

Behandlung der venösen Thromboembolie

Update der Leitlinie des American College of Chest Physicians

Das American College of Chest Physicians (CHEST) gibt seit vielen Jahren Guidelines zur Behandlung venöser Thromboembolien (VTE) heraus. Seit der 9. Auflage vom Februar 2012 hat sich viel getan. Daher veröffentlichte CHEST im Februar 2016 eine aktualisierte VTE-Leitlinie.

CHEST

In der 10. Auflage der CHEST-Leitlinie zur VTE wurden viele Themen aktualisiert und einige Themen neu aufgenommen. Dabei erarbeiteten die Autoren starke (Grad 1) und schwächere Empfehlungen (Grad 2), basierend auf einer Evidenzlage hoher (Grad A), moderater (Grad B) oder geringer (Grad C) Qualität. Im Folgenden sollen die in 30 Statements zusammengefassten Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie wiedergegeben werden.

Wahl des Antikoagulans für die ersten 3 Monate und für die verlängerte Erhaltungstherapie (ohne geplantes Absetzdatum)

1. Bei Patienten mit proximaler tiefer Venenthrombose (DVT) oder Lungenembolie (PE) wird eine antikoagulatorische Erhaltungstherapie über 3 Monate gegenüber keiner solchen Therapie empfohlen (Grad 1B).
2. Bei Patienten mit DVT des Beins oder PE, bei denen keine Krebserkrankung vorliegt, empfehlen die Autoren zur Antikoagulation in den ersten 3 Monaten die Gabe von Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban oder Edoxaban (NOAK, orale Nicht-Vitamin-K-Antikoagulanzen) gegenüber einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) (Grad 2B für alle NOAK).

MERKSÄTZE

- ❖ Die aktuelle CHEST-Leitlinie empfiehlt zur initialen und Langzeitbehandlung der venösen Thromboembolie bei Patienten ohne Krebserkrankung in erster Linie die Gabe von NOAK.
- ❖ Der Einsatz von Kompressionsstrümpfen bei akuter tiefer Venenthrombose zur Verhinderung eines postthrombotischen Syndroms wird nicht mehr routinemässig empfohlen.

Für Patienten mit DVT des Beins oder PE, aber ohne Krebserkrankung, die nicht mit Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban oder Edoxaban behandelt werden, empfiehlt die neue Leitlinie, VKA gegenüber niedermolekularen Heparinen (LMWH) zu bevorzugen (Grad 2C).

Anmerkung: Eine initiale parenterale Antikoagulation wird vor Dabigatran und Edoxaban gegeben, nicht jedoch vor Rivaroxaban oder Apixaban. Eine VKA-Therapie erfolgt überlappend mit der initialen parenteralen Antikoagulation.

3. Bei Patienten mit tumorassoziiertes DVT des Beins oder PE empfehlen die Autoren als antikoagulatorische Erhaltungstherapie in den ersten 3 Monaten LMWH gegenüber VKA (Grad 2C), Dabigatran (Grad 2C), Rivaroxaban (Grad 2C), Apixaban (Grad 2C) oder Edoxaban (Grad 2C).
4. Bei Patienten mit DVT des Beins oder PE, die eine verlängerte Erhaltungstherapie bekommen, besteht keine Notwendigkeit, das Antikoagulans nach den ersten 3 Monaten zu wechseln (Grad 2C).

Dauer der Antikoagulation

5. Bei Patienten mit proximaler DVT des Beins oder PE im Zusammenhang mit einer Operation raten die Autoren zu einer Antikoagulation über 3 Monate gegenüber (I) einer kürzeren Behandlungsperiode (Grad 1B), (II) gegenüber einer längeren, zeitlich begrenzten Therapiedauer (z.B. 6, 12 oder 24 Monate) (Grad 1B) oder (III) gegenüber einer verlängerten Erhaltungstherapie (ohne geplantes Absetzdatum) (Grad 1B).
6. Bei Patienten mit proximaler DVT des Beins oder PE, die durch einen nicht chirurgischen transienten Risikofaktor provoziert wurde, empfehlen die Autoren eine Antikoagulation über 3 Monate gegenüber (I) einer kürzeren Behandlungsperiode (Grad 1B) und gegenüber (II) einer längeren, zeitlich befristeten Therapiedauer (z.B. 6, 12 oder 24 Monate) (Grad 1B). Die Autoren raten zu einer Antikoagulation über 3 Monate gegenüber einer ausgedehnteren Therapie, wenn ein niedriges oder moderates Blutungsrisiko besteht (Grad 2B). Falls ein hohes Blutungsrisiko vorliegt, empfehlen die Autoren eine Behandlung über 3 Monate gegenüber einer längeren Therapie (Grad 1B).

Anmerkung: Bei allen Patienten, die eine verlängerte Erhaltungstherapie bekommen, sollte die Fortsetzung der Behandlung regelmässig überprüft werden (jährlich).

7. Bei Patienten mit isolierter distaler DVT des Beins, die durch eine Operation oder einen nicht chirurgischen transienten

Risikofaktor provoziert wurde, empfehlen die Autoren eine Antikoagulation über 3 Monate gegenüber einer kürzeren Behandlungsperiode (Grad 2C), sie empfehlen eine Antikoagulation über 3 Monate gegenüber einer längeren, zeitlich befristeten Periode (z.B. 6, 12 oder 24 Monate) (Grad 1B), und sie empfehlen eine Antikoagulation über 3 Monate gegenüber einer verlängerten Erhaltungstherapie (ohne geplantes Absetzdatum) (Grad 1B).

Anmerkung: Die Behandlungsdauer von Patienten mit isolierter distaler DVT bezieht sich auf Patienten, bei denen entschieden wurde, dass eine Antikoagulantientherapie durchgeführt werden sollte; es wird jedoch damit gerechnet, dass nicht alle Patienten, bei denen eine isolierte distale DVT diagnostiziert wurde, Antikoagulantien verordnet bekommen.

8. Bei Patienten mit nicht provozierter DVT des Beins (isolierte distale oder proximale DVT) oder PE empfiehlt die aktuelle Leitlinie eine Antikoagulation über mindestens 3 Monate gegenüber einer kürzeren Behandlungsdauer (Grad 1B), und sie empfiehlt eine Antikoagulation über 3 Monate gegenüber einer längeren, zeitlich begrenzten Behandlungsperiode (z.B. 6, 12 oder 24 Monate) (Grad 1B).

Anmerkung: Nach 3-monatiger Behandlung sollte bei Patienten mit nicht provozierter DVT des Beins oder PE eine Nutzen-Risiko-Analyse einer verlängerten Erhaltungstherapie durchgeführt werden. Die Behandlungsdauer von Patienten mit isolierter distaler DVT bezieht sich auf Patienten, bei denen entschieden wurde, dass eine Antikoagulantientherapie durchgeführt wird; es wird jedoch damit gerechnet, dass nicht alle Patienten, bei denen eine isolierte distale DVT diagnostiziert wurde, Antikoagulantien verordnet bekommen.

9. Bei Patienten mit einer ersten, nicht provozierten, proximalen DVT des Beins oder PE, die ein (I) niedriges oder moderates Blutungsrisiko haben, empfehlen die Autoren eine verlängerte Erhaltungstherapie mit Antikoagulantien (kein geplantes Absetzdatum) gegenüber einer 3-monatigen Therapie (Grad 2B); liegt ein (II) hohes Blutungsrisiko vor, empfehlen sie eine 3-monatige Antikoagulantientherapie gegenüber einer verlängerten Erhaltungstherapie (ohne geplantes Absetzdatum) (Grad 1B).

Anmerkung: Das Geschlecht des Patienten oder der D-Dimer-Wert, der einen Monat nach Absetzen der Antikoagulantientherapie gemessen wurde, kann die Entscheidung zur Fortsetzung oder zur Beendigung der Antikoagulantientherapie beeinflussen. Bei allen Patienten, die eine verlängerte antikoagulatorische Erhaltungstherapie bekommen, sollte die Fortsetzung der Behandlung regelmässig überprüft werden (z.B. jährlich).

10. Bei Patienten mit einer zweiten, nicht provozierten VTE die ein (I) niedriges Blutungsrisiko haben, empfehlen die Autoren eine verlängerte Erhaltungstherapie (kein geplantes Absetzdatum) gegenüber einer 3-monatigen Antikoagulation (Grad 1B); bei (II) moderatem Blutungsrisiko empfehlen sie eine verlängerte Erhaltungstherapie gegenüber einer 3-monatigen Therapie (Grad 2B); bei (III) hohem Blutungsrisiko empfehlen sie eine 3-monatige Antikoagulation gegenüber einer verlängerten Erhaltungstherapie (ohne geplantes Absetzdatum) (Grad 2B).

Anmerkung: Bei allen Patienten, die eine verlängerte antikoagulatorische Erhaltungstherapie bekommen, sollte die Fortsetzung der Behandlung regelmässig überprüft werden (z.B. jährlich).

11. Bei Patienten mit DVT des Beins oder PE und aktiver Krebserkrankung («tumorassoziierte Thrombose»), die (I) kein hohes Blutungsrisiko aufweisen, empfiehlt die Leitlinie eine verlängerte antikoagulatorische Erhaltungstherapie (kein geplantes Absetzdatum) gegenüber einer 3-monatigen Therapie (Grad 1B); (II) bei hohem Blutungsrisiko empfiehlt sie eine verlängerte antikoagulatorische Erhaltungstherapie (kein geplantes Absetzdatum) gegenüber einer 3-monatigen Therapie (Grad 2B).

Anmerkung: Bei allen Patienten, die eine verlängerte antikoagulatorische Erhaltungstherapie bekommen, sollte die Fortsetzung der Behandlung regelmässig überprüft werden (z.B. jährlich).

ASS zur verlängerten Erhaltungstherapie der VTE

12. Bei Patienten mit nicht provozierter proximaler DVT oder PE, bei denen die Antikoagulantientherapie beendet wird und die keine Kontraindikationen gegen Acetylsalicylsäure (ASS) aufweisen, empfehlen die Autoren die Gabe von ASS gegenüber keiner Gabe von ASS, um ein VTE-Rezidiv zu verhindern (Grad 2B).

Anmerkung: Da ASS in der VTE-Prävention deutlich weniger effektiv ist als Antikoagulantien, betrachten die Leitlinienautoren ASS nicht als vernünftige Alternative zu einer Antikoagulantientherapie, wenn Patienten eine verlängerte Erhaltungstherapie wünschen. Wenn sich der Patient jedoch dafür entschieden hat, die Antikoagulantientherapie zu beenden, gehört die Prävention eines VTE-Rezidivs zu den Vorteilen von ASS, die gegen das Blutungsrisiko unter ASS abgewogen werden müssen.

Muss bei einer isolierten distalen DVT eine Antikoagulation erfolgen, und falls ja, wie?

13. Bei Patienten mit akuter isolierter distaler DVT des Beins und (I) ohne schwere Symptome oder Risikofaktoren für eine Ausdehnung der DVT empfehlen die Autoren eine serielle bildgebende Darstellung der tiefen Venen über 2 Wochen gegenüber einer Antikoagulation (Grad 2C); (II) liegen schwere Symptome oder Risikofaktoren für eine Ausdehnung vor, empfehlen die Autoren eine Antikoagulation gegenüber einer seriellen bildgebenden Darstellung der tiefen Venen (Grad 2C).

Anmerkung: Patienten mit hohem Blutungsrisiko profitieren wahrscheinlich mehr von der seriellen Bildgebung. Patienten, die den Aufwand wiederholter bildgebender Untersuchungen vermeiden möchten und denen die Behandlung sowie das potenzielle Blutungsrisiko wenig ausmacht, entscheiden sich vermutlich eher für die initiale Antikoagulation.

14. Für Patienten mit akuter isolierter distaler DVT des Beins, die eine Antikoagulation erhalten, empfehlen die Autoren dieselbe Antikoagulation wie für Patienten mit akuter proximaler DVT (Grad 1B).

15. Bei Patienten mit akuter isolierter distaler DVT des Beins, die sich einer seriellen Bildgebung unterziehen, empfehlen die Autoren (I) keine Antikoagulation, wenn der Thrombus

sich nicht ausdehnt (Grad 1B), sie empfehlen (II) eine Antikoagulation, wenn der Thrombus sich ausdehnt, aber sich auf die distalen Venen beschränkt (Grad 2C), und sie empfehlen (III) eine Antikoagulation, wenn der Thrombus auf die proximalen Venen übergreift (Grad 1B).

Kathetergeführte Thrombolysen (CDT) bei akuter DVT des Beins

16. Bei Patienten mit akuter proximaler DVT des Beins empfehlen die Leitlinienautoren eine alleinige Antikoagulation gegenüber einer kathetergeführten Thrombolysen (Grad 2C).

Rolle des Vena-cava-inferior-Filters (zusätzlich zur Antikoagulation) bei akuter DVT oder PE

17. Bei Patienten mit akuter DVT oder PE, die Antikoagulationen erhalten, raten die Autoren vom Einsatz eines Vena-cava-inferior-Filters ab (Grad 1B).

Kompressionsstrümpfe zur Verhinderung eines post-thrombotischen Syndroms (PTS)

18. Bei Patienten mit akuter DVT des Beins raten die Autoren davon ab, Kompressionsstrümpfe zur Prävention eines PTS routinemässig einzusetzen (Grad 2B).

Anmerkung: Diese Empfehlung bezieht sich auf die Prävention von chronischen Komplikationen eines PTS und nicht auf die Behandlung von Symptomen. Bei Patienten mit akuten oder chronischen Symptomen ist ein Behandlungsversuch mit graduierter Kompressionsstrümpfen oft gerechtfertigt.

Antikoagulation bei subsegmentaler PE?

19. Bei Patienten mit subsegmentaler PE (keine Beteiligung von weiter proximal liegenden Lungenarterien) und ohne proximale DVT der Beine, die (I) ein geringes Risiko für VTE-Rezidive haben, empfehlen die Autoren eine klinische Überwachung gegenüber einer Antikoagulation (Grad 2C); bei (II) hohem Risiko für VTE-Rezidive empfehlen die Kollegen eine Antikoagulation gegenüber einer klinischen Überwachung (Grad 2C).

Anmerkung: Zum Ausschluss einer proximalen DVT sollte eine Ultraschalluntersuchung der tiefen Venen beider Beine erfolgen.

Behandlung der akuten PE ausserhalb des Spitals

20. Bei Patienten mit «Low-risk»-PE und adäquaten häuslichen Gegebenheiten empfehlen die Leitlinienautoren eine ambulante Behandlung oder eine frühe Entlassung aus dem Spital gegenüber einer Standardentlassung (z.B. nach 5 Behandlungstagen) (Grad 2B).

Systemische thrombolytische Therapie der PE

21. Bei Patienten mit akuter PE und Hypotonie (z.B. systolischer Blutdruck < 90 mmHg), die kein hohes Blutungsrisiko aufweisen, empfehlen die Autoren eine systemisch verabreichte thrombolytische Therapie gegenüber keiner solchen Therapie (Grad 2B).

22. Bei den meisten Patienten mit akuter PE, die nicht mit einer Hypotonie einhergeht, raten die Autoren von einer systemisch verabreichten thrombolytischen Therapie ab (Grad 1B).

23. Bei selektierten Patienten mit akuter PE, die nach Beginn der Antikoagulationstherapie eine Verschlechterung ihres

Zustands, aber noch keine Hypotonie aufweisen und die ein niedriges Blutungsrisiko haben, empfehlen die Autoren eine systemisch verabreichte thrombolytische Therapie gegenüber keiner solchen Therapie (Grad 2C).

Anmerkung: Die Entwicklung einer Hypotonie weist darauf hin, dass nun eine thrombolytische Therapie indiziert ist.

Kathetergeführte Thrombusentfernung als Initialtherapie der PE

24. Bei Patienten mit akuter PE, die mit einer thrombolytischen Substanz behandelt werden, empfehlen die Autoren eine systemische thrombolytische Therapie über eine periphere Vene gegenüber einer kathetergeführten Thrombolysen (Grad 2C).

25. Bei Patienten mit akuter PE und Hypotonie, bei denen (I) ein hohes Blutungsrisiko, (II) ein Versagen der systemischen Thrombolysen oder (III) ein Schock vorliegt, der wahrscheinlich zum Tod führt, bevor die systemische Thrombolysen wirkt (z.B. innerhalb von Stunden), empfehlen die Autoren – sofern entsprechende Ressourcen und die notwendige Expertise vorliegen – eine katheterassistierte Thrombusentfernung gegenüber keiner solchen Intervention (Grad 2C).

Anmerkung: Die katheterassistierte Thrombusentfernung bezieht sich auf mechanische Interventionen mit oder ohne kathetergeführte Thrombolysen.

Pulmonale Thrombendarteriektomie zur Behandlung der chronisch-thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH)

26. Bei selektierten Patienten mit CTEPH, die von einem erfahrenen Thrombendarteriektomie-Team ausgewählt wurden, empfehlen die Autoren eine pulmonale Thrombendarteriektomie gegenüber keiner solchen Behandlung (Grad 2C).

Anmerkung: Die pulmonale Thrombendarteriektomie ist oft lebensrettend und lebensverändernd. CTEPH-Patienten, die für eine pulmonale Thrombendarteriektomie nicht infrage kommen, können von anderen mechanischen und pharmakologischen Interventionen profitieren, die den pulmonalen arteriellen Druck senken.

Thrombolytische Therapie bei Patienten mit DVT der oberen Extremität

27. Bei Patienten mit akuter DVT der oberen Extremität, welche die Vena axillaris oder weiter proximal liegende Venen betrifft, empfehlen die Autoren eine alleinige Antikoagulationstherapie gegenüber einer Thrombolysen (Grad 2C).

28. Bei Patienten mit akuter DVT der oberen Extremität, die sich einer Thrombolysen unterziehen, empfehlen die Leitlinienautoren dieselbe Intensität und Dauer der Antikoagulationstherapie wie bei Patienten mit akuter DVT der oberen Extremität, die sich keiner Thrombolysen unterziehen (Grad 1B).

Management von unter Antikoagulationstherapie auftretenden VTE-Rezidiven

29. Bei Patienten, die unter VKA (im therapeutischen Bereich) oder unter Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban oder

Edoxaban ein VTE-Rezidiv entwickeln (und bei denen von einer guten Compliance ausgegangen werden kann), empfehlen die Autoren eine zumindest vorübergehende Umstellung der Therapie auf LMWH (Grad 2C).

Anmerkung: Ein VTE-Rezidiv unter einer Antikoagulation in therapeutischer Dosierung ist ungewöhnlich und sollte Anlass zu folgenden Massnahmen sein: (1) erneute Evaluation, ob wirklich ein VTE-Rezidiv vorliegt; (2) Überprüfung der Patientencompliance in Bezug auf die Antikoagulationstherapie; (3) Ausschluss einer zugrunde liegenden Tumorerkrankung. Ein vorübergehender Wechsel auf LMWH sollte in der Regel über mindestens 1 Monat erfolgen.

30. Bei Patienten mit VTE-Rezidiv unter LMWH-Langzeittherapie (bei denen von einer guten Compliance ausgegangen werden kann) empfehlen die Autoren eine Erhöhung der LMWH-Dosis um etwa ein Viertel bis ein Drittel (Grad 2C).

Anmerkung: Ein VTE-Rezidiv unter einer Antikoagulation in therapeutischer Dosierung ist ungewöhnlich und sollte Anlass zu folgenden Massnahmen sein: (1) erneute Evaluation, ob wirklich ein VTE-Rezidiv vorliegt; (2) Überprüfung der Patientencompliance in Bezug auf die Antikoagulationstherapie; (3) Ausschluss einer zugrunde liegenden Tumorerkrankung. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Kearon C et al.: Antithrombotic therapy for VTE disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016; 149(2): 315–352.

Interessenlage: Die referierte Leitlinie wurde vom American College of Chest Physicians finanziert. Die Mehrzahl der Leitlinienautoren gibt Verbindungen zu verschiedenen Pharmaunternehmen an.