

Standpunkte

Oberflächliche Venenthrombose

Stellungnahmen und fundierte Meinungen zu aktuellen medizinischen Fachthemen

Therapie der oberflächlichen Beinvenenthrombose (OVT)

Fondaparinux zur Prophylaxe bei oberflächlicher Venenthrombose

Fondaparinux (Arixtra®) ist in der EU bereits seit mehr als zehn Jahren für die Behandlung oberflächlicher Beinvenenthrombosen (OVT) zugelassen.¹ 2024 erfolgte auch in der Schweiz die Indikationserweiterung zur Therapie akuter, symptomatischer, spontaner oberflächlicher Venenthrombosen der unteren Extremitäten ohne begleitende tiefe Venenthrombose bei Erwachsenen.²

Die oberflächliche Venenthrombose (OVT) oder Thrombophlebitis ist eine häufige Krankheit, deren Inzidenz mit 0,6–1,3/1000/Jahr angegeben wird, wobei sie mit steigendem Lebensalter zunimmt.^{3, 4} Ausgelöst wird die OVT durch entzündlich-thrombotische Prozesse in oberflächlichen Venen, vor allem der Beine.^{4, 5} Häufigster Risikofaktor ist eine Varikose.⁶ Bei OVT ohne Varizen müssen systemische Krankheiten, etwa Morbus Behçet und Autoimmunkrankheiten, sowie Tumoren abgeklärt und ausgeschlossen werden.³ Die Diagnose OVT kann klinisch aufgrund der Symptome gestellt werden. Allerdings sollten die Diagnose und die Ausbreitung der OVT unbedingt sonografisch gesichert werden, auch um auszuschliessen, dass bereits eine tiefe Venenthrombose (TVT) vorliegt, die einer anderen Therapie bedarf.³ In der Praxis werden die möglichen Folgen der OVT oft unterschätzt: Wie eine prospektive epidemiologische Studie zeigte, steigert eine OVT das Risiko für weitere venöse thromboembolische Ereignisse (VTE).⁷ So hatten rund 25 % der Betroffenen auch eine TVT oder eine symptomatische Lungenembolie (LE). Innerhalb der dreimonatigen Nachbeobachtungszeit erlitten weitere 10 % thromboembolische Komplikationen.⁷

OVT-Therapie: Leitlinienempfehlungen und Studiendaten

Abbildung 1 zeigt das leitliniengemässe Vorgehen bei Verdacht auf OVT. Die schweizerischen und deutschen Leitlinien empfehlen Fondaparinux 1 x 2,5 mg/Tag s.c. über 45 Tage als Erstlinientherapie bei einer OVT >5 cm Länge und >3 cm Abstand zur Einmündung ins tiefe Venensystem.^{4,5} Grundlage für diese Empfehlung sind die Resultate der CALISTO-Studie.⁸ An dieser internationalen, multi-

zentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie nahmen 3002 Patient:innen mit sonografisch bestätigter OVT >5 cm teil. Sie erhielten für 45 Tage einmal täglich entweder 2,5 mg Fondaparinux oder Placebo s.c. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt setzte sich zusammen aus symptomatischer LE, symptomatischer TVT, Ausdehnung zur Crosse, Tod jeglicher Ursache oder symptomatischer rezidivierender OVT bis Tag 47. Primärer Sicherheitsendpunkt waren grössere Blutungsereignisse bis Tag 47.⁸ Im Vergleich zu Placebo senkte Fondaparinux das Risiko rezidivierender thromboembolischer Ereignisse signifikant ($p < 0,001$). Schwere Blutungen waren mit je 0,1 % in beiden Gruppen selten.⁸ Diese Ergebnisse wurden 2021 durch Real-World-Daten der Beobachtungsstudie INSIGHTS-SVT bestätigt: Unter der Antikoagulation mit Fondaparinux sank das Risiko für ein VTE-Rezidiv im Vergleich zu niedermolekularem Heparin um 5,2 %. Wichtig für diesen Benefit war eine Therapiedauer von mindestens 38 Tagen.⁶ Der positive Effekt blieb auch nach einem Jahr Nachbeobachtungszeit erhalten.⁹

Als eine alternative Behandlungsmöglichkeit bei OVT wird Rivaroxaban in einer prophylaktischen Dosierung «off-label» eingesetzt. Der Wirkstoff ist für diese Indikation nicht zugelassen, da in der SURPRISE-Studie unter dieser Therapie im Vergleich zu Fondaparinux häufiger Blutungen auftraten.¹⁰

Fondaparinux ist damit Standard of Care zur Behandlung der OVT. In den anschliessenden Interviews berichten Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Settings über ihre Erfahrungen mit Patientinnen und Patienten mit oberflächlichen Venenthrombosen, auf welche Aspekte bei der Abklärung geachtet werden sollte, welche Kriterien für die Therapiewahl entscheidend sind und welche Massnahmen die Nachsorge umfasst.

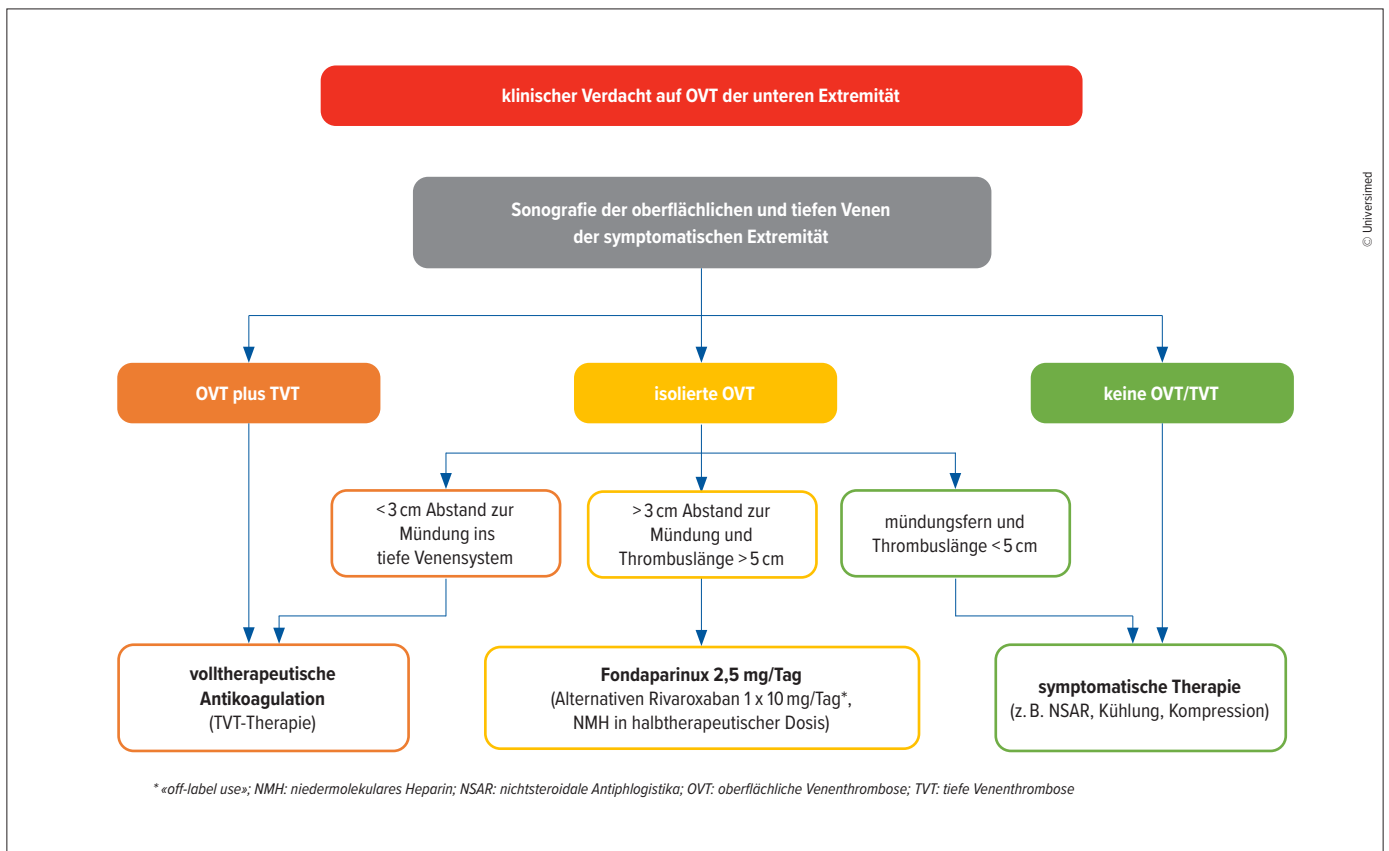


Abb. 1: Management der akuten oberflächlichen Venenthrombose (OVT) der unteren Extremität (modifiziert nach Linnemann B, 2023)⁴

Wichtige Erkenntnisse:

- Die OVT ist häufig und tritt bevorzugt bei Patienten mit einer Varikose auf.^{3,6}
- Die Diagnose wird klinisch gestellt. Wegen des erhöhten Risikos für eine TVT, sollte jede OVT sonografisch abgeklärt werden.^{3,7}
- Fondaparinux ist die empfohlene Erstlinientherapie bei OVT in den schweizerischen, deutschen und europäischen Leitlinien zu Diagnostik und Therapie der Venenthrombose.^{4,5,11}
- Studien belegen die Wirksamkeit und das geringe Blutungsrisiko von Fondaparinux.^{6, 8-10}
- Die empfohlene Behandlungsdauer bei einer OVT beträgt 45 Tage.^{4,5}

Literatur:

¹ www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arixtra (Zugriff 15.11.2014)
² www.swissmedicinfo.ch/ViewMonographie (Zugriff 11.11.2024)
³ Frappé P et al.: Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. J Thromb Haemost 2014; 12: 831-8
⁴ Linnemann B et al.: S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. AWMF-Register Nr. 065/002

⁵ Rosemann A: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose. Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) 2023 (www.guidelines-schweiz.ch)
⁶ Bauersachs R et al.: Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 62(2): 241-9
⁷ Decousus H et al.: Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. Ann Intern Med 2010; 152: 218-24
⁸ Decousus H et al.: Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. N Engl J Med 2010; 363: 1222-32
⁹ Rabe E et al.: Determinants of late venous thromboembolic events after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: 12 month results of the INSIGHTS-SVT study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2023; 66: 697-704
¹⁰ Beyer-Westendorf J et al.: Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. Lancet Haematol 2017; 4(3): e105-13
¹¹ Kakkos SK et al.: European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 61: 9-82

Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen anfordern.

Behandlung der OVT



Dr. med.
Andrea Rosemann
FMH Allgemeine Innere
Medizin,
Kardiologie und Angiologie
Institut für Hausarztmedizin
Universität Zürich

Wie häufig und bei welchen Patienten sehen Sie oberflächliche Venenthrombosen (OVT) in Ihrer Sprechstunde?

Die oberflächliche Venenthrombose (OVT) ist ein häufiges Krankheitsbild, dessen Inzidenz mit dem Alter zunimmt, das Durchschnittsalter der Manifestation liegt bei etwa 60 Jahren. Mit einem Verhältnis von ca. 1,5 zu 1 sind Frauen häufiger betroffen als Männer. Überwiegend beobachten wir die OVT an den unteren Extremitäten, meist im Bereich vorbestehen-

der Varizen, prinzipiell kann sie aber an allen epifaszialen Venenabschnitten auftreten. Analog zur tiefen Venenthrombose ist bei der Entstehung die Virchow-Trias pathogenetisch bedeutsam. Mehr als 70% aller OVT entstehen spontan infolge venöser Stase bei Krampfadern. Weitere prädisponierende Faktoren sind Endothelläsionen (durch i.v. Zugang, Trauma, Varizeneingriffe) sowie Gerinnungsstörungen (bei Krebserkrankung, Thrombophilie).

Welches Vorgehen empfehlen Sie den Kolleginnen und Kollegen in der Hausarztpraxis bei der Abklärung?

Primär handelt es sich um eine klinische Diagnose. Typisches Zeichen ist ein druckdolenter, verhärteter Strang entlang der Vene oder Krampfader. Zusätzlich bestehen oft Entzündungszeichen wie Rötung oder Überwärmung der betroffenen Venenabschnitte.

Ein Labor zur Diagnose ist nicht erforderlich, ausser es geht um den Ausschluss anderer entzündlicher Erkrankungen, wie eines Erysipels, einer Lymphangitis oder eines Erythema nodosum etc. Die wichtigste Differenzialdiagnose der OVT ist die tiefe Beinvenenthrombose. Bei entsprechendem Verdacht liefert der D-Dimer-Test einen wichtigen Hinweis. Für die Diagnose der OVT hat der Test dagegen keine Aussagekraft – er ist in etwa 30% der Fälle nicht erhöht trotz gesicherter OVT – und ist deshalb auch nicht empfohlen.

Wichtig ist mir, zu betonen, dass es sich bei der OVT um eine ernsthafte Erkrankung handelt, die oft ausgedehnter ist, als im Rahmen der klinischen Untersuchung ersichtlich ist. Bei initialer Diagnose einer OVT liess sich in Studien bei ca. 25 bis knapp 30% der Patienten bereits eine begleitende tiefe Beinvenenthrombose nachweisen. Verschiedene Leitlinien empfehlen daher die Durchführung einer Ultraschalluntersuchung.

Wann raten Sie zur Überweisung an einen Spezialisten?

Die Abklärung mittels Ultraschall sollte im Akutstadium durchgeführt werden. Ist der Hausarzt in der Untersuchung versiert, kann er den Ultraschall selbst durchführen, andernfalls ist der Patient zu überweisen. Wichtig ist, dass die Untersuchung in jedem Fall und zeitnah durchgeführt wird, um eine tiefe Beinvenenthrombose auszuschliessen und die Therapiestrategie, die sich an der Ausdehnung der OVT orientiert, festzulegen.

Welche Kriterien bestimmen die Therapiewahl bei der OVT?

Die Therapiewahl ist abhängig von der Länge des Thrombus und vom Abstand des proximalen Thrombusendes zum Übergang ins tiefe Gefässsystem. Bei einer OVT, die auf den Unterschenkel beschränkt bzw. kurzstreckig - unter 5 Zentimeter lang - und mehr als 3 Zentimeter vom Übergang zum tiefen Venensystem entfernt ist, können lokaltherapeutische Massnahmen eingesetzt werden. Eine Thromboseprophylaxe ist bei einem ausgedehnten Thrombus mit mehr als 5 Zentimetern Länge und einer Entfernung von mehr als 3 Zentimetern vom tiefen Venensystem empfohlen. Beträgt die Entfernung zum Übergang ins tiefe Venensystem weniger als 3 Zentimeter oder liegt begleitend eine tiefe Beinvenenthrombose vor, muss eine Behandlung mit Antikoagulationen gemäss TVT-Leitlinienempfehlung eingeleitet werden. Hier zeigt sich ganz klar, dass für die Differenzierung eine Ultraschalluntersuchung notwendig ist.

Die Basistherapie bei einer OVT sind eine Fortsetzung der Mobilisation zur Thromboseprophylaxe und die Kompression. Die Kompressionstherapie wird oft etwas stiefmütterlich behandelt. Die Erfahrung zeigt aber, dass sich die Massnahme gut zur Schmerzreduktion eignet.

Wie schätzen Sie die Wirkung von topischen Therapien bei der OVT ein?

Lokale Massnahmen wie zum Beispiel Kühlung, Heparin- oder Antiphlogistika-haltige Salben, zusätzlich zur Kompression, sind gut einsetzbar und wirken symptomlindernd. Sie ersetzen aber keinesfalls die Antikoagulation bei ausgedehnten oberflächlichen Venenthrombosen. Während der Anwendung von lokalen Massnahmen sollte der Patient weiterhin klinisch kontrolliert und auch darüber informiert werden, dass Veränderungen wie eine Zunahme der Hautrötung oder der Schmerzen Zeichen einer Krankheitsprogression sein könnten, die er dem Arzt mitteilen sollte.

Bei welchen OVT-Patienten wählen Sie eine Behandlung mit Fondaparinux und wie sind Ihre Erfahrungen mit der Behandlung?

Die europäischen, amerikanischen und deutschen Leitlinien empfehlen Fondaparinux übereinstimmend als Medikament der ersten Wahl zur

Thromboseprophylaxe bei einer OVT, die eine Länge von 5 Zentimetern erreicht hat, aber weiterhin mehr als 3 Zentimeter vom tiefen Venensystem entfernt ist. In der Schweiz ist Fondaparinux das einzige zugelassene Medikament in dieser Indikation. Mit Medikamenten wie einem niedermolekularen Heparin oder einem DOAK in prophylaktischer Dosierung befinden wir uns bei dieser Indikation im «Off-label use»-Bereich und müssen den Patienten für den Einsatz gesondert aufklären. Die Studien zeigen, dass es sich bei Fondaparinux insgesamt um ein sicheres Medikament handelt, dessen Einsatz unter bestimmten Bedingungen wie zum Beispiel Schwangerschaft und Stillzeit limitiert ist. In der Praxis erlebe ich mitunter, dass für die Patienten die subkutane Injektion ein Problem ist, zudem ist die Therapie nicht ganz preisgünstig. Ich bin aber eine Verfechterin der Leitlinien und finde, dass bei einer sicheren Behandlung der Preis nicht ausschlaggebend sein sollte.

Wie instruieren Sie Ihre Patienten im Hinblick auf mögliche Komplikationen infolge der OVT?

Prospektive Studien haben gezeigt, dass etwa 10 % der Patienten mit einer OVT, bei denen primär eine begleitende tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie ausgeschlossen wurde, innerhalb von 3 Monaten nach dem Indexereignis eine thromboembolische Komplikation entwickeln. Die Patienten sollten deshalb gut über Symptome wie Schmerzen und Schwellungen der Beine, die auf eine tiefe Beinvenenthrombose hindeuten oder suspekt sind für eine Lungenembolie, wie Thoraxschmerzen oder Kurzatmigkeit, aufgeklärt werden. Ein deutlich erhöhtes Risiko für eine solche Komplikation haben Menschen in einem höheren Lebensalter, mit einer ausgedehnten OVT und einer Thrombuslänge von über 20 Zentimetern, Patienten mit Tumorerkrankungen, Thrombophilie und einer venösen Thromboembolie in der Vorgeschichte. Eine erhöhte Gefährdung besteht auch bei einer unzureichenden Dauer der OVT-Therapie.

Worauf sollten Hausärztinnen und Hausärzte bei der Nachsorge von Patienten mit einer OVT achten?

Wichtig ist eine ausreichend lange Behandlungsdauer. Die empfohlene Dauer der Thromboseprophylaxe bei Patienten mit einer OVT beträgt 45 Tage. Studien zeigen aber, dass bei 75 % der Patienten die Therapie vorzeitig abgesetzt



Abb. 2: Beispiel einer oberflächlichen Venenthrombose (Quelle Adobe Stock)

wird. Auch im klinischen Alltag sehe ich immer wieder Patienten, die maximal ein bis zwei Wochen behandelt wurden. Das frühzeitige Absetzen der Thromboseprophylaxe führt zu einem erhöhten Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse und zu einem «Catch-up»-Effekt, mit vergleichbar vielen Ereignissen wie unter einer Behandlung mit Placebo. Für einen nachhaltigen Effekt muss die Thromboseprophylaxe über eine Dauer von mindestens 30 Tagen durchgeführt werden.

PRAXISTIPP

Schweizerische Guidelines zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose



Bei OVT Komorbiditäten abklären



**Prof. Dr. med.
Wolfgang Korte**

Facharzt für Innere Medizin
und Hämatologie, FAMH
Klinische Chemie,
Hämatologie, Immunologie,
inkl. DNS-/RNS-Diagnostik
Direktor des Zentrums
für Labormedizin, St. Gallen

Bei welchen Patientinnen und Patienten mit einer OVT raten Sie zu einer erweiterten Abklärung hinsichtlich der Ursache?

Eine erweiterte Abklärung ist bei wiederholtem Auftreten einer oberflächlichen Venenthrombose (OVT) sinnvoll. Unterstützenswert halte ich eine weiterführende Abklärung auch bei Patienten mit Begleiterkrankungen, um das Risiko einer zusätzlichen Morbidität abzuschätzen. Typisch für Patienten mit einer OVT ist, dass im Hintergrund eine oder mehrere Komorbiditäten bestehen, die

das Ereignis auslösen. In solchen Fällen sollte man sich frühzeitig die Frage stellen, ob eine vertiefte Abklärung notwendig ist. Das ermöglicht einem, die zukünftigen Risiken besser einzuschätzen und eine risikostratifizierte Antwort darauf zu geben.

Wie schätzen Sie die Wirkung von topischen Therapien bei der OVT ein?

Die Erfahrung zeigt, dass die topischen Therapien zu einer subjektiven Wirkung im Sinne einer Symptomlinderung führen können. Ob sich mit einer topischen, antiinflammatorischen Therapie eine Progression der OVT verhindern lässt, kann ich nicht sagen. Theoretisch wäre das möglich, mir sind dazu aber keine Daten bekannt.

Der Einsatz von Antikoagulanzen zur Behandlung der OVT verändert die Blutgerinnung. Wie lässt sich das Blutungsrisiko möglichst gering halten?

Generell kann man sagen: Die einfachste Vorgehensweise ist, eine möglichst niedrige Dosis einer behandlungseffektiven Therapie einzu-

setzen. Mein Eindruck ist, dass sich die Situation mit den bisher geprüften, wenig aggressiven antithrombotisch wirksamen Medikamenten zur Behandlung der oberflächlichen Venenthrombose verbessert hat.

Gibt es Fälle, bei denen Sie vor dem Beginn oder während der Therapie mit einem Antikoagulans zusätzliche Laborabklärungen empfehlen?

Grundsätzlich erachte ich es als nicht notwendig, im Vorfeld der Therapie eine zusätzliche Laborabklärung durchzuführen. Eine Ausnahme wäre die Situation, dass man sich für eine Behandlung mit einem Antithrombin-abhängigen Heparinoid entscheidet und bei der betroffenen Person der Verdacht auf einen Antithrombinmangel besteht, beispielsweise aufgrund der familiären Vorgeschichte. Abgesehen davon würde ich mit zusätzlichen Abklärungen eigentlich immer warten wollen, bis die Akutphase bzw. die erste Behandlungsphase vorbei ist, um eine unabhängige Beurteilung vornehmen zu können.

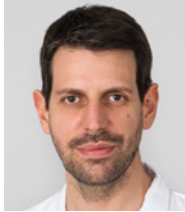
Welche Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirkung und Sicherheit von Fondaparinux ziehen Sie aus den vorhandenen Studiendaten?

Aus meiner Sicht legen die Studiendaten relativ gut dar, dass die Behandlung der OVT mit Fondaparinux ein sehr spezifischer und sicherer Ansatz ist.

Wie lange sollte die Antikoagulation bei einer OVT üblicherweise erfolgen? Gibt es davon Ausnahmen?

Im Sinne eines evidenzbasierten Vorgehens würde ich mich an die in den Leitlinien empfohlene Dauer der Behandlung der OVT halten. Natürlich immer unter der Voraussetzung, dass keine Kontraindikationen bestehen und die Therapie nicht zu Unverträglichkeiten führt. Wäre das der Fall, müsste man wieder neu beurteilen.

Fondaparinux ist bei OVT Standard of Care



**Prof. Dr. med.
Stefano Barco, PhD**
Facharzt für Allgemeine
Innere Medizin
FMH Angiologie
Klinik für Angiologie
Universitätsspital Zürich

Gemäss den Leitlinien muss jede OVT sonografisch bestätigt werden. Worauf ist bei der Sonografie zu achten?

Bei der Sonografie zur Bestätigung einer oberflächlichen Venenthrombose (OVT) sollten die genaue Lokalisation, die Ausdehnung der Thrombose sowie der Abstand zur tiefen Vene erfasst werden. Besondere Aufmerksamkeit gilt dabei der Verbindung zu tiefen Venen. Es ist wichtig, eine eventuelle Beteiligung der tiefen Venen auszuschliessen, um

eine tiefe Venenthrombose (TVT) auszuschliessen. Eine vorliegende TVT ist in etwa einem Viertel der OVT-Fälle zu erwarten.

Eine Abklärung zum Ausschluss einer vorliegenden chronischen venösen Insuffizienz als mögliche Ursache der OVT sollte im weiteren Verlauf vorgesehen werden, inkl. der Planung einer Varizensanierung. In extrem seltenen Fällen ist keine OVT darstellbar, sondern eine deutliche Entzündungsreaktion der Venenwand, eine Phlebitis (z. B. als Folge einer Chemotherapie oder bei bestimmten Vaskulitiden).

Sollte der Hausarzt eine antikoagulatorische Behandlung einleiten, wenn sich die Diagnosesicherung wegen einer Überweisung zur sonografischen Untersuchung verzögert?

Ja, der Hausarzt sollte in der Regel eine antikoagulatorische Behandlung bei Verdacht auf OVT und vor allem auf TVT einleiten. Die Diagnose einer OVT ist initial klinisch. Wenn es möglich ist, eine duplexsonografische Abklärung innerhalb von Stunden zu planen und nur eine OVT vermutet wird (also keine TVT beim Fehlen von Schwellung oder Schmerzen und bei typischer OVT-Symptomatik), kann der Hausarzt auch darauf verzichten, die erste Dosis eines Antikoagulans zu verschreiben. Falls eine duplexsonografische Abklärung nicht rasch möglich ist, empfehlen wir im Gegenteil, dass der Hausarzt eine Therapie startet. Bei Verdacht auf Venenthrombose kommen als Optionen niedermolekulares Heparin (NMH), Fondaparinux oder direkte orale Antikoagulanzen wie Rivaroxaban infrage.

Wann empfehlen Sie die Überweisung an einen Spezialisten?

Eine Überweisung an einen Spezialisten sollte prinzipiell erfolgen, damit die OVT bestätigt und eine TVT ausgeschlossen wird. Mögliche Ausnahme sind Patienten mit kurzstreckigen, klinisch limitierten und gut darstellbaren OVT. Wichtig ist, dass eine Abklärung erfolgt, wenn die OVT eine grosse Ausdehnung hat, um auszuschliessen, dass sie sich in der Nähe von tiefen Venen befindet, bei rezidivierender OVT, unklarer Diagnosestellung, bei fehlender Varikose oder bei Verdacht auf eine tiefe Venenthrombose oder bei neu aufgetretenen respiratorischen Symptomen. Eine Ausdehnung der OVT näher als 3 Zentimeter an das tiefe Venensystem sollte wie eine TVT behandelt werden.

Wann empfehlen Sie eine erweiterte Abklärung bei OVT, z.B. der Ursache?

Eine erweiterte Abklärung ist indiziert bei ungewöhnlich lokalisierten OVT, rezidivierenden Thrombosen, bei jungen Patienten ohne offensichtliche Risikofaktoren (Varikose) oder bei Hinweisen auf ein paraneoplastisches Syndrom. Leider ist eine «unprovozierte» OVT ein schlechter Marker für eine vorliegende Tumorerkrankung, wobei ein Tumorscreening nicht regelmässig indiziert ist. Jedoch stellt eine Diagnose von OVT (vor allem, wenn nicht durch periphere Venenkatheter verursacht) bei Patienten mit vorbekannter Tumorerkrankung einen Marker für die Tumoraktivität dar, mit einer prognostischen Bedeutung, die der einer TVT ähnlich ist. Eine Thrombophiliediagnostik ist in der Regel bei OVT nicht indiziert und sollte im Kontext der familiären Anamnese und Komorbiditäten berücksichtigt werden.

Wie schätzen Sie die Wirksamkeit einer topischen Behandlung ein?

Topische Behandlungen (z. B. Heparinsalben) können zwar lokal Symptome wie Schmerzen und Entzündungen lindern, vor allem, falls die OVT kurzstreckig (< 5 cm) und provoziert (durch z. B. periphere Venenkatheter oder Z.n. Blutentnahme) gewesen ist. Ihre Wirksamkeit ist jedoch begrenzt und sie sollten nur als ergänzende symptomatische Therapie eingesetzt werden. Die Evidenz dafür (einzelne Therapie bei kurzstreckigen OVT oder ergänzende Therapie mit AK) ist sehr gering. Eine Kompressionstherapie ist in der Regel indiziert.

HOTLINE

Abklärung bei V. a. OVT oder TVT (24/7)
Klinik für Angiologie,
Universitätsspital Zürich
076 563 34 44

Welche Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirkung und Sicherheit von Fondaparinux ziehen Sie aus den vorhandenen Studiendaten?

CALISTO ist die erste grosse randomisierte klinische Studie (>3000 Patienten), die die Wirksamkeit von Fondaparinux 2,5 mg täglich zur Behandlung der OVT untersuchte. Die Studie zeigte, dass Fondaparinux über 45 Tage wirksam, gut verträglich und einfach anzuwenden ist, besonders bei symptomatischen OVT der unteren Extremitäten, die mindestens 5 Zentimeter lang sind, ohne begleitende tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie. Der Nutzen des Medikaments hielt auch über das Ende der Behandlung hinaus an. Auf Basis dieser Daten wurde Fondaparinux 2,5 mg für die Behandlung akuter, symptomatischer, spontaner OVT >5 Zentimeter zugelassen. Die Behandlung sollte mindestens 30 Tage, bei hohem Risiko maximal 45 Tage dauern.

In der randomisierten Studie SURPRISE in Deutschland wurden Patienten mit symptomatischer oberflächlicher Venenthrombose entweder mit 10 mg oralem Rivaroxaban oder 2,5 mg subkutanem Fondaparinux einmal täglich für 45 Tage behandelt. Die Patienten mussten eine Thrombose von mindestens 5 cm Länge und einen zusätzlichen Risikofaktor aufweisen. Hauptausschlusskriterien waren eine Thrombose nahe der Saphenofemoral-Gefässkreuzung, eine Vollantikoagulation oder erhebliche Leber-/Nierenprobleme. Der primäre Wirksamkeitsempunkt war eine Kombination aus tiefer Venenthrombose, Lungenembolie und Tod nach 45 Tagen. Sicherheitsempunkt waren schwere Blutungen.

485 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, und 472 wurden zufällig entweder der Rivaroxaban-Gruppe (n=236) oder der Fondaparinux-Gruppe (n=236) zugeordnet. In der Per-Protokoll-Analyse, die 435 Patienten umfasste, trat der primäre Wirksamkeitsempunkt bei sieben (3%) von 211 Patienten in der Rivaroxaban-Gruppe und bei vier (2%) von 224 Patienten in der Fondaparinux-Gruppe auf (Hazard-Ratio [HR]: 1,9; 95% -KI: 0,6–6,4; p=0,0025 für Nichtunterlegenheit) am Tag 45. In keiner der beiden Gruppen traten schwere Blutungen auf. Abschliessend ist festzustellen, dass Fondaparinux derzeit den höchsten Evidenzgrad für die Therapie der OVT hat, basierend auf einer Phase-III-Studie (gegen Placebo) mit 3000 Patienten und einer randomisierten Studie (gegen Rivaroxaban) mit rund 500 Patienten, in der Fondaparinux als Standardtherapie (Kontrollgruppe) für die OVT gewählt wurde.

Bei welchen OVT-Patienten wählen Sie eine Behandlung mit Fondaparinux? Wie sind Ihre Erfahrungen mit der Behandlung?

Es gibt zwei Ebenen der Diskussion in Bezug auf die Behandlungsstrategie. Der erste Punkt betrifft die Entscheidung, einen Patienten mit Verdacht auf OVT (empirisch) oder nach Diagnose einer OVT mit Fondaparinux vs. NMH zu behandeln. Angesichts der soliden Evidenz aus den oben genannten Phase-III-Studien, des geringeren Risikos einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie bei Fondaparinux und der synthetischen Herstellung des Medikaments (NMH ist tierischen Ursprungs) habe ich keinen Zweifel daran, dass Fondaparinux für die (empirische) Behandlung der OVT zu bevorzugen ist. Der zweite Punkt betrifft die Entscheidung, Fondaparinux vs. Rivaroxaban 10 mg bei OVT einzusetzen. Hierbei sind zwei Aspekte wichtig: Rivaroxaban 10 mg ist für diese Indikation (OVT) nicht zugelassen und das Evidenzniveau ist niedriger, da es nur auf der SURPRISE-Studie basiert. Obwohl die Therapiedauer begrenzt ist (4–6 Wochen), könnten die Injektionen eine Hürde für die Compliance darstellen, weshalb es ratsam ist, mit dem Patienten beide Therapiemöglichkeiten zu besprechen. Zudem ist es wichtig, auf die Kontraindikationen und potenziellen Wechselwirkungen beider Medikamente zu achten.

Worauf sollte der Hausarzt bei der Nachsorge von Patienten nach einer OVT achten?

Es ist wichtig, dass ein Kontakt mit dem Hausarzt bezüglich der Symptomauflösung besteht. Ebenso ist es entscheidend, dass seltene, aber potenziell schwerwiegende Ursachen einer OVT nicht übersehen werden. Wenn die OVT vom Hausarzt eigenständig behandelt wird, sollte berücksichtigt werden, dass nicht alle OVT durch traumatische Ereignisse (z. B. periphere Venenkatheter oder Blutentnahme) oder durch Varikose verursacht werden, sondern dass sie auch auf eine seltene entzündliche oder prothrombotische Erkrankung hinweisen können, die einer Abklärung bedarf. Es ist auch ratsam, die Compliance des Patienten hinsichtlich der Therapie (Antikoagulationen, Kompressionstherapie, topische Therapie) und möglicher Komplikationen zu überwachen. Schliesslich sollte eine chronische venöse Insuffizienz ebenfalls in Betracht gezogen werden, auch im Hinblick auf eine Varizensanierung, die heutzutage ambulant mit minimalinvasiven Methoden und sehr wenigen Komplikationen durchgeführt werden kann.

Wann halten Sie eine Varizensanierung für sinnvoll?

Eine minimalinvasive Varizensanierung ist sinnvoll, wenn entweder Symptome einer chronisch venösen Insuffizienz (mit oder ohne OVT) vorliegen, vor allem chronische Schwellung, Ekzem, Wunden, oder wiederholte Thrombosen in varikösen Venen auftreten oder die OVT primär auf eine chronische venöse Insuffizienz zurückzuführen ist.

EINMAL TÄGLICH

arixtra

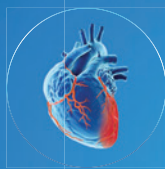
fondaparinux

Der einzige synthetische injizierbare spezifische Anti-Xa-Inhibitor, der für ein breites Spektrum an Indikationen eingesetzt wird¹

Subkutane Anwendung

Fertigspritze

automatisches Nadelschutzsystem



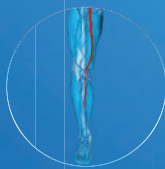
Akutes Koronarsyndrom**

2,5 mg



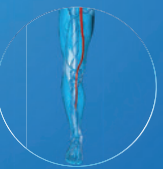
Behandlung: Tiefe Venenthrombose/Lungenembolie

5 mg; 7,5 mg; 10 mg



Oberflächliche Venenthrombose

2,5 mg*



Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse

2,5 mg*

* 1,5 mg für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance im Bereich von 20 bis 50 ml/min

** instabile Angina pectoris/Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (IA/NSTEMI), Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI)

ARIXTRA darf bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min nicht angewendet werden

1 Fachinformation ARIXTRA, www.swissmedicin.ch, letzter Zugang: August 2024

Kurzfassung Fachinformation Arixtra, Injektionslösung in Fertigspritzen zu 1,5 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg Z: Fondaparinuxum natrium. **IA:** Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE); bei grösseren orthopädischen Eingriffen, bei Patienten mit hohem VTE Risiko durch Immobilisation, bei Bauchoperationen mit einem hohen Risiko für Thromboembolie-Komplikationen. **Behandlung der tiefen Venenthrombose und der akuten Lungenembolie, Behandlung des akuten Koronarsyndroms mit instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt ohne ST-Hebung (UA/NSTEMI), Behandlung des akuten Koronarsyndroms mit ST-Hebung (STEMI) mit/ohne Lysetherapie, Therapie akuter, symptomatischer, spontaner, oberflächlicher Venenthrombosen der unteren Extremitäten ohne begleitende tiefe Venenthrombose. D/A:** Prophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen, in der Bauchchirurgie und bei immobilisierten Patienten und **Behandlung der instabilen Angina pectoris bzw. des Myokardinfarktes ohne ST-Hebung (UA/NSTEMI):** Einmal täglich 2,5 mg subkutan. **Behandlung bei tiefen Venenthrombosen und Lungenembolie:** 7,5 mg einmal täglich als subkutane Injektion. **Behandlung des ST-Hebungs-Myokardinfarktes (STEMI):** 2,5 mg einmal täglich. **Therapie oberflächlicher Venenthrombosen:** einmal täglich 2,5 mg subkutan. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Arixtra bei pädiatrischen Patienten ist nicht erwiesen. **KI:** Kontraindiziert bei: starker Blutung, bekannter Überempfindlichkeit gegen über Fondaparinux oder einem der Hilfsstoffe, akuter bakterieller Endokarditis, schwerer Niereninsuffizienz. **W/V:** PCI und Risiko einer Thrombusbildung im Führungskatheter, Hämorrhagien, Behandlung von UA/NSTEMI und STEMI, Patienten mit oberflächlicher Venenthrombose, Spinal/peridurale Anästhesie, ältere Patienten, niedriges Körpergewicht, Niereninsuffizienz, schwere Leberinsuffizienz, Heparin-induzierte Thrombozytopenie, Latexallergie. **IA:** Arzneimittel, welche das Blutungsrisiko erhöhen, müssen vor Beginn der Behandlung mit Arixtra abgesetzt werden. Da sich Fondaparinux selektiv an AT III bindet, wird keine Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln durch Verdrängung aus seiner Proteinbindung erwartet. **UW:** Häufig: Anämie, Thrombozytopenie, Purpura, Blutung, Hämoptyse, Hämarthrose, Epistaxis, Hypokaliämie, Schlaflosigkeit, erhöhte Leberenzyme, makulopapuläres Exanthem, bullöse lokalisierte Erythrozytose, Beinschmerzen, Harnwegsinfekt. **L:** Nicht über 25 °C und ausserhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren. Nicht einfrieren. **P:** 2 und 10 Fertigspritzen: 2,5 mg/0,5 ml; 5 mg/0,4 ml; 7,5 mg/0,6 ml; 10 mg/0,8 ml; 10 Fertigspritzen: 1,5 mg/0,3 ml; Liste B; kassenzulässig. Ausführliche Informationen, insbesondere zu Dosierung/Anwendung, Kontraindikationen, Warnhinweisen/Vorsichtsmassnahmen, Interaktionen, Schwangerschaft/Stillzeit und unerwünschten Wirkungen, siehe Fachinformation unter www.swissmedicin.ch. **Zulassungsinhaber:** Viatris Pharma GmbH, Turmstrasse 24, 6312 Steinhausen, Tel. 041 768 48 48 [KFI Version 003]

CH-ARX-2024-00048_DE_300824

Viatris Pharma GmbH
Turmstrasse 24
6312 Steinhausen



VIATRIS