Artikel online veröffentlicht: 10.02.2023

Thieme

Beckenvenenrekanalisation – Update zu akuten iliofemoralen Thrombosen

Michael K. W. Lichtenberg

Die Inzidenz der tiefen Venenthrombose (TVT) beträgt in Westeuropa 1/1000 Einwohner pro Jahr [1]. Die TVT stellt die dritthäufigste kardiovaskuläre Mortalitätsursache [2] bedingt durch eine akute Lungenarterienembolie dar. Als Langzeitkomplikation kann sich durch die venöse Abflussstörung ein postthrombotisches Syndrom entwickeln. Neben der seit vielen Jahren etablierten konservativen Therapie wird die endovaskuläre Therapie der iliofemoralen TVT aufgrund der Evidenzsituation immer mehr angewendet.

Langzeitkomplikationen der iliofemoralen Thrombose

Neben der akuten Komplikation, eine Lungenarterienembolie, ist insbesondere das postthrombotische Syndrom (PTS) als Langzeitkomplikation der tiefen Beinvenenthrombose bekannt. Die Beschreibung eines PTS fasst alle Folgezustände nach einer Thrombose der tiefen Bein- und Beckenvenen zusammen. Es resultiert eine dynamisch-venöse Hypertonie mit erhöhtem venösem Blutvolumen in den Beinen. Klinisch stellt das PTS ein vielgestaltiges Krankheitsbild dar, das von einer diskreten Schwellungsneigung bis zu schwersten trophischen Störungen mit zirkulären Unterschenkelgeschwüren reicht. Daraus ergeben sich häufig einschneidende Probleme für den Patienten. Es wird geschätzt, dass etwa 5 % der deutschen Bevölkerung an einem postthrombotischen Syndrom leiden. Die Betroffenen werden durchschnittlich 8 Jahre früher berentet und sind durchschnittlich 2 Monate im Jahr arbeitsunfähig. Bei ca. 6–8 % der PTS-Patienten tritt ein Ulcus cruris auf. Laut der Bonner Venenstudie [4] liegt in Deutschland die Gesamtprävalenz für ein abgeheiltes Ulkus bei 0,6 % und für ein florides Ulkus bei 0,1 %. Dauerhaft ist die Gefahr einer Rethrombose deutlich erhöht. Durch eine zunehmende Dekompensation der Kollateralkreisläufe kann es auch nach langer Latenzzeit zu zunehmenden hämodynamischen Störungen kommen.

Endovaskuläre Thrombektomieverfahren

Entsprechend der aktuellen Leitlinienempfehlungen [5] sollte die Indikation zur Thrombektomie bei einer iliofemoralen Thrombose in Abwägung der zu erwartenden kurz- und mittelfristigen Vorteile für den Patienten und der patientenbezogenen Risikosituation für einen entsprechenden Eingriff überprüft werden. Neben der zu erwartenden direkten Symptomverbesserung steht gerade bei jüngeren und mobilen Patienten die Verhinderung eines postthrombotischen Syndroms im Vordergrund.

Eigene Erfahrungen in unserem Zentrum sowie die verfügbare Übersichtsliteratur und Leitlinien [5, 6, 7, 8, 9, 10] (▶ **Tab. 1**) empfehlen, die Indikation zur endovaskulären Thrombektomie bei folgender Konstellation zu stellen:

- iliofemorale Thrombose mit Erstdiagnose < 14 Tage,
- geringes periinterventionelles Blutungsrisiko sowie
- mobiler Patient mit zu erwartender deutlicher Einschränkung der Lebensqualität ohne Therapie und akzeptabler Lebenserwartung.

Die systemische Lysetherapie kann heutzutage als obsolet betrachtet werden. Dagegen kann die lokale Katheter-gesteuerte Applikation des Thrombolytikums unter angiografischer Kontrolle (catheter directed therapy, CDT) mit oder ohne gleichzeitigen Einsatz mechanischer Thrombektomieverfahren (pharmakomechanische Thrombektomie, PMT) als eine therapeutische Möglichkeit angesehen werden, auch wenn durch den Einsatz moderner, neuer mechanischer Thrombektomieverfahren jegliche Form der Lysetherapie zunehmend verlassen wird [9]. Hinsichtlich der klinischen Endpunkte „venöser Reflux“, „persistierende venöse Obstruktion“ und „postthrombotisches Syndrom“ scheinen die endovaskulären Verfahren der chirurgischen Thrombektomie überlegen zu sein, insbesondere vor dem Hintergrund der fehlenden Evidenz für chirurgische Verfahren [5]. Zudem ist die minimalinvasive endovaskuläre Technik zur Vermeidung größerer Blutverluste, postoperativer Infektionen und einer Vollnarkose und für den kürzeren stationären Aufenthalt bei gleichem Outcome einer chirurgischen Thrombektomie vorzuziehen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 1** Therapieempfehlungen internationaler Fachgesellschaften zur Behandlung der iliofemoralen Thrombose.

Fachgesellschaft	Empfehlung
National Institute of Healthcare Excellence, 2020 [11]	lokale Lysetherapie als Therapieoption für Patienten mit iliofemoraler TVT in Betracht ziehen bei folgenden Voraussetzungen: Symptomatik < 14 Tagen, Lebenserwartung > 1 Jahr, geringes Blutungsrisiko
National Institute of Healthcare Excellence, 2019 [12]	Die Evidenzlage zur endovaskulären Therapie der iliofemoralen TVT ist limitiert. Somit sollte diese nur in einem wissenschaftlichen Evaluierungsansatz unternommen werden.
American Society of Hematology, 2020 [13]	Für die meisten Patienten mit iliofemoraler TVT wird eine Antikoagulation vor einer lokalen Thrombolysetherapie empfohlen. Bei Patienten mit gefährdeter Extremität (Phlegmasie) oder jungen Patienten mit geringem Blutungsrisiko und proximaler TVT und damit erhöhtem Risiko eines postthrombotischen Syndroms sollte eine endovaskuläre Therapie in Erwägung gezogen werden.
European Society of Vascular Surgery, 2021 [14]	Bei jungen Patienten mit einer geringen Blutungsgefahr sollte bei einer iliofemoralen TVT eine Thrombusentfernung durchgeführt werden (Klasse-IIa-Empfehlung, Evidenzlevel A). Eine Thrombektomie sollte bei einer reinen femoropoplitealen Thrombose nicht durchgeführt werden (Klasse-III-Empfehlung, Evidenzlevel B).
American College of Chest Physicians, 2021 [15]	Bei Patienten mit einer akuten TVT der unteren Extremität wird einen Antikoagulation empfohlen vor einer interventionellen Therapie. Bei Patienten mit Extremitäten-gefährdeter Thrombose (Phlegmasie) wird eine Thrombus-entfernende Therapie empfohlen.

Eine dringende therapeutische Indikation zur venösen Thrombektomie besteht bei Patienten mit **Phlegmasia coerulea dolens (PCD) (Empfehlungsgrad 1, Evidenzgrad A).** Bei diesen Patienten ist aufgrund der ausgeprägten thrombotischen Abflussbehinderungen (Querschnittverschluss) mit einhergehendem starkem Anstieg des Gewebedrucks von einer Kompromittierung des arteriellen Einstroms mit konsekutiver Gefährdung der entsprechenden Extremität zu rechnen.

Endovaskuläre Therapieverfahren

Die Technik der lokalen Lysetherapie umfasst das Einbringen eines Katheters in den Thrombus. In der Regel wird ein Katheter verwendet, der das thrombotische Material durch Mikroperforationen mit einem Lysemedikament besprühen kann. Die pharmakomechanische Thrombektomie kombiniert die lokale Lysetherapie mit einer adjuvanten mechanischen Thrombektomie. Die rein mechanische Thrombektomie umfasst verschiedene physikalische Prinzipien der mechanischen Entfernung (Absaugung, Abtragung und/oder Einfangen).

Der Zugangsweg für die Durchführung zur endovaskulären Therapie einer iliofemoralen Thrombose ist entweder direkt transfemoral mit Punktion in der distalen Vena femoralis communis oder weiter distal im Verlauf der Vena femoralis unter Zuhilfenahme der Sonografie (sonografisch gesteuerte Punktion). Bei fehlender Option im Verlauf der Vena femoralis communis oder femoralis kann sonografisch gesteuert in Bauchlage die transpopliteale venöse Punktion durchgeführt werden. Hierbei kann je nach Diameter der Vena poplitea ein bis zu 16F-Schleusenzugang gewählt werden. Dieser Zugang bietet den Vorteil, die endovaskuläre Therapie distal des Thrombus beginnen zu können. Alternativ können aber auch die Vena tibialis sowie die Vena jugularis interna als Zugangsweg gewählt werden. Nachdem der Katheter über einen Führungsdraht proximal der thrombotischen Beckenvene gebracht wurde, kann über einen daraufhin eingebrachten Katheter z. B. eine lokale Lysetherapie initiiert werden. Unterschiedliche Lysemedikationen und Applikationsformen wurden in verschiedenen Studien analysiert, wobei sich jedoch kein signifikanter Vorteil für ein bestimmtes Lysemedikament darstellte. Auch für die Dosierung und die Dauer der Lysetherapie können keine einheitlichen Schemata vorgegeben werden. Im europäischen Raum werden neben Tissue Plasminogen Activator auch Urokinase, Reteplase und Tenecteplase verwendet. Beachtet werden muss der zeitgleiche Einsatz einer effektiven Antikoagulation, in der Regel durch eine intravenöse Gabe von Heparin während der Intervention. Die lokale Lysetherapie wird im Durchschnitt zwischen 20 und 40 Stunden durchgeführt. Zwischenzeitliche Verlaufsangiografien (Phlebografien) dienen dazu, einen Fortschritt der Rekanalisation zu dokumentieren. Nach erfolgreicher Thrombolyse kann sich in vielen Fällen eine morphologische Ursache der iliofemoralen Thrombose demaskieren, wie eine Beckenvenenstenose (z. B. bedingt durch eine Tumorkompression) oder ein Beckenvenensporn (z. B. May-Thurner-Syndrom). Eine Stentimplantation schließt sich in den meisten Fällen an. Die bekannteste Studie zur Lysetherapie bei iliofemoraler Thrombose ist das National Venous Registry [16], die im Rahmen eines multizentrischen Registers 473 Patienten mit symptomatischer iliofemoraler und femoropoplitealer Beinvenenthrombose nachverfolgte nach lokaler Lysetherapie mit Urokinase. Die kumulative Offenheitsrate für die CDT nach 12 Monaten betrug 60 %. Blutungskomplikationen traten hauptsächlich im Rahmen der Punktion auf bei 54 der eingeschlossenen Patienten, entsprechend einer Rate von 11 %. Lediglich 6 Patienten des Kollektivs erlitten eine periinterventionelle komplikative Lungenarterienembolie. Ein 2011 veröffentlichter Review unter Einschluss der bis dahin publizierten CDT-Studien kam zu dem Schluss, dass die CDT die Wahrscheinlichkeit eines PTS von 78 % auf 27 % reduzierte unter Inkaufnahme einer Blutungsrate von 8 % [17].

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Ein grundsätzliches Problem vieler venöser Thrombektomiestudien ist die Uneinheitlichkeit der Endpunktdefinierung und des Follow-ups zwischen 12 und 24 Monaten. Endpunkte entsprechender Studien und Register waren nicht immer die Vermeidung eines PTS, vielmehr wurden Endpunkte wie venöse Offenheit und venöser Reflux als Surrogatmarker anaylsiert. Auch zu kurz gewählte Follow-up-Zeiträume können die Entwicklung eines PTS nicht aussagekräftig analysieren. Dieser Kritik stehen 3 wesentlich besser konzipierte randomisierte Studien gegenüber. Die 2012 im Lancet publizierte norwegische CAVENT-Studie (long-term outcomes after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis) mit einem kontrolliert-randomisierten Design [18] analysierte die Sicherheit und Effektivität der CDT im Vergleich zur Standard-Antikoagulationstherapie. 189 Patienten mit Ersterereignis einer iliofemoralen Thrombose wurden in diese Studie aufgenommen. Das Patientenalter lag zwischen 18 und 75 Jahren. Endpunkte dieser Studie waren die Offenheitsrate der behandelten tiefen Venen nach 6 Monaten sowie die Inzidenz eines postthrombotischen Syndroms nach 24 Monaten. Die mittlere Dauer der lokalen Lysetherapie betrug 2,4 Tage. In der CDT-Gruppe wurde bei 43 von 90 Patienten eine komplette Rekanalisation der venösen iliofemoralen Strombahn dokumentiert, 37 Patienten verbesserten sich deutlich aus hämodynamischer Sicht, hatten aber weiterhin eine deutliche Thrombuslast mit jeweils nur teilrekanalisiertem Venensystem. Nur 10 Patienten besserten sich hämodynamisch und funktionell nicht. Nach Beendigung der CDT-Therapie wurde eine endovaskuläre Therapie (venöse Angioplastie) mit oder ohne Stentimplantation bei 39 Patienten durchgeführt. Insgesamt konnte nach 24 Monaten eine signifikant geringere Inzidenz des postthrombotischen Syndroms im Vergleich zur Standard-Antikoagulationstherapie festgestellt werden (41,1 % vs. 55,6 %, $p = 0{,}047$). Nach 6 Monaten zeigte sich eine persistierende offene Beckenvene im Vergleich zur Standardtherapie signifikant häufiger (65,9 % vs. 47,4 %, $p = 0{,}012$). Lediglich 2 % der Patienten in der Lyse-Gruppe zeigten eine Blutungskomplikation unter der lokalen Lysetherapie.

Die größte in den USA durchgeführte Studie, die ATTRACT-Studie [19], hatte das ambitionierte Ziel, insgesamt 692 Patienten in 46 Interventionszentren für einen direkten randomisierten Vergleich zwischen einer pharmakomechanischen Katheterthrombolysetherapie und einer Standardtherapie (effektive Antikoagulation und Kompressionstherapie) aufzunehmen. Die Nachbeobachtungszeit nach Therapieeinleitung wurde auf 24 Monate festgelegt. Die Ergebnisse der Studie wurden 2017 im New England Journal of Medicine veröffentlicht. In der Zusammenfassung wurde geschlussfolgert, dass eine endovaskuläre Therapie bei Patienten mit proximaler Beinvenenthrombose (iliofemoral und femoropopliteal) gegenüber einer Standardtherapie mit Antikoagulation und Kompressionstherapie keine Vorteile zeigt und sogar vermehrt Prozedur-assoziierte Komplikationen (z. B. Blutungskomplikationen) aufweist. Viele methodische Mängel wurden im Nachgang im Studienprotokoll identifiziert. Der größte Schwachpunkt war der Einschluss von Patienten mit einer alleinigen femoropoplitealen Thrombose ohne Beteilung der Iliakalvenenstrombahn. Diese Patienten wiesen am häufigsten keine Vorteile für die endovaskuläre Therapie auf und zeigten Prozedur-assoziiert viele (Blutungs-) Komplikationen. Es muss kritisiert werden, dass Patienten mit einer femoropoplitealen Thrombose therapiert wurden. Ein weiterer Schwachpunkt war der sehr häufige Einsatz von venös nicht zugelassenen Beckenvenenstents für Patienten mit hämodynamisch relevanten Beckenvenenstenosen.

Eine daraufhin im Nachgang von Comerota et al. [5] durchgeführte Subgruppenanalyse, bei der nur Patienten mit einer iliofemoralen Thrombose analysiert wurden, zeigte eine signifikant reduzierte niedrigere Rate eines postthrombotischen Syndroms nach 24 Monaten im Vergleich zur konservativen Therapie sowie eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptome.

Der besondere Vorteil der mechanischen Thrombektomie gegenüber der Lysetherapie ist der Verzicht auf jegliche Art der Lysemedikation. Der Vorteil der mechanischen Thrombektomie unter Verwendung verschiedener physikalischer Kräfte (z. B. Aspiration mit dem archimedischen Prinzip) wurde in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse eindeutig herausgestellt [9]. Die Autoren konnten zeigen, dass sich die Effektivität hinsichtlich der Endpunkte „Thrombusentfernung“ und „Verhinderung eines PTS“ zwischen der Lysetherapie und der mechanischen Thrombektomie nicht unterscheidet. Der große Vorteil der mechanischen Thrombektomie liegt in einer signifikant geringeren Blutungskomplikationsrate im Vergleich zur Lysetherapie. Entsprechend dieses statistisch signifikanten Sicherheitsvorteils für die mechanische Thrombektomie schlussfolgerten die Autoren, dass eine lokale Lysetherapie zur Behandlung einer iliofemoralen Thrombose nicht mehr eingesetzt werden sollte und stattdessen eine mechanische Thrombektomie durchgeführt werden sollte.

Die aktuell häufigsten und auch am besten analysierten mechanischen Thrombektomiesysteme sind das Clottriever-System (Inari Medical), das Jeti-System (Abbott Vascular), das Aspirex-System (BD) und das Indigo-System (Penumbra).

Zusammenfassung

Die derzeitig verfügbare Studienlage ist aus Sicht der evidenzbasierten Medizin deutlich besser zu beurteilen als in der Vergangenheit. Entsprechend haben die jüngsten Leitllinien der ESVS 2022 eine endovaskuläre Therapie

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

mit einem Empfehlungsgrad IIa versehen [3]. Somit sollten Patienten mit einer iliofemoralen Thrombose einer Indikationsprüfung für eine endovaskuläre Therapie unterzogen werden. Die unter konservativer Therapie häufig unzureichende Rekanalisation der Venenstrombahn führt zu einer persistierenden, hämodynamisch relevanten Ausstrom-Obstruktion mit sekundärer Klappeninsuffizienz der Leitvenen, später auch der Stammvenen der betroffenen unteren Extremität. Die klinischen Symptome reichen von der venösen Claudicatio bis hin zur venösen Ulzeration.

Interessenkonflikt

Honorarvorträge für folgende Firmen: BD, plusmedica, Bentley, Medtronic, Cook, Abbott, Inari

Autorinnen/Autoren

Dr. med. Michael K. W. Lichtenberg
Klinik für Angiologie, Klinikum Hochsauerland, Arnsberg

Korrespondenzadresse

Dr. med. Michael K. W. Lichtenberg
Klinikum Arnsberg, Klinik für Angiologie
Stolte Ley 5
59759 Arnsberg
Deutschland
klichte@gmx.net

Literatur

[1] White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003; 107: 4–8. doi:10.1007/s11239-015-1311-6

[2] Naes IA, Christiansen SC, Romundstad P et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. J Thromb Haemost 2007; 5: 692–699

[3] De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg 2022; 63: 184–267. doi:10.1016/j.ejvs.2021.12.024

[4] Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Phlebologie 2003; 32: 1–14

[5] Comerota AJ, Kearon C, Gu CS et al. ATTRACT Trial Investigators. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. Circulation 2019; 139: 1162–1173. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425

[6] Meissner M, Gloviczki P, Comerota A et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical practice guidelines of the society for vascular surgery and the american venous forum. J Vasc Surg 2012; 55: 1449–1462. doi:10.1016/j.jvs.2011.12.081

[7] Lichtenberg M, de Graaf R, Jalaie H. Acute and chronic venous outflow obstructions – a global burden. Vasa 2021; 50: 1. doi:10.1024/0301-1526/a000931

[8] Kolluri R, Lugli M, Villalba L et al. An estimate of the economic burden of venous leg ulcers associated with deep venous disease. Vasc Med 2022; 27: 63–72

[9] Lichtenberg MKW, Stahlhoff S, Młyńczak K et al. Endovascular mechanical thrombectomy versus thrombolysis in patients with iliofemoral deep vein thrombosis – a systematic review and meta-analysis. Vasa 2021; 50: 59–67

[10] S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065002l_S2k_VTE_2016–01.pdf

[11] National Institute for Health and Care Excellence. Guidelines: venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. London: National Institute for Health and Care Excellence. 2020 http://refhub.elsevier.com/S1051-0443(22)01317-3/sref110

[12] Percutaneous mechanical thrombectomy for acute deep vein throm- bosis of the leg. 2019 Zugriff am 28.11.2022 unter https://www.nice.org.uk/guidance/ipg651

[13] Ortel TL, Neumann I, Ageno W et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv 2020; 4: 4693–4738. doi:10.1182/bloodadvances.2020001830

[14] Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 61: 9–82. doi:10.1016/j.ejvs.2020.09.023

[15] Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L et al. Executive summary: antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. Chest 2021; 160: 2247–2259

[16] Mewissen MW, Seabrook GR, Meisner MH et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. Radiology 1999; 211: 39–49

[17] Strijkers R, ten Cate-Hoek JA, Bukkems S et al. Management of deep vein thrombosis and prevention of post-thrombotic syndrome. BMJ 2011; 343: d5916. doi:10.1136/bmj.d5916

[18] Enden T, Haig Y, Klow N et al. Long-term outcomes after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomized controlled trial. Lancet 2012; 379: 31–38

[19] Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA et al. ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. N Engl J Med 2017; 377: 2240–2252

Bibliografie

Phlebologie 2023; 51: 33–36
DOI 10.1055/a-1969-2363
ISSN 0939-978X
© 2023. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.