



# PTA

DIE PTA IN DER APOTHEKE

REPETITORIUM

## Venenerkrankungen – Teil 2

**Akute Venenprobleme können mitunter tödlich sein. Ursachen und Therapiemöglichkeiten im Überblick. Themenschwerpunkt hierbei: die Thrombose.**

Kurze Rekapitulation: Beinvenenerkrankungen lassen sich in akute – wie die Thrombophlebitis (Venenentzündung) und die Thrombosen – und chronische – vor allem Krampfader und venöse Insuffizienz (CVI) – unterscheiden.

Unter den akuten Venenerkrankungen vergleichsweise harmlos sind entzündliche Venenprozesse in lediglich oberflächlichen, hautnahen Venen. Rötung (lat. rubor), Erwärmung (lat. calor), Schwellung (lat. tumor) und Schmerz (lat. dolor) sind typisch für einen entzündlichen Prozess. Dem entsprechend gibt sich eine Thrombophlebitis mit starken Beinschmerzen, mit einer geschwollenen, geröteten und überwärmten Haut zu erkennen. Meist ist ein verhärteter Venenstrang tastbar, der unter Druck besonders schmerzt. Zwar können harmlose Venenentzündungen mit Kühlung (Quarkwickel), Kompressionstherapie und gerinnungshemmenden Heparinsalben, entzündungshemmenden Mitteln wie beispielsweise Diclofenac-haltigen Salben, teils auch Phytotherapeutika (mit standardisiertem Rotem Weinlaubextrakt) gut auch im Rahmen der Selbstmedikation therapiert werden. Weil die Symptome einer harmlosen Venenentzündung (Thrombophlebitis) sich aber nicht wesentlich von denen einer gefährlichen, tiefer liegenden Beinvenenthrombose unterscheiden, sollte Kunden, die mit solcher

Symptomatik in der Apotheke auftauchen, dennoch zum Arztbesuch geraten werden.

**Thrombose** Denn die Venenthrombose ist nach Herzinfarkt und Schlaganfall die dritthäufigste zum Tod führende Herz-Kreislauf-Erkrankung. Bei einer Thrombose bildet sich in einem Blutgefäß ein Blutgerinnsel, ein Thrombus, der zu einem mehr oder weniger vollständigen Gefäßverschluss führt. Die Durchblutung ist in diesem Bereich somit eingeschränkt oder komplett gestoppt, was zu einer Mangelversorgung des umliegenden Gewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen führen kann. Im Blutstrom kann sich ein Blutgerinnsel aber auch wieder losreißen, fortgeschwemmt werden, in einem Gefäß geringeren Durchmessers steckenbleiben und dort zu einem Gefäßverschluss führen (Embolie). Sind die oberflächlichen Venen primär betroffen, was meist mit Entzündungsreaktionen, womöglich auch Tendenz zu sichtbarer Krampfaderbildung verbunden ist, handelt es sich um eine Thrombophlebitis. Eine Phlebothrombose tritt hingegen in den tiefer gelegenen Venen, meistens in Bein- und Beckenvenen auf. Die Beine schmerzen zunächst leicht, häufig zunächst in der Wade, das Gewebe am Unterschenkel und an den Knöcheln schwillt an, ein Schwere- und

Spannungsgefühl macht sich breit. Im fortgeschrittenen Stadium wird das ganze Bein heiß und rot, schwillt deutlich an und schmerzt. Tiefe Thrombosen bergen zudem die Gefahr der Komplikation Lungenembolie. Diese entsteht, weil sich Blutgerinnsel oder Teile davon lösen können, über Vorhof und rechte Herzkammer in den Lungenkreislauf gelangen und dort in den fein verästelten Lungengefäßen stecken bleiben – was je nach Lokalisation häufig lebensbedrohlich ist. Kurzatmigkeit, Atemnot, Husten, Herzjagen, Schmerzen im Brustraum, unter Umständen sogar Blutrückstau sind Symptome. Bei bis zu 50 Prozent aller Patienten mit Oberschenkelvenenthrombosen ist apparativ eine Lungenembolie nachweisbar. Früher kam es bei noch unzureichenden präventiven und teils auch therapeutischen Möglichkeiten in fünf bis zehn Prozent der tiefen Venenthrombosen zu tödli-

dungen an den Gefäßinnenwänden, welche die Entstehung von Thromben fördern.

Denn neben den Thrombozyten und der Blutgerinnungskaskade (siehe Repetitorium „Blutgerinnungsstörungen, Heft 1 bis 3/2017) spielt auch das Endothel, eine Schicht, die das Blutgefäß auskleidet und im gesunden Zustand das Anheften von Thrombozyten weitgehend verhindert, eine Rolle. Gleichzeitig werden im Endothel auch Botenstoffe und Rezeptoren produziert, die für die Blutgerinnung wichtig sind. Um eine überschießende Reaktion des Gerinnungssystems zu verhindern und das Gefäß wieder zu öffnen, verfügt der Körper zudem über ein gerinnungshemmendes System, das ebenfalls aus einer Reihe von Faktoren und Enzymen besteht. Besonders wichtig sind dabei Protein C und S sowie Antithrombin III (AT-III) und Plasminogen.

## »Kompression ist heute Basis der phlebologischen Behandlung. Wenngleich viele Jahrhunderte alt, ist über ihre exakte Wirkung nach wie vor wenig bekannt.«

Prof. Dr. med. Stefanie Reich-Schupke. Lehrstuhl für Phlebologie, Ruhr-Universität Bochum (Stiftungsprofessur)

chen Lungenembolien. Durch die vorbeugende Gabe gerinnungshemmender Medikamente wie Heparin sank die Rate mittlerweile auf unter ein Prozent. Es gilt aber zusätzlich zu bedenken: Eine unbehandelte symptomatische Lungenembolie führt bei etwa der Hälfte der Überlebenden erneut zu pulmonalen Embolien, von denen wiederum etwa die Hälfte tödlich verläuft.

Neben den üblichen **Basisrisiken** (siehe Repetitoriumsteil 1) kommt bei Thrombosen die **Gefahr akuter Risikosituationen** hinzu: bei größeren Operationen, Mehrfachverletzungen (Polytrauma) und während akuter Phasen schwerer Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzversagen oder schweren Infekten, insbesondere bei zusätzlicher Immobilisation (Bettruhe, Ruhigstellung der betroffenen Körperregion). Beispielsweise bei Hüft- und Kniegelenkeingriffen, also insbesondere orthopädischen Eingriffen, ist ein sehr hohes Thromboserisiko belegt, wenn keine gute Thromboseprophylaxe durchgeführt wird.

**Virchowsche Trias** Als **Ursache von Thrombosen** treffen zumeist drei Faktoren zusammen, die bereits vor über hundert Jahren als **Virchowsche Trias** definiert wurden:

- Verlangsamung des venösen Blutflusses, also reduzierte Blutströmungsgeschwindigkeit,
- „Verdickung“ des Blutes (Gerinnungsstörung) sowie eine
- Gefäßwandveränderung, etwa Schäden infolge Entzün-

**Postthrombotisches Syndrom** Die meisten Thromben lösen sich nicht von selbst auf. Unbehandelt versucht der Körper, durch einen bindegewebigen Umbau den Durchfluss wieder herzustellen. Doch dieser Entzündungsprozess führt zu Narbenbildung, die Venenklappen werden angegriffen, geschädigt und schließlich zerstört. Folge ist das Postthrombotische Syndrom (PTS) mit Veneninsuffizienz sowie chronischem Blutstau unter dem rund jeder zweite Thrombosepatient leidet.

**Thrombose-Behandlung** Eine rasche Therapie ist wichtig, um das Embolierisiko zu senken und Spätfolgen wie eine Venenschwäche oder gar ein Postthrombotisches Syndrom (PTS) zu reduzieren. Die genaue Behandlung – so die aktuelle AWMF-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie“ – richtet sich nach Ortslage des Blutgerinnsels, Größe und den individuellen Risikofaktoren. Besonders häufig kommen Bein- und Beckenvenenthrombosen (TVT) vor.

Hochlagern und Ruhigstellung sind bei Gliedmaßen (Arm/ Bein) erste Hilfemaßnahmen. Nur selten ist eine Operation (Thrombektomie) oder Katheterisierung notwendig.

Bei den meisten Thrombosen reicht im Akutfall die sofortige Antikoagulation. Das sind Gerinnungshemmer, die das Weiterwachsen eines Blutgerinnsels unterbinden und die Rekanalisation (die Wiederdurchgängigkeit) der verstopften Vene fördern. Eingeleitet wird die Akuttherapie (Throm-

bolyse) im Regelfall unter ärztlicher Aufsicht (Klinik, meist stationär, manchmal ambulant). Die Dauer der Akutphase beträgt im Minimum fünf, in der täglichen Handhabung häufig sieben bis zehn Tage, bei einzelnen Substanzen – gemäß deren Zulassung – sogar 21 Tage (Certoparin, Rivaroxaban). Für einige Antikoagulanzen sind dabei initial höhere Dosen vorgeschrieben als in der sich anschließenden Erhaltungstherapiephase.

**Heparine** Hier wird zwischen den seit Jahrzehnten verfügbaren, aber als intravenöse Dauerinfusion anzuwendenden unfraktionierten Heparinen (UFH) und den subcutan, also unter die Haut zu spritzenden niedermolekularen Heparinen (NMH) unterschieden. Letztere (Certoparin, Dalteparin, Enoxaparin, Nadroparin, Reviparin, Tinzaparin) sind mittlerweile die Medikamente der ersten Wahl. UFH-Gabe (Heparin-Calcium, Heparin-Natrium) beschränkt sich heute fast ausschließlich auf Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Dialysepflichtigkeit. Die Heparine „bremsen“ gezielt den Gerinnungsprozess, ohne das Gerinnungssystem vollständig auszuschalten. Dadurch wird ein Fortschreiten der Thrombose gestoppt und schließlich der Thrombus aufgelöst. Zudem wurden in den letzten Jahren Neuentwicklungen wie das Pentasaccharid Fondaparinux zugelassen. Fondaparinux eignet sich auch für Patienten mit einer gesicherten Anamnese für eine heparininduzierte Thrombozytopenie Typ 2, also eine durch Heparin an den Blutplättchen hervorgerufene prothrombotische Erkrankung (Paradoxon: Thrombose unter Antikoagulation). Explizit zugelassen für diese Bereich sind allerdings das Heparinoid Danaparoid, das Hirudin Lepirudin und – eine ganz andere Substanzklasse – der intravenös gegebene Thrombin-Inhibitor Argatroban.

**Direkte orale Antikoagulanzen (DOACs):** Von den neueren Alternativen der Thrombin-Inhibitoren (hemmen Faktor Xa der Gerinnungskaskade) sind die oral verfügbaren Rivaroxaban und Apixaban nicht nur für die Erhaltungstherapie/Rezidiv-Prophylaxe, sondern auch die initiale Antikoagulation im Akutfall zugelassen. Zu den praktischen Vorteilen der DOACs gehören die orale Applikation, die fehlende Notwendigkeit zur Gerinnungskontrolle und die Dosisadjustierung sowie das fehlende Risiko einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ 2.

**Rezidiv-Prophylaxe** Um zu vermeiden, dass sich erneut Thromben bilden, schließt sich an die Akutbehandlung die längerfristige Gabe von Gerinnungshemmern an (Erhaltungstherapie von drei bis sechs Monaten, wenn notwendig länger). Dabei richten sich Art und Dauer der Langzeitbehandlung sowohl nach der zugrundeliegenden Erkrankung (erste oder Rezidivthrombose beziehungsweise schon Lungenembolie) und vorliegenden Risikofaktoren (Thrombophilie, Tumorerkrankung etc.) als auch nach dem Blutungsrisiko. Letzteres ist insbesondere bei alten Menschen oder bei Magen-Darm-Geschwüren erhöht.

Die Erhaltungstherapie wird immer noch häufig mit den altbekannten **Vitamin-K-Antagonisten** durchgeführt (in Deutschland meist mit Phenprocoumon, sehr viel seltener Warfarin) bei regelmäßiger Gerinnungskontrolle. Angestrebt wird ein International Normalized Ratio (INR) von 2,0 bis 3,0. Nachteil: Der gewünschte Korridor wird in 20 bis 80 Prozent der Fälle trotz Patientenschulungen, Selbstmessung und Selbstdosierung nicht erreicht. Die lange Halbwertszeit ist ungünstig, gerade wenn häufiger Ab- oder Umsetzen bei invasiven Eingriffen notwendig wird. Zudem existiert eine hohe Interaktivität mit Nahrungsmitteln (früher strikte Empfehlung: Vitamin-K-reiche Lebensmittel, insbesondere viele Kohlsorten meiden), Nahrungsergänzungsmitteln sowie Medikamenten, insbesondere auch Antibiotika und Antikoagulantien. Deshalb als Tipp: Empfehlenswert ist bei Patienten, die Phenprocoumon einnehmen, regelmäßig einen Interaktionscheck durchzuführen, insbesondere wenn neue Medikamente hinzukommen.

In diesen Aspekten überlegen sind die neueren aber teureren Alternativen der **direkten oralen Antikoagulanzen (DOACs)**. Vier Substanzen (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban) besitzen eine Zulassung für die Phase der Erhaltungstherapie, die ersten drei zudem für die verlängerte Erhaltungstherapie über den sechsten Monat hinaus. Und bei einer Thrombose in Schwangerschaft und Stillzeit? Hier wird im Regelfall akut auf niedermolekulares Heparin (NMH) zurückgegriffen und während der Stillzeit auf Warfarin-Natrium übergegangen – unter Beachtung der Empfehlungen zur Vitamin K-Prophylaxe des Säuglings.

**Thrombozytenaggregationshemmer** wie Acetylsalicylsäure, Clopidogrel oder dessen Weiterentwicklungen Prasugrel, Ticlopidin und Ticagrelor sowie der Phosphodiesterase-Hemmer Dipyridamol sind – egal ob Akut- oder Erhaltungfall – bei venösen Thrombosen nicht erste Wahl. Ihr Einsatzgebiet ist eher das **arterielle Gefäßsystem**, wo aufgrund der Druck- und Strömungsverhältnisse die Gefahr von Arteriosklerose und Gefäßschäden, Thrombosebildung durch Zusammenballung von Thrombozyten besteht. Ihr Einsatz ist sinnvoll beispielsweise nach einem Herzinfarkt, bei instabiler Angina pectoris sowie zur Herzinfarkt- und Schlaganfallprophylaxe.

Die **operative Prophylaxe** in Form der Implantation eines Vena cava-Filters, eines kleinen Drahtgeflechtes, der wie ein Schirm Thrombusteile, die eventuell im Blutstrom schwimmen, abfängt, sollte Einzelfällen bei denen definitiv keine Gerinnungshemmer-Therapie möglich ist, vorbehalten bleiben.

*Dr. Eva-Maria Stoya,  
Apothekerin/Fachjournalistin*



**Lesen Sie über  
Kompressionstherapie und Prävention  
online weiter!**

# Damit Ihr Umsatz groß & stark wird: Die leckeren family-Vitamine!



PZN: 11645680 (250 ml)



PZN: 11645674 (250 ml)

So läuft's noch mal so gut:  
die Trink-Vitamine von  
Doppelherz system!

## ENERGIE Family

- 12 Vitamine + Magnesium zur Rundum-Versorgung
- Mit Multifruchtgeschmack

## IMMUN Family

- Spezielle **Schlecht-Wetter-Vitamine** + Zink und Selen zur Unterstützung der Abwehr
- Mit Tropenfruchtgeschmack



system