

Das Tragen von Kompressionsstrümpfen nach tiefer Beinvenenthrombose ist weiterhin sinnvoll

Analyse einer Publikation in *The Lancet*, Dezember 2013

C. Schwahn-Schreiber¹; M. Marshall²; V. Wienert³; H. Partsch^{4,5}; E. Rabe⁶; M. Stücker⁷

¹Venenzentrum Elbe-Weser, Otterndorf, Deutschland; ²Tegernsee/Planegg, Deutschland; ³Univ.-Hautklinik Aachen, Deutschland; ⁴Emeritierter Vorstand der Dermatologischen Abteilung des Wilhelminenspitals, Wien, Österreich; ⁵Alt-lengbach, Österreich; ⁶Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland; ⁷Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland

Wenn im *Lancet*, einer der renommiertesten medizinischen Fachzeitschriften der Welt, eine prospektive, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie publiziert wird, haben die Ergebnisse in der Regel ein besonderes Gewicht. Es ist kaum möglich, über diese Studien, selbst wenn sie in massivem Widerspruch zu vorherigen Untersuchungen stehen, hinwegzugehen.

Im Einzelfall lohnt es sich jedoch, genauer hinzusehen, wie bei der Studie von Susan R. Kahn und Ko-Autoren mit dem Titel „Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial“ (1). Auf den ersten Blick scheinen die Ergebnisse eindeutig. Zwischen den 410 Patienten, welche einen Kompressionsstrumpf trugen und den 396 Patienten, welche einen sogenannten Placebostrumpf trugen, fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf

das Auftreten eines postthrombotischen Syndroms nach einer tiefen Beinvenenthrombose. Die Schlussfolgerung der Autoren scheint daher naheliegend: Kompressionsstrümpfe verhinderten ein postthrombotisches Syndrom nicht. Die Befunde rechtfertigen nicht das routinemäßige Tragen von Kompressionsstrümpfen nach tiefen Beinvenenthrombosen.

Doch erstaunlicherweise weist die Studie so gravierende Schwächen auf, dass die Schlussfolgerung so nicht haltbar ist. Im Folgenden werden die Stärken und Schwächen der Studie besprochen. Vorab sei jedoch bemerkt, dass die Studie nur die Prävention des postthrombotischen Syndroms (PTS) behandelt, nicht die Therapie des PTS oder der chronischen Veneninsuffizienz (CVI). Dies wird auch von den Autoren in der Diskussion kurz angesprochen.

Patienten

Die Studie macht zunächst den Eindruck einer sorgfältigen Anlage und Durchführung. Seitens der Patientenzahl ist die Studie umfangreich (Gruppe mit medizinischen Kompressionsstrümpfen (MKS): n=409, Placebostrumpf-Gruppe: n=394, gesamt=803). Davon konnten 186 Patienten nicht nachuntersucht werden (92/94) (=23,2%), also ein relativ großer Anteil. Die Gruppen sind insgesamt sehr gut vergleichbar. Der Mangel an anhaltender Therapietreue (Compliance) spiegelt möglicherweise eine Unzufriedenheit der Studienteilnehmer an der Betreuung im Rahmen der Studie beziehungsweise Probleme

bei der Erfüllung der Studienanforderungen wider.

Unklare Angaben zur Kompressionsbestrumpfung

Die Angaben zu den verwendeten Kompressionsstrümpfen und zu den Placebostrümpfen sind unvollständig. Angaben über die Länge der Kompressionsstrümpfe (Kniestrumpf, Strumpf bis zur Leiste, Strumpfhose) und zum Strumpftyp (Festigkeit/Stiffness) fehlen. Wahrscheinlich handelte es sich ausschließlich um AD-Strümpfe, die möglicherweise keine optimale Versorgung zur Prävention eines postthrombotischen Syndroms nach proximaler tiefer Venenthrombose darstellen. Immerhin reichte die proximalste Ausdehnung der Venenthrombosen bei über 10,8% der Patienten bis zur V. iliaca, bei über 26,7% der Patienten bis in die V. femoralis communis und in 31,3% bis in die V. femoralis.

Die Verumgruppe erhielt medizinische Kompressionsstrümpfe mit einer Kompression von 30–40 mmHg, dies entspräche nach der bei uns eingeführten Einteilung einer kräftigen Kompressionsklasse 2 (23–32 mmHg) bzw. sogar im Wesentlichen einer Kompressionsklasse 3 (34–46 mmHg). Die Studienstrümpfe wurden als „Serienstrümpfe“ den Patienten per Post zugeschickt. Daher konnte der Umgang mit den MKS speziell bezüglich des An- und Ausziehens nicht unter Anleitung eingeübt werden.

Aus diesem Vorgehen ergeben sich wesentliche Schwachpunkte der Studie:

1. Kompressionsstrümpfe Klasse 3 können ohne Anleitung i. d. R. nicht adäquat an- und ausgezogen werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich dies negativ auf die Compliance auswirkt, ist hoch.
2. Die Strümpfe wurden 14 Tage nach Diagnose der Thrombose zugeschickt. Es ist nicht bekannt, in welchem Zustand die Beine waren, als die Strümpfe angemessen wurden. Bei den z. T. sehr ausgedehnten proximalen Thrombosen sind erhebliche Schwellungen in der Initialphase wahrscheinlich. Es ist völlig unklar, wie diese primären Schwellungszustände der Patienten berück-

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Markus Stücker
Venenzentrum der dermatologischen und gefäßchirurgischen Kliniken, Ruhr-Universität Bochum, Im St. Maria Hilf Krankenhaus, Hiltroper Landwehr 11–13, D-44807 Bochum, Deutschland
Tel. +49-234/8792-377, Fax -376
E-Mail: M.Stuecker@klinikum-bochum.de

Zitierweise des Beitrages/Cite as:

Wearing compression stockings after deep vein thrombosis is still helpful
Analysis of an article in *The Lancet*, December 2013
Phlebologie 2014; 43: 137–139
DOI: <http://dx.doi.org/10.12687/phleb2200-3-2014>
Eingegangen: 28. März 2014

English version available at:
www.phlebologieonline.de

sichtigt wurden. Eine Kompressionsbandagierung in den ersten Tagen mit massiver Schwellung wird nicht berichtet. Insofern sind die angegebenen Druckbereiche der Strümpfe überaus fragwürdig. Sie wurden nicht einmal stichprobenartig überprüft.

Die Wahrscheinlichkeit, dass der tatsächliche Anpressdruck im Knöchelbereich deutlich niedriger als die angestrebten 30–40 mmHg lag, ist aufgrund der nicht berücksichtigten Schwellungszustände hochwahrscheinlich.

Das bedeutet, dass die Druckunterschiede zwischen Kompressionsstrumpf und Placebostrumpf offenbar wesentlich geringer waren als angegeben. Andererseits wissen wir, dass auch sogenannte Placebostrümpfe eine ödemreduzierende Wirkung haben (2). Susan Kahn und Ko-Autoren weisen darauf hin, dass die Placebostrümpfe von identischem Aussehen waren wie die medizinischen Kompressionsstrümpfe. Es kann als Hinweis dafür gewertet werden, dass sie aus einem relativ kräftigen Material bestanden. Hier ist es nicht unwahrscheinlich, dass dieses Material eine hohe Stofffestigkeit („Stiffness“) hatte und daher trotz der niedrigen Ruhedruckwerte möglicherweise relativ hohe Druckwirkungen unter Orthostase und bei Gehbelastung im distalen Unterschenkel entwickelte (hoher Arbeitsdruck).

Es gibt die Angabe, dass die MKS angemessen wurden; aber offenbar wurde in keinem Fall eine Maßanfertigung vorgenommen, obwohl dies bei dem relativ hohen Anpressdruck und in Anbetracht des teilweise auch recht hohen Körper-Massen-Index (BMI) in Einzelfällen hätte sein müssen.

Keine Objektivierung der Endpunkte der Studie Schmerz und Ödem

Das PTS wurde mittels der Kriterien von Ginsberg (2001) klassifiziert. Danach wird ein PTS diagnostiziert, wenn der Patient seit mehr als einem Monat die subjektiven Beschwerden Schmerzen und Schwellungen in den Beinen angibt, und wenn eine

venöse Klappeninsuffizienz objektiv festgestellt wurde. Letzteres sollte mittels Fotoplethysmografie (FPG) und Ultraschall-Untersuchung erfolgen. Mittels der FPG wird die venöse Wiederauffüllzeit nach Belastung gemessen: Je kürzer die Zeit (<20 s), desto ausgeprägter ist das PTS. Bei der Ultraschall-Untersuchung sollte die venöse Refluxgeschwindigkeit gemessen werden. In der vorliegenden Studie werden weder Ergebnisse der FPG noch der US erwähnt. Somit fehlen die objektiven Parameter für eine Klassifizierung nach Ginsberg.

Auch die entscheidenden Endpunkte der Studie Schmerz und Ödem wurden nicht versucht zu objektivieren. Denkbar wäre beispielsweise die Messung des Beinumfangs im Verlauf der Beobachtung gewesen bzw. eine visuelle Analogskala zur Schmerzbeurteilung. Letztlich ermöglichen weder die Ginsberg-Kriterien (3) noch der verwendete Villalta Score (4) eine Quantifizierung des Ödems. Interessanterweise wird der Ausgangszustand der Patienten nicht berücksichtigt. Eine CEAP-Klassifikation fehlt entgegen den Empfehlungen, welche unter Erstautorenschaft von Susan Kahn 2009 publiziert worden ist (5). Letztlich sind beide Outcome-Parameter unspezifisch für das PTS und können sowohl im akuten Stadium der Thrombose, als auch bei vorbestehender oberflächlicher CVI pathologisch sein.

Unklare Aussagen zur Ausdehnung der Thrombose und zum Ausgangsbefund der Beine

In der Publikation wird zwar der proximalste Punkt der Thrombose angegeben, nicht aber die Ausdehnung der Thrombose. Es ist also nicht klar, wie viele Patienten unter einer Einetagenthrombose und wie viele unter einer Mehretagenthrombose gelitten haben. Bei etwa 30 % der Patienten lag das proximale Thrombusende in der V. poplitea, was auf ein relativ geringes Risiko für ein PTS hinweist im Vergleich zu Patienten mit einer Thrombose im proximalen Oberschenkel und/oder in den Beckenvenen, speziell bei Mehretagenthrombo-

sen. Nach einem Jahr nach Erstdiagnose der Thrombose konnte lediglich bei 41 % der Patienten überhaupt noch ein Reflux nachgewiesen werden. Dies deutet auf eher kurzstreckige thrombotische Verschlüsse hin.

Unklare Aussagen zum Ausgangsbefund des Venenleidens

Der venöse Ausgangsbefund mit Angaben über eine Varikosis, über Reflux in den Saphenavenen und mögliche Hautkomplikationen, wie bereits bestehende Vernarbungen oder gar Ulzerationen, fehlen vollständig. Die CEAP-Klassifikation wird nicht aufgeführt. Immerhin bei 4 % der Patienten traten am Thrombosebein innerhalb von 2 Jahren Unterschenkelulzerationen auf. Wahrscheinlich lagen bei diesen Patienten bereits Vorschädigungen des Venensystems vor.

Schon einen Monat nach der Thrombose wurde in der Placebogruppe bei 5 von 394 Patienten ein Ulcus cruris gesehen, nach Kompressionsstrumpf bei 2 von 409. Es ist extrem unwahrscheinlich, dass sich diese Unterschenkelgeschwüre einen Monat nach Thrombose auf unveränderter Haut entwickelt haben (Übersicht hierzu in 6). Zum Vergleich: In einer Studie über 169 Patienten wurden Hautveränderungen im Stadium C4 der CEAP-Klassifikation nach 2 bis 3 Jahren in 20 % der Patienten beschrieben, wenn 6 Monate nach proximaler Thrombose auf eine weitere Bestrumpfung verzichtet wurde, in 13 %, wenn weiter Strümpfe getragen wurden. Ulzerationen wurden in dieser Studie überhaupt nicht beobachtet (7).

Unzureichende Angaben zur Compliance der Patienten

Die Compliance wurde offenbar nur durch eine Selbstauskunft kontrolliert. Die Patientenaussagen zur Compliance sind sehr fragwürdig. Es ist anzunehmen, dass oft das Tragen der Kompressionsstrümpfe nur

vorgetäuscht wird. Dafür spricht auch die Tatsache, dass mehr als die Hälfte der Patienten bei der Befragung nicht imstande war anzugeben, ob der Kompressionsstrumpf fest war oder ein Placebostrumpf. Ein medizinischer Kompressionsstrumpf der Kompressionsklasse 2 (23–32 mmHg) ist bereits schwierig anzuziehen, einer der Kompressionsklasse 3 (34–46 mmHg) ist ohne Anleitung sehr schwer anzuziehen. Dagegen ist ein Strumpf mit 5 mmHg Anpressdruck mühelos anzuziehen.

Wenn ein unvoreingenommener Patient einen 30–40 mmHg Strumpf anziehen soll, wird er ihn immer als sehr fest empfinden. Wenn das allerdings nicht der Fall ist, ist dies fast nur dadurch zu erklären, dass er den Strumpf nicht ein einziges Mal angezogen hat.

Darüberhinaus war die Compliance in der Studie offensichtlich schlecht. Lediglich 55% der Patienten konnten nach 2 Jahren noch als sogenannte „frequent user“ klassifiziert werden. Dies bedeutete, dass sie mindestens 3-mal pro Woche Kompressionsstrümpfe getragen haben. Wenn aber selbst die „frequent user“ die Hälfte der Woche ohne Kompressionstherapie waren und andererseits die nicht als „frequent user“ eingeordneten Patienten noch weniger häufig ihre Kompressionsstrümpfe trugen, ist es mehr als fraglich, ob eine Therapiebeurteilung überhaupt möglich ist.

Auch die betreuenden Personen konnten überraschenderweise nicht abschätzen, ob die Patienten jeweils mit einem Verum- oder Placebostrumpf versorgt worden waren.

Die Therapietreue nahm mit zunehmender Studiendauer deutlich ab (s.o.), wobei befürchtet werden muss, dass auch dies in der Verumgruppe in Wirklichkeit ausgeprägter war. Die Gesamttragedauer des Studienstrumpfes betrug im günstigen Fall nur rund 50% der Tages- und Wochenzeit, sodass bedacht werden muss, in wie weit dies ausreicht, einen nachweisbaren Effekt der MKS zu erkennen, oder ob

Schlussfolgerung

Aufgrund der dargestellten methodischen Schwächen sind die Schlussfolgerungen der aktuellen Publikation von S. Kahn trotz des renommierten Publikationsorgans in höchstem Maße zweifelhaft. Die bislang in den Leitlinien getroffenen Aussagen zur Bedeutung der Kompressionstherapie zur Prophylaxe des PTS sollten weiterhin Beachtung finden.

Bislang ist der Einsatz von MKS zur Prävention des PTS jedenfalls weiterhin leitliniengerecht. Die Studie von Kahn et al. (2013) konnte nicht überzeugend das Gegenteil beweisen.

Die Therapie des PTS wurde im Rahmen dieser Studie nicht untersucht.

eine rasche Reödematisierung in den Phasen ohne Strumpf ihn jeweils zunichte gemacht hatte.

Die offenkundige deutliche Diskrepanz von diesen Ergebnissen zu denen der Studien von Brandjes et al. (8) und von Prandoni et al. (9) wird zwar in der Diskussion erörtert, ohne aber zu einer einleuchtenden, überzeugenden Erklärung zu gelangen. Auch in der Studie von Brandjes et al. (8) waren nur Patienten mit proximaler Venenthrombose eingeschlossen worden; die Nachbeobachtungszeit betrug bis zu 8 Jahre. In der Studie von Prandoni et al. (9) ist angegeben, dass nur AD-Strümpfe zum Einsatz kamen.

In den Studien von Prandoni et al. (9) und Brandjes et al. (8) lag der Anteil von Patienten mit einem postthrombotischen Syndrom nach zwei Jahren in der Kontrollgruppe ohne Kompressionsstrumpf bei 61–70%, in der Kompressionsgruppe lediglich bei 29–31%. In der Studie von Kahn et al. lag hingegen nach dem Villalta Score beziehungsweise einem Analog Score bei Brandjes et al. der Anteil der Patienten mit postthrombotischem Syndrom in bei-

den Gruppen mit 48,7 und 48,8% näher an den nicht-komprimierten Kontrollgruppen dieser Vorstudien als an den Therapiegruppen. Dies deutet darauf hin, dass die Kompressionstherapie bei Kahn et al. nicht ausreichend gewesen sein könnte.

Es ist zu vermuten, dass die Therapie in der im *Lancet* publizierten Studie von S. Kahn deshalb nicht erfolgreich war, weil die Kompressionsstrümpfe nicht ausreichend getragen wurden.

Literatur

1. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomized placebo-controlled trial. e-pub Lancet 2013 Dec 6; S0140-6736(13)61902-9; print: Lancet 2014; 383 (9920): 880–888.
2. Partsch H, Wininger J, Lun B. Compression stockings reduce occupational swelling. J Derm Surg 2004; 30: 737–743.
3. Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome. Arch Intern Med 2001; 161: 2105–2109.
4. Villalta S, Bagatella P, Picrioli A et al. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. Haemostasis 1994; 24 (Suppl 1): 158a.
5. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. J Thromb Haemost 2009 May; 7(5): 879–883.
6. Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M. What do we know of post-thrombotic syndrome? Current status of post-thrombotic syndrome in adults. JDDG 2010; 8: 81–86.
7. Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, Thahammer C, Bucher HC, Jaeger KA. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. J Vasc Surg 2008; 47: 1015–1021.
8. Brandjes DPM, Buller HR, Helfboer H et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. Lancet 1997; 349: 759–762.
9. Prandoni P, Lensing AWA, Prins MH et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2004; 141: 249–256.