

Kompressionstherapie bei tiefer Venenthrombose: Wie weiter?

Studie mit überraschenden Ergebnissen

Die Kompressionstherapie stellt seit Jahrzehnten einen tragenden Pfeiler in der Behandlung der tiefen Venenthrombose (TVT) dar. Das Ziel der Kompression, die primär durch Anlegen von Kompressionsverbänden und nach Abklingen des Ödems mit Kompressionsstrümpfen erzielt wird, ist eine Verhinderung eines postthrombotischen Syndroms (PTS). Dieses tritt bei 25 bis 50 Prozent der Betroffenen nach TVT auf. Die kürzlich im «Lancet» erschienenen Ergebnisse des SOX-Trials stellen bisherige Vorgehensweisen infrage, denn demnach vermag das Tragen von Kompressionsstrümpfen die Inzidenz des postthrombotischen Syndroms nicht zu reduzieren (1). Was bedeutet das nun für die Praxis?

THE LANCET

In die Studie wurden insgesamt 806 Patienten eingeschlossen, die sich zwischen Juni 2004 und Februar 2010 zum ersten Mal mit den Symptomen einer proximalen TVT (mit oder ohne distale TVT oder Lungenembolie) präsentierten. Die TVT-Diagnose wurde zunächst mit Ultraschall objektiviert, anschliessend wurden die Betroffenen blockweise randomisiert. Rund die Hälfte der eingeschlossenen Patienten (n = 410) erhielten nach der Randomisierung einen Kompressionsstrumpf mit einem Druck von 30 bis 40 mmHg und wurden aufgefordert, ihn für 2 Jahre am betroffenen Bein zu tragen – und zwar vom Aufwachen am Morgen bis zum Schlafengehen. Die übrigen 396 Patienten erhielten einen Placebokompressionsstrumpf, dessen Druck im Bereich des Knöchels zirka 5 mmHg betrug. Weder der Patient noch das Gesundheitspersonal oder die in die Studie involvierten Personen waren über die jeweilige Behandlung informiert.

Ein Grossteil der Patienten war sich nicht im Klaren über das Ausmass der Kompression

Um die Verblindung aufrechtzuerhalten, wurden die Patienten angehalten, die Strümpfe im Rahmen der nach 1, 6, 12, 18 und 24 Monaten stattfindenden Follow-up-Visiten nicht zu tragen. Die Termine wurden wegen der besseren Sichtbarkeit der PTS-Zeichen auf die Nachmittagsstunden gelegt.

Sowohl die Patienten als auch die betreuenden Krankenschwestern und Ärzte wurden darüber befragt, ob die jeweiligen Strümpfe zur Verum- oder zur Placebogruppe gehörten. Alle drei Gruppen rieten überwiegend falsch oder waren sich unsicher darüber, zu welcher Gruppe die Strümpfe gehörten (in der Gruppe mit aktiver Kompression 59% der Patienten, 76% der Krankenschwestern respektive 87% der Ärzte; in der Placebogruppe 83%, 88 % und 92%).

Als primärer Outcome der Studie wurde die kumulative Inzidenz des PTS definiert, angefangen beim Follow-up nach 6 Monaten und dann alle 6 Monate später bis zum letzten Follow-up nach 24 Monaten. Die Beurteilung erfolgte anhand der Ginsberg-Kriterien (Schmerzen und Schwellung im Bein für mindestens einen Monat). Sekundärer Outcome waren die kumulative Inzidenz und die Schwere des PTS innerhalb des gleichen Zeitraums, allerdings unter Benutzung der Villalta-Skala. Weitere sekundäre Outcomes waren die Anzahl wiederholt auftretender Thromboembolien, Todesfälle, unerwünschte Wirkungen, venöse Klappeninsuffizienzen sowie die Lebensqualität der Betroffenen.

Vergleichbare Ergebnisse in beiden Gruppen

Die Ermittlung des primären Outcomes zeigte, dass 14,2 Prozent der Betroffenen, die eine aktive Kompressionstherapie erhalten hatten, nach 2 Jahren ein PTS entwickelten, verglichen mit 12,7 Prozent in der Placebogruppe. Die anhand der Villalta-Kriterien (fünf subjektive Symptome – z.B. Schmerz, Juckreiz und Krämpfe – sowie sechs objektive Krankheitszeichen wie z.B. Ödem, Hyperpigmentierung, Hautinduration) ermittelte kumulative Inzidenz unterschied sich nicht zwischen den Gruppen: Sie betrug 52,6 Prozent in der aktiven Kompressionsgruppe versus 52,3 Prozent in der Placebogruppe. Die übrigen sekundären Outcomes traten in beiden Gruppen in vergleichbarer Häufigkeit auf. Auch die mithilfe von Scores ermittelte Lebensqualität unterschied sich nicht.

Regina Scharf

1. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2014; 383(9920): 880-888.

Da diese Ergebnisse das heute übliche Prozedere infrage stellen, wollten wir von Experten wissen, was sie von dieser Studie halten beziehungsweise ob und inwieweit sich ihr Vorgehen in der Praxis dadurch ändern wird.

Es bleiben ungeklärte Fragen

Die unerwarteten Resultate der SOX-Studie von Susan Kahn im «Lancet» über die Wirksamkeit der Kompressionsstrümpfe zur Verhinderung eines postthrombotischen Syndroms (PTS) werden bei den Phlebologen lebhaft diskutiert.

Die aktuelle Guideline empfiehlt das Tragen von Kompressionsstrümpfen basierend auf zwei randomisierten Studien, welche eine zirka 50-prozentige Risikoreduktion für PTS aufzeigen konnten (1, 2). Die Wirkung der Kompressionstherapie ist erwiesen, sie kann Schmerzen und Beinödeme reduzieren. Gleichzeitig verbessert sie die venöse Hämodynamik und verhindert tiefe Venenthrombosen (TVT) bei Risikopatienten (3, 4).

Wie kann nun die fehlende Wirksamkeit der Kompressionstherapie in dieser Studie erklärt werden?

Eine häufig angeführte Kritik für die fehlende Wirkung in dieser Studie ist die suboptimale Compliance für das Tragen von Kompressionsstrümpfen an 3 oder mehr Tagen pro Woche, welche bei Studienende nur 55,6 Prozent betrug. In den früheren randomisierten Studien betrug die Compliance um die 90 Prozent. Des Weiteren könnten Unterschiede bei den Patientencharakteristika bestehen, die zu diesem Resultat geführt haben. Auch die Wirksamkeit der Therapie mit den neuen oralen Antikoagulanzen könnte theoretisch einen Einfluss auf die Inzidenz des PTS gehabt haben.

Obwohl das die grösste plazebokontrollierte Studie ist, sind doch noch wichtige Fragen ungeklärt. Eine multizentrische, randomisierte Studie, welche eine Kompressionstherapie für zwei Jahre mit einer individuellen Kompressionstherapie anhand des Villalta-Scores vergleicht, wird zusätzliche Informationen liefern (ClinicalTrials.gov, NCT01429714). Die ersten Resultate werden im Juli 2015 erwartet.

Bis dahin ist in jedem Fall die beste Strategie zur PTS-Prävention die Vermeidung einer akuten TVT. Hier hat der Kompressionsstrumpf bei Risikopatienten nach wie vor seinen Stellenwert. ❖



Dr. med. et MSc. Hak Hong Keo
 Facharzt FMH für Angiologie
 und Allgemeine Innere Medizin
 Master of Science in Clinical Research
 University of Minnesota, USA
 KSA am Bahnhof
 Leitender Arzt Angiologie/Phlebologie
 Bahnhofplatz 3c, 5001 Aarau
 E-Mail: hakhong.keo@ksa.ch

Referenzen:

1. Brandjes DP et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 759–762.
2. Prandoni P et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141: 249–256.
3. Partsch H et al. International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *Int Angiol* 2008; 27: 193–219.
4. Clarke M et al. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Apr 19; [2]: CD004002.

Individuelles Vorgehen gefragt

Das Dogma, ein postthrombotisches Syndrom (PTS) könne nur durch eine adäquate Kompressionstherapie nach tiefer Venenthrombose (TVT) verhindert werden, resultierte aus kleineren Studien, ohne Doppelverblindung, die zumeist ohne Plazebokontrolle durchgeführt wurden. Zum ersten Mal in Zweifel gezogen wurde die Aussage 2001 in einer Studie von Ginsberg et al., Mc Master University, Ontario, Kanada. Deren Ergebnisse zeigten, dass der Effekt der Kompressionsstrümpfe in den bis dahin durchgeführten Studien vermutlich überschätzt wurde.

Die erste randomisierte, plazebokontrollierte Studie von Prandoni et al. untersuchte die Fragestellung, ob elastische, nicht individuell angepasste Kompressionsstrümpfe bei Patienten mit TVT ein PTS verhindern können. Sie kam zu dem Ergebnis, dass nicht individuell angepasste Kompressionsstrümpfe bei Patienten mit TVT als Sekundärprophylaxe wirksam sind (1). Statistisch gesehen müssen nur fünf Patienten einen Kompressionsstrumpf tragen, um bei einem ein PTS zu verhindern. Basierend auf diesen Ergebnissen werden medizinische Kompressionsstrümpfe bei Patienten mit einer TVT früh empfohlen, da das Risiko für die Entstehung eines PTS im ersten Jahr sehr hoch ist.

Auch wenn die jetzt vorgelegte, sauber ausgearbeitete, doppelt verblindete Studie mit ausreichender Teilnehmerzahl zu dem Ergebnis kommt, dass die Anwendung von Kompressionsstrümpfen keine Vorteile zur Verhinderung des PTS nach TVT zeigt, gibt es für mich nach mehr als 20 Jahren Erfahrung mit Thrombosen und Patienten mit PTS kein Ja oder Nein, sondern einen individuellen Therapieplan mit Follow-up für den einzelnen Patienten. So wie sich die Frage der Therapie «der Varikose» (ein Universum von Entitäten) nicht dogmatisch mit Krossektomie und stadiengerechtem Striping versus endovenöse Therapie beantworten lässt, wird die Entscheidung für oder wider eine Kompressionstherapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen, und wenn ja, mit Oberschenkel- oder Unterschenkelangem Strumpf, von vielen Details abhängen. Dazu gehören: Alter, berufliche Situation, Freizeit – und Sportaktivität, Erst- oder Rezidivthrombose, Ausdehnung über mehrere Etagen, Einbeziehung von Muskelvenen, Hormonstatus, zusätzliche Varikose, Lipödem, Lymphödem und nicht zuletzt das häusliche, soziale Umfeld oder die Einbeziehung der Spitex mit Möglichkeit der Betreuung bei als notwendig erachteter Kompressionstherapie. ❖



Dr. med. Klaus Theodor Wolf
 Facharzt FMH für Chirurgie - Schwerpunktbezeichnung
 Gefässchirurgie (Landesärztekammer Hessen)
 Fähigkeitsausweis Phlebologie FMH/USGG
 Leitender Arzt Gefässchirurgie Artemedic
 Louis-Giroudstrasse 26, 4600 Olten
 E-Mail: klaus.wolf@artemedic.ch

Referenz:

1. Prandoni P et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141: 249–256.

Kompressionstherapie behält Stellenwert zur Prophylaxe eines postthrombotischen Syndroms

Die Ergebnisse dieser Studie wurden inzwischen in verschiedenen Stellungnahmen in Zweifel gezogen (1–3).

- ❖ Ein Hauptproblem der Studie ist die schlechte Compliance bezüglich des Tragens der Kompressionsstrümpfe. Nach 2 Jahren gaben nur 56 Prozent der Patienten an, ihre Strümpfe öfter als dreimal pro Woche getragen zu haben. Diese Gruppe wurde von den Autoren als «frequent users» bezeichnet. Wie wir wissen, wirkt Kompression nur so lange, wie sie am Bein getragen wird. Das heisst, dass diese Patienten mehr als die Hälfte der Zeit ohne Therapie waren. Es ist zu diskutieren, ob man unter diesen Umständen noch von einer «kontrollierten Studie» sprechen kann.
- ❖ Es fällt auf, dass kein Unterschied bezüglich der Compliance bei jenen Patienten bestand, die Placebostrümpfe erhielten, sowie jenen, die 30 bis 40 mm Hg- Strümpfe tragen sollten. Üblicherweise ist die Compliance für einen 30- bis 40-mmHg-Strumpf wesentlich schlechter als jene für einen leichten Strumpf. Zusammen mit dem Umstand, dass mehr als die Hälfte der Patienten nicht imstande waren, selbst zu beurteilen, ob sie der Placebostrumpfgruppe oder der Gruppe mit 30- bis 40-mmHg-Strümpfen zugeteilt waren, besteht der Verdacht, dass viele Patienten ihre Strümpfe überhaupt nicht getragen haben. Wer einen 30- bis 40-mmHg-Strumpf zum ersten Mal ohne Anleitung selbst anziehen soll, würde mit Sicherheit angeben, dass es sich hier um eine sehr starke Kompression handelt.
- ❖ Die gewählten Beurteilungsparameter (nach Ginsberg- und Vilalta-Kriterien) sind subjektiv und unspezifisch, eine klinische Charakterisierung fehlt.
- ❖ 7 Patienten, davon 5 in der Placebogruppe, entwickelten bereits einen Monat nach der Erstthrombose ein Ulcus cruris, was ohne vorherige Schädigung überaus unwahrscheinlich ist. Klinische Beschreibungen einer Schädigung der Haut fehlen leider nicht nur bei den Kontrollterminen, sondern auch bei Studieneintritt.
- ❖ Die Behandlungsqualität in der Akutphase hat entscheidenden Einfluss auf Rezidivthrombosen und damit auch auf ein postthrombotisches Syndrom. Dies gilt nicht nur bezüglich einer optimalen Antikoagulation. Kompression und Mobilisierung

führen im akuten Stadium der Thrombose zu einer Reduktion von Schmerz und Schwellung (4). Diese adjuvante Therapie in Ergänzung zur Antikoagulation, welche nahtlos fortgeführt wird, wurde den Patienten vorenthalten. Stattdessen erhielten sie frühestens 2 Wochen nach dem akuten Stadium per Post einen Placebostrumpf beziehungsweise einen 30- bis 40-mmHg-Strumpf zugestellt, den sie ohne Anleitung anziehen und tragen sollten. Inwieweit die Strümpfe zu diesem Zeitpunkt noch passen, ist fraglich. Eine Kontrolle des Kompressionsdrucks wurde zu keinem Zeitpunkt durchgeführt.

Die Resultate der Studie stehen in völligem Widerspruch zu allen bisher publizierten Studien und Metaanalysen und sind nicht dazu angetan, die Wichtigkeit der bisher geforderten Kompressionsbehandlung zur Verhinderung eines postthrombotischen Syndroms nach tiefer Beinvenenthrombose infrage zu stellen. ❖



Hugo Partsch

Emeritus-Professor Medizinische Universität Wien

E-Mail: Hugo.Partsch@meduniwien.ac.at

Referenzen:

1. Ten Cate Hoek AJ. Elastic compression stockings- Is there any benefit? *www.theLancet.com* Published online December 6, 2013. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6735\(13\)62347-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6735(13)62347-8).
2. Labropulos N et al. Commentary on recent publication: Kahn SR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013 Dec 5. pii: S0140-6736(13)61902-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61902-9.
3. Schwahn-Schreiber C et al. Wearing compression stockings after deep venous thrombosis of the leg is still advisable. Analysis of a publication in *The Lancet*, December 2013 *Phlebologie*: im Druck.
4. Partsch H, Blättler W. Compression and walking versus bed-rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *J Vasc Surg*. 2000 Nov; 32(5): 861–869.