

Guideline

# Prophylaxe venöse Thromboembolie

Erstellt von: Andrea Rosemann

Zuletzt revidiert: 07/2022 / Letzte Änderung: 07/2022

PDF erstellt am: 17.05.2024

Link: <https://www.medix.ch/wissen/guidelines/prophylaxe-venoese-thromboembolie/>

# Index

- 1. Indikation zur VTE-Prophylaxe**
- 2. Massnahmen zur Thrombose-Prophylaxe**
- 3. Spezielle Empfehlungen zur medikamentösen VTE-Prophylaxe**
  1. VTE-Prophylaxe bei Operationen und in der Traumatologie
  2. VTE-Prophylaxe bei nicht-chirurgisch hospitalisierten und ambulanten Patienten
  3. VTE-Prophylaxe bei Tumorpatienten
  4. VTE-Prophylaxe bei Schwangerschaft
  5. Reise-Prophylaxe
  6. TE-Risiko und Empfehlungen unter hormonellen Kontrazeptiva
- 4. Literatur**
- 5. Impressum**

## Aktualisierung 07/2022

- Die Guideline wurde vollständig überarbeitet und an den Stand des Wissens angepasst
- Neu aufgenommen wurde ein Kapitel zur VTE-Risiko unter hormonellen Kontrazeptiva (Kap. 3.6.).

# 1. Indikation zur VTE-Prophylaxe (1)

- In der Allgemeinbevölkerung liegt die jährliche Inzidenz einer symptomatischen venösen Thromboembolie (VTE) im Mittel bei etwa 1/1'000 mit alterslinearer Zunahme. Bereits bei 60–70-Jährigen geht man von einer Verdoppelung der Inzidenzrate auf 2,57/1'000 aus (2). Dieser Basisinzidenz in der Normalbevölkerung stehen deutlich höhere VTE-Raten bei hospitalisierten Patienten oder speziellen Eingriffen gegenüber (3).

## VTE-Risikostratifizierung

- Die **Indikation zur Thrombose-Prophylaxe** soll am **individuellen VTE-Risiko** adaptiert, in Abwägung zum Blutungsrisiko gestellt werden
- Das individuelle Thromboserisiko setzt sich zusammen aus dem **dispositionellen** personenbezogenen und dem **expositionellensituationsbedingten** Risiko.

Dispositionelle Risikofaktoren (1)	VTE-Risiko
Alter > 75 J.	Hoch
Frühere TVT/LE	Hoch
Thrombophile Hämostasedefekte <sup>1</sup>	Artspezifisch gering bis hoch
Aktive maligne Erkrankung	Mittel bis hoch
Alter > 60–75 Jahre	Mittel
VTE bei Verwandten 1. Grades	Mittel
Chronische Herzinsuffizienz, St. n. Herzinfarkt	Mittel
Übergewicht (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Mittel
Akute Infektionen/entzündliche Erkrankungen mit Immobilisation	Mittel
Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (Kontrazeption, postmenopausal, zur Tumorbehandlung) <sup>2</sup>	Substanzspezifisch gering erhöht bis hoch
Schwangerschaft und Postpartalperiode <sup>3</sup>	Gering erhöht
Nephrotisches Syndrom	Gering erhöht
Stark ausgeprägte Varikosis	Gering erhöht

<sup>1</sup> Thrombophilie: Trotz teils hoher Prävalenz hereditärer Hämostasedefekte in der Allgemeinbevölkerung ist deren konsekutives Risiko für eine Erst- oder Rezidiv-Thrombose sehr variabel (4)

Thrombophilie	Prävalenz in Bevölkerung (%)	Erste VTE Relatives Risiko (%)	Rezidiv VTE Relatives Risiko (%)
Antithrombin-Mangel	0,02–0,2	5–8	0,5
Protein C-Mangel	0,2–0,4	5–8	2,5
Protein S-Mangel	< 0,5	1,7–8	2,5
F-V-Leiden heterozygot	3–7	4,9–9,7	1,3
F-V-Leiden homozygot	0,02	40–80	-
Prothrombin G20210A	1–3	1,9–3,8	1,4

2 Kontrazeption und VTE-Risiko: Evidenzbasierte Statements und Empfehlungen gemäss der aktuellen S3-Leitlinie zur **hormonellen Empfängnisverhütung** der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (5) -> siehe **Kapitel 3.6**.

3 In der Schwangerschaft liegt nur ein leicht erhöhtes Basisrisiko (0,2 %) für VTE im Vergleich zur gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung vor. Das individuelle Risiko für die Schwangere kann sich bei mehreren (> 2) Niedrigrisikofaktoren von einem niedrigen in einen mittleren oder höheren Bereich verschieben und hängt auch von der Entbindungsart ab (Sectio erhöht das Risiko um den Faktor 5).

Expositionelles Risiko (1, 6)	Operative Medizin	Nicht-operative Medizin
<b>Niedriges VTE-Risiko</b>	Kleine operative Eingriffe wie laparoskopische Cholezystektomie, Appendektomie, inguinale Herniotomie, Schilddrüsen-OP, Karotis-TEA	Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung ohne Bettlägerigkeit
	Verletzung ohne oder mit geringem Weichteilschaden	Zentralvenöse Katheter/Portkatheter
	Wenn zusätzlich dispositionelles Risiko -> Einstufung in höhere Risikokategorie	
<b>Mittleres VTE-Risiko</b>	Lange OP-Dauer (> 45 min)	Akute Herzinsuffizienz (NYHA III/IV)
	Gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband	Akut dekompensierte, schwere COPD ohne Beatmung
	Arthroskopie an der unteren Extremität	Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung mit strikter Bettlägerigkeit
	Postoperativ prolongierte Immobilisation > 72 h	Stationär behandlungsbedürftige maligne Erkrankung
	Wenn zusätzlich dispositionelles Risiko -> Einstufung in höhere Risikokategorie	
<b>Hohes VTE-Risiko</b>	Offen-chirurgische thorakale, abdominelle oder pelvine Eingriffe, insbesondere i. R. einer Tumor-OP	Schlaganfall mit Beinparese
	Polytrauma, schwere Verletzungen von Wirbelsäule, Becken und/oder der unteren Extremität	Sepsis
	Grössere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- oder Kniegelenk	Akut dekompensierte, schwere COPD mit Beatmung
	Notfall-OPs (> Risiko als Elektiv-Eingriffe)	Schwer Erkrankte mit intensivmedizinischer Behandlung

**Scoresysteme** können bei der systematischen Risikostratifizierung unterstützen

- Für chirurgische Patienten wird v. a. der Caprini-Score (7) von vielen internationalen Leitlinien empfohlen (12, 13, 16)
- Für nicht-chirurgische hospitalisierte VTE-Risikopatienten sind verfügbar der Padua-Score (8) oder Geneva-Score (9).

Die Anwendung ist insofern nicht unstrittig, da die Scores nicht prospektiv validiert sind und es – die nicht-chirurgischen Scores betreffend – keine validen Daten gibt, die zeigen, dass der Einsatz einer VTE-Prophylaxe auf Grundlage solcher Scores tatsächlich zu einem besseren klinischen Outcome führen würde.

Risikostratifizierung perioperativ				Risikostratifizierung nicht-chirurgisch			
Caprini-Score				Padua-Score		Geneva-Score	
				Punkte		Punkte	
1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	5 Punkte				
Alter 41–60 J.	Alter 61–74 J.	Alter ≥ 75 J.	Stroke < 1 Monat	Aktive Neoplasie	3	Aktive Neoplasie	2
Kleine OP	Arthroskopie	VTE in persönlicher oder Familien-Anamnese	Elektive Arthroplastie (THP, TKP)	Vorherige VTE	3	Myeloproliferative Neoplasie	2
BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>	Laparotomie oder -skopie > 45 min	Faktor V-Leiden	Hüft-, Becken-, Beinfraktur	Immobilisation > 3 d	3	Vorherige VTE	2
Beinödeme	Tumor	Prothrombin-Mutation 20210A	Akutes Spinaltrauma	Bek. Thrombophilie	3	Bek. Hyperkoagulabilität	2
Varikose	Bettlägerigkeit > 72 h	Lupus Antikoagulans		Trauma oder OP < 1 Monat	2	Herzinsuffizienz	2
Schwangerschaft oder postpartal	Beinimmobilisation	Antiphospholipid-Ak		Alter ≥ 70 J.	1	Ateminsuffizienz	2
Habitueeller Abort	Zentralvenenkatheter	HIT		Herz- oder Lungeninsuffizienz	1	Stroke ≤ 3 Monate	2
Pille oder Hormontherapie		Hyperhomozysteinämie		Akuter Herzinfarkt oder Stroke	1	Herzinfarkt ≤ 1 Monat	2
Sepsis < 1 Monat		Andere hereditäre o. erworbene Thromb		Akute Infektion und/oder rheumatologische Erkrankung	1	Akute Infektion inkl. Sepsis	2
Pneumonie < 1 Monat				Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	1	Akute rheumatische Erkrankung	2
COPD				Laufende Hormontherapie	1	Nephrotisches Syndrom	2
Akuter Myokardinfarkt						Immobilisation > 3 d	1
Herzinsuffizienz						Alter > 60 J.	1
Internistischer Patient bettlägerig						BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	1
Chronisch entzündliche Darmkrankheit						Hormonbehandlung	1
						Reiseanamnese > 6 h	1
						Chron. venöse Insuffizienz	1
						Schwangerschaft	1
						Dehydratation	1
<b>Auswertung</b>	Risiko Score → VTE-Rate Niedrig : 1–2 ca. 1,5 % Mittel : 3–4 3,0 % Hoch : ≥ 5 6,0 %			Risiko → VTE in ≤ 90 d Tief: < 4 Pkte 0,3 % Hoch: ≥ 4 Pkte 2,2 % *		Risiko → VTE in ≤ 90 d Tief: < 3 Pkte 0,6 % Hoch: ≥ 3 Pkte 3,2 % *	

\* Die in der Tabelle im nicht-chirurgischen Setting genannten VTE-Raten beziehen sich auf ein Risiko unter Thromboseprophylaxe und sind bei beiden Scores in etwa vergleichbar. Im Gegensatz dazu ist die Datenlage ohne Prophylaxe inkonsistent – beim Geneva-Score scheint sich das VTE-Risiko über 90 d mit 3,5 % nicht relevant zu unterscheiden, diskrepant dazu ist es beim Padua-Score mit 11% ohne Prophylaxe deutlich erhöht.

## 2. Massnahmen zur Thrombose-Prophylaxe

- **Basismassnahmen** sollen im Rahmen eines operativen Eingriffs **bei allen Risikogruppen** angewandt werden (1), dazu gehören
  - Frühmobilisation
  - Bewegungsübungen und Physiotherapie
  - Ausreichende Hydratation
- **Physikalische Massnahmen** sollen ergänzend eingesetzt werden **bei niedrigem VTE-Risiko** (bei welchem nach Leitlinien eine medikamentöse Prophylaxe nicht indiziert ist) **oder bei Kontraindikation gegen eine medikamentöse Prophylaxe** (1, 14)
  - Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe/MTPS
  - Intermittierende pneumatische Kompression/IPK

@ MTPS: Unter einer medikamentösen Prophylaxe erbringt die Kombination mit einer MTPS-Therapie keinen Zusatznutzen (10)

@ IPK: Für die IPK ist eine Nichtunterlegenheit gegenüber einer medikamentösen Prophylaxe und Überlegenheit gegenüber MTPS nachgewiesen, ebenso ein eindeutiger Zusatznutzen für die kombinierte Anwendung von IPK und medikamentöser Prophylaxe bei hohem VTE-Risiko, weshalb die IPK von der ESA (European Society of Anaesthesiology) für diese Patienten empfohlen wird (11)

@ Kontraindikationen sind bei beiden physikalischen Prophylaxeverfahren eine relevante PAVK, eine unkompenzierte Herzinsuffizienz, eine ausgeprägte Hypertonie, Entzündungen, Traumen und Neuropathien, zusätzlich bei der IPK eine frische Beinvenenthrombose wegen Emboliegefahr

- **Bei mittlerem und hohem VTE-Risiko** wird leitlinienübergreifend eine **medikamentöse Prophylaxe** empfohlen (1, 12–16), sofern es das Blutungsrisiko zulässt. Bei Patienten mit niedrigem eingriffsbedingten expositionellen und fehlendem oder geringem dispositionellen VTE-Risiko sollte keine medikamentöse Prophylaxe erfolgen.

### **Medikamentöse Thromboseprophylaxe**

- **Niedermolekulare Heparine (NMH)**
  - Sind **First-line-Empfehlung** zur medikamentösen Thromboseprophylaxe (1, 12, 15) aufgrund des guten Wirkungs- und Risikoprofils
- **Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs)**

- Sind zugelassen zur Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie elektiver Hüft- und Kniegelenksersatz-OP
- Im Gegensatz zu orthopädischen Eingriffen gibt es aktuell keine Evidenz für den Einsatz von DOAKs in der Allgemeinchirurgie (1, 12). Es fehlen hierzu prospektive Studien, zudem kam es unter Prophylaxe mit DOAKs bei internistischen Patienten zu signifikant erhöhten Blutungsereignissen (17).
- **Indirekter Faktor-Xa-Inhibitor Fondaparinux**
  - Wird zur Thromboseprophylaxe empfohlen bei grösseren orthopädischen sowie grösseren abdominalen und bariatrischen Eingriffen und im nicht-operativen Gebiet bei Patienten mit hohem VTE-Risiko, welche wegen einer akuten Erkrankung wie einer Herzinsuffizienz, akuter respiratorischer Insuffizienz oder einer akuten Infektion oder Entzündung immobilisiert sind
  - Hier aber weiterhin nur für spezielle Indikationen wie einer Kontraindikation gegen NMH.
- **Unfraktioniertes Heparin (UFH)**
  - Ist gegenüber NMH deutlich weniger wirksam zur VTE-Prophylaxe, der Einsatz ist nur noch bei Kontraindikationen von NMH (oder Fondaparinux) wie zumeist terminaler Niereninsuffizienz oder deren Unverträglichkeit gerechtfertigt.
- **Stellenwert der Acetylsalicylsäure (ASS)**
  - Basierend auf Studien aus Nordamerika mit Vergleich von ASS gegenüber NMH und Rivaroxaban zur Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenksersatz (18, 19) empfehlen die ASH-Richtlinien (14) neu ASS als Prophylaxe in diesem Indikationsspektrum gleichwertig zu den Antikoagulantien
  - Dabei gilt zu berücksichtigen, dass in den Studien ASS nicht unmittelbar ab OP, sondern als Verlängerung einer 10-tägigen NMH-Therapie eingesetzt wurde. Zudem waren Patienten mit mittlerem und hohem Risiko in den Studien unterrepräsentiert
  - Die Schweizer Expertengruppe (SEG) empfiehlt daher ASS nur als VTE-Prophylaxe 2.Wahl nach den Antikoagulantien und als Option bei niedrigem Risiko.

Wirkstoff	Dosierung zur VTE-Prophylaxe	Dauer bis wirksam	HWZ	Dosis ↓ bei Niereninsuffizienz	Risiko HIT II
<b>UFH</b>	200 IE/kg/d: 2 x 5'000 bis 3 x 7'500 I.E. sc	1,5–4 h	1–4 h	Nein	0,5–5 %
<b>NMH</b>		3–4 h	4–6 h		0,05–0,5 %
Dalteparin (Fragmin®)	VTE-Risiko mittel: 1 x 2'500 I.E. sc VTE-Risiko hoch: 1 x 5'000 I.E. sc Nicht empfohlen: Bei < 45 kg (w), < 57 kg (m)			CrCl < 30: Vorsichtige Anwendung	
Enoxaparin (Clexane®)	VTE-Risiko mittel: 1 x 2'000 I.E. = 20 mg sc VTE-Risiko hoch: 1 x 4'000 I.E. = 40 mg sc Dosis↓: Bei < 45 kg (w), < 57 kg (m)			CrCl < 30: Max. 1x 2'000, (inkl. hohes VTE- Risiko) CrCl < 15: Nicht empfohlen	
Nadroparin (Fraxiparine®)	1 x 2'850 I.E. (0,3 ml) sc Nicht empfohlen: Schwangerschaft/Stillzeit geringe Evidenz			CrCl < 50: Ggfs. Dosis ↓ auf 1'900 I.E. (0,2 ml) CrCl < 30: KI	
<b>Fondaparinux (Arixtra®)</b>	1 x 2,5 mg sc KI: Gewicht < 50 kg, Schwangerschaft, Stillzeit	2 h	17–21 h	CrCl < 50: 1 x 1,5 mg CrCl < 20: KI	Kein Risiko
<b>DOAKs</b>					Kein Risiko
Apixaban (Eliquis®)	2 x 2,5 mg p.o.	3–4 h	12 h	CrCl < 15: KI	
Rivaroxaban (Xarelto®)	1 x 10 mg p.o.	2–4 h	7–11h	CrCl < 15: KI	

CrCl= Kreatinin-clearance (ml/min); KI= Kontraindikation; HIT II= Heparin-induzierte Thrombopenie

## 3. Spezielle Empfehlungen zur medikamentösen VTE-Prophylaxe

- Im Allgemeinen entsprechen die Empfehlungen der ASH- (14) und ACCP-Guidelines (6) bezüglich Indikationsstellung, Wahl der Medikamente und Dauer der Prophylaxe der klinischen Praxis in der Schweiz
- **Beginn der Prophylaxe**
  - DOAKs und Fondaparinux werden gemäss Zulassungsstudien grundsätzlich erst nach der Operation begonnen
  - NMH wurde in zahlreichen Studien bereits am Vorabend vor der OP begonnen. Aus Studiendaten ist aber kein eindeutiger Vorteil eines präoperativen im Vergleich zum postoperativen Beginn abzuleiten. Eine frühe oder eine verzögerte antithrombotische Prophylaxe bis 12 Stunden nach der Operation wird als gleichwertig erachtet (14). Ein präoperativer Beginn mit NMH ist nur dann erforderlich ist, wenn der Patient bereits Tage vor der OP hospitalisiert wurde (1)
- Die **Prophylaxedauer** soll sich am Fortbestehen relevanter VTE-Risikofaktoren orientieren
  - Bei perioperativ mittlerem (Caprini-Score 3–4) und hohem VTE-Risiko (Caprini-Score ≥ 5) soll sie als **Kurzzeitprophylaxe von 4–14 Tage** (14), nach anderen Leitlinien mindestens 7 Tage erfolgen (1, 15)

- Bei sehr hohem Risiko wird eine **verlängerte postoperative Thromboseprophylaxe** von 19-42 Tage empfohlen (1, 12-16). Zu dieser Risikogruppe (6, 7, 14) zählen
  - Grosse Operationen (Hüft-TEP, allgemein-chirurgische und gynäkologische, insbes. abdominelle und pelvine Tumor-OPs)
  - Caprini-Score  $\geq 5$  mit zusätzlichem Risikofaktor vorangegangene VTE, Thrombophilie, Malignom
- Bei Heparinanwendung soll an das Risiko einer **heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT II)** gedacht werden
  - Typisch für die HIT II ist ein 5-10 Tage nach Therapie-Beginn auftretender Thrombozytenabfall, innert weniger Tage auf  $< 50\%$  des Ausgangswertes (meist auf Werte zwischen 50'000 und 100'000/ $\mu$ l) mit lebensbedrohlichen arteriellen und venösen Thrombosen (Mortalität bis zu 30 %)
  - Empfohlen wird eine **Kontrolle der Thrombozytenzahl** für UFH bei Beginn, im Verlauf (Tag 5 und 14) und nach Abschluss der Behandlung, unter NMH bedarf es nach Leitlinien nicht zwingend einer Kontrolle (1)
  - Zur Diagnosesicherung erfolgen Antikörpertestungen. Diese sollen bei Verdacht auf eine akute HIT II nicht erst abgewartet, sondern die Heparintherapie sofort beendet und auf eine alternative Antikoagulation gewechselt werden (1, 12). Zur Therapie einer akuten HIT sind Argatroban (Argatra<sup>®</sup>) und Danaparoid (Orgaran<sup>®</sup>) zugelassen. Fondaparinux darf zwar zur erneuten Prophylaxe nach HIT verwendet werden, aufgrund der fehlenden Datenlage aber nicht zur Therapie einer akuten HIT.

### 3.1. VTE-Prophylaxe bei Operationen und in der Traumatologie (1, 6, 14)

OP/Verletzung	Empfohlene Thromboseprophylaxe (zusätzlich zu Basismassnahmen wie Mobilisation + MTPS)	Dauer
Elektive Hüft-TEP	DOAK 1.Wahl, alternativ NMH > 3'400 aXa/d oder Fondaparinux	↑
Hüftfraktur-OP	NMH > 3'400 aXa/d oder Fondaparinux oder UFH	↑
Elektive Knie-TEP	DOAK 1. Wahl, alternativ NMH > 3'400 aXa/d oder Fondaparinux	↑
Knie-Arthroskopie	Ohne RF <sup>1</sup> : Keine unbedingte medikamentöse Prophylaxe Mit RF <sup>1</sup> : NMH (Dosis je nach Grad der Immobilisation und Risiko)	
Isolierte Unterschenkelverletzung	Ohne RF <sup>2</sup> : Keine unbedingte medikamentöse Prophylaxe Mit fixierenden Verbänden, Hartverbänden oder Orthesen oder weiteren RF*: NMH (Dosis je nach Grad der Immobilisation und Risiko)	
Wirbelsäulenchirurgie	Ohne RF <sup>1</sup> : Keine unbedingte medikamentöse Prophylaxe Mit RF <sup>1</sup> : NMH oder UFH, Dosis je nach Grad der Immobilisation und Risiko vs. Blutungsrisiko	
Schweres Trauma	NMH oder UFH bei geringem bis mittleren Blutungsrisiko, Verzicht bei hohem Blutungsrisiko	
Grosse allgemein-chirurgische OP	NMH oder UFH	↑
Grosse gynäkologische OP	NMH oder UFH	
Laparoskopische Cholezystektomie	Keine medikamentöse Prophylaxe, nur wenn zusätzliche VTE-RF (14)	
Transurethrale Prostata-Resektion (TURP)	Keine medikamentöse Prophylaxe nur wenn zusätzliche VTE-RF (14)	
Radikale Prostatektomie	Keine obligatorische medikamentöse Prophylaxe, nur wenn whs. höheres VTE-Risiko bei erweiterter LK-Entfernung und/oder offener radikaler Prostatektomie	
Grosse neurochirurgische Eingriffe	Mechanische Prophylaxe (MTPS, IPK) Keine medikamentöse Prophylaxe, allenfalls im Verlauf bei längerer Immobilisierung, wenn das Blutungsrisiko postoperativ abnimmt	
Indikationen zur verlängerten Prophylaxe (poststationär) ↑	Hüft-TEP inkl. Fraktur: 28–35 Tage Knie-TEP: Mindestens 10–14 Tage Grosse OPs: 19–28 (–42) Tage	

DOAK = Direkte orale Antikoagulantien, MTPS = Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe, NMH = Niedermolekulare Heparine, UFH = unfractioniertes Heparin

<sup>1</sup> Risikofaktoren: VTE in der Anamnese, Thrombophilie, Malignome, höheres Alter, BMI > 30, Schwangerschaft und Postpartalperiode, Hormontherapie, schwere systemische Infektion, Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV°, nephrotisches Syndrom, chronisch venöse Insuffizienz, neurologisches Defizit

<sup>2</sup> NMH -Dosis adaptiert an mittleres VTE-Risiko < 3'400 aXa/d bzw. hohes VTE-Risiko > 3'400 aXa/d

<sup>1</sup> Risikofaktoren: VTE in der Anamnese, Thrombophilie, Malignome, höheres Alter, BMI > 30, Schwangerschaft und Postpartalperiode, Hormontherapie, schwere systemische Infektion, Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV°, nephrotisches Syndrom, chronisch venöse Insuffizienz, neurologisches Defizit

<sup>2</sup> NMH -Dosis adaptiert an mittleres VTE-Risiko < 3'400 aXa/d bzw. hohes VTE-Risiko > 3'400 aXa/d

### 3.2. VTE-Prophylaxe bei nicht-chirurgisch hospitalisierten und ambulanten Patienten (20)

- Bei aufgrund akuter internistischer Erkrankung hospitalisierten Patienten wird der Einsatz von NMH (oder UFH bei Kontraindikation hierfür) zur VTE-Prophylaxe empfohlen. Falls keine medikamentöse VTE-Prophylaxe eingesetzt werden kann, soll alternativ eine mechanische VTE-Prophylaxe erfolgen in Form einer graduierten Kompressionsstrumpf-Behandlung oder (sofern verfügbar) intermittierenden pneumatischen Kompression/IPK
- Eine verlängerte VTE-Prophylaxe im ambulanten Setting (nach Spitalentlassung) wird nicht empfohlen
- Die ASH-Guidelines (20) erwähnen explizit neu, bei ambulanten Patienten mit schwachen thrombogenen Risikofaktoren keine medikamentöse VTE-Prophylaxe einzusetzen, als solche werden genannt Immobilisation, kleine Verletzungen, Krankheit und Infektion
- Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall und paretischem Bein haben ein hohes VTE-Risiko (bis 50 % TVT, bis 20 % LE) und sollen eine medikamentöse Prophylaxe erhalten (1). Bei andauernder schlaffer Parese sollte individuell über die weitere Prophylaxe entschieden werden. Die andauernde Immobilisation durch das Schlaganfallereignis allein begründet keine Fortsetzung
- Wie bereits die ACCP-Guidelines (6) sprechen sich auch die ASH-Guidelines (20) gegen eine VTE-Prophylaxe bei chronisch immobilisierten ambulanten Patienten (z. B. in Pflegeheimen) aus.

### 3.3. VTE-Prophylaxe bei Tumorpatienten (21)

- Tumorpatienten haben ein ca. 6-fach höheres thrombogenes Risiko als die Allgemeinbevölkerung. Ein besonders hohes Risiko ist für das Pankreaskarzinom, gastrointestinale Tumoren, Hirntumoren, Leukämien und das Ovarialkarzinom bekannt (22)
- **Perioperativ** sollten Tumorpatienten möglichst immer eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten, wenn es das Blutungsrisiko zulässt (23)
  - Die Prophylaxe sollte, wenn möglich, prolongiert, nach abdominalen und pelvinen Tumoroperationen auch bis zu 6 Wochen erfolgen (1, 12–16)
  - Die beste Evidenz und das beste Sicherheitsprofil besteht für NMH und Fondaparinux. Fondaparinux wird in der Schweiz nur selten hierfür angewandt, ein klarer Vorteil gegenüber NMH ist nicht belegt
  - Aufgrund fehlender Studien empfehlen die ASH-Guidelines (21) in dieser Indikation keine VKA oder DOAK.

- **Ambulanten Patienten mit systemischer Tumortherapie** wird nach ASH-Guidelines eine Primärprophylaxe in Abhängigkeit vom VTE-Risiko empfohlen
- Zur Risikoabschätzung wird der Khorana-Score (24) empfohlen. Er wurde für Chemotherapie-assoziierte Thrombosen validiert und in den DOAK-Prophylaxe-Studien (25, 26) als Entscheidungstool zur Anwendung einer Prophylaxe eingesetzt
- Bei niedrigem und mittlerem VTE-Risiko wird eine Primärprophylaxe als nicht erforderlich erachtet
- Bei hohem VTE-Risiko wird eine Prophylaxe empfohlen, sowohl NMH als auch DOAK (Apixaban oder Rivaroxaban) können eingesetzt werden
- Patienten mit Multiplem Myelom und einer „imid-basierten“ Therapie (Lenalidomid, Thalidomid oder Pomalidomid) haben ein hohes VTE-Risiko (bis 25 %) und sollen eine Prophylaxe mit ASS, NMH oder einem VKA in fixer Dosierung erhalten
- In der Schweiz ist die VTE-Primärprophylaxe bei ambulanten Tumorkranken unter systemischer Therapie (noch) wenig verbreitet. Nach Angaben der Schweizerischen Expertengruppe (SEG) wird wenn, dann am häufigsten ASS 100 mg eingesetzt, NMH-Gabe wird unter Berücksichtigung der Patientenkonvenienz als begleitende Langzeit-Prophylaxe weniger empfohlen, alternativ könne Apixaban 2 x 2,5 mg eingesetzt werden (27).

### 3.4. VTE-Prophylaxe bei Schwangerschaft

- Eine Schwangerschaft geht mit einem erhöhten VTE-Risiko einher von ca. 1–2/1'000 Schwangerschaften. Das VTE-Risiko ist in allen Trimestern einer Schwangerschaft gleich, inklusiv der Phase des Wochenbettes
- **Antithrombotische Therapie 1.Wahl** zur VTE-Prophylaxe in Schwangerschaft und Stillzeit sind die NMH aufgrund ihres Sicherheitsprofils
  - Aufgrund der grössten Erfahrung in Studien werden hierbei Dalteparin oder Enoxaparin bevorzugt
  - Es wird empfohlen, die antepartale Prophylaxe früh, im ersten Trimenon zu beginnen und bis 6 Wochen postpartal fortzuführen (28).
- Die ASH-Guidelines (29) und Schweizer Expertenkommission (30) empfehlen zur VTE-Prophylaxe im Rahmen der Schwangerschaft

- Bei maximal 1 klinischen Risikofaktor, ausgenommen einer bekannten Thrombophilie oder stattgehabten VTE, wird eine ante- oder postpartale VTE-Prophylaxe nicht empfohlen.

#### @ St. n. früherer VTE

- Wenn die VTE unprovokiert oder durch einen hormonellen Risikofaktor begünstigt war, soll eine ante- und postpartale Thromboseprophylaxe erfolgen
- Nach einer provozierten VTE (passagerer, nicht hormoneller Triggerfaktor, z. B. postoperativ) und Fehlen anderweitiger Risikofaktoren wird hingegen lediglich eine postpartale Prophylaxe empfohlen.

#### @ Thrombophilie und bisher blande Eigenanamnese für VTE

- Ihre im Vergleich zu den Empfehlungen der ASH-Guidelines weniger restriktive Indikationsstellung zur Primärprophylaxe bei Thrombophilie begründet die Schweizer Expertengruppe mit dem geringen Risiko unerwünschter Nebenwirkungen durch NMH.

Thrombophilie	ASH-Guidelines (29)		Schweizer Expertenkommission (30)		
	Familienanamnese für VTE*	Prophylaxe antepartal	Prophylaxe postpartal	Prophylaxe antepartal	Prophylaxe postpartal
Heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation	+ -	- -	- -	- -	✓ (✓)
Homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation	+ -	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
Heterozygote Prothrombin-Mutation	+ -	- -	- -	- -	✓ (✓)
Homozygote Prothrombin-Mutation	+ -	N/A -	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
Kombinierte Thrombophilie (Compound Heterozygotie)	+ -	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
Protein-C-Mangel	+ -	- -	✓ -	(✓) (✓)	✓ ✓
Protein-S-Mangel	+ -	- -	✓ -	(✓) (✓)	✓ ✓
Antithrombinmangel	+ -	✓ -	✓ -	✓ (✓)	✓ ✓

\* Positive Familienanamnese: VTE bei erstgradig Verwandten.  
 ASH: «American Society of Hematology»; VTE: venöse Thromboembolie; -: keine Prophylaxe empfohlen; ✓: Prophylaxe empfohlen; (✓): Prophylaxe nur bei zusätzlichen Risikofaktoren (siehe auch Tabelle 3) empfohlen; N/A: Das Gremium war nicht in der Lage, eine evidenzbasierte Empfehlung abzugeben.

## 3.5. Reise-Prophylaxe

- Langdauernde Reisen sind mit einem erhöhten Thrombose-Risiko assoziiert. Unabhängig von der Beförderungsart, ist das relative Risiko ab 4 Stunden verdoppelt, für jeden zusätzlichen 2-Stundenblock steigt es um weitere 18 % (31, 32)
  - Das absolute Risiko ist aber gering: TVT-Inzidenz nach 4 h-Flug ca. 1/5'000, nach 8 h-Flug 1/200 bzw. 0,5 % (33).
- **Die Reise per se, ohne Vorliegen weiterer Risikofaktoren, ist keine Indikation zu einer speziellen VTE-Prophylaxe.**

### Empfehlungen für die Praxis

- Bei Langstreckenflügen (> 4h) wird Reisenden mit hohem VTE-Risiko zu einer Reise-Prophylaxe mit Kompressionsstrümpfen oder NMH geraten. Falls dies nicht möglich oder gewünscht ist, nennen die ASH-Guidelines ASS als Option, welche gegenüber der Strategie „keine Prophylaxe“ der Vorzug gegeben wird (20)
- Die Empfehlung beruht auf niedriger Evidenz. V. a. die Empfehlung für ASS ist unter dessen Nutzen-Risiko-Abwägung kritisch zu sehen, da es bezüglich VTE-Prophylaxe dem NMH bei ähnlichem Blutungsrisiko unterlegen ist (34)
- In dem Bewusstsein, dass NMH zur Prophylaxe im nicht-chirurgischen Setting nur die Zulassung für Patienten mit eingeschränkter Mobilität hat und damit in der Reiseprophylaxe ebenfalls off-label erfolgt, werden analog zunehmend DOAK in ihrer Prophylaxe-Dosierung (z. B. Rivaroxaban 10 mg) hierfür eingesetzt. Es gibt bislang nur wenig Daten für die Anwendung in dieser Indikation (35).  
Wichtig: Der Patient ist über den Off-label-use aufzuklären, die Kosten werden nicht von der Krankenkasse übernommen.

### Wann darf der Patient mit Thrombose oder Lungenembolie wieder fliegen?

Mangels Datenlage können für die individuelle Entscheidung folgende Parameter berücksichtigt werden

- Klinische Symptomatik, Ausdehnung der TVT
- Begleiterkrankungen
- Geplante Reisedauer (< 4 h insbes. bei distaler TVT möglich, mit Langstreckenflügen sollte man 2 Wo. warten)
- Nach **Lungenembolie** ist die Flugreisetauglichkeit kritischer zu sehen

- Problem: Bei vorbestehender PA-Hypertonie (PAH) kann bereits eine geringe Höhenexposition über eine hypoxische Vasokonstriktion (-> Euler-Liljestrand-Mechanismus) zu einer schweren PAH und Rechtsherzdekompensation führen
- Bei klinischem V. a. eine PAH kann eine Rechtsherzbelastung mittels Echokardiographie abgeschätzt werden
- Empfehlungen der Fluglinien für die Mindestanforderung an die Flugreisetauglichkeit:  
Lungenfunktion: Vitalkapazität 3,0 l, FEV<sub>1</sub> 70 %  
Gehtest: Gehstrecke von 80 m oder 12 Stufen ohne Beschwerden möglich.

### 3.6. VTE-Risiko und Empfehlungen unter hormonellen Kontrazeptiva (5)

- Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KOK) können das VTE-Risiko erhöhen, etwa um den Faktor 2–4 (36)
- Dies gilt nicht nur für orale, sondern auch für parenterale Anwendungen (Vaginalring, Kontrazeptionspflaster)
- Für die Thrombogenität ist neben der Konzentration des Östrogen- insbesondere die Art des Gestagenanteils entscheidend. Als **Gestagene** bei KOK **mit hohem VTE-Risiko** gelten Drospirenon, Gestoden, Desogestrel, mit **niedrigem VTE-Risiko** Levonorgestrel, Norgestimat (in der CH nur in Pflasterform) und Norethisteron (36, 37).

VTE-Risiko unter oralen hormonellen Kontrazeptiva (38, 39)

„Pille“/Orale Kontrazeptiva	Gestagen im KOK	Östrogen	Präparatename ® (Beispiele)	VTE- Inzidenz (pro 10'000 Frauen pro Jahr der Anwendung)
Ohne Pillen-Anwendung				2
(1. Generation)	Norethisteron	Ethinylestradiol 50 µg	Wegen hohem Östrogenanteil nicht mehr als Pille eingesetzt	5–7
2. Generation	Levonorgestrel	Ethinylestradiol 20–35 µg	Effilevo, Elyfem, Erlibelle, Levina, Levomin, Lisenia, Miranova, Microgynon	5–7
3. Generation	Desogestrel		Benidette, Deniselle, Desiola, Desofemine, Desoren, Gracial, Marvelon, Mercilon	9–12
	Gestoden		Elizette, Estinette, Femadiol, Gynera, Gyselle, Harmonet, Liosanne, Meliane, Meloden, Milvane, Minesse, Minulet, Mirelle, Myvlar	9–12
4. Generation	Drospirenon		Daylette, Dretine, Dretinelle, Elenis, Eloine, Volina, Yasmin, Yasminelle, YAZ, Yira	9–12
<b>Eigene Gruppe „neuere Pillen“</b>	Dienogest	Estradiolvalerat	Qlaira, Valette	Daten limitiert, noch keine abschliessende Bewertung*
	Nomegestrolacetat	Estradiol	Zoely	

\* Bisherige Daten zeigen für die Dienogest/Estradiolvalerat-Kombination kein höheres Thromboserisiko im Vergleich zu konventionellen KOK mit Levonorgestrel-Komponente (40)

- Vor der Verordnung von hormonellen Kontrazeptiva soll die Eigen - und Familienanamnese bezüglich einer venösen Thromboembolie sorgfältig erhoben werden. Empfehlungen der DGGG, OEGGG und SGGG-GL (5)
  - KOK-Präparate mit „Niedrigrisiko“-Gestagenanteil sollen bevorzugt werden, v. a. für Erstanwenderinnen
  - Bei Frauen mit erhöhtem VTE-Risiko sollen kombinierte Kontrazeptiva nicht angewandt werden
  - Gestagenmonopräparate sind nicht mit einem erhöhten VTE-Risiko assoziiert und können hierfür eingesetzt werden, mit Ausnahme von Depot-Medoxyprogesteronacetat/DMPA („3-Monatsspritze“)
  - Das VTE-Risiko ist im ersten Anwendungsjahr am höchsten (Odds ratio 4,1 in den ersten 3 Monaten und 2,1 im ersten Jahr), bleibt aber auch danach auf erhöhtem Niveau (OR 1,9 in den ersten 4 Jahren) (41). Eine Konsequenz, z. B. eine Thromboseprophylaxe während der ersten Anwendungszeit, wird daraus aber nicht abgeleitet
  - Besonderes Augenmerk sollte auf Patientinnen mit hormoneller Kontrazeption gelegt werden, bei denen durch zusätzliche Faktoren wie Trauma, längere Immobilisation oder grössere Operation das VTE-Risiko temporär stark erhöht wird. Das Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft bei Absetzen der oralen Kontrazeptiva vor einem operativen Eingriff zur Senkung des Thromboserisikos ist gegeneinander abzuwägen. Pillen-Anwenderinnen sollten bei grösseren operativen Eingriffen mit einem mittleren oder hohen Thromboserisiko ohnehin eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten und sind damit ausreichend geschützt.

- Kombiniertes Effekt des VTE-Risikofaktors Rauchen und hormonelle Kontrazeptiva
  - Nikotinkonsum als isolierter Effekt zeigt eine VTE-Risikoerhöhung, in Abhängigkeit von der Nikotindosis, um das 1,3-1,9 fache. In Kombination Nikotin mit KOK ist demgegenüber mit einem 1,3-2,2 fachen VTE-Risiko keine relevante Steigerung zu beobachten (42, 43)
  - Aufgrund der limitierten bisherigen Datenlage wird bei Frauen mit diesem Risikoprofil keine Kontraindikation zur Verschreibung von hormonellen Kontrazeptiva im Hinblick auf ein venöses Thromboserisiko gesehen, es gibt auch keine speziellen Empfehlungen für eine erweiterte Thromboseprophylaxe (z. B. bei Reisen).

## 4. Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) – 2. komplett überarbeitete Auflage (Stand 15.10. 2015). [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003-001.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003-001.html) (last accessed on 5 July 2016).
2. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al.: Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (2 Suppl): e737S–e801S.
3. Eisele R, Maier E, Kinzl L, et al.: Stationäre Thromboseprophylaxe in der Unfallchirurgie: Relevanz von postoperativer Mobilität und vorbestehenden Risikofaktoren. Unfallchirurg 2004; 107: 2949.
4. Varga EA, Kujovich JL: Management of inherited thrombophilia: guide for genetics professionals. Clin Genet. 2012;81:7–17.
5. Hormonal Contraception. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S3-Level, AW MF Registry No. 015/015, January 2020): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33623171/>.
6. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al.: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S.
7. Caprini JA (2005): Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon 2–3(51):70–78. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2005.02.003>.
8. Barbar S, et al.: A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. Journal of thrombosis and haemostasis:

JTH. 2010;8:2450–7.

9. Nendaz M, et al.: Multicentre validation of the Geneva Risk Score for hospitalised medical patients at risk of venous thromboembolism. Explicit ASsessment of Thromboembolic Risk and Prophylaxis for Medical Patients in SwitzErland (ESTIMATE). *Thrombosis and haemostasis*. 2014;111:531–8.
10. Shalhoub J, et al.: GAPS Trial Investigators (2020): Graduated compression stockings as adjuvant to pharmaco-thromboprophylaxis in elective surgical patients (GAPS study): randomised controlled trial. *BMJ* 369:m1309. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1309>.
11. Afshari A, Fenger-Eriksen C, Monreal M, Verhamme P: ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: mechanical prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):112–115. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000726>.
12. Afshari A, et al.: ESA VTE Guidelines Task Force (2018) European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: executive summary. *Eur J Anaesthesiol* 35(2):77–83. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000729>.
13. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, Samama CM (2012): Prevention of VTE in non orthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(2 Suppl): e227S. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278061/>.
14. Anderson DR, et al.: American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019;3(23):3898–944.
15. National Guideline Centre (2018) Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospitalacquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. National Institute for Health and Care Excellence, London.
16. Thrombosis Canada (2020) Thromboprophylaxis: non-orthopedic surgery. [https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/01/8-Thromboprophylaxis-Non-Ortho\\_17November2020.pdf](https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/01/8-Thromboprophylaxis-Non-Ortho_17November2020.pdf).
17. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, Mebazaa A, Merli G, Schellong S, Spyropoulos AC, Tapson V, MAGELLAN Investigators (2013) Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 368(6):513–523. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1111096>.

18. Lewis S, Glen J, Dawoud D et al.: Venous thromboembolism prophylaxis strategies for people undergoing elective total hip replacement: a systematic review and network meta-analysis. *Value Health* 2019; 22: 953–969.
19. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al.: Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med*. 2018;378(8):699–707.
20. Schünemann HJ, et al.: American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood advances*. 2018;2:3198–225.
21. Lyman GH, Marc Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al.: American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood advances* 2021;5:927–74.
22. WunT, White RH: (2009) Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest* 27(Suppl 1):63–74. <https://doi.org/10.1080/07357900802656681>.
23. Key NS, et al. (2020): Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 38(5):496–520. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01461>.
24. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW: Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008;111:4902–7.
25. Carrier M, Nassar KA, Mallick R et al.: Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer *N Engl J Med* 380:711-719, 2019. DOI:10.1056/NEJMoa1814468.
26. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK et al.: Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory cancer patients. *N Engl J Med* 380:720-728, 2019. DOI:10.1056/NEJMoa1814630.
27. Willemin WA, Gerber B, Müller B, Pederiva S: Schweizer Expertenkommentar zu den ASH-Guidelines Prophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien bei Tumorpatienten. *Swiss Med Forum*. 2022;22(7–8):133–137.
28. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I: Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41:92–128.
29. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al.: American Society of Hematology 2018 Guidelines for Management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018;2(22):3317–59.

30. Ruosch-Girsberger S, Blondon M, Surbek D: Schweizer Expertenkommentar zu den ASH-Guidelines venöse Thromboembolie im Rahmen der Schwangerschaft. *Swiss Med Forum*. 2021;21(41-42):696-701.
31. Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC, Rosendaal FR: Travel related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA study). *PlosMed* 2006;3:e307.
32. Chandra D, Parsini E, Mozaffarian D: Meta-analysis: Travel and Risk for Venous Thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2009; 151:180-190.
33. Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, Robyn L, Büller HR, Rosendaal FR: The absolute risk of venous thrombosis after air travel: a cohort study of 8755 employees of international organisations. *PloS Med* 2007;4:e29.
34. Watson HG, Baglin TP: Guidelines on travel-related venous thrombosis. *British journal of haematology* 2011;152:31-34.
35. Chamnanchanunt S, Rojnuckarin P: Direct Oral Anticoagulants and Travel-related Venous Thromboembolism. *Open medicine (Warsaw, Poland)*. 2018;13:575-82.
36. Martinez F, Ramirez I, Perez-Campos E, Latorre K, Lete I: Venous and pulmonary thromboembolism and combined hormonal contraceptives. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2012;17(1):7 -29.
37. Dragoman MV, et al.: *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Jun;141(3):287 -294. doi: 10.1002/ijgo.12455. Epub 2018 Feb 22. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception.).
38. European Medicines Agency. Assessment report for combined hormonal contraceptives containing medicinal products. EMA/739865/2013. 2014.
39. Hibbeler B: Orale Kontrazeption: Neue Pillen, höheres Risiko. *Dtsch Arztebl International*. 2016;113(1-2):A-25.
40. Dinger J, Do Minh T, Heinemann K: Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. *Contraception*. 2016;94(4):328-339. doi:10.1016/j.contraception.2016.06.010.
41. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Lokkegaard E: Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001 -9. *Bmj*. 2011;343:d6423.
42. World Health Organization: Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-

control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. 1998;57(5):315-24.

43. Gronich N, Lavi I, Rennert G: Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. Cmaj. 2011;183(18):E1319-25.

## 5. Impressum

Diese Guideline wurde im Juli 2022 aktualisiert.

© Verein mediX schweiz

### Herausgeberin

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

### Redaktion

Dr. med. Uwe Beise

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Maria Huber

### Autorin

Dr. med. Andrea Rosemann

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

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 schweiz für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

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

Verein mediX schweiz, Sumatrastr. 10, 8006 Zürich.