

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Thromboembolierisiken und
präventive Maßnahmen bei chronisch
entzündlichen Darmerkrankungen**

Novacek G

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (1), 12-16

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Thromboembolierisiken und präventive Maßnahmen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

G. Novacek

Kurzfassung: Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) haben ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE). Diese relative Risikoerhöhung betrifft besonders junge Patienten und ist eine relevante Ursache für Morbidität und Mortalität. Die häufigsten VTE sind tiefe Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien, aber auch seltenere Lokalisationen wie Pfortader- und Mesenterialvenenthrombosen und zerebrovaskuläre Thrombosen sind möglich. Die genaue Ursache für das erhöhte Risiko ist nicht bekannt. Es scheinen aber erworbene Risikofaktoren eine entscheidende Rolle zu spielen. Die Mehrzahl der Patienten hat eine aktive Erkrankung und/oder Fisteln und Abszesse zum Zeitpunkt des thromboembolischen Ereignisses. Diagnostik und Therapie der VTE sollten entsprechend internationalen Richtlinien wie bei Nicht-CED-Patienten durchgeführt werden. Schwerwiegende Blutungskomplikationen bei CED-Patienten unter Antikoagulation sind möglich, scheinen aber selten zu sein. Eine

Thromboseprophylaxe sollte mit niedermolekularem Heparin postoperativ durchgeführt, aber auch bei allen hospitalisierten Patienten in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Vorliegen einer aktiven Erkrankung, Immobilisation und zentralvenösem Katheter.

Schlüsselwörter: Venöse Thromboembolien, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Krankheitsaktivität

Abstract: Risk of Venous Thromboembolism and Its Prevention in Inflammatory Bowel Disease. Patients with inflammatory bowel disease (IBD) are at an increased risk of venous thromboembolism (VTE). The relative risk is increased especially in young patients and is a relevant cause of morbidity and mortality. The most common thromboembolic complications are deep venous thromboses and pulmonary emboli, but unusual sites of thromboses such as cerebrovascular, portal, and mesenteric veins have

been reported as well. The exact reasons for the greater occurrence of VTE in IBD are not completely understood. However, acquired risk factors seem to play the most relevant role. Most of the patients have active disease and/or fistula and abscess at the time of the thromboembolic event. Diagnosis and treatment of VTE should follow international guidelines such as for non-IBD patients. Major bleeding complications in IBD patients under anticoagulant treatment may occur but seem to be seldom. Anticoagulant prophylaxis with low-molecular-weight heparin should be performed after surgery, but should also be considered in all hospitalised IBD patients, especially in case of active disease, immobilisation, and central venous catheter. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2011; 9 (1): 12–6.**

Key words: Venous thromboembolism, inflammatory bowel disease, disease activity

■ Einleitung

Morbus (Mb) Crohn und Colitis ulcerosa sind die beiden Hauptformen von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Sie sind durch lokale und systemische entzündliche Veränderungen charakterisiert. Während die Colitis ulcerosa auf das Kolon beschränkt ist, kann der Mb. Crohn überall im Gastrointestinaltrakt auftreten, bevorzugt im Ileozökalkbereich. Wenn gleich genetische Prädisposition und Dysregulation des Immunsystems eine entscheidende Rolle in der Pathogenese von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen darstellen, sind zahlreiche Veränderungen des Gerinnungssystems beschrieben. Dies kann nicht nur von pathogenetischer Relevanz sein, sondern auch die pathophysiologische Basis für das vermehrte Auftreten von Thrombosen bei Patienten mit CED darstellen.

Venöse Thromboembolien sind in der Allgemeinbevölkerung häufige Erkrankungen. Sie können in allen Gefäßabschnitten auftreten. Die häufigste Form ist die tiefe Beinvenenthrombose. Dies kann einerseits zu einem postthrombotischen Syndrom führen. Die größte klinische Bedeutung ergibt sich jedoch durch das Risiko für eine potenziell lebensbedrohliche Pulmonalembolie.

Der vorliegende Übersichtsartikel beschäftigt sich mit dem thromboembolischen Risiko bei Patienten mit CED, möglichen Ursachen und Empfehlungen für die Prävention.

■ Epidemiologie

Die Inzidenz der tiefen Venenthrombose beträgt entsprechend einer Metaanalyse in der Allgemeinbevölkerung 0,5/1000 Personenjahre [1]. Venöse Thromboembolien sind bei Kindern sehr selten [2, 3]. Mit dem Alter steigt jedoch die Inzidenz an und erreicht bei den 65–69-Jährigen 1,8 Ereignisse auf 1000 Personenjahre [4]. Etwa $\frac{2}{3}$ der ersten venösen Thromboembolien sind durch Risikofaktoren wie Operationen, Traumen, maligne Erkrankung und Immobilisation verursacht [5].

Die Prävalenz venöser Thromboembolien bei Patienten mit CED beträgt in klinischen Studien 1,2–6,7% [6, 7]. Die Inzidenz von tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien betrug in einer populationsbasierten Studie 4,6/1000 Personenjahre [8]. Diese stieg wie bei der Allgemeinbevölkerung mit dem Alter deutlich an. Während sie bei den Patienten < 40 Jahre mit 1,6/1000 Personenjahre niedrig war, vervielfachte sich die Inzidenz auf 15,6 bei Patienten > 60 Jahre. Einen merklichen Unterschied zwischen Patienten mit Mb. Crohn und Colitis ulcerosa gab es nicht. Sehr ähnliche Inzidenzraten wurden in einer rezenten Studie aus Großbritannien berichtet [9].

■ Vergleich zwischen Patienten mit und ohne chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Die Vermutung, dass Patienten mit CED ein erhöhtes Risiko für Thrombosen haben, besteht seit vielen Jahrzehnten. Die erste

Eingelangt am 4. Dezember 2009; angenommen am 4. Dezember 2009; Pre-Publishing Online am 8. April 2010

Aus der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Gottfried Novacek, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: gottfried.novacek@meduniwien.ac.at

Studie, die jedoch einen Vergleich zwischen Patienten mit CED und der Allgemeinbevölkerung durchführte, war die oben erwähnte populationsbasierte Studie aus Kanada. Das relative Risiko war für alle Patienten mit CED um das 3,5-Fache (95 %-Konfidenzintervall [CI]: 2,9–4,1) erhöht. Es war für Patienten mit Morbus Crohn (4,1 [CI: 3,2–5,3]) etwas höher als für Patienten mit Colitis ulcerosa (3,0 [CI: 2,4–3,8]). Dieses relative Risiko war allerdings für junge Patienten (< 40 Jahre) auf das 6-Fache erhöht und somit stärker ausgeprägt als bei Patienten > 60 Jahre, für die das relative Risiko 2,8 betrug.

Zu sehr ähnlichen Ergebnissen kam eine Fall-Kontroll-Studie aus Österreich [10]. Von 618 konsekutiven ambulanten Patienten mit CED hatten 38 (6,2 %) eine bildgebend dokumentierte VTE. Dies war signifikant häufiger als bei 614 alters- und geschlechtsgematchten Kontrollpersonen, von denen 10 eine Thrombose hatten (1,6 %; $p < 0,001$). Die Odds Ratio (OR) betrug 3,6 (95 %-CI: 1,7–7,8) und ergab somit eine fast idente relative Risikoerhöhung wie in der oben geschilderten populationsbasierten Studie. Weiters konnte in dieser Untersuchung gezeigt werden, dass das erhöhte Risiko für venöse Thromboembolien eine für CED spezifische Erscheinung sein dürfte, da sowohl bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, einer anderen Form einer chronisch entzündlichen Erkrankung, als auch bei Patienten mit Zöliakie, einer weiteren chronischen Darmerkrankung, keine gesteigerte Rate an Thrombosen festgestellt werden konnte [10].

Venöse Thromboembolien sind besonders wegen der potenziell lebensbedrohlichen Pulmonalembolien von klinischer Relevanz. Mit dieser Problematik setzte sich eine nordamerikanische Arbeit auseinander [11]. Die Autoren gingen der Frage nach, ob hospitalisierte Patienten mit CED ein erhöhtes Risiko für Thrombosen haben im Vergleich zu hospitalisierten Patienten ohne CED und ob dies Einfluss auf die Mortalität hat. Es wurden die stationären Aufenthalte in den USA im Zeitraum 1998–2004 ausgewertet. Als Quelle diente das „Nationwide Inpatient Sample“ (NIS), die größte nationale repräsentative Datei über stationäre Aufenthalte. Venöse Thromboembolien traten am häufigsten bei Patienten mit Colitis ulcerosa (21,4/1000 Hospitalisierungen), etwas seltener bei Patienten mit Mb. Crohn (16,5) und am seltensten bei Patienten ohne CED auf. Zwischen allen 3 Gruppen war der Unterschied signifikant. Daraus ergab sich, dass bei Patienten mit CED das Risiko für eine Thrombose gegenüber Nicht-CED-Patienten um das 1,5–2-Fache erhöht war, besonders bei Patienten mit Colitis ulcerosa (Colitis ulcerosa: OR 1,85; 95 %-CI: 1,70–2,01; Mb. Crohn: OR 1,48; 95 %-CI: 1,35–1,62). Auffallend war, dass die relative Risikoerhöhung besonders bei Patienten < 40 Jahre ausgeprägt war, also in einer Altersgruppe, in der ansonsten

das Risiko für Thrombosen vergleichsweise gering erscheint. Bei diesen jungen Patienten war das Risiko auf das etwa 3,5–4-Fache erhöht. Als prädisponierende Faktoren für das Auftreten fanden sich einerseits allgemein bekannte Risikofaktoren wie Operationen und zunehmendes Alter, andererseits waren Patienten mit Mb. Crohn und innerer abdomineller Fistel einem erhöhten Risiko für VTE ausgesetzt.

Mit dem Auftreten von Thrombosen war auch eine erhöhte Mortalität verbunden, dies galt sowohl für Patienten mit Colitis ulcerosa als auch mit Mb. Crohn (Tab. 1). Patienten mit CED hatten ein um das 2–2,5-Fache höheres Risiko, an einer venösen Thromboembolie zu sterben als Nicht-CED-Patienten.

Aber auch arterielle Thromboembolien sind bei CED-Patienten beobachtet worden. So sind unter anderem der Aortawand anhaftende Thrombosen mit Embolisation in die Beinarterien beschrieben worden, die auch zu einer Amputation eines Beines führten [12]. In 2 populationsbasierten Studien konnte ein gehäuftes Auftreten von arteriellen Thromboembolien im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung festgestellt werden [13, 14]. Da zwar arterielle Thrombosen oft sehr dramatisch verlaufen, aber wesentlich seltener sind als venöse, wird in der Folge nicht mehr näher darauf eingegangen.

■ Allgemeine Risikofaktoren für venöse Thromboembolien

Es sind zahlreiche Risikofaktoren für das Auftreten von VTE bekannt. Die wichtigsten sind in Tabelle 2 aufgelistet. Wie bereits erwähnt, ist die Inzidenz von VTE im Kindes- und Jugendalter sehr niedrig, nimmt aber mit dem Lebensalter merklich zu, insbesondere ab dem 40.–50. Lebensjahr [16]. Eine vorangegangene VTE, besonders wenn sie sich ohne Einwirkung bekannter Risikofaktoren ereignete, erhöht die Wahrscheinlichkeit für ein Thromboserezidiv. Patienten mit spontaner VTE haben eine jährliche Rezidivrate von 5–15 % mit einer kumulativen Rezidivrate von etwa 25 % nach 4 Jahren [17]. Wohl bekannte Risikofaktoren sind weiters Operationen und Traumen, Immobilisation, Adipositas und Fernreisen [18–

Tabelle 1: Mortalitätsrate (pro 1000 Hospitalisierungen) für stationäre Patienten in Abhängigkeit davon, ob eine venöse Thromboembolie (VTE) vorlag [11].

Diagnose	Mortalitätsrate/1000 Hospitalisierungen
Colitis ulcerosa ohne VTE	9,9
Colitis ulcerosa mit VTE	37,4
Morbus Crohn ohne VTE	4,2
Morbus Crohn mit VTE	17,0

Tabelle 2: Risikofaktoren für venöse Thromboembolien. Nach [15].

- Operation
- Trauma
- Maligne Erkrankungen
- Akute internistische Erkrankungen (z. B. akuter Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, Infektion)
- Höheres Lebensalter
- Frühere (insbesondere spontane) venöse Thromboembolie
- Adipositas
- Immobilisation
- Zentralvenöser Katheter
- Orale Kontrazeptiva
- Hormonersatztherapie
- Schwangerschaft
- Fernreisen
- Faktor-V-Leiden
- Antiphospholipidsyndrom

Tabelle 3: Wesentliche erworbene Risikofaktoren für venöse Thromboembolien bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

- Entzündung: Krankheitsaktivität (akuter Schub), Fisteln, Abszess
- Immobilisation
- Dehydratation
- Operation
- Zentralvenöser Katheter

21] (Tab. 3). Maligne Erkrankungen [22, 23] und akute inter-nistische Erkrankungen (z. B. akuter Myokardinfarkt, Herz-insuffizienz, respiratorische Insuffizienz, Infektion) [20] können ebenfalls mit einem deutlich erhöhten Thromboserisiko vergesellschaftet sein. Weiters haben zentralvenöse Katheter eine thrombogene Wirkung.

Eine erhöhte Neigung zu Thrombosen besteht auch während einer Schwangerschaft sowie bei Einnahme oraler Kontrazep-tiva und Hormonersatztherapien [24–26].

Mehrere angeborene Risikofaktoren für die Entstehung von VTE sind bekannt. Der häufigste ist Faktor-V-Leiden. Er kommt in heterozygoter Form mit einer Prävalenz von etwa 5 % in der kaukasischen Bevölkerung vor, findet sich aber in ungefähr 12–30 % der Patienten mit spontaner VTE [27].

■ Risikofaktoren für venöse Thromboembolien bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Die oben genannten Risikofaktoren können sich natürlich auch bei Patienten mit CED finden. Operationen, Immobilisation, Dehydratation und zentralvenöse Katheter sind wichtige, mit CED assoziierte Risikofaktoren. Jedoch sind sie nur in einem Viertel der Patienten nachweisbar. Daher kommt der Grund-krankheit offensichtlich eine relevante Rolle für das gehäufte Auftreten von Thrombosen zu. Tatsächlich hat die Mehrzahl der Patienten zum Zeitpunkt des thromboembolischen Ereig-nisses eine aktive Erkrankung und/oder Fisteln bzw. Abszesse [6, 10, 28–30]. Weiters wurde vermutet, dass die Ausdehnung des entzündlichen Befalls im Kolon mit dem Thromboserisiko einhergeht [30]. Dies konnte aber in einer eigenen Untersuchung nicht bestätigt werden [31].

Die genaue Ursache für das erhöhte Thromboserisiko bei CED-Patienten ist nicht genau bekannt. Jedenfalls scheinen erwor-bene Risikofaktoren entscheidend zu sein. Veränderungen des Gerinnungssystems, die prothrombotische Bedingungen wider-spiegeln, sind zahlreich beschrieben und gehen meist mit der entzündlichen Aktivität der Grundkrankheit einher. Diese um-fassen eine Aktivierung der Gerinnungskaskade, eine verminderte Aktivität der antikoagulatorisch wirksamen Faktoren und des fibrinolytischen Systems, eine Aktivierung der Thrombozyten, eine Hyperhomozysteinämie und den vermehrten Nachweis von Anticardiolipin-Antikörpern [7].

Zentrale Bedeutung kommt den Thrombozyten zu. Dass die Zahl der Thrombozyten bei CED oft erhöht ist und gut mit der klinischen Aktivität korreliert, ist seit Längerem bekannt.

Darüber hinaus befinden sich die Thrombozyten aber in einem Zustand erhöhter Aktivität, erkennbar an der vermehrten Ex-pression von Aktivierungsmarkern wie P-Selectin [32]. Als Ausdruck der vermehrten Thrombozytenaktivität ist eine Thrombozytenaggregation beschrieben, die besonders in den Mesenterialgefäßen gesteigert ist. Große Bedeutung kommt auch dem CD40/CD40-Ligand- (L-) System zu [33]. Bei Pati-enten mit CED sind CD40 und CD40L in der Mucosa und „soluble CD40“ vermehrt in der Zirkulation nachweisbar. CD40L stammt zum Großteil von aktivierten Thrombozyten und ermöglicht diesen, mit Immunzellen und mit Nichtimmun-zellen zu kommunizieren und z. B. bei Endothelzellen eine ver-mehrte Freisetzung von Zytokinen zu bewirken. Auf diese Weise sind die aktivierten Thrombozyten nicht nur an der Ak-tivierung der Blutgerinnung, sondern auch an der Verstärkung der Entzündung beteiligt.

■ Diagnose einer venösen Thromboembolie

Die Diagnose der VTE soll genauso auch bei CED-Patienten internationalen Empfehlungen folgen und auf einer bildgeben-den Untersuchung beruhen [34, 35]. Bei Verdacht auf eine tie-fe Beinvenenthrombose stehen die Duplexsonographie und Phlebographie und für den Nachweis einer Pulmonalembolie die Spiral-Computertomographie des Thorax und der Ventila-tions-Perfusionsscans zur Verfügung. D-Dimer kann zur Ein-schätzung der Wahrscheinlichkeit für ein thrombotisches Ereignis vor der Durchführung einer radiologischen Untersu-chungsmethode eingesetzt werden. D-Dimer ist sehr sensitiv, aber nicht spezifisch und kann z. B. auch bei entzündlichen Erkrankungen erhöht sein. Das heißt, D-Dimer schließt bei negativem Ergebnis mit großer Sicherheit eine VTE aus, ist aber bei erhöhten Werten bei Patienten mit akutem Schub und er-höhtem C-reaktivem Protein nicht verwertbar.

■ Therapie der venösen Thromboembolie

Auch die Therapie der nachgewiesenen Thrombose sollte bei CED-Patienten denselben internationalen Richtlinien folgen wie bei Nicht-CED-Patienten, denn die Effektivität und der Nutzen sollten genauso zutreffen [36]. Das bedeutet, dass zunächst mit einer Antikoagulation mit einem niedermoleku-laren Heparin in therapeutischer Dosis begonnen und für 3–6 Monate mit einer oralen Antikoagulation fortgesetzt werden sollte. Der Bedarf für eine langdauernde Antikoagulation er-gibt sich insbesondere nach einer zweiten spontanen VTE. Die Frage, die immer wieder auftaucht, ist, ob CED-Patienten un-ter einer Antikoagulantientherapie vermehrt Blutungskompli-kationen erleiden. Die Blutungsrate von CED-Patienten unter Antikoagulation im Vergleich zu Nicht-CED-Patienten ist nicht bekannt. Relevante gastrointestinale Blutungen können vorkom-men, scheinen aber selten zu sein. Eine Metaanalyse, die 8 ran-domisierte kontrollierte Studien inkludierte, untersuchte den Einsatz von Heparin für die Therapie der Colitis ulcerosa [37]. Bei 6 von 256 Patienten kam es zu einer Zunahme der rektalen Blutung, die in 3 Fällen eine Beendigung der Heparin-Therapie erforderlich machte. Davon war bei einem Patienten eine Notoperation erforderlich. Ähnliche Daten zu Mb. Crohn lie-gen nicht vor. Eine entsprechend vorsichtige Überwachung

unter Antikoagulation ist bei Patienten mit CED zu empfehlen. In einzelnen Fällen kann es bei Kontraindikation gegen eine Antikoagulantientherapie notwendig sein, einen Schirm in die Vena cava inferior zu platzieren, um eine Pulmonalembolie möglichst zu verhindern.

■ Prophylaxe

Ganz allgemein haben akut kranke Patienten, die hospitalisiert werden, ein deutlich erhöhtes Thromboserisiko. Dieses Risiko kann z. B. durch präventive Gabe von niedermolekularem Heparin gesenkt werden [38]. Die Zahl der in den Studien eingeschlossenen CED-Patienten war zu gering, um für diese Patienten eine klare Aussage treffen zu können. Insbesondere stationäre Patienten mit hoher entzündlicher Aktivität, eventuell eingeschränkter Mobilität und zentralvenösem Katheter scheinen am meisten gefährdet zu sein und sollten eine entsprechende Thromboseprophylaxe erhalten. Eine klare Indikation für eine Thromboseprophylaxe ist die postoperative Phase, die sich besonders bei Mb. Crohn krankheitsbedingt bei vielen Patienten im Laufe der Erkrankung ergibt. Weiters ist zu empfehlen, erworbene Risikofaktoren, sofern möglich, zu vermeiden. Patienten sollten z. B. über das mit Fernreisen und der Einnahme von oralen Kontrazeptiva vergesellschaftete erhöhte Thromboserisiko informiert werden.

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien. Die beiden wesentlichen Empfehlungen sind einerseits, an eine Thromboseprophylaxe in den entsprechenden klinischen Situationen zu denken und andererseits, bei bestehender Thrombose eine den Richtlinien folgende Antikoagulation durchzuführen. Relevante Blutungen unter Antikoagulation können auftreten, scheinen aber selten zu sein.

1. Das Risiko für die erste venöse Thromboembolie ist bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bzw. zu Kontrollpersonen um das Wievielfache erhöht?

- a) Um das 1,5-Fache
- b) Um das 3,5-Fache
- c) Um das 12-Fache

2. Was lag bei der Mehrzahl der CED-Patienten mit VTE zum Zeitpunkt der Thrombose vor?

- a) Eine aktive Erkrankung
- b) Ein Zustand nach Trauma
- c) Eine kortisonfreie Remission

Lösung

Literatur:

1. Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FGR. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 1–5.

2. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86: 452–63.

3. Stein PD, Patel KC, Kalra NK, et al. Deep vein thrombosis in a general hospital. *Chest* 2002; 122: 960–2.

4. Kniffen WD Jr, Baron JA, Barrett J, et al. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep vein thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med* 1994; 154: 861–6.

5. Heit JA, O’Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1245–8.

6. Talbot RW, Heppell J, Zoizois RR, et al. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 140–5.

7. Danese S, Papa A, Saibeni S, et al. Inflammation and coagulation in inflammatory bowel disease: the clot thickens. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 174–86.

8. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, et al. The incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2001; 85: 430–4.

9. Grainge MJ, West J, Card TR. Risk of pulmonary embolism and deep vein thrombosis during episodes of acute flare, chronic activity and remission in inflammatory bowel disease. *Gut* 2008; 57 (Suppl II): A16.

10. Miehsler W, Reinisch W, Valic E, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004; 53: 542–8.

11. Nguyen GC, Sam J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2272–80.

12. Novacek G, Haumer M, Schima W, et al. Aortic mural thrombi in patients with inflammatory bowel disease: report of two

cases and review of the literature. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 430–5.

13. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The incidence of arterial thromboembolic diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 41–5.

14. Ha C, Magowan S, Accortt NA, et al. Risk of arterial thrombotic events in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1445–51.

15. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet* 2005; 365: 1163–74.

16. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585–93.

17. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 1–7.

18. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003; 90: 446–55.

19. Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1601–6.

20. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al.; MEDENOX Study. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 963–8.

21. Eichinger S, Hron G, Bialonczyk C, et al. Overweight, obesity, and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1678–83.

22. Baron JA, Gridley G, Weiderpass E, et al. Venous thromboembolism and cancer. *Lancet* 1998; 351: 1077–80.

23. Sørensen HT, Møllekjær L, Steffensen FH, et al. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 338: 1169–73.

24. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombosis disease. *Thromb Haemost* 1999; 82: 610–9.

25. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, et al. Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 1992; 67: 519–20.

26. Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Tanis BC, et al. Estrogens, progesterone and thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1371–80.

27. Eichinger S, Weltermann A, Mannhalter C, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in heterozygous carriers of factor V Leiden and a first spontaneous venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2357–60.

28. Hudson M, Chitolie A, Hutton RA, et al. Thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1996; 38: 733–7.

29. Spina L, Saibeni S, Battaglioli T, et al. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: Role of inherited thrombophilia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2036–41.

30. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, et al. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 97–101.

31. Angelberger S, Miehsler W, Novacek G. Colonic involvement does not predispose to thrombosis in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 316–7.

32. Kayo S, Ikura Y, Suekane T, et al. Close association between activated platelets and neutrophils in the active phase of ulcerative colitis in humans. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 727–35.

33. Danese S, Fiocchi C. Platelet activation and the CD40/CD40L pathway: mechanisms and implications for human disease. *Crit Rev Immunol* 2005; 25: 103–22.

34. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301–36.

35. Qaseem A, Snow V, Barry P, et al. Joint American Academy of Family Physicians/American College of Physicians Panel on Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146: 454–8.

36. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al.; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guideline (8th edition). *Chest* 2008; 133 (Suppl): 454S–545S.

37. Shen J, Ran ZH, Tong JL, et al. Meta-analysis: the utility and safety of heparin in the treatment of active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 653–63.

38. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133 (Suppl): 381S–453S.

Univ.-Prof. Dr. med. Gottfried Novacek

1979–1987 Medizinstudium an der Universität Wien, 1987 Promotion zum Dr. med. univ. 1994 Facharzt für Innere Medizin, 1997 Zusatzfacharzt für Gastroenterologie und Hepatologie (Ausbildung an der Universität Wien). 1999 Venia docendi für Innere Medizin. Mitglied der Österreichischen Arbeitsgruppe für chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) und der Arbeitsgruppe für CED im AKH. Seit 2007 2nd National Representative bei ECCO (European Crohn & Colitis Organisation).



Forschungsschwerpunkt: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.

Richtige Lösung von S. 15: 1b; 2a

← Zurück

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)