

# Thromboembolie

Erstellt von: Andrea Rosemann

erstellt: 01/2017

## Inhaltsverzeichnis

KURZVERSION .....	2
1. Tiefe Venenthrombose .....	4
1.1 Diagnostisches Vorgehen .....	4
1.1.1 Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit .....	4
1.1.2 D-Dimer-Bestimmung.....	5
1.1.3 Bildgebung .....	5
1.1.4 Abklärung einer Thrombophilie .....	6
1.1.5 Tumorsuche bei spontaner Thrombophilie .....	6
1.2. Therapie der TVT .....	6
1.2.1 Initialtherapie .....	7
1.2.2 Erhaltungstherapie /Dauer der Antikoagulation .....	8
1.2.3 Besondere Situationen .....	8
1.2.4 Sekundärprophylaxe .....	10
2. Lungenembolie .....	10
2.1. Diagnostisches Vorgehen .....	10
2.2. Therapie .....	12
3. Literatur .....	12
Impressum .....	14

## 1. Tiefe Venenthrombose (TVT)

### Diagnostik:

- Die einzelnen Symptome Schmerz, Spannungsgefühl, Ödem, verstärkte Venenzeichen sind unspezifisch.
- Anhand des Wells-Scores (→ Kap. 1.1.) soll zunächst die klinische Wahrscheinlichkeit (KW) ermittelt werden.
  - Bei hoher KW: sofort Kompressionssonographie zur Sicherung der Diagnose. Die Phlebographie kommt nur bei unklaren Fällen zum Einsatz.
  - Bei niedriger KW: D-Dimere bestimmen. Fällt der Test negativ aus, liegt fast sicher keine TVT vor. Fällt der Test positiv aus, sofort Bildgebung.  
Wichtig: Der D-Dimer-Test ist für sich genommen sehr unspezifisch und rechtfertigt allein keine Bildgebung oder Therapie. D-Dimere sollen nur bestimmt werden, wenn zuvor eine geringe KW ermittelt wurde!
- Eine Thrombophilie-Abklärung ist für die initiale Therapie bedeutungslos und viele der in der Akutphase erhobenen Laborbefunde nicht sicher interpretierbar. Ein Routinescreening ist nicht angezeigt. Nur bei begründetem V.a. das seltene Antiphospholipid-AK-Syndrom und bei eindeutiger familiärer Häufung sowie Thrombose in atypischer Lokalisation (z.B. intestinale Thrombose, Sinusvenenthrombose) ist eine Abklärung im Gerinnungslabor sinnvoll.

### Therapie :

- Die Therapie hat zum Ziel, eine Lungenembolie und ein postthrombotisches Syndrom zu verhindern. Sie soll unverzüglich nach gesicherter Diagnose, aber auch schon bei hoher Wahrscheinlichkeit begonnen werden.

### Medikamente:

- Mittel der Wahl: **niedermolekulares Heparin (NMH)**, alternativ bei NMH-Unverträglichkeit auch **Fondaparinux**. Schon am 1. Tag soll auch die orale Antikoagulation (Sekundärprophylaxe) mit Vit-K-Antagonisten beginnen.
- DOAK: bei NMH-Unverträglichkeit, schlechter Einstellbarkeit auf VKA, vorteilhaft bei kurzer Therapiedauer (≤ 3 Monate).

### Behandlungsablauf (Beispiel):

#### Bei Verdacht:

- Beginn Fragmin® 1x200 IE/kg KG s.c., max. 18'000 IE/Tag (Prophylaxe 5000 IE/Tag) oder Fraxiforte® 1x171 IE/kg KG s.c.
- Bei bestehender Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance <30 ml/min: Clexane® 1 mg/kg 1x/Tag.

#### Nach gesicherter Thromboembolie:

- NMH weiter verabreichen, parallel Beginn der oralen Antikoagulation mit Marcoumar® 2 Tbl. während 3 Tagen, dann 1 Tbl. bis INR >2. Ziel-INR zwischen 2.0 und 3.
- NMH absetzen, wenn INR >2 für mehr als 2 Tage.
- Unter NMH ist eine Thrombozytenkontrolle 1x/Woche in den ersten 4 Wochen erforderlich (wegen HIT II).

#### Dauer der oralen Antikoagulation:

- in Abhängigkeit von den individuellen Umständen zumeist 3-6 Monate, gelegentlich ist eine prolongierte Antikoagulation notwendig. Bei rezidivierender idiopathischer VT und gesicherter schwerer Thrombophilie wird eine Dauertherapie empfohlen.
- Regelmässige Nutzen-Risiko-Bewertung (Blutungsrisiko!) ist in allen Fällen erforderlich.

### **Kompressionstherapie/Mobilisation:**

- sollte so früh wie möglich beginnen (Kompressionsstrümpfe Klasse II). TVT-Patienten sollen mobilisiert werden!

### **Sonographische Kontrolluntersuchung:**

- **vor** Absetzen der Antikoagulation und als Basis für Entscheidung einer ggf. prolongierten Antikoagulation. Befund genau dokumentieren, um bei erneuten Beschwerden zwischen einer Rezidivthrombose und einem postthrombotischen Residualzustand unterscheiden zu können → bei Rezidiv besteht dann die Indikation zur erneuten, ggf. sogar zeitlich unbefristeten Antikoagulation (s. Kapitel 1.2.2.).

## **2. Lungenembolie (LE)**

### **Diagnostik:**

- Symptome: akute Dyspnoe, akute pleuritische Thoraxschmerzen, Hämoptyse, Synkope. CAVE: rezidivierende kleinere LEs äussern sich oft unspezifisch (zunehmende Belastungsdyspnoe, Schwindel).
- Basis-Dg: EKG, Röntgen-Thorax.
- Zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit dient der Wells-Score für LE (s. Kap. 2.1):
  - **LE wahrscheinlich:** kein D-Dimer-Test erforderlich, direkt CT-Angiographie oder Ventilations-/Perfusionsszintigraphie.
  - **LE unwahrscheinlich:** D-Dimere bestimmen, falls positiv: CT-Angiographie (Spiral-CT) oder Ventilations-/Perfusionsszintigraphie, falls negativ: LE fast sicher ausgeschlossen
- Duplexsonografie der peripheren Venen (90% der Patienten mit LE haben gleichzeitig TVT).

### **Therapie:**

- Die Therapie hängt von der Schwere der LE ab. Bei Patienten mit niedrigem Risiko (hämodynamisch stabil, ohne rechtsventrikuläre Dysfunktion) ist nur eine **Antikoagulation** erforderlich, die bei guter Compliance und ohne schwere Begleiterkrankungen auch ambulant erfolgen kann.

# 1. Tiefe Venenthrombose (TVT)

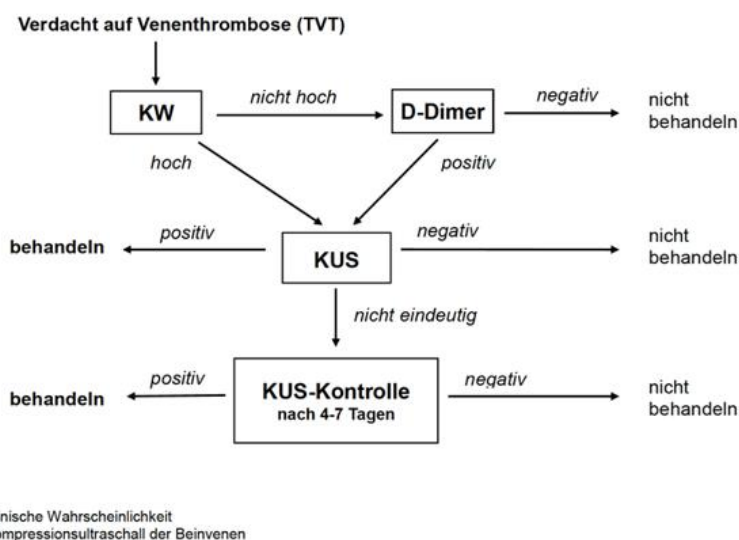
**Definition:** Bei der tiefen Bein- oder Beckenvenenthrombose handelt es sich um eine partielle oder vollständige Verlegung der Leit- oder Muskelvenen durch Blutgerinnsel.

**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.

## 1.1. Diagnostisches Vorgehen

Anamnese sowie o.g. klinische Symptome und 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** (s. a. nachfolgende Abbildung, aus [14]), erhöht sich jedoch deren Aussagekraft und wird grösstmögliche Kosteneffizienz in der Diagnostik erreicht.



### 1.1.1. Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit

Im Verdachtsfall auf eine TVT soll zunächst die Bestimmung der **klinischen Vortestwahrscheinlichkeit** erfolgen. Hierfür eignet sich am besten der Wells-Score [1, 2]:

Klinische Charakteristik:	Punktezahl:
Aktives Malignom (aktuell oder bis vor 6 Monaten behandelt)	1
Lähmung oder kürzliche Immobilisation eines Beines	1
Kürzliche Bettlägerigkeit (>3 Tge) und/oder grössere Operation innerhalb der letzten 12 Wo	1
Umschriebener Schmerz/Verhärtung entlang der tiefen Venen	1
Schwellung des gesamten Beines	1
Unterschenkelschwellung >3cm 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
<b>Vortestwahrscheinlichkeit:</b>	<b>gering: &lt;2</b> <b>hoch: ≥2</b>

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

### 1.1.2. D-Dimer-Bestimmung

Wird zur Bestimmung der KW mit dem Wells-Score Algorithmus-gerecht der D-Dimer-Test eingesetzt, erreicht man für ambulante Patienten in der Hausarztpraxis zur Diagnose eine hohe negativ prädiktive Wertigkeit (NPV) von 99% [16,17].

→ Bei trotz **geringer klinischer Wahrscheinlichkeit** fortbestehendem V.a. TVT: **D-Dimere bestimmen**

→ Bei **hoher klinischer Wahrscheinlichkeit**: **D-Dimere nicht bestimmen**, da deren NPV in dieser Situation nicht ausreichend hoch ist und man im Falle eines negativen Dimer-Tests fälschlicherweise eine weitergehende Diagnostik unterlassen würde. Bei hoher KW ist von vornherein ein **bildgebendes Verfahren** einzusetzen.

#### Hinweise zur D-Dimer-Bestimmung

- Der D-Dimer-Test ist nicht zum Screening geeignet. Die Sensitivität ist hoch (in Abhängigkeit von der Testmethode), aber wenig spezifisch und oft auch positiv in der Schwangerschaft, bei Tumoren, entzündlichen Prozessen (ggf. ergänzende CRP-Bestimmung), Operation, Blutung/Hämatomen, alten Patienten etc.
- Erhöhte D-Dimere allein sind keine Indikation für eine Antikoagulation!

#### Beachte:

- Eine Antikoagulation mit VKA und NMH senkt den D-Dimer-Spiegel, die Sensitivität des D-Dimer-Tests ist 24 Stunden nach Therapiebeginn vermindert.
- Marcoumar® mind. 2-4 Wochen (v. a. bei älteren Leuten), Sintrom® 3-4(-7) Tage absetzen, bevor man die D-Dimere bestimmen kann.
- NMH mind. 24 h, UFH mind. 6 h absetzen, bevor man die D-Dimere bestimmen kann.
- DOAKs beeinflussen den D-Dimer-Test nicht.

#### D-Dimer-Tests sind unterschiedlich sensitiv. Hoch sensitive Tests sind:

- ELISA Mikroplatten-Immunoassays
- Immunfluoreszenz Immunoassays (z.B. **VIDAS**, NPV 98%)
- Quantitative Latex-Testsysteme (z.B. **STA-lia-test**, NPV 97%)
- Praxis-Schnellteste: ELISA Membran-Immunoassays (z.B. **Cobas**, NPV 97%; Nycocard weniger zu empfehlen, da NPV nur 89%)

Es gibt bislang keine international akzeptierte Standardisierung für die verschiedenen quantitativen Tests, i.d.R. (inkl. der o.g. Tests) liegt der Grenzwert („Cut-off-value“) für ein positives Ergebnis bei 500 µg/l. Mehrere Arbeiten haben gezeigt, dass sich bei Patienten >50 Jahre durch Verwendung eines höheren Grenzwerts (Lebensalter x10 µg/l) die Spezifität deutlich erhöhen lässt [18,19].

NPV = Negativ predictive value = Wahrscheinlichkeit, dass bei einem neg. Resultat die betreffende Krankheit nicht vorliegt.

- **falls D-Dimer-Test positiv:** anschliessend Bildgebung zur Bestätigung des Thromboseverdachts.
- **falls negativ:** es liegt keine Thrombose vor, es ist also keine Behandlung erforderlich.

### 1.1.3. Bildgebung

#### Kompressionsultraschall (KUS)

1. Wahl. Methode mit hoher Sicherheit, in Outcome-Studien liegt die Fehlerrate bei routinierten Untersuchern (Notfallambulanzen, gefässmedizinische Zentren) bei nur 0.57% (mit verspäteter VTE-Diagnose bis 3 Monate nach initial negativem KUS) [20].

Bei unklarem sonografischen Befund --> **KUS- Kontrolle nach 4-7 Tagen** oder

**Phlebographie:** ist nur noch ausnahmsweise bei unklaren Fällen angezeigt, z.B. bei sonografisch nicht eindeutiger Abklärung einer Rezidivthrombose.

**MR- und CT-Phlebographie:** Als Option und Reserve-Methoden mit hoher Treffsicherheit in der Diagnostik von Thrombosen der Beckenstrombahn und V. cava.

Merke: Falls zeitnah keine Bildgebung zur Verfügung steht, kann 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.

### 1.1.4. Abklärung einer Thrombophilie

#### Grundsätzliches:

- Routinemässiges Screening auf ein genetisch determiniertes Thromboserisiko wird bei einer venösen Thromboembolie (VTE) **nicht** empfohlen. Patienten mit hereditärer Thrombophilie haben zwar z.T. ein erheblich erhöhtes Risiko für die Erstmanifestation einer VTE – v.a. die homozygote Form von Faktor V-Leiden-Mangel (30fach) und von AT-III-Mangel (25fach) - oder Antiphospholipid-AK-Syndrom, sind aber extrem selten. Bei den anderen Mutationen und der häufigeren Heterozygotie ist das Thromboserisiko nur mässig erhöht. Das Rezidivrisiko ist bei der Mehrzahl der Thrombophilien nicht nennenswert erhöht [3].
- Es gibt keinen Beweis dafür, dass ein Thrombophilie-Screening den Patienten hilft, weder zur Akuttherapie noch zur Prävention wiederholter Thrombosen [8]. Die Dauer der oAK unterscheidet sich für die meisten hereditären Thrombophilien nicht von den üblichen Empfehlungen.
- Keine Testung gesunder Personen, da die Prävalenz genetischer Varianten teils sehr hoch ist (z.B. 7% der Bevölkerung mit heterozygoter F-V-Leiden-Mutation, 2-5% APA-positiv), 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 eine Gerinnungsabklärung (analog Handhabung im USZ, Hämatologie)

- 1. unprovoked Ereignis bei Patienten <45 J. und/oder bei familiär gehäuften Thromboembolien (≥ 2 Verwandte 1.Grades), insbes. bei weiterer Fragestellung wie z.B. Familienplanung, orale Antikonzeption.
- Rezidivierende unprovoked Thrombosen. Eine Thrombophilie hat in diesem Fall weniger Konsequenzen für den Patienten selbst (beeinflusst nicht sein 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 1.° Familienangehörigen bestehen.
- Klinischer V.a. Antiphospholipid-Syndrom: Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen, wie 3 oder mehr aufeinanderfolgende Spontanaborte vor der 10. SSW, Frühgeburt vor der 34. SSW.
- Unprovoked Thrombosen in auffälliger oder potentiell invalidisierender Lokalisation, wie z.B. intraabdominal (Myeloproliferative Neoplasien, wie Leukämien und Polycythaemia vera, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie/PNH), Sinusvenen, Retina.

Wichtig: In der Akutphase der Thrombose können die Gerinnungsinhibitoren vermindert sein. Um die Bestimmung der Thrombophilie marker ohne Beeinflussung der Antikoagulation zu ermöglichen, soll die Diagnostik nach abgeschlossener Therapie erfolgen: unter DOAK (bei normaler Nierenfunktion) 2 Tage und bei VKA 2 Wochen nach Absetzen der Medikation. Zum Untersuchungszeitpunkt keine Ovulationshemmer/keine SS. Auch keine Thrombophilieabklärung bei akutem Infekt.

### 1.1.5. Tumorsuche bei spontaner Thromboembolie

- Bei ca. 15% der Patienten mit akuter Thromboembolie ist zum Diagnosezeitpunkt ein Tumor bekannt. Einem idiopathischen Ereignis kann ein okkultes Tumor zugrundeliegen. Bei intensivem Screening lässt sich bei etwa 6 % im ersten Monat nach dem Ereignis ein Tumor finden.
- Aggressives Screening ist aber umstritten. Zwar lassen sich mit intensivem Screening etwa 2/3 der okkulten Tumore entdecken [4]. Bei mindestens der Hälfte hat die Tumorerkrankung zum Zeitpunkt der Thromboembolie aber schon metastasiert (bei Magen- und Pankreas zu 70-80%). Es müssen etwa 60 Patienten gescreent werden, um einen Tumor in einem nicht metastasierten Stadium zu entdecken. Dazu im Widerspruch gibt es Daten, nach denen bei mehr als der Hälfte der Patienten im Falle eines nachgewiesenen Malignoms lokale, potenziell kurativ behandelbare Tumorstadien vorliegen [21].
- Die regelhafte Einbeziehung von Schnittbildverfahren in die Tumordiagnostik bei Thrombosepatienten erhöht jedoch nicht deren Überlebensrate. [22].
- **mediX empfiehlt:** Bei allen Patienten mit idiopathischer TVT eine Basisabklärung mit den empfohlenen geschlechts- und altersspezifischen Routine-Vorsorgeuntersuchungen gemäss mediX check-up.

Anmerkung: Sinnvoll ist ein CT jedoch bei Beckenvenen- oder V. cava-Thrombosen mit deszendierendem Wachstum zur Abklärung einer lokalen Ursache, z.B. Tumorkompression oder speziell bei jüngeren Patienten eine anatomische Variante oder Fehlanlage der Venen (V. cava-Anomalie. May-Thurner-Beckenvenensporn, meist Frauen, typischerweise linksseitige Thrombosen).

## 1.2. Therapie der TVT

Die Behandlung hat folgende Ziele: Vermeiden einer Lungenembolie, Auflösung der Thromben bzw. das Thrombuswachstum zu stoppen, um das Auftreten und den Schweregrad eines postthrombotischen Syndroms zu vermindern.

## 1.2.1. Initialtherapie

**Grundsätzliches:** Schon bei hoher TVT-Wahrscheinlichkeit soll unverzüglich mit der Therapie begonnen werden, die Diagnostik muss aber in jedem Fall vollständig durchgeführt werden.

### Medikamente:

Etablierter Standard sind **niedermolekulares Heparin (NMH)**, alternativ bei Unverträglichkeit das fast doppelt so teure **Fondaparinux** [6].

- NMH: z.B. Fragmin® 1x tgl. 200 IE/kg KG s.c., max. 18'000 IE. Fraxiforte® 1x tgl. 171 IE/kg KG s.c. Clexane 2x tgl. 1mg/kg s.c.
- Fondaparinux (z.B. Arixtra®) 7,5 mg (5 mg bei < 50 kg; 10 mg bei > 100 kg) 1 x/Tag s.c.
- Bei Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance bis  $\geq 30$  ml/min bedarf es keiner Dosisanpassung, bei <30 ml/min: Dosishalbierung von Clexane® 1 mg/kg auf 1x/Tag [5] bzw. übrige NMH Dosis-adjustiert nach anti-Xa-Plasmaspiegel (gemessen 4-6 Stunden nach letzter Injektion). Fondaparinux ist bei <30 ml/min kontraindiziert.
- Parallel Beginn der oAK mit Vitamin K-Antagonisten. NMH bzw. Fondaparinux absetzen, wenn Ziel-INR 2.0- 3.0 an 2 aufeinanderfolgenden Tagen erreicht ist.

**DOAK:** Alternative, v.a. bei Unverträglichkeit gegen NMH oder auch VKA bzw. schlechter Einstellbarkeit auf Marcoumar® (<2/3 im therapeutischen INR-Bereich). Vorteilhaft bei zu erwartender kurzer Therapiedauer ( $\leq 3$  Monate) und Patienten, bei denen wegen anderer Interventionen häufige Therapieunterbrüche nötig sind.

Folgende Substanzen sind in der Schweiz zur Therapie und Sekundärprävention der venösen Thromboembolie (VTE) bzw. Thromboseprophylaxe zugelassen:

Präparat	Indikation	initiale Therapiephase	Erhaltungsdosis	Dosisreduktion bei		Kontra-indikation
				GFR <50ml/min oder Alter >80		
<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b>	VTE- Therapie u. Sekundärprävention	NMH/Fondaparinux od. UFH mind. 5 d	2 x 150 mg	GFR <50ml/min oder Alter >80	2 x 110 mg	GFR <30ml/min
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b>	VTE- Prophylaxe*	6-10h postoperativ 1.Gabe	1 x 10 mg	bis GFR 15ml/min <i>keine Dosisreduktion nötig</i>		GFR <15ml/min
	VTE- Therapie u. Sekundärprävention	Wo 1-3 höhere Dosis: 2 x 15mg → ED ab Wo 4: 1 x 20 mg	1 x 20 mg	GFR <50ml/min	1 x 15 mg	
<b>Apixaban (Eliquis®)</b>	VTE- Prophylaxe*	12-24h postoperativ 1.Gabe	2 x 2.5 mg	bis GFR 15ml/min in dieser Indikation <i>keine Dosisreduktion nötig</i>		GFR <15ml/min
	VTE- Therapie u. Sekundärprävention	2x 10mg die ersten 7d → dann ED	2 x 5 mg			
<b>Edoxaban (Lixiana®)</b>	VTE- Therapie u. Sekundärprävention	NMH/Fondaparinux od. UFH mind. 5 d	1 x 60 mg	GFR <50ml/min oder Gewicht $\leq 60$		GFR <15ml/min

\* die Zulassung zur Thromboseprophylaxe ist beschränkt auf orthopädische Eingriffe wie elektive Hüft- oder Knieersatzoperation.

Einzelheiten zu Indikation und Anwendung der DOAK siehe **mediX GL Neue/Direkte orale Antikoagulantien**

### ausserdem:

**Unfraktioniertes Heparin (UFH):** Die Anwendung beschränkt sich heute fast ausschliesslich auf Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, wenn NMH, Fondaparinux oder DOAK kontraindiziert sind, oder gelegentlich in der Schwangerschaft, z.B. in der peripartalen Phase.

### Anmerkungen:

1. An **Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II)** denken! Thrombozytenabfall um mindestens 50 % zwischen dem 5. und 14. Behandlungstag ist verdächtig. Das Risiko einer HIT II ist mit NMH geringer als mit unfraktioniertem Heparin. Vor Beginn einer NMH-Behandlung sollen die Thrombozyten bestimmt werden. Bei längerer NMH-Behandlung (> 5 Tagen) wird empfohlen, in den ersten 4 Wochen **wöchentlich**, anschliessend **monatlich** die Thrombozyten zu bestimmen [7] .
2. **Fondaparinux:** Bei Anwendung von Fondaparinux ist eine Immunthrombozytopenie (HIT II) sehr selten, eine routinemässige Thrombozytenkontrolle deshalb nicht erforderlich. Fondaparinux ist aber nicht zur Behandlung einer HIT II zugelassen, auch wenn es Berichte über die erfolgreiche Anwendung gibt. Bei Thrombozytopenie ( $TZ < 100.000/\text{mm}^3$ ) 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): [http://www.laborlimbach.de/HIT-4T-Score.371.0.html?&no\\_cache=1](http://www.laborlimbach.de/HIT-4T-Score.371.0.html?&no_cache=1). Wir empfehlen bei HIT II Kontaktaufnahme mit einem Hämatologen zur Absprache der weiteren Schritte.

### 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:

Ziel der Kompressionstherapie ist zunächst die Behandlung der akuten Beschwerden, dann die Häufigkeit und Schwere des postthrombotischen Syndroms (PTS) zu reduzieren. Die Daten zur Risikoreduktion des PTS sind widersprüchlich: 2 grosse RCTs zeigen, dass die Inzidenz des PTS durch eine konsequente Kompressionstherapie im von der TVT betroffenen Bein um etwa die Hälfte reduziert [23,24].

In einer neueren Studie [25] war dieser Effekt nicht zu beobachten, die genauere Analyse der Studie liess allerdings Zweifel an einem ausreichend kontrollierten Studiendesign aufkommen [41].

mediX empfiehlt:

- weiterhin das Konzept einer Kompressionstherapie nach Venenthrombose, v.a. bei proximalen und Mehretagen-TVTs, die mit einem höheren Risiko für die Entwicklung eines PTS behaftet sind.
- Die Kompressionstherapie sollte frühzeitig begonnen werden, bei massiver Beinschwellung initial als Kompressionsverband, nach Entstauung mittels Strümpfen der KKL2. Es genügen bei nicht zu ausgeprägtem und v.a. nicht nach proximal reichendem Ödem Wadenkompressionsstrümpfe, wodurch die Compliance des Patienten erhöht werden kann.
- Die Tragedauer richtet sich nach klinischem Befund und Ergebnis sonographischer Kontrollen (abhängig von Zustand der Rekanalisation und Ausmass des postthrombotischen Klappenschadens).
- Für die Armvenenthrombose ist der Nutzen einer routinemässigen Kompressionstherapie nicht belegt.

## 1.2.2. Erhaltungstherapie / Dauer der Antikoagulation

**Grundsätzliches:**

- Die optimale Dauer der oralen Antikoagulation (oAK) ist weiterhin in der Diskussion [6,14].
- Ziel der oAK ist eine Reduktion des Rezidivrisikos, das v.a. in der Akutphase einer TVT, den ersten 3-6 Monaten, erhöht ist.
- Gelegentlich ist eine prolongierte Therapie notwendig. Die Entscheidung erfolgt im Einzelfall unter Berücksichtigung eines u.U. individuell erhöhten Rezidiv- gegenüber dem erhöhten Blutungsrisiko unter verlängerter Antikoagulation (ca. 1-3%/Jahr unter VKA) [26]. Eine entsprechende Nutzen-Risiko-Abwägung unter einer laufenden verlängerten Erhaltungstherapie sollte **1-2 x pro Jahr** erfolgen.

Empfehlungen zur Erhaltungstherapie und Antikoagulation bei akuter Thrombose [6, 14]:

### ➤ **3 (-6) Monate Antikoagulation**

### ➤ **anschliessend Neubeurteilung**

→ Kriterien für bzw. gegen eine verlängerte Antikoagulation [aus 14]:

Kriterium	für fortgesetzte Therapie	gegen fortgesetzte Therapie
Risikofaktor	fortbestehend	passager
Genese	unklar	getriggert
Rezidiv	ja	nein
Blutungsrisiko	gering	hoch
Bisherige Antikoagulationsqualität	gut	schlecht
D-Dimere (nach Therapieende)	erhöht	normal
Residualthrombus	vorhanden	fehlend
Geschlecht	Mann	Frau
Thrombus-Ausdehnung	langstreckig	kurzstreckig
Thrombus-Lokalisation	proximal	distal
Schwere Thrombophilie	ja*	nein**
Patientenpräferenz	dafür	dagegen

\* z.B. Antiphospholipid-Syndrom,

\*\* z.B. Heterozygote Faktor V- oder heterozygote Prothrombinmutation

Anmerkung zur Tabelle: **Geschlecht:** Männer ([27] haben gegenüber Frauen 60% höheres Rezidivrisiko. **TVT-Lokalisation:** als distal ist eine TVT im Unterschenkelbereich definiert, ab der V.poplitea spricht man bereits von einer proximalen TVT.

- **Sonographische Kontrolle:** Nach 3 (-6) Monaten und immer vor Absetzen der Antikoagulation mit Dokumentation des Venenbefunds inklusive Residualthrombus – als Parameter bzgl. Rezidivrisiko (sh. Tabelle), und um bei Rezidivverdacht den Ultraschallbefund vergleichen zu können. Eine Metaanalyse [42] 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% Verlegung [28] des Venenlumens besteht.
- **D-Dimere** (bestimmt nach Therapieende): persistierende D-Dimere 4 Wochen nach oAK [29] sind ein Risikofaktor für eine Rezidivthrombose. Der Parameter ist allerdings schwierig in den Entscheidungsprozess einzubringen, da auch Patienten mit negativem D-Dimere-Befund [29] in nennenswerten Ausmass Rezidive bekommen.



### 1.2.3. Besondere Situationen

#### Isolierte distale Thrombose

- Betroffen sind die tiefen Unterschenkelvenen und/oder Muskelvenen. Wegen des prognostisch günstigeren Verlaufs (wenige Rezidive, seltene Entwicklung eines PTS) ist man in der Antikoagulation zurückhaltender.
  - **Dauer:** nicht länger als 3 Monate (Ausnahme: prolongiert bei fortbestehendem Risikofaktor wie aktive Tumorerkrankung oder schwere Thrombophilie), nach anderen Autoren 1 Monat – selbst bei Rezidiv- oder idiopathischer TVT. Sollte man sich gegen eine Antikoagulation entscheiden, ist eine 2. Duplexsonographie nach 10-12 Tagen notwendig, um eine aufsteigende Thrombose auszuschliessen.

#### Oberflächliche Venenthrombosen

- betreffen gesunde („**Thrombophlebitis**“) oder varikös veränderte Venen („**Varikophlebitis**“). Sie können idiopathisch, traumatisch, septisch, iatrogen oder im Rahmen einer Systemerkrankung auftreten. Das Therapie-Regime richtet sich nach dem Diameter der betroffenen Vene, Gesamtlänge des Thrombus sowie Abstand des proximalen Thrombusendes zur Einmündung in das tiefe Venensystem:
  - **kleinkalibrigen Astvarizen:** im Vordergrund steht die **Lokaltherapie** mit Kühlung, Kompressionstherapie und NSAR. 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% der Fälle **asymptomatische tiefe Thrombosen** und in bis zu 4% Lungenembolien vor [Decousus et al. 2010]. Deshalb wird **bei proximal lokalisierten oberflächlichen Thrombosen** (= in Höhe Kniegelenk und proximal davon) der **sonographische Ausschluss einer TVT empfohlen** [26]. Wegen Gefahr eines appositionellen Wachstums („aszendierende Phlebitis“) und Einwachsens des Thrombus in das tiefe Venensystem wird **ab einer Thrombuslänge von 5 cm** der Stammvenen oder grösseren Seitenästen eine **Therapie** über 2-4 Wo [31,32] in halbtherapeutischer oder therapeutischer Dosis empfohlen (STEFLUX-Studie mit NMH). Bei **≤3 cm Abstand an eine Mündungsklappe** zum tiefen Venensystem bzw. bei einem Progress in das tiefe Venensystem hinein wird wie bei einer Venenthrombose **antikoaguliert**.
  - 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 [33]. Begleitend zur Antikoagulation Kompressionsbehandlung bis zum Abklingen der Symptome, in der Regel über 3 Monate.

#### TVT in Schwangerschaft und Wochenbett

NMH sind nicht plazentagängig, die Therapie gilt in SS und Wochenbett als sicher. In der Stillperiode kann auf den VKA Warfarin gewechselt werden (ist in der Schweiz aber nicht im Handel und kann nur über die internationale Apotheke bezogen werden). DOAK und Marcoumar sind in der SS kontraindiziert.

- Die Antikoagulation erfolgt für **mind. 3 Monate** in therapeutischer Dosis, danach kann bei günstigem Verlauf und geringer Thromboselast eine Reduktion auf die intermediäre (= 2 x prophylaktische) oder die prophylaktische Dosis in der verbleibenden Schwangerschaft erwogen werden.
- Die Antikoagulation muss **in jedem Fall bis 6 Wochen postpartum** fortgeführt werden [34]. Nach einer schwangerschaftsassozierten Thrombose ist das Risiko für ein erneutes Ereignis in der Folgeschwangerschaft höher [35] als bei Frauen, die eine nicht schwangerschaftsassozierte VTE hatten. Bei diesen Patientinnen wird bei erneuter Schwangerschaft von Beginn an zu einer prophylaktischen Antikoagulation geraten [36].

#### Tumorpatienten

- weisen gegenüber Thrombosepatienten ohne Malignom ein erhöhtes Rezidiv- und Blutungsrisiko auf.
  - NMH als längerfristige Monotherapie bei VTE haben eine bessere Nutzen-Risiko-Bilanz gegenüber der Standardtherapie mit VKA [2]. Empfohlen wird eine Antikoagulation **über 3-6 Monate mit NMH** [14], entsprechend CLOT-Studie [10] kann (z.B. bei erhöhtem Blutungsrisiko) nach 6 Wo auf eine sog.  $\frac{3}{4}$ -Dosis reduziert werden. Bei Thromboserezidiv unter therapeutischer Dosis mit NMH ist eine Fortsetzung der Therapie mit erhöhter Dosis um 20-25% empfohlen [38,39].
  - Nach einer 3-6 monatigen Behandlung ist bei weiterhin aktiver Tumorerkrankung eine verlängerte Erhaltungstherapie indiziert. Anstelle von NMH kann dies auch mit einem **VKA** (Ziel-INR 2-3) oder einem **DOAK** erfolgen, da vergleichende Studien zwischen unterschiedlichen Antikoagulanzen inkl. NMH jenseits der erstens 6 Monate weitestgehend fehlen.

**mediX empfiehlt:** Therapie nach 6-monatiger Antikoagulation mit NMH mit Patienten diskutieren und ggf. auf oAK umstellen. Der off-label-Gebrauch bedarf einer dokumentierten Zustimmung des Patienten. Bei bestätigtem Verdacht auf Thromboseausdehnung/-rezidiv erneut Umstellung auf NMH.

## (Langzeit-)Immobilität

- wie z.B. bei persistierender Lähmung nach Apoplex, ist **keine Indikation** für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe. Hier wird risikoadaptiert und zeitlich limitiert prophylaktisch antikoaguliert, z.B. bei einem akuten fieberhaften Infekt.

## Inzidentielle / asymptomatische Venenthrombose

- als Zufallsdiagnose bei Schnittbilduntersuchungen sollte wie die symptomatische Thrombose analog für mindestens 3 Monate antikoaguliert werden, bei Tumorpatienten mit NMH.

### 1.2.4. Sekundärprophylaxe

- Nach abgeschlossener Antikoagulation erfolgt in thrombogener Risikosituation (wie Immobilisation, Langstreckenreisen >4h) bei Patienten mit stattgehabter venöser Thromboembolie in der Regel eine Sekundärprophylaxe mit NMH in hochprophylaktische Dosierung (z.B. 5'000 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 10mg.

Wichtig: der Patient ist über den Off-label-use aufzuklären, die Kosten werden nicht von der Krankenkasse übernommen.

## 2. Lungenembolie

### Definition:

- Bei der Lungenembolie handelt es sich um eine teilweise oder komplette Verlegung der Lungenarterien durch aus der Peripherie eingeschwemmte Blutgerinnsel.

### Symptome:

Die klinischen Zeichen einer LE sind:

- Akut einsetzende Symptomatik mit:  
plötzliche Atemnot (80%), Tachypnoe (70%), Tachykardie (30%),  
Thoraxschmerzen (60%), typischerweise inspirationsabhängig, evtl. infradiaphragmale Schmerzprojektion.  
Husten (20%), Hämoptysen (10%)  
Synkope, Schock (15%)
- Rezidivierende kleinere Lungenembolien äussern sich oft uncharakteristisch durch langsam progrediente Dyspnoe, Schwindelanfälle, kurzfristige Synkopen und Tachykardie.

### 2.1. Diagnostisches Vorgehen

- Jeder klinische Verdacht auf eine LE muss sofort abgeklärt werden. Anamnese und körperliche Untersuchung reichen dazu allein nicht aus.

### Basisdiagnostik

- **Rö-Thorax:** gibt nur in ca. 40% unsichere Hinweise (gestaute Pulmonalarterie, 1- seitiger Zwerchfellhochstand, Westermark- Zeichen= passagere lokale Aufhellung, 1-seitiger kleiner Pleuraerguss, Atelektase).
- **EKG:** Sinustachykardie (90%), als Zeichen der Rechtsherzbelastung SiQIII-oder SiSiIII-Typ, inkompletter RSB, P-pulmonale.
- **Wells-Score:** Auch bei LE wird eine Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit gefordert. Zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit dient der Wells-Score für LE [12,14]:

Zeichen	Punktzahl	
	Originalversion	Vereinfachte Version
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Herzfrequenz >100/min	1,5	1
Frische Operation oder Immobilisation	1,5	1
Frühere TVT oder LE	1,5	1
Hämoptyse	1	1
Tumorleiden	1	1

Diagnose LE wahrscheinlicher als jede andere Diagnose (Summe aus Anamnese, klin. Untersuchung, EKG, Thorax, Blutuntersuchungen)	3	1
<b>LE unwahrscheinlich</b>	<b>0-4</b>	<b>0-1</b>
<b>LE wahrscheinlich</b>	<b>≥5</b>	<b>≥2</b>

→ **LE wahrscheinlich:** kein D-Dimer-Test erforderlich, direkt bildgebende Diagnostik.

→ **LE unwahrscheinlich: D-Dimere** bestimmen

- **falls positiv:** Bildgebung.
- **falls negativ:** LE fast sicher ausgeschlossen

**Bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit und normalem D-Dimer-Test ist keine weitere Diagnostik erforderlich.** Der negative prädiktive Wert (NPV) beträgt 99,5 %.

## Bildgebung zum Lungenembolie-Nachweis

### CT-Angiografie:

- Methode der 1.Wahl, heute i.d.R. konzipiert als MSCT (Mehrschicht-Spiral-CT), mit Darstellung der A.pulmonalis bis zu den **Subsegmentarterien**, erreicht die Untersuchung eine hohe Sensitivität von 94-96% [40] und ist gut geeignet zur DD Abgrenzung gegenüber anderen Lungenprozessen (v.a. bei Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung).

### Ventilations-/Perfusionsszintigraphie:

- kann bei schwerer Niereninsuffizienz und, wegen vergleichsweise geringerer Strahlenbelastung, unter strenger Indikationsstellung auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden; lässt aber bei einer Sensitivität von 92% und geringeren Spezifität als die CTPA von 91% häufig keine eindeutige Aussage zu.

### MR-Angiografie:

- Option und risikolos in Schwangerschaft. Sollte aber nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden (da Aussagekraft aufgrund eingeschränkter Studienlage noch nicht abschliessend beurteilbar).

### Risikostratifizierung:

- Entscheidung ambulant oder stationäre Behandlung?

Patienten mit **kardiogenem Schock** oder persistierender Hypotonie müssen intensivmedizinisch überwacht und **sofort** hospitalisiert werden.

Beim **häodynamisch stabilen Patienten** mit nachgewiesener LE soll eine Risikoabschätzung erfolgen, beginnend mit einem validierten klinischen prognostischen Score, am gebräuchlichsten der **PESI-Score**:

**Tabelle:** Pulmonary Embolism Severity (PESI) (aus [43])

TABELLE			
Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) als prognostischer Score			
Parameter	PESI (Originalindex)	sPESI (vereinfachter Index)	Risikostratifizierung / 30-Tage-Mortalitätsrisiko (%)
Alter	Alter in Jahren	1 Punkt (für Alter >80 Jahre)	<b>Klasse I: ≤65 Punkte</b> sehr niedrig (0–1,6%)
Männlich	+10 Punkte	-	
Malignom	+30 Punkte	1 Punkt	<b>Klasse II: 66–85 Punkte</b> niedrig (1,7–3,5%)
Chronische Herzinsuffizienz	+10 Punkte	1 Punkt	<b>Klasse III: 86–105 Punkte</b> moderat (3,2–7,1%)
Chronische Lungenerkrankung	+10 Punkte		
Puls ≥110 Schläge/min	+20 Punkte	1 Punkt	<b>Klasse IV: 106–125 Punkte</b> hoch (4,0–11,4%)
Systolischer Blutdruck <100 mmHg	+30 Punkte	1 Punkt	
Atemfrequenz >30 /min	+20 Punkte	-	<b>Klasse V: &gt;125 Punkte</b> sehr hoch (10,0–24,5%)
Körpertemperatur <36°C	+20 Punkte	-	
Bewusstseinsstörungen	+60 Punkte	-	sPESI = 0 Punkte (1,0%)
Sauerstoffsättigung <90%	+20 Punkte	1 Punkt	sPESI ≥ 1 Punkt (10,9%)

Patienten der **PESI- Kategorie I-II:** haben ein niedriges Risiko für einen ungünstigen Verlauf in der Akutphase der LE und können ambulant behandelt werden, abhängig von Faktoren wie häuslichem und sozialen Umfeld).

In der Kategorie **PESI III-IV** besteht ein intermediäres Risiko mit einem letalen Verlauf innert der erstens 30 Tage bis 11%. Zur Entscheidung bzgl. weiterem Management werden zusätzliche Risikomarker einbezogen:

1. **RV-Dysfunktion?** --> in der CTPA oder Echokardiografie

2. **Kardiale Biomarker** --> Troponin, BNP

→ wenn beide Kriterien positiv sind: in jedem Fall Hospitalisation zur Überwachung und ggf. Reperfusionstherapie.

→ wenn kein oder 1 Kriterium positiv ist: Hospitalisation, wenngleich bei vergleichsweise guter Prognose ausschliesslich Antikoagulation empfohlen wird.

Patienten mit **hohem Risiko= PESI V** werden hospitalisiert zur intensivmedizinischen Überwachung und Reperfusionstherapie.

**Gleichzeitig vorliegende TVT?**

- Bei Patienten mit LE liegt in 90% d.F. gleichzeitig eine Bein-und/oder Beckenvenenthrombose vor. Sobald die mit der LE einhergehende akute Gefährdung des Patienten überwunden ist, sollte eine Duplexsonografie des peripheren Venensystems erfolgen.

## 2.2. Therapie der Lungenembolie

- Die Therapie hängt von der Schwere der LE ab (vgl. Kapitel 2.1. Risikostratifizierung). Die sofortige Antikoagulation senkt die Morbidität und Mortalität bei einer LE und sollte deshalb bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit noch vor apparativer Bestätigung der Diagnose eingeleitet werden.
- Verwendet werden die Medikamente analog der Beinvenenthrombose (siehe hierzu Kapitel 1.2.1.) mit der Besonderheit, dass Patienten, die für eine Reperfusionstherapie in Frage kommen, initial mit UFH oder NMH behandelt werden.
- Im Allgemeinen erfolgt eine **Antikoagulation über 3-6 Monate**.
- Bei allen Patienten, die nach mindestens 3-monatiger Antikoagulation einer LE über persistierende Dyspnoe oder Belastungsintoleranz klagen, sollte eine **Echokardiografie** erfolgen, mit der Frage nach einer pulmonalen Hypertonie. Daraus abgeleitet ergibt sich die Indikation zu einer verlängerten Antikoagulation und ggf. weiterer spezifischer Abklärungen für eine chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie. Ein CTEPH- Screening bei asymptomatischen Patienten wird nicht empfohlen.

**Kompressionstherapie:**

- bei gleichzeitig vorliegender TVT erfolgt am betroffenen Bein eine Kompressionstherapie (sh. Kapitel 1.2.1.). Eine prophylaktische Therapie bei einer LE ohne Nachweis einer peripheren Thrombose ist nicht erforderlich.

**Mobilisation:**

- Bei den ambulant geführten Patienten mit niedrigem Risiko ist keine Immobilisierung erforderlich.

## 3. Literatur

1. Wells PS, et al.: Does This Patient Have Deep Vein Thrombosis. JAMA 2006; 295 (2):199-207, 2006
2. Wells PS, et al.: Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. N Engl J Med 2003; 349:1227-1235.
3. Lindhoff-Last E, Luxembourg B: Evidence-based indications for thrombophilia screening. Vasa 2008; 37:19-30.
4. Carrier M, et al: Systematic Review: The Trousseau Syndrome revisited: Should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? Ann Intern Med 2008; 149: 523-533.
5. Arznei-telegramm: Fraktionierte Heparine zur Akuttherapie venöser Thromboembolie. a-t 2009; 40: 1-4.
6. ACCP (American College of Chest Physicians), Prevention of Venous Thromboembolism, Evidence-Based Guidelines, Chest 2008; 133: 381-453.
7. Wuillemin W, et al.: Prophylaxe venöser Thromboembolien, SMF 2007;7:198-204.
8. Kyrle PA, et al.: Risk assessment for recurrent venous thrombosis. Lancet 2010; 376:2032-2039.
9. Asmis LM: Niedermolekulare Heparine (NMH); Eine effektive Therapie bei sorgfältiger Indikationsstellung. SMF 6, 16-22, 2007.
10. Lee A, et al.: Low-Molecular-Weight Heparin versus a Coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. NEJM 2003;349;146-153.
11. Cayley W: Preventing deep vein thrombosis in hospital inpatients. BMJ 2007;335:147-151.
12. Husiman M, et al.: Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-Dimer testing and computed tomography. JAMA 2006; 295 (2):172-179.
13. Prandoni P, et al.: The diagnostic value of compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. Thromb Haemost 2002;88:402-406.
14. Hach-Wunderle V, Gerlach H, Konstantinides S, et al: Interdisziplinäre S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie; Registernummer 065-002. VASA 2016; 45-48.  
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/065-002.html>
15. AWMF: S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie. 15.10.2015. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003-001.html>
16. Bueller HR, et al.: Safely ruling out deep venous thrombosis in primary care. Ann. Intern. Med. 2009;150: 229-235.
17. El TL, Holtz G, Schurer-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. Ärztebl. Int. 2012;109: 761-766.

18. Righini M, et al.: Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311: 1117-1124.
19. Schouten HJ, Geersing GJ, et al.: Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: f2492
20. Johnson SA, et al.: Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010; 303: 438-445
21. Monreal M, et al.: Screening for occult cancer in patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 2004; 2: 876881
22. Carrier M, et al.: Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2015b;373: 697-704.
23. Brandjes DP, et al.: Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 759-762.
24. Prandoni P, et al.: Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2004;141: 249-256.
25. Kahn SR, et al.: Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 880-888.
26. Kearon C, 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: e419S-e494S.
27. Douketis J, et al.: Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. *BMJ* 2012;342: d813.
28. Prandoni P, et al.: Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann. Intern. Med.* 2002c;137: 955-960.
29. Palareti G, 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: 313-318.
30. Palareti G, et al.: D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N. Engl. J. Med.* 2006;355: 1780-1789.
31. Di Nisio M, Wichers IM, and Middeldorp S: Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database. Syst. Rev.* CD004982, 2007.
32. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S: Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 4: CD004982, 2013.
33. Sullivan V, et al.: Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system. *J. Am. Coll. Surg.* 2001;193: 556-562.
34. Chan, WS, et al.: Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014;36: 527-553.
35. White RH, Chan WS, Zhou H, Ginsberg JS: Recurrent venous thromboembolism after pregnancy-associated versus unprovoked thromboembolism. *Thromb. Haemost.* 2008;100: 246-252.
36. Bates SM, et al.: 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* 2912a;141: e691S-e736S.
37. Lee AYY, Kamphuisen PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, Khorana AA, and CATCH Investigators: A Randomized Trial of Long-Term Tinzaparin, a Low Molecular Weight Heparin (LMWH), Versus Warfarin for Treatment of Acute Venous Thromboembolism (VTE) in Cancer Patients - the CATCH Study. *Blood* 2014;124:LBA-2.
38. Carrier M, et al.: Clinical challenges in patients with cancer-associated thrombosis: Canadian expert consensus recommendations. *Curr. Oncol.* 2015a; 22: 49-59.
39. Ihaddadene R, Le GG, Delluc A, Carrier M: Dose escalation of low molecular weight heparin in patients with recurrent cancer-associated thrombosis. *Thromb. Res.* 2014;134: 93-95.
40. Schoepf UJ, et al.: Subsegmental pulmonary emboli: improved detection with thin-collimation multi-detector row spiral CT. *Radiology* 2002;222: 483-490.
41. Schwahn-Schreiber C, et al.: Wearing compression stockings after deep vein thrombosis is still helpful. Analysis of an article in *The Lancet*, December 2013
42. Donadini MP, et al.: Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: a patient-level meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2014 Jan;111(1):172-9.
43. Felgendreher R, et al.: Akute Lungenembolie: Therapie nach Risiko. *Dtsch Arztebl* 2015; 112(12): [8]; DOI: 10.3238/PersKardio.2015.03.20.02.

#### Danksagung:

Herzlichen Dank an Dr. med. Bernhard Gerber, Ente Ospedaliero Cantonale, Viale Officina 3, CH-6500 Bellinzona, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und wertvolle Anregungen und Ergänzungen.

## IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Januar 2017 aktualisiert.

© Verein mediX

**Herausgeber:**

Dr. med. Felix Huber

**Redaktion** (verantw.):

Dr. med. Uwe Beise

**Autorin:**

Dr. med Andrea Rosemann  
Fachärztin FMH für Kardiologie  
und Angiologie  
Rämistrasse 34  
8001 Zürich

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

**Alle mediX Guidelines im Internet unter [www.medix.ch](http://www.medix.ch)**

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: [uwe.beise@medix.ch](mailto:uwe.beise@medix.ch)