

## Therapie der venösen Thromboembolie

# Womit, wie lange, bei wem?

Art und Dauer einer Thrombosebehandlung hängen von der Ursache der Thrombose und den vorhandenen Risikofaktoren ab. Welche Faktoren in der Therapie einer venösen Thromboembolie eine Rolle spielen und welche Antikoagulanzen sich wofür eignen, erläuterte Prof. Dr. Stefano Barco, Stv. Klinikdirektor, Klinik für Angiologie, Universitätsspital Zürich, am Ärztekongress in Davos.

**T**hrombosen entstehen aufgrund einer Gefässwand- bzw. Endothelschädigung, einer Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit des Bluts mit venöser Stase sowie einer Veränderung der Blutzusammensetzung mit Hyperkoagulabilität (Virchow-Trias). Bei jeder venösen Thromboembolie (VTE) sollte nach der Ursache gesucht werden, um das Rezidivrisiko und die Behandlungsdauer abschätzen zu können. Bei bis zu 30% findet sich jedoch kein thrombotischer Auslöser (1). Die Therapie besteht aus drei Behandlungsphasen: 1. Initialtherapie (meist 2–21 Tage), 2. Erhaltungstherapie (mindestens 3–6 Monate), 3. Sekundärprophylaxe (ggf. zeitlich unbefristet). Mehr als 80% der Patienten mit akuter VTE werden früh aus dem Spital entlassen und ambulant weiterbehandelt. Das betrifft sowohl Patienten mit tiefer Venenthrombose (TVT) (95%) als auch Patienten mit Lungenembolie (LE) (30–40%) ohne Hinweise auf Rechtsherzbelastung und zusätzliche Risikofaktoren für eine Blutung oder eine hämodynamische Verschlechterung, wie Prof. Barco berichtete. Bei Patienten mit TVT oder LE kann die Antikoagulation nach drei Monaten abgesetzt werden, sofern die Ursache der VTE zeitlich klar definiert und «major» war, wie etwa ein Spitalaufenthalt oder ein chirurgischer Eingriff, und keine persistierenden Ursachen der VTE vorliegen. Im Fall einer persistierenden Ursache der VTE, wie beispielsweise Krebs, eine rheumatische Erkrankung oder eine schwere genetische Thrombophilie, wird die Antikoagulationstherapie in der Regel auf unbestimmte Zeit fortgeführt, wobei nach sechs Monaten eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden kann. Bei einer Thrombose ohne erkennbare Risikofaktoren oder mit nur geringfügigen Risikofaktoren (wie z.B. eine Autofahrt oder eine Flugreise) wird bei Männern in der Regel eine zeitlich unbegrenzte Fortführung der Antikoagulation empfohlen, während bei Frauen ein klinischer Score (z.B. HERDOO2) herangezogen wird, um über ein Absetzen zu entscheiden.

### Erhaltungstherapie mit tieferer Dosis?

Bei Patienten mit Risikofaktoren kann die Antikoagulation nach Abschluss der Akuttherapie, nämlich nach sechs Monaten, mit einer tieferen Dosierung fortgesetzt werden. Ob das auch bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko (unprovoked VTE, rezidivierende VTE, Thrombophilie, persistierende Risikofaktoren) möglich ist, untersuchte eine französische Nichtunterlegenheitsstudie (RENOVE), die eine reduzierte

Dosis mit einer vollen Dosis eines direkten oralen Antikoagulans (DOAK) bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko während median 37 Monaten verglich. Die Studienteilnehmer (n = 2768) erhielten 6–24 Monate nach der Akutbehandlung entweder Apixaban 2,5 mg zweimal täglich bzw. Rivaroxaban 10 mg einmal täglich versus Apixaban 5 mg zweimal täglich bzw. Rivaroxaban 20 mg einmal täglich. Als primärer Endpunkt war das Wiederauftreten einer symptomatischen VTE definiert, bestehend aus tödlicher oder nicht tödlicher LE oder isolierter proximaler TVT.

Es zeigte sich, dass die Rezidivrate unter der halben Dosis ähnlich war (19 von 1383 Patienten) wie unter der vollen Dosis (15 von 1385 Patienten), dies jedoch bei geringerer Blutungsrate (96 vs. 154 Patienten) (2). Das bedeutet, dass die Dosis auch bei Patienten mit rezidivierenden Ereignissen nach sechs Monaten reduziert werden kann, wie Prof. Barco resümierte.

Eine ähnliche Studie wurde bei Patienten mit Krebs durchgeführt. Die API-CAT-Studie (3) untersuchte bei Patienten mit aktiver Krebserkrankung und VTE die optimale Strategie für die verlängerte Antikoagulation nach den ersten sechs Monaten der Behandlung mit Apixaban. Im Zentrum stand die Frage, ob eine reduzierte Dosis (2,5 mg zweimal täglich) im Vergleich zur Standarddosis (5 mg zweimal täglich) eine vergleichbare Wirksamkeit bei gleichzeitig besserer Sicherheit bieten kann. Die Ergebnisse zeigten, dass die reduzierte Dosis hinsichtlich des Risikos für rezidivierende VTE-Ereignisse nicht unterlegen war. Gleichzeitig ging sie mit einer niedrigeren Rate an klinisch relevanten Blutungen einher. Die Gesamtsterblichkeit unterschied sich nicht wesentlich zwischen den beiden Behandlungsarmen. Insgesamt legt die Studie nahe, dass bei onkologischen Patienten nach einer initialen Therapiephase von sechs Monaten eine Dosisreduktion von Apixaban eine sinnvolle Strategie für die Langzeitantikoagulation darstellt, da sie die Balance zwischen Wirksamkeit und Sicherheit verbessert.

Eine neue Studie (HI-PRO) zeigte indes, dass die Fortführung der Antikoagulation nach drei Monaten für weitere zwölf Monate bei Patienten mit provozierter VTE und persistierenden Risikofaktoren dennoch zu einem reduzierten Rezidivrisiko führt (4). Das bedeutet, dass man bei einer jungen Person nach beispielsweise einer Skiunfall-bedingten VTE ohne weitere Risikofaktoren die Antikoagulation nach drei Monaten beenden, sie aber bei einer 65-jährigen Person um

weitere zwölf Monate verlängern würde, so das Fazit von Prof. Barco aus diesen Daten.

### Wahl der Antikoagulanzen

Apixaban (Eliquis®) und Rivaroxaban (Xarelto®, Generika) sind die am häufigsten zur Behandlung und Prophylaxe akuter VTE eingesetzten oralen Antikoagulanzen. Rivaroxaban wird in der Prophylaxe nach der akuten Phase einmal täglich eingenommen, Apixaban zweimal täglich. Der Vorteil einer einmal täglichen Einnahme ist die bessere Compliance. Wird die Einnahme im Steady State dennoch vergessen, verliert sich die Antikoagulation nach 24 Stunden. Bei einer zweimal täglichen Einnahme fällt der Spiegel dagegen nicht gleich stark ab, wenn eine Tabletteneinnahme vergessen wird, wie Prof. Barco festhielt.

### Blutungsrisiko unterschiedlich

Inwieweit sich das Blutungsrisiko zwischen den beiden Antikoagulanzen bei der Therapie der VTE unterscheidet, untersuchte kürzlich die internationale, prospektive, offene, randomisierte COBRRA-Studie mit verblindetem Endpunkt-design (5). Dazu erhielten 2760 Patienten mit akuter symptomatischer Lungenembolie oder proximaler tiefer Venenthrombose entweder Apixaban (n = 1370) oder Rivaroxaban (n = 1390) über drei Monate. Apixaban wurde sieben Tage lang in einer Dosis von 10 mg zweimal täglich verabreicht, gefolgt von 5 mg zweimal täglich. Die Gruppe mit Rivaroxaban erhielt während 21 Tagen eine Dosis von 15 mg zweimal täglich, gefolgt von 20 mg täglich. Als primärer Endpunkt galt eine klinisch relevante Blutung, definiert als Kombination aus schweren Blutungen oder klinisch relevanten nicht schweren Blutungen. Zu den sekundären Endpunkten gehörte die Gesamtmortalität. Nach drei Monaten traten in der Apixaban-Gruppe Ereignisse des primären Endpunkts bei 44 von 1345 Patienten (3,3%) und in der Rivaroxaban-Gruppe bei 96 von 1355 Patienten (7,1%) auf (relatives Risiko [RR]: 0,46; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,33 bis 0,65; p < 0,001). Tod jeglicher Ursache trat bei einem Patienten (0,1%) in der Apixaban-Gruppe und bei vier Patienten (0,3%) in der Rivaroxaban-Gruppe auf (RR: 0,25; 95%-KI: 0,03 bis 2,26). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die nicht mit Blutungen oder venösen Thrombosen in Zusammenhang standen, wurden bei 36 Patienten (2,7%) in der Apixaban-Gruppe und bei 30 Patienten (2,2%) in der Rivaroxaban-Gruppe gemeldet. Die Ergebnisse zeigen gemäss den Autoren, dass das Risiko für klinisch relevante Blutungen während einer dreimonatigen Behandlungsdauer bei Patienten mit akuter VTE unter Apixaban signifikant geringer war als unter Rivaroxaban (5).

### Wahl je nach Komorbidität

Bei welchen Patienten welche Antikoagulanzen am besten passen, erklärte Prof. Barco wie folgt: Bei Schwangeren sollten niedermolekulare (LMWH) oder unfraktionierte (UFH) Heparine bevorzugt werden, da Rivaroxaban und Apixaban teratogen sein können. Bei Personen < 50 kg kommen Edo-

## Thrombogene Risikofaktoren

### Starke Risikofaktoren (OR ≥ 10)

- Polytrauma, schwere Verletzungen von Wirbelsäule, Becken oder unterer Extremität
- grössere operative Eingriffe in Brust-, Bauch- oder Beckenregion, Hüft- oder Kniegelenkersatz
- Myokardinfarkt, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern/-flattern (in den letzten drei Monaten)
- vorausgegangene venöse Thromboembolie (ohne starken/reversiblen RF)

### Moderate Risikofaktoren (OR 2–9)

- aktive Krebserkrankung, Chemotherapie
- Thrombophilie
- hormonelle Einflüsse: kombinierte orale Kontrazeptiva, In-vitro-Fertilisation, Wochenbett, Hormonersatztherapie
- Arthroskopie an der unteren Extremität
- zentraler Katheter, Port, Schrittmacher
- Autoimmunerkrankung
- Herzinsuffizienz oder respiratorische Insuffizienz
- systemische Infektion (z.B. Pneumonie, Harnwegsinfektion, Sepsis)
- chronisch entzündliche Darmerkrankung
- Schlaganfall mit Lähmung

### Schwache Risikofaktoren (OR < 2)

- Immobilisation: Bettruhe > 3 Tage oder langes Sitzen (z.B. auf Auto- oder Flugreise > 4 Stunden)
- kleine operative Eingriffe wie z.B. laparoskopische Cholezystektomie, Appendektomie, inguinale Herniotomie
- höheres Alter
- Adipositas (Body-Mass-Index > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Schwangerschaft
- Varikose

OR = Odds Ratio (Chancenverhältnis); RF = Risikofaktor  
Quelle: mod. nach (1)

xaban (Lixiana®) sowie eine reduzierte Dosis von Apixaban zum Einsatz, bei Patienten > 120 kg ist Rivaroxaban Mittel der Wahl. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sollten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder LMWH gewählt werden, bei Niereninsuffizienz Edoxaban oder eine reduzierte Dosis von Apixaban. Krebspatienten können Edoxaban, Apixaban oder Rivaroxaban erhalten. Für Patienten mit hohem Blutungsrisiko sind Apixaban in reduzierter Dosis und Rivaroxaban geeignet. Bei gastrointestinalen Blutungen oder gastrointestinalem Tumor sollten die Patienten auf VKA oder LMWH eingestellt werden, Transplantatempfänger auf VKA. In den seltenen Fällen einer durch das Antiphospholipid-Syndrom (APS) verursachten VTE sollte die Therapie auf unbestimmte Zeit und in therapeutischer Dosierung fortgeführt werden; in schwereren Fällen (z.B. bei doppelt oder dreifach positivem APS) mit VKA. □

### Valérie Herzog

Quelle: «Venöse Thromboembolie: Welche Faktoren beeinflussen die Wahl, Intensität und Dauer der Antikoagulation?», Ärztekongress von Lunge Zürich in Davos, 5.–7.2.2026

## Referenzen:

1. Rosemann A et al.: Diagnostik und Therapie der tiefen Venenthrombose (TVT). Guideline Institut für Hausarztmedizin. 2024. [www.guideline.ch](http://www.guideline.ch). Letzter Zugriff: 22.4.26
2. Couturaud F et al.: Extended treatment of venous thromboembolism with reduced-dose versus full-dose direct oral anticoagulants in patients at high risk of recurrence: a non-inferiority, multicentre, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet*. 2025;405(10480):725-735. doi:10.1016/S0140-6736(24)02842-3
3. Mahé I et al.: Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2025;392(14):1363-1373. doi:10.1056/NEJMoa2416112
4. Piazza G et al.: Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2025;393(12):1166-1176. doi:10.1056/NEJMoa2509426
5. Castellucci LA et al.: Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1051-1060. doi:10.1056/NEJMoa2510703