

S2k-Leitlinie

# Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie

## Kurzfassung

Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin

AWMF-Register-Nr. 065/003 – Version 5.0

**Federführende Fachgesellschaft**  
Deutsche Gesellschaft für Angiologie –  
Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.

**Koordination:**

Prof. Dr. med. Birgit Linnemann  
Zentrum für Kardiologie, Kardiologie III – Angiologie  
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Prof. Dr. med. Jan Beyer-Westendorf  
Medizinische Klinik I – Bereich Hämostaseologie,  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

**Kurzfassung und Literaturrecherchen:**

Dr. med. Christina Köhler  
Medizinische Klinik I – Bereich Hämostaseologie,  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

**AWMF:**  
Dr. med. Monika Nothacker



**Mitwirkende Fachgesellschaften**



**Mandatsträger:**

Priv.-Doz. Dr. Christoph Kalka, Aargau/CH  
Prof. Dr. Thomas Volk, Homburg/Saar  
Prof. Dr. Birgit Linnemann, Regensburg  
Prof. Dr. Jan Beyer-Westendorf, Dresden  
Prof. Dr. Oliver J. Müller, Kiel  
Priv.-Doz. Dr. Thomas Noppeney, Nürnberg  
Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer, Homburg/Saar  
Prof. Dr. Hanno Riess, Berlin  
Prof. Dr. Christian Erbel, Heidelberg  
Prof. Dr. med. Uwe Janssens, Eschweiler  
Prof. Dr. med. Peter Isfort, Aachen  
Priv.-Doz. Dr. med. Christian Opitz, Berlin  
Prof. Dr. Jörg Kotzerke, Dresden  
Dr. Katja Mühlberg, Leipzig  
Prof. Dr. Joachim Meyer, München  
Prof. Dr. Torsten Doenst, Jena  
Dr. Wolfgang Blank, Reutlingen  
Prof. Dr. Sebastian Ley, München  
Priv.-Doz. Dr. Robert Klamroth, Berlin

Dt. Gefäßliga  
Dt. Ges. für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)  
Dt. Ges. für Angiologie (DGA)  
Dt. Ges. für Angiologie (DGA)  
Dt. Ges. für Angiologie (DGA)  
Dt. Ges. für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)  
Dt. Ges. für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)  
Dt. Ges. für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)  
Dt. Ges. für Innere Medizin (DGIM)  
Dt. Ges. für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)  
Dt. Ges. für Interventionelle Radiologie (DeGIR)  
Dt. Ges. für Kardiologie (DGK)  
Dt. Ges. für Nuklearmedizin (DGN)  
Dt. Ges. für Phlebologie und Lymphologie (DGPL)  
Dt. Ges. für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)  
Dt. Ges. für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
Dt. Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)  
Dt. Röntgengesellschaft (DRG)  
Ges. für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH)

**Die Vollversion der Leitlinie ist abrufbar über: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>**

**Bitte wie folgt zitieren:**

B. Linnemann, W. Blank, T. Doenst, C. Erbel, P. Isfort, U. Janssens, C. Kalka, R. Klamroth, J. Kotzerke, S. Ley, J. Meyer, K. Mühlberg, O. J. Müller, T. Noppeney, C. Opitz, H. Riess, E.-F. Solomayer, T. Volk, J. Beyer-Westendorf:

Diagnostik und Therapie der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie – AWMF-S2k-Leitlinie.

Stand: 14.02.2023.

Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>.

Zugriff am: xx.xx.20xx

**Ansprechpartner\*in für Aktualisierungen:**

Prof. Dr. med. Birgit Linnemann  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN  
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
Zentrum für Kardiologie  
Kardiologie III – Angiologie  
Langenbeckstr. 1  
55131 Mainz  
Email: [Birgit.Linnemann@unimedizin-mainz.de](mailto:Birgit.Linnemann@unimedizin-mainz.de)

Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Angiologie –  
Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.  
Haus der Bundespressekonferenz  
Schiffbauerdamm 40  
10117 Berlin  
Fon: 030 - 20 88 88 31  
Fax: 030 – 20 88 88 33  
Email: [info@dga-gefaessmedizin.de](mailto:info@dga-gefaessmedizin.de) 16



Diese Kurzfassung richtet sich ebenso wie die Langfassung der S2k-Leitlinie an:

Angiolog\*innen und Intensivmediziner\*innen, Gefäßchirurg\*innen, Gynäkolog\*innen, Hämatolog\*innen, Internist\*innen, Radiolog\*innen, Kardiolog\*innen, Nuklearmediziner\*innen, Phlebolog\*innen und Pneumolog\*innen, und dient zur Information für alle Ärzt\*innen im niedergelassenen, teilstationären und stationären Bereich, die Patient\*innen mit akuten Thrombosen und/oder Lungenembolien versorgen.

Sie enthält in komprimierter Form die Empfehlungen und Abbildungen der Langfassung. Sie kann jedoch nicht vollumfänglich die Darstellung und Empfehlungen der vollständigen S2k-Leitlinie ersetzen.

**Tab. A: Verwendete Empfehlungsgraduierung**

Beschreibung	Ausdrucksweise	Pfeile
<b>Starke Empfehlung</b>	Soll / soll nicht	↑↑ / ↓↓
<b>Empfehlung</b>	Sollte / sollte nicht	↑ / ↓
<b>Empfehlung offen</b>	Kann erwogen / verzichtet werden	⇔

**Tab. B: Feststellung der Konsensusstärke**

Klassifikation der Konsensusstärke	Zustimmung durch:
<b>Starker Konsens</b>	>95% der Stimmberechtigten
<b>Konsens</b>	>75-95% der Stimmberechtigten
<b>Mehrheitliche Zustimmung</b>	>50-75% der Stimmberechtigten
<b>Keine mehrheitliche Zustimmung</b>	≤50% der Stimmberechtigten

## ❖ Venöse Thromboembolie (VTE)

- VTE: Prädisponierende Faktoren

## ❖ Becken- und Beinthrombose (TBVT)

## ❖ Lungenembolie (LE)

## ❖ Umfelddiagnostik

- Thrombophilie-Screening
- Tumor-Screening

## ❖ Antikoagulationsdauer und Sekundärprophylaxe

- Proximale Venenthrombose und Lungenembolie
- Distale Venenthrombose

## ❖ Sonderformen venöser Thromboembolien

- VTE im Kindes- und Jugendalter
- Schwangerschaftsassozierte VTE
- Malignom-assoziierte VTE
- Schulter-Armvenenthrombose
- Thrombose der Vena jugularis interna
- Zerebrale Venen- und Sinusthrombose
- Viszeralvenenthrombose
- Oberflächliche Venenthrombose
- Inzidentelle bzw. asymptomatische venöse Thromboembolie
- Rezidiv-VTE unter Antikoagulanzen-therapie
- Management von Patienten mit akuter VTE in Notfallsituationen
- Management antikoagulierter VTE-Patienten mit akuter Blutung
- Management von antikoagulierten VTE-Patienten mit Notfalleingriff/Operation

# Venöse Thromboembolie (VTE)

---

# Venöse Thromboembolie

## Prädisponierende Faktoren

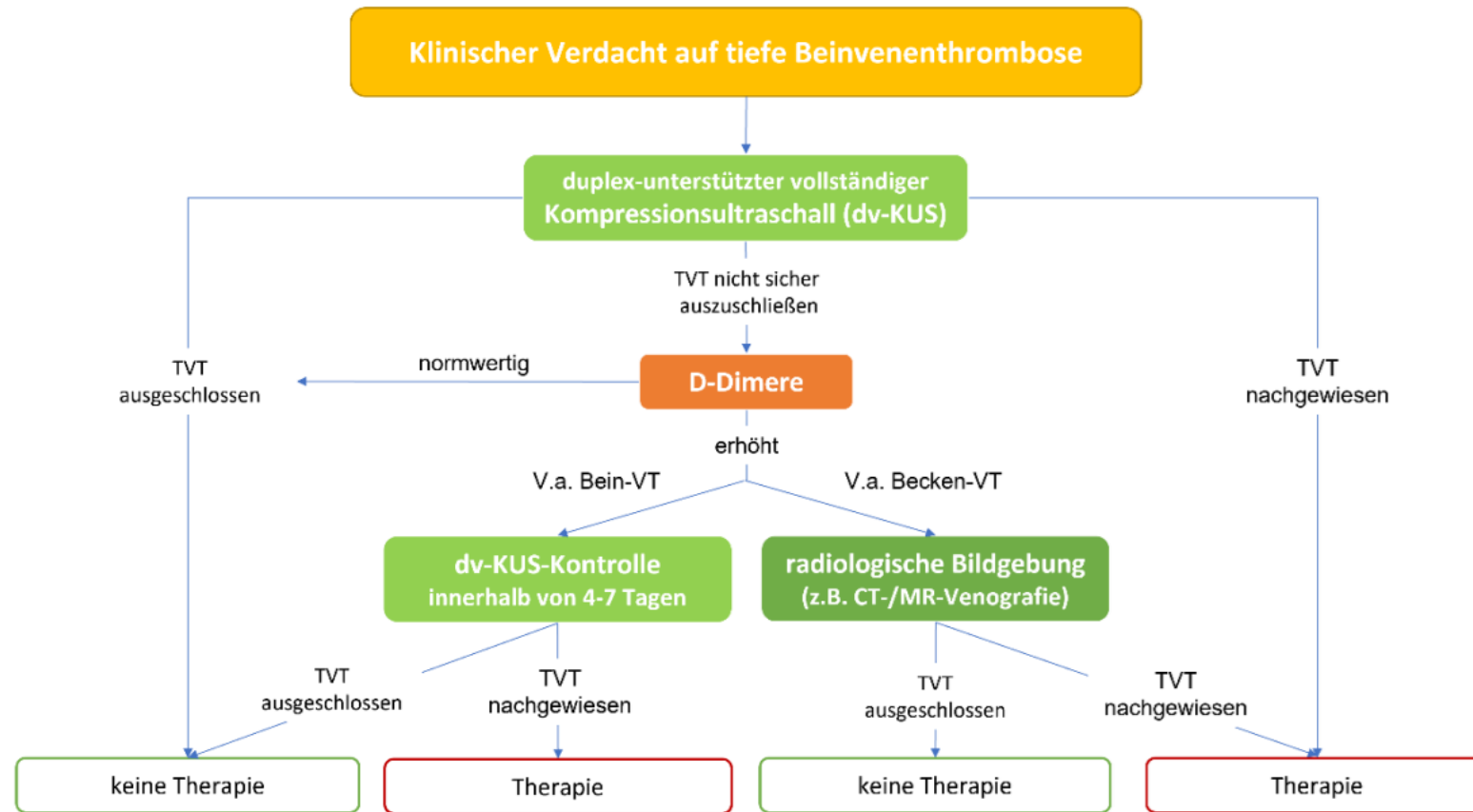
### Empfehlung 1.1

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. (*Empfehlungsstärke: ↑↑↑; starker Konsens*)

- Rogers MAM, et al. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012; 125(17):2092–9.
- Smith SB, et al. Analysis of National Trends in Admissions for Pulmonary Embolism. *Chest* 2016; 150(1):35–45.
- AWMF-S3-Leitlinie: Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) [AWMF-Register-Nr.: 003-001]; 2015.
- Mackman N, et al. Coagulation Abnormalities and Thrombosis in Patients Infected With SARS-CoV-2 and Other Pandemic Viruses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40(9):2033–44.
- Heit JA, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86(1):452–63.
- Tagalakis V, et al. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *The American Journal of Medicine* 2013; 126(9):832.e13-21.

# Tiefe Becken- und Beinthrombose (TBVT)

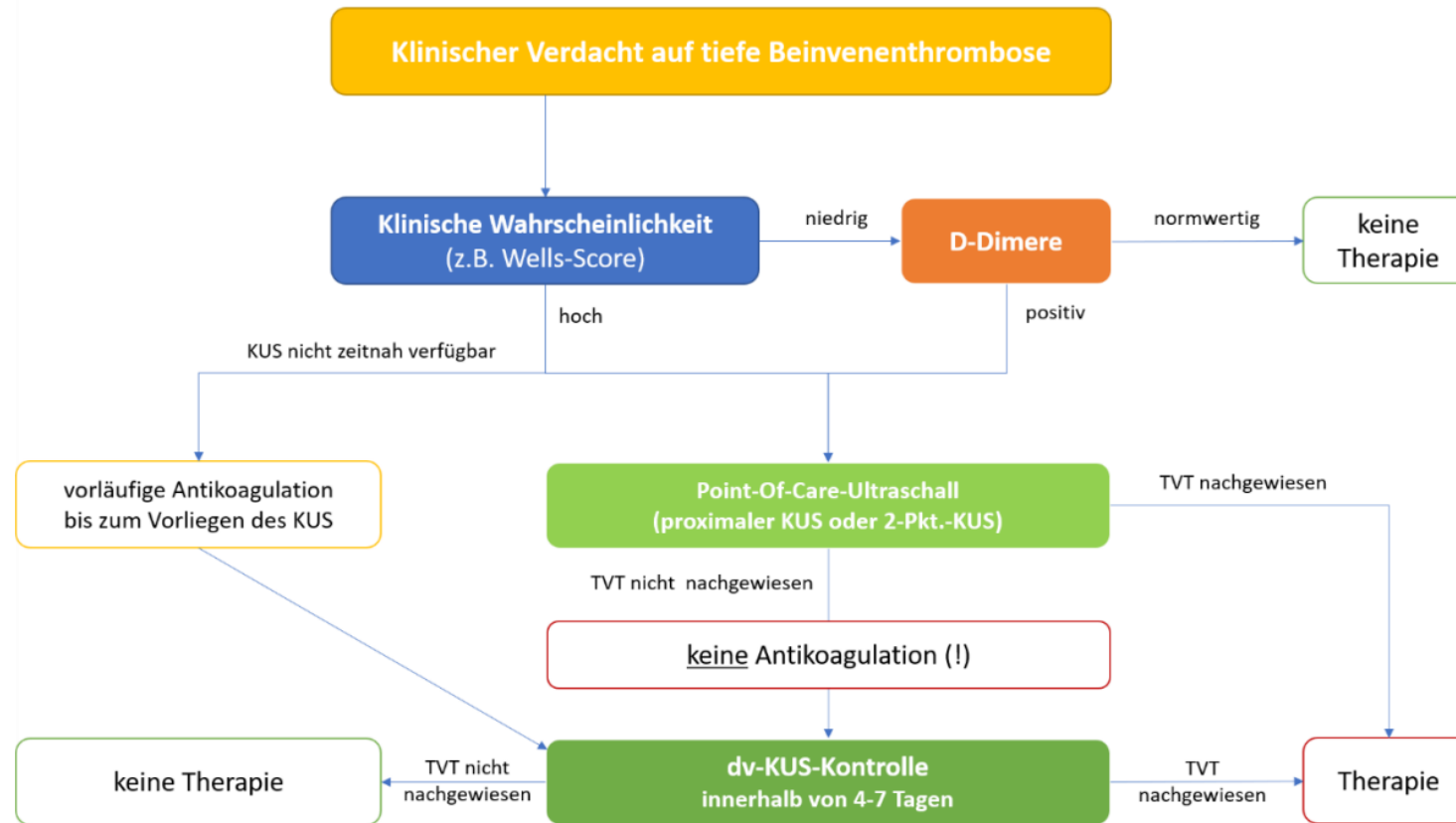
---



**Abb. 2.2: Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose (Erstereignis) unter Anwendung der duplex-unterstützten vollständigen Kompressionssonografie (dv-KUS)**

1. Lim W, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. Blood Adv 2018; 2(22):3226–56. 2. Wells PS. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2007; 5 Suppl 1:41–50. 3. Bates SM, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl):e351S–e418S. 4. McCormack T, et al. Venous thromboembolism in adults: summary of updated NICE guidance on diagnosis, management, and thrombophilia testing. BMJ 2020; 369:m1565. 5. Kakkos SK, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 61(1):9–82.

# TBVT: Diagnose-Algorithmus 2



**Abb. 2.3: Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose (Erstereignis) unter Anwendung limitierter Ultraschallprotokolle (point-of-care-Ultraschall, POCUS)**

1. Lim W, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. Blood Adv 2018; 2(22):3226–56. 2. Wells PS. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2007; 5 Suppl 1:41–50. 3. Bates SM, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl):e351S–e418S. 4. McCormack T, et al. Venous thromboembolism in adults: summary of updated NICE guidance on diagnosis, management, and thrombophilia testing. BMJ 2020; 369:m1565. 5. Kakkos SK, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 61(1):9–82.



# TBVT-Diagnostik: Klinische Wahrscheinlichkeit (Vortestwahrscheinlichkeit)

**Tab. 2.1: Wells-Score zur Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer tiefen Beinvenenthrombose (TBVT) (45)**

Klinisches Charakteristikum	Punkte
Aktive Tumorerkrankung (d.h. Tumordiagnose < 6 Monate, Antitumorthherapie oder Palliativsituation)	1
Ruhigstellung eines Beines durch gelenküberschreitenden Verband oder infolge einer Parese	1
Bettruhe an ≥ 3 Tagen oder großer chirurgischer Eingriff innerhalb der letzten 3 Monate	1
Druckschmerz im Verlauf der tiefen Venen	1
Schwellung des gesamten Beines	1
Unterschenkelschwellung mit ≥ 3 cm Umfangsdifferenz im Vergleich zur Gegenseite	1
Einseitiges Ödem am symptomatischen Bein	1
Prominente, nicht-variköse oberflächliche Kollateralvenen	1
Tiefe Venenthrombose in der Vorgeschichte	1
Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose	- 2

Bewertung im 2-stufigen Score:

≥ 2 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit für TBVT; 0-1 Punkte: niedrige Wahrscheinlichkeit für TBVT

### Empfehlung 2.1

Jeder klinische Verdacht auf eine Venenthrombose soll zeitnah soweit abgeklärt werden, dass eine therapeutische Entscheidung getroffen werden kann. Anamnese und körperliche Untersuchung allein sind hierzu nicht ausreichend. (*Empfehlungsstärke: ↑↑; starker Konsens*)

### Empfehlung 2.2

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose sollte der diagnostische Prozess mit der Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit beginnen. (*Empfehlungsstärke: ↑; starker Konsens*)

Zur Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose eignen sich validierte Scores (z.B. Wells-Score). Alternativ kann eine empirische Beurteilung durch einen erfahrenen Untersucher erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↔; starker Konsens*)

Das Ergebnis der klinischen Wahrscheinlichkeitseinschätzung sollte dokumentiert werden. (*Empfehlungsstärke: ↑; starker Konsens*)

### Empfehlung 2.3

Für die D-Dimer-Diagnostik sollte ein hochempfindlicher, quantitativer Test eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑; starker Konsens*)

1. Geersing GJ, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ* 2014; 348:g1340. 2. Wells PS, et al. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006; 295(2):199–207.

## Empfehlung 2.4

Als primäre Bildgebung sollte die duplex-unterstützte vollständige Kompressionssonografie (dv-KUS) eingesetzt werden, um eine tiefe Beinvenenthrombose zu diagnostizieren oder auszuschließen. Sie beinhaltet mindestens die Kompressionssonografie der tiefen Leitvenen des Ober- und Unterschenkels sowie die Ableitung eines Strömungsprofils der Vena femoralis communis im Seitenvergleich. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

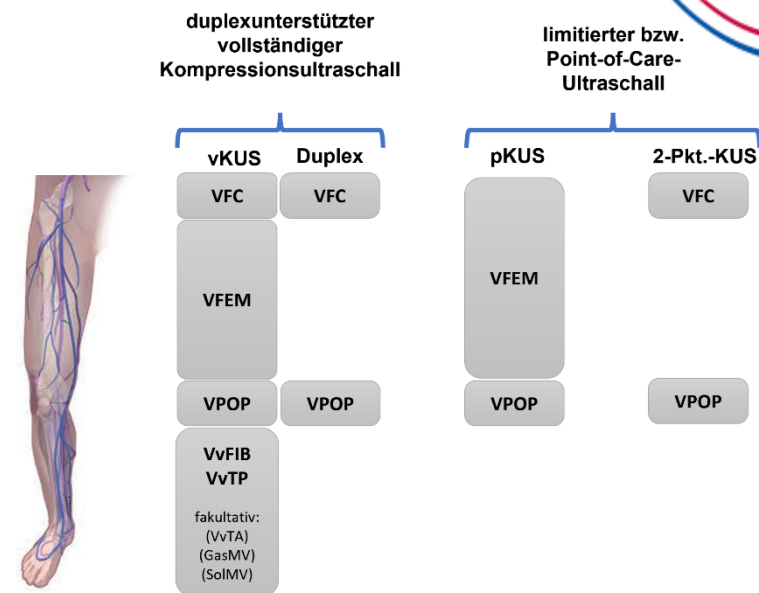
Ist anhand der Sonografie eine Therapieentscheidung nicht sicher zu treffen, soll eine Wiederholungsuntersuchung innerhalb von 4-7 Tagen oder eine alternative Bildgebung (Magnetresonananz-Venografie oder indirekte Computertomografie-Venografie) zur Entscheidungsfindung herangezogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 2.5

Ist eine duplexunterstützte vollständige Kompressionssonografie (dv-KUS) nicht zeitnah möglich, soll ein limitierter bzw. *point-of-care*-Ultraschall (POCUS) durchgeführt werden, um zu einer Therapieentscheidung zu kommen. Zum sicheren Thromboseausschluss ist dann allerdings eine zweite Untersuchung innerhalb von 4-7 Tagen erforderlich. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Die Zweituntersuchung sollte eine duplex-unterstützte vollständige Kompressionssonografie (dv-KUS) sein und möglichst zeitnah durchgeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

1. Needleman L, et al. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation* 2018; 137(14):1505–15. 2. Johnson SA, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010; 303(5):438–45. 3. 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. 4. Arbeitskreis vaskulärer Ultraschall (AvU) der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin. Dokumentationsempfehlungen zur Qualitätssicherung in der vaskulären Ultraschalldiagnostik 2011 [Stand: 13.06.2021]. Verfügbar unter: [https://www.dgum.de/fileadmin/dokumente/arbeitskreise/vaskulaerer\\_ultraschall/Aktivitaeten/Dokumentationsempfehlungen\\_des\\_AvU\\_vom\\_28\\_August\\_2011.pdf](https://www.dgum.de/fileadmin/dokumente/arbeitskreise/vaskulaerer_ultraschall/Aktivitaeten/Dokumentationsempfehlungen_des_AvU_vom_28_August_2011.pdf).



**Abb. 2.1: Ultraschallstrategien bei Thromboseverdacht**

Abk.: vKUS = vollständiger Kompressionsultraschall; pKUS = proximaler Kompressionsultraschall; 2-Pkt.-US = 2-Punkte-Ultraschall; VFEM = Vena femoralis; VFC = Vena femoralis communis; VPOP = Vena poplitea; VvFIB = Venae fibulares; VvTP = Venae tibiales posteriores; VvTA = Venae tibiales anteriores; GasMV = Gastrocnemiusmuskelveen; SolMV = Soleusmuskelveen

**Tab. 2.3: Sensitivität und Spezifität von Sonografie und D-Dimer-Testung in der Diagnostik der proximalen tiefen Venenthrombose (61)**

	Fallzahl (Studien)	Sensitivität (95%-KI)	Spezifität (95%-KI)	Evidenz*
Kompletter KUS	1.725 (10)	0,940 (0,913-0,959)	0,973 (0,948-0,986)	Hoch
Proximaler KUS	4.036 (13)	0,901 (0,865-0,928)	0,985 (0,976-0,991)	Hoch
Serieller Ultraschall	2.415 (6)	0,979 (0,960-0,989)	0,998 (0,993-0,999)	Hoch
D-Dimer-Test mit hoher Sensitivität	5.253 (16)	0,961 (0,926-0,980)	0,357 (0,295-0,424)	Moderat

Abk.: KI = Konfidenzintervall; KUS = Kompressionsultraschall

## Empfehlung 2.6

Untersuchungsumfang, pathologische Befunde und die Ultraschallqualität sollen nachvollziehbar dokumentiert werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei nachgewiesener tiefer Venenthrombose im symptomatischen Bein sollte auch das andere Bein sonografisch untersucht werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 2.7

Steht bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose eine sonografische Diagnostik initial nicht zur Verfügung, soll die klinische Wahrscheinlichkeit (empirisch oder mittels Wells-Score) abgeschätzt werden, um die weitere diagnostische Strategie – D-Dimer-Testung, zeitnahe Ultraschalldiagnostik oder alternative Bildgebung mit Magnetresonanz-Venografie oder indirekter Computertomografie-Venografie – festzulegen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 2.8

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit (empirisch oder mittels Wells-Score festgestellt) sollte bei zeitlicher Verzögerung in der Diagnostik bis zur Entscheidungsfindung eine Interims-Antikoagulation erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

1. Schellong SM. Complete compression ultrasound for the diagnosis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10(5):350–5. 2. Le Gal G, et al. Is it useful to also image the asymptomatic leg in patients with suspected deep vein thrombosis? *J Thromb Haemost* 2015; 13(4):563–6. 3. Arbeitskreis vaskulärer Ultraschall (AvU) der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin. Dokumentationsempfehlungen zur Qualitätssicherung in der vaskulären Ultraschalldiagnostik 2011 [Stand: 13.06.2021]. Verfügbar unter: [https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/arbeitskreise/vaskulaerer\\_ultraschall/Aktivitaeten/Dokumentationsempfehlungen\\_des\\_AvU\\_vom\\_28\\_August\\_2011.pdf](https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/arbeitskreise/vaskulaerer_ultraschall/Aktivitaeten/Dokumentationsempfehlungen_des_AvU_vom_28_August_2011.pdf).

Tab. 2.2: Empfehlungen zur Befunddokumentation (71)

Duplex-unterstützte vollständige Kompressionssonografie (dv-KUS)	
Standardisierter Untersuchungsablauf	<p>Kontinuierliche Darstellung eines Venenabschnitts im Querschnitt unter intermittierender Sondenkompression:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vena femoralis communis</li> <li>- Mündungsregion der Vena saphena magna</li> <li>- Mündungsregion der Vena profunda femoris</li> <li>- Vena femoralis</li> <li>- Vena poplitea</li> <li>- Mündungsregion der Vena saphena parva</li> <li>- Venae fibulares</li> <li>- Venae tibiales posteriores</li> <li>- Muskelvenen der Soleus- und Gastrocnemiusmuskulatur</li> </ul> <p>Venendarstellung im Längsschnitt mit Ableitung eines winkelkorrigierten Geschwindigkeitsprofils unter spontanen Flussverhältnissen und unter Valsalva- und/oder Kompressions-Dekompressionsmanöver von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vena femoralis communis</li> <li>- Vena poplitea</li> </ul>
Dokumentation des Normalbefundes	<p>Bilddokumentation des Venenquerschnitts ohne und mit Sondenkompression von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vena femoralis communis</li> <li>- Vena poplitea</li> <li>- ggf. Unterschenkelvenen</li> </ul> <p>Bilddokumentation eines Venenlängsschnitts mit atemmoduliertem Strömungsprofil (Dopplerfrequenzspektrum) von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vena femoralis communis</li> </ul> <p>Befundtext mit Nennung sämtlicher untersuchter Venenabschnitte.</p>
Dokumentation des Thrombosebefundes	<p>Bilddokumentation thrombosierter bzw. komprimierbarer Venenabschnitte im Querschnitt ohne und mit Sondenkompression von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vena iliaca (sofern möglich)</li> <li>- Vena femoralis communis</li> <li>- Vena femoralis</li> <li>- Vena poplitea</li> <li>- Unterschenkelvenen</li> </ul> <p>Ggf. Bilddokumentation thrombosierter Beckenvenen im Längsschnitt unter <i>low/slow-flow</i>-Bedingungen für die Farbkodierung.</p> <p>Befundtext mit Beschreibung der Thromboseausdehnung (proximales und distales Thrombusende) und ggf. Beschreibung der Thrombusbeweglichkeit (umflossener Thrombus; Flottieren des Thrombuskopfs in Längsrichtung) und zur Druckschmerzhaftigkeit.</p>

## Empfehlung 2.9

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose und niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit sowie normwertigen D-Dimeren sollte eine Thrombose als ausgeschlossen gelten. (Empfehlungsstärke: ↑, Konsens)

## Empfehlung 2.10

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit soll keine D-Dimer-Testung erfolgen, sondern eine primäre bildgebende Diagnostik erfolgen, da normwertige D-Dimere das Vorliegen einer Beinvenenthrombose nicht mit hinreichender Sicherheit ausschließen. (Empfehlungsstärke: ↓↓, starker Konsens)

Ein Thromboseausschluss soll nicht allein auf der Basis negativer D-Dimere – d.h. ohne standardisierte Erhebung der klinischen Wahrscheinlichkeit und/oder Ultraschalldiagnostik – erfolgen. (Empfehlungsstärke: ↓↓, starker Konsens)



# TBVT-Diagnostik: Verdacht auf ipsilaterale Rezidivthrombose

## Empfehlung 2.11

Bei klinischem Verdacht auf eine ipsilaterale Rezidivthrombose soll ein Thromboserezidiv als gesichert angesehen werden, wenn Thromben in venösen Gefäßabschnitten nachgewiesen werden, die nicht von der Erstthrombose betroffen waren oder für die zwischenzeitlich eine vollständige Rekanalisation dokumentiert wurde. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Eine proximale Rezidivthrombose sollte auch dann als gesichert angenommen werden, wenn die (Rest-)Thrombusdicke in der femoropoplitealen Strombahn im Vergleich zur letzten Voruntersuchung um mehr als 4 mm zugenommen hat. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

## Empfehlung 2.12

Bei Verdacht auf eine ipsilaterale Rezidivthrombose sollen die bildgebenden Befunde der vorausgegangenen Thrombose bzw. der letzten Verlaufsbeurteilung zur Diagnose eines Thromboserezidivs mit herangezogen werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Besteht Unsicherheit darüber, ob eine residuelle oder akute Venenthrombose vorliegt, sollte eine kurzfristige Verlaufskontrolle von Klinik, Sonografie und D-Dimern erfolgen, um aus der Dynamik der Befunde Rückschlüsse auf das Thrombosealter zu ziehen. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Alternativ kann zur Bestimmung des Thrombusalters die Magnetresonanztomografie (z.B. MR direct thrombus imaging) eingesetzt werden. (Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens)

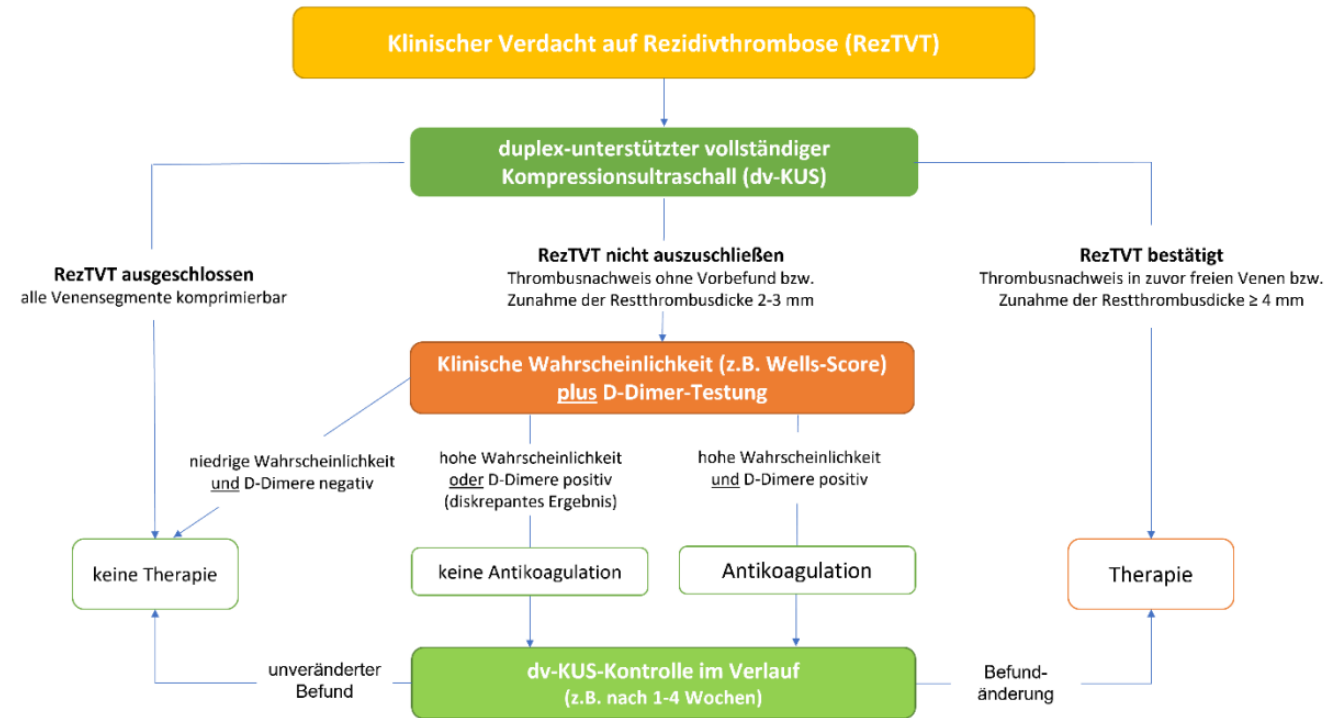
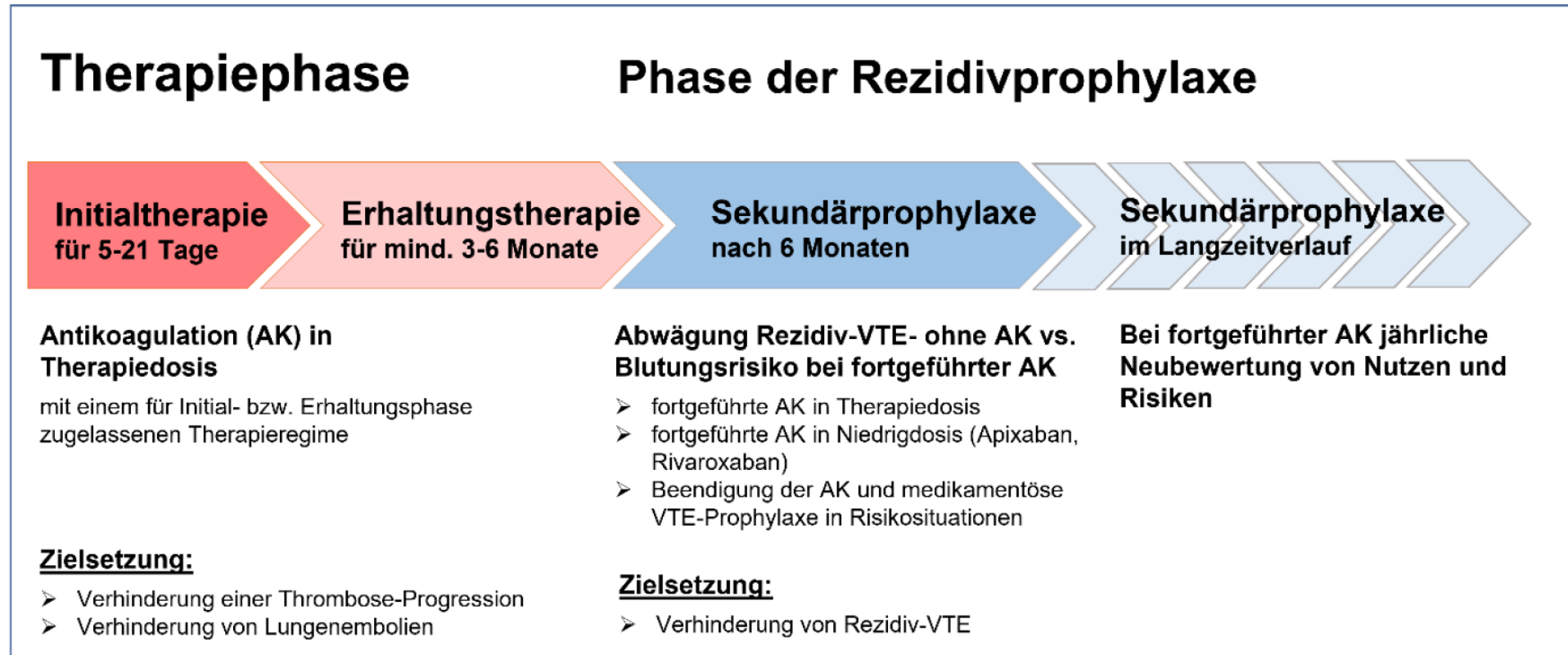


Abb. 2.4: Diagnose-Algorithmus bei Verdacht auf Rezidivthrombose

1. 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.
2. Carrier M, et al. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2011; 9(6):1119–25.
3. Ageno W, et al. The diagnosis of symptomatic recurrent pulmonary embolism and deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2013; 11(8):1597–602.
4. Maufus M, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis recurrence: Ultrasound criteria. Thromb Res 2018; 161:78–83.
5. van Dam LF, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis. Blood 2020; 135(16):1377–85.

# Venöse Thromboembolie: Therapiephasen



**Abb. 2.5: Behandlungsphasen bei venöser Thromboembolie**

## Empfehlung 2.13

Für die Behandlung von tiefen Venenthrombosen und/oder Lungenembolien sollte bei gleicher Effizienz, höherer Sicherheit und einfacherer Anwendbarkeit ein Regime mit einem direkten oralen Antikoagulans (DOAK) gegenüber der traditionellen Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bevorzugt werden, sofern keine substanzspezifischen Kontraindikationen (z.B. schwere Niereninsuffizienz, Antiphospholipidsyndrom, Schwangerschaft) vorliegen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 2.14

Bei einer Therapie mit Apixaban oder Rivaroxaban sollen in der Initialphase die in der Fachinformation empfohlenen höheren Dosierungen (Apixaban 2 x 10 mg/Tag für 7 Tage bzw. Rivaroxaban 2 x 15 mg/Tag für 21 Tage) angewendet werden, bevor auf die übliche Dosierung für die Erhaltungstherapie umgestellt wird. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei einer Therapie mit Dabigatran, Edoxaban oder Vitamin-K-Antagonist soll der Erhaltungstherapie eine Initialphase mit einem parenteralen Antikoagulans (niedermolekulares Heparin, Fondaparinux oder unfraktioniertes Heparin) in therapeutischer Dosierung über mindestens 5 Tage vorausgehen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. van der Hulle T, et al. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2014; 12(3):320–8. 2. van Es N, et al. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. Blood 2014; 124(12):1968–75.



# VTE-Therapie: Antikoagulationstherapie

**Tab. 2.4: Orale Antikoagulation: Initiale Antikoagulation und Erhaltungstherapie bei venöser Thromboembolie**

Wirkstoff	Initialtherapie	Erhaltungstherapie	Anwendung bei Niereninsuffizienz möglich ohne Dosisreduktion
<b>Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)</b>			
Apixaban	2 x 10 mg/Tag p.o. für 7 Tage	2 x 5 mg/Tag	GFR ≥ 15 ml/min
Dabigatran	NMH oder FDX s.c. oder UFH i.v. in Therapiedosis für mind. 5 Tage	2 x 150 mg/Tag	GFR ≥ 30 ml/min
Edoxaban	NMH oder FDX s.c. oder UFH i.v. in Therapiedosis für mind. 5 Tage	1 x 60 mg/Tag	GFR ≥ 50 ml/min
Rivaroxaban	2 x 15 mg/Tag p.o. für 21 Tage	1 x 20 mg/Tag	GFR ≥ 15 ml/min
<b>Vitamin K-Antagonisten (VKA)</b>			
Phenprocoumon	6 mg (2 Tbl.) an Tag 1 und 2, überlappend NMH oder FDX s.c. oder UFH i.v. in Therapiedosis bis INR ≥ 2	Individuelle Dosierung (INR-Ziel 2-3)	bei CKD 4 u. 5 <i>standard-of-care</i> , obwohl bei manifester Niereninsuffizienz laut Fachinformation kontraindiziert
Warfarin	2,5-5 mg an Tag 1 und 2, überlappend NMH oder FDX s.c. oder UFH i.v. in Therapiedosis bis INR ≥ 2		

Anm.: Die Tabelle stellt eine Orientierungshilfe dar. Darüber hinaus sind vor Therapiebeginn die Fachinformationen der Hersteller zu beachten, insbesondere im Hinblick auf vorgegebene Dosisreduktionen bzw. Kontraindikationen in speziellen Risikogruppen.  
Abk.: FDX = Fondaparinux; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; INR = International Normalized Ratio; NMH = niedermolekulares Heparin; Tbl. = Tablette; UFH = unfractioniertes Heparin

**Tab. 2.5: Parenterale Antikoagulantien und therapeutische Dosierungen bei venöser Thromboembolie und GFR > 30 ml/min**

Wirkstoff	Therapeutische Dosierung für Initial- und Erhaltungstherapie
<b>Niedermolekulare Heparine (NMH)</b>	
Certoparin	2 x 8.000 IE/d s.c.
Dalteparin	2 x 100 IE/kg KG s.c. oder 1 x 200 IE/kg KG s.c.
Enoxaparin	2 x 100 IE/kg KG s.c. oder 1 x 150 IE/kg KG s.c.
Nadroparin	2 x 86 IE/kg KG s.c. oder 1 x 171 IE/kg KG s.c.
Reviparin	2 x 2.863 IE/d s.c. bei KG 45-60 kg 2 x 3.436 IE/d s.c. bei KG 46-60 2 x 5.153 IE/d s.c. bei KG > 60 kg
Tinzaparin	1 x 175 IE/kg KG s.c.
<b>Synthetisches Pentasaccharid</b>	
Fondaparinux	1 x 7,5 mg/d s.c. (1 x 5 mg/d s.c. bei KG < 50 kg; 1 x 10 mg/d s.c. bei KG > 100 kg)
<b>Unfraktioniertes Heparin (UFH)</b>	
Heparin-Calcium	Initialer Bolus mit 80 IE/kg i.v., danach Infusion mit 15-20 IE/kg KG/h und Anpassung an die Ziel-aPTT
Heparin-Natrium	

Abk.: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit; CKD = Chronic Kidney Disease; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; INR = International Normalized Ratio; KG = Körpergewicht

# VTE-Therapie: Medikamenteninteraktionen

**Tab. 2.6: Komedikationen, die laut Fachinformation zu einem relevanten Abfall oder einer Erhöhung der Plasmaspiegel bzw. der Exposition (*area under the curve*, AUC) führen**

	Pharmaka, die Plasmaspiegel bzw. Exposition um ca. 50% senken	Pharmaka, die zu einer Verdopplung der Plasmaspiegel bzw. Exposition führen
<b>Apixaban</b>	Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Johanniskraut	Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol), HIV-Protease-Inhibitoren (z.B. Ritonavir).
<b>Dabigatran</b>	Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Johanniskraut	Ketoconazol, Itraconazol, Dronedaron, Ciclosporin, Glecaprevir/Pibrentasvir, Tacrolimus
<b>Edoxaban</b>	(keine Angabe)	Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin bzw. Ketoconazol → <u>Dosisreduktion</u> auf 1 x 30 mg/d empfohlen
<b>Rivaroxaban</b>	Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Johanniskraut	Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol), HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir)

Abk.: HIV = humanes Immundefizienzvirus

1. Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* 2021; 23(10):1612–76. 2. Foerster KI, et al. Drug-Drug Interactions with Direct Oral Anticoagulants. *Clin Pharmacokinet* 2020; 59(8):967–80.

# VTE-Therapie: DOAK-Plasmaspiegelbestimmung

In Fällen, bei denen mit einer verstärkten oder abgeschwächten Wirksamkeit der DOAK gerechnet werden muss (z.B. hohes Lebensalter, extreme Adipositas, schwere Niereninsuffizienz, relevante Medikamenteninteraktion, Auftreten von Rezidiv-VTE trotz adäquater Dosierung), kann es allerdings sinnvoll sein, die antikoagulatorische Wirksamkeit durch die Bestimmung von Spitzen- bzw. Talspiegeln zu überprüfen.

**Tab. 2.7: Erwartete Plasmaspiegel der direkten oralen Antikoagulanzen bei der Therapie venöser Thromboembolien (169)**

	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Dosierung	2 x 5 mg/d	2 x 150 mg/d	1 x 60 mg/d	1 x 20 mg/d
Spitzenspiegel, ng/mL ( <i>peak level</i> )	59-302	117-275	149-317	184-419
Talspiegel, ng/mL ( <i>trough level</i> )	22-177	39-95	10-39	6-87

## Empfehlung 2.15

Bei Vorliegen einer venösen Stauungssymptomatik soll bei tiefer Beinvenenthrombose eine Kompressionstherapie frühzeitig (d.h. innerhalb von 24 Stunden) nach Diagnosestellung der Thrombose begonnen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*).

## Empfehlung 2.16:

Standardmäßig soll bei Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose mit Unterschenkelschwellung eine Kompressionstherapie mit einem Wadenstrumpf (A-D) der Kompressionsklasse 2 erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Schenkelstrümpfe (A-G) sollten bei Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose mit (zusätzlicher) Oberschenkelschwellung verordnet werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Zur Initialbehandlung bei tiefer Beinvenenthrombose mit starker Beinschwellung bzw. Beinumfangsdifferenz sollte vor Anpassung eines Kompressionsstrumpfes zunächst ein phlebologischer Kompressionsverband zur Entstauung angelegt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 2.17

Die Indikation zur Fortführung der Kompressionstherapie bei tiefer Beinvenenthrombose soll nach 3-6 Monaten anhand klinischer Beschwerden und/oder mittels Funktionsdiagnostik zur Testung des venösen Rückflusses überprüft werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. Appelen D, et al. Compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2017; 9:CD004174. 2. Partsch H, et al. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. J Vasc Surg 2000; 32(5):861–9. 3AWMF-S2k-Leitlinie: Medizinische Kompressionstherapie der Extremitäten mit Medizinischem Kompressionsstrumpf (MKS), Phlebologischem Kompressionsverband (PKV) und Medizinischen adaptiven Kompressionssystemen (MAK) [AWMF-Registernummer: 037/005]; 2018. 4. Prandoni P, et al. High-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. Blood 2012; 119(6):1561–5. 5. Cate-Hoek AJ ten, et al. Individualised versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (IDEAL DVT): a multicentre, randomised, single-blind, allocation-concealed, non-inferiority trial. The Lancet Haematology 2018; 5(1):e25–e33.

## Empfehlung 2.18

Eine endovaskuläre Rekanalisation bei akuter Beinvenenthrombose kann erwogen werden bei Patienten mit ausgedehnter proximaler Thrombose unter Einbeziehung der Beckenvenen, bei denen ein hohes Risiko für die Entwicklung eines postthrombotischen Syndroms besteht. Dies gilt insbesondere für Patienten mit deszendierender iliofemoraler Thrombose und schwerer venöser Stauungssymptomatik, sofern die klinischen Symptome nicht länger als 14 Tage bestehen und das Blutungsrisiko gering ist. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*).

## Empfehlung 2.19

Die Implantation eines Vena cava-Filters soll Einzelfällen vorbehalten bleiben, in denen ein hohes Lungenembolierisiko besteht und eine Antikoagulation nicht möglich ist oder in denen trotz adäquater Antikoagulation Lungenembolie-Ereignisse auftreten. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. Notten P, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial; 2020. ( Bd. 7).198. Broderick C, et al. Cochrane Database Syst Rev 2021; 1:CD002783. 2. Young T, et al. Vena caval filters for the prevention of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev 2020; 10:CD006212. 3. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 4. Stevens SM, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2021; 160(6):e545-e608. 5. Gregorio MA de, et al. Ibero-American Society of Interventionism (SIDI) and the Spanish Society of Vascular and Interventional Radiology (SERVEI) Standard of Practice (SOP) for the Management of Inferior Vena Cava Filters in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. J Clin Med 2021; 11(1).



## Empfehlung 2.20

Bei akuter tiefer Beinvenenthrombose sollte innerhalb der ersten 1-3 Wochen nach Therapieeinleitung zur Überprüfung der Therapie eine klinische Untersuchung erfolgen. *(Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)*

## Empfehlung 2.21

Bei akuter tiefer Beinvenenthrombose soll nach 3-6 Monaten eine Reevaluation erfolgen, um eine Entscheidung über die Beendigung der Antikoagulation oder die Fortführung zur Sekundärprophylaxe zu treffen. *(Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)*

In Abhängigkeit von der Beschwerdesymptomatik und einer klinischen Untersuchung soll auch über die Fortführung einer Kompressionstherapie entschieden werden. *(Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)*

## Empfehlung 2.22

Bei Beendigung der Antikoagulation soll sonografisch das Ausmaß eventueller Residualthromben erfasst und dokumentiert werden. *(Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)*

# Postthrombotisches Syndrom: Diagnostik

Tab. 2.9: Villalta-Score zur Klassifikation eines PTS (226)

Ausprägung:	Ausprägung der Beschwerden bzw. klinischen Befunde			
	Fehlend	Mild	Moderat	Schwer
<b>Beschwerden:</b>				
Schmerzen	0	1	2	3
Krämpfe	0	1	2	3
Schweregefühl	0	1	2	3
Parästhesien	0	1	2	3
Juckreiz	0	1	2	3
<b>Klinische Befunde:</b>				
Prätibiales Ödem	0	1	2	3
Induration der Haut	0	1	2	3
Hyperpigmentation	0	1	2	3
Rötung	0	1	2	3
Venektasien	0	1	2	3
Schmerz bei Wadenkompression	0	1	2	3
Venöses Ulcus	Fehlend			Vorhanden

Bewertung: Die Punkte werden zusammengezählt (0-33 Pkt.). Ein PTS wird definiert als Score  $\geq 5$  Pkt. oder bei Vorliegen eines Ulcus. Die Ausprägung wird klassifiziert in mild: 5-9 Pkt.; moderat: 10-14 Pkt.; schwer:  $\geq 15$  Pkt. oder Vorliegen eines Ulcus cruris.

### Empfehlung 2.23

Zur Klassifizierung der Schwere eines postthrombotischen Syndroms sollte der Villalta-Score herangezogen werden. (Empfehlungsstärke:  $\hat{1}$ , starker Konsens)

1. Kahn SR, et al. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. J Thromb Haemost 2009; 7(5):879–83. 2- Hach-Wunderle V, et al. Post-thrombotic syndrome 3 years after deep venous thrombosis in the Thrombosis and Pulmonary Embolism in Out-Patients (TULIPA) PLUS Registry. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2013; 1(1):5–12. 3. 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.



# Postthrombotisches Syndrom: Therapie

## Empfehlung 2.24

Zur Behandlung eines postthrombotischen Syndroms soll eine Kompressionstherapie konsequent und langfristig durchgeführt werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Zur Behandlung eines postthrombotischen Syndroms sollte neben der Kompressionstherapie ergänzend eine Bewegungstherapie durchgeführt werden, wobei jede Form von Bewegungstherapie zur Reduktion der klinischen Symptomatik geeignet erscheint. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Bei schwerem postthrombotischem Syndrom (therapierefraktäre schwere Stauungssymptomatik, Claudicatio venosa, Ulcus cruris) können endovaskuläre oder chirurgische Verfahren zur Rekanalisation verschlossener Venenabschnitte bzw. Verbesserung des venösen Abstroms bei entsprechend vorhandener Expertise zur Anwendung kommen. (Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens)

**Tab. 2.10: Revised Venous Clinical Symptoms Score (rVCSS) zur Klassifikation der chronisch venösen Insuffizienz (227)**

Klinisches Zeichen (Punkte)	0	1	2	3
Schmerz oder andere Missempfindungen	n.v.	Gelegentlich	Täglich	Aktivitätseinschränkung im täglichen Leben
Variköse Venen > 3 mm	n.v.	Vereinzelt	US- oder OS-Varizen	US- und OS-Varizen
Venöses Ödem	n.v.	Fuß-/Knöchelregion	US	US und OS
Hyperpigmentierung	n.v.	Perimalleolär	Distales US-Drittel	Mehr als distales US-Drittel
Entzündung	n.v.	Perimalleolär	Distales US-Drittel	Mehr als distales US-Drittel
Induration	n.v.	Perimalleolär	Distales US-Drittel	Mehr als distales US-Drittel
Ulcus cruris (Anzahl)	n.v.	1	2	≥ 3
Ulcus cruris (Dauer)	n.v.	< 3 Monate	3 Monate bis 1 Jahr	≥ 1 Jahr
Ulcus cruris (Größe)	n.v.	< 2 cm	2-6 cm	≥ 6 cm
Kompressionstherapie	n.v.	intermittierend	meistens	permanent

Bewertung: Die Punkte werden addiert (0-30 Pkt). n.v.: nicht vorhanden; OS: Oberschenkel; US: Unterschenkel

1. Vasquez MA, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg 2010; 52(5):1387–96. 2. Azirar S, et al. Compression therapy for treating post-thrombotic syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2019; 9:CD004177. 3. Jull A, et al. Prescribed Exercise With Compression vs Compression Alone in Treating Patients With Venous Leg Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol 2018; 154(11):1304–11. 4. Razavi MK, et al. Safety and Effectiveness of Stent Placement for Iliofemoral Venous Outflow Obstruction: Systematic Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Interv 2015; 8(10):e002772. 5. Rossi FH, et al. Randomized double-blinded study comparing medical treatment versus iliac vein stenting in chronic venous disease. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2018; 6(2):183–91. 6. Williams ZF, et al. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2020; 8(1):145–53.

# Lungenembolie (LE)

---

**Tab. 3.1: Wells-Score zur Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie**

Klinisches Charakteristikum	Punkte	
	Original	Vereinfachter Score
Klinische Zeichen einer TVT	3,0	1
LE wahrscheinlicher als alternative Diagnose	3,0	1
Kürzlich zurückliegende Operation oder Immobilisierung	1,5	1
Herzfrequenz > 100/min	1,5	1
VTE in der Vorgeschichte	1,5	1
Hämoptysen	1,0	1
Aktive Tumorerkrankung	1,0	1
<b>3-stufige Bewertung:</b> ≥ 7 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit (54-78%) 2-6 Punkte: mittlere Wahrscheinlichkeit (17-24%) 0-1 Punkt: niedrige Wahrscheinlichkeit (2-6%)		<b>Bewertung:</b> ≥ 2 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit 0-1 Punkt: niedrige Wahrscheinlichkeit
<b>2-stufige Bewertung:</b> > 4 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit für LE (37-56%) 0-4 Punkte: niedrige Wahrscheinlichkeit für LE (8-13%)		

**Tab. 3.2: Revidierter Geneva-Score zur Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie**

Klinisches Charakteristikum	Punkte	
	Original	Vereinfachter Score
Alter > 65 Jahre	1	1
OP oder Fraktur in den letzten 4 Wochen	2	1
Aktive Tumorerkrankung	2	1
Hämoptysen	3	1
Herzfrequenz 75-94/min	3	1
Herzfrequenz ≥ 95/min	5	2
Venendruckschmerz und einseitiges Ödem	4	1
Einseitige Beinschmerzen	3	1
VTE in der Vorgeschichte	3	1
<b>3-stufige Bewertung:</b> ≥ 11 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit (58-82%) 4-10 Punkte: mittlere Wahrscheinlichkeit (22-31%) 0-3 Punkte: niedrige Wahrscheinlichkeit (7-12%)		<b>3-stufige Bewertung:</b> ≥ 5 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit 2-4 Punkte: mittlere Wahrscheinlichkeit 0-1 Punkt: niedrige Wahrscheinlichkeit
<b>2-stufige Bewertung:</b> ≥ 5 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit für LE 0-4 Punkte: niedrige Wahrscheinlichkeit für LE		
		<b>2-stufige Bewertung:</b> ≥ 3 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit 0-2 Punkte: niedrige Wahrscheinlichkeit

1. Wells PS, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129(12):997-1005. 2. Le Gal G, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med 2006; 144(3):165-71. 3. Gibson NS, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. Thromb Haemost 2008; 99(1):229-34. 4. Klok FA, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. Arch Intern Med 2008; 168(19):2131-6. 5. 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. 6. Ceriani E, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2010; 8(5):957-70.

## Empfehlung 3.1

Jeder klinische Verdacht auf eine Lungenembolie soll umgehend soweit abgeklärt werden, dass eine therapeutische Entscheidung erfolgen kann. Anamnese und körperliche Untersuchung allein sind hierzu nicht ausreichend. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.2

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht sollte der diagnostische Prozess mit einer Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit beginnen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Hierzu eignen sich validierte Scores (Wells-Score, revidierter Geneva Score). Alternativ dazu kann eine untersucher-basierte empirische Beurteilung herangezogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*).

Das Ergebnis der klinischen Wahrscheinlichkeitseinschätzung sollte dokumentiert werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.3

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht soll ein D-Dimer-Test nur eingesetzt werden, wenn eine niedrige bzw. mittlere klinische Wahrscheinlichkeit vorliegt. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei niedriger bzw. mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit und normwertigen D-Dimeren gilt eine Lungenembolie als ausgeschlossen; eine bildgebende Diagnostik ist in diesen Fällen nicht erforderlich.

Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit soll kein D-Dimer-Test durchgeführt werden, da auf eine Bildgebung nicht verzichtet werden kann. (*Empfehlungsstärke: ↓↓, starker Konsens*)

1. Wells PS, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129(12):997–1005. 2. Le Gal G, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med 2006; 144(3):165–71. 3. Crawford F, et al. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev 2016; (8):CD010864. 4. van der Hulle T, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. The Lancet 2017; 390(10091):289–97. 5. Kearon C, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. J Thromb Haemost 2016; 14(7):1480–3.

## Empfehlung 3.4

Wenn eine Bildgebung zur Sicherung der Verdachtsdiagnose einer Lungenembolie erforderlich ist, sollte eine Computertomografie-Pulmonalisangiografie (CTPA) durchgeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.5

Die Durchführung einer Ventilations-Perfusions-Szintigrafie der Lunge kann beim hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht als Alternative zur Computertomografie-Pulmonalisangiografie (CTPA) eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

Diese sollte als Teil eines diagnostischen Algorithmus verwendet werden, wenn die CTPA bei individueller Abschätzung zu risikoreich bzw. kontraindiziert erscheint. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.6

Die MR-Angiografie in Kombination mit der MR-Perfusion der Lunge kann in spezialisierten Zentren zur Abklärung eines Lungenembolieverdachts eingesetzt werden, wenn Computertomografie-Pulmonalisangiografie oder Ventilations-Perfusions-Szintigrafie kontraindiziert sind oder nicht zur Verfügung stehen. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

1. Patel P, et al. Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020 Sep 22;4(18):4296-4311. 2. Le Roux P-Y, et al. V/Q SPECT interpretation for pulmonary embolism diagnosis: which criteria to use? *J Nucl Med* 2013; 54(7):1077-81. 3. Schümichen C, et al. Lungenszintigraphie: DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie; Stand: 11/2017) [AWMF-Registernummer: 031-005]; 2017. Verfügbar unter: [https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/031-005\\_Lungenszintigraphie\\_2017.pdf](https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/031-005_Lungenszintigraphie_2017.pdf). 4. Wild JM, et al. MRI of the lung (1/3): methods. *Insights Imaging* 2012; 3(4):345-53. 3. 5. Biederer J, et al. MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? *Insights Imaging* 2012; 3(4):355-71. 6. Biederer J, et al. MRI of the lung (3/3)-current applications and future perspectives. *Insights Imaging* 2012; 3(4):373-86.

# LE-Diagnostik bei hämodynamisch instabilem Patient

## Empfehlung 3.13

Für die Diagnose einer Lungenembolie sollen adäquate bildgebende Verfahren zum direkten Nachweis der LE oder einer zugrunde liegenden Venenthrombose zum Einsatz kommen. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht soll die Diagnostik so gewählt werden, dass schnellstmöglich eine Therapieentscheidung getroffen werden kann. Die am Patientenbett durchgeführte Sonografie (transthorakale Echokardiografie und Sonografie der Beinvenen, ggf. ergänzt durch einen qualifizierten Lungensonographie) ist wichtigste Entscheidungshilfe für die initiale Einschätzung. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

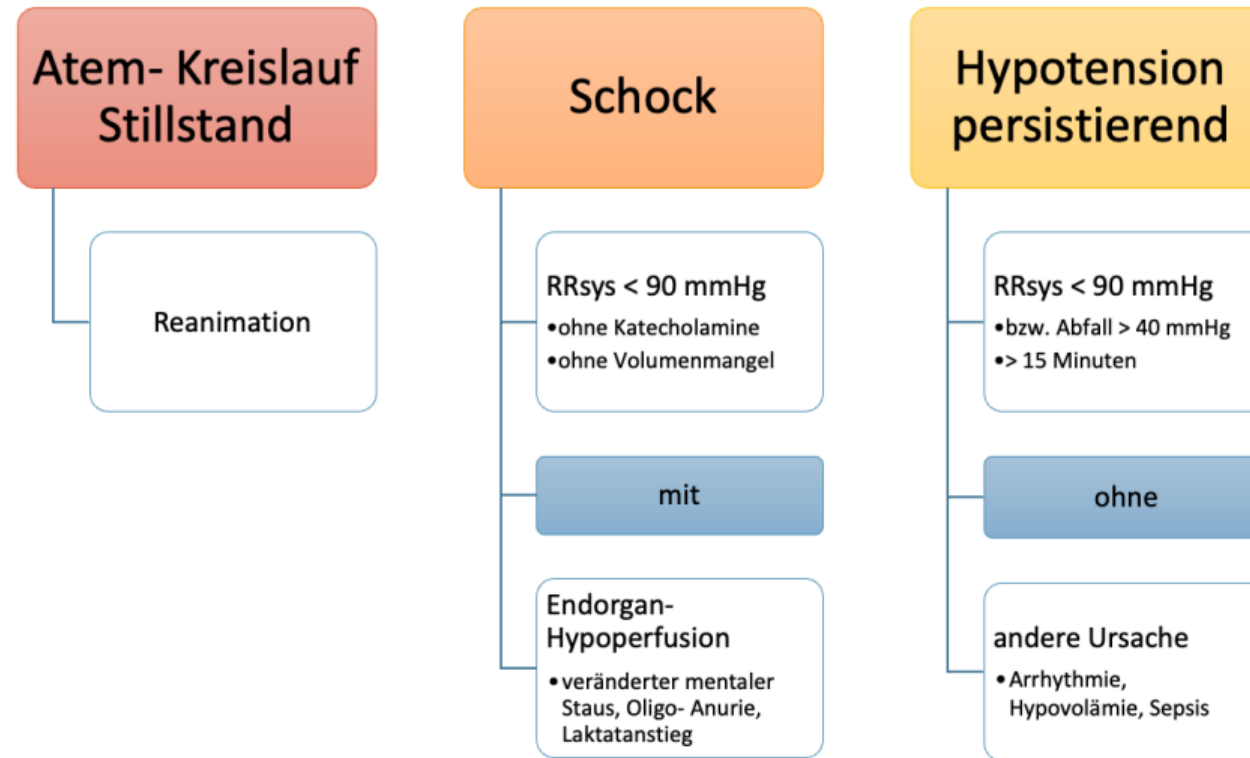
## Empfehlung 3.14

Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Rechtsherzbelastung sollte die Diagnose einer Lungenembolie durch einen Thrombose- bzw. Embolusnachweis gesichert werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Ist eine Computertomografie-Pulmonalisangiografie nicht durchführbar, sollte ein Point-of-Care-Ultraschall (POCUS) am Patientenbett durchgeführt werden, der neben der Echokardiografie die Sonografie der Beinvenen und einen Lungensonographie beinhaltet (Triple-POCUS). (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)



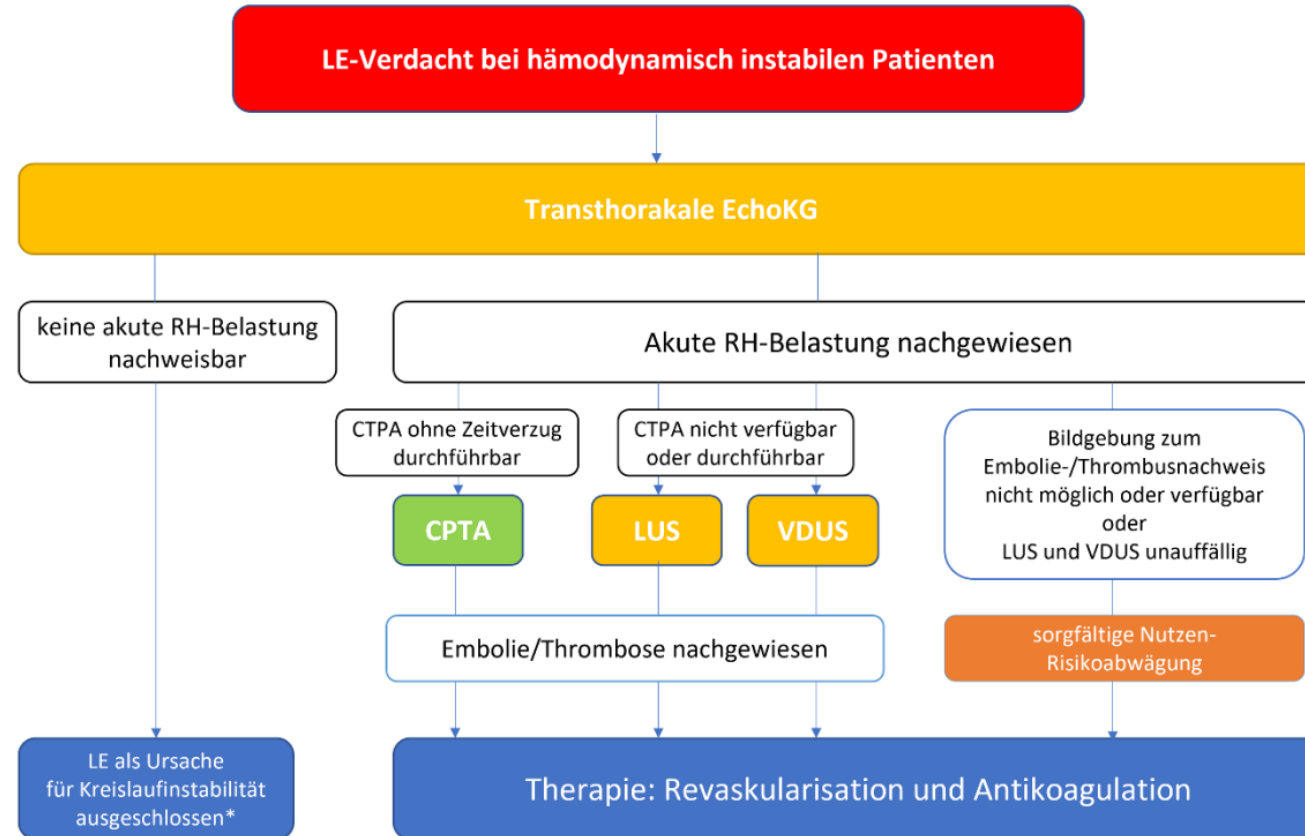
# LE: Definition der hämodynamischen Instabilität



**Abb. 3.1: Definition des hämodynamisch instabilen Patienten (modifiziert nach (216))**



# LE-Diagnostik bei hämodynamisch instabilem Patient



\* Eine fehlende RH-Belastung kann lediglich das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten LE ausschließen. Kleinere Embolien sind weiterhin möglich.  
Abk.: CTPA = CT-Pulmonalisangiografie; LE = Lungenembolie; LUS = Lungensonographie; RH = Rechtsherz; VDUS = venöse Duplexsonografie

**Abb. 3.2: Diagnosealgorithmus bei LE-Verdacht bei hämodynamisch instabilen Patienten**

## Empfehlung 3.7

Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht soll die Echokardiografie als *point-of-care*-Ultraschall (POCUS) – möglichst in Kombination mit der Sonografie der Beinvenen und der Lunge – durchgeführt werden, um die weitere Management-Strategie festzulegen. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Der echokardiografische Nachweis einer akuten Rechtsherzbelastung und der fehlende Hinweis auf wichtige Differenzialdiagnosen können bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht im Einzelfall auch ohne direkten Embolienachweis in der CTPA eine Thrombolyse rechtfertigen. (Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens)

## Empfehlung 3.8

Bei stabilen Patienten sollte die EchoKG mit dem Ziel der Risikostratifizierung sowie der Erkennung von Zeichen einer möglicherweise vorbestehenden chronischen RH-Belastung angewandt werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens).

Bei Patienten mit Lungenembolie sollen im Rahmen der Echokardiografie Veränderungen von Größe und Funktion des rechten Ventrikels beschrieben werden (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens).

Als prognostisch ungünstig gelten beispielsweise eine RV/LV-Ratio > 1 und eine TAPSE ("*tricuspid annular plane systolic excursion*") < 17 mm.

## Empfehlung 3.9

Nach akuter Lungenembolie mit akuter Rechtsherzbelastung soll die Echokardiografie zur Verlaufskontrolle angewandt werden, um die Rückbildung einer Rechtsherzbelastung zu objektivieren und um eine chronische thromboembolische Erkrankung frühzeitig zu erkennen. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

1. Barrios D, et al. Prognostic Significance of Right Heart Thrombi in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2017; 151(2):409–16. 2. Fields JM, et al. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30(7):714-723.e4. 3. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41(4):543–603. 4. Lang RM, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(1):1-39.e14. 5. Rudski LG, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(7):685-713; quiz 786-8. 6. Barco S, et al. Incomplete echocardiographic recovery at 6 months predicts long-term sequelae after intermediate-risk pulmonary embolism. A post-hoc analysis of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Clin Res Cardiol* 2019; 108(7):772–8.

**Tab. 3.3: EchoKG-Parameter als indirekte Zeichen einer Rechtsherzbelastung**

Echokardiografisches Kriterium		Sensitivität*	Spezifität*
Rechter Ventrikel	Dilatation		
	RV/LV-Relation erhöht (> 0,7 PLAX, > 1 apikal 4KB)	55%	86%
	TAPSE reduziert	66-88%	73-85%
	RV-FAC reduziert		
	Trikuspidale E/A-Relation erhöht		
60/60-Zeichen (TI-Gradient < 60 mmHg und pulmonale Akzelerationsgeschwindigkeit < 60 ms)		13-51%	69-98%
	McConnel-Zeichen (Hypokinesie freie RV-Wand, apikal erhalten)	22-35%	97-100%
Linker Ventrikel	Abnormale oder paradoxe Septumbewegung, D-Zeichen	28-47%	93-96%
Rechter Vorhof	Dilatation		
	Septumshift nach links		

Abk.: RV: rechter Ventrikel, TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*, FAC: *fractional area change*.

\*Sensitivität/Spezifität bezüglich des Nachweises einer akuten Lungenembolie

**Tab. 3.4: Parameter der RV-Beurteilung**

Parameter		Normwerte
Rechter Ventrikel	RV Wandstärke (mm)	1–5
	RV Diameter basal (mm)	25–41
	RV Diameter mid-ventrikulär (mm)	19–35
	RV Diameter longitudinal (mm)	59–83
	RVOT Diameter PLAX (mm)	20–30
	RVOT Diameter proximal (mm)	21–35
	RVOT Diameter distal (mm)	17–27
	TAPSE (mm)	≥ 17
	Pulsed Doppler S Welle (cm/s)	≥ 9.5
	RVFAC (%)	≥ 35
	RV 3D EF (%)	≥ 45
	Trans-trikuspidale E/A Relation	0.8–2.0
	E-Wellen Dezelerationszeit (ms)	119–224
	RV strain freie Wand (%)	≤ -20
	Pulmonale Akzelerationszeit (ms)	≥ 120
Rechter Vorhof	RA Fläche (cm <sup>2</sup> )	<18
	RA Volumen (mL/m <sup>2</sup> )	25 ± 7 (Männer); 21 ± 6 (Frauen)
	RA Strain (%)	49 ± 13

Abk.: RV: rechter Ventrikel, RVOT: *right ventricular outflow tract*, PLAX: *parasternal long axis*, TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*, FAC: *fractional area change*. \*Sensitivität/Spezifität bezüglich des Nachweises einer akuten LE

1. Fields JM, et al. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30(7):714-723.e4. 2. Lang RM, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(1):1-39.e14. 3. Rudski LG, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(7):685-713; quiz 786-8. 4. Daley JJ, et al. Increased Sensitivity of Focused Cardiac Ultrasound for Pulmonary Embolism in Emergency Department Patients With Abnormal Vital Signs. *Acad Emerg Med* 2019; 26(11):1211–20. 5. Dresden S, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2014; 63(1):16–24. 6. Alerhand S, et al. What are the echocardiographic findings of acute right ventricular strain that suggest pulmonary embolism? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021; 40(2):100852.

# LE-Diagnostik: Stellenwert sonografischer Verfahren

## Empfehlung 3.10

Bei Patienten mit Lungenembolieverdacht kann der Lungenultraschall zum Nachweis einer Lungenembolie eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

Bei Patienten mit Lungenembolieverdacht sollte der Lungenultraschall möglichst immer in Kombination mit der Sonografie der Beinvenen und der Echokardiografie (Triple-POCUS) erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei Patienten mit Lungenembolieverdacht soll der Lungenultraschall nicht als alleinige Methode zum Ausschluss einer Lungenembolie verwendet werden. (*Empfehlungsstärke: ↓↓, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.11

Bei jeder gesicherten Lungenembolie soll eine sonografische Diagnostik der Beinvenen erfolgen, um die Emboliequelle zu identifizieren und das Ausmaß des thromboembolischen Geschehens zu dokumentieren. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.12

Die venöse Sonografie sollte in Kombination mit der Echokardiografie und dem Lungenultraschall (Triple-POCUS) insbesondere bei Patienten mit Lungenembolieverdacht und nicht durchführbarer radiologischer Diagnostik zur Diagnosesicherung und Risikostratifizierung eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei Nachweis einer tiefen Venenthrombose kann bei Patienten mit Lungenembolie-Verdacht die Verdachtsdiagnose als gesichert gelten. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

# LE-Diagnostik bei hämodynamisch stabilem Patient

## Empfehlung 3.15

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht und niedriger bzw. mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit sollte eine Bestimmung der D-Dimere erfolgen. Bei niedriger und mittlerer Wahrscheinlichkeit schließen normwertige D-Dimere das Vorliegen einer LE mit hoher Sicherheit aus. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit soll eine bildgebende Diagnostik – vorzugsweise Computertomografie-Pulmonalisangiografie (CTPA) oder Ventilations-Perfusions-(V/Q-)Szintigrafie – durchgeführt werden, um die Diagnose einer Lungenembolie zu bestätigen oder zu verwerfen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Ist eine CPTA oder V/Q-Szintigrafie nicht verfügbar, durchführbar oder gewünscht, sollten alternativ primär sonografische Verfahren (Echokardiografie, Sonografie der Beinvenen und Lungensonografie) herangezogen werden, um die Diagnose einer venösen Thromboembolie zu sichern. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Lässt sich die Verdachtsdiagnose einer venösen Thromboembolie mit sonografischen Verfahren allein nicht sichern, soll die Diagnostik zeitnah ergänzt werden um eine CTPA oder V/Q-Szintigrafie. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei hohem klinischen Verdacht soll der Ausschluss einer Lungenembolie allein auf der Basis sonografischer Verfahren nicht erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↓↓, starker Konsens*)

# LE-Diagnostik bei hämodynamisch stabilem Patient

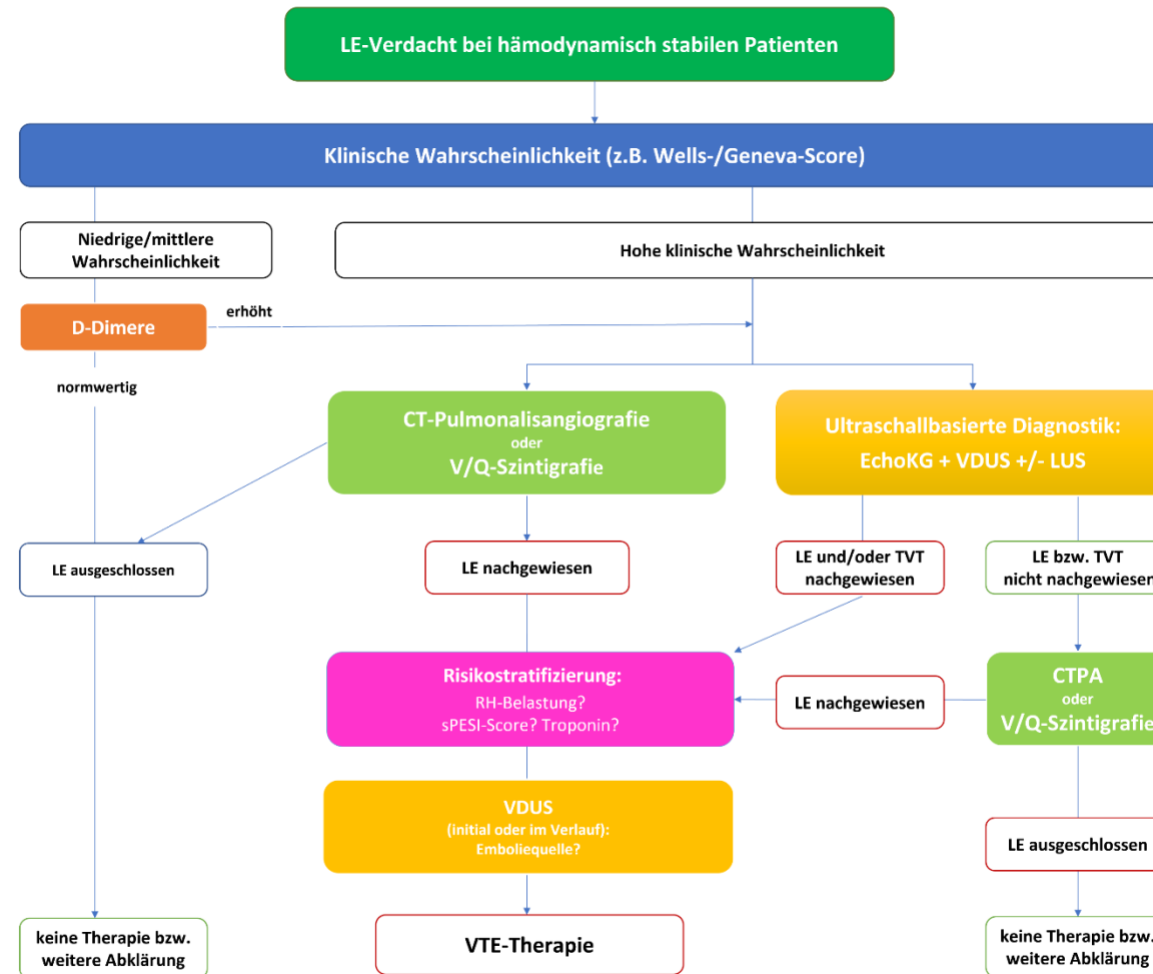


Abb. 3.3: Diagnosealgorithmus bei LE-Verdacht bei hämodynamisch stabilen Patienten



# LE-Therapie: Risikostratifizierung

## Empfehlung 3.16

Bei Patienten mit nachgewiesener Lungenembolie soll initial eine Risikostratifizierung erfolgen, um die Frühsterblichkeit (d.h. Risiko innerhalb von 30 Tagen zu versterben) abschätzen und die Therapie daran ausrichten zu können. (*Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens*)

Hierzu sollte bei hämodynamisch stabilen Patienten im ersten Schritt ein validierter klinischer Score eingesetzt werden (z.B. *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*, sPESI), um Patienten mit intermediärem und niedrigem Mortalitätsrisiko zu unterscheiden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*).

Zusätzlich sollten hämodynamisch stabile Lungenembolie-Patienten anhand bildgebender Befunde (Echokardiografie, Computertomografie-Pulmonalisangiografie) und kardialer Biomarker (z.B. Troponin) auf das Vorliegen einer rechtsventrikulären Dysfunktion bzw. Myokardnekrose untersucht werden, da beides ein erhöhtes Risiko anzeigen kann. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*).

**Tab. 3.5: Risikostratifizierung bei nachgewiesener Lungenembolie und frühe Sterblichkeit (30-Tages-Mortalität) (216, 336)**

Frühmortalität (innerhalb von 30 Tagen)	Schock oder Hypotension	sPESI ≥ 1	RV-Dysfunktion in EchoKG oder CTPA	Kardiale Biomarker (z.B. Troponin, NT-proBNP)	Anteil der Patienten*
Hoch (> 20%)	ja	ja	ja	ja	12%
Intermediär	intermediär-hoch	nein	ja	RV-Dysfunktion <u>und</u> Biomarker erhöht	30%
	intermediär-niedrig	nein	ja	normale RV-Funktion <u>oder</u> Biomarker <u>oder</u> erhöhte Biomarker	37%
Niedrig (< 1%)	nein	nein	nein	nein	22%

Abk.: EchoKG = Echokardiografie; NT-proBNP = N-terminales pro-B-natriuretisches Peptid; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Score; RV = rechtsventrikulär. \* aus: Beccattini et al. Eur Respir J 2016; 48: 780-786 (336)

1. Stals MAM, et al. Safety and Efficiency of Diagnostic Strategies for Ruling Out Pulmonary Embolism in Clinically Relevant Patient Subgroups : A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-analysis. Ann Intern Med 2022; 175(2):244–55. 2. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 3. Beccattini C, et al. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. Eur Respir J 2016; 48(3):780–6. 4. Barco S, et al. Optimizing the Personalized, Risk-Adjusted Management of Pulmonary Embolism: An Integrated Clinical Trial Programme. Hamostaseologie 2019; 39(2):117–27. 5. 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. 6. Aujesky D, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172(8):1041–6.

# LE-Therapie: Risikostratifizierung

**Tab. 3.6: Vereinfachter (*simplified*) *Pulmonary Embolism Severity Index* (sPESI) zur Risikostratifizierung von hämodynamisch stabilen Lungenembolie-Patienten (338)**

Parameter	Punkte
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
<b>Bewertung:</b>	
0 Pkt.: niedriges Risiko (30-Tages-Mortalität ca. 1%)	
$\geq$ 1 Pkt.: intermediäres Risiko (30-Tages-Mortalität ca. 11%)	

**Tab. 3.7: HESTIA-Kriterien zur Abschätzung der Eignung zur ambulanten Behandlung bzw. frühzeitigen Entlassung bei akuter Lungenembolie (355)**

HESTIA-Kriterium
Patient hämodynamisch instabil?
Ist eine Thrombolyse, Katheterintervention oder chirurgische Embolektomie notwendig?
Besteht eine aktive Blutung oder erhöhtes Blutungsrisiko?
Ist eine Sauerstoffgabe erforderlich, um die Sättigung > 90% zu halten?
Trat die LE unter vorbestehender therapeutischer Antikoagulation auf?
Besteht die Notwendigkeit einer intravenösen Schmerztherapie?
Besteht eine schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min)?
Besteht eine schwere Leberinsuffizienz?
Besteht eine Schwangerschaft?
Hatte der Patient eine dokumentierte Heparin-induzierte Thrombozytopenie in der Vorgeschichte?
Gibt es medizinische oder soziale Gründe, die gegen eine Frühentlassung bzw. ambulante Therapie sprechen (z.B. Infektion, Tumorerkrankung, keine Unterstützung durch Familie oder soziales Umfeld)?

1. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med 2010; 170(15):1383–9.
2. Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge ADM, Dekkers OM, Dolsma J et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. J Thromb Haemost 2011; 9(8):1500–7.



## Empfehlung 3.17

Patienten mit Lungenembolie und hohem Risiko bzw. hämodynamischer Instabilität sollen ohne zeitlichen Verzug einer Reperfusionstherapie – vorzugsweise einer systemischen Thrombolyse – zugeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens*)

Liegen relevante Kontraindikationen gegen eine systemische Thrombolyse vor oder führt eine systemische Thrombolyse nicht zur Kreislaufstabilisierung, soll eine endovaskuläre bzw. chirurgische Thrombektomie erwogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.18

Hämodynamisch stabile Patienten mit Lungenembolie und intermediärem Risiko sollen primär eine therapeutische Antikoagulation erhalten und innerhalb der ersten (meist 2-3) Tage stationär überwacht werden, um bei klinischer Verschlechterung eine Therapieeskalation (z.B. Reperfusionstherapie) rechtzeitig einleiten zu können. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.19

Hämodynamisch stabile Patienten mit Lungenembolie und niedrigem Risiko können ambulant therapiert oder frühzeitig aus dem Krankenhaus entlassen werden, sofern eine therapeutische Antikoagulation gewährleistet ist. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*).

Als Entscheidungskriterien eignen sich ein negativer sPESI-Score, fehlende Zeichen der Rechtsherzbelastung (Echokardiografie, Computertomografie-Pulmonalisangiografie) und normwertige kardiale Biomarker (z.B. Troponin).

1. Dudzinski DM, et al. Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Teams. *Circulation* 2016; 133(1):98–103. 2. Meyer G, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370(15):1402–11. 3. Roy P-M, et al. Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: the HOME-PE randomized trial. *Eur Heart J* 2021; 42(33):3146–57. 4. Barco S, et al. Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial. *Eur Heart J* 2020; 41(4):509–18. 5. Werth S, et al. Outpatient or inpatient treatment for acute pulmonary embolism: a retrospective cohort study of 439 consecutive patients. *J Thromb Thrombolysis* 2015; 40(1):26–36. 6. Becattini C, et al. Right ventricle assessment in patients with pulmonary embolism at low risk for death based on clinical models: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2021; 42(33):3190–9.

## Empfehlung 3.20

Bei singulärer subsegmentaler Lungenembolie in der Computertomografie-Pulmonalisangiografie bzw. Ventilations-Perfusions-Szintigrafie sollte – insbesondere bei fehlenden oder unpassenden klinischen Beschwerden – an die Möglichkeit eines falsch-positiven Befundes gedacht werden und die Diagnose einer venösen Thromboembolie möglichst durch den Nachweis der ursächlichen Venenthrombose erhärtet werden, bevor eine Antikoagulation eingeleitet wird.

(Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Eine ergänzende Diagnostik (zusätzliche Bildgebung, ggf. D-Dimere) sollte erwogen werden.

(Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

# LE-Therapie bei hohem bzw. intermediärem Risiko

## Empfehlung 3.21

Bei hämodynamisch instabilen Patienten und solchen mit intermediärem Risiko, bei denen das Risiko für eine klinische Verschlechterung bzw. hämodynamische Dekompensation als hoch erachtet wird, sollte in der Initialphase UFH oder NMH in therapeutischer Dosierung einer oralen Antikoagulation vorgezogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.22

Die Festlegung der optimalen Therapiestrategie bei Patienten mit akuter Lungenembolie und hohem Risiko sollte individualisiert und im interdisziplinären Konsens erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.23:

Die systemische Thrombolyse soll – sofern keine Kontraindikationen bestehen – bei hämodynamisch instabilen Patienten mit akuter Lungenembolie eingesetzt werden, um über eine Reduktion der Thrombusmasse in der pulmonalarteriellen Strombahn den rechten Ventrikel zu entlasten und eine Kreislaufstabilisierung zu erreichen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*).

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Meyer G, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014; 370(15):1402–11. 3. Ucar EY, et al. Comparison of LMWH versus UFH for hemorrhage and hospital mortality in the treatment of acute massive pulmonary thromboembolism after thrombolytic treatment : randomized controlled parallel group study. Lung 2015; 193(1):121–7. 4. Mismetti P, et al. Enoxaparin in the treatment of deep vein thrombosis with or without pulmonary embolism: an individual patient data meta-analysis. Chest 2005; 128(4):2203–10. 5. Fleitas Sosa D, et al. Impact of pulmonary embolism response teams on acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2022; 31(165).

# LE-Therapie: systemische Thrombolysie

**Tab. 3.8: Validierte Thrombolysie-Schemata zur Therapie der akuten Lungenembolie**

Substanz	Dosisregime
Alteplase (rt-PA)	Bolus-Injektion von 10 mg über 1-2 min, gefolgt von 90 mg über 2 h oder 100 mg über 2 h oder akzeleriert: 0,6 mg/kg über 15 min
Streptokinase	250.000 IE über 30 min, gefolgt von 100.000 IE/h über 12-24 h oder akzeleriert: 1,5 Mio. IE über 2 h
Urokinase	4.400 IE/kg über 10 min, gefolgt von 4.400 IE/kg/h über 12-24 h oder akzeleriert: 3 Mio. IE über 2 h
(Tenecteplase)	Gewichtsadaptiertes Schema mit Bolus-Injektion von 30-50 mg über 5-10 s  (Dosierung wie beim akuten Myokardinfarkt, validiert in einer prospektiven Studie, jedoch in Deutschland derzeit keine Zulassung für die Therapie der akuten LE (Stand 01/2023))

**Tab. 3.9: Absolute und relative Kontraindikationen gegen eine Thrombolysie**

Absolute Kontraindikation	Relative Kontraindikation
- Intrakranielle Blutung in der Vorgeschichte	- TIA innerhalb der letzten 6 Monate
- Ischämische Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate	- Orale Antikoagulation
- ZNS-Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko	- Schwangerschaft oder Entbindung innerhalb der letzten 7 Tage
- Schweres Trauma, Operation oder Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Monate	- Reanimation mit Herzdruckmassage
- Hämorrhagische Diathese	- Unkontrollierte Hypertonie (RR <sub>sys</sub> > 180 mmHg)
- Aktive, nach Lyse potenziell bedrohliche Blutung	- Schwere Lebererkrankung
- Allergie gegen Thrombolytikum	- Infektiöse Endokarditis oder Perikarditis
	- Ösophagusvarizen
	- Aktive gastroduodenale Ulzera
	- Akute Pankreatitis
	- Arterielle Aneurysmata
	- Kürzlich erfolgte Punktion an nicht komprimierbarer Punktionsstelle

1. Zuo Z, et al. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev 2021; 4:CD004437. 2. Izcovich A, et al. Thrombolytics for venous thromboembolic events: a systematic review with meta-analysis. Blood Adv 2020; 4(7):1539–53. 3. Meyer G, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014; 370(15):1402–11. 4. Zuin M, et al. Systemic thrombolysis in haemodynamically unstable pulmonary embolism: The earlier the better? Thromb Res 2019; 173:117–23. 5. Konstantinides S. Clinical practice. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008; 359(26):2804–13.

# LE-Therapie: endovaskuläre und chirurgische Reperfusionenverfahren

## Empfehlung 3.24:

Bei Kontraindikationen gegen eine indizierte systemische Thrombolyse oder bei Versagen einer systemischen Thrombolyse sollen endovaskuläre oder chirurgische Reperfusionenverfahren als therapeutische Alternative erwogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*).

1. Kucher N, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014; 129(4):479–86. 2. Piazza G, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(10):1382–92. 3. Avgerinos ED, et al. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14(12):1364–73. 4. Sun B, et al. Clinical efficacy and safety of ultrasound-assisted thrombolysis vs. standard catheter-directed thrombolysis in patients with acute pulmonary embolism: A study level meta-analysis of clinical trials. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9:967786. 5. Schmitz-Rode T, et al. Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(2):375–80. 6. Bayiz H, et al. Percutaneous aspiration thrombectomy in treatment of massive pulmonary embolism; 2015. 7. Al-Hakim R., Early Experience with AngioVac Aspiration in the Pulmonary Arteries. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27(5):730–4. 8 Sista AK, et al. Indigo Aspiration System for Treatment of Pulmonary Embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14(3):319–29. 9. Toma C, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: Interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022; 99(4):1345–55.



# Prognose nach Lungenembolie: chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)

## Empfehlung 3.25

Drei (bis sechs) Monate nach einer Lungenembolie soll eine strukturierte Nachsorge durchgeführt werden, um Symptome einer chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) zu erfassen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

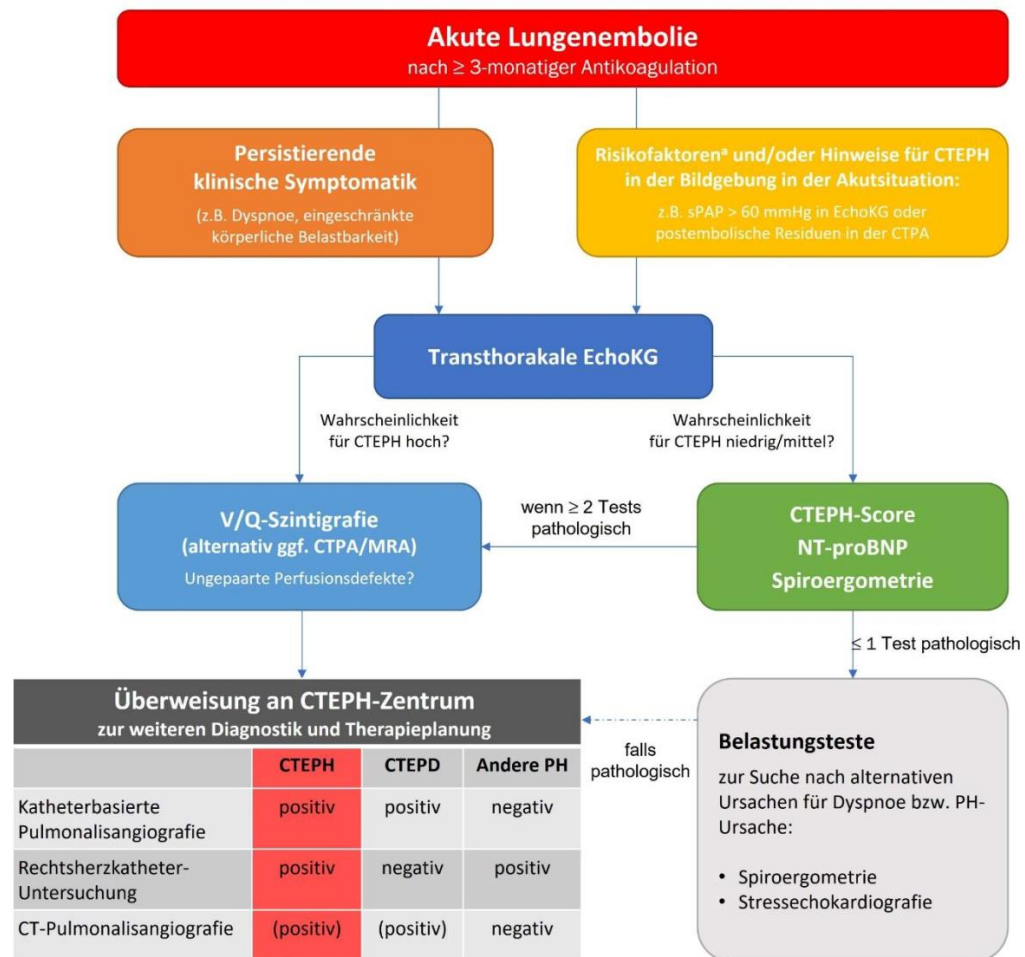
Bei symptomatischen Patienten und solchen mit Risikofaktoren für eine CTEPH sollte primär eine Echokardiografie erfolgen und bei Hinweisen auf eine pulmonale Hypertonie entsprechend eines standardisierten Algorithmus weitere Untersuchungen wie Spiroergometrie, Ventilations-Perfusions-Szintigrafie, CT-Pulmonalisangiografie und Pulmonalis-Angiografie mit Rechtsherzkatheter-Untersuchung veranlasst werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Tab. 3.12: Risikosituationen für eine chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie

### Risikofaktoren und prädisponierende Situationen für die Entwicklung einer CTEPH

- Befunde passend zu pulmonaler Hypertonie in der Index-Echokardiografie
- Hinweise auf pulmonale Hypertonie in Index-Computertomografie<sup>1)</sup>
- Hohe Thrombuslast im pulmonalarteriellen Gefäßsystem
- Rezidivierende Lungenembolien in der Vorgeschichte
- Persistierende (Belastungs-)Dyspnoe trotz adäquater Antikoagulation
- Permanente invaskuläre Devices (z.B. Schrittmacher-Sonde, Portkatheter, ventrikuloatrialer Shunt)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankung
- Antiphospholipid-Syndrom
- Essenzielle Thrombozythämie, Polycythaemia vera
- Aktive Tumorerkrankung
- Hypothyreose
- Zustand nach Splenektomie

1. Nijkeuter M, et al. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. Chest 2006; 129(1):192–7. 2. Valerio L, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study; 2022. 3. Delcroix M, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2021; 57(6). 4. Ende-Verhaar YM, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. Eur Respir J 2017; 49(2). 5. Klok FA, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. Eur Heart J 2022; 43(3):183–9. 6. Perrot M de, et al. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension - consensus statement from the ISHLT. J Heart Lung Transplant 2021; 40(11):1301–26.



**Abb. 3.4: Algorithmus zur Nachsorge nach akuter Lungenembolie**

Abk.: CTEPD: chronische thromboembolische Lungenerkrankung; CTEPH: chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie; CTPA: CT-Pulmonalisangiografie; MRA: Magnetresonanztomografie; NT-proBNP: N-terminales pro-B-natriuretisches Peptid; PH: pulmonale Hypertonie; sPAP: systolischer pulmonalarterieller Druck; V/Q: Ventilations-Perfusions-<sup>a</sup> Als Risikofaktoren für eine CTEPH gelten: Antiphospholipidsyndrom, permanente intravasculäre Devices, chronisch entzündliche Darmerkrankung, aktive Tumorerkrankung, Hypothyreose, Z.n. Splenektomie.

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Humbert M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2022. 3. Verbelen T, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnosis, operability assessment and patient selection for pulmonary endarterectomy. Ann Cardiothorac Surg 2022; 11(2):82–97.



**Tab. 3.15: Diagnostische Hinweise auf eine CTEPH in der radiologischen Bildgebung (CTPA, MR-Angiografie, Pulmonalisangiografie) (216, 448)**

Zeichen einer CTEPH in der radiologischen Bildgebung
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ringförmige Gefäßstenosen, ggf. mit poststenotischer Dilatation oder geschlängeltem Verlauf</li><li>• Unregelmäßige Intima</li><li>• Exzentrisch lokalisierte, wandständige Füllungsdefekte/Kontrastmittelaussparungen</li><li>• Intravaskuläre Netz- und Membranstrukturen</li><li>• Abrupte Rarefizierung pulmonalerterieller Gefäße (<i>taper lesions</i>)</li><li>• Chronische Gefäßverschlüsse, ggf. mit Aussackungen (<i>pouch lesions</i>)</li><li>• Rechtsventrikuläre Hypertrophie</li><li>• Abflachung des Ventrikelseptums</li></ul>
Erkrankungen, die als CTEPH bzw. Lungenembolie fehlinterpretiert werden können
<ul style="list-style-type: none"><li>• Primäres Sarkom der Pulmonalarterie</li><li>• Fibrosierende Mediastinitis</li><li>• Sarkoidose</li><li>• Großgefäßvaskulitis</li><li>• periphere Pulmonalarterienstenose</li><li>• <i>In situ</i> Thrombose der Pulmonalarterie</li><li>• Pulmonale veno-okklusive Erkrankung</li><li>• Angeborene Anomalien der Pulmonalarterie</li><li>• Moyamoya Krankheit</li></ul>

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603.

2. Perrot M de, et al. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension - consensus statement from the ISHLT. J Heart Lung Transplant 2021; 40(11):1301–26.

**Tab. 3.13: Echokardiografische Kriterien für eine pulmonale Hypertonie bzw. CTEPH**

Kategorie	Lokalisation	Kriterium
<b>A</b>	<b>Ventrikel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RV/LV-Basis Durchmesser/Fläche Quotient &gt; 1,0</li> <li>- Abflachung des interventrikulären Septums (LVEI &gt; 1,1 systolisch und/oder diastolisch)</li> <li>- TAPSE/sPAP Quotient &lt; 0,55 mm/mmHg</li> </ul>
<b>B</b>	<b>Lungenarterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RVOT-AT &lt; 105 ms und/oder <i>mid-systolic notching</i></li> <li>- Frühdiastolische Refluxgeschwindigkeit &gt; 2,2 m/s</li> <li>- PA Durchmesser &gt; aortaler Durchmesser</li> <li>- PA-Durchmesser &gt; 25 mm</li> </ul>
<b>C</b>	<b>Vena cava inferior und rechter Vorhof</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diameter der Vena cava inferior &gt; 21 mm mit reduziertem inspiratorischen Kollaps (&lt; 50% beim Schnupftest oder &lt; 20% in Ruheatmung)</li> <li>- End-systolische Fläche des rechten Vorhofs &gt; 18 cm<sup>2</sup></li> </ul>

Abk.: LV = linker Ventrikel; LVEI = *left ventricle eccentricity index*; PA = Pulmonalarterie; RV = rechter Ventrikel, RVOT-AT = Akzelerationszeit im rechtsventrikulären Ausflustrakt; sPAP = systolischer pulmonalarterieller Druck; TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*.

**Tab. 3.14: Score für die Prädiktion einer CTEPH (448)**

CTEPH Prediction Score	Punkte
Lungenembolie ohne erkennbare Ursache	+ 6
Bekannte Hypothyreose	+3
Symptombeginn > 2 Wochen vor Bestätigung der Lungenembolie	+3
Rechtsventrikuläre Dysfunktion in CTPA oder EchoKG	+2
Diabetes mellitus	-3
Z.n. Thrombolysse oder Thrombektomie/Embolektomie	-3
Bewertung: Score > 6 Punkte kennzeichnet <i>hohes Risiko</i> für CTEPH	

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41(4):543–603. 2. Perrot M de, et al. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension - consensus statement from the ISHLT. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(11):1301–26. 3. Humbert M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2022. 4. Dutta T, et al. Echocardiographic evaluation of the right ventricle: Clinical implications. *Clin Cardiol* 2017; 40(8):542–8. 5. Klok FA, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2016; 14(1):121–8.

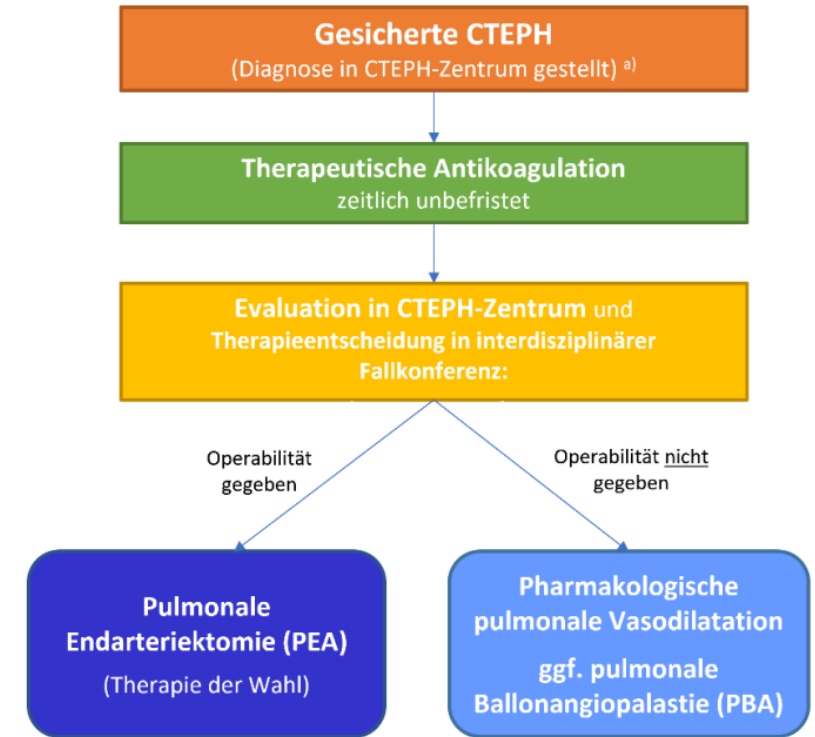
### Empfehlung 3.26

Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie sollen in einem spezialisierten Zentrum interdisziplinär evaluiert werden, um die Indikation zur pulmonale Endarteriektomie, pulmonalen Ballonangioplastie und/oder Pharmakotherapie festzulegen. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

### Empfehlung 3.27

Patienten mit gesicherter chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie sollen eine zeitlich unbefristete therapeutische Antikoagulation erhalten. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Bei CTEPH-Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom sollte eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten erfolgen. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)



**Abb. 3.5: Therapie der CTEPH**

Abk.: BPA: Pulmonale Ballonangioplastie; CTEPH: chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie; PEA: Pulmonale Endarteriektomie. <sup>a)</sup> Patienten mit CTEPD kommen im Einzelfall ebenfalls für diese Vorgehensweise in Betracht.

1. Perrot M de, et al. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension - consensus statement from the ISHLT. J Heart Lung Transplant 2021; 40(11):1301–26. 2. Guth S, et al. Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry. ERJ Open Res 2021; 7(3). 3. Delcroix M, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2021; 57(6). 4. Bunclark K, et al. A multicenter study of anticoagulation in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thromb Haemost 2020; 18(1):114–22. 5. Humbert M, et al. Oral anticoagulants (NOAC and VKA) in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Heart Lung Transplant 2022; 41(6):716–21.

## Empfehlung 3.28

Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) mit fibrotisch-stenosierenden Veränderungen der Pulmonalarterien, die chirurgisch erreichbar sind, sollen – sofern eine Operabilität gegeben ist – einer pulmonalen Endarteriektomie (PEA) zugeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Für CTEPH-Patienten mit peripheren bzw. distal gelegenen Obstruktionen, bei denen ein operatives Vorgehen nicht möglich ist oder bei denen eine pulmonale Hypertonie nach einer PEA persistiert, sollte die Indikation für eine pulmonale Ballonangioplastie (BPA) geprüft werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.29

Bei Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) und Indikation zur pulmonalen Ballonangioplastie (BPA) sollte in Abstimmung mit dem durchführenden Zentrum die Indikation für eine pharmakologische pulmonale Vasodilatation geprüft werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.30

Symptomatische Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) ohne Indikation für eine pulmonale Endarteriektomie (PEA) oder mit fortbestehender pulmonaler Hypertonie nach PEA sollen eine Pharmakotherapie mit pulmonalen Vasodilatoren erhalten. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 3.31

Eine Rehabilitation von Patienten mit inoperabler chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) bzw. nach chirurgischer oder endovaskulärer Therapie sollte in spezialisierten Einrichtungen erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

# Umfelddiagnostik

---

## Empfehlung 4.1

Ein Thrombophilie-Screening soll bei Patienten mit venöser Thromboembolie nur dann durchgeführt werden, wenn sich aus dem Ergebnis therapeutische Konsequenzen ableiten lassen.  
(*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 4.2

Bei Patienten mit venöser Thromboembolie sollen in die Entscheidung für oder gegen ein Thrombophilie-Screening immer das Patientenalter, die Familienanamnese, weitere klinische Umstände (z.B. Vorliegen von Triggerfaktoren, Komorbiditäten, Laborauffälligkeiten) und der Patientenwille mit einbezogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. Stevens SM, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. J Thromb Thrombolysis 2016; 41(1):154–64. 2. Moll S. Thrombophilia: clinical-practical aspects. J Thromb Thrombolysis 2015; 39(3):367–78. 3. 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. 4. Coppens M, et al. Testing for inherited thrombophilia does not reduce the recurrence of venous thrombosis. J Thromb Haemost 2008; 6(9):1474–7. 5. Garcia-Horton A, et al. Impact of thrombophilia screening on venous thromboembolism management practices. Thromb Res 2017; 149:76–80. 6. Cohn DM, et al. Thrombophilia testing for prevention of recurrent venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12:CD007069.



# Thrombophilie:

## relatives Risiko für Erst- und Rezidiv-VTE

Tab. 4.1: Thrombophilie-Häufigkeit und relatives Risiko bei VTE und Rezidiv-VTE (494–499)

Thrombophilie	Prävalenz (%)		Relatives Risiko	
	Normal-bevölkerung	VTE-Patienten	Erst-VTE	Rezidiv-VTE (ohne AK)
<b>Schwere Thrombophilie (<i>high-risk</i>)</b>				
Antiphospholipid-Syndrom	1-5	2-7%	5-33	1,8-4,5
Antithrombin-Mangel	0,02-0,2	1	4-50	2,5 (?)
Protein C-Mangel	0,2-0,4	3	15	2,5 (?)
Protein S-Mangel	0,03-0,1	2	5-10	2,5 (?)
FVL-Mutation, homozygot	0,02	1,5	40-80	(?)
PT-G20210A-Mutation, homozygot	0,02	<1	20-30	(?)
<b>Milde Thrombophilie (<i>low risk</i>)</b>				
FVL-Mutation, heterozygot	5	20	5-7	1,5
PT-G20210A-Mutation, heterozygot	2	6	3-4	1,5
Persistierende Faktor-VIII-Erhöhung	-	-	5	1,5 (?)
Blutgruppe A, B oder AB („non-0“)	55-57	75	2	2

Abk.: FVL = Faktor-V-Leiden; PT = Prothrombin, VTE = venöse Thromboembolie.

1. Mannucci PM, et al. Classic thrombophilic gene variants. *Thromb Haemost* 2015; 114(5):885–9. 2. Kyrle PA, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000; 343(7):457–62. 3. Dentali F, et al. Non-O blood type is the commonest genetic risk factor for VTE: results from a meta-analysis of the literature. *Semin Thromb Hemost* 2012; 38(5):535–48. 4. Weingarz L, et al. Prevalence of thrombophilia according to age at the first manifestation of venous thromboembolism: results from the MAISTHRO registry. *Br J Haematol* 2013; 163(5):655–65. 5. Kearon C, et al. Antiphospholipid antibodies and recurrent thrombosis after a first unprovoked venous thromboembolism. *Blood* 2018; 131(19):2151–60. 6. Pengo V, et al. Incidence of a first thromboembolic event in asymptomatic carriers of high-risk antiphospholipid antibody profile: a multicenter prospective study. *Blood* 2011; 118(17):4714–8.



# Thrombophilie-Screening: Zeitpunkt und Interpretation

## Empfehlung 4.3

Ein Thrombophilie-Screening sollte nicht in der Akutphase einer VTE und idealerweise nicht unter Antikoagulanzeinfluss erfolgen, sondern in der Erhaltungsphase, wenn ein Pausieren oder Absetzen der Antikoagulation möglich ist, oder nach Beendigung der Antikoagulation. (Empfehlungsstärke: ↓↓, starker Konsens)

## Empfehlung 4.4

Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, soll die Diagnose eines Antiphospholipid-Syndroms bzw. eines hereditären Antithrombin-, Protein C- oder Protein-S-Mangels durch einen Arzt mit spezieller hämostaseologischer Expertise bestätigt werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens)

1. Linnemann B, et al Laboratory Diagnostics in Thrombophilia. Hamostaseologie 2019; 39(1):49–61. 2. Siriez R, et al. Comprehensive review of the impact of direct oral anticoagulants on thrombophilia diagnostic tests: Practical recommendations for the laboratory. Int J Lab Hematol 2021;43(1):7–20. 3. Favaloro EJ, et al. Neutralising rivaroxaban induced interference in laboratory testing for lupus anticoagulant (LA): A comparative study using DOAC Stop and andexanet alfa. Thromb Res 2019; 180:10–9. 4. Tripodi A, et al. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. J Thromb Haemost 2020; 18(7):1569–75.

# Thrombophilie-Screening: Labordiagnostik und Einflussfaktoren

Tab. 4.2: Thrombophilie-Screening und Einfluss von akuter VTE und Antikoagulanzen auf die Testergebnisse (500, 505)

	Akute VTE	Heparin	VKA	DOAK
<b>Faktor-V-Leiden-Mutation</b>	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss
<b>Prothrombin-G20210A-Mutation</b>	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss
<b>APC-Ratio (APC-Resistenz)</b>	(?)	(?)	(↓)	↑
<b>Antithrombin-Aktivität</b>				
Faktor-IIa-basierter Assay	(↓)	↓	kein Einfluss	↑ (FII-Inhibitor)
Faktor-Xa-basierter Assay	(↓)	↓	kein Einfluss	↑ (FX-Inhibitor)
<b>Antithrombin-Antigen</b>				
Immunologischer Assay	(↓)	↓	kein Einfluss	kein Einfluss
<b>Protein-C-Aktivität</b>				
gerinnungs-basierter Assay	(↓)	kein Einfluss	↓↓	↑
chromogener Assay	(↓)	kein Einfluss	↓↓	kein Einfluss
<b>Protein-C-Antigen</b>				
Immunologischer Assay	(↓)	kein Einfluss	↓↓	kein Einfluss
<b>Protein-S-Aktivität</b>				
gerinnungs-basierter Assay	(↓)	kein Einfluss	↓↓	↑
chromogener Assay	(↓)	kein Einfluss	↓↓	kein Einfluss
<b>Freies /Gesamt-Protein S-Antigen</b>				
Immunologischer Assay	(↓)	kein Einfluss	↓↓	kein Einfluss
<b>Lupusantikoagulanzen</b>				
DRVVT-Test	kein Einfluss	(?)	(↑)	↑↑
lupus-sensitive aPTT	kein Einfluss	(?)	(↑)	↑↑
<b>Anti-Cardiolipin-IgG/IgM</b>	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss
<b>Anti-beta-2-Glykoprotein-I-IgG/IgM</b>	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss	kein Einfluss

Abk.: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastin-Zeit; DOAK = direktes orales Antikoagulans, DRVVT = Dilute Russel Viper Venom Time; VKA = Vitamin-K-Antagonist, VTE = venöse Thrombophilie, ↑ = falsch zu hohes Testergebnis, ↓ = falsch zu niedriges Testergebnis.

1. Linnemann B, et al. Laboratory Diagnostics in Thrombophilia. Hamostaseologie 2019; 39(1):49–61. 2. Siriez R, et al. Comprehensive review of the impact of direct oral anticoagulants on thrombophilia diagnostic tests: Practical recommendations for the laboratory. Int J Lab Hematol 2021; 43(1):7–20.

# Thrombophilie-Screening: Antiphospholipidsyndrom

**Tab. 4.3: Diagnosekriterien des Antiphospholipid-Syndroms (504)**

<b>Klinische Kriterien:</b>
<b>Vaskuläre Thrombosen:</b>
- Mindestens eine vaskuläre Thrombose innerhalb der arteriellen, venösen und/oder kapillären Strombahn
<b>Schwangerschaftskomplikationen:</b>
- $\geq$ ein Abort nach der 10. SSW mit morphologisch unauffälligem Fötus
- $\geq$ drei Aborte vor der 10. SSW bei Ausschluss mütterlicher chromosomaler oder hormoneller Störungen
- $\geq$ eine Geburt vor der 34. SSW infolge Eklampsie, schwerer Präeklampsie oder Plazentainsuffizienz
<b>Laborchemisches Kriterien:</b>
- Nachweis von Lupusantikoagulanzen
- Mittel- bis hochtitrige Anticardiolipin-Antikörper vom IgG- oder IgM-Typ ( $> 40$ GPL oder MPL)
- Anti-beta-2-Glykoprotein-I-Antikörper vom IgG- oder IgM-Typ ( $> 99$ . Perzentile)

Abk.: SSW = Schwangerschaftswoche.

# Thrombophilie-Screening: Antiphospholipidsyndrom und Antikoagulation

## Empfehlung 4.5

Bei venöser Thromboembolie auf dem Boden eines Antiphospholipid-Syndroms mit Tripelpositivität (d.h. Vorliegen von Lupusantikoagulanzen, anti-Cardiolipin- und anti-beta-2-Glykoprotein-I-Antikörpern) sollten vorzugsweise NMH und/oder Vitamin-K-Antagonisten zur Antikoagulation eingesetzt werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

	DOAK-Therapie	VKA-Therapie
APS mit stattgehabter arterieller Thrombose	nicht empfohlen*	Mittel der Wahl, ggf. zusätzlich ASS
APS mit venösen Thrombosen und Tripelpositivität (d.h. Nachweis von LA, ACL <u>und</u> b2GPI)	nicht empfohlen*	Mittel der Wahl
APS mit venösen Thrombosen, Nachweis von ACL und/oder b2GPI und fehlendem Nachweis von LA	möglich	möglich
APS mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie	nicht empfohlen †	Mittel der Wahl

\* Es liegen Studien vor mit erhöhter thromboembolischer Ereignisrate (Myokardinfarkt, Schlaganfall) unter DOAK vs. VKA. † ESC/ERS-Leitlinienempfehlung bei fehlenden Vergleichsstudien in dieser Indikation. Abk.: APS = Antiphospholipid-Syndrom, DOAK = direktes orales Antikoagulans, LA = Lupusantikoagulans, ACL = anti-Cardiolipin-AK, b2GPI = beta-2-Glykoprotein-I-AK, VKA = Vitamin-K-Antagonist

1. Elsebaie MAT, et al. Direct oral anticoagulants in patients with venous thromboembolism and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2019; 17(4):645–56. 2. Pengo V, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018; 132(13):1365–71. 3. Bala MM, et al. Antiplatelet and anticoagulant agents for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in people with antiphospholipid syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 10:CD012169. 4. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Rote-Hand-Brief zu Eliquis®, Pradaxa®, Lixiana®/Roteas® und Xarelto®: Die Anwendung bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom wird nicht empfohlen; 2019 [Stand: 06.11.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-doaks.html>. 6. Bauersachs R, et al. Treatment of the antiphospholipid syndrome with direct oral anticoagulants. Position statement of German societies. *VASA* 2019; 48(6):483–6.

## Empfehlung 4.6

Eine zugrundeliegende Tumorerkrankung sollte bei venöser Thromboembolie, die spontan oder in Zusammenhang mit einem fraglichen Risikofaktor auftritt, in Betracht gezogen werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Bei der Abklärung auf ein möglicherweise zugrundeliegendes Malignom sollte sich die Auswahl der Diagnostik nach Anamnese sowie alters- und geschlechtsspezifischer Risikokonstellation richten sollte. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

## Empfehlung 4.7


Falls im Rahmen der Diagnostik für eine Lungenembolie oder Thrombose eine CT- oder MRT-Diagnostik erfolgt, sollen die abgebildeten Umgebungsstrukturen im Hinblick auf ein malignes Geschehen mitbeurteilt werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

1. Mulder FI, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. Blood 2021; 137(14):1959–69. 2. van Es N, et al. Screening for Occult Cancer in Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Patient Data. Ann Intern Med 2017; 167(6):410–7. 3. Robertson L, et al. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. Cochrane Database Syst Rev 2018;11:CD010837. 4. Carrier M, et al. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2015; 373(8):697–704. 5. Robin P, et al. Limited screening with versus without 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: an open-label randomised controlled trial. The Lancet Oncology 2016; 17(2):193–9. 6. Kraaijpoel N, et al. Risk Scores for Occult Cancer in Patients with Venous Thromboembolism: A Post Hoc Analysis of the Hokusai-VTE Study. Thromb Haemost 2018; 118(7):1270–8.



## Alters- und geschlechtsspezifische Krebsvorsorge

Tab. 4.5: Umfelddiagnostik zur Suche nach Tumorerkrankungen bei venösen Thromboembolien unklarer Ätiologie

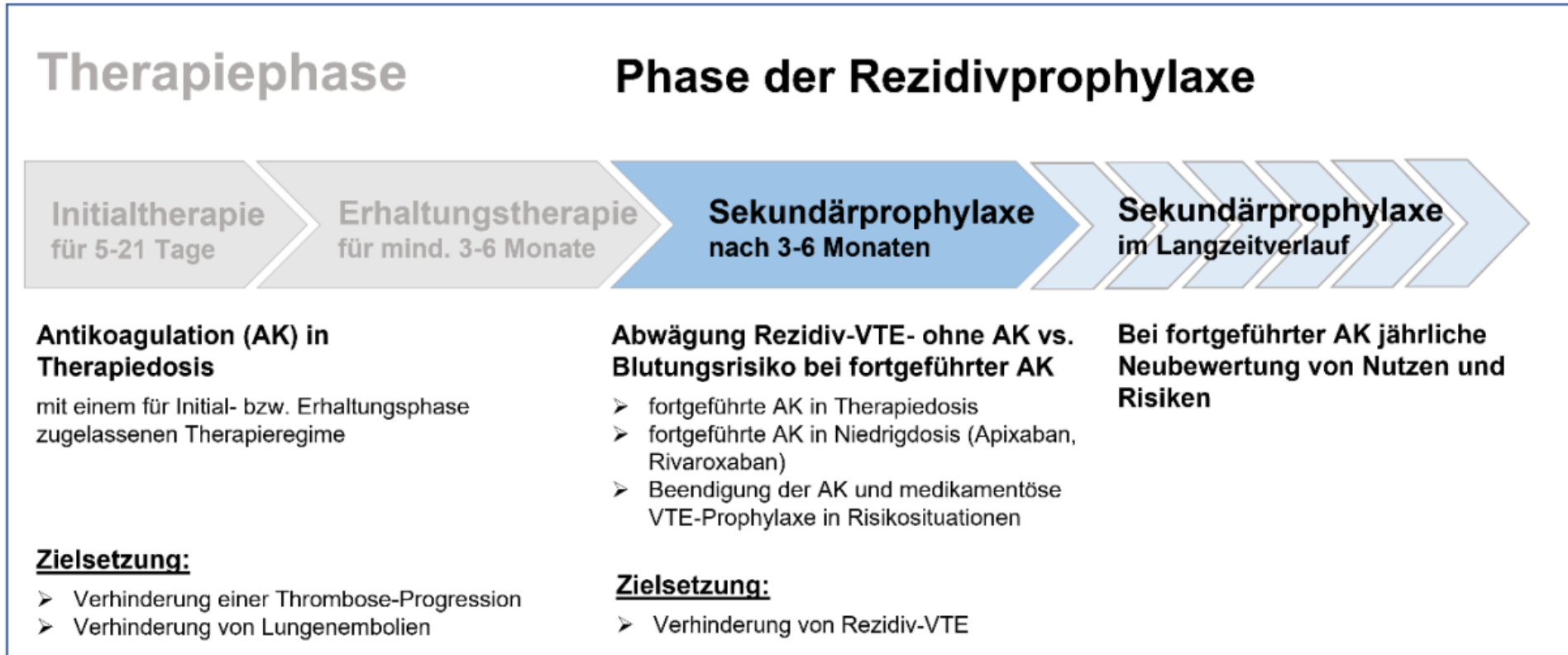
Empfehlungen für ein rationelles Tumor-Screening in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (in Anlehnung an die Krebsfrüherkennungsuntersuchungen der gesetzlichen Krankenversicherungen)			
<b>Für alle Patienten empfohlen</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Sorgfältige Anamnese inkl. Familienanamnese</li> <li>Komplette körperliche Untersuchung (inkl. Lymphknotenstatus und Untersuchung der Geschlechtsorgane)</li> <li>Labor: Blutbild und maschinelles Differentialblutbild, Na, K, Ca, CRP, ALT/AST, LDH, AP, Urinstatus</li> <li>Röntgen-Thorax in 2 E [sofern keine Schnittbildgebung wie CT/MRT oder PET-CT erfolgt (s.u.)]</li> <li>Abdomen-Sonografie</li> </ul>	
 <p><b>Altersabhängig zunehmendes Untersuchungsprogramm zur Krebsfrüherkennung</b></p>	<i>Alter</i>	<i>Männer</i>	<i>Frauen</i>
	≥ 20 Jahre	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gynäkologische Abklärung: Gebärmutterhalsabstrich, Untersuchung der inneren und äußeren Geschlechtsorgane</li> </ul>
	≥ 35 Jahre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hautkrebscreening</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hautkrebscreening,</li> <li>(HPV-Testung im Rahmen der gynäkologischen Abklärung)</li> </ul>
	≥ 45 Jahre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Digitale rektale Untersuchung mit Abtasten der Prostata (inkl. PSA), der regionären Lymphknoten und der äußeren Genitale</li> </ul>	
	≥ 50 Jahre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Test auf okkultes Blut im Stuhl</li> <li>Darmspiegelung (Koloskopie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Test auf okkultes Blut im Stuhl</li> <li>Mammografie-Screening</li> </ul>
	≥ 55 Jahre	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>Darmspiegelung (Koloskopie)</li> </ul>
<b>Fakultative bzw. weiterführende Diagnostik (in begründeten Verdachtsfällen)</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Labor: z.B. Eiweißelektrophorese, spezifische Tumormarker</li> <li>Bildgebung: Sonografie von Schilddrüse und Lymphknoten, CT-Thorax (insbes. bei Rauchern), CT-Abdomen, ggf. PET-CT.</li> </ul>	



# Antikoagulationsdauer und Sekundärprophylaxe

---

# Antikoagulationsdauer und Sekundärprophylaxe



**Abb. 5.1: Behandlungsphasen bei venöser Thromboembolie**

# Bewertung des VTE-Rezidivrisikos nach proximaler TBVT und/oder LE

## Empfehlung 5.1

Bei Patienten mit proximaler Venenthrombose und/oder Lungenembolie soll am Ende der Therapiephase eine Abschätzung des Rezidivrisikos (hoch, moderat, gering) erfolgen, um eine Entscheidung über die Beendigung oder Fortführung der Antikoagulation zu treffen. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Bei der Einschätzung des Rezidivrisikos sollen starke und schwache Triggerfaktoren sowie persistierende und transiente Risikofaktoren, die zum Indexereignis beigetragen haben, Berücksichtigung finden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

In die Entscheidung über Beendigung oder Fortführung der Antikoagulation sollen auch das Blutungsrisiko und die Patientenpräferenz einbezogen werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

## Empfehlung 5.2

Für die Sekundärprophylaxe von tiefen Venenthrombosen und/oder Lungenembolien sollte – ebenso wie für die Therapie – ein Regime mit einem direkten oralen Antikoagulans gegenüber der traditionellen Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten bevorzugt werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens).

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Stevens SM, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2021; 160(6):e545–e608. 3. Klok FA, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. Eur Heart J 2022; 43(3):183–9. 4. Ortel TL, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv 2020; 4(19):4693–738. 5. Kearon C, et al. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism; 2014. 6. Kearon C, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149(2):315–52. 7. Khan F, et al. Long-Term Risk for Major Bleeding During Extended Oral Anticoagulant Therapy for First Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2021; 174(10):1420–9. 8. Sardar P, et al. Efficacy and safety of new oral anticoagulants for extended treatment of venous thromboembolism: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. Drugs 2013; 73(11):1171–82. 9. Castellucci LA, et al. Major bleeding during secondary prevention of venous thromboembolism in patients who have completed anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2014; 12(3):344–8.

# Empfehlungen zur Sekundärprophylaxe nach proximaler TBVT und/oder LE

## Empfehlung 5.3

Bei Patienten mit hohem VTE-Rezidivrisiko (z.B. aktive Tumorerkrankung, Antiphospholipid-Syndrom; Rezidiv-VTE ohne starken Trigger) sollte eine zeitlich unbefristete Antikoagulation mit der Therapiedosis erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei Patienten mit geringem VTE-Rezidivrisiko (z.B. Index-VTE mit starkem transienten Trigger wie Operation oder Trauma, isolierte Unterschenkelvenenthrombose) sollte die Antikoagulation nach Abschluss der Therapiephase beendet werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei Patienten mit moderatem VTE-Rezidivrisiko (z.B. Index-VTE spontan oder in Zusammenhang mit schwachem persistierendem Risikofaktor aufgetreten) sollte die Indikation für eine Fortführung der Antikoagulation geprüft werden (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*).

Patienten mit moderatem VTE-Rezidivrisiko, bei denen die Antikoagulation fortgeführt wird, sollten vorzugsweise die Niedrigdosis von Apixaban (2 x 2,5 mg/Tag) oder Rivaroxaban (1 x 10 mg/Tag) zur Sekundärprophylaxe erhalten. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*).

## Empfehlung 5.4

Bei Patienten mit proximaler Beinvenenthrombose kann eine an die Restthrombuslast angepasste verlängerte Therapiedauer über 6 Monate hinaus erwogen werden. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

Nach spontaner proximaler Beinvenenthrombose kann ein D-Dimer-kontrollierter Auslassversuch der Antikoagulation erwogen werden. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

1. Verhovsek M, et al. Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping anticoagulant therapy for unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2008; 149(7):481-90, W94. 2. Narechania S, et al. Mimickers of chronic thromboembolic pulmonary hypertension on imaging tests: a review. *Pulm Circ* 2020; 10(1):2045894019882620. 3. Prandoni P, et al. Residual thrombosis on ultrasonography to guide the duration of anticoagulation in patients with deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):577-85. 4. Prandoni P, et al. Residual vein thrombosis and serial D-dimer for the long-term management of patients with deep venous thrombosis. *Thromb Res* 2017; 154:35-41. 5. Agnelli G, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368(8):699-708. 6. Weitz JI, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2017; 376(13):1211-22.

# VTE-Rezidivrisiko und Sekundärprophylaxe nach proximaler TBVT und/oder LE

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

**Abb. 5.2: Stratifizierung des Risikos für Rezidiv-VTE („Antikoagulationsampel“)**

Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603.



# VTE-Rezidivrisiko und Sekundärprophylaxe nach proximaler TBVT und/oder LE

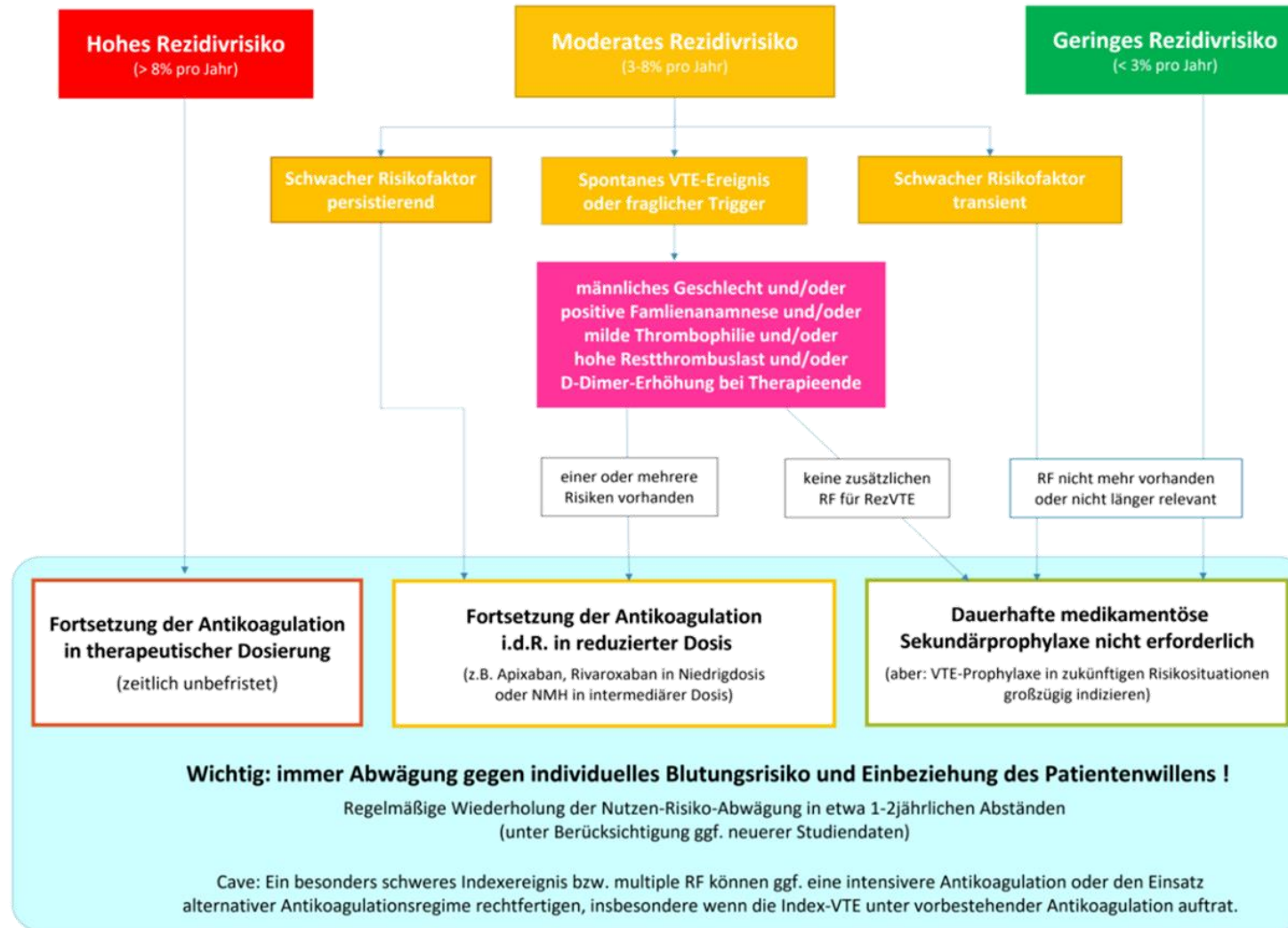
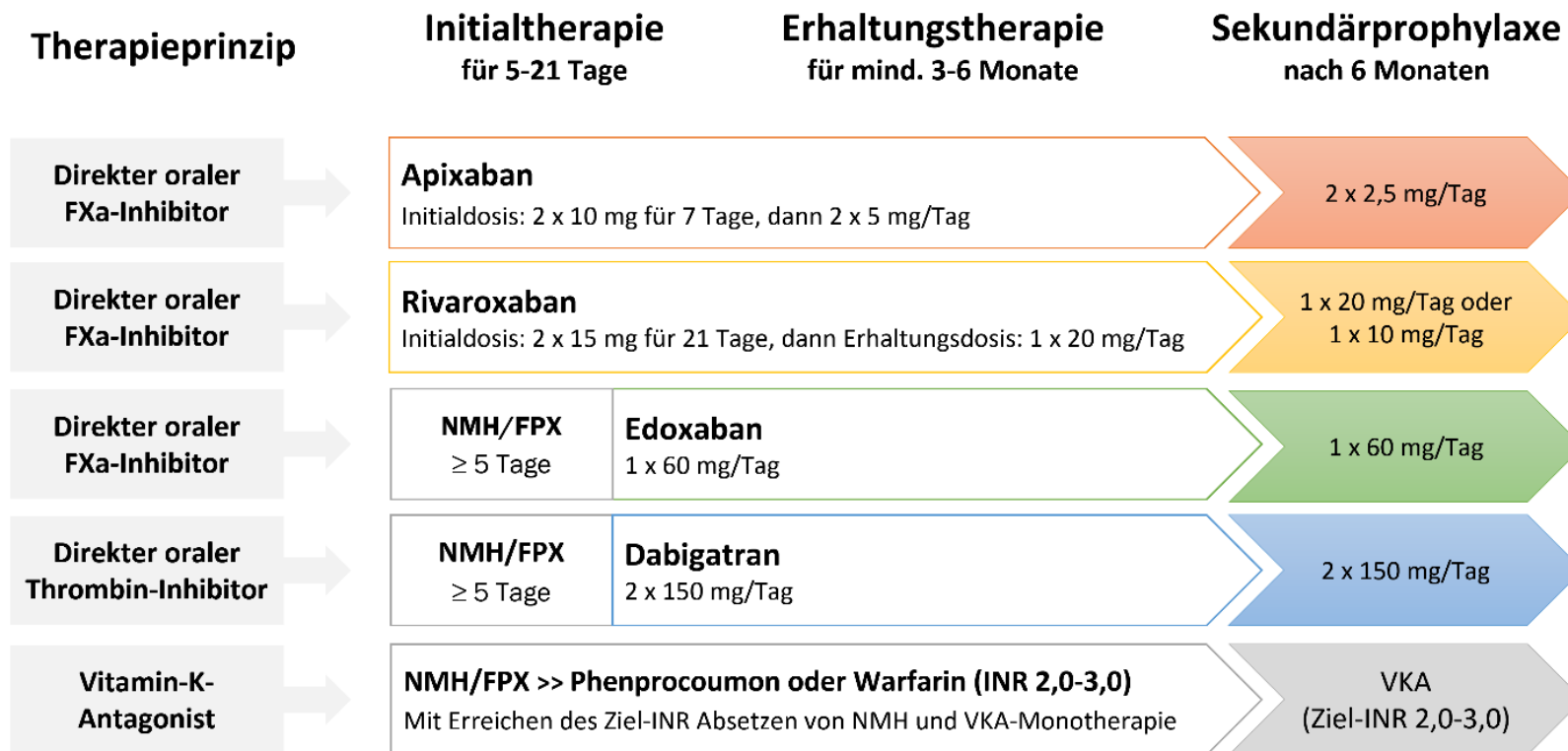


Abb. 5.3: Therapeutische Implikationen in Abhängigkeit des VTE-Rezidivrisikos



# Antikoagulationsregime zur VTE-Sekundärprophylaxe



Abk.: FPX = Fondaparinux, FXa = Faktor Xa; INR = International Normalized Ratio; NMH = niedermolekulares Heparin, VKA = Vitamin-K-Antagonist

**Abb. 5.4: Therapiephasen und derzeit zugelassene Therapieregime für die Sekundärprophylaxe.**

1. Sindet-Pedersen C, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants compared to warfarin for extended treatment of venous thromboembolism -a systematic review and meta-analysis. Thromb Res 2015; 136(4):732-8. 2. Agnelli G, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 368(8):699-708. 3. Schulman S, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 368(8):709-18. 4. Weitz JI, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2017; 376(13):1211-22. 5. Sardar P, et al. Efficacy and safety of new oral anticoagulants for extended treatment of venous thromboembolism: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. Drugs 2013; 73(11):1171-82.

# Risikofaktoren für Rezidiv-VTE und Blutungen unter Antikoagulation

**Tab. 5.1: Auswahl an Risikofaktoren für Rezidiv-VTE, die im Einzelfall bei Patienten mit moderatem Risiko die Entscheidung zur medikamentösen Sekundärprophylaxe beeinflussen können**

Risikofaktor für RezVTE	Relatives Risiko	Bemerkung
Männliches Geschlecht	RR 1,6-1,8	Douketis et al. 2011 McRae et al. 2006
Positive Familienanamnese	RR 1,2-1,3, wenn 1 Elternteil oder 1 Geschwister betroffen  RR 2,3, wenn ein erstgradiger Verwandter bereits in jungen Jahren VTE-Ereignis erlitten haben  RR ggf. höher, wenn Index-VTE in jungen Jahren oder spontan aufgetreten oder wenn mehrere erstgradige Verwandte betroffen	Weingarz et al. 2015 Zoeller et al. 2015/2014
FVL-Mutation, heterozygot	RR 1,4-1,6	Wang et al. 2022 Segal et al. 2009 Ho et al. 2006
PT-G20210A-Mutation, heterozygot	RR 1,4-1,7	Segal et al. 2009 Ho et al. 2006
D-Dimer-Erhöhung bei Beendigung der Antikoagulation	RR 2,1-2,6	Di Minno et al. 2021 Douketis et al. 2010
Hohe Restthrombuslast bzw. residuelle Venenobstruktion (RVO)	RR 1,3-1,5  Stärkste Aussagekraft, wenn RVO nach 3-6 Monaten bestimmt wird, danach keine signifikante Assoziation mehr nachweisbar	Donadini 2014 Carrier 2011 Tan 2011

**Tab. 5.2: VTE-BLEED-Score zur Abschätzung des Blutungsrisikos von VTE-Patienten unter langfristiger therapeutischer Antikoagulation**

Faktor	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
<b>Bewertung des Blutungsrisikos:</b>	
< 2 Punkte: niedriges Blutungsrisiko; $\geq$ 2 Punkte: hohes Blutungsrisiko	

1. Klok FA, et al. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. Blood 2020; 135(10):724–34. 2. 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.

## Empfehlung 5.5

Die isolierte distale tiefe Venenthrombose sollte für die Dauer von 3 Monaten antikoaguliert werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Bei isolierter distaler tiefer Venenthrombose, die als VTE-Rezidiv, spontan ohne erkennbaren Auslöser oder bei persistierendem Risikofaktor auftritt, sollte die Indikation für eine verlängerte Antikoagulation geprüft werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Wird im Einzelfall auf eine Antikoagulation bei isolierter distaler tiefer Venenthrombose verzichtet, soll eine sorgfältige Dokumentation der Thrombuslast und eine engmaschige sonografische Kontrolle erfolgen, um bei Thromboseprogression die Indikation zur Antikoagulation erneut zu prüfen. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

## Empfehlung 5.6

Bei isolierter Muskelvenenthrombose des Unterschenkels kann eine therapeutische Antikoagulation über 1-4 Wochen erfolgen. (Empfehlungsstärke: ↔, Konsens)

Wird auf eine Antikoagulation einer isolierten Muskelvenenthrombose des Unterschenkels verzichtet, sollten eine sorgfältige Dokumentation der Thrombuslast und eine engmaschige sonografische Kontrolle erfolgen, um eine Thromboseprogression in die tiefen Leitvenen frühzeitig zu detektieren. (Empfehlungsstärke: ↑, Konsens)

1. Stevens SM, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2021; 160(6):e545-e608. 2. Boutitie F, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. BMJ 2011; 342:d3036. 3. Kirkilesis G, et al. Treatment of distal deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2020; 4:CD013422. 4. Henry JC, et al. Calf muscle venous thrombosis: a review of the clinical implications and therapy. Vasc Endovascular Surg 2014; 48(5-6):396-401. 5. Schwarz T, et al. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: a randomized, controlled study. J Vasc Surg 2010; 52(5):1246-50. 6. Huang X-C, et al. Efficacy and safety of therapeutic anticoagulation for the treatment of isolated calf muscle vein thrombosis - a systematic review and meta-analysis. VASA 2016; 45(6):478-85.

# Sonderformen venöser Thromboembolien

---

# Venöse Thromboembolie im Kindes- und Jugendalter

## Empfehlung 6.1

Die Diagnostik venöser Thromboembolien im Kindes- und Jugendalter sollte primär mittels Sonografie erfolgen. Alternativ ist die MRT die präferierte Untersuchungstechnik. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 6.2

Patienten im Kindes- und Jugendalter mit einer gesicherten symptomatischen venösen Thromboembolie sollen therapeutisch antikoaguliert werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens*)

Nach einer initialen parenteralen Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin oder unfraktioniertem Heparin für mindestens 5 Tage kann die Antikoagulation mit einem für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassenen DOAK oder nachrangig mit Vitamin K-Antagonisten erfolgen (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*).

## Empfehlung 6.3

Die Dauer der Antikoagulation bei Patienten im Kindes- und Jugendalter mit einer gesicherten venösen Thromboembolie sollte 3 Monate betragen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei einer VTE ohne erkennbarem Trigger sollte eine Antikoagulation länger als 6 Monate nur im begründeten Einzelfall erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. Witmer C, et al. Treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. Blood 2020; 135(5):335–43. 2. Monagle P, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. Blood Adv 2018; 2(22):3292–316. 3. Male C. Anticoagulation in Pediatric Patients. Hamostaseologie 2022; 42(1):46–53. 4. Goldenberg NA, et al. Effect of Anticoagulant Therapy for 6 Weeks vs 3 Months on Recurrence and Bleeding Events in Patients Younger Than 21 Years of Age With Provoked Venous Thromboembolism: The Kids-DOTT Randomized Clinical Trial. JAMA 2022; 327(2):129–37.

# Schwangerschaftsassozierte VTE: Risikofaktoren

**Tab. 6.1: Risikofaktoren bzw. -situationen für eine schwangerschafts-assoziierte venöse Thromboembolie**

Vorbestehende Risiken	Spezielle Risiken in der Schwangerschaft	Spezielle Risiken in der Wochenbettphase
<ul style="list-style-type: none"> <li>• VTE in der Vorgeschichte</li> <li>• Hereditäre Thrombophilie</li> <li>• Antiphospholipid-Syndrom</li> <li>• Familienanamnese für VTE</li> <li>• Höheres Alter (&gt; 35 Jahre)</li> <li>• Rauchen (&gt; 10 Zig./Tag)</li> <li>• Varikosis</li> <li>• Herzerkrankung</li> <li>• Lupus erythematoses</li> <li>• chronisch entzündliche Darmerkrankung</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Tumorerkrankung</li> <li>• Paraplegie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>• Gewichtszunahme &lt; 21 kg</li> <li>• künstliche Befruchtung</li> <li>• Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)</li> <li>• Hyperemesis gravidarum</li> <li>• Präeklampsie</li> <li>• Immobilisation ≥ 4 Tage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sectio caesarea</li> <li>• Postpartale Infektion</li> <li>• Peripartaler Blutverlust (&gt; 1000 mL)</li> <li>• Transfusionen</li> <li>• Frühgeburt (&lt; 37. SSW)</li> <li>• Totgeburt</li> </ul>

1. Abbasi N, et al. Trends, risk factors and mortality among women with venous thromboembolism during labour and delivery: a population-based study of 8 million births. Arch Gynecol Obstet 2014; 289(2):275–84. 2. Hart C, et al. Prevention of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium with a Special Focus on Women with Hereditary Thrombophilia or Prior VTE-Position Paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). Hamostaseologie 2020; 40(5):572–90. 3. Henriksson P, et al. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study. BMJ 2013; 346:e8632. 4. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603.



## Empfehlung 6.4

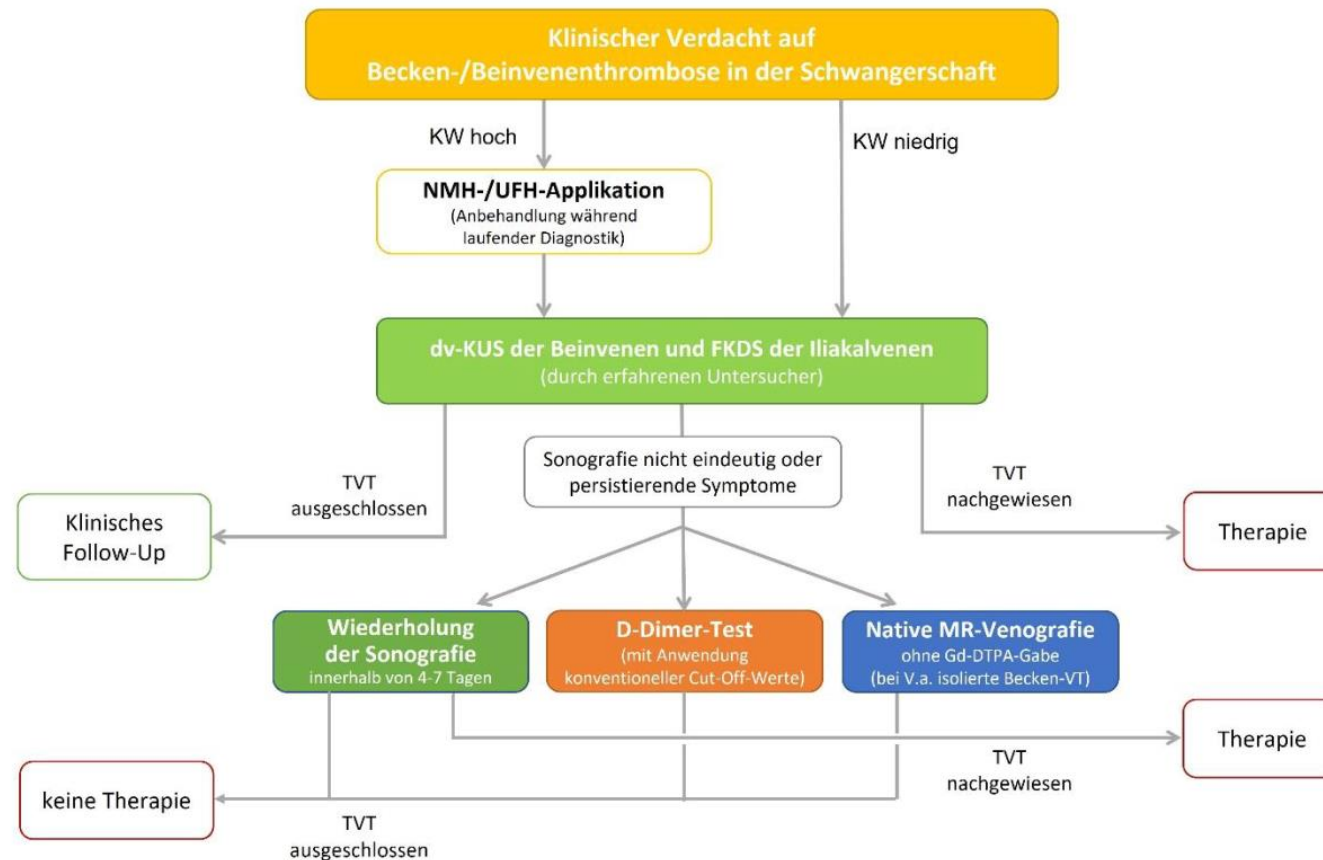
In der Schwangerschaft soll jeder Verdacht auf eine tiefe Venenthrombose zeitnah so weit abgeklärt werden, dass eine therapeutische Entscheidung erfolgen kann. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei Verdacht auf eine schwangerschafts-assoziierte tiefe Venenthrombose der unteren Extremitäten soll primär eine sonografische Untersuchung der Becken- und Beinvenen erfolgen, um eine Thrombose zu bestätigen oder auszuschließen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Bei nicht eindeutigem sonografischem Befund sollten ergänzend eine Wiederholungssonografie innerhalb von 7 Tagen, eine D-Dimer-Bestimmung und/oder – bei Verdacht auf eine isolierte Beckenvenenthrombose – eine MR-Venografie (ohne Gadolinium-Kontrast) Anwendung finden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Kourlaba G, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. Int J Gynaecol Obstet 2016; 132(1):4–10. 3. Abbasi N, et al. Trends, risk factors and mortality among women with venous thromboembolism during labour and delivery: a population-based study of 8 million births. Arch Gynecol Obstet 2014; 289(2):275–84. 4. Regitz-Zagrosek V, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018; 39(34):3165–241. 5. Righini M, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. Haematologica 2013; 98(4):545–8. 6. 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 2012; 141(2 Suppl):e691S-e736S.

# TBVT-Verdacht in der Schwangerschaft: Diagnose-Algorithmus



**Abb. 6.1: Diagnostik bei Thromboseverdacht in der Schwangerschaft**

1. Linnemann B, et al. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). VASA 2016; 45(2):87–101. 2. Le Gal G, et al. Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study. BMJ 2012; 344:e2635. 3. Chan W-S, et al. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. CMAJ 2013; 185(4):E194-200. 4. Chan W-S, et al. Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2014; 36(6):527–53. 5. Ray JG, et al. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. JAMA 2016; 316(9):952–61.

# LE-Verdacht in der Schwangerschaft: Diagnostik

## Empfehlung 6.5

In der Schwangerschaft soll jeder Verdacht auf eine Lungenembolie umgehend so weit abgeklärt werden, dass eine therapeutische Entscheidung getroffen werden kann. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Um die Strahlenexposition für Mutter und Kind zu minimieren, sollen zunächst alle Möglichkeiten der Diagnostik ohne Strahlenbelastung ausgeschöpft werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Wird bei klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie eine tiefe Venenthrombose nachgewiesen, sollte direkt therapiert und auf eine Bildgebung mit Strahlenexposition verzichtet werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

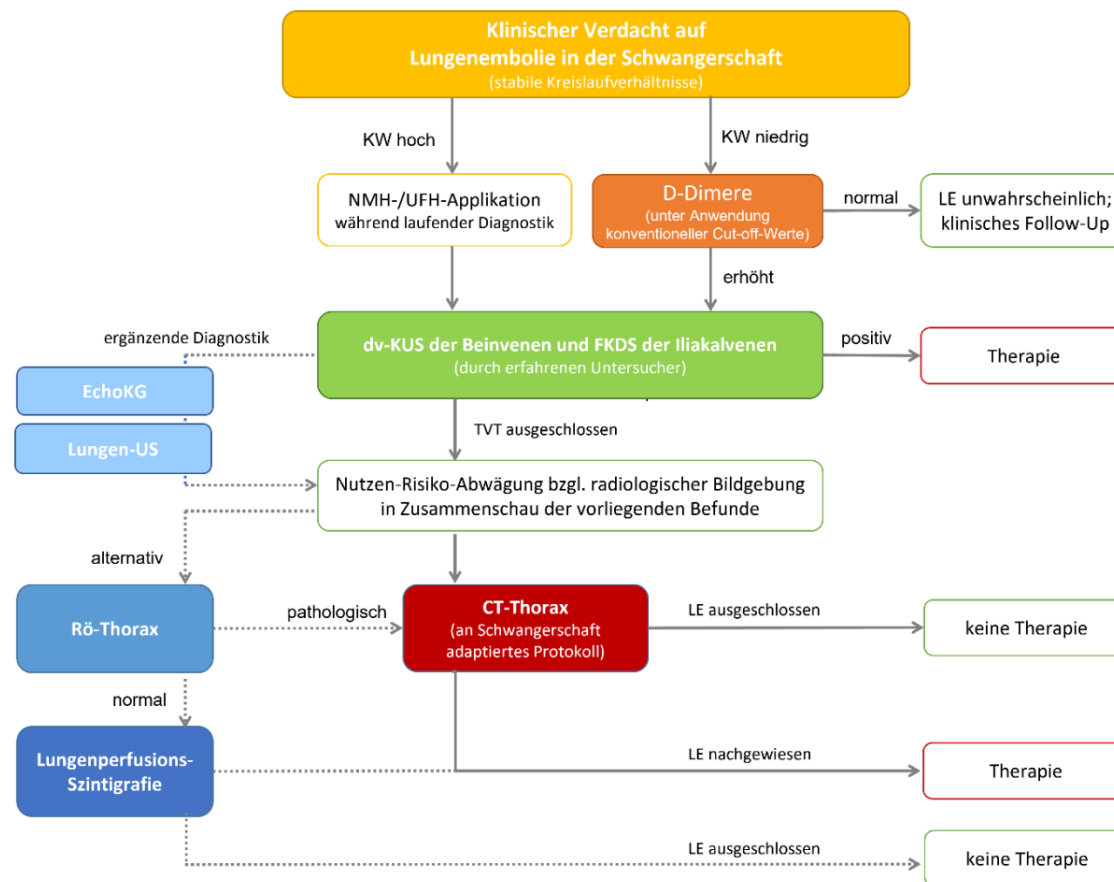
Bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit (Geneva-Score bzw. YEARS-Kriterien) und normwertigen D-Dimeren kann eine Lungenembolie als ausgeschlossen gelten und auf eine Bildgebung verzichtet werden. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer Lungenembolie und fehlendem Nachweis einer tiefen Venenthrombose darf einer Schwangeren eine bildgebende Diagnostik nicht vorenthalten werden. Zur Diagnosesicherung soll eine Computertomografie-Pulmonalisangiografie mit schwangerschaftsadaptiertem Protokoll zur Dosisminimierung eingesetzt werden (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*).

Alternativ kann eine Perfusions-Szintigrafie der Lunge durchgeführt werden (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*).

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Regitz-Zagrosek V, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018; 39(34):3165–241. 3. Bellesini M, et al. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2021. 4. van der Pol LM, et al. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2019; 380(12):1139–49. 5. Righini M, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. Ann Intern Med 2018; 169(11):766–73. 6. Herédia V, et al. MRI of pregnant patients for suspected pulmonary embolism: steady-state free precession vs postgadolinium 3D-GRE. Acta Med Port 2012; 25(6):359–67.

# LE-Verdacht in der Schwangerschaft: Diagnose-Algorithmus



**Abb. 6.2: Diagnostik bei Verdacht auf Lungenembolie in der Schwangerschaft**

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Regitz-Zagrosek V, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018; 39(34):3165–241.

# Schwangerschaftsassozierte VTE: LE-Diagnostik und Strahlenexposition

**Tab. 6.2: Geschätzte Strahlenexposition bei radiologischer Lungenemboliediagnostik (216)**

Testverfahren	Fötale Strahlenexposition (mGy)	Strahlenexposition der mütterlichen Brust (mGy)
Röntgen-Thoraxaufnahme	< 0,01	< 0,1
Perfusionsszintigrafie mit Tc99m-markiertem Albumin		
- „low dose“: ≈ 40 MBq	0,02-0,20	0,16-0,5
- „high dose“: ≈ 200 MBq	0,20-0,60	1,2
Ventilationsszintigrafie	0,10-0,30	< 0,01
CT-Pulmonalisangiografie	0,05-0,5	3-10



# Schwangerschaftsassozierte VTE: Therapie

## Empfehlung 6.6

Heparine sollen als Antikoagulanzen der ersten Wahl zur Behandlung einer schwangerschaftsassoziierter VTE eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Vorzugsweise sollten NMH eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Der Einsatz von UFH ist eine Alternative in der Peripartalphase bei VTE-Manifestation nach der 37. SSW, in der Initialphase einer akuten LE, bei hohem Blutungsrisiko bzw. schwerer Nierenfunktionseinschränkung.

Bei schwangerschafts-assoziierter VTE soll eine Antikoagulation für die Mindestdauer von 3 Monaten und bis mindestens 6 Wochen post partum fortgeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Während der Stillzeit können anstelle von niedermolekularem Heparin auch Vitamin-K-Antagonisten eingesetzt werden, wobei die Empfehlungen zur Vitamin K-Prophylaxe des Säuglings zu berücksichtigen sind. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4):543–603. 2. Regitz-Zagrosek V, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018; 39(34):3165–241. 3. 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 2012; 141(2 Suppl):e691S-e736S. 4. 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. 5. Thomsen AJ, et al. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management (Green-top guideline no. 37b). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2015:1–32.



# Malignom-assoziierte venöse Thromboembolie

## Empfehlung 6.7

Bei Tumorpatienten soll jeder Verdacht auf eine VTE zeitnah so weit abgeklärt werden, dass eine der Krankheitssituation angemessene therapeutische Entscheidung getroffen werden kann. (Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens)

Bei begründetem Verdacht auf eine VTE bei Tumorpatienten sollte primär eine geeignete bildgebende Methode eingesetzt werden, um eine Lungenembolie oder Venenthrombose zu bestätigen oder auszuschließen. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

## Empfehlung 6.8

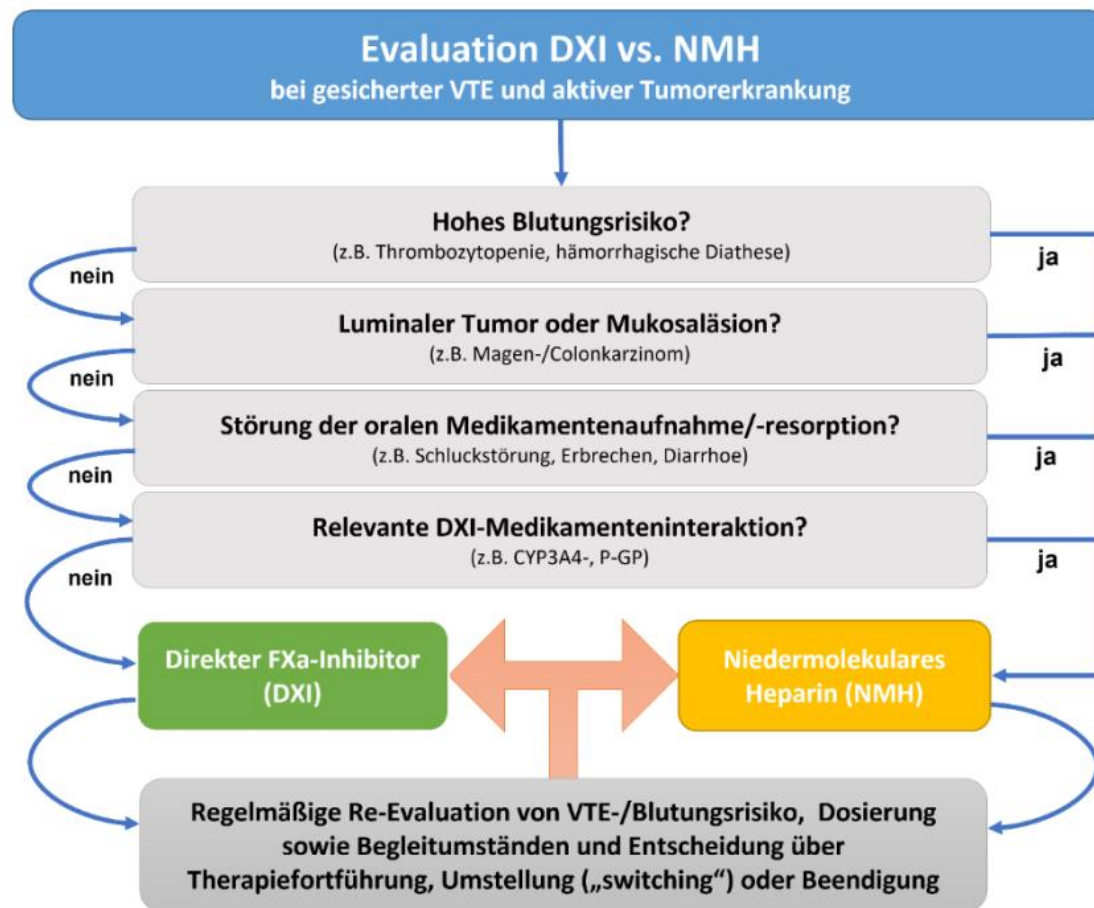
Tumorpatienten mit venöser Thromboembolie sollen initial für 3 bis 6 Monate mit direkten Faktor-Xa-Inhibitoren oder niedermolekularem Heparin behandelt werden unter Berücksichtigung Tumor-, Tumorthherapie- und Patienten-spezifischer Aspekte. (Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens)

## Empfehlung 6.9

Bei Tumor-assoziiertes venöser Thromboembolie soll sich die Art, Dauer und Dosierung der Antikoagulation zur Sekundärprophylaxe jenseits von 3-6 Monaten nach dem Initialereignis nach der Aktivität des Tumorleidens, dem Blutungsrisiko und der Patientenpräferenz richten. (Empfehlungsstärke: ↑↑↑, starker Konsens)

1. Carrier M, et al. Accuracy and usefulness of a clinical prediction rule and D-dimer testing in excluding deep vein thrombosis in cancer patients. *Thromb Res* 2008; 123(1):177–83. 2. Stevens SM, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2021; 160(6):e545–e608. 3. Carrier M, et al. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2014; 134(6):1214–9. 4. Moik F, et al. Direct oral anticoagulants compared to low-molecular-weight heparin for the treatment of cancer-associated thrombosis: Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials; 2020. 5. Lyman GH, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer; 2021. 6. Riess H, et al. Thromboembolien bei Tumorpatienten; 2020. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/thromboembolien-bei-tumorpatienten-frueher-venoese-thromboembolien-vte-bei-tumorpatienten/@@guideline/html/index.html>. 7. Beyer-Westendorf J, et al. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOAC) as an Alternative Treatment Option in Tumor-Related Venous Thromboembolism. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(3):31–8.

# Malignom-assoziierte venöse Thromboembolie



**Abb. 6.3: Differenzialtherapie mit DXI bzw. NMH bei tumorassoziierter VTE**

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

1. Stevens SM, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2021; 160(6):e545-e608. 2. Lyman GH, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer; 2021. 3. Riess H, et al. Thromboembolien bei Tumorpatienten; 2020. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/thromboembolien-bei-tumorpatienten-frueher-venoese-thromboembolien-vte-bei-tumorpatienten/@guideline/html/index.html>. 4. Beyer-Westendorf J, et al. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOAC) as an Alternative Treatment Option in Tumor-Related Venous Thromboembolism. Dtsch Arztebl Int 2019; 116(3):31-8. 5. Riess H, et al. Direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: Potential for drug-drug interactions. Crit Rev Oncol Hematol 2018; 132:169-79. 6. Kandemir EA, et al. Assessment of adherence to cancer-associated venous thromboembolism guideline and pharmacist's impact on anticoagulant therapy. Support Care Cancer 2021; 29(3):1699-709.

# Schulter-Armvenenthrombose: Diagnostik

**Tab. 6.4: Constans-Score für die klinische Wahrscheinlichkeit bei SAVT-Verdacht (718)**

Klinisches Merkmal	Punkte
Venöser Zugangsweg* oder Schrittmacher-/ICD-Sonde	1
Lokaler Schmerz	1
Einseitige Armschwellung	1
Andere Differenzialdiagnose mindestens so wahrscheinlich wie SAVT	-1
Dichotomisierte Bewertung:	
Score ≤ 1: niedrige klinische Wahrscheinlichkeit; Score ≥ 2: hohe klinische Wahrscheinlichkeit	
* zentralvenöser Zugang (ZVK), Portsystem, periphere Verweilkanüle; † Prävalenz aus Originalkohorte, interner und externer Validierungskohorte; ICD = implantierter Cardioconverter/Defibrillator	

## Empfehlung 6.10

Bei hohem klinischem Verdacht auf eine Schulter-Armvenenthrombose (SAVT) soll primär eine venöse Duplexsonografie erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

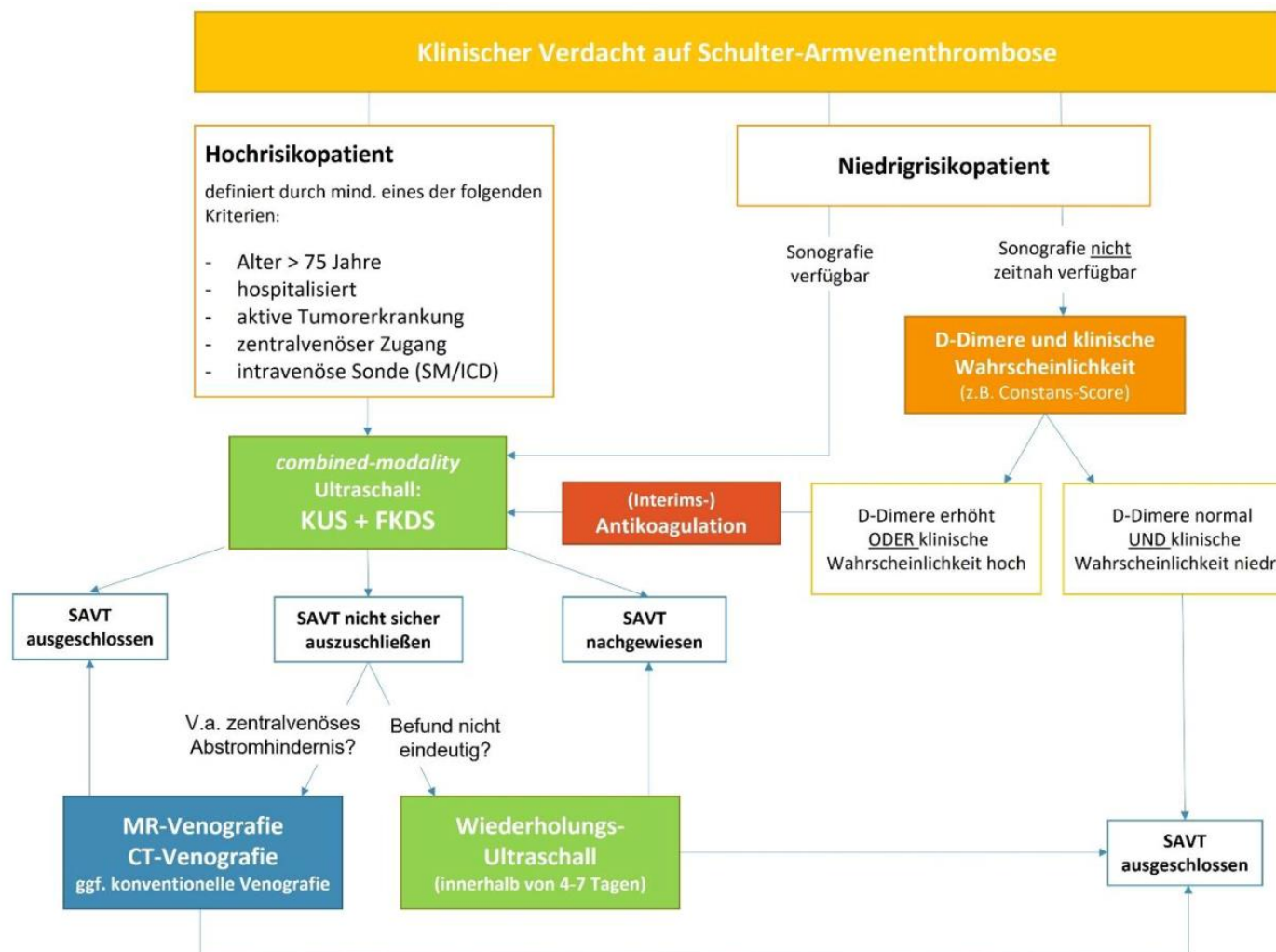
Ergeben sich aufgrund der Klinik oder des Ultraschallbefundes Hinweise auf ein zentralvenöses Abstromhindernis, sollte eine Schnittbilddiagnostik (MRT oder CT) durchgeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Ist anhand der Sonografie eine SAVT nicht sicher zu bestätigen oder auszuschließen, sollte eine Wiederholungsuntersuchung innerhalb von 4-7 Tagen oder eine alternative Bildgebung (MR- oder CT-Venografie oder konventionelle Phlebografie) zur Entscheidungsfindung herangezogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Steht eine sonografische Diagnostik nicht zeitnah zur Verfügung, dann kann bei Patienten ohne venöse Zugangswege bzw. intravenöse Sonden auf eine Bildgebung verzichtet werden, wenn die klinische Wahrscheinlichkeit niedrig und die D-Dimere normwertig sind. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

1. Kraaijpoel N, et al. The diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis: A review of the literature. *Thromb Res* 2017; 156:54–9. 2. Constans J, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2008; 99(1):202–7. 3. Kleinjan A, et al. Safety and feasibility of a diagnostic algorithm combining clinical probability, d-dimer testing, and ultrasonography for suspected upper extremity deep venous thrombosis: a prospective management study. *Ann Intern Med* 2014; 160(7):451–7. 4. van Es N, et al. A clinical decision rule and D-dimer testing to rule out upper extremity deep vein thrombosis in high-risk patients. *Thromb Res* 2016; 148:59–62. 5. Naeem M, et al. Paget-Schroetter syndrome: A review and Algorithm (WASPS-IR). *Phlebology* 2015; 30(10):675–86. 6. Desjardins B, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Upper Extremity Deep Vein Thrombosis. *J Am Coll Radiol* 2020; 17(5S):S315-S322.

# Schulter-Armvenenthrombose: Diagnose-Algorithmus



**Abb. 6.4:** Diagnosealgorithmus bei klinischem Verdacht auf eine Schulter-Armvenenthrombose.

Abk.: FKDS = farbkodierte Duplexsonografie; ICD = Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator; KUS = Kompressionsultraschall; SAVT = Schulter-Armvenenthrombose, SM = Schrittmacher



# Schulter-Armvenenthrombose: Therapie

## Empfehlung 6.11

Bei gesicherter Schulter-Armvenenthrombose soll eine therapeutische Antikoagulation als Therapie der ersten Wahl eingeleitet werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Die Auswahl der Antikoagulation hinsichtlich Art und Dosis sollte nach den gleichen Kriterien wie bei der tiefen Beinvenenthrombose erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei einer ersten Schulter-Armvenenthrombose sollte eine Antikoagulationsdauer von mindestens 3 Monaten angestrebt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Invasive Therapieverfahren (z.B. Thrombolyse/Thrombektomie) können bei besonders schwerer klinischer Symptomatik und/oder hoher Thrombuslast in Erwägung gezogen werden, sofern der Symptombeginn nicht länger als 7-14 Tage zurückliegt und ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis angenommen werden kann. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

1. 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. 2. Kearon C, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149(2):315–52. 3. Zwicker JI, et al. Catheter-associated deep vein thrombosis of the upper extremity in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2014; 12(5):796–800. 4. Houghton DE, et al. Treatment of upper extremity deep vein thrombosis with apixaban and rivaroxaban. Am J Hematol 2020; 95(7):817–23. 5. Schastlivtsev I, et al. Rivaroxaban in the treatment of upper extremity deep vein thrombosis: A single-center experience and review of the literature. Thromb Res 2019; 181:24–8. 6. Porfidia A, et al. Upper extremity deep vein thrombosis treated with direct oral anticoagulants: a multi-center real world experience. J Thromb Thrombolysis 2020; 50(2):355–60.

# Katheter-assoziierte Schulter-Armvenenthrombose: Managementstrategie

## Empfehlung 6.12

Bei primärer Schulter-Armvenenthrombose (SAVT) sollte die Möglichkeit eines venösen Kompressionssyndroms der oberen Thoraxapertur bedacht werden und nach Wiedereröffnung der Venen eine entsprechende Abklärung herbeigeführt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Die duplexsonografische Diagnostik in Funktionsstellungen des Armes (z.B. Military-Eden-Test) sollte möglichst durch ein weiteres bildgebendes Verfahren (z.B. konventionelle Phlebografie, CT- oder MR-Venografie) bestätigt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Nach primärer SAVT und bei gesichertem venösen Kompressionssyndrom kann eine chirurgische Dekompressionstherapie (z.B. transaxilläre Resektion der 1. Rippe) erwogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

## Empfehlung 6.13

Bei gesicherter Katheter-assoziiertes SAVT sollten nach Einleitung einer therapeutischen Antikoagulation korrekt platzierte und funktionsfähige implantierte zentralvenöse Kathetersysteme in thrombosierte Venen belassen werden, sofern diese weiter benötigt werden und nicht infiziert sind. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

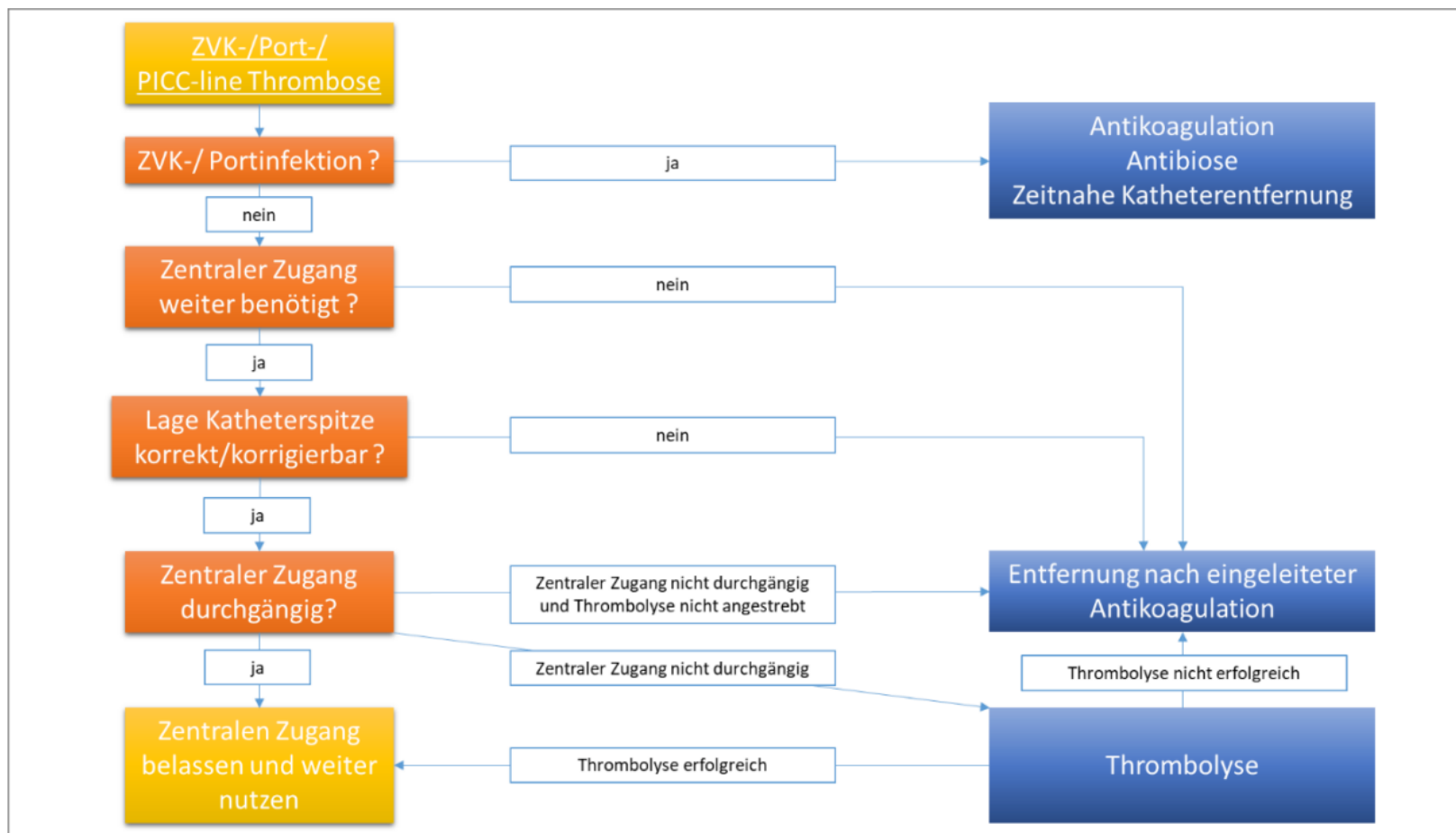
Infizierte oder nicht mehr benötigte Katheter in thrombosierte Venen sollten zeitnah entfernt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Bei intraluminalen Thromben oder Thromben an der Katheterspitze kann die Durchgängigkeit des Katheters durch Instillation eines Thrombolytikums (z.B. 2 mg rt-PA/2 ml NaCl-0,9%) wieder hergestellt werden. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

1. Lugo J, et al. Acute Paget-Schroetter syndrome: does the first rib routinely need to be removed after thrombolysis? *Ann Vasc Surg* 2015; 29(6):1073–7. 2. Kovacs MJ, et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J Thromb Haemost* 2007; 5(8):1650–3. 3. Ponc D, et al. Recombinant Tissue Plasminogen Activator (Alteplase) for Restoration of Flow in Occluded Central Venous Access Devices: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial—The Cardiovascular Thrombolytic to Open Occluded Lines (COOL) Efficacy Trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2001; 12(8):951–5. 4. Deitcher SR, et al. Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded lines trial. *J Clin Oncol* 2002; 20(1):317–24.



# Katheter-assoziierte Schulter-Armvenenthrombose: Managementstrategie



**Abb. 6.5: Algorithmus zum Management zentralvenöser Zugänge bei SAVT**

# Thrombose der Vena jugularis interna

- Eine Thrombose der Vena jugularis interna (VJI) tritt vor allem infolge zentralvenöser Zugangswege in dieser Region auf. Weitere Ursachen sind Infektionen, Operationen, Traumata und Malignome bzw. Metastasen im Kopf- und Halsbereich.
- Klinisch können eine lokale Schwellung und Druckschmerzen vorhanden sein, aber auch Kopfschmerzen, Dysphagie, Benommenheit und Schwindel, Gesichtsschwellung, eine konjunktivale Gefäßinjektion und Sehstörungen können Ausdruck einer Jugularvenenthrombose sein.
- Die Diagnostik erfolgt mit Hilfe der Kompressionssonografie, unterstützt durch die farbkodierte Duplexsonografie im Bereich der Mündung in die Vena brachiocephalica. Üblicherweise ist die Vene leicht aufzufinden und mit wenig Druck zu komprimieren; die Vene weist einen von Atmung und Herzzyklus modulierten Fluss auf. Zur Erfassung der kranialen Ausdehnung kann ggf. ergänzend eine CT- oder MRT-Venografie der Kopf- und Halsregion erfolgen.
- Bei gesicherter VJI-Thrombose wird in der Regel eine Antikoagulationstherapie eingeleitet, die das Ziel verfolgt, eine Thromboseprogression zu verhindern und das Risiko für LE zu minimieren, das für die isolierte VJI-Thrombose in der Literatur mit 1,6-23% beziffert wird.
- Da Daten aus RCTs fehlen, folgen die Therapieprinzipien denen der SAVT. Das gilt insbesondere für den Umgang mit ZVKs. Ein solcher darf nur dann belassen werden, wenn er dringlich für die Fortführung der Therapie benötigt wird, voll funktionsfähig ist und weder infiziert noch disloziert ist (6.4.5 Spezielle Aspekte der SAVT bei zentralvenösen Katheter).
- Die optimale Dauer der Antikoagulation ist unklar, sollte aber bei eindeutigem Trigger 3 Monate nicht überschreiten. Im Einzelfall kann bei begrenztem Thrombosegeschehen auch eine kürzere Therapiedauer erwogen werden. Ob kleine wandadhärente Thromben tatsächlich einer Antikoagulation bedürfen, ist ungeklärt. Wird auf eine Antikoagulation verzichtet, sollte eine kurzfristige klinische und sonografische Verlaufskontrolle erwogen werden.

1. Valerio L, et al. Patients with Lemierre syndrome have a high risk of new thromboembolic complications, clinical sequelae and death: an analysis of 712 cases. *J Intern Med* 2021; 289(3):325–39. 2. Scerrati A, et al. Internal Jugular Vein Thrombosis: Etiology, Symptomatology, Diagnosis and Current Treatment. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(2). 3. Frizzelli R, et al. Deep venous thrombosis of the neck and pulmonary embolism in patients with a central venous catheter admitted to cardiac rehabilitation after cardiac surgery: a prospective study of 815 patients. *Intern Emerg Med* 2008; 3(4):325–30. 4. Mansour A, et al. Clinical Course and Complications of Catheter and Non-Catheter-Related Upper Extremity Deep Vein Thrombosis in Patients with Cancer. *Clin Appl Thromb Hemost* 2018; 24(8):1234–40. 5. Nygren D, et al. Jugular Vein Thrombosis and Anticoagulation Therapy in Lemierre's Syndrome—A Post Hoc Observational and Population-Based Study of 82 Patients. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8(1):ofaa585.

# Zerebrale Venen- und Sinusthrombose

- Zerebrale Venen- und Sinusthrombosen (CVST) sind selten, aber potenziell lebensbedrohlich.
- Häufigste Symptome sind Kopfschmerzen (80-90%), fokale oder generalisierte Krampfanfälle (40%), Papillenödem (30%), Erbrechen, Sehstörungen, Bewusstseinsstörungen, sensomotorische Defizite, Dysarthrie und Aphasie. Die klinischen Symptome werden zum einen auf einen intrakraniellen Druckanstieg mit Hirnödem und zum anderen auf kortikale zerebrale Infarkte zurückgeführt.
- Etwa 75% der CVTs treten bei Frauen auf, wobei etwa 40-50% der Frauen zum Zeitpunkt der Thrombose unter hormoneller Kontrazeption stehen; Schwangerschaft und Wochenbett sind mitursächlich für 10-20% der Fälle und eine Hormonersatztherapie für 3-4% der Thrombosen bei Frauen im Klimakterium.
- Mit der SARS-CoV-2-Pandemie gibt es eine wachsende Zahl von Berichten zu immunologisch getriggerten Thrombosen im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung. Darüber hinaus wurde über eine statistische Häufung von thromboembolischen Komplikationen nach einer Impfung mit der ChAdOx1- Vakzine berichtet, einem adenoviralen Vektorimpfstoff gegen SARS-CoV-2. Das Paul-Ehrlich Institut berichtete erstmals im April 2021 auch über das gehäufte Auftreten von CSVTs mit und ohne begleitende Thrombozytopenie, vorzugsweise bei Frauen vor dem 60. Lebensjahr. Etabliert ist dieses Krankheitsbild inzwischen unter der Bezeichnung vakzin-induzierte immunogene thrombotische Thrombozytopenie (VITT).
- Die Diagnostik und Therapie der CSVT ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Wir verweisen auf die AWMF-S2k-Leitlinie Zerebrale Venen- und Sinusthrombose (AWMF-Register-Nr. 030-098).

# Viszeralvenenthrombose: Diagnostik

## Empfehlung 6.14

Bei anhaltenden abdominellen Schmerzen, die anderweitig nicht erklärbar sind, soll an die Möglichkeit einer Viszeralvenenthrombose gedacht werden und eine entsprechende Abklärung veranlasst werden, wozu je nach klinischem Kontext und Verfügbarkeit sonografische, endosonografische und weitere schnittbildgebende Verfahren wie CT und/oder MRT eingesetzt werden können. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Eine Kombination mehrerer Verfahren kann Sensitivität und Spezifität der Diagnosestellung der Viszeralvenenthrombose verbessern. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

## Empfehlung 6.15

Bei jedem Patienten mit Viszeralvenenthrombose soll die Bildgebung das komplette Ausmaß der Thrombose darstellen. Hierzu gehören die Dokumentation der thrombosierten Gefäßabschnitte und die Differenzierung zwischen kompletter und partieller Thrombose. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Die Befundung sollte möglichst eine Einschätzung enthalten, ob eine akute oder chronische Thrombose vorliegt. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Eine differenzierte Diagnostik in der Initialphase ist die Grundlage für Therapieentscheidungen und Verlaufskontrollen.

## Empfehlung 6.16

Bei Patienten mit Viszeralvenenthrombose ohne Zirrhose soll eine Abklärung hinsichtlich vorhandener Risikofaktoren bzw. zugrunde liegender Komorbiditäten erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Diese sollte unter anderem auch eine gezielte Diagnostik auf das Vorliegen einer myeloproliferativen Erkrankung, einer paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) und die Suche nach thrombophilen Gerinnungsstörungen beinhalten. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Die Identifikation ätiologischer Faktoren kann wichtige Implikationen für die weiteren Therapieentscheidungen haben.

## Empfehlung 6.17

Bei Patienten mit Portalvenenthrombose und Zirrhose soll aufgrund der hohen Koinzidenz ein hepatozelluläres Karzinom ausgeschlossen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. Northup PG, et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 73(1):366–413. 2. Søgaard KK, et al. Survival after splanchnic vein thrombosis: A 20-year nationwide cohort study. *Thromb Res* 2016; 141:1–7. 3. Acosta S, et al. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg* 2008; 95(10):1245–51. 4. Plessier A, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010; 51(1):210–8. 5. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64(1):179–202. 6. Björck M, et al. Editor's Choice - Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 53(4):460–510.

# Viszeralvenenthrombose: Therapie

## Empfehlung 6.18

Bei Patienten mit akuter Viszeralvenenthrombose, stabilen Kreislaufverhältnissen und fehlenden Hinweisen für Organkomplikationen wie Darminfarkt, Leberversagen oder gastrointestinaler Blutung sollte als Therapie der ersten Wahl eine therapeutische Antikoagulation mit einem parenteralen Antikoagulans oder einem direkten oralen Antikoagulans eingeleitet werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Für die Erhaltungstherapie stehen NMH, DOAK und VKA zur Verfügung. Dabei ist zu beachten, dass bei eingeschränkter Lebersyntheseleistung und resultierender komplexer Hämostasestörung ein Monitoring über aPTT, anti-Xa-Spiegel oder INR nur eingeschränkt aussagekräftig sein kann.

## Empfehlung 6.19

Bei Patienten mit Viszeralvenenthrombose und Hypotension, Schock, hohem Laktatspiegel bzw. klinischen Zeichen einer Peritonitis, Perforation, Darminfarzierung oder gastrointestinalen Blutung soll die optimale Therapie im Einzelfall durch ein erfahrenes multidisziplinäres Team unter Einbeziehung eines Chirurgen festgelegt werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Lokale Thrombolyse, Thrombektomie, Ballonangioplastie, Stenting, transjuguläre Anlage eines intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) oder eine Lebertransplantation sind Therapieoptionen, wenn eine Antikoagulation allein nicht erfolgversprechend ist.

## Empfehlung 6.20

Bei akuter Viszeralvenenthrombose soll die Antikoagulationsdauer mindestens 3-6 Monate betragen. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Eine zeitlich unbefristete Fortführung der Antikoagulation sollte erfolgen bei spontaner Thrombose ohne erkennbaren Trigger, bei persistierenden Risikofaktoren, bei Rezidivthrombose, bei Budd-Chiari-Syndrom, nach intestinaler Ischämie, bei Beteiligung der Mesenterialvenen oder bei Patienten mit Leberzirrhose, die für eine Lebertransplantation in Frage kommen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Eine Beendigung der Antikoagulation nach 3-6 Monaten kann erwogen werden bei Patienten mit Viszeralvenenthrombose, die durch einen eindeutigen transienten Trigger ausgelöst war und wenn dieser bei geplanter Beendigung der Therapie nicht mehr besteht und das Rezidivthromboserisiko als gering eingeschätzt wird. (*Empfehlungsstärke: ↔, starker Konsens*)

1. Northup PG, et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 73(1):366–413. 2. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64(1):179–202. 3. 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. 4. Björck M, et al. Editor's Choice - Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 53(4):460–510. 5. Gupta S, et al. Usage of Direct Acting Oral Anticoagulants in Cirrhotic and Non-Cirrhotic Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review. *Cureus* 2021; 13(8):e16922. 6. Di Nisio M, et al. Anticoagulant therapy for splanchnic vein thrombosis: ISTH SSC Subcommittee Control of Anticoagulation. *J Thromb Haemost* 2020; 18(7):1562–8.





**Abb. 6.6: Vorgehen bei Viszeralvenenthrombose in Abhängigkeit von der klinischen Verlaufsform**

Abk.: DOAK = direktes orales Antikoagulans, GI = gastrointestinal, PVT = Portalvenenthrombose, Tx = Transplantation, UFH = unfractioniertes Heparin, VKA = Vitamin-K-Antagonist, VVT = Viszeralvenenthrombose



# Oberflächliche Venenthrombose der unteren Extremitäten: Management

## Empfehlung 6.21

Bei Verdacht auf eine oberflächliche Venenthrombose der unteren Extremitäten soll die Diagnose sonografisch gesichert und eine begleitende tiefe Beinvenenthrombose ausgeschlossen werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

## Empfehlung 6.22

Eine oberflächliche Venenthrombose der unteren Extremitäten von mehr als 5 cm Länge und mit einem Abstand von > 3 cm zur Einmündung ins tiefe Venensystem soll mit Fondaparinux 1 x 2,5 mg/Tag s.c. über 45 Tage behandelt werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens)

Ist eine Therapie mit Fondaparinux nicht möglich, sollte eine Therapie mit Rivaroxaban 1 x 10 mg/Tag über 45 Tage erfolgen, sofern der Patient einer solchen „Off-Label“-Therapie zustimmt. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

Als weitere Alternative kann niedermolekulares Heparin vorzugsweise in intermediärer Dosierung zur Anwendung kommen. (Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens)

## Empfehlung 6.23

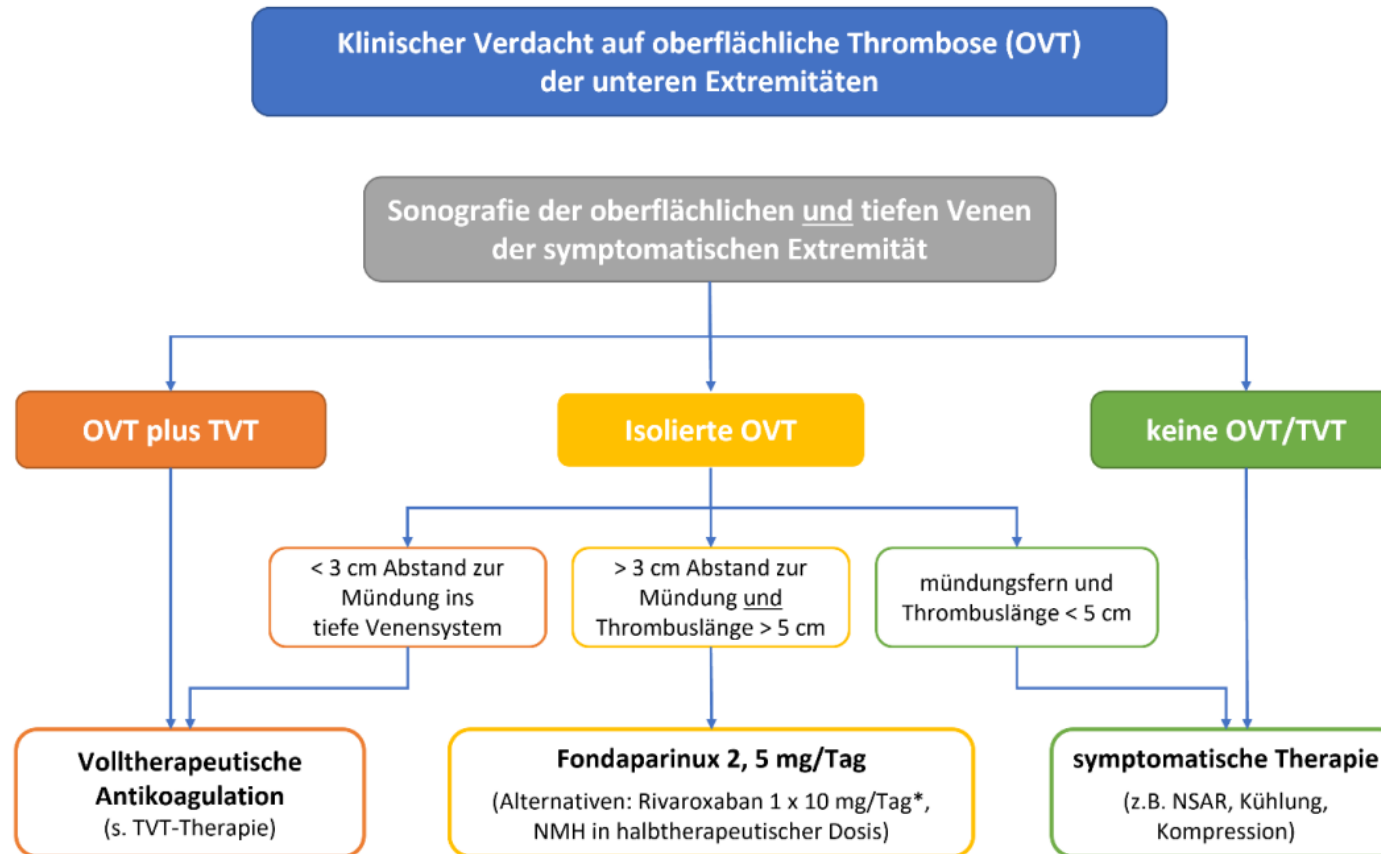
Eine mündungsnah oberflächliche Venenthrombose der unteren Extremitäten (< 3 cm Abstand zur Einmündung ins tiefe Venensystem) sollte volltherapeutisch wie eine tiefe Beinvenenthrombose antikoaguliert werden. (Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens)

## Empfehlung 6.24

Eine auf den Unterschenkel beschränkte oberflächliche Venenthrombose bzw. eine kurzstreckige oberflächliche Venenthrombose mit einer Längenausdehnung < 5 cm bedarf nicht regelhaft einer Therapie mit Antikoagulanzen, sondern kann klinisch kontrolliert und symptomatisch behandelt werden. (Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens)

1. Frappé P, et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. J Thromb Haemost 2014; 12(6):831–8. 2. Kakkos SK, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 61(1):9–82. 3. Decousus H, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. N Engl J Med 2010; 363(13):1222–32. 4. Beyer-Westendorf J, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. The Lancet Haematology 2017; 4(3):e105–e113. 5. Di Nisio M, et al. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev 2018; 2:CD004982. 6. Quenet S, et al. Value of a planned compression ultrasonography after an isolated superficial vein thrombosis: results from a prospective multicentre study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 43(2):233–7. 7. Duffett L, et al. Treatment of Superficial Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thromb Haemost 2019; 119(3):479–89.

# Oberflächliche Venenthrombose der unteren Extremitäten: Management



\* Off-Label-Use. Abk.: NMH = niedermolekulares Heparin; NSAR = nicht-steroidale Antiphlogistika; OVT = oberflächliche Venenthrombose; TVT = tiefe Venenthrombose

**Abb. 6.7: Management der akuten oberflächlichen Venenthrombose (OVT) der unteren Extremitäten**

# Inzidentelle bzw. asymptomatische venöse Thromboembolie

## Inzidentelle VTE im Tumorstaging

- Es wird geschätzt, dass bei Patienten mit maligner Grunderkrankung etwa 30-50% aller diagnostizierten VTE inzidentelle Ereignisse sind. Etwa zwei Drittel davon sind allerdings nicht komplett asymptomatisch, sondern lassen sich im Nachgang mit unspezifischen Beschwerden vereinbaren.
- Da Tumorpatienten im Vergleich zu VTE-Patienten ohne Tumorerkrankung nicht nur ein erhöhtes Blutungsrisiko, sondern auch ein erhöhtes VTE-Progress- bzw. Rezidivrisiko aufweisen, wird mit einer Objektivierung eine Basis für spätere Verlaufsbeurteilungen geschaffen.
- Handelt es sich bei der inzidentellen VTE um die Beschreibung einer TVT in der Schnittbildgebung, sollte zunächst eine Verifizierung mittels Sonografie erfolgen, da eine fehlende Kontrastierung der Venen gelegentlich zu falsch positiven Befunden führt.
- Genereller und leitlinienübergreifender Konsens ist aktuell, eine inzidentelle VTE bei Tumorpatienten analog zur symptomatischen VTE zu behandeln, wobei in der Regel DOAK oder NMH eingesetzt werden (6.3.3 Antikoagulanzen-therapie bei Malignom-assoziiertes VTE).
- Eine Ausnahme von der Empfehlung zur Antikoagulation stellen inzidentelle subsegmentale LE bei Tumorpatienten dar, bei denen keine gleichzeitig bestehende TVT nachgewiesen werden kann. Hier sollte unter anderem auch an die Möglichkeit eines falsch positiven Befundes gedacht werden, der durch eine unzureichende Kontrastierung einzelner Subsegmentarterien zustande kommt (3.3.2.4) Vorgehen bei isolierter subsegmentaler Lungenembolie) (670, 832).

1. Di Nisio M, et al. Diagnosis and treatment of incidental venous thromboembolism in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2015; 13(5):880–3. 2. Perera M, et al. Underuse of risk assessment and overuse of computed tomography pulmonary angiography in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Intern Med J* 2017; 47(10):1154–60. 3. 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. 4. Lyman GH, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer; 2021.831. Perera M, Aggarwal L, Scott IA, Cocks N. Underuse of risk assessment and overuse of computed tomography pulmonary angiography in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Intern Med J* 2017; 47(10):1154–60. 5. Key NS, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020; 38(5):496–520.

# Inzidentelle bzw. asymptomatische venöse Thromboembolie

## Screening auf asymptomatische VTE in Risikokollektiven

- Ein generelles VTE-Screening wird im klinischen Alltag nicht empfohlen, zumal auch die Korrelation zwischen asymptomatischen und symptomatischen Ereignissen und damit die klinische Relevanz asymptomatischer VTE und die Sinnhaftigkeit von Screeningmaßnahmen kontrovers diskutiert werden.
- Trotz einer unzureichenden Datenlage und der Unsicherheit, ob und wie eine asymptomatischen VTE idealerweise therapiert wird, wird aktuell empfohlen, diese analog zu symptomatischen Ereignissen zu behandeln.

# Rezidiv-VTE unter Antikoagulationstherapie

## Empfehlung 6.25

Bei Patienten mit Verdacht auf ein VTE-Rezidiv sollte die Diagnostik unter Einbeziehung der Befunde des VTE-Erstereignisses erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

## Empfehlung 6.26

Bei Patienten mit einem VTE-Rezidiv unter therapeutischer Antikoagulation sollte überprüft werden, ob eine zuverlässige Medikamenteneinnahme (Compliance) gegeben ist oder ob eine Resorptionsstörung oder eine relevante Medikamenteninteraktion mit möglicher Wirkungsabschwächung des Antikoagulans vorliegt. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

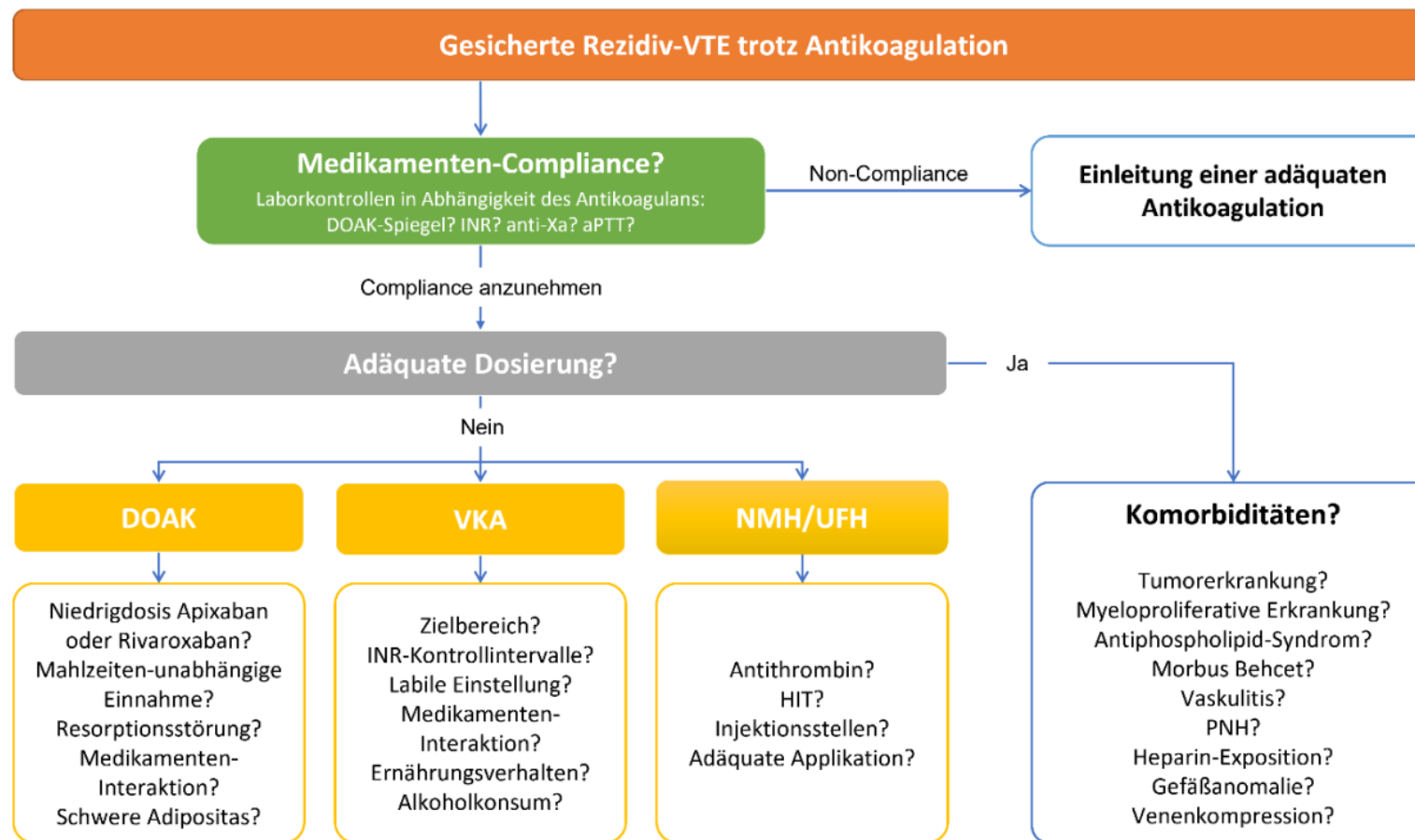
## Empfehlung 6.27

Bei Patienten mit einem VTE-Rezidiv unter therapeutischer Antikoagulation sollte insbesondere an das Vorliegen einer malignen Erkrankung, ein Antiphospholipidsyndrom, eine schwere hereditäre Thrombophilie sowie an seltene Krankheitsbilder wie paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie oder Morbus Behcet gedacht und eine entsprechende Abklärung veranlasst werden. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Tritt das VTE-Rezidiv in Zusammenhang mit einer Heparinbehandlung auf, soll eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie ausgeschlossen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

1. Hillmen P, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2007; 110(12):4123–8. 2. Rodger MA, et al. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ* 2017; 356:j1065. 3. 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. 4. Carrier M, et al. Controversies in the management of cancer-associated thrombosis. *Expert Rev Hematol* 2017; 10(1):15–22. 5. Li A, et al. Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019; 173:158–63. 6. Arachchilage DRJ, et al. What is the appropriate anticoagulation strategy for thrombotic antiphospholipid syndrome? *Br J Haematol* 2020; 189(2):216–27.

# Rezidiv-VTE unter Antikoagulationstherapie



Abk.: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, DOAK = direktes orales Antikoagulans, HIT = Heparin-induzierte Thrombzytopenie, INR *international normalized ratio*, PNH = paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, VKA = Vitamin-K-Antagonist, VTE = venöse Thromboembolie

**Abb. 6.8: Rezidiv-VTE unter Antikoagulation und mögliche Ursachen** (modifiziert nach Schulman et al. (844))



# Rezidiv-VTE unter Antikoagulanzen-therapie

Vorbehandlung		Therapieoptionen
Keine volltherapeutische Antikoagulation	VKA: INR < 1,5	VKA mit Ziel-INR 2,0-3,0 oder Wechsel auf DOAK-Regime
	Apixaban: 2 x 2,5 mg/d	Apixaban 2 x 10 mg/d für 7 Tage, dann 2 x 5 mg/d oder Wechsel auf anderes DOAK-Regime
	Rivaroxaban: 1 x 10 mg/d	Rivaroxaban 2 x 15 mg/d für 21 Tage, dann 1 x 20 mg/d oder Wechsel auf anderes DOAK-Regime
Volltherapeutische Antikoagulation	NMH	NMH 120-125 %, (DOAK)
	VKA: INR 2,0-3,0	NMH, (NMH 120-125 %), DOAK, (VKA mit höherer Ziel-INR von 2,5-3,5 bzw. 3,0-4,0)
	DOAK	NMH, (NMH 120-125 %), Wechsel auf ein anderes DOAK-Regime, (VKA mit Ziel-INR 2,0-3,0 oder höher) (DOAK in höherer Dosierung, z.B. Apixaban: 2 x 10 mg/d, Rivaroxaban 2 x 15 mg/d)
APS	DOAK	VKA mit Ziel-INR 2,0-3,0 oder 2,5-3,5
	VKA: INR 2,0-3,0	VKA mit höherer Ziel-INR (2,5-3,5 oder 3,0-4,0) (ggf. zusätzlich ASS)
Malignom	VKA: INR 2,0-3,0	NMH oder DXI
	NMH	NMH 120-125 %, (DOAK in höherer Dosierung: Apixaban: 2 x 10 mg/d, Rivaroxaban; 2 x 15 mg/d)
	DOAK	NMH, (NMH 120-125 %), (DOAK in höherer Dosierung: Apixaban: 2 x 10 mg/d, Rivaroxaban; 2 x 15 mg/d)

Abk.: ASS = Acetylsalicylsäure, APS = Antiphospholipid-Syndrom, DOAK = direktes orales Antikoagulans, NMH = niedermolekulares Heparin, VKA = Vitamin-K-Antagonist

**Tab. 6.6: Handlungsoptionen bei gesicherter Rezidiv-VTE unter adäquater Antikoagulation und zuverlässiger Medikamenteneinnahme**

1. Carrier M, et al. Controversies in the management of cancer-associated thrombosis. *Expert Rev Hematol* 2017; 10(1):15–22. 2. Bauersachs R, et al. Treatment of the antiphospholipid syndrome with direct oral anticoagulants: Position statement of German societies. *VASA* 2019; 48(6):483–6. 3. Cohen H, et al. Rivaroxaban versus warfarin to treat patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without systemic lupus erythematosus (RAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 2/3, non-inferiority trial. *The Lancet Haematology* 2016; 3(9):e426–e436. 4. Pengo V, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018; 132(13):1365–71. 5. Ordi-Ros J, et al. Rivaroxaban Versus Vitamin K Antagonist in Antiphospholipid Syndrome: A Randomized Noninferiority Trial. *Ann Intern Med* 2019; 171(10):685–94. 6. Arachchilage DRJ, et al. What is the appropriate anticoagulation strategy for thrombotic antiphospholipid syndrome? *Br J Haematol* 2020; 189(2):216–27.

# Management von Patienten mit akuter VTE in Notfallsituationen

	Eingriffsbedingtes Blutungsrisiko hoch	Eingriffsbedingtes Blutungsrisiko niedrig
<b>Risiko für VTE-Rezidive hoch</b> (z.B. VTE < 4 Wochen)	<b>DOAK-Therapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>DOAK-Pause ≥ 48 h vor dem Eingriff; cave: bei Dabigatran und eGFR 30-50 ml/min Pause ≥ 96 h vor dem Eingriff</li> </ul>	<b>DOAK-Therapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>DOAK-Pause ≥ 24 h vor dem Eingriff; cave: bei Dabigatran und eGFR 30-50 ml/min Pause ≥ 48 h vor dem Eingriff</li> </ul>
	<b>VKA-Therapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>VKA-Pause bis INR normalisiert</li> <li>Engmaschige INR-Kontrollen und Bridging mit NMH/UFH bei subtherapeutischem INR</li> <li>NMH s.c.: ≥ 24 h vor Eingriff pausieren</li> <li>UFH i.v.: ≥ 4 h vor Eingriff pausieren</li> </ul>	<b>VKA-Therapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>VKA weiter sofern INR im (unteren) Zielbereich</li> </ul>
	<b>Postprozedurales Vorgehen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NMH in Prophylaxedosis nach frühestens 6-8 h und</li> <li>ggf. UFH i.v. in einschleichender Dosierung nach dem Eingriff</li> <li>Fortsetzung der oralen Antikoagulation nach ≥ 48-72 h bzw. nach Absinken des Blutungsrisikos</li> <li>engmaschiges Gerinnungsmonitoring</li> </ul>	<b>Postprozedurales Vorgehen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wiederaufnahme einer DOAK-Therapie nach ≥ 24 h</li> <li>Fortsetzung der VKA-Therapie ab 1. Tag nach dem Eingriff mit üblicher Tagesdosis</li> <li>ggf. NMH in Prophylaxedosis am Abend des Eingriffstages</li> <li>ggf. UFH i.v. in einschleichender Dosierung nach dem Eingriff, um Antikoagulanzenpause kurz zu halten</li> </ul>
<b>Risiko für VTE-Rezidive niedrig</b> (z.B. VTE > 3 Monaten)	<b>DOAK-/VKA-Therapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>DOAK- bzw. VKA-Pause (s. oben)</li> <li>i.d.R. kein Bridging erforderlich</li> <li>VTE-Prophylaxe ab 1. Tag nach Eingriff</li> <li>ggf. intermittierende pneumatische Kompression</li> <li>Fortsetzung der Antikoagulation nach ≥ 48-72 h bzw. mit Absinken des Blutungsrisikos</li> </ul>	<b>DOAK-/VKA-Therapie:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>DOAK-Pause ≥ 24 h vor dem Eingriff; cave: bei Dabigatran und eGFR 30-50 ml/min bis zu 3 Tagen Pause erforderlich</li> <li>VKA pausieren oder fortführen, sofern INR im (unteren) Zielbereich</li> <li>ggf. VKA-Bridging mit intermediärer NMH-Dosis am Tag vor dem Eingriff</li> </ul>

**Tab. 6.7: Management antikoagulierter VTE-Patienten bei elektivem Eingriff bzw. Operation**

	Eingriffsbedingtes Blutungsrisiko hoch	Eingriffsbedingtes Blutungsrisiko niedrig
<b>Invasiver / operativer Eingriff (Beispiele)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumorchirurgie (Lunge, GI-Trakt, Urogenitaltrakt)</li> <li>OP von Hüft-/Knie-/Schultergelenk</li> <li>Herz-Thorax-Chirurgie</li> <li>große Operationen mit Eröffnung von Thorax oder Abdomen</li> <li>Intrakranielle oder Wirbelsäulen-OP</li> <li>rekonstruktive plastische Chirurgie</li> <li>jede OP mit OP-Dauer &gt; 45 min.</li> <li>koloskopische Polypenabtragung</li> <li>Periduralanästhesie</li> <li>transurethrale Prostataresektion</li> <li>ERCP, PEG-Anlage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>kleinere dermatologische Eingriffe</li> <li>Katarakt-OP</li> <li>zahnärztliche Eingriffe einschl. Zahnextraktion</li> <li>Schrittmacher- oder ICD-Implantation</li> <li>oberflächliche Nervenblockaden</li> </ul>

1. 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. 2. Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* 2021; 23(10):1612–76. 3. Khan F, et al. Long-Term Risk for Major Bleeding During Extended Oral Anticoagulant Therapy for First Unprovoked Venous Thromboembolism : A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2021; 174(10):1420–9. 4. Douketis JD, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest* 2022; 162(5):e207–e243. 5. Lindhoff-Last E, et al. Pharmacokinetics of Direct Oral Anticoagulants in Emergency Situations: Results of the Prospective Observational RADOA Registry. *Thromb Haemost* 2022; 122(4):552–9. 6. Levy JH, et al. When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14(3):623–7. 7. Tomaselli GF, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(5):594–622. 8. Schulman S, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005; 3(4):692–4. 9. Bleker SM, et al. Clinical impact of major bleeding in patients with venous thromboembolism treated with factor Xa inhibitors or vitamin K antagonists. *Thromb Haemost* 2017;117(10):1944–51.

# Management von Patienten mit akuter VTE in Notfallsituationen

**Tab. 6.8: Antagonisierung von Antikoagulanzen – aktuelle Dosierungsempfehlungen**

Antikoagulans	Eliminations- halbwertszeit	Laborparameter zur Abschätzung der Antikoagulanzenwirkung	Antagonisierung			
			Letzte Dosis	Letzte Einnahme < 8 h	Letzte Einnahme > 8 h	
<b>Direkter oraler Faktor-Xa-Inhibitor</b>						
Apixaban	12 h*	Chromogener anti-Xa-Assay (mit entsprechendem Kalibrator)#	Andexanet alfa	≤ 5 mg	i.v.-Bolus 400 mg, gefolgt von Infusion mit 4 mg/min über 2 h	i.v.-Bolus 400 mg, gefolgt von Infusion mit 4 mg/min über 2 h
				> 5 mg oder nicht bekannt	i.v.-Bolus 800 mg; gefolgt von Infusion mit 8 mg/min über 2 h	
Edoxaban	10-14 h*	LC-MS			≤ 30 mg	i.v.-Bolus 400 mg, gefolgt von Infusion mit 4 mg/min über 2 h
					> 30 mg oder nicht bekannt	i.v.-Bolus 800 mg; gefolgt von Infusion mit 8 mg/min über 2 h
Rivaroxaban	5-9 h (junge Menschen) 11-13 h* (ältere Menschen)			≤ 10 mg	i.v.-Bolus 400 mg, gefolgt von Infusion mit 4 mg/min über 2 h	i.v.-Bolus 400 mg, gefolgt von Infusion mit 4 mg/min über 2 h
				> 10 mg oder nicht bekannt	i.v.-Bolus 800 mg; gefolgt von Infusion mit 8 mg/min über 2 h	
<b>Direkter oraler Thrombin-Inhibitor</b>						
Dabigatran	12-17 h*	dTT, ECT, LC-MS	Idarucicumab	i.v.-Bolus von 5 mg (2 x 2,5 mg) innerhalb von 15 min		
<b>Vitamin-K-Antagonist</b>						
Phenprocoumon	96-104 h	Q/INR	PPSB	25 IE/kg (max. 50 IE/kg)		
Warfarin	36-42 h			Faustregel: 1 IE/kg hebt Quick-Wert um ca. 1%; bei hohem Thromboembolierisiko ggf. Dosisreduktion um 50% erwägen		
<b>Heparine</b>						
UFH	60-90 min	aPTT	Protamin	i.v.-Bolus von 1 ml à 10 mg (ggf. im Abstand von mehreren Minuten wiederholen); Faustregel: 10 mg antagonisieren etwa 1.000-1.400 IE UFH (s. Fachinformation)		
NMH	3-4 h	anti-Xa-Aktivität		Zu beachten: UFH-Effekte können vollständig antagonisiert werden; bei NMH ist nur die Anti-Faktor IIa-Aktivität antagonisierbar, je nach Präparat bleiben 40-80% der NMH-Wirkung über eine FXa-Hemmung erhalten		

Abk.: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit; dTT = verdünnte Thrombinzeit, ECT = Ecarin-Clotting-Time; i.v. = intravenös; LC-MS = Flüssigchromatografie-Massenspektrometrie; NMH = niedermolekulares Heparin; PPSB = Prothrombinkomplexkonzentrat; Q/INR = Quick/International Normalized Ratio; UFH = unfraktioniertes Heparin

\* cave: In Notfallsituationen können die Plasmahalbwertszeiten der DOAK signifikant verlängert sein (875)

# cave: Nach erfolgter Gabe von Andexanet alfa sind Standardassays nicht mehr einsetzbar, da die anti-Xa-Aktivität durch Verdünnung und Dissoziation erheblich überschätzt würde. Sollte nach Andexanet alfa-Gabe eine anti-Xa-Messung erfolgen, müssen adaptierte Assays eingesetzt werden

# Management von Patienten mit akuter VTE in Notfallsituationen

## Empfehlung 6.28

In Notfallsituationen (z.B. akute Blutung, dringlicher Eingriff) sollte die Abstimmung des Antikoagulationsregimes multidisziplinär und unter Einbeziehung eines Arztes mit hämostaseologischer Expertise erfolgen. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

Dieses ist besonders wichtig in den ersten 4 Wochen nach VTE-Diagnose, in denen das Risiko für eine Progression, Rezidiv und Embolisation noch deutlich erhöht ist

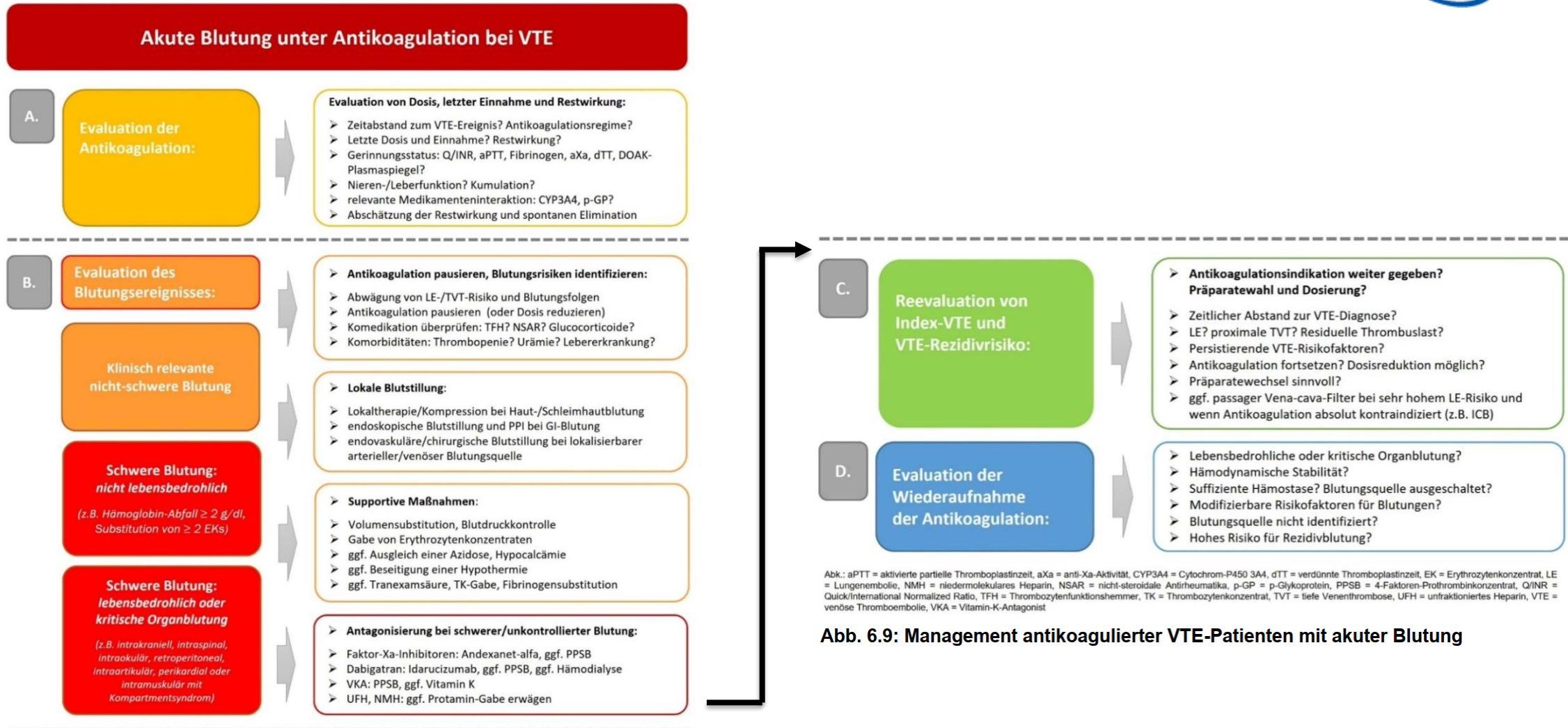
**Tab. 6.9: Einfluss eines Vena-cava-Filters (VCF) auf Mortalität und Rezidiv-VTE bei Patienten mit Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation (877)**

	Outcome	HR (VCF vs. kein VCF)	95%-KI	p-Wert
Antikoagulation kontraindiziert wegen schwerer Blutung (n=3.017)	Mortalität im 30-Tages-Follow-Up	0,68	0,52–0,88	0,003
	TVT innerhalb von 12 Monaten	2,35	1,56–3,52	<0,001
	LE innerhalb von 12 Monaten	1,04	0,67–1,61	0,88
Antikoagulation kontraindiziert bei großem operativem Eingriff (n=1.445)	Mortalität im 30-Tages-Follow-Up	1,12	0,71–1,77	0,63
	TVT innerhalb von 12 Monaten	1,15	0,57–2,32	0,70
	LE innerhalb von 12 Monaten	0,85	0,35–2,10	0,73

1. White RH, et al. Outcomes After Vena Cava Filter Use in Noncancer Patients With Acute Venous Thromboembolism: A Population-Based Study. *Circulation* 2016; 133(21):2018–29. 2. 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.



# Management antikoagulierter VTE-Patienten mit akuter Blutung

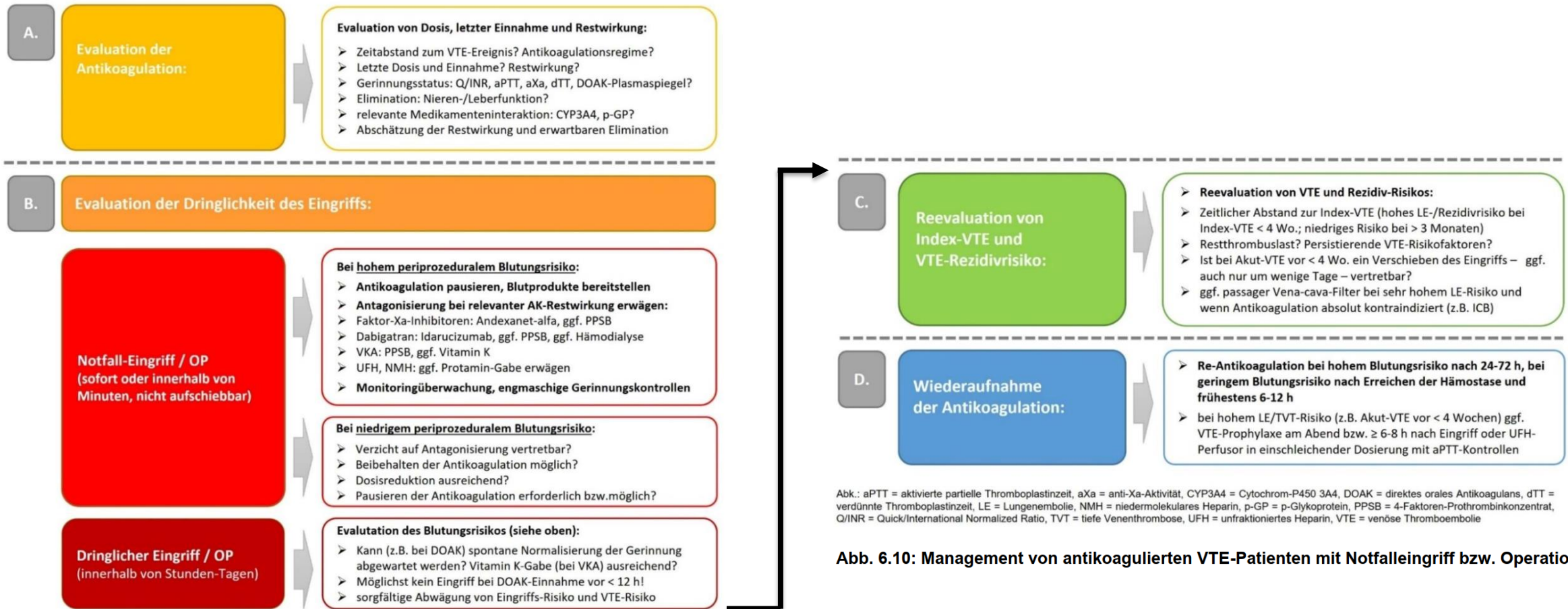


**Abb. 6.9: Management antikoagulierter VTE-Patienten mit akuter Blutung**



# Management antikoagulierter VTE-Patienten mit Notfalleingriff/Operation

## Notfall-Eingriff / Operation bei antikoagulierten VTE-Patienten



Abk.: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, aXa = anti-Xa-Aktivität, CYP3A4 = Cytochrom-P450 3A4, DOAK = direktes orales Antikoagulans, dTT = verdünnte Thromboplastinzeit, LE = Lungenembolie, NMH = niedermolekulares Heparin, p-GP = p-Glykoprotein, PPSB = 4-Faktoren-Prothrombinkonzentrat, Q/INR = Quick/International Normalized Ratio, TVT = tiefe Venenthrombose, UFH = unfractioniertes Heparin, VTE = venöse Thromboembolie

Abb. 6.10: Management von antikoagulierten VTE-Patienten mit Notfalleingriff bzw. Operation

Für weiterführende Informationen und erklärende Texte verweisen wir auf die Langfassung:

[extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://register.awmf.org/assets/guidelines/065-002l\\_S2k\\_Venenthrombose-Lungenembolie\\_2023-03.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://register.awmf.org/assets/guidelines/065-002l_S2k_Venenthrombose-Lungenembolie_2023-03.pdf)

Die DGA dankt allen Mandatsträgern und Fachgesellschaften  
für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Leitlinie.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

**Versionsnummer:** 5.0

**Erstveröffentlichung:** 01/2002

**Überarbeitung von:** 02/2023

**Nächste Überprüfung geplant:** 02/2028

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online