

Guideline

Thromboembolie

Erstellt von: Iris Hähnel, Corinne Chmiel, Marc Mosimann, Kornelius Arn

Zuletzt revidiert: 10/2023 / **Letzte Änderung:** 10/2023

PDF erstellt am: 17.05.2024

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

Guideline Kurzversion: <http://www.medix-guidelines.ch/herz-kreislauf-erkrankungen/thromboembolie/>

Index

1. Tiefe Venenthrombose (TVT)

1. Definition, Ursachen und Symptome

2. Diagnostisches Vorgehen

1. Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit

2. D-Dimer-Bestimmung

3. Bildgebung

4. Abklärung einer Thrombophilie

5. Tumorsuche bei spontaner Thrombophilie

3. Therapie der TVT

1. Initialtherapie

2. Erhaltungstherapie/Dauer der Antikoagulation/prolongierte Therapie (Sekundärprophylaxe)

3. Follow-up-Phase

4. Besondere Situationen

5. Rezidivthrombose

6. Sekundärprophylaxe nach Therapieende für Risikosituationen

2. Lungenembolie (LE)

1. Definition und Symptome

2. Diagnostisches Vorgehen bei hämodynamisch stabilen Patienten

3. Therapie der Lungenembolie

3. Literatur

4. Anhang

5. Impressum

Aktualisierung 10/2023

- Die Guideline wurde vollständig durchgesehen und aktualisiert
- Die Empfehlungen zur Tumorsuche (Screening) bei spontaner Thromboembolie (Kap. 1.2.5) sowie zur antikoagulativen Therapie bei Tumorpatienten (Kap. 1.3.4) wurden präzisiert
- Neu sind die Empfehlungen zur individualisierten Dauer der Antikoagulation gemäss Risikostratifizierung (Kap. 1.3.2)
- Das Kapitel Abklärung einer Thrombophilie wurde erweitert (Kap. 1.2.4).

1. Tiefe Venenthrombose (TVT)

1.1. Definition, Ursachen und Symptome

Definition

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

Ursachen

- Vorübergehenden Risikosituationen (z. B. [passagere] Immobilisation, auch Verletzung mit eingeschränkter Mobilität Operation)
- Dauerhafte Risiken: Erbliche Thrombophilie oder bei aktivem Malignom
- Bei nicht eruierbarer Ursache liegt eine idiopathische Venenthrombose vor.

Symptome

- Typische Trias (**nur in 10 % der Fälle**) mit Schwellung, dumpfem Schmerz und Zyanose; ansonsten Spannungsgefühl, Ödem, verstärkte Venenzeichen, ebenso wie die klinischen Provokations-Zeichen (Homann, Sigg, Payr etc.) sehr unspezifisch
- Bei bettlägerigen Patienten verläuft die TVT oft **asymptomatisch**.

Lokalisation

- Distal (Unterschenkel) ~ 40 %, Femoralvenen 20 %, Poplitealvenen 16 %, Beckenvenen ~4 %.

Prognose

- Rekanalisation in 50–80 %, postthrombotisches Syndrom (PTS) ~ 30 %, davon schwer mit Ulcus cruris 2–3 %.

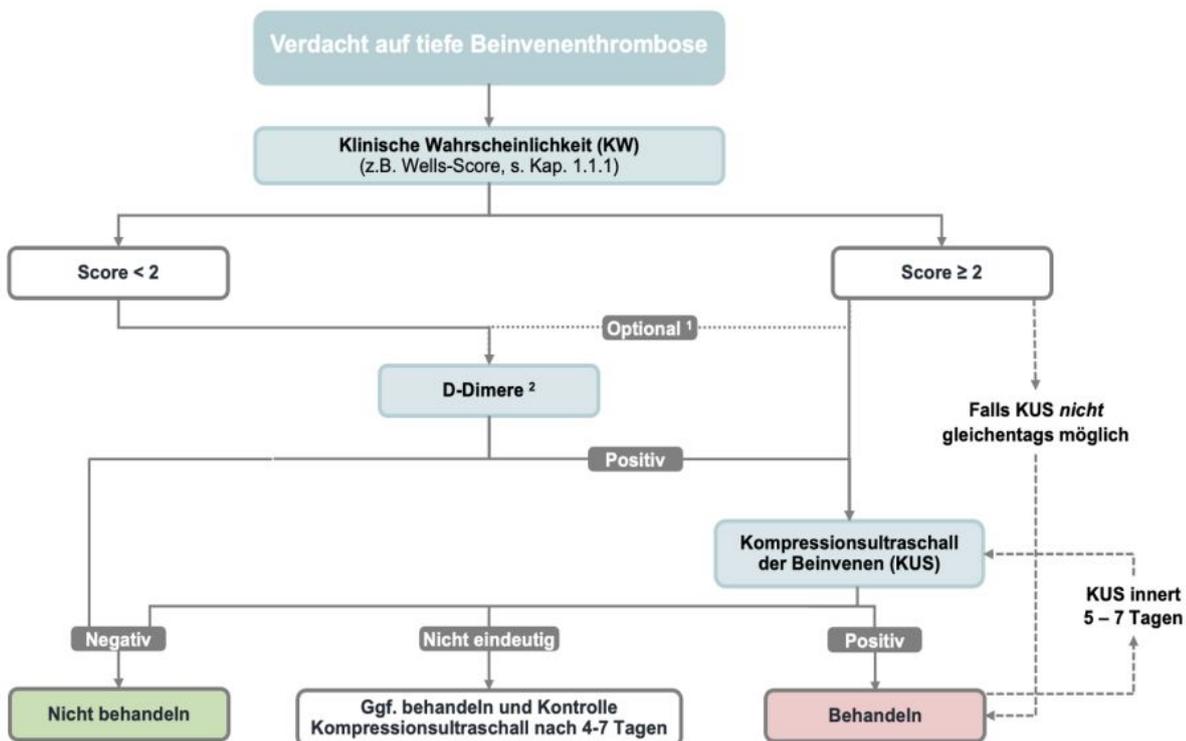
1.2. Diagnostisches Vorgehen

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 1) erhöht sich jedoch deren Aussagekraft und es wird grösstmögliche Kosteneffizienz in der Diagnostik erreicht.

Abbildung 1: Abklärungs-Algorithmus bei Verdacht auf Beinvenenthrombose



¹ Eine hohe KW (Score ≥ 2) indiziert immer eine weitere Abklärung mit KUS unabhängig vom D-Dimer-Test; dieser kann allenfalls sinnvoll als Referenz im weiteren Verlauf sein

² Ggf. auch sequentiell bei **fortbestehendem klinischem Verdacht** und initial negativem D-Dimer-Ergebnis

Modifiziert nach [1]

1.2.1. Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit

Im Verdachtsfall auf eine TVT soll zunächst die Bestimmung der **klinischen Vortestwahrscheinlichkeit** (KW) hierfür eignet sich am besten der **Wells-Score** [2]. Entsprechend Validierungskohorten liegt die Prävalenz der TVT bei hoher KW bei ~ 30 %, bei niedriger KW bei ~ 6 %.

Tabelle 1: Wells-Score zur Bestimmung der klinischen Vortestwahrscheinlichkeit einer TVT

Klinische Charakteristik	Punktezahl
Aktives Malignom (aktuell oder bis vor 6 Monaten behandelt)	1
Lähmung oder kürzliche Immobilisation eines Beines	1
Kürzliche Bettlägerigkeit (> 3 Tage) und/oder grössere Operation innerhalb der letzten 12 Wochen	1
Umschriebener Schmerz/Verhärtung entlang der tiefen Venen	1
Schwellung des gesamten Beines	1
Unterschenkelschwellung > 3 cm gegenüber gesunder Seite	1
Dellenbildenes Ödem (am symptomatischen Bein)	1
Oberflächliche nicht-variköse Kollateralvenen	1
Frühere dokumentierte TVT	1
Alternativdiagnose mindestens so wahrscheinlich oder wahrscheinlicher als TVT	-2
Vortestwahrscheinlichkeit	niedrig: 0–1 P.
	hoch: ≥ 2 P.

modifiziert nach [8]

Anmerkung: Obwohl nicht im Wells-Score berücksichtigt, birgt eine Schwangerschaft inkl. der Postpartalphase ein erhöhtes thromboembolisches Risiko (RR 4.0-5.0) -> zweithäufigste Todesursache bei Schwangeren (s. **Kap. 1.2.4.**).

1.2.2. D-Dimer-Bestimmung

Mit Hilfe des D-Dimer-Tests kann in der Hausarztpraxis eine Diagnose mit hoher negativ-prädiktiver Wertigkeit (NPV*) von 99 % erzielt werden – sofern der Test Algorithmus-gerecht zusammen mit dem Wells-Score (-> Kap. 1.1.1) eingesetzt wird [3].

* NPV = Wahrscheinlichkeit, dass bei einem neg. Resultat die betreffende Krankheit nicht vorliegt.

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
- Falsch positive Werte: In der Schwangerschaft, bei Tumoren, entzündlichen Prozessen, Operation, Blutung/Hämatomen, alten Patienten etc.
- Erhöhte D-Dimere allein sind keine Indikation für eine Antikoagulation!
- Falsch negative Werte: Kommen selten vor, z. B. bei geringer Thrombuslast, bei seit Wochen oder Monaten bestehenden Symptomen
- Eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und niedermolekularem Heparin (NMH) senkt den D-Dimer-Spiegel, die Sensitivität des D-Dimer-Tests ist 24 h nach Therapiebeginn reduziert
- Therapiepause vor zuverlässiger D-Dimer-Bestimmung: NMH mind. 24 h, UFH mind. 6 h, Marcoumar[®] 2–4 Wochen (v. a. bei älteren Leuten), Sintrom[®] 3–4 (–7) Tage
- Aber auch DOAKs können die D-Dimer-Spiegel beeinflussen → führt zu falsch negativen Ergebnissen, daher D-Dimer vor DOAK abnehmen [4])
- **D-Dimer-Tests sind unterschiedlich sensitiv. Hoch-sensitive** Tests werden in allen Grosslaboren angeboten
- **Quantitative** POCT-Tests in der Praxis (z.B. **Cobas, lumiraDx**) sind vergleichbar sensitiv (Sensitivität 95–96 %, NPV \square 97 %) [5]. Semi-quantitative oder qualitative Tests solltemnicht verwendet werden.

Beachte

Es gibt bislang keine international akzeptierte Standardisierung für die verschiedenen quantitativen Tests,

i. d. R. liegt der Grenzwert („Cut-off-value“) für ein positives Ergebnis bei 500 μ g/l. Inzwischen ist es etabliert, für Patienten > 50 Jahren einen **altersadjustierten Grenzwert** zu verwenden (**Lebensalter x 10 μ g/l**) bei stabiler Sensitivität, aber deutlich erhöhter Spezifität [6].

1.2.3. Bildgebung

Kompressionsultraschall (KUS)

- Methode der **Wahl** mit hoher Sicherheit. In einer Metaanalyse lag die Fehlerrate bei routinierten Untersuchern (Notfallambulanzen, gefässmedizinische Zentren) bei nur 1 % im 3-Monatsverlauf (95 % - KI 0.6-1.6) [7]
- Bei unklarem sonographischen Befund -> **KUS-Kontrolle nach 4–7 Tagen** oder **MR- bzw. CT-Phlebographie**
Als Option und Reserve-Methode mit hoher Treffsicherheit in der Diagnostik von Thrombosen der Beckenstrombahn und der V. cava
- Eine **Phlebographie** ist nur noch ausnahmsweise bei unklaren Fällen angezeigt, z. B. bei sonographisch nicht eindeutiger Abklärung einer Rezidivthrombose, einer isolierten Beckenvenenthrombose und im Rahmen eines interventionell oder operativ rekanalisierenden Eingriffs [8].

1.2.4. Abklärung einer Thrombophilie (62–64)

Vorbemerkungen

- Der Stellenwert der Thrombophiliediagnostik hinsichtlich der Primärprävention bei asymptomatischen Familienangehörigen von Patienten mit hereditärer Thrombophilie wird kontrovers diskutiert
- Zu einer Thrombophilie-Abklärung gehört in jedem Fall eine **umfassende Anamnese** (Provokationsfaktoren, weitere Risikofaktoren) inkl. Familienanamnese
- Der Begriff „**familiäre Belastung**“ sollte nur verwendet werden, wenn bei mindestens 1 Familienmitglied (Grosseltern, Eltern, Kinder, Onkel, Tanten, Geschwister) eine Thromboembolie im Alter < 30 J. oder bei mindestens 2 Familienmitgliedern im Alter < 60 J. aufgetreten ist.

Wann Abklärung auf hereditäre Thrombophilie?

☐ Thromboembolieabklärung sollte **nicht** routinemässig, sondern sehr selektiv durchgeführt werden und nur, wenn daraus auch Konsequenzen für die Behandlung erwachsen!

☐ **Keine** Abklärung nach provozierte venöser Thromboembolie (VTE)!

Indikationen

- Unprovozierte Thromboembolien bei Patienten < 50 Jahren
- Atypische Lokalisation (obere Extremitäten, viszerale Thrombosen)
- Rezidivierenden Aborte (hier nur Abklärung hinsichtlich APS)

- Thrombosen unter Antikoagulation
- Thromboembolien in Zusammenhang mit östrogenhaltigen Medikamenten
- Familiäre Vorbelastung bei erstgradig Verwandten
- Vor Verschreibung der Pille mit positiver Familienanamnese.

Umfang der Laborabklärung

Die Thrombophilieabklärung beinhaltet üblicherweise Laboruntersuchungen auf

- Antithrombin-Mangel¹
- Protein C-Mangel¹
- Protein S-Mangel¹
- Faktor V-Leiden-Mutation (APC-Resistenz und genetische Abklärung)
- Prothrombinmutation G20210A (genetische Abklärung)
- Faktor VIII-Erhöhung
- Dysfibrinogenämie (tiefes Fibrinogen im funktionellen Test)

Beachte: Tests, welche Fibrinogen als Totalprotein erfassen, z. B. Hitzefibrin-Test, fallen hingegen normal aus

- Hyperhomozysteinämie
- Nicht-0-Blutgruppe (A, B, AB)
- Antiphospholipid-Syndrom, APS² (Lupus Antikoagulans dRVVT/dPTT, Anti-Beta2-Glykoprotein-Ak IgG und IgM, Anti-Kardiolipin-Ak IgG und IgM).

Ausserdem

- Hämatogramm inkl. Retikulozyten.

¹ Beachte: Ein hereditärer Mangel an den physiologischen Gerinnungsinhibitoren Antithrombin, Protein C und Protein S ist sehr selten. Zunächst sollten deshalb die häufiger vorkommenden **sekundären Ursachen** für einen solchen Mangel (z. B. Lebererkrankung, Schwangerschaft, Antikoagulantientherapie, siehe Tabelle 2) ausgeschlossen werden. Da auch präanalytische Fehler vorkommen können, ist eine Diagnose nie auf Basis einer einzigen Bestimmung zu stellen, sondern erfordert die **Bestätigung durch wiederholte Testung!**

² Die Diagnose eines Antiphospholipid-Syndroms erfordert die Persistenz von Antiphospholipid-Antikörpern über **mindestens 12 Wochen** in zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten von

vaskulären Thrombosen und/oder Schwangerschaftskomplikationen.

Tabelle 2: Erworbene (sekundäre) Ursachen für Mangel an Gerinnungsinhibitoren

Erworbener AT-Mangel	Erworbener Protein C-Mangel	Erworbener Protein S-Mangel
<p>Verminderte hepatische Synthese</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lebererkrankung - Unterernährung - Neonataler Status - Erhöhte Ausscheidung - Nephrotisches Syndrom - Reizdarmkrankung - Eiweissverlierende Enteropathie - Diabetes mellitus - Erhöhter Verbrauch - Akute oder kürzlich aufgetretene venöse Thromboembolie - Sepsis, SIRS - DIC - Chirurgie, Trauma, Verbrennungen - Starke Blutungen - Präeklampsie - Schwangerschaft, postpartal - Hämolytisch-urämisches Syndrom - Medikamenteninduzierte Depletion - Heparin - Asparaginase - Orale Kontrazeptiva - Hormonelle Ersatztherapie - Extrakorporale Zirkulation - Plasmapherese - Hämodialyse - Kardiopulmonaler Bypass - Extrakorp. Membranoxygenierung 	<p>Verminderte hepatische Synthese</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lebererkrankung - Vitamin-K-Mangel - Unterernährung - Neonataler Status - Erhöhter Verbrauch - Akute oder kürzlich aufgetretene venöse Thromboembolie - Sepsis, SIRS - Chirurgie - DIC <p>Medikamenteninduzierte Depletion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vitamin-K-Antagonisten - Asparaginase - Andere Ursachen - HIV, Infektionen - Erworbener Inhibitor (Autoantikörper) 	<p>Verminderte hepatische Synthese</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lebererkrankung - Vitamin-K-Mangel - Unterernährung - Neonataler Status <p>Erhöhter Verbrauch</p> <ul style="list-style-type: none"> - Akute oder kürzlich aufgetretene venöse Thromboembolie - Sepsis, SIRS - DIC - Schwangere - Maligne Erkrankung <p>Erhöhte Bindung an C4B BP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entzündungen, Akute-Phase-Reaktion - Entzündliche Darmerkrankungen - Lupus erythematodes <p>Medikamenten-induzierte Depletion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vitamin-K-Antagonisten - Orale Verhütungsmittel - Hormonelle Ersatztherapie - Asparaginase <p>Andere Ursachen</p> <ul style="list-style-type: none"> - HIV - Nephrotisches Syndrom

AT: Antithrombin, DIC: Disseminierte intravaskuläre Gerinnung (Quelle: Linnemann et al. Hämostaseologie 2019;39:49–61)

Wann PNH-Klon (Immunphänotypisierung)?

- Bei **zerebralen venösen Thrombosen** sollte zusätzlich ein PNH-Klon gesucht werden (Immunphänotypisierung), und bei **abdominellen Venenthrombosen** eine JAK2 V617F-Mutation, sofern das Blutbild normal ist.

Wann ist eine Familienabklärung erforderlich?

- Wenn eine hereditäre Thrombophilie bei einem Verwandten bekannt ist und beim „Patienten“ selbst keine Thrombose aufgetreten ist, erfolgt lediglich eine partielle Abklärung mit Bestimmung des bekannten Defektes.

Zeitpunkt der Blutentnahme

☐ Immer ausserhalb der Akutphase (frühestens nach 2–3 Monaten)

- 4–6 Wochen nach Stop der Antikoagulationstherapie (Marcoumar®)
- Mindestens 72 h nach Stop der direkten oralen Antikoagulantientherapie (DOAC)
- **Keine** Abklärung während der Schwangerschaft, sondern erst 6 Monate postpartal.

Tabelle 3: Auswirkungen von akuter VTE und Antikoagulanzen auf Gerinnungstests

	Akute VTE	Direkter Thrombin-inhibitor	Direkter Xa-Inhibitor	Vitamin K Antagonist
Faktor V Leiden Mutation	-	-	-	-
Prothrombin G20210A Mutation	-	-	-	-
APC Resistenz	(?)	↑	↑	(↓)
Antithrombin Aktivität	(↓)	↑	-	-
Thrombin-Inhibition Assay	(↓)	-	↑	-
FXa Inhibition Assay				
Protein C Aktivität	(↓)	↑	↑	↓↓
Gerinnungs-basierter Assay	(↓)	-	-	↓↓
Chromogener Assay				
Protein S Aktivität	(↓)	↑	↑	↓↓
Gerinnungs-basierter Assay	(↓)	-	-	↓↓
Chromogener Assay				
Lupus Antikoagulans	-	↑↑	↑↑	(↑)
dRVVT-Test	-	↑↑		(↑)
Lupus-sensitive aPTT				
Anti-Cardiolipin IgG/IgM	-	-	-	-
Anti-β-2-Glykoprotein-I IgG/IgM	-	-	-	-

APC: Aktiviertes Protein C; aPTT: Aktivierte Prothrombinzeit; dRVVT: Diluted Rusell Viper Venom Time; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M; VTE: Venöse Thromboembolie (Quelle: Linnemann et al. Hämostaseologie 2019;39:49–61).

1.2.5. Tumorsuche bei spontaner Thromboembolie

☐ Etwa 20 % der VTE-Ereignisse treten Tumor-assoziiert auf. Die Assoziation mit einem Tumor ist bei einer idiopathischen Thrombose 3–4 x höher als bei einem eindeutig Risikofaktor-getriggerten VTE.

- Prinzipiell können zwei Vorgehensweisen zur **Tumorsuche** unterschieden werden [9]
 - **Limitiertes Screening:** Anamnese, Status, Basislabor (Differentialblutbild, Elektrolyte inkl. Ca⁺⁺ /Korrigiertes Kalzium, Kreatinin, INR, Leberwerte), Urinanalyse, Röntgen Thorax, übliche alters- und geschlechtsabhängige Krebsvorsorge (mediX GL Check-up)

- **Erweitertes Screening:** Zusätzlich zur obgenannten Diagnostik eine oder mehrere der folgenden Untersuchungen: Hämatologische Malignome (Mikroskopisches Differentialblutbild, allenfalls Myelom Suche), Ultraschall Abdomen/Becken oder CT (Thorax) Abdomen/Becken, allenfalls Endoskopien, und im 2. Schritt bei einem konkreten Verdacht erst allenfalls Tumormarker (z. B. CEA, CA 125) oder PET-CT.
- 66 % der VTE-assoziierten Neoplasien können allein durch Anamnese, Status und Blutentnahme aufgedeckt werden.

Nutzen und Nachteile extensives Screening

- Bisher konnte **kein** signifikanter klinischer Nutzen des extensiven Screenings betreffend krebsassoziierter Mortalität sowie Gesamtmortalität nachgewiesen werden [10]
- Durch das erweiterte Screening werden zwar etwas mehr Malignome im Frühstadium entdeckt (47 % vs. 34 % bei limitiertem Screening), allerdings war dies in der Metaanalyse nicht signifikant ($p = 0.3$) [11]
- Bei extensivem Screening können falsch positive Ergebnisse zu psychischen Belastungen, zusätzlichen Strahlenbelastungen und hohen Kosten führen.

□ **mediX empfiehlt** Bei allen Patienten mit idiopathischer TVT das **limitierte Screening** mit den empfohlenen geschlechts- und altersspezifischen Routine-Vorsorgeuntersuchungen gemäss mediX Guideline 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 Beckenvenen-Thrombosen).

1.3. Therapie der TVT

□ Bei jeder venösen Thromboembolie sollen die relevanten **Risikofaktoren** identifiziert werden, die mutmasslich zum Thrombosegeschehen beigetragen haben, da dies Einfluss auf die Therapie und Sekundärprophylaxe haben kann.

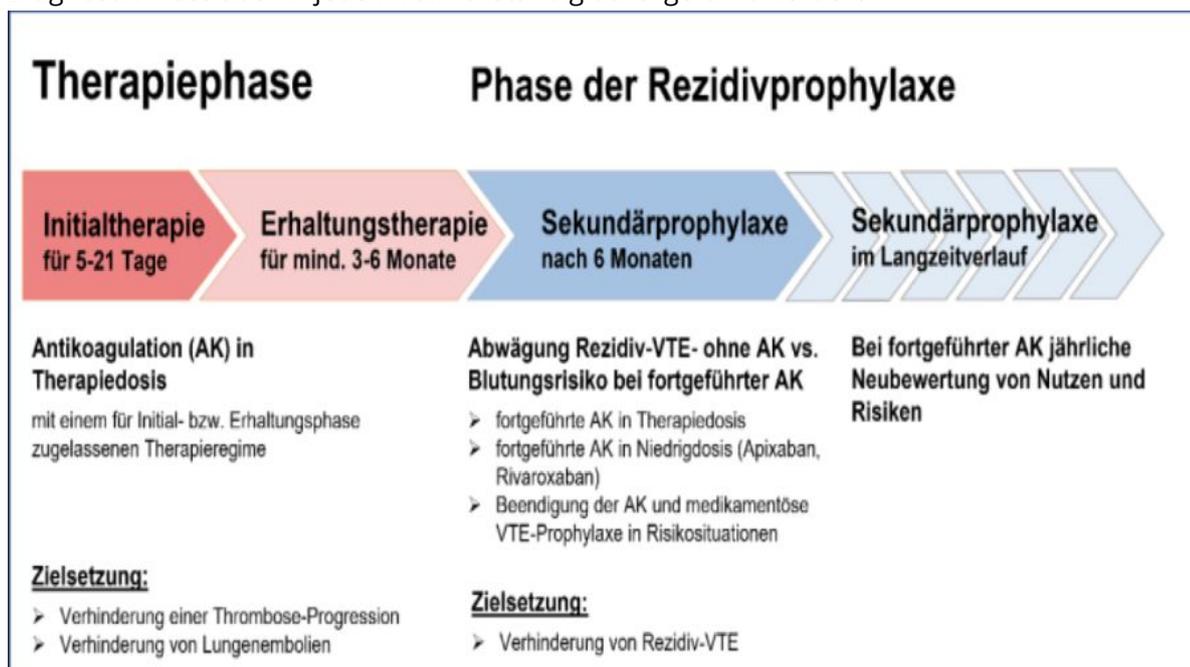
1.3.1 Initialtherapie

Ziele der Behandlung

- Vermeiden eines appositionellen Thrombuswachstums, Risikominderung für eine Embolisierung (i. d. R. Lungenembolie [LE])
- Eine Thrombusauflösung kann nicht direkt durch eine Antikoagulation erzielt werden (dies ist nur bei i.v.-Lyse möglich), verschiebt aber das Gleichgewicht zwischen pro- und antikoagulatorischen Faktoren und schafft damit die Voraussetzungen für eine Rekanalisation durch die körpereigene Fibrinolyse
- Mit der Einleitung einer therapeutischen Antikoagulation sinkt das Risiko für Rezidiv-VTE bzw. LE. Eine frühzeitig begonnene Therapie reduziert ausserdem das Auftreten und den Schweregrad eines postthrombotischen Syndroms (PTS) [12, 13].

Initialtherapie

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



VTE = venöse Thromboembolie

aus: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie, S2k-Leitlinie, 2023 [8]

Medikamente

1. Orale Antikoagulationen (DOAK, VKA)

Folgende orale Substanzen sind in der Schweiz zur **Therapie und Sekundärprävention** der venösen Thromboembolie (VTE) zugelassen. DOAKs werden i. d. R. bevorzugt wegen patientenfreundlichem Therapiemodus, besserer Steuerbarkeit und geringerem Interaktionspotential von Ernährung und Ko-

Medikationen im Vergleich zu VKA [8].

Präparat	Wirkmechanismus	initiale Therapiephase	Erhaltungs-Dosis	Dosisreduktion bei		Kontra-indikation	Sekundärprophylaxe > 6 Mo.
Dabigatran (Pradaxa®)	direkter oraler Thrombin-Inhibitor	NMH/Fondaparinux od. UFH mind. 5 d	2 x 150 mg	GFR < 50 ml/min oder Alter > 80 J.	2 x 110 mg	GFR < 30ml/min	2 x 150mg
Rivaroxaban (Xarelto®)	direkter oraler Fxa-Inhibitor	2 x 15mg Tag 1 - 21	1 x 20 mg	GFR < 50 ml/min	1 x 15 mg	GFR < 15ml/min	1 x 10mg o. 1 x 20mg
Apixaban (Eliquis®)	direkter oraler Fxa-Inhibitor	2 x 10 mg Tag 1 - 7	2 x 5 mg	<i>bis GFR 15ml/min in dieser Indikation keine Dosisanpass. erforderlich</i>		GFR < 15ml/min	2 x 2.5mg
Edoxaban (Lixiana®)	direkter oraler Fxa-Inhibitor	NMH/Fondaparinux od. UFH mind. 5 d	1 x 60 mg	GFR < 50 ml/min o. Gewicht ≤ 60 kg	1 x 30 mg	GFR < 15ml/min	1 x 60mg
Phenprocoumon (Marcoumar®)	VitK-Antagonist	NMH + Phenprocoumon (Ziel-INR 2.0 - 3.0) (wenn Ziel-INR erreicht, Absetzen von NMH)					VKA (Ziel-INR 2.0 - 3.0)

Einzelheiten zu Indikation und Anwendung der DOAK siehe [mediX Guideline NOAK/DOAK](#).

2. Heparine/Heparinanaloga

Formaler Standard ist niedermolekulares Heparin (NMH), alternativ bei Unverträglichkeit Fondaparinux (Tagestherapiekosten: Fragmin < Fraxiforte < Arixtra < Clexane – Stand 06/2023)

- NMH: Z. B. Dalteparin (Fragmin®) 1 x tgl. 200 IE/kgKG s.c., max. 18'000 IE., Nadroparin (Fraxiforte®) 1 x tgl. 171 IE/kgKG s.c., Enoxaparin (Clexane®) 2 x tgl. 1 mg/kg s.c.
- Fondaparinux (z. B. Arixtra®) 7,5 mg (5 mg bei < 50 kgKG; 10 mg bei > 100 kgKG) 1 x tgl. s.c.

Bei Niereninsuffizienz

- Bei GFR bis \leq 30 ml/min bedarf es ggfls. einer Dosisanpassung unter Kontrolle des Anti-Xa-Plasmaspiegels (BE 4 h [Fondaparinux 2 h] nach letzter s.c.-Gabe – Zielbereich 0,6–1,0 IU/ml bei zweimal täglicher Gabe und 0,8–1,3 IU/ml bei einmal täglicher Gabe [32, 33] – ggfls. Labor-abhängig)
- Bei GFR < 30 ml/min: Dosisreduzierung von Enoxaparin 1 mg/kgKG auf 1x/Tag [14] bzw. Dalteparin dosisadjustiert nach engmaschig Anti-Xa-Plasmaspiegel bzw. unfraktioniertes Heparin (UFH), das bei Dialysepatienten bzw. auch peripartal wegen der besseren Steuerbarkeit einsetzbar ist
- Nadroparin und Fondaparinux sind bei GFR < 30 ml/min

Besonderheiten bei Heparinen

- **Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II): Dran denken!**

Thrombozytenabfall um \approx 50 % zwischen dem 5. und 14. Behandlungstag ist verdächtig. Das Risiko einer HIT II ist mit NMH geringer als mit UFH. Vor Beginn einer NMH-Behandlung sollen die **Thrombozyten** bestimmt werden. Bei längerer NMH-Behandlung (> 5 Tage) wird empfohlen, in den ersten 4 Wochen **wöchentlich**, anschliessend **monatlich** die Thrombozyten zu bestimmen

- **Fondaparinux:** Eine Immunthrombozytopenie (HIT II) tritt nur sehr selten auf, eine routinemässige Thrombozytenkontrolle ist deshalb nicht erforderlich. Fondaparinux ist abernicht 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** (Orgaran[®]) oder **Argatroban** (Argatra[®]) erfolgen.

Hinweis: Der HIT-4T-Score ist hilfreich zur Abschätzung der HIT II-Wahrscheinlichkeit (hoher NPV): HIT-4T-Score. Wir empfehlen bei HIT II **Kontaktaufnahme mit einem Hämatologen** zur Absprache der weiteren Schritte.

Anmerkung: **Acetylsalicylsäure (ASS)** hat gegenüber Placebo auch einen antithrombotischen Effekt im venösen System, und zwar sowohl in der Primärprophylaxe postoperativ [60] als auch in der Rezidivprophylaxe nach Beendigung einer AK nach thromboembolischem Ereignis [61]. Die Studienlage ist allerdings bis anhin noch unsicher wegen teils sehr heterogener, teils Hybrid-Therapieregimes, sodass gemäss Experteneinschätzung aktuell **allenfalls ein off-label-Gebrauch in begründeten Einzelfällen praktiziert werden sollte**.

Mobilisierung

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

Kompressionstherapie

- Ziel der Kompressionstherapie ist zunächst die Behandlung der akuten Beschwerden und in der Folge die Reduzierung von Häufigkeit und Schwere des postthrombotischen Syndroms (PTS)
- Voraussetzung hierfür ist der **frühzeitige Beginn** der Kompression unmittelbar mit Diagnosestellung der Thrombose und die **konsequente Anwendung** [16-18].

Nutznachweis: Einem Cochrane-Review zufolge senkt eine Kompressionstherapie die Inzidenz eines PTS (RR 0,62; 95 % - KI 0,38–1,01); hingegen konnte keine Reduktion eines **schweren** PTS (RR 0,78; 95 % - KI 0,53–1,15) oder des Risikos für Rezidivthrombosen (RR 0,94; 95 % - KI 0,69–1,28) nachgewiesen werden [15]. Die korrekte Kompression Anpressdruck KKL2 \square 23–32mmHg) fördert den venösen Rückstrom und begünstigt die venöse Rekanalisation.

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 muss frühestmöglich begonnen werden, bei massiver Beinschwellung initial als **Kompressionsverband**, nach Entstauung dann mittels **Strümpfen der KKL 2**. Es genügen bei nicht zu ausgeprägtem und v. a. nicht nach proximal reichendem Ödem Wadenkompressionsstrümpfe, wodurch die Therapieadhärenz der Patienten erhöht werden kann. Bei der Anmessung ggfls. am gesunden Bein orientieren, um einen therapeutischen Anpressdruck auch nach Abschwellen zu gewährleisten (möglichst am Morgen messen lassen)
- Die **Tragedauer** richtet sich nach klinischem Befund und Ergebnis sonographischer Kontrollen und ist abhängig von Zustand der Rekanalisation und Ausmass des postthrombotischen Klappenschadens sowie auch mit Berücksichtigung der Patientenpräferenz
- Für die **Armvenenthrombose** ist der Nutzen einer routinemässigen Kompressionstherapie nicht belegt.

1.3.2. Erhaltungstherapie/Dauer der Antikoagulation/prolongierte Therapie

(Sekundärprophylaxe)

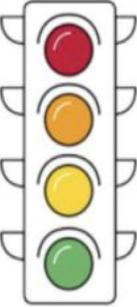
Grundsätzliches

- Die Primärphase der Therapie beträgt 3–6 Monate. Eine auf 3 Monate begrenzte Antikoagulation (AK) kann z. B. bei Patienten mit Erstereignis und einem transienten starken Risikofaktor (z. B. grosse OP) durchgeführt werden, in Einzelfällen sogar noch kürzer (s. unter 1.2.4). Bei allen anderen Patienten richtet sich die Behandlungsdauer neben der individuellen Abwägung des Rezidiv- und Blutungsrisikos auch nach der Patientenpräferenz
- Ziel der AK ist eine **Reduktion des Rezidivrisikos**, das v. a. in der **Akutphase** einer TVT, d.h. den ersten 3–6 Monaten, erhöht ist
- In unselektierten Thrombosekollektiven beträgt das kumulative Rezidivrisiko nach einem ersten VTE-Ereignis und Beendigung der Antikoagulation 6,3 % nach 3 Monaten, 8,0 % nach 6 Monaten, 13 % nach 1 Jahr, 23 % nach 5 Jahren und 30 % nach 10 Jahren [19].
In bestimmten Fällen ist daher eine **prolongierte Therapie** sinnvoll, die sich auch hier am individuellen Rezidiv- bzw. Blutungsrisiko sowie am Patientenwunsch orientiert (Majorblutungen pro 100

Patientenjahre bei VKA 1,74 [1,34–2,20] und mit DOAKs 1,12 [0,72–1,62] [20]). Eine entsprechende **Nutzen-Risiko-Abwägung** unter einer laufenden prolongierten Erhaltungstherapie sollte **alle 1 bis 2 Jahre** erfolgen, unter Berücksichtigung aktualisierter Studiendaten [8]

- **Dosisanpassung für prolongierte Therapie > 6 Monate:** Nur für Apixaban (2 x 2.5 mg) und Rivaroxaban (1 x 10mg) liegen für den Therapiezeitraum > 6 Mo. Studiendaten vor, dass das Rezidivrisiko vergleichbar zur Volldosis gesenkt wird bei allerdings verringertem Blutungsrisiko [21,22]. Die Dosis-Absenkung in der prolongierten Therapie soll generell für alle Patienten bevorzugt werden, ausser es liegt ein hohes Rezidivrisiko vor (z. B. bei aktiver Tumorerkrankung, schwerer Thrombophilie oder Rezidiv-VTE unter laufender Antikoagulation) [8]
- **Empfehlungen zur Erhaltungstherapie und Antikoagulation bei akuter Thrombose ([8]:**
3 (-6) Monate Antikoagulation, anschliessend Neubeurteilung

Abbildung 2: Kriterien für bzw. gegen eine prolongierte Antikoagulation (aus [8])



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

Anmerkung: Ein besonders schweres Indexereignis bzw. multiple RF, insbesondere ein Rezidivereignis unter laufender Antikoagulation, können ggfls. individualisierte oder abweichende Therapieempfehlungen rechtfertigen [8].

- Das Blutungsrisiko bei Langzeitantikoagulation variiert in Abhängigkeit von patientenspezifischen Risikofaktoren. Entsprechende Scores helfen das prospektive Risiko abzuschätzen, tun sich jedoch nach wie vor schwer, Patienten mit hohem Blutungsrisiko eindeutig zu identifizieren. Am besten derzeit für das vorliegende Setting validierte Score ist der **VTE-Bleed-Score** (s. Tabelle 4), der einen hohen NPV hat. Ein hoher Blutungsscore darf allerdings nicht dazu verleiten, Patienten mit klarer Indikation eine Antikoagulation vorzuenthalten.

Tabelle 4: VTE-BLEED-Score zur Abschätzung des Blutungsrisikos von VTE-Patienten unter langfristiger therapeutischer Antikoagulation [23, 24]

Parameter	Score
Aktive Tumorerkrankung	2
Männlich mit unkontrollierter Hypertonie (RR \geq 140 mmHg)	1
Anämie (Männer: Hb $<$ 13; Frauen: Hb $<$ 12 g/dl)	1.5
Vorausgegangene Blutung (MB oder CRNMB)	1.5
Alter \geq 60 Jahre	1.5
Niereninsuffizienz (eGFR $<$ 60 ml/min)	1.5
Bewertung des Blutungsrisikos: niedrig 0–1 Punkte, hoch \geq 2 Punkte	

1.3.3. Follow-up-Phase

- **Sonographische Kontrolle**

Nach 3 (-6) Monaten bzw. immer vor Absetzen der Antikoagulation mit Dokumentation des Venenbefunds inklusive Residualthrombus als Referenz, um eventuelle zukünftige Rezidivereignisse von postthrombotischem Syndrom unterscheiden zu können (s. auch Abschnitt 1.2.5. „Rezidivthrombose“).

Hintergrund: Eine Metaanalyse zeigt, dass Patienten **ohne Residualthrombus** 3 Monate nach dem Index-Ereignis ein sehr niedriges Rezidivrisiko aufweisen [25], ebenso Patienten, deren Index-VTE in Zusammenhang mit einem transienten, starken Trigger aufgetreten ist (z. B. nach OP, Trauma oder KH-Aufenthalt mit Immobilisierung \square 3 Tage) bzw. Frauen mit VTE unter Östrogen, die die Einnahme beendet haben. Vice versa besteht ein erhöhtes Rezidivrisiko, wenn ein **Restthrombus** mit $>$ 40 % Verlegung des Venenlumens besteht [26]

- **D-Dimere:** Persistierend erhöhte D-Dimere 4 Wochen nach Beendigung der OAK sind ein Risikofaktor für eine Rezidivthrombose [27]. Der Parameter ist allerdings schwierig in den Entscheidungsprozess

einzubringen, da auch Patienten mit negativem D-Dimer-Befund in nennenswerten Ausmass Rezidive bekommen [28].

mediX empfiehlt

- **Keine** routinemässige Kontrollbestimmung des D-Dimers nach Absetzen der OAK.

1.3.4. Besondere Situationen

1. Isolierte distale Thrombose (idTVT)

- Betroffen sind nur die tiefen Unterschenkelvenen und/oder Muskelvenen.

Wegen des prognostisch günstigeren Verlaufs (selten begleitend symptomatische Lungenembolie – allerdings in 13 % asymptomatische LE –, weniger Rezidive, seltener Entwicklung eines PTS) ist man in der Antikoagulation zurückhaltender

- Dauer: In der Regel max. 3 Monate, auch bei idiopathischem Trigger bzw. Rezidiv-idTVT (Ausnahme: prolongierte Therapie bei eindeutigem und fortbestehendem Risikofaktor wie aktive Tumorerkrankung oder schwere Thrombophilie).

Isolierte Muskelvenenthrombosen können auch kurzfristiger zwischen 1 bis 4 Wochen antikoaguliert werden (je nach vorliegenden Risikofaktoren). Auch ein kompletter Verzicht auf eine Antikoagulation ist in dem Fall möglich, allerdings ist eine sorgfältige Dokumentation der Thromboseausdehnung und eine sonografische Verlaufskontrolle innerhalb von 7 Tagen notwendig, um eine aufsteigende Thrombose auszuschliessen.

2. Oberflächliche Venenthrombosen (OVT)

- Betroffen sind gesunde („**Thrombophlebitis**“) oder varikös veränderte Venen („**Varikothrombophlebitis**“). Sie können idiopathisch, traumatisch, septisch, iatrogen oder im Rahmen einer Systemerkrankung auftreten.

Das Therapieregime richtet sich nach dem Durchmesser der betroffenen Vene, der Gesamtlänge des Thrombus sowie dem Abstand des proximalen Thrombusendes zur Einmündung in das tiefe Venensystem

- **Kleinkalibrige Astvarizen oder OVT < 5 cm Länge**

- 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**
 - Einer Metaanalyse zufolge weisen 18 % der Patienten mit OVT zum Zeitpunkt ihrer Diagnose eine ipsi- oder seltener kontralaterale TVT auf (95 % - KI 14–23 %); das Risiko für eine symptomatische LE liegt bei 7 % (95 % - KI 4–12 %). Etwa 10 % entwickeln eine TVT oder LE innerhalb der nächsten 3 Monate [29–31]
 - Eine OVT der unteren Extremitäten von **> 5 cm Länge** und mit einem Abstand von **≥ 3 cm zur Einmündung ins tiefe Venensystem** bei einem Progress in das tiefe Venensystem hinein wird wie bei einer Venenthrombose **therapeutisch antikoaguliert**
 - Eine OVT der unteren Extremitäten von **> 5 cm Länge** und mit einem Abstand von **> 3 cm zur Einmündung ins tiefe Venensystem** wird formal mit Fondaparinux 1 x 2,5 mg/d s.c. über 45 Tage behandelt. Ist eine Therapie mit Fondaparinux nicht möglich oder gewünscht, wird mit Rivaroxaban 1 x 10 mg/d über 45 Tage behandelt (Patient über „Off-Label“-Therapie aufklären) [8]
 - Begleitend zur Antikoagulation erfolgt eine **Kompressionsbehandlung** bis zum Abklingen der Symptome
 - Im Falle einer OVT bei Varikosis kann eine Sanierung der varikös veränderten Venen frühestens 3 Monate nach Abklingen der Symptome erwogen werden mit dem Ziel, das Risiko für Rezidive und thromboembolische Komplikationen zu senken.

3. TVT in Schwangerschaft (SS) und Wochenbett

- Die SS bis postpartal 6 Wochen ist ein anerkannter Risikofaktor für eine Thrombose, die Stillzeit nicht. Frauen mit nachgewiesener proximaler Beinvenenthrombose und/oder LE in der Schwangerschaft bedürfen einer **engmaschigen fachspezialisierten Überwachung** (spezialisiertes Zentrum mit 24h-Rufbereitschaft/Spital).

Therapie

- **NMH** sind nicht plazentagängig, die Therapie gilt in SS und Wochenbett als sicher. **DOAK und Marcoumar sind in der SS kontraindiziert.** In der Stillperiode kann auf VKA gewechselt werden, wird allerdings wegen der nötigen Arztkontrollen des INR i. d. R. nicht bevorzugt

- Die **Antikoagulation** erfolgt für **3 Monate** in therapeutischer Dosis, danach kann bei günstigem Verlauf und geringer Thrombuslast bzw. bei erhöhtem Blutungsrisiko in der verbleibenden Schwangerschaft eine Reduktion auf die intermediäre Dosis (= 50–75 % der Ausgangsdosis) erwogen werden (schwache Studienlage)
- Routinemässige Bestimmungen der Anti-Xa-Spiegel bzw. eine Anti-Xa-adjustierte NMH-Dosierung wird nicht grundsätzlich empfohlen, erscheint aber sinnvoll bei Frauen mit einem Körpergewicht < 50 kg bzw. > 100 kg, bei Vorliegen einer schweren Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) oder bei VTE-Rezidiven, die unter NMH-Therapie entstanden sind (Abnahme Anti-Xa-Peak-Spiegel 4 h nach Applikation – Zielbereich 0,6-1,0 IU/ml bei zweimal täglicher Gabe und 0,8-1,3 IU/ml bei einmal täglicher Gabe [32, 33] – ggfls. Labor-abhängig)
- Die Antikoagulation muss **in jedem Fall bis mindestens 6 Wochen postpartum** fortgeführt werden [33], bei Vorliegen einer unzureichender Rekanalisation der Iliakal- oder Femoralvenen ggfls. prolongiert bis 12 Monate [34]. NMH, Fondaparinux und VKA sind in der Postpartalphase unbedenklich, DOAK sind nicht ausreichend untersucht und daher nicht sicher [8]
- Nach einer schwangerschaftsassozierten Thrombose ist das Risiko für ein erneutes Ereignis in der Folgeschwangerschaft höher als bei Frauen, die eine nicht schwangerschaftsassozierte VTE hatten [35]. Bei diesen Patientinnen wird bei erneuter Schwangerschaft von Beginn an zu einer **prophylaktischen Antikoagulation** geraten [36].

4. VTE unter Einfluss Östrogen-haltiger Kontrazeptiva

- Gemäss aktueller Empfehlungen ist eine Weiterführung der Antikonzeption mit alleinig Gestagen-haltigen Kontrazeptiva (Minipille, Spirale) in den meisten Fällen möglich (ausser 3-Monatsspritze).

5. Tumorpatienten

- Tumorpatienten weisen gegenüber Thrombosepatienten ohne Malignom ein erhöhtes Rezidiv- und Blutungsrisiko auf
- **Definition „aktive Tumorerkrankung“** = wenn die Erkrankung manifest, lokal fortgeschritten, metastasiert oder rezidivierend vorliegt oder innerhalb der letzten 6 Monate diagnostiziert und therapiert wurde [37]
- **Therapiedauer:** Die übliche Therapiephase umfasst 3–6 Monate. Bei weiterhin „aktivem“ Malignom ist eine prolongierte Therapie indiziert. Neue Studiendaten zeigen für DOAK eine Nicht-Unterlegenheit im

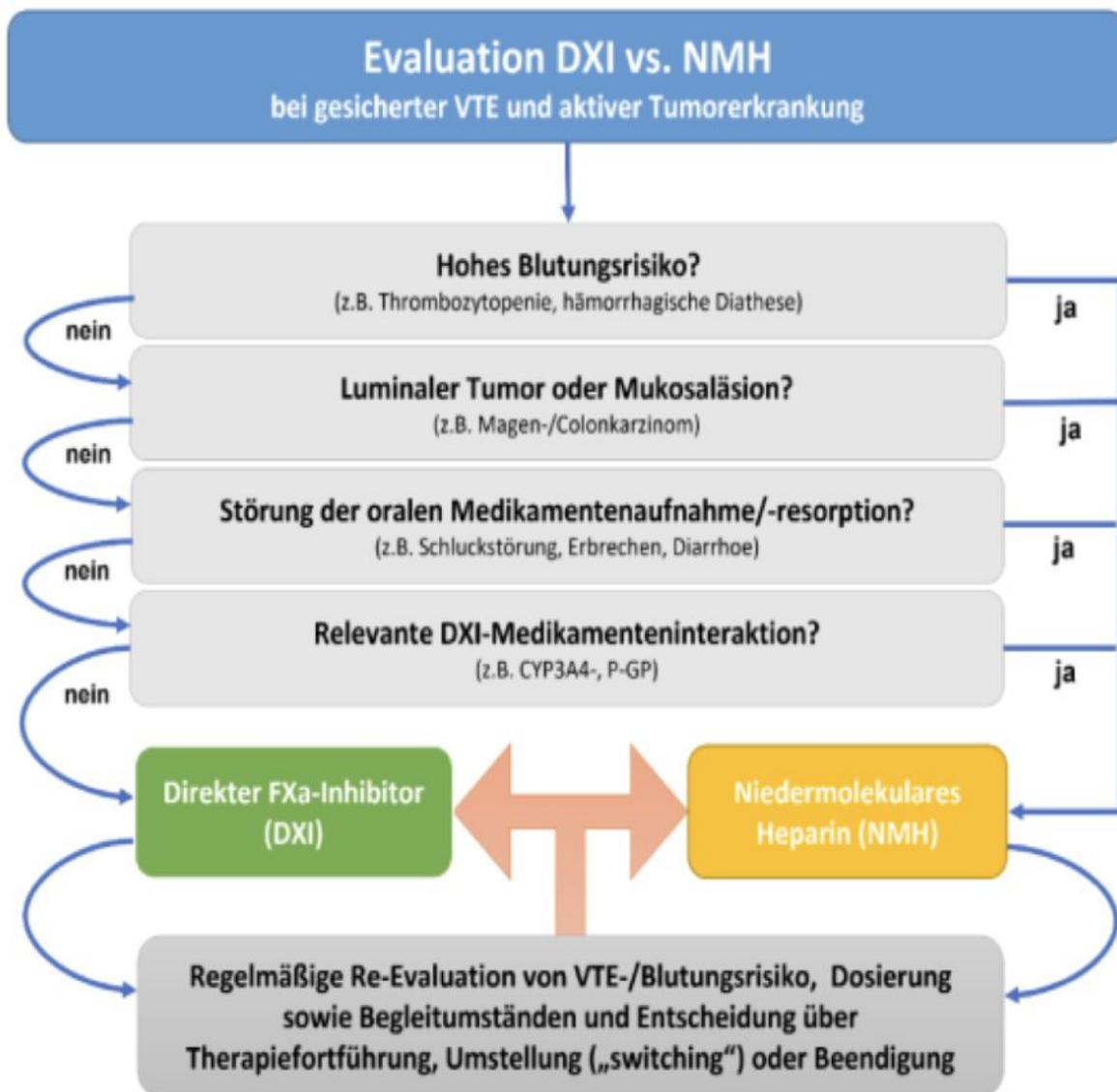
Vergleich zu NMH, welche bisher als Standardtherapie empfohlen wurden [38-40, 59]

- Dabei ist stets eine sorgfältige Evaluation der Patienten bei Therapieeinleitung (s. Abbildung 3) und in regelmässigen Abständen im weiteren Verlauf empfohlen bzw. mögliche Medikamenten-Interaktionen zu berücksichtigen (Prüfmöglichkeit z. B. im aktuellen **drug interactions checker** unter [drugs.com](https://www.drugs.com))
- **Therapieanpassung bei erhöhtem Blutungsrisiko:** Dosisreduktion NMH nach 6 Wochen auf eine sog. $\frac{3}{4}$ -Dosis. In Anlehnung an die Studiendaten bei Nichttumorpatienten [21, 22] kann im Einzelfall nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung die Therapie auch mit Apixaban (2 x 2,5 mg/d) oder Rivaroxaban (1 x 10 mg/d) erfolgen
- Bei **Thromboserezidiv unter therapeutischer Dosis mit NMH** ist eine Fortsetzung der Therapie mit erhöhter Dosis um 20–25 % empfohlen [41] oder ein Wechsel auf DXI [42].

□ **mediXempfeht**

- Falls eine orale Einnahme möglich ist und keine Interaktionen mit anderen Medikamenten bestehen, soll eine Therapie/Prophylaxe mit **DOAK** anstelle von Heparinen erfolgen.
Ausnahme: Gastrointestinale Tumoren, da diese zu mehr Blutungskomplikationen führen unter DOAK
-> Entscheidungshilfe s. nachfolgende Abbildung 3.

Abbildung 3: Differentialtherapie mit direkten FXa-Antagonisten (DXI) bzw. NMH bei tumorassoziierter VTE



Aus: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie, S2k-Leitlinie, 2023 [8]

Abk.: CYP = Cytochrom-P450, DXI = direkter Faktor-Xa-Inhibitor, NMH = niedermolekulares Heparin, P-GP

=

P-Glykoprotein, VTE = venöse Thromboembolie

6. Langzeit-Immobilität

- Nach der akuten/subakuten Phase > 8–12 Wochen besteht keine Indikation mehr für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe (z. B. bei persistierender Lähmung nach Apoplex). Stattdessen wird risikoadaptiert und zeitlich limitiert prophylaktisch antikoaguliert, z. B. bei einem akuten fieberhaften Infekt.

7. Inzidentielle/asymptomatische Venenthrombose

- Als Zufallsdiagnose bei Schnittbilduntersuchungen detektierte VTE, zumeist betrifft dies Tumorpatienten, sollte wie die symptomatische Thrombose für mindestens 3 Monate antikoaguliert werden, analog VTE bei Malignomen mit NMH oder DOAK – ein falsch positiver Befund durch einen KM-Füllungsdefekt bei einem singulären Befund sollte möglichst ausgeschlossen werden.

8. Retinale Venenthrombose

- Teilweiser oder vollständiger Verschluss einer oder mehrerer Venen in der Netzhaut, dabei Unterscheidung zwischen Zentralvenenverschluss und Venenastverschlüssen auf dem Boden arteriosklerotischer Gefässveränderungen, aber im eigentlichen Sinne kein klassisches thromboembolisches Ereignis, das entsprechende Diagnostik und Therapie mit AK oder Thrombozytenfunktionshemmern erfordert.

Symptomatik: Schmerzlose Verschlechterung des Sehvermögens am betroffenen Auge innert mehrerer Stunden/Tage

- Die typischen **Risikofaktoren** sind Alter, Arteriosklerose, Rauchen, art. Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie, erhöhte Blutviskosität, Kontrazeptiva/Hormontherapie, Glaukom
- Das Risiko, eine Venenthrombose auch am nicht erkrankten Auge zu erleiden, liegt bei 7 % innert von 4 Jahren. Dementsprechend sind neben ophthalmologischen Therapiemassnahmen Abklärung und optimale Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren indiziert (sekundärprophylaktische Zielwerte).

1.3.5. Rezidivthrombose

- Nach Beendigung der Antikoagulation für ein spontanes thromboembolisches Erstereignis erleiden etwa 25 % der Patienten innerhalb von 5 Jahren und 30–40 % innerhalb von 10 Jahren ein Rezidivereignis [43]
- Bei klinischem Verdacht auf eine Rezidivthrombose wird der **klassische Algorithmus aus Wells-Score und D-Dimer-Testung als nicht ausreichend zuverlässig** bewertet [44], da aufgrund des vorhergehenden VTE bereits inhärent eine **erhöhte Vortestwahrscheinlichkeit** vorliegt und die D-Dimere bei niedriger Spezifität falsch positiv sein können
- Anders als bei einem VTE-Erstereignis wird aber grundsätzlich ein D-Dimer-Test empfohlen. **Normwertige D-Dimere** und ein im Vergleich zur Voruntersuchung **unveränderter Ultraschallbefund**

machen ein Thromboserezidiv unwahrscheinlich. Erhöhte D-Dimere beweisen zwar keine Thrombose, können aber im Kontext mit Klinik und Sonografiebefund trotzdem zur Einschätzung der Situation beitragen [45, 46]

- Die **Ultraschalldiagnostik** erhält daher bei dieser Fragestellung einen noch höheren Stellenwert. Bei V. a. Thromboserezidiv im zuvor betroffenen Gefässbereich hängt die Sensitivität und Spezifität allerdings massgeblich von einem gut dokumentierten Restbefund der verbliebenen Thrombuslast nach Abschluss der Therapiephase des Erstereignisses ab [8].
Bei Unsicherheit sind ggfls. serielle Untersuchungen (D-Dimere und Sonographie) zur Beurteilung einer eventuellen Dynamik sinnvoll.

1.3.6. Sekundärprophylaxe nach Therapieende für Risikosituationen

- Nach abgeschlossener Antikoagulation erfolgt bei thrombogener Risikosituation (wie Immobilisation, Langstreckenreisen > 4 h etc.) bei Patienten mit stattgehabtem VTE in der Regel eine **Sekundärprophylaxe mit NMH in hochprophylaktischer Dosierung** (z. B. 5'000 IE Fragmin s.c.)
- Acetylsalicylsäure (ASS) kann off-label in begründeten Einzelfällen eingesetzt werden
- Bei Patienten mit Kontraindikation für eine medikamentöse VTE-Prophylaxe können physikalische Massnahmen eingesetzt werden
Medizinische Thromboseprophylaxe-Strümpfe (MTPS – Cave: Nicht zu verwechseln mit Kompressionsstrümpfen, deren Wirkung nur beim Gehen ausgelöst wird), intermittierende pneumatische Kompression (IPK), neu: Neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) mit pulsierender Stimulation des N. peroneus am Unterschenkel (Fa. Geko Devices, UK). (-> s. a. NICE guidance, mediX GL Thromboseprophylaxe)
- **Kontraindikationen** für MTPS und IPK eine fortgeschrittene pAVK, eine dekompensierte Herzinsuffizienz, Phlegmasia coerulea dolens oder eine septische Phlebitis, zusätzlich bei der IPK eine frische Beinvenenthrombose wegen Emboliegefahr
- In dem Bewusstsein, dass der Einsatz von NMH zur Prophylaxe im nicht-chirurgischen Setting nur die Zulassung für Patienten mit eingeschränkter Mobilität hat, können zur Reiseprophylaxe mit vergleichbarer „Datenlage“ auch DOAK eingesetzt werden, z. B. in Analogie zum „Innere Medizin-Trial“ Rivaroxaban 10 mg.
Wichtig: Der Patient ist über den Off-label-use aufzuklären, die Kosten werden u. U. nicht von der

Krankenkasse übernommen.

2. Lungenembolie

2.1. Definition und Symptome

Definition

Bei der Lungenembolie (LE) 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 plötzlicher Atemnot (80 %), Tachypnoe (70 %), Tachykardie (30 %), Thoraxschmerzen (60 %) – typischerweise inspirationsabhängig, ev. 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.

2.2. Diagnostisches Vorgehen bei hämodynamisch stabilen Patienten

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

Basisdiagnostik

- **EKG:** Sinustachykardie (90 %), als Zeichen der Rechtsherzbelastung, teilweise nur passager, Rechtslagetyp bzw. SIQIII- oder SISIISIII-Typ, T-Negativierung in V1–3 und/oder ein (neu aufgetretener) (in)kompletter RSB, P-pulmonale. Als spezifisch diagnostisch für eine **akute Rechtsherzbelastung** (Cor pulmonale) – aber nur in max. 20 % vorhanden – wird das McGinn-White-Zeichen (SIQIIITIII) beurteilt mit S-Zacke in Abl. I, tiefem Q sowie terminal negativem T in Abl. III (s. Abbildung A1 im Anhang)

- Die Ermittlung der **Vortestwahrscheinlichkeit** ist bei **hämodynamisch stabilen** Patienten mit LE-Verdacht sinnvoll für die Festlegung der weiteren diagnostischen Schritte und verfolgt das Ziel, die Zahl unnötiger und belastender Untersuchungen zu minimieren. Im klinischen Alltag bewährt hat sich der **Wells-Score** (Tabelle 5) zur klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE [1, 8].

Tabelle 5: Wells-Score zur Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie

Klinisches Charakteristikum	Punktzahl	
	Original	Vereinfachte Version
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
LE wahrscheinlicher als alternative Diagnose	3	1
Kürzlich zurücklieg. Operation oder Immobilisation	1.5	1
Herzfrequenz > 100/min	1.5	1
VTE/LE in der Vorgeschichte	1.5	1
Hämoptysen	1	1
Aktive Tumorerkrankung	1	1
3-stufige Bewertung ≥7 Punkte: Hohe Wahrscheinlichkeit (54–78 %) 2-6 Punkte: Mittlere Wahrscheinlichkeit (17–24 %) 0-1 Punkt: Niedrige Wahrscheinlichkeit (2–6 %)		Bewertung: ≥ 2 Punkte: Hohe Wahrscheinlichkeit 0-1 Punkt: Niedrige Wahrscheinlichkeit
2-stufige Bewertung ≥ 5 Punkte: Hohe Wahrscheinlichkeit (37–56 %) 0–4 Punkte: Niedrige Wahrscheinlichkeit (8–13 %)		

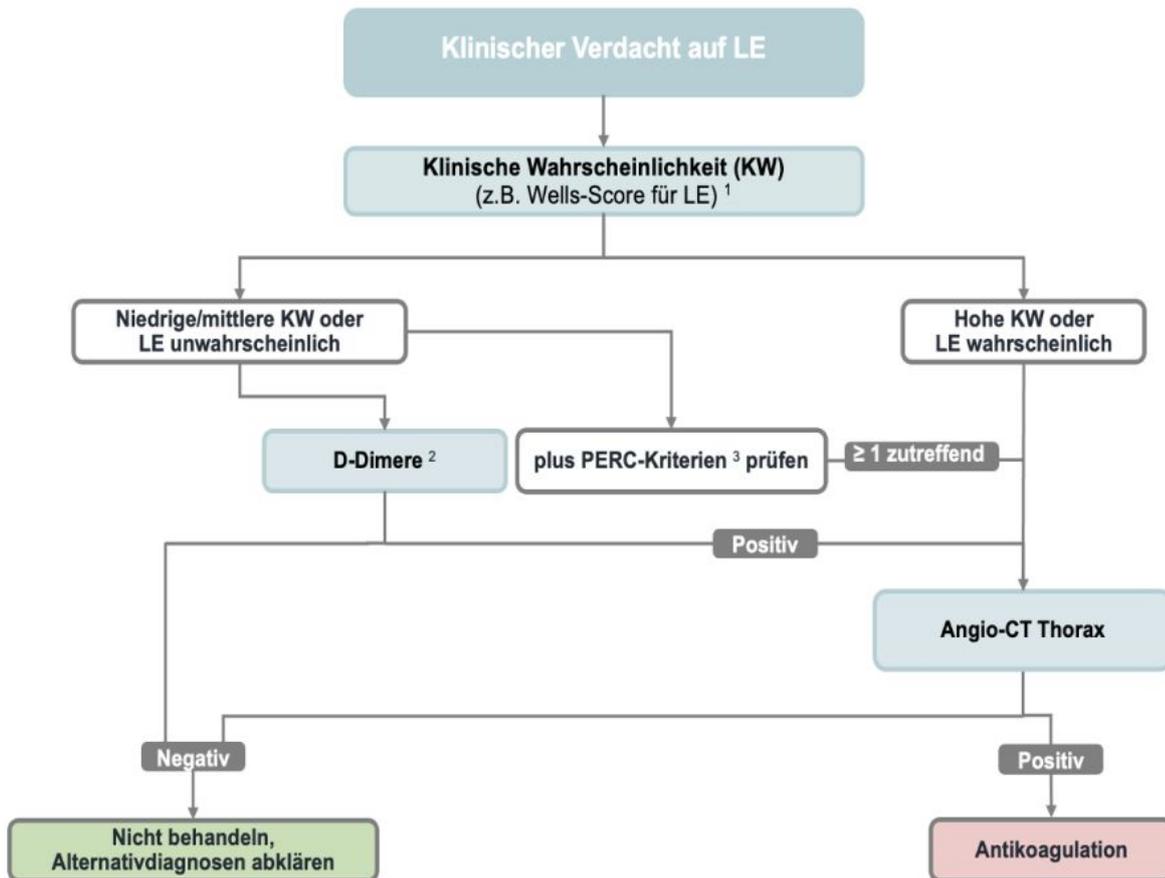
Anmerkung: Die diagnostische Aussagekraft der 3-stufigen Bewertung ist gleichwertig zur 2-stufigen Bewertung bzw. der vereinfachten Version [8, 21].

PERC-Kriterien

- Als weiterer Ansatz, eine Überdiagnostik zu vermeiden, wurden die sogenannten PERC-Kriterien (pulmonary embolism rule-out criteria) entwickelt [49]. Die Kriterien beinhalten 8 klinische Variablen, die Patienten mit einer hinreichend niedrigen klinischen Wahrscheinlichkeit identifizieren, bei denen

auf eine bildgebende Diagnostik verzichtet werden kann (**hoher NPV**). Im Umkehrschluss soll eine Bildgebung **auch bei negativen D-Dimeren** durchgeführt werden, wenn mindestens 1 Kriterium zutrifft (s. Abbildung 4).

Abbildung 4: Algorithmus bei Verdacht auf Lungenembolie



¹ Wells Score für LE: s. Tabelle 4 oben

² Labor: Bei Abnahme D-Dimere auch gleich Troponin T bestimmen -> 1. Abklärung Alternativdiagnosen, 2. für spätere Risikostratifizierung nach Bestätigung einer LE (s. Abbildung 5 unten)

³ PERC-Kriterien

- Arterielle Sauerstoffsättigung von $\geq 94\%$
- Einseitige Beinschwellung
- Hämoptysen
- Kürzliches Trauma oder Operation
- LE oder TVT in der Vorgeschichte
- Herzfrequenz mindestens 100 Schläge/Minute
-

Patientenalter > 50 Jahre

- Einnahme von Östrogenen.

□ **Normwertige D-Dimeren** schliessen eine LE mit hoher Wahrscheinlichkeit aus (Sensitivität 91–100 %; Spezifität 25–63 %), so dass auf eine Bildgebung verzichtet werden kann [48]. Dies gilt sowohl für einen Grenzwert von 500 µg/l (falsch-negativer Befund in 0,65 % mit 95 % - KI 0,38–1,11 %) als auch für den altersadjustierten Grenzwert mit Alter x 10 µg/l (falsch-negativ in 0,94 % mit 95 % - KI 0,58–1,5).

Bildgebung zum Lungenembolie-Nachweis

CT-Pulmonalis-Angiographie (CTPA)

- Methode der 1.Wahl, universell verfügbar, mit Darstellung der A. pulmonalis bis zu den Subsegmentarterien, mit hoher Sensitivität von 94 % (95 % - KI 89–97%) und Spezifität 94 % (95 % - KI 89–97 %) [50] bei vertretbarer Strahlenbelastung (ca. 6,6 mSv – gemäss Bundesamt für Strahlenschutz). Dabei ist die Modalität gut geeignet zur DD-Abgrenzung gegenüber anderen Lungenprozessen (v. a. bei Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung) und bietet prognostische Informationen zur Abschätzung der hämodynamischen Belastung einer akuten LE (enddiast. RV/LV-Verhältnis [51]).

Ventilations-/Perfusionsszintigraphie bzw. die weiterentwickelte Ventilations-/Perfusions-SPECT

- Kann bei schwerer Niereninsuffizienz, schwerer KM-Allergie und, wegen vergleichsweise geringerer Strahlenbelastung, unter strenger Indikationsstellung auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden. V/P SPECT Sens/Spec. vergleichbar CTA mit 96 % bzw. 97 % [52].

Nachteil: Geringere Verfügbarkeit, Differentialdiagnosen zur LE können nicht beurteilt werden, keine Beurteilung der Rechtsherzbelastung.

MR-Angiographie

- Option für Patienten mit bekannter schwerer KM-Allergie, risikolos in Schwangerschaft - sollte aber nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Sonderfall: Isolierte subsegmentale LE (z. B. als Zufallsbefund im CT bei anderer Indikation)

- Bei Nachweis eines **singulären** subsegmentalen Ausfalls in der CTPA sollte – insbesondere bei fehlenden oder unpassenden klinischen Beschwerden – an die Möglichkeit eines falsch-positiven Befundes (Flow Phänomen) gedacht werden (2. Radiologe?) und die Diagnose einer venösen Thromboembolie möglichst durch den Nachweis der ursächlichen Venenthrombose erhärtet werden, bevor eine Antikoagulation eingeleitet wird [8]. Eine ergänzende Diagnostik (zusätzliche Bildgebung, ggfls. D-Dimere) sollte erwogen werden [8]
- Bei multiplen subsegmentalen Ausfällen besteht eine signifikante Zahl an inapparenten TVTs und eine therapeutische Antikoagulation ist indiziert [55].

Gleichzeitig vorliegende TVT?

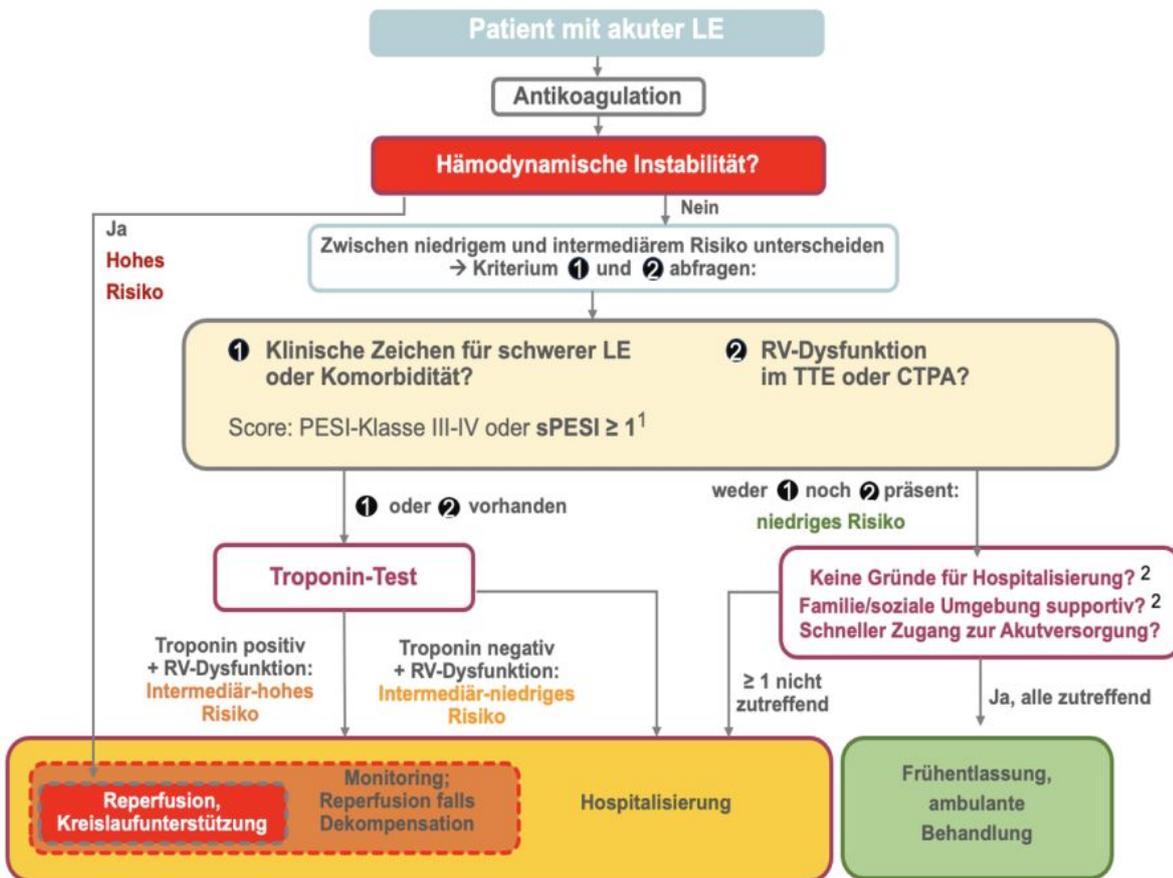
- Bei Patienten mit LE liegt in 90 % der Fälle gleichzeitig eine Bein- und/oder Beckenvenenthrombose vor. Im Rahmen der Nachsorge nach 3–6 Monaten sollte eine Duplexsonographie des peripheren Venensystems erfolgen bei solchen Patienten, bei denen ein Absetzen der OAK vorgesehen ist, dabei primär mit der Fragestellung nach verbliebener Thrombuslast als Referenz bei einem Verdacht auf VTE-Rezidiv im weiteren Verlauf [56], siehe auch Kap. 1.2.3.

2.3. Therapie der Lungenembolie

Die Therapie hängt von der **Schwere der LE** ab (-> 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.

Risikostratifizierung – ambulant oder stationär behandeln?

Abbildung 5: Risikostratifizierung zur Entscheidung ambulante oder stationäre Therapie



¹ sPESI-Score siehe separate Tabelle

² Details im HESTIA-Score [58]

modifiziert aus [57]

Tabelle 6: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) [8] zur prognostischen Risikoabschätzung

Parameter	Score
Alter > 80 Jahre	1
Aktive Tumorerkrankung	1
Chronische Herz- oder Lungenerkrankung	1
Herzfrequenz \geq 100/min	1
Systolischer Blutdruck < 100 mmHg	1
Arterielle Sauerstoffsättigung < 90%	1
Bewertung 0 Pkt.: Niedriges Risiko (30-Tages-Mortalität ca. 1 %) \geq 1 Pkt.: Intermediäres Risiko (30-Tages-Mortalität ca. 11 %)	

- Verwendet werden die Medikamente analog der Beinvenenthrombose (vgl. Kapitel 1.2.1.) mit der Ausnahme, dass Patienten, die für eine Reperfusionstherapie in Frage kommen, initial mit UFH oder NMH behandelt werden.

Anmerkung: Bei Patienten mit intermediär-hohem bis hohem Risiko, die als NF ins Spital transferiert werden sollen, kann in der Praxis 5'000 E Heparin verabreicht werden (s. auch mediX GL Akuter Thoraxschmerz)

- Die Therapie erfolgt analog der Beinvenenthrombose mit einer **Antikoagulation über 3–6 Monate (s. Kapitel 1.2 ff.)**. Bei allen Patienten, die nach 3- bis 6-monatiger Antikoagulation einer LE über persistierende Dyspnoe oder Belastungsintoleranz klagen, sollte neben einer klinischen Evaluation mit Abfrage von prädisponierenden Risikofaktoren (s. Tabelle 6) eine **Echokardiographie** erfolgen, mit der Frage nach einer pulmonalen Hypertonie. Daraus abgeleitet ergibt sich die Indikation zu einer verlängerten Antikoagulation und ggfls. weiteren spezifischen Abklärungen für eine chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH; Inzidenz < 5 %)
- Ein routinemässiges CTEPH-Screening bei asymptomatischen Patienten wird nicht empfohlen.

Tabelle 7: Prädisponierende Risikofaktoren für eine chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)

Befunde zum Zeitpunkt der aktuellen LE	Begleitende chronische Erkrankungen bzw. prädisponierende Faktoren
Frühere VTE	Ventrikulo-atrialer Shunt
Grosse Thrombuslast in den Pulmonalarterien in der CTPA	Infizierte permanente i.v.-Zugänge oder Herzschrittmacher
Zeichen der Rechtsherzbelastung	St. n. Splenektomie
Hinweise auf vorbestehende CTEHP in der CTPA	Thrombophilie (Antiphospholipid-Syndrom, hohe FVIII-Spiegel)
	Andere Blutgruppe als 0
	Malignom in der Vorgeschichte
	Myeloproliferative Erkrankung
	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
	Substituierte Hypothyreose
	Chronische Infektionen, z. B. Osteomyelitis

Kompressionstherapie

- Bei gleichzeitig vorliegender TVT erfolgt am betroffenen Bein eine Kompressionstherapie (s. Kapitel 1.2.1.). Eine prophylaktische Kompression 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. Hach-Wunderle V, et al.: Interdisziplinäre S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie; Registernummer 065-002. VASA 2016; 1-48.
2. Wells PS, et al.: Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2003; 349(13):1227-35.
3. El TL, et al.: Accuracy in diagnosing deep and pelvic vein thrombosis in primary care: an analysis of 395 cases seen by 58 primary care physicians. Ärztebl. Int. 2012;109: 761-766.
4. Hodo M., et al.: The effect of rivaroxaban on the diagnostic value of D-dimer in patients with suspected deep vein thrombosis Thrombosis Research 216, 22 – 34, June 04, 2022.
5. Weitz JI, et al.: Test in Context: D-Dimer. J Am Coll Cardiol. 2017 Nov 7;70(19):2411-2420.
6. Parry BA ,et al.: International, multicenter evaluation of a new D-dimer assay for the exclusion of venous thromboembolism using standard and age-adjusted cut-offs. Thromb Res 2018; 166:63-70.

7. Kraaijpoel N, et al.: Diagnostic accuracy of three ultrasonography strategies for deep vein thrombosis of the lower extremity: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2020; 15(2):e0228788.
8. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie - S2k-Leitlinie (Stand 2/2023)
Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>
9. Fäh CD: Beyond Guidelines: Unprovozierte Lungenembolie. Primary and Hospital Care 2022;22(3):94–96.
10. Robertson L, et al.: Effect of testing for cancer on cancer- and venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 23;8(8):CD010837.
11. Van Es N, et al.: Screening for Occult Cancer in Patients with Venous Thromboembolism: Past, Present, and Future. Hamostaseologie 2020 Aug;40(3):270-279.
12. Limone BL, et al.: Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials. Thromb Res 2013; 132(4):420-6.
13. Kahn SR, et al.: Graduated compression stockings to treat acute leg pain associated with proximal DVT. A randomised controlled trial. Thromb Haemost 2014; 112(6):1137-41.
14. Rank A, Hiller E.: Therapie mit niedermolekularen Heparinen bei Nierensufizienz und älteren Patienten. Arzneimitteltherapie 2006, 24: 391-5.
15. Appelen D, et al.: Compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2017; 9:CD004174.
16. Amin EE, et al.: Reduced incidence of vein occlusion and postthrombotic syndrome after immediate compression for deep vein thrombosis. Blood 2018; 132(21):2298–304.
17. Jayaraj A, Meissner M: Impact of graduated compression stockings on the prevention of post-thrombotic syndrome - results of a randomized controlled trial. Phlebology 2015; 30(8):541–8.
18. Arpaia G, et al.: Efficacy of elastic compression stockings used early or after resolution of the edema on recanalization after deep venous thrombosis: the COM.PRE Trial. Blood Coagul Fibrinolysis 2007; 18(2):131–7.
19. White RH: Identifying risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2012; 125(17):2051–3.
20. 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(2 Suppl):e419S-e496S.

21. Weitz JI, et al.: Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2017 Mar 30;376(13):1211-1222.
22. Agnelli G, et al.: Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368(8):699–708.
23. Klok FA, Huisman MV: How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood* 2020; 135(10):724–34.
24. Badescu MC, et al.: Prediction of bleeding events using the VTE-BLEED risk score in patients with venous thromboembolism receiving anticoagulant therapy (Review). *Exp Ther Med* 2021; 22(5):1344.
25. 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.
26. Tan M, et al.: Residual venous thrombosis as predictive factor for recurrent venous thromboembolism in patients with proximal deep vein thrombosis: a systematic review. *Br J Haematol* 2011; 153(2):168–78.
27. 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(3):313–8.
28. Tritschler T, et al.: Usefulness of D-Dimer Testing in Predicting Recurrence in Elderly Patients with Unprovoked Venous Thromboembolism. *Am J Med*. 2017 Oct;130(10):1221-1224.
29. Di Minno MND, et al.: Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016; 14(5):964–72.
30. Blin P, et al.: Management and 3-month outcomes of isolated superficial vein thrombosis of the lower limb: A real-world cohort study. *Thromb Res* 2017; 157:117–9.
31. Galanaud J-P, et al.: Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2017; 15(6):1123–31.
32. Garcia DA, et al.: Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e24S-e43S.
33. Linnemann B, et al.: Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH).

VASA 2016; 45(2):103–18.

34. Thomsen AJ, Greer IA: Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management (Green-top guideline no. 37b). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2015:1–32.
35. White RH, et al.: 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. Khorana AA, et al.: Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH; 2018.
38. Young AM, et al.: Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018; 36(20):2017–23.
39. Agnelli G, et al.: Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382(17):1599–607.
40. Raskob GE, et al.: Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2018; 378(7):615–24.
41. Carrier M, Prandoni P: Controversies in the management of cancer-associated thrombosis. *Expert Rev Hematol* 2017; 10(1):15–22.
42. Farge D, et al.: 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19; 2022.
43. Kyrle PA, et al.: The long-term recurrence risk of patients with unprovoked venous thromboembolism: an observational cohort study. *J Thromb Haemost* 2016; 14(12):2402–9.
44. Van Dam LF, et al.: Safety of using the combination of the Wells rule and D-dimer test for excluding acute recurrent ipsilateral deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2020; 18(9):2341–8.
45. Aguilar C, del Villar V: Combined D-dimer and clinical probability are useful for exclusion of recurrent deep venous thrombosis. *Am J Hematol* 2007; 82(1):41–4.
46. Prandoni P, et al.: D-dimer as an adjunct to compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2007; 5(5):1076–7.

47. Douma RA, et al.: Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2011; 154(11):709–18.
48. Crawford F, et al.: D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8):CD010864.
49. Kline JA, et al.: Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004; 2(8):1247–55.
50. Patel P, et al.: Diagnosis of deep vein thrombosis of the upper extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Blood Adv* 2020; 4(11):2516–22.
51. Meinel FG, et al.: Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Medicine* 2015; 128(7):747-59.e2.
52. Ying K, et al.: The accuracy of V/Q SPECT in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Acta Radiol* 2015 May;56(5):565-72.
53. Barco S, Konstantinides SV: Optimizing the Personalized, Risk-Adjusted Management of Pulmonary Embolism: An Integrated Clinical Trial Programme. *Hamostaseologie* 2019; 39(2):117–27.
54. Barco S, et al.: Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; 40(11):902–10.
55. Le Gal G, et al.: Risk for Recurrent Venous Thromboembolism in Patients With Subsegmental Pulmonary Embolism Managed Without Anticoagulation: A Multicenter Prospective Cohort Study *Ann Intern Med.* 2022;175(1):29-35.
56. Schürch K. et al.: Update zum Thema Lungenembolie: leitliniengerechte Diagnostik und Therapie anhand eines Fallbeispiels. *Praxis* (2022), 111, pp. 939-946.
57. Konstantinides S. et al.: Kommentar zu den Leitlinien (2019) der European Society of Cardiology zum Management der akuten Lungenembolie. *Kardiologe* 2020 · 14:248–255.
58. Konstantinides S et al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 4, 21 January 2020, Pages 543–603,
59. Schrag D. et al.: Direct Oral Anticoagulants vs Low-Molecular-Weight Heparin and Recurrent VTE in Patients With Cancer A Randomized Clinical Trial. 2023 Jun 13;329(22):1924-1933.

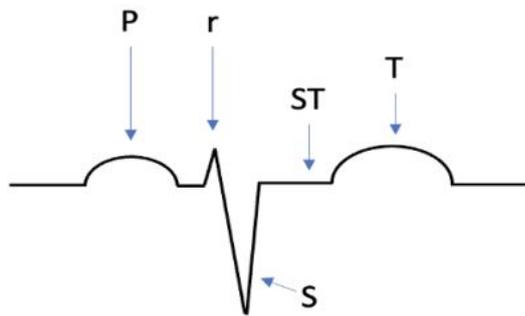
60. O'Toole RV et al.: Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture. N Engl J Med 2023; 388:203-213
61. Matharu GS et al.: Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Intern Med. 2020 Mar 1;180(3):376-384.
62. Colucci G, Tsakiris DA: Thrombophilie. Swiss Med Forum. 2020;20(0506):73-78
63. Linnemann B, Hart C: Laboratory Diagnostics in Thrombophilia. Hämostaseologie 2019;39:49–61.
64. Arachchillage D et al.: Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. Br J Haematol. 2022;198:443–458.

Hinweis: Diese Guideline ist eine Weiterentwicklung der von Dr. med. Andrea Rosemann, Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ), erstellten mediX Guideline Thromboembolie (06/2020).

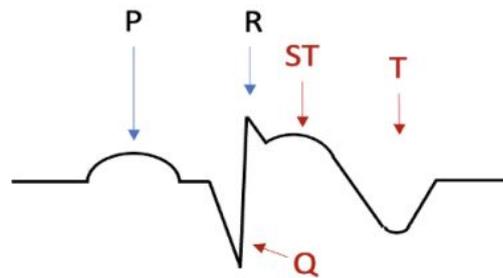
4. Anhang

Abbildung A1: McGinn-White-Zeichen im EKG

Normales EKG (Abl. III)



Lungenembolie im EKG (Abl. III)



P-Welle	normal	P-Welle	meist normal
Q-Zacke	ohne oder klein	Q-Zacke	tief/evtl. breit
QRS-Komplex	schmal	QRS-Komplex	nicht verbreitert
r-Zacke	klein	R-Zacke	meist klein
S-Zacke	normal tief	S-Zacke	nicht präsent
ST-Strecke	isoelektrisch	ST-Strecke	angehoben
T-Welle	meist positiv	T-Welle	terminal negativ

modifiziert nach So CS, Praktische EKG-Deutung, Thieme 2013

5. Impressum

Diese Guideline wurde im Oktober 2023 aktualisiert.

© Verein mediX schweiz

Herausgeberin

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Redaktion

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Dr. med. Maria Huber

Autor*innen

Dr. med. Iris Hähnel

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Dr. med. Marc Mosimann

Dr. med. Kornelius D. Arn

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme unter Mitarbeit aller regionalen mediX Ärztenetze und assoziierter Ärztenetze in der Schweiz erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen. Sofern nicht anders ausgewiesen gilt dies ausdrücklich auch für die Autor*innen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient/jede Patientin 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.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

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

Verein mediX schweiz, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch