte mit Bezug auf die klinische Wahrscheinlichkeit im Diagnose-Algorithmus eingesetzt werden (**Abbildung 1**). Damit erreicht man zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer VTE eine hohe negativ prädiktive Wertigkeit von 99%^{6,7} (NPV = Wahrscheinlichkeit, dass bei einem neg. Resultat die betreffende Krankheit nicht vorliegt). Durch Verwendung einer Altersadjustierung für Patienten ≥50 Jahre (=Lebensalter x 10 µg/l) kann man die Spezifität erhöhen, ohne Beeinträchtigung der Sensitivität.⁸

Hinweise zur D-Dimer-Bestimmung

- Die D-Dimer-Bestimmung ist sinnvoll bei V.a. TVT und geringer KW (Wells-Score <2)
 - Bei normwertigen D-Dimeren (Grenzwert <500 µg/l bzw. altersadjustiert ≥50 J. = Lebensalter x 10 µg) ist eine TVT mit mehr als 95%-iger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen
 - In seltenen Fällen gibt es falsch-negative D-Dimere:
 - bei geringer Thrombuslast
 - bereits seit Wochen oder Monaten bestehenden Symptomen
 - unter Antikoagulanzen → Therapiepause für eine zuverlässige D-Dimer-Analyse: NMH mind. 24 h, UFH mind. 6 h, Marcoumar® mind. 2–4 Wochen (v.a. bei älteren Leuten), Sintrom® 3–4 (–7) Tage. DOAKs beeinflussen den D-Dimer-Test nicht.
- Bei hoher KW (Score ≥2) wird direkt ein KUS angestrebt. Die D-Dimer-Bestimmung ist in diesem Fall nicht sinnvoll, da auch bei negativem Test eine Bildgebung zum sicheren Ausschluss oder Bestätigung des TVT-Verdachts indiziert ist.
- Bei unklarem sonographischen Befund sollte eine D-Dimer-Bestimmung erfolgen
 - bei normwertigen D-Dimeren ist eine klinisch relevante TVT hinreichend sicher ausgeschlossen
 - bei erhöhten D-Dimeren wird eine KUS-Kontrolle nach 4–7 Tagen oder eine alternative Bildgebung empfohlen (CT- oder MR-Phlebographie)

KW= klinische Wahrscheinlichkeit, KUS= Kompressionsultraschall, NMH= niedermolekulares Heparin, UFH= unfraktioniertes Heparin

2.4. Bildgebung

Kompressionsultraschall (KUS)

Methode der 1. Wahl, mit hoher Sicherheit. In einer Metaanalyse lag das 3-Monatsrisiko für eine TVT bei initial unauffälligem vollständigen KUS des Beins bei nur 0,57%.⁹ Ein KUS mit Beurteilung des gesamten Beins weist die TVT mit einer Sensitivität von 94% und einer Spezifität von 97% nach.¹⁰

In einigen Ländern und teils in Notaufnahmen wird alternativ der Point-of-Care- bzw. limitierte Ultraschall angewandt. Dabei wird der KUS nur an den proximalen Beinvenen oder, noch weiter vereinfacht, ein 2-Punkt-KUS lediglich der V. fem.com. und V. poplitea durchgeführt. Der Vorteil ist, das Verfahren ist auch für weniger routinierte Untersucher geeignet, erfordert aber bei unauffälligem Befund eine vollständige KUS-Kontrolle innert 4 bis 7 Tagen, um eine TVT hinreichend sicher auszuschliessen. Mit der limitierten Methode wird ein Thromboseverdacht nur in etwa 14–32% der Fälle bestätigt⁹, was bedeutet, dass die meisten Patienten innerhalb 1 Woche eine Zweituntersuchung benötigen. Weiterhin ist der Ultraschall des kompletten Beins in der Detektion von Differenzialdiagnosen überlegen wie z.B. Baker-Zysten, Hämatome, Aneurysmen.

CT-Phlebographie

Die CT-Phlebographie hat eine vergleichbare diagnostische Leistung wie der KUS mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 95%¹¹ und hat insbesondere eine hohe Treffsicherheit in der Diagnostik von Thrombosen der Beckenvenen und V. cava inferior.

MR-Phlebographie

Die MR-Phlebographie eignet sich ebenfalls gut zur Diagnostik der Beckenstrombahn und V.cava inferior, sie wird v.a. elektiv eingesetzt zur Planung operativer oder interventioneller Eingriffe an den proximalen Venen.

Phlebographie

Die Phlebographie ist in der Thromboseabklärung ein nachgeordnetes Verfahren, Grund sind die begrenzte Verfügbarkeit und als Folge dessen auch abnehmende Expertise bzgl. Durchführung und Befundung.

Sie ist nur noch ausnahmsweise indiziert, z.B. bei sonographisch nicht eindeutiger Abklärung des Verdachts einer Rezidivthrombose, einer isolierten Beckenvenenthrombose oder im Rahmen eines rekanalisierenden Eingriffs.

Falls zeitnah keine Bildgebung zur Verfügung steht, kann unter Abwägung des Blutungsrisikos bei hoher KW bereits mit der Antikoagulation begonnen werden. In jedem Fall muss zu einem späteren Zeitpunkt der definitive Nachweis oder Ausschluss einer Thrombose mit Bildgebung geführt werden.

2.5. Diagnostik bei V.a. Rezidivthrombose¹

Der unter [Abbildung 1](#) dargestellte klassische Algorithmus zur Abklärung einer (Erst-)TVT ist bei Verdacht auf eine Rezidivthrombose unsicher, ein Diagnosealgorithmus wurde bisher für diese Situation nicht ausreichend gut validiert. Es ist anzunehmen, dass die klinische Wahrscheinlichkeit bei V.a. Rezidivthrombose nahezu immer hoch ist, da die erste Thrombose bereits mit 1 Punkt in den Wells-Score eingeht ([Tabelle 1](#)) und Schmerz und/oder Schwellung als Anlass für den erneuten TVT-Verdacht mit weiteren 1–2 Punkten.

Der Sonographie kommt damit bei Diagnostik einer Rezidivthrombose eine noch grössere Bedeutung zu. Wichtig ist dabei, dass bei ipsilateralem Ereignis ein ausreichend gut dokumentierter Endzustand der abgelaufenen Thrombose zum Vergleich vorliegt, da nur ein Teil der Venen vollständig rekanalisieren und in 30–50% der Fälle residuelle postthrombotische Veränderungen verbleiben. Als zusätzliche Sicherheit sollte bei V.a. ein Thromboserezidiv unabhängig von der klinischen Wahrscheinlichkeit immer auch eine D-Dimer-Testung erfolgen.

- Normwertige D-Dimere und ein im Vergleich zur Voruntersuchung unveränderter Ultraschallbefund machen ein Thromboserezidiv unwahrscheinlich.
- Erhöhte D-Dimere beweisen keine Thrombose, können aber im Kontext mit Klinik und Ultraschallbefund zur Einschätzung der Situation beitragen.
- Bei nicht-eindeutigem Ultraschallbefund, sollte zunächst nicht behandelt werden, und eine Ultraschall-Kontrolle mit erneuter D-Dimer-Testung innerhalb 4–7 Tagen erfolgen, um aus der Dynamik der Befunde Rückschlüsse auf das Thrombosealter und die Aktualität des Geschehens zu ziehen.

2.6. Abklärung einer Thrombophilie

Der Begriff Thrombophilie bezeichnet angeborene oder erworbene Störungen der Blutgerinnung, die mit einem erhöhten VTE-Risiko einhergehen. Es wird kontrovers diskutiert, bei welchen Patienten nach einem VTE-Ereignis ein Thrombophilie-Screening sinnvoll ist. Bislang fehlen adäquate prospektive Studien und damit die Evidenz, dass ein Thrombophilie-Screening und daraus abgeleitete Konsequenzen VTE-Rezidive verhindern kann.¹²

Nach Leitlinien soll eine Abklärung nach einem Index-Ereignis nur dann durchgeführt werden, wenn sich aus dem Ergebnis therapeutische Konsequenzen ergeben.¹

In der Phase der Initial- und Erhaltungstherapie einer VTE ist eine Abklärung daher in der Regel nicht erforderlich, erst gegen Ende der Erhaltungstherapie, wenn die Entscheidung ansteht, ob sich eine Sekundärprophylaxe anschliessen soll und wenn ja, ob diese in Therapiedosis oder in reduzierter Dosis (sog. Niedrigdosis) mit Apixaban oder Rivaroxaban möglich ist.

Auf eine Testung soll verzichtet werden,

- wenn bereits aufgrund Vorgeschichte oder persistierender Risikofaktoren (z.B. aktive Tumorerkrankung) die Indikation zur Fortführung der Antikoagulation besteht,
- wenn das VTE-Ereignis in Zusammenhang mit einem starken transienten Risikofaktor (z.B. Operation oder Trauma) aufgetreten ist und daher eine prolongierte Antikoagulation ohnehin nicht geplant ist,

- bei gesunden Personen, da die Prävalenz genetischer Varianten teils sehr hoch ist, aber nur ein Bruchteil hiervon je symptomatisch wird. Eine Testung führt mehr zu Verunsicherung, als dass Konsequenzen für die Person daraus abgeleitet werden könnten. Die Kosten werden von den Krankenkassen in diesem Fall auch nicht übernommen.

Indikationen für ein Thrombophilie-Screening sind

- Unproviziertes Erstereignis bei Patienten <50 J. und/oder positive Familienanamnese für gehäufte VTEs erstgradig Verwandter.
- Rezidivierende unprovizierte Thrombosen. Eine Thrombophilie hat in diesem Fall weniger Konsequenzen für den Patienten selbst (beeinflusst nicht das Therapie-Regime), sondern würde Auswirkungen auf Empfehlungen bei seinen Familienangehörigen haben, d.h. sollte nur durchgeführt werden, wenn Implikation z. B. für Schwangerschaft oder Antikonzeption bei Familienangehörigen 1.° bestehen.
- Klinisch V.a. Antiphospholipid-Syndrom: Schwangerschaftskomplikationen (Aborte vor 10. SSW, Frühgeburt vor 34. SSW, Präeklampsie), Koinzidenz mit arteriellen Thrombosen.
- Atypische Thromboselokalisation (z.B. Viszeralvenenthrombose, Sinusvenen, Retina).
- VTE-Progression trotz adäquater Antikoagulation.

Das VTE-Risiko wird durch die verschiedenen Thrombophilien in unterschiedlichem Mass erhöht. Es wird zwischen schweren (high-risk) und milden (low-risk) Thrombophilien unterschieden (Tabelle 2). Insgesamt scheint, dass die relative Risikoerhöhung für ein erstes VTE-Ereignis höher ist als für VTE-Rezidive.¹³

Tabelle 2: Thrombophilie-Häufigkeit und relatives Risiko bei VTE und Rezidiv-VTE ¹⁴⁻¹⁹

Thrombophilie	Prävalenz (%)		Relatives Risiko	
	Normalbevölkerung	VTE-Patienten	Erst-VTE	Rezidiv-VTE (ohne AK)
Schwere Thrombophilie (high risk)				
Antiphospholipid-Syndrom	1–5	2–7	5–33	1,8–4,5
Antithrombin-Mangel	0,02–0,2	1	4–50	2,5 (?)
Protein C-Mangel	0,2–0,4	3	15	2,5 (?)
Protein S-Mangel	0,03–0,1	2	5–10	2,5 (?)
FVL-Mutation, homozygot	0,02	1,5	40–80	(?)
PT-G20210A-Mutation, homozygot	0,02	<1	20–30	(?)
Milde Thrombophilie (low risk)				
FVL-Mutation, heterozygot	5	20	5–7	1,5
PT-G20210A-Mutation, heterozygot	2	6	3–4	1,5
Persistierende Faktor-VIII-Erhöhung	–	–	5	1,5 (?)

AK = Antikoagulation, FVL = Faktor-V-Leiden; PT = Prothrombin, VTE = venöse Thromboembolie, (?) = nur wenig Daten zur Verfügung

Zeitpunkt der Testung

Wenn möglich sollte das Thrombophilie-Screening nicht in der Akutphase einer VTE erfolgen, da einige Gerinnungsteste bei ausgedehnten Thrombosen und durch den Einfluss von Antikoagulanzen verfälscht werden können, sondern idealerweise nach Absetzen der Antikoagulation.

Soll eine Testung unter fortgeführter Antikoagulation erfolgen, sollte eine NMH- oder DOAK-Therapie zumindest für 48–72 h pausiert werden, um valide Testergebnisse zu gewährleisten. In den ersten 4 Wochen ist von einer solchen Therapiepause wegen des hohen Rezidiv- und LE-Risikos abzuraten. Eine Therapiepause gegen Ende der Erhaltungstherapie, wenn die Frage nach der Notwendigkeit einer Sekundärprophylaxe zu klären ist, ist dagegen in den meisten Fällen vertretbar. Alternativ kann eine relevante DOAK-Restwirkung in der Plasma- probe durch Zusatz spezieller Kohle-Reagenzien (z.B. DOAC-Stop®, DOAC-Remove®) eliminiert werden - das Gerinnungslabor muss entsprechend auf die DOAK-Therapie hingewiesen werden.²⁰

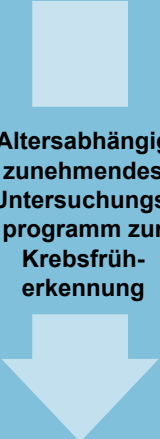
2.7. Tumorsuche bei spontaner Thromboembolie

Tumorpatienten haben ein etwa 7-fach erhöhtes Risiko für eine VTE gegenüber Personen ohne Malignom infolge paraneoplastischer Gerinnungsaktivierung und/oder lokaler Gefäßkompression oder -infiltration. Man nimmt an, dass ca. 20% aller VTE-Ereignisse Tumor-assoziiert auftreten.²¹

Einem idiopathischen Ereignis kann ein okkultes Tumor zugrunde liegen. Da der einer VTE zugrundeliegende Risikofaktor Einfluss auf die Therapie und Sekundärprophylaxe hat, wird bei unklarem Auslöser ein Tumor-Screening empfohlen.

- Etabliert hat sich die Empfehlung für eine «limitierte Tumorsuche» bei idiopathischer Thrombose mit den geschlechts- und altersspezifischen Krebsvorsorgeuntersuchungen²² (Abbildung 2)
- Für eine «intensivierte Tumorsuche» in dieser Situation ist kein klarer Vorteil belegt: Durch intensives Screening können zwar etwas mehr Karzinome im Frühstadium detektiert werden²³, jedoch ergaben sich im prospektiven Vergleich einer intensiven Strategie mit zusätzlicher CT- oder PET-Untersuchung zur limitierten Routine-Abklärung keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl zeitnah diagnostizierter Malignome und der Malignom-assoziierten Sterblichkeit.²⁴

Abbildung 2: Empfehlungen für ein rationelles Tumor-Screening bei VTE unklarer Ätiologie (modifiziert nach¹)

Für alle Patienten empfohlen		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sorgfältige Anamnese inkl. Familienanamnese ▪ Komplette körperliche Untersuchung (inkl. Lymphknotenstatus und Untersuchung der Geschlechtsorgane) ▪ Labor: Blutbild und maschinelles Differentialblutbild, Na, K, Ca, CRP, ALT/AST, LDH, AP, Urinstatus ▪ Röntgen-Thorax in 2 E ▪ Abdomen-Sonografie 	
 <p>Altersabhängig zunehmendes Untersuchungsprogramm zur Krebsfrüherkennung</p>	Alter	Männer	Frauen
	≥ 20 Jahre		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gynäkologische Abklärung: Gebärmutterhalsabstrich, Untersuchung der inneren und äusseren Geschlechtsorgane
	≥ 35 Jahre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hautkrebsscreening 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hautkrebsscreening ▪ (HPV-Testung im Rahmen der gynäkologischen Abklärung)
	≥ 45 Jahre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Digitale rektale Untersuchung mit Abtasten der Prostata (inkl. PSA), der regionären Lymphknoten und der äusseren Genitale 	
	≥ 50 Jahre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Test auf okkultes Blut im Stuhl ▪ Darmspiegelung (Koloskopie) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Test auf okkultes Blut im Stuhl ▪ Darmspiegelung (Koloskopie) ▪ Mammografie-Screening

3. Therapie der TVT

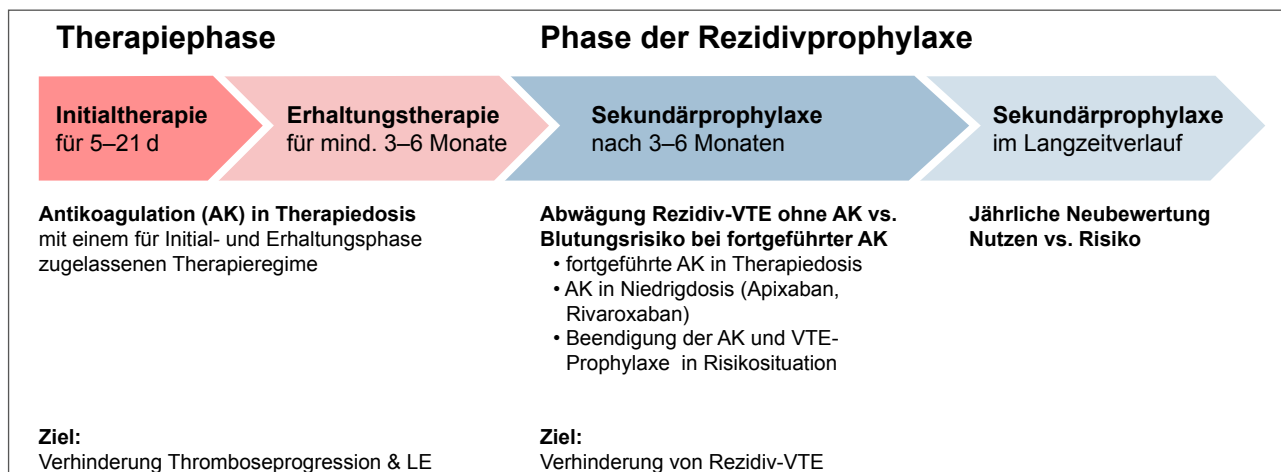
Mit Sicherung der Diagnose einer TVT soll ohne zeitlichen Verzug eine Antikoagulation eingeleitet werden. Die Behandlung hat folgende **Ziele**:

- Verhinderung eines appositionellen Thrombuswachstums und Risikoreduktion für eine Lungenembolie
- Die Antikoagulation verschiebt das Gleichgewicht zwischen pro- und antikoagulatorischen Faktoren und unterstützt die Thrombusauflösung (und damit Rekanalisation) durch die körpereigene Fibrinolyse
- Die Antikoagulation reduziert das Risiko für Rezidiv-VTEs sowie das Auftreten und den Schweregrad eines postthrombotischen Syndroms (PTS).

Die Therapie besteht aus **3 Behandlungsphasen** (Abbildung 3):

1. Phase der Initialtherapie (meist 5–21 Tage)
2. Phase der Erhaltungstherapie (mindestens 3–6 Monate)
3. Phase der Sekundärprophylaxe (ggf. zeitlich unbefristet)

Abbildung 3: Behandlungsphasen bei venöser Thromboembolie (VTE), modifiziert nach¹



3.1. Initialtherapie

Orale Antikoagulation (DOAK, VKA)

Die Therapie der VTE erfolgt in der Regel durch orale Antikoagulation. DOAKs werden dabei zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und/oder Lungenembolien bei gleicher Effizienz und höherer Sicherheit (gegenüber VKA 40% weniger schwere Blutungen)^{25,26} sowie einfacherer Anwendbarkeit im Regime gegenüber der traditionellen Therapie mit VKA bevorzugt empfohlen²², sofern keine substanzspezifischen Kontraindikationen (z.B. schwere Niereninsuffizienz, Antiphospholipidsyndrom, Schwangerschaft) vorliegen.

In der Initialphase gilt es folgende Besonderheiten der einzelnen Substanzen zu beachten (Tabelle 3):

- Apixaban und Rivaroxaban können direkt oral gestartet werden, jedoch in höherer Dosierung als in der folgenden Phase der Erhaltungstherapie (Apixaban 2 × 10 mg/d für 7 d, Rivaroxaban 2 × 15 mg/d für 21 d).
- Sind Dabigatran, Edoxaban oder VKA für die Erhaltungsphase vorgesehen, ist vorausgehend eine Initialtherapie mit einem parenteralen Antikoagulans (Heparin oder Fondaparinux) in therapeutischer Dosierung erforderlich:
 - nach ≥ 5 d wird dann auf Edoxaban oder Dabigatran umgestellt
 - bei VKA erfolgt die parenterale Antikoagulation überlappend und wird beendet, sobald der INR-Wert über mind. 48h im Zielbereich von 2–3 liegt.

Tabelle 3: Orale Antikoagulation in der Initial- und Erhaltungstherapie bei venöser Thromboembolie

Präparat	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatran (Pradaxa®)	Phenprocoumon (Marcoumar®)
Wirkmechanismus	Direkte F. Xa-Inhibitoren			Thrombin (F. IIa)-Inhibitor	VKA
Initialtherapie	2 × 10mg für 7 d	NMH/FDX mind. 5d vor DOAK-Therapie	2 × 15mg für 21 d	NMH/FDX mind. 5d vor DOAK-Therapie	6 mg (2 Tbl.) für 2 d, überlappend NMH/FDX bis Ziel-INR 2–3
Erhaltungsdosis (ED)	2 × 5 mg	1 × 60 mg	1 × 20 mg	2 × 150 mg	nach INR, Zielbereich 2–3
Dosisreduktion bei	bis GFR ≥15 ml/min keine Dosisreduktion aber erhöhte Vorsicht ab <30 ml/min*	GFR ≤50 ml/min oder Gewicht ≤60 kg oder Komedikation P-gp-Inhibitoren: Cyclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Chinidin, Verapamil	bis GFR ≥15ml/min keine Dosisreduktion aber erhöhte Vorsicht ab <30 ml/min*	GFR ≤50 ml/min oder Alter ≥80 J.	

Präparat	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatran (Pradaxa®)	Phenprocoumon (Marcoumar®)
reduzierte Dosis:		1 × 30 mg		2 × 110 mg	
Kontraindikation	GFR <15 ml/min			GFR <30 ml/min	
Sekundärprophylaxe nach 6 Monaten	2 × 2,5 mg	1 × 60 mg	1 × 20 mg oder 1 × 10 mg	2 × 150 mg	VKA (Ziel-INR 2–3)

FDX= Fondaparinux, NMH= niedermolekulares Heparin, UFH= unfractioniertes Heparin, VKA= Vitamin-K-Antagonist

* Bei schwerer Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten, v.a. bei Komedikation mit Arzneimitteln, die DOAK-Plasma-Spiegel erhöhen können

Weiter Einzelheiten zu Indikation und Anwendung der DOAK unter [IHAMZ-Guideline NOAK/DOAK](#)

Parenterale Antikoagulation (Heparin, Heparinanaloga)

Erfolgt eine parenterale Antikoagulation, wird NMH und Fondaparinux (alternativ bei Unverträglichkeit von NMH) aufgrund besserer Wirksamkeit, höherer Sicherheit und besserer Praktikabilität gegenüber UFH bevorzugt. ^{27,28}

- NMH: Z.B. Dalteparin (Fragmin®) 1 × tgl. 200 IE/kg KG s.c. Nadroparin (Fraxiforte®) 1 × tgl. 171 IE/kg KG s.c. Enoxaparin (Clexane®) 2 × tgl. 1 mg/kg s.c.
- Fondaparinux (z.B. Arixtra®) 1 × 7,5 mg (5 mg bei < 50 kg; 10 mg bei > 100 kg) s.c.
- Bei Niereninsuffizienz gilt zu beachten:
 - bei einer GFR bis ≥30 ml/min bedarf es keiner Dosisanpassung
 - bei GFR <30 ml/min:
 - Nadroparin und Fondaparinux sind bei <30 ml/min kontraindiziert
 - bei Enoxaparin Dosishalbierung von 2 × auf 1 × tgl. 1 mg/kg auf Tag²⁹
 - übrige NMH dosisadjustiert nach anti-Xa-Plasmaspiegel (gemessen 4–6 h nach letzter Injektion.)
- UFH: wird heute fast ausschliesslich bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min) angewandt, wenn NMH, Fondaparinux oder orale Antikoagulanzen kontraindiziert sind. UFH wird zudem eingesetzt, wenn bei Interventionen oder in der Schwangerschaft peripartal aufgrund eines erhöhten Blutungsrisikos ein Antikoagulans mit kurzer Halbwertszeit sicherer ist.

Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT)

Die HIT ist eine Komplikation der Heparin-Therapie mit Verminderung der Thrombozytenzahl bei gleichzeitiger paradoxer Thromboseneigung.

- Die häufigere nicht-immunologische Frühform **HIT Typ I** ist klinisch nicht relevant.
- Die **HIT Typ II** ist eine Immunthrombozytopenie und potentiell lebensbedrohlich. Ein Thrombozytenabfall um mindestens 50% zwischen dem 5. und 14. Behandlungstag ist verdächtig. Das Risiko einer HIT II ist mit NMH geringer als mit UFH. Vor Beginn einer NMH-Behandlung sollen die Thrombozyten bestimmt werden. Bei längerer NMH-Behandlung (>5d) wird empfohlen, in den ersten 4 Wochen wöchentlich, anschliessend monatlich die Thrombozyten zu bestimmen.³⁰
- Fondaparinux: Bei Anwendung von Fondaparinux ist eine Immunthrombozytopenie (HIT II) sehr selten, eine routinemässige Thrombozytenkontrolle ist deshalb nicht erforderlich. Fondaparinux ist aber nicht zur Behandlung einer HIT II zugelassen, auch wenn es Berichte über die erfolgreiche Anwendung gibt. Bei Thrombozytopenie (TZ <100 000/mm³) soll Fondaparinux nicht eingesetzt werden. Bei HIT II soll eine sofortige Umstellung auf Danaparoid oder Argatroban (Argatra®) erfolgen.

Hinweis: Der 4T-Score ist hilfreich zur Abschätzung der HIT II-Wahrscheinlichkeit (hoher NPV): [HIT-4T-Score](#). Bei HIT II ist eine Kontaktaufnahme mit einem Hämatologen zur Absprache der weiteren Schritte zu empfehlen.

Mobilisierung

Patienten mit einer TVT jeglicher Lokalisation und Morphologie (auch «flottierender Thrombus») sollen nicht immobilisiert werden, nur bei ausgeprägter und schmerzhafter Beinschwellung (Hochlagerung des Beins). Die symptomadaptierte Mobilisierung fördert durch Einsatz der Muskelpumpen die venöse Entstauung.

Kompressionstherapie

Die Kompression fördert den venösen Rückstrom und begünstigt die venöse Rekanalisation. Sie bewirkt damit in der Akutphase eine Linderung von Schmerzen und Schwellung, und hat langfristig das Ziel, die Häufigkeit und Schwere des postthrombotischen Syndroms (PTS) zu reduzieren. Voraussetzung hierfür ist der früh-

zeitige Beginn der Kompression^{31,32} eine konsequente Anwendung und ein ausreichender Anpressdruck, bei 20–40 mmHg ist eine um die Hälfte reduzierte Inzidenz des PTS belegt.^{31,33,34} Nach Guidelines wird empfohlen¹:

- Die Kompression soll frühzeitig (innerhalb 24 h nach Diagnosestellung) begonnen werden, bei massiver Beinschwellung initial als Kompressionsverband nach Entstauung mittels Strümpfen der KKL 2 (entspricht Kompressionsdruck 23–32 mmHg).
- Die Kompression ist ausschliesslich für das von der Thrombose betroffene Bein indiziert. Eine Kompression zur Sekundärprophylaxe nach einer LE ohne Nachweis einer TVT ist nicht sinnvoll.
- Für die Strumpflänge ist nicht die Ausdehnung der TVT entscheidend, sondern die klinische Symptomatik. Bei Unterschenkelschwellung genügt ein Wadenstrumpf (A–D), wodurch die Patientenadhärenz erhöht werden kann. Bei (zusätzlicher) Oberschenkelschwellung soll ein Schenkelstrumpf (A–F) verordnet werden.
- Nach 3–6 Monaten richtet sich die Entscheidung zu einer Fortführung der Kompression nach klinischem Befund und Ergebnis sonographischer Kontrollen (Zustand der Rekanalisation, Ausmass des postthrombotischen Klappenschadens) sowie der Patientenpräferenz.
- Für die Armvenenthrombose ist der Nutzen einer routinemässigen Kompressionstherapie nicht belegt.

3.2. Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie deckt den Zeitraum der Akutphase einer Thrombose ab, in der das Rezidivrisiko besonders erhöht ist. In allen relevanten Leitlinien hat sich für Patienten mit proximaler TVT eine Antikoagulationsdauer von mind. 3 Monaten etabliert.^{1,35,36} Ausgedehnte TVTs werden länger behandelt, insbesondere wenn nach 3 Monaten noch eine hohe Thrombuslast nachweisbar ist und damit einhergehend ein erhöhtes Risiko eines VTE-Rezidivs bzw. der Entwicklung eines PTS.

Nach einer **Dauer von 3–6 Monaten** gilt eine akute Thrombose als austherapiert.

Danach stellt sich die Frage, ob die Antikoagulation beendet, oder bei hohem Rezidivrisiko – unter Abwägung zum Blutungsrisiko und unter Einbezug der Patientenpräferenz – prolongiert fortgeführt werden soll.

3.3. Evaluation pro/kontra prolongierte Antikoagulation

Für die Gesamtbeurteilung sind zu berücksichtigen:

- Patienteneigene Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Thrombophilie)
- Charakteristika der vorausgegangenen VTE (Auslöser, Ausdehnung, klinischer Verlauf, Langzeitfolgen), insbesondere Residualzustand der TVT (Sonographische Kontrolle nach Antikoagulation)
- Begleiterkrankungen (z.B. Malignom, Infektion, Autoimmunerkrankung)
- Komedikationen (z.B. Hormontherapie)
- Zusätzliche risikoe erhöhende Begleitumstände (z.B. Adipositas, Varikosis, häufiges Reisen)
- Blutungsrisiko (VTE-BLEED-Score, [Tabelle 4](#))

Sonographische Kontrolle

Nach 3–6 Monaten bzw. immer vor Absetzen der Antikoagulation ist eine sonographische Kontrolle erforderlich mit genauer Dokumentation der betroffenen Venenabschnitte und Ausmass eventueller Residualthromben. Die Statuserhebung dient als

- Risikoindikator für Rezidivthrombosen. Die stärkste Aussagekraft besteht bei Beurteilung einer Restthrombuslast 3–6 Monate nach dem Ereignis, danach ist keine signifikante Assoziation mehr nachweisbar.³⁷
- Abschlussbefund und Referenz bei späterem V.a. eine ipsilaterale Rezidivthrombose.

Eine Metaanalyse³⁸ zeigt, dass Patienten ohne Residualthrombus 3 Monate nach dem Index-Ereignis ein sehr niedriges Rezidivrisiko aufweisen. Vice versa besteht ein erhöhtes Rezidivrisiko, wenn ein Restthrombus mit >40% Verlegung³⁹ des Venenlumens besteht.

D-Dimer Bestimmung vor Beendigung der Antikoagulation

Bei normwertigen D-Dimeren wird die Antikoagulation pausiert und 4 bzw. 12 Wochen später die D-Dimere nochmals bestimmt.^{40,41}

Patienten, die bereits unter laufender Therapie erhöhte D-Dimere aufweisen, sowie nach Beendigung der Antikoagulation einen Anstieg, weisen in Metaanalysen ein erhöhtes Rezidivrisiko auf.^{42,43} Etwa 40–50% aller Patienten haben nach einer ersten spontanen proximalen TVT oder LE erhöhte D-Dimere, was mit einem hohen Rezidivrisiko von 8,9% im Vergleich zu 3,5%/a bei normwertigen D-Dimeren assoziiert ist.⁴⁰ Zu bedenken ist allerdings der logistische Aufwand bei diesem Vorgehen und die geringe Spezifität der D-Dimere. Insofern kann das D-Dimer einen additiven Nutzen in der Entscheidungsfindung haben, insbesondere zur Einschätzung des VTE-Risikos bei spontanem Indexereignis. Es ist aber kein geeigneter Parameter, die Entscheidung zur VTE-Sekundärprophylaxe einzig an diesem Biomarker auszurichten.

Einschätzung des Rezidivrisikos

Das vom Aktionsbündnis Thrombose entworfene Ampelsystem (www.risiko-thrombose.de)⁴⁴ gibt Orientierung zur Einschätzung des Rezidivrisikos und zur Sekundärprophylaxe (Abbildung 4).

Abbildung 4: «Antikoagulationsampel» zur Abschätzung des Risikos für Rezidiv-VTE (modifiziert nach^{1,44})

Risikofaktor bzw. Trigger bei Index-VTE	Rezidivrisiko nach Absetzen der Antikoagulation	Therapeutische Konsequenz
Persistierende starke Risikofaktoren: z. B. aktive TU-Erkrankung, Antiphospholipid-Syndrom, schwere hereditäre Thrombophilie, Rezidiv-VTE (ohne starken/reversiblen RF)	hoch (>8%/Jahr)	unbefristete Antikoagulation in Therapedosis
Persistierende, schwache Risikofaktoren: z. B. milde Thrombophilie, chronisch entzündliche Darmerkrankung, aktive Autoimmunerkrankung, Paresen der unteren Extremitäten	moderat (3–8%/Jahr)	individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung nach 3–6 Monaten; bei Entscheidung zur Fortführung der Antikoagulation Dosisreduktion erwägen (z. B. Apixaban, Rivaroxaban in «Niedrigdosis»)
Spontanes VTE-Ereignis ohne Risikofaktor/Trigger		
Transiente, schwache Risikofaktoren: z. B. kleiner operativer Eingriff, Beinverletzung ohne Fraktur, Langstreckenreise >6–8 h, Östrogentherapie, Schwangerschaft, Wochenbett	gering (<3%/Jahr)	zeitlich befristete Antikoagulation
Transiente, starke Risikofaktoren: z. B. OP mit Vollnarkose >30 min, Trauma mit Fraktur, KH-Aufenthalt mit Immobilisierung ≥3 Tage		

Bei **hohem Rezidivrisiko** (>8%/a) aufgrund persistierend starken Risikofaktoren oder St.n. VTE-Ereignissen in der Vorgeschichte wird eine zeitlich unbefristete Antikoagulation empfohlen.

Bei **moderatem Rezidivrisiko** (3–8%/a) aufgrund persistierend oder transient schwachen Risikofaktoren oder spontan aufgetretener TVT (ohne Trigger) wird eine fortgesetzte Antikoagulation als sinnvoll erachtet, allerdings ist der klinische Nutzen geringer und muss daher die Nutzen-(Blutungs)Risiko-Abwägung kritischer erfolgen:

- Eine Fortsetzung der Antikoagulation sollte bei persistierend schwachem Risikofaktor erwogen werden, wenn das Blutungsrisiko gering ist.
- Ist das Blutungsrisiko erhöht oder lag ein spontanes VTE-Ereignis vor, werden weitere Risikoindikatoren einbezogen (RR=Relatives Risiko für VTE-Rezidiv):
 - **D-Dimer-Erhöhung** bei Beendigung der Antikoagulation: RR 2,1–2,6^{43,45}
 - **Hohe Restthrombuslast:** RR 1,3–1,53⁹
 - **Männliches Geschlecht:** RR 1,6–1,8, Männer haben gegenüber Frauen ein ca. 60% höheres Rezidivrisiko von 7.5%/a im Vergleich zu Frauen (ohne Östrogeneinfluss) von 3.8%/a⁴⁶
 - **Milde Thrombophilie:**⁴⁷
 - heterozygote Form der F.V-Leiden-Mutation: RR 1,4–1,6
 - Prothrombin-G20210A-Mutation: RR 1,4–1,7

- **Positive Familienanamnese ohne Nachweis einer konkreten Thrombophilie**⁴⁸
 - RR 1,2–1,3, wenn 1 Elternteil oder 1 Geschwister betroffen
 - RR 2,3, wenn ein Verwandter 1.° in jungen Jahren eine VTE hatte
- ▶ Es gibt prospektive Managementstudien für eine D-Dimer-Erhöhung bei Therapieende⁴⁹ und hohe Restthrombuslast⁵⁰, die bei verlängerter Antikoagulation eine signifikant niedrigere VTE-Rezidivrate zeigen. Für die weiteren o.g. Faktoren ist der Nutzen einer verlängerten Sekundärprophylaxe bislang nicht belegt.

Ein **niedriges Rezidivrisiko** (<3%) besteht, wenn die VTE durch einen transienten, starken Auslöser getriggert war, der nicht mehr vorhanden ist. Hier kann die Therapie mit Ablauf der Erhaltungsphase beendet werden.

Blutungsrisiko

Das Blutungsrisiko bei Langzeitantikoagulation variiert mit patientenspezifischen Risikofaktoren. Der **VTE-BLEED-Score**^{51,52} ist für Patienten mit VTE und Indikation zur langfristigen Antikoagulation in Therapiedosis am besten validiert, um das Blutungsrisiko prospektiv abzuschätzen (Tabelle 4). Ein hoher Score darf aber nicht dazu führen, Patienten mit klarer Indikation eine Antikoagulation vorzuenthalten, sondern behandelbare Risiken zu optimieren oder eine VTE-Sekundärprophylaxe in Niedrigdosis abzuwägen.

Tabelle 4: VTE-BLEED-Score zur Abschätzung des Blutungsrisikos von VTE-Patienten unter langfristiger Antikoagulation (aus¹)

Faktor	Score
Aktive Tumorerkrankung	2
Männlich mit unkontrollierter Hypertonie (RR ≥ 140 mmHg)	1
Anämie (Hb ♂ <13 g/d, ♀ <12 g/dl)	1,5
Vorausgegangene Blutung	1,5
Alter ≥ 60 Jahre	1,5
Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min)	1,5
Bewertung des Blutungsrisikos:	< 2 Punkte niedrig ≥ 2 Punkte hoch

3.4. Sekundärprophylaxe

Bei **hohem Rezidivrisiko** wird eine zeitlich unbefristete Antikoagulation in volltherapeutischer Dosis empfohlen.

Bei **moderatem Rezidivrisiko** und Entscheidung für eine prolongierte Antikoagulation sollte die Sekundärprophylaxe bevorzugt in «Niedrigdosis» fortgeführt werden.

- Gemäss Zulassungsstudien der für diese Indikation verfügbaren DOAKs kann nach Abschluss einer mindestens 6-monatigen Behandlung einer TVT oder Lungenembolie Apixaban auf 2 × 2.5mg bzw. Rivaroxaban auf 1 × 10mg reduziert werden, mit nachweislich im Vergleich zur fortgeführten therapeutischen Dosierung gleich effizienter VTE-Rezidivprophylaxe und niedrigerem Blutungsrisiko^{53,54}
- Edoxaban und Dabigatran sind für diese Indikation nur in ihrer Erhaltungsdosis zugelassen
- Bei VKA zeigten Studien mit einer Dosisreduktion auf einen INR von 1,5–2,0 eine deutliche Zunahme an VTE-Rezidiven, ohne das Blutungsrisiko erkennbar zu reduzieren.^{55,56} Daher bleibt bei Einsatz von VKA zur Rezidivprophylaxe nur die Fortführung in der Therapiedosis mit einem Ziel-INR von 2,0–3,0.

Verlaufskontrollen bei Indikation zur verlängerter Sekundärprophylaxe sollten in regelmässigen Abständen erfolgen mit routinemässigem Labor (Blutbild, Leber-/Nierenwerte unter DOAK bzw. Gerinnung unter VKA) sowie mind. alle 1–2 Jahre eine Neubewertung des Nutzens vs. Risiko.

Nach abgeschlossener Antikoagulation erfolgt bei thrombogener Risikosituation (wie Immobilisation, Langstreckenreisen > 4 h) bei Patienten mit stattgehabter venöser Thromboembolie in der Regel eine Sekundärprophylaxe mit NMH in hochprophylaktischer Dosierung (z. B. 5000 IE Fragmin s.c.)

In dem Bewusstsein, dass der Einsatz von NMH zur Prophylaxe im nicht-chirurgischen Setting nur die Zulassung für Patienten mit eingeschränkter Mobilität hat, können zur Reiseprophylaxe mit vergleichbarer «Datenlage» auch DOAK eingesetzt werden, z. B. in Analogie zum «Innere Medizin-Trial» Rivaroxaban 10 mg. Wichtig: Der Patient ist über den Off-label-use aufzuklären, die Kosten werden nicht von der Krankenkasse übernommen.

4. Besondere Thrombose-Situationen

4.1. Isolierte distale Thrombose (idTVT)

Betroffen sind die tiefen Unterschenkelvenen und/oder Muskelvenen. Wegen des prognostisch günstigeren Verlaufs (selten symptomatische Lungenembolien, wenig Rezidive, selten Entwicklung eines PTS) ist man in der Antikoagulation zurückhaltender.

- Die idTVT soll über 3 Monate antikoaguliert werden, länger ist aufgrund des geringen Komplikationsrisikos nicht nötig. Eine Cochrane-Metaanalyse⁵⁷ zeigte, dass dadurch das VTE-Rezidivrisiko um >60% gesenkt werden kann, ein Effekt der durch eine kürzere Therapie von 6 Wochen in einigen Studienprotokollen nicht erzielt wird. Ausnahme: VTE-Rezidiv, ungetriggerte idTVT, persistierender Risikofaktor-> hier sollte eine verlängerte AK geprüft werden.
- Isolierte Muskelvenenthrombose der Wadenmuskulatur können kürzer, über 1–4 Wochen therapeutisch antikoaguliert werden.¹ Wird auf eine AK verzichtet, soll die Thrombuslast sorgfältig dokumentiert und der Ultraschall nach 7 d kontrolliert werden, um eine Thromboseprogression (mit ggf. Übertritt in die Leitvenen) zu detektieren.

4.2. Oberflächliche Venenthrombosen (OVT)

Betreffen gesunde («**Thrombophlebitis**») oder varikös veränderte Venen («**Varikophlebitis**»). Sie können idiopathisch, traumatisch, septisch, iatrogen oder im Rahmen einer Systemerkrankung auftreten. Das Therapieregime richtet sich nach dem Durchmesser der betroffenen Vene, der Gesamtlänge des Thrombus sowie dem Abstand des proximalen Thrombusendes zur Einmündung in das tiefe Venensystem

- **Kleinkalibrige Astvarizen und OVT <5 cm Länge**
 - Im Vordergrund steht die Lokalthherapie mit Kühlung, Kompressionstherapie und NSAR.¹
 - Eine Stichinzision mit Thrombusexpression kann zur rascheren Schmerzfreiheit führen.
 - Wichtig: fortgesetzte Mobilisation zur Thromboseprophylaxe.
- **V. saphena magna oder parva**
 - Bei ausgedehnter Thrombophlebitis liegen nach der POST-Studie in bis zu 30% asymptomatische tiefe Thrombosen und in bis zu 4% Lungenembolien vor. Deshalb wird bei proximal lokalisierter OVT (d. h. in Höhe Kniegelenk und proximal davon) der sonographische Ausschluss einer TVT empfohlen.⁵⁸
 - Eine **mündungsnahe OVT ≤3 cm Abstand zur Einmündung ins tiefe Venensystem** wird volltherapeutisch wie eine TVT antikoaguliert.¹
 - Eine OVT >5 cm Länge und >3 cm Abstand zur Einmündung ins tiefe Venensystem soll mit Fondaparinux 1 × 2,5 mg/d sc über 45 d behandelt werden. Ist dies nicht möglich, soll alternativ eine Behandlung mit Rivaroxaban 1 × 10 mg/d über 45 d Tage erfolgen (wenn der Patient über den «Off-Label»-Gebrauch aufgeklärt und zugestimmt ist).¹
 - Eine **OVT <5 cm Länge** bedarf nicht regelhaft einer Therapie mit Antikoagulanzen, sondern kann klinisch kontrolliert und symptomatisch behandelt werden.¹
 - Bei varikös veränderter Vene liefert diese Komplikation Anlass für die Sanierung der Varikose. Die Komplikationsrate bei zunächst konservativer Therapie und nachfolgender Sanierung im beschwerdefreien Intervall erwies sich als geringer im Vergleich zur sofortigen Operation.⁵⁹ Begleitend zur Antikoagulation Kompressionsbehandlung bis zum Abklingen der Symptome, in der Regel über 3 Monate.

4.3. TVT in Schwangerschaft und Wochenbett

Das VTE-Risiko von Schwangeren ist durchschnittlich 5-fach höher als das von nicht-schwangeren Frauen, im Verlauf der Schwangerschaft steigt es an und ist um den Geburtszeitpunkt sowie in den ersten Wochen postpartal am höchsten mit einer etwa 10-bis 20-fache Risikoerhöhung.⁶⁰

Diagnostik: Bei Verdacht auf eine schwangerschafts-assoziierte TVT soll primär eine sonographische Untersuchung der Becken- und Beinvenen erfolgen. Wichtig ist dabei auch, das seitenvergleichende Strömungsprofil in der V. femoralis abzuleiten, ggf. in Seitenlage, da in der Schwangerschaft gehäuft isolierte Beckenvenenthrombose vorkommen. Bei nicht eindeutigen Befund sollte eine Wiederholungssonographie innert von 7 Tagen, eine D-Dimer-Bestimmung und/oder – bei Verdacht auf eine isolierte Beckenvenenthrombose – eine MR-Venografie (ohne Gadolinium-Kontrast) folgen.

Therapie: NMH sind nicht plazentagängig, die Therapie gilt in Schwangerschaft und Wochenbett als sicher. DOAK sollen in der Schwangerschaft aufgrund mangelnder Sicherheitsdaten nicht verordnet werden. VKA sind aufgrund embryotoxischer Nebenwirkung in der Schwangerschaft kontraindiziert, in der Stillperiode kann auf VKA gewechselt werden.

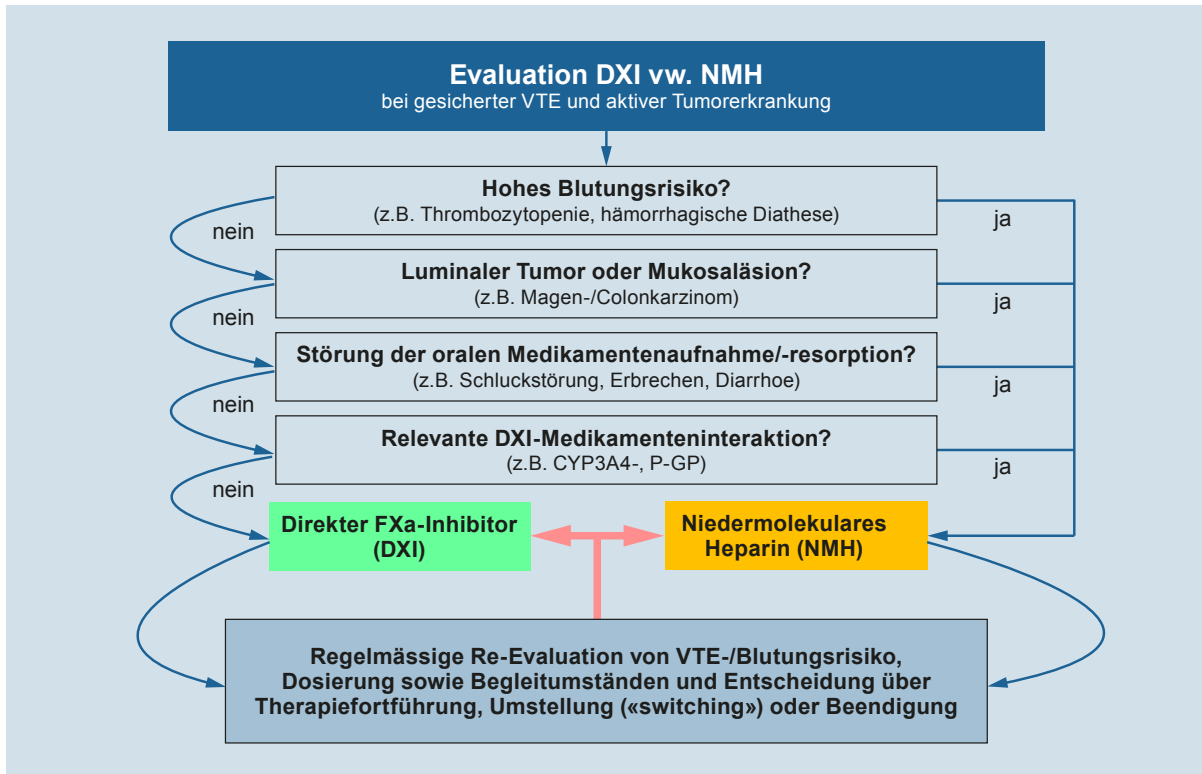
- Die Antikoagulation erfolgt für mind. 3 Monate und soll in jedem Fall bis 6 Wochen postpartum fortgeführt werden.⁶¹
- Man beginnt mit NMH in gewichtsadaptierter, volltherapeutischer Dosis. Nach 4 Wochen kann bei erhöhtem Blutungsrisiko eine Reduktion auf eine intermediäre NMH-Dosis (50–75% der Ausgangsdosis) erwogen werden. Dies bleibt bei wenig Studiendaten zu diesem Dosisregime eine Einzelfallentscheidung.
- Nach einer schwangerschafts-assoziierten Thrombose ist das Risiko für ein erneutes Ereignis in der Folgeschwangerschaft höher⁶² als bei Frauen, die eine nicht schwangerschafts-assoziierte VTE hatten. Bei erneuter Schwangerschaft wird von Beginn an zu einer prophylaktischen Antikoagulation geraten.⁶³

4.4. Malignom-assoziierte Venenthrombose

Die Antikoagulation erfolgt regulär über 3–6 Monate, danach wird bei fortbestehend aktiver Tumorerkrankung eine volltherapeutische Dosierung zur Sekundärprophylaxe empfohlen,¹ wenngleich prospektive, unterschiedliche Intensitäten der Antikoagulation vergleichende Studiendaten fehlen. Eine aktive Tumorerkrankung ist definiert als fortgeschrittenes, metastasiertes oder rezidivierendes bzw. in den letzten 6 Monaten diagnostiziertes oder behandeltes Malignom.

- Lange galten NMH als Standardtherapie bei tumorassoziierten VTE. Internationale Guidelines^{35,64} empfehlen nun direkte F. Xa-Inhibitoren (DXI) zur Behandlung als mindest gleichwertige und kostengünstigere Alternative zu NMH aufgrund vorliegender Daten. Vergleichsstudien mit DXI belegen eine bessere Therapietreue und Nicht-Unterlegenheit bis zu signifikanter Abnahme der VTE-Rezidive im Vergleich zu NMH, bei nicht-signifikanter Zunahme von schweren oder klinisch relevanten Blutungen.^{65–69} Für den Thrombininhibitor Dabigatran liegen keine Daten zur Wirksamkeit für die Behandlung Tumor-assoziierten VTE im Vergleich zu NMH vor.
- Bei der Substanzwahl sind individuell neben Blutungsrisiken und Aspekten der Tumorerkrankung (Tumorentität und -ausdehnung, Antitumortherapie) auch die klinische Situation und Praktikabilität einer oralen vs. parenteralen Therapie und die Therapiepräferenz des Patienten zu berücksichtigen sowie im Verlauf in regelmässigen Intervallen zu überprüfen ([Abbildung 5](#)). Aufgrund des unter DOAK im Vergleich erhöhten Blutungsrisikos, insbesondere im gastrointestinalen Bereich, sind NMH weiterhin die Therapie der Wahl bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko und gastrointestinalen Tumoren.

Abbildung 5: Differenzialtherapie mit DXI bzw. NMH bei tumorassoziierter VTE



(Aus: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie, S2k-Leitlinie, 2023¹) CYP = Cytochrom-P450, DXI = direkter Faktor-Xa-Inhibitor, NMH = niedermolekulares Heparin, P-GP = P-Glykoprotein, VTE = venöse Thromboembolie

- Bei DXI muss im Gegensatz zu den NMH das Interaktionspotenzial mit einer laufenden oder geplanten Antitumortherapie berücksichtigt werden (Prüfmöglichkeit unter www.drugs.com).
- Bei erhöhtem Blutungsrisiko können NMH nach 6 Wochen gemäss CLOT-Studie⁷⁰ auf eine sog. 3/4-Dosis reduziert werden. In Anlehnung an die Studiendaten bei Nichttumorpatienten zur prolongierten Prophylaxe kann nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung im Einzelfall eine reduzierte DOAK-Dosis von Apixaban (2 × 2,5 mg/d) oder Rivaroxaban (1 × 10 mg/d) erwogen werden.¹
- Bei Thromboserezidiv unter therapeutischer Dosis mit NMH ist eine Fortsetzung der Therapie mit erhöhter Dosis um 20–25% empfohlen.^{71,72}

Literatur

1. Linnemann BB, W.; Doenst, T.; Erbel, C.; Isfort, P.; Janssens, U.; Kalka, C.; Klamroth, R.; Kotzerke, J.; Ley, S.; Meyer, J.; Mühlberg, K.; Müller, O. J.; Noppeney, T.; Opitz, C.; Riess, H.; Solomayer, E.-F.; Volk, T.; Beyer-Westendorf, J. The S2k guideline on the diagnosis and treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism. *Vasa* 2023;52(S111):1-146. DOI: 10.1024/0301-1526/a001089.
2. Kyrle PA, Kammer M, Eischer L, et al. The long-term recurrence risk of patients with unprovoked venous thromboembolism: an observational cohort study. *J Thromb Haemost* 2016;14(12):2402-2409. DOI: 10.1111/jth.13524.
3. White RH. Identifying risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125(17):2051-3.
4. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006;295(2):199-207. DOI: 10.1001/jama.295.2.199.
5. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349(13):1227-35. DOI: 10.1056/NEJMoa023153.
6. Büller HR, Ten Cate-Hoek AJ, Hoes AW, et al. Safely ruling out deep venous thrombosis in primary care. *Ann Intern Med* 2009;150(4):229-35. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19221374>).
7. El Tabei L, Holtz G, Schürer-Maly C, Abholz HH. Accuracy in diagnosing deep and pelvic vein thrombosis in primary care: an analysis of 395 cases seen by 58 primary care physicians. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(45):761-6. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0761.
8. Parry BA, Chang AM, Schellong SM, et al. International, multicenter evaluation of a new D-dimer assay for the exclusion of venous thromboembolism using standard and age-adjusted cut-offs. *Thromb Res* 2018;166:63-70. DOI: 10.1016/j.throm-res.2018.04.003.

9. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303(5):438-45. DOI: 10.1001/jama.2010.43.
10. Bhatt M, Braun C, Patel P, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Blood Adv* 2020;4(7):1250-1264. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000960.
11. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, van Beek EJ. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63(3):299-304. DOI: 10.1016/j.crad.2007.09.010.
12. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet* 2010;376(9757):2032-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60962-2.
13. Lindhoff-Last E, Luxembourg B. Evidence-based indications for thrombophilia screening. *Vasa* 2008;37(1):19-30. DOI: 10.1024/0301-1526.37.1.19.
14. Mannucci PM, Franchini M. Classic thrombophilic gene variants. *Thromb Haemost* 2015;114(5):885-9. DOI: 10.1160/TH15-02-0141.
15. Kyrle PA, Minar E, Hirschl M, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343(7):457-62. DOI: 10.1056/NEJM200008173430702.
16. Dentali F, Sironi AP, Ageno W, et al. Non-O blood type is the commonest genetic risk factor for VTE: results from a meta-analysis of the literature. *Semin Thromb Hemost* 2012;38(5):535-48. DOI: 10.1055/s-0032-1315758.
17. Weingarz L, Schwonberg J, Schindewolf M, et al. Prevalence of thrombophilia according to age at the first manifestation of venous thromboembolism: results from the MAISTHRO registry. *Br J Haematol* 2013;163(5):655-65. DOI: 10.1111/bjh.12575.
18. Kearon C, Parpia S, Spencer FA, et al. Antiphospholipid antibodies and recurrent thrombosis after a first unprovoked venous thromboembolism. *Blood* 2018;131(19):2151-2160. DOI: 10.1182/blood-2017-09-805689.
19. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, et al. Incidence of a first thromboembolic event in asymptomatic carriers of high-risk antiphospholipid antibody profile: a multicenter prospective study. *Blood* 2011;118(17):4714-8. DOI: 10.1182/blood-2011-03-340232.
20. Siriez R, Dogne JM, Gosselin R, Laloy J, Mullier F, Douxfils J. Comprehensive review of the impact of direct oral anticoagulants on thrombophilia diagnostic tests: Practical recommendations for the laboratory. *Int J Lab Hematol* 2021;43(1):7-20. DOI: 10.1111/ijlh.13342.
21. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 2013;122(10):1712-23. DOI: 10.1182/blood-2013-04-460121.
22. Linnemann B, Blank W, Doenst T, et al. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie - AWMF-S2k-Leitlinie. 2023; <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>.
23. van Es N, Ay C, Jara-Palomares L. Screening for Occult Cancer in Patients with Venous Thromboembolism: Past, Present, and Future. *Hamostaseologie* 2020;40(3):270-279. DOI: 10.1055/a-1150-2286.
24. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2015;373(8):697-704. DOI: 10.1056/NEJMoa1506623.
25. van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;12(3):320-8. DOI: 10.1111/jth.12485.
26. van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Buller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014;124(12):1968-75. DOI: 10.1182/blood-2014-04-571232.
27. Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(9):CD001100. DOI: 10.1002/14651858.CD001100.pub3.
28. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e24S-e43S. DOI: 10.1378/chest.11-2291.
29. arznei-telegramm. Fraktionierte Heparine zur Akuttherapie venöser Thromboembolien. *a-t* 2009;01(40):1-4. (https://www.arznei-telegramm.de/html/2009_01/0901001_01.html).
30. Wuillemin WA, Wirz P, Welte S, Dörffler-Melly J, Bounameaux H. Prophylaxe venöser Thromboembolien. *Swiss Medical Forum* 2007;07(08):198-204. DOI: 10.4414/smf.2007.06125.
31. Amin EE, Bistervels IM, Meijer K, et al. Reduced incidence of vein occlusion and postthrombotic syndrome after immediate compression for deep vein thrombosis. *Blood* 2018;132(21):2298-2304. DOI: 10.1182/blood-2018-03-836783.
32. Arpaia G, Cimminiello C, Mastrogiacomo O, de Gaudenzi E. Efficacy of elastic compression stockings used early or after resolution of the edema on recanalization after deep venous thrombosis: the COM.PRE Trial. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;18(2):131-7. DOI: 10.1097/MBC.0b013e328011f2dd.
33. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349(9054):759-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)12215-7.
34. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141(4):249-56. DOI: 10.7326/0003-4819-141-4-200408170-00004.
35. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2021;160(6):e545-e608. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.055.
36. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* 2020;4(19):4693-4738. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020001830.

37. Donadini M, Ageno W, Antonucci E, Cosmi B, Kovacs M, Le Gal G. Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: a patient-level meta-analysis. *Thromb Haemost* 2014;111(1):172–9. DOI: 10.1160/TH13-04-0336.
38. Donadini MP, Ageno W, Antonucci E, et al. Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: a patient-level meta-analysis. *Thromb Haemost* 2014;111(1):172–9. DOI: 10.1160/TH13-04-0336.
39. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2002;137(12):955–60. DOI: 10.7326/0003-4819-137-12-200212170-00008.
40. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, et al. Predictive value of D-dimer test for recurrent venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in subjects with a previous idiopathic event and in carriers of congenital thrombophilia. *Circulation* 2003;108(3):313–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000079162.69615.0F.
41. Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, et al. Usefulness of repeated D-dimer testing after stopping anticoagulation for a first episode of unprovoked venous thromboembolism: the PROLONG II prospective study. *Blood* 2010;115(3):481–8. DOI: 10.1182/blood-2009-08-237354.
42. Verhovsek M, Douketis JD, Yi Q, et al. Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping anticoagulant therapy for unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2008;149(7):481–90, W94. DOI: 10.7326/0003-4819-149-7-200810070-00008.
43. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, et al. Patient-level meta-analysis: effect of measurement timing, threshold, and patient age on ability of D-dimer testing to assess recurrence risk after unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2010;153(8):523–31. DOI: 10.7326/0003-4819-153-8-201010190-00009.
44. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J* 2019;54(3). DOI: 10.1183/13993003.01647-2019.
45. Kearon C, Parpia S, Spencer FA, et al. Long-term risk of recurrence in patients with a first unprovoked venous thromboembolism managed according to d-dimer results; A cohort study. *J Thromb Haemost* 2019;17(7):1144–1152. DOI: 10.1111/jth.14458.
46. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d813. DOI: 10.1136/bmj.d813.
47. Segal JB, Brotman DJ, Necochea AJ, et al. Predictive value of factor V Leiden and prothrombin G20210A in adults with venous thromboembolism and in family members of those with a mutation: a systematic review. *JAMA* 2009;301(23):2472–85. DOI: 10.1001/jama.2009.853.
48. Weingarz L, Schindewolf M, Schwonberg J, et al. Thrombophilia and risk of VTE recurrence according to the age at the time of first VTE manifestation. *Vasa* 2015;44(4):313–23. DOI: 10.1024/0301-1526/a000447.
49. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med* 2006;355(17):1780–9. DOI: 10.1056/NEJMoa054444.
50. Prandoni P, Prins MH, Lensing AW, et al. Residual thrombosis on ultrasonography to guide the duration of anticoagulation in patients with deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150(9):577–85. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00003.
51. Klok FA, Huisman MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood* 2020;135(10):724–734. DOI: 10.1182/blood.2019001605.
52. Badescu MC, Ciocoiu M, Badulescu OV, et al. Prediction of bleeding events using the VTE-BLEED risk score in patients with venous thromboembolism receiving anticoagulant therapy (Review). *Exp Ther Med* 2021;22(5):1344. DOI: 10.3892/etm.2021.10779.
53. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368(8):699–708. DOI: 10.1056/NEJMoa1207541.
54. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;376(13):1211–1222. DOI: 10.1056/NEJMoa1700518.
55. Ridker P, Goldhaber S, Danielson E, Rosenberg Y, Eby C, Deitcher S. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;348(15):1425–34. DOI: 10.1056/NEJMoa035029.
56. Kearon C, Ginsberg J, Kovacs M, Anderson D, Wells P, Julian J. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;349(7):631–9. DOI: 10.1056/NEJMoa035422.
57. Kirkilesis G, Kakkos S, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;4:CD013422. DOI: 10.1002/14651858.CD013422.pub2.
58. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e419S–e496S. DOI: 10.1378/chest.11-2301.
59. Sullivan V, Denk PM, Sonnad SS, Eagleton MJ, Wakefield TW. Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system. *J Am Coll Surg* 2001;193(5):556–62. DOI: 10.1016/s1072-7515(01)01043-2.
60. Linnemann B, Bauersachs R, Rott H, Halimeh S, Zotz R, Gerhardt A. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *VASA* 2016;45(2):87–101. DOI: 10.1024/0301-1526/a000503.

61. Chan WS, Rey E, Kent NE, et al. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(6):527-53. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30569-7.
62. White RH, Chan WS, Zhou H, Ginsberg JS. Recurrent venous thromboembolism after pregnancy-associated versus unprovoked thromboembolism. *Thromb Haemost* 2008;100(2):246-52. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18690344>).
63. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e691S-e736S. DOI: 10.1378/chest.11-2300.
64. Lyman GH, Carrier M, Ay C, 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):927-974. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003442.
65. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med* 2020;382(17):1599-1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.
66. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018;36(20):2017-2023. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.8034.
67. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2018;378(7):615-624. DOI: 10.1056/NEJMoa1711948.
68. Schrag Dea. Direct Oral Anticoagulants vs Low-Molecular-Weight Heparin and Recurrent VTE in Patients With Cancer A Randomized Clinical Trial. . 2023 Jun 13;329(22):1924-1933.
69. Moik FP, F.; Zielinski, C.; Pabinger, I.; Ay, C. Direct oral anticoagulants compared to low-molecular-weight heparin for the treatment of cancer-associated thrombosis: Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2020.
70. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349(2):146-53. DOI: 10.1056/NEJMoa025313.
71. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al. Clinical challenges in patients with cancer-associated thrombosis: Canadian expert consensus recommendations. *Curr Oncol* 2015;22(1):49-59. DOI: 10.3747/co.22.2392.
72. Ihaddadene R, Le Gal G, Delluc A, Carrier M. Dose escalation of low molecular weight heparin in patients with recurrent cancer-associated thrombosis. *Thromb Res* 2014;134(1):93-5. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.04.028.

Abkürzungsverzeichnis

APS	Antiphospholipid-Syndrom	MR	Magnetresonanz
APA	Antiphospholipid-Antikörper	NMH	Niedermolekulares Heparin
CT	Computertomografie	NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
CTPA	CT-Pulmonalisangiografie	OAK	Orale Antikoagulation
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen	PNH	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate	PTS	Postthrombotisches Syndrom
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie	TVT	Tiefe Venenthrombose
LE	Lungenembolie	UFH	Unfraktioniertes Heparin
KKL	Kompressionsklasse	VKA	Vitamin-K-Antagonisten
KUS	Kompressionsultraschall	VTE	Venöse Thromboembolie

Autoren

Dr. med. Andrea Rosemann
Fachärztin für Kardiologie, Angiologie, Innere Medizin
Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ)
Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich

Disclosure Statement

Die Guideline wurde in redaktioneller Unabhängigkeit erstellt, es bestehen keine kommerziellen oder nicht-finanziellen Interessenskonflikte.

Korrespondenz

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ)
c/o Dr. med. Andrea Rosemann, Leiterin Guidelines
Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich
guidelines-schweiz@usz.ch

Herausgeber

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ)
© IHAMZ

Hinweis

Alle in dieser Guideline enthaltenen Angaben wurden von Autorenschaft und Herausgeber unter sorgfältiger Prüfung der zurzeit ihrer Veröffentlichung verfügbaren wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse erstellt. Die Handlungsempfehlungen erfolgen nach bestem Wissen, ohne jede Verpflichtung oder Gewähr. Das IHAMZ übernimmt deshalb keinerlei Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten. Anwender der Leitlinie bleiben selbst verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. Fragliche Unstimmigkeiten bitten wir im allgemeinen Interesse der Redaktion mitzuteilen.