

Venöse Thromboembolien (VTE)

Hintergrundinformationen – Fachpublikum

Ausgangssituation

Das Krankheitsbild der venösen Thromboembolie (VTE) zählt heute bereits zu den Volkskrankheiten und konfrontiert die Gesundheits- und Sozialsysteme mit hohen Behandlungs- und Folgekosten. In der Europäischen Union wird die jährliche Krankheitslast nicht-tödlicher, symptomatischer VTE, einschließlich tiefer Beinvenenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE), einer aktuellen Studie zufolge auf 1,5 Millionen Ereignisse geschätzt – verbunden mit über 500.000 Todesfällen.¹ Danach ist die VTE als schwerwiegendes Gesundheitsproblem charakterisiert, dem in der EU jährlich mehr Menschen zum Opfer fallen als durch Brustkrebs, HIV/AIDS und Verkehrsunfälle¹. In den USA sind jährlich bis zu 2 Millionen tiefe Venenthrombosen mit bis zu 200.000 Todesfällen zu verzeichnen.² Bei rund jedem zehnten Patienten, der im Krankenhaus stirbt (1 Prozent aller aufgenommenen Patienten), ist eine Lungenembolie die Todesursache.³

Die venöse Thromboembolie (VTE)

Tiefe Bein- oder Beckenvenenthrombosen entstehen, wenn durch einen Thrombus Leit- und Muskelvenen teilweise oder vollständig verschlossen werden. Kommt es zu einer Embolisation in die Lunge und wird dadurch der Blutfluss in der Lunge blockiert, entsteht die Lungenembolie, eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation der TVT. Beide Krankheitsbilder, TVT und LE, fallen unter den Oberbegriff der VTE (venöse Thromboembolie). Werden als Folge einer TVT die Venenklappen zerstört, kommt es zu einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI), an deren Folgen die Patienten lebenslang leiden. Bei etwa der Hälfte der VTE-Patienten kommt es zu einer langfristigen Schädigung im Sinne eines postthrombotischen Syndroms⁴.

Diagnose der TVT und Lungenembolie

Zur Diagnose von TVT und Lungenembolie stehen verschiedene Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Goldstandard für die TVT-Diagnose in der täglichen Praxis ist die nicht-invasive Bildgebung per Ultraschall (Farbduplex-Sonografie). Zur Diagnose der Lungenembolie ist das häufigste nicht-invasive bildgebende Verfahren die Computertomographie (CT) des Oberkörpers, in Ergänzung zur EKG-Diagnostik. Auch die Bildgebung per Ventilations-/Perfusionsscan oder Lungenangiographie ist möglich. Zur endgültigen Diagnosesicherung werden häufig Algorithmen auf Grundlage dieser Untersuchungen herangezogen (siehe auch interdisziplinäre S2-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie“, AWMF 2005).

Symptome der TVT und Lungenembolie

Die venöse Thromboembolie wird oft als „lautlose Krankheit“ bezeichnet, weil häufig klinische Symptome fehlen. Wenn Symptome auftreten, sind sie in der Regel auf ein Bein beschränkt und äußern sich als Schmerz, Druckempfindlichkeit, Schwellung (meist in der Wade) oder blasse, bläuliche oder rötlich-violette Verfärbung sowie Erwärmung der Haut. Das größte mit einer TVT verbundene Risiko ist die Entwicklung einer Lungenembolie. Typische Symptome hierfür sind Thoraxbeschwerden, Atemnot, beschleunigter Puls und blutiger Auswurf, doch diese Symptome sind oft nur vage oder gar nicht vorhanden. Der Tod kann plötzlich und unerwartet eintreten.

Bei immobilisierten, insbesondere bettlägerigen Patienten, verläuft die TVT oft asymptomatisch. Deshalb sollte bei diesen Patienten stets eine individuelle VTE-Risikobewertung durchgeführt werden.

Risikofaktoren

Zahlreiche Bedingungen und Risikofaktoren können zu einer VTE beitragen. Typischerweise ist es mehr als ein Faktor, der sich bei einem Patienten auswirkt. In der Regel liegen bei jedem Patienten mehrere Risikofaktoren vor. Als unabhängige Risikofaktoren gelten höheres Lebensalter (>65 Jahre) sowie eingeschränkte Mobilität oder Immobilisierung.

Operationen stellen in Abhängigkeit von Schwere und Art des Eingriffs stets ein VTE-Risiko dar (OP ist der thrombogene Startpunkt). Hüft- und Kniegelenkendoprothesen sind nach Leitlinien mit einem besonders hohen VTE-Risiko verbunden. Doch auch Eingriffe, denen ein niedriges VTE-Risiko zugeordnet wird, wie z.B. eine Fuß-OP, können ein hohes Thromboembolierisiko für den Patienten bedingen, wenn bereits individuelle Risikofaktoren vorliegen. Diese wirken sich dann Risiko erhöhend aus wie z.B. eine VTE in der Anamnese.

Internistische Patienten mit einer akuten Erkrankung sind ebenfalls VTE-gefährdet. Da hier der thrombogene Startpunkt schwieriger zu erkennen ist, muss sich der Arzt an den akuten (Akut-Risikofaktoren) sowie an den individuell vorhandenen (Basis-) Risikofaktoren des Patienten orientieren. Dazu gehört vor allem eingeschränkte Mobilität durch Bettlägerigkeit, akute Infektion, Tumorerkrankung, Atemwegserkrankung, Schlaganfall oder Stauungsinsuffizienz. Zusätzlich steigt das VTE-Risiko mit dem Vorliegen weiterer (Basis-) Risikofaktoren wie höheres Alter, VTE in der Eigen- oder Familienanamnese, Adipositas, erblich bedingte oder erworbene Gerinnungsneigung, Einnahme von Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie oder Schwangerschaft.

Zu den genetischen oder erworbenen **thrombophilen Veränderungen** des Gerinnungssystems zählen Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombin 20210-Variante, Faktor VIII-Erhöpfung, Protein C-Mangel, Protein S-Mangel, Antithrombin-Defizienz, Lupus Antikoagulans.

Therapie der VTE

Viele VTE-assoziierte Todesfälle sind auf eine plötzliche TVT oder Lungenembolie zurückzuführen, die unerkannt oder unbehandelt geblieben ist.

Ziel der TVT-Therapie ist es, die Lungenembolie zu vermeiden und die damit verbundene Mortalität zu verhindern. Weiterhin gilt es, Morbidität sowie das postthrombotische Syndrom zu verhindern. Dazu ist eine sofortige therapeutische Antikoagulation erforderlich, die laut Leitlinien üblicherweise mit niedermolekularem Heparin durchgeführt wird. Begleitend erfolgt zur Symptomlinderung eine Kompressionsbehandlung. Zur Sekundärprävention wird in der Regel bereits am ersten oder zweiten Tag mit der Gabe von Vitamin K-Antagonisten begonnen.

Die Behandlung der **Lungenembolie** richtet sich nach der hämodynamischen Stabilität des Patienten, die nach vier Risikogruppen differenziert wird. Für die Akuttherapie stehen alleinige Antikoagulation sowie zusätzliche rekanalisierende Verfahren zur Verfügung. Da in 90 Prozent der Fälle gleichzeitig eine TVT vorliegt, muss die Indikation für eine Kompressionsbehandlung geprüft werden. Anschließend erfolgt eine längere Sekundärprävention mit Vitamin K-Antagonisten.

Prophylaxemaßnahmen

Schätzungen zufolge kann jeder 20. Krankenhauspatient mit einer internistischen Erkrankung eine tödliche Lungenembolie erleiden, wenn keine angemessene Prophylaxe erfolgt³. Als sichere und effektive Prophylaxemaßnahme haben sich niedermolekulare Heparine (NMH) durchgesetzt. Im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin (UFH) haben sich NMH im Hinblick auf Dosierungskomfort und Inzidenz von hämorrhagischen Komplikationen⁶ als signifikant überlegen erwiesen. NMH und UFH wirken blutverdünnend und beugen so der Thrombenbildung vor, wodurch das VTE-Risiko gesenkt wird.

In den operativen Fächern gehört die medikamentöse Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin zum Standard und wird häufig routinemäßig durchgeführt. Hingegen wird bei internistischen Patienten eine effektive Prophylaxe nur ungenügend umgesetzt, wie die Datenlage verdeutlicht⁵.

Für Patienten, bei denen Antikoagulanzen kontraindiziert sind, werden mechanische Hilfsmittel empfohlen. Beispiele hierfür sind elastische Kompressionsstrümpfe unterschiedlicher Stärke, Fußpumpe und pneumatische Kompressionshilfen.

Leitlinien zur Thromboseprophylaxe

Die Konsensusleitlinien des American College of Chest Physicians (ACCP) werden alle zwei bis drei Jahre überarbeitet und gelten international als Standard.

Für die chirurgischen Fächer gilt folgende aktuelle Empfehlung:

| Risiko | TVT, % | | LE, % | | Prophylaxe |
|---|--------|-------|--------|---------|---|
| | US | OS | Sympt. | Letal | |
| Niedrig Kleine chirurgische Eingriffe, Alter <40 J., keine weiteren Risikofaktoren | 2 | 0,4 | 0,2 | <0,01 | Keine spezifische „aggressive“ Frühmobilisation |
| Mäßig Kleine chirurgische Eingriffe + weitere Risikofaktoren, Alter 40-60 J. ohne weitere Risikofaktoren | 10-20 | 2-4 | 1-2 | 0,1-0,4 | UFH, alle 12 Std. NMH, ATS IKP |
| Hoch Alter 40-60 J. + weitere Risikofaktoren (Z.n. TVT, Tumor, Thrombophilie) Alter >60 J. | 20-40 | 4-8 | 2-4 | 0,4-1,0 | UFH, alle 8 Std. NMH, IKP |
| Höchst Alter >40 J. + mehrere Risikofaktoren (Z.n. TVT, Tumor, Thrombophilie) Hüft-, Knieersatz, Polytrauma, Wirbelsäulenverletzung | 40-80 | 10-20 | 4-10 | 0,2-5 | NMH, Fondaparinux VKA ATS + IKP |

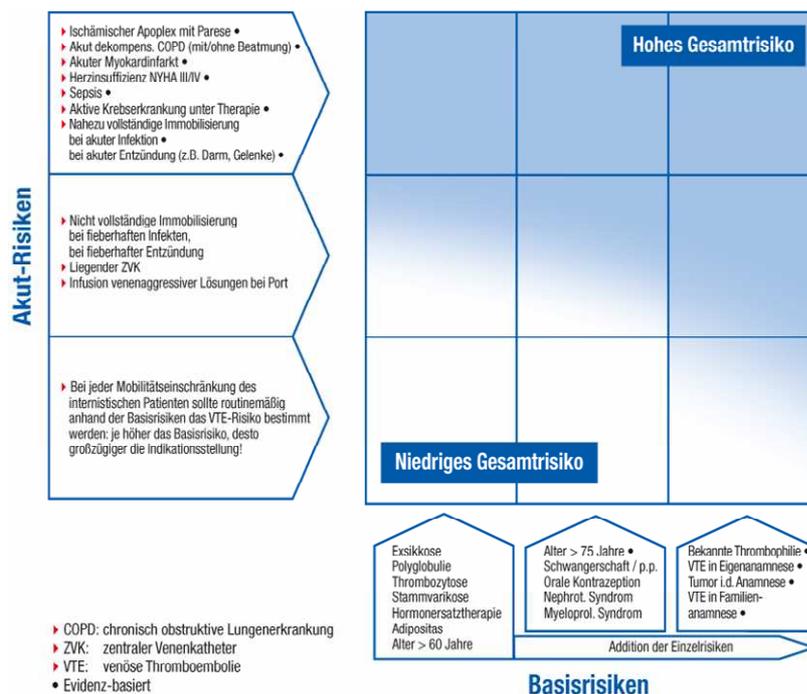
Risikoschema zur Abschätzung der Indikation für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe bei chirurgischen Patienten (nach Geerts et al., *Chest*. 2004; 126:338S-400S.).

In einer Grad 1A Empfehlung (höchste Empfehlungsstufe) wird für hospitalisierte internistische Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, schweren respiratorischen Erkrankungen oder bei Bettlägerigkeit und mehreren Risikofaktoren eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin oder Low-dose UFH empfohlen⁷. Weiterhin empfiehlt das ACCP die Thromboseprophylaxe mit NMH, UFH oder Heparinoiden für stationär behandelte Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall und eingeschränkter Mobilität (Grad 1A)⁷.

Auch das International Consensus Statement (ICS) empfiehlt bereits seit 2001 für Patienten mit akuten internistischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, chronisch respiratorischen Erkrankungen und schweren Infektionskrankheiten eine Thromboseprophylaxe mit Low-dose UFH oder eine Hochrisikoprophylaxe mit NMH³. In dieser Empfehlung wird schon auf die Dosierung eingegangen, die bei internistischen Patienten im Hochrisikobereich liegen muss.

Umsetzung bei internistischen Patienten

Obwohl die evidenzbasierte Datenlage zeigt, dass internistische Patienten ein hohes VTE-Risiko entwickeln können, das durch eine medikamentöse NMH-Prophylaxe signifikant um mindestens 50 Prozent gesenkt werden kann, wird diese zu selten eingesetzt⁵. Daher ist es erforderlich, bei jedem akut erkrankten internistischen Patienten eine Risikoabschätzung für die Entwicklung einer VTE vorzunehmen. Diese sollte patientenbezogene (Basis-) Risikofaktoren ebenso berücksichtigen wie erkrankungsbezogene (Akut-) Risiken. Zwar liegen nur in begrenztem Umfang exakte Zahlen zur Gewichtung der einzelnen Risikofaktoren vor, doch kann das Gesamtrisiko für eine Erkrankungsepisode zumindest soweit abgeschätzt werden, dass eine Handlungsentscheidung bezüglich prophylaktischer Maßnahmen möglich ist. Hilfestellung für die Risikoabschätzung bietet z.B. das Risikoschema nach Haas S et al., Phlebologie 2005; 34: 87-93.



Risikoschema zur Abschätzung der Indikation für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten in Abhängigkeit von Akut- und Basis-Risikofaktoren (nach Haas et al., Phlebologie 2005; 34: 87-93).

Internistische Patienten in ambulanter Versorgung

Die Studienlage liefert vorrangig Daten zur klinischen Versorgung. In Deutschland fehlen vergleichbare Daten aus dem ambulanten Bereich, vor allem aus dem Hausarztbereich. Registerdaten zeigen jedoch, dass stationär und ambulant versorgte, akut erkrankte internistische Patienten vergleichbare Risikoprofile für venöse Thromboembolien aufweisen⁸. Gleichzeitig zeigen die Daten, dass nur etwa 5 Prozent dieser Risikopatienten eine angemessene medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten, wenn sie ambulant und nicht in der Klinik behandelt werden⁸.

Damit wird das Ausmaß des Problems deutlich und zeigt den dringenden Verbesserungsbedarf vor allem im ambulanten Bereich. Hinzu kommen verkürzte Liegezeiten im Krankenhaus, integrierte Versorgungskonzepte sowie ein gesundheitspolitisch gewünschter Ausbau der ambulanten Versorgung, die zu einer weiteren Verschiebung in den ambulanten Sektor führen. Damit steht der Hausarzt im Mittelpunkt und in der Verantwortung für die Risikoerkennung, Durchführung der Prophylaxe und Therapieüberwachung. Mit steigender Alterung der Bevölkerung wird dieses Problem in den nächsten Jahren noch deutlicher werden. Zahlreiche Venenthrombosen oder lungenemboliebedingte Todesfälle bei internistischen Patienten könnten verhindert werden, wenn die Prävention ernst genommen und effektiv durchgeführt werden würde. Davon würden alle am Gesundheitssystem Beteiligte profitieren, vor allem die betroffenen Patienten.

Literatur

1. Cohen AT on behalf of the VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). VITAE Thrombosis Study: The prevalence and burden of venous thromboembolic disease (VTE) in Europe – A clear need for implementation of preventive measures. EFIM Abstract, September 2005.
 2. Coalition to Prevent Deep Vein Thrombosis. Available at <http://www.preventdvt.org/> Accessed October 26, 2006.
 3. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, *et al.* Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence). *Int Angiology*. 2006; 25 (2):101-161.
 4. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 1-8.
 5. Cohen AT et al. A large-scale, global observational study of venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting: the ENDORSE study. Abstract No 1827, ISTH, 8 July 2007.
 6. Cohen AT, Alikhan R, Arcelus J, *et al.* Assessment of venous thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. *Thromb Haemost*. 2005;94:750-9.
 7. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA *et al.* Prevention of venous thromboembolism: the 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy. *Chest*. 2004; 126:338S-400S.
 8. Haas S, Kröger K, Regitz-Zagrosek V, Schellong SM *et al.* Evaluation of venous thromboembolic risk profiles in acutely ill medical patients in hospital and outpatient settings: The STATUS-Registry. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (Suppl 2): P-M-540
-