

Abteilung für Hämatologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital Luzern

A. Niederer, W. A. Wuillemin

Therapie der venösen Thromboembolie

Treatment of Venous Thromboembolism

Zusammenfassung

Tiefe Venenthrombose und Lungenembolie werden oft als unterschiedliche Ausprägungen derselben Krankheit betrachtet. Dies zeigt sich sowohl in der Pathogenese als auch in einer vergleichbaren Prognose und Therapie. Deshalb wird in der Literatur oft der umfassende Begriff «Venöse Thromboembolie» verwendet.

Als wichtigste Behandlung hat sich die Antikoagulation durchgesetzt. Diese besteht aus einer initialen Phase mit (niedermolekularem) Heparin, gefolgt von einer oralen Antikoagulation mit Cumarinen, die je nach Indikation unterschiedlich lang dauert.

Pharmakokinetische Vorteile der niedermolekularen gegenüber den unfractionierten Heparinen erlauben bei den meisten Patienten eine gewichtsadaptierte Dosierung mit täglich einer bis zwei subkutanen Injektionen. Regelmässige Laborkontrollen sind bei niedermolekularen Heparinen (im Gegensatz zu unfractioniertem Heparin) nicht notwendig. Damit können rund drei Viertel der Patienten mit einer tiefen Venenthrombose ambulant (eventuell nach einer verkürzten Hospitalisation) behandelt werden. Die ambulante Therapie der Lungenembolie hingegen befindet sich noch im experimentellen Stadium und kann ausserhalb von Studien nicht empfohlen werden. Bei massiven oder fulminant verlaufenden Thromboembolien werden zusätzlich thrombolytische Medikamente oder chirurgische Therapien eingesetzt.

Nach einer tiefen Venenthrombose reduzieren adäquat angepasste Kompressionsstrümpfe das Risiko eines postthrombotischen Syndroms.

Bei Langzeitantikoagulation können geeignete Patienten instruiert werden, ihre INR-Werte mit einem portablen Gerinnungsmonitor selber zu bestimmen und die Medikamenten-Dosierung entsprechend anzupassen (Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation).

Schlüsselwörter: venöse Thromboembolie – niedermolekulare Heparine – ambulante Therapie – Patienten Selbstmanagement

Einleitung

Tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE) sind häufige Krankheiten, die unbehandelt ein hohes Risiko für fatale LE und Rezidive bergen. TVT und LE werden zunehmend als zwei verschiedene Ausprägungen derselben klinischen Entität angesehen. Die Gemeinsamkeiten betreffen nicht nur die Pathogenese, sondern auch die Prognose und das therapeutische Vorgehen. Deshalb wird in der aktuellen Literatur vermehrt die umfassende Bezeichnung «Venöse Thromboembolie» (vTE) verwendet. Bei Patienten mit einer TVT kann in 50–70% in der Lungenszintigraphie eine «stille» LE nachgewiesen werden. Umgekehrt haben sogar 70–93% aller Patienten mit einer LE eine phlebographisch nachweisbare TVT (1,2). Warum gewisse Patienten Symptome der Beine und andere der Lungen entwickeln, ist unklar. Vergleichbar ist auch die Langzeitprognose von TVT und LE, sowohl was Rezidivrate als auch Gesamt- und ursachenspezifische Mortalität betrifft. Alle Patienten mit einer venösen Thromboembolie haben im ersten Jahr eine durchschnittliche Rezidivrate von 10%. In der gleichen Zeit beträgt die Mortalität 20%, wobei der Tod oft durch zugrundeliegende Krankheiten wie Malignome verursacht wird; in 5–10% ist jedoch eine rezidivierende TVT respektive LE die eigentliche Todesursache [3,4]. Schliesslich ist die therapeutische Strategie bei TVT und LE vergleichbar – mit einer initialen Behandlung mit (niedermolekularem) Heparin, gefolgt von 3 bis 6 Monaten oraler Antikoagulation. Bei massiven oder fulminant verlaufenden

Thromboembolien werden gelegentlich auch chirurgische und thrombolytische Therapiemöglichkeiten eingesetzt.

Therapieziele

Bei Verdacht auf eine vTE muss die Therapie so rasch als möglich eingeleitet werden, oft parallel zur diagnostischen Abklärung. In der initialen Phase geht es in erster Linie darum, die Aus-

dehnung des bereits gebildeten Thrombus zu stoppen. Damit werden (fatale) Lungenembolien und frühe Rezidive verhindert. Die längerfristigen Therapieziele betreffen neben der Prophylaxe von Spätrezidiven vor allem die gefürchteten Spätkomplikationen wie postthrombotisches Syndrom bei TVT und pulmonale Hypertonie bei LE (Tab.1).

Summary

Deep venous thrombosis and lung embolism are often considered as two different variants of the same disease. This is evident not only in the same pathogenesis but also in a comparable prognosis and therapy. Therefore the term «venous thromboembolism» is used in recent literature.

The main therapy of venous thromboembolism is anticoagulation and initially consists of (low molecular weight) heparin followed by a regimen with oral anticoagulants – the duration depending on the indication.

Pharmacokinetic advantages of low molecular weight heparin (LMWH) allow weight-adapted dosing with daily subcutaneous injections in most patients.

LMWH do not require any laboratory controls. Therefore outpatient treatment should be possible for about 75% of patients with venous thromboembolism. Outpatient treatment of lung embolism, however, is still being studied and therefore not recommended apart from clinical trials. In cases of massive venous thromboembolism additional treatment with thrombolytic agents or surgery is needed. Adequately fit compression stockings can reduce the risk of post-thrombotic syndrome after deep venous thrombosis.

Patients on long-term oral anticoagulation may learn to measure their INR with a portable coagulation monitor and adjust the dosage of the anticoagulants themselves – this method is called patient self-management of oral anticoagulation.

Key words: venous thromboembolism – low molecular weight heparin – outpatient treatment – patient-self management

Initiale Therapie

Für die Behandlung der venösen Thromboembolie hat sich die Antikoagulation als Therapie der Wahl durchgesetzt. Meistens kann initial mit Heparin behandelt und überlappend mit der oralen Antikoagulation mit Cumارين begonnen werden. Eine orale Antikoagulation ohne initiales Heparin führt zu einer deutlichen Erhöhung der Rezidivrate [5]. Das Rezidivrisiko hängt ebenfalls von der Zeitspanne ab, bis eine wirksame Heparinisierung erreicht ist. Deshalb sollte die Heparinisierung innerhalb von 24 Stunden im therapeutischen Bereich liegen.

Unfraktioniertes Heparin (UFH) wird parenteral verabreicht, meistens als kontinuierliche intravenöse Infusion oder selten als subkutane Injektion alle 8 bis 12 Stunden. Die Wirkung muss mit Hilfe der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) oder der Thrombinzeit monitorisiert werden. Denn die Dosis, die zu einer adäquaten Verlängerung der Gerinnungszeiten führt, variiert von Patient zu Patient und hängt von der unterschiedlichen Heparin-Neutralisierung durch Heparin-bindende Proteine ab [6]. Im Schnitt braucht ein Patient pro Tag 25 000 bis 40 000 U Heparin per infusionem. Neben der Heparininfusion soll zu Beginn zusätzlich ein Bolus von ca. 5000 U UFH intravenös verabreicht werden, um die nicht-spezifischen Heparin-Bindungsstellen abzusättigen.

Die Behandlung mit Heparin sollte mindestens fünf Tage dauern – und bis die orale Antikoagulation an zwei aufeinander folgenden Tagen im therapeutischen Bereich liegt (INR 2,0–3,0).

Mit der oralen Antikoagulation kann bereits am ersten Tag der Behandlung begonnen werden (Tab. 2).

Niedermolekulare Heparine: Heute initiale Therapie der Wahl

Seit einigen Jahren wird die initiale Behandlung von venösen Thromboembolien zunehmend mit niedermolekularen Heparinen (englisch Low Molecular Weight Heparines, LMWH) durchgeführt. Verschiedene klinische Studien

TAB. 1: ZIELE DER THERAPIE

• Kurzfristige Ziele

- Verhinderung der Thrombusausdehnung
- Verhinderung von Frührezidiven
- Verhinderung (fataler) Lungenembolien

• Langfristige Ziele

- Prophylaxe des Spätrezidivs
- Prophylaxe des postthrombotischen Syndroms und der pulmonalen Hypertonie
- Reduktion der Mortalität

TAB. 2: THERAPIESCHEMA

• Heparinisierung (mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin)

- Beginn: so rasch als möglich
- Intensität: Dosis der niedermolekularen Heparine (LMWH) gewichtsadaptiert; unfractioniertes Heparin monitorisieren mit aPTT oder Thrombinzeit
- Dauer: Mindestens 5 Tage und bis INR an 2 aufeinanderfolgenden Tagen im therapeutischen Bereich

• Orale Antikoagulation

- Beginn: bereits am 1. Tag
- Intensität: INR 2,0–3,0 (bei speziellen Indikationen auch höher)
- Dauer: siehe Tabelle 6

• Kompressionsstrümpfe

TAB. 3: VOR- UND NACHTEILE DER LMWH GEGENÜBER UFH

• Vorteile

- Höhere Bioverfügbarkeit: geringere interindividuelle Variation
- Längere Halbwertszeit: ein- bis zweimal tägliche Dosierung
- Tiefere Inzidenz für Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT Typ II)
- Kein (routinemässiges) Labormonitoring erforderlich
- Ambulante Therapie möglich
- Seltener Blutungen (?)

• Nachteile

- Im Fall einer Blutung: Subkutane Dosis kann nicht gestoppt werden
- Protamin ist weniger aktiv bei der Reversion der Antikoagulation
- Akkumulation bei Niereninsuffizienz

TAB. 4: DOSIERUNG VON NIEDERMOLEKULAREN HEPARINEN (BEISPIELE)

Medikament	Dosierung	Anzahl Injektionen tgl.
Dalteparin (Fragmin®)	100 U/kg	2
	200 U/kg	1
Enoxaparin (Clexane®, Lovenox®)	1 mg/kg	2
Nadroparin (Fraxiparine®)	85 U U/kg	2
Nadroparin (Fraxiforte®)	171 U U/kg	1

haben gezeigt, dass LMWH in der initialen Therapie mindestens so effektiv und sicher sind wie UFH [7]. Schwerwiegende Blutungskomplikationen

scheinen unter LMWH seltener aufzutreten.

LMWH sind eine relativ neue Gruppe von Antikoagulanzen, die durch einen

chemischen oder enzymatischen Abbau von UFH hergestellt werden und gegenüber diesem bedeutsame pharmakokinetische Vorteile besitzen (Tab. 3). Daraus ergibt sich insbesondere eine bessere Voraussagbarkeit der Plasmakonzentration, was eine gewichtsadaptierte Dosierung der LMWH erlaubt. Die Applikation erfolgt subkutan alle 12 bis 24 Stunden und regelmässige Laborkontrollen sind nur in Ausnahmefällen erforderlich (z.B. bei Niereninsuffizienz, evtl. im Kindesalter und in der Schwangerschaft). Die Laborkontrolle kann jedoch nicht mit der aPTT oder Thrombinzeit gemacht werden, sondern durch Messen der anti-Faktor Xa-Aktivität.

Die Dosierung von LMWH bei Adipositas und Niereninsuffizienz ist problematisch, da diese Patienten einerseits in klinischen Studien oft ausgeschlossen wurden und andererseits LMWH bei Niereninsuffizienz verzögert eliminiert werden und es deshalb zu einer Akkumulation kommen kann. Dennoch scheint es die aktuelle Datenlage nicht zu rechtfertigen, vor jeder Behandlung einen Kreatininwert zu bestimmen – ausser bei Patienten mit einer bekannten Niereninsuffizienz. Bei erhöhten Kreatinin-Werten ist es ratsam, die initiale Dosis zu reduzieren und die weitere Medikamentengabe anhand der anti-Faktor Xa-Aktivität (4 bis 6 Stunden nach jeder Injektion) vorzunehmen. Alternativ können diese Patienten mit UFH behandelt werden.

Wie bereits frühere Untersuchungen, zeigte auch eine 1996 publizierte Metaanalyse mit 4000 eingeschlossenen Patienten, dass unter LMWH im follow-up weniger Patienten starben als unter UFH. Doch ist die tiefere Mortalität nicht mit einer Reduktion von fatalen Lungenembolien zu erklären. Der Benefit betraf vor allem Patienten mit einer malignen Grunderkrankung, weshalb die Hypothese aufgestellt wurde, LMWH könnten einen zusätzlichen anti-tumoralen Effekt haben [8].

Aufgrund ihrer vielfältigen Vorteile gelten LMWH heute als initiale Therapie der Wahl bei venösen Thromboem-

bolien. In Tab. 4 sind die Dosierungen der in der Schweiz gebräuchlichen LMWH angegeben.

Chirurgische Therapie

Trotz guter Resultate zu Beginn, entwickelt die Mehrzahl der Patienten nach Thrombektomie im follow-up ein postthrombotisches Syndrom [9]. Auch andere Komplikationen wie Venenstenosen und rezidivierende Thrombosen werden trotz verbesserter Operationstechnik beobachtet. Ebenfalls ist die perioperative Mortalität – hauptsächlich aufgrund von Lungenembolien – nicht zu vernachlässigen.

Da die chirurgische Therapie bei venösen Thromboembolien ungenügend dokumentiert ist, wird sie nicht routinemässig durchgeführt. Indiziert ist eine Operation jedoch bei einer massiven Thrombose mit komprimierter arterieller Durchblutung.

Bei Patienten mit einer Lungenembolie kommt die Operation dann in Frage, wenn die Embolie massive hämodynamische Auswirkungen zeigt (kardiovaskulärer Schock, Rechtsherzinsuffizienz) – also praktisch nur bei Patienten, die ohne chirurgische Intervention mit grosser Wahrscheinlichkeit sterben würden. Erwartungsgemäss ist bei diesen Patienten die Mortalität auch mit Therapie hoch: 30–60% [10].

Thrombolyse

Thrombolytische Substanzen wie Streptokinase, Urokinase und rt-PA beschleunigen die Lyse des Thrombus und damit die Wiederherstellung des Blutflusses. Theoretisch sind sie dem Heparin überlegen, da Heparin nur die weitere Ausdehnung des vorhandenen Thrombus bewirkt – die eigentliche Lyse wird durch körpereigene Substanzen erreicht.

Dennoch haben klinische Studien den Beweis nicht erbracht, dass Thrombolytika (evtl. in Kombination mit Heparin) der alleinigen Therapie mit Heparin überlegen sind. Unbestritten ist jedoch, dass unter Thrombolytika vermehrt Blutungen auftreten.

Bei der thrombolytischen Therapie von

TAB. 5: MÖGLICHE GRÜNDE FÜR EINE STATIONÄRE BEHANDLUNG BEI TVT

- Ausgedehnte TVT
- Starke lokale Schmerzen
- Begleiterkrankungen, schlechter Allgemeinzustand
- Lungenembolie
- Verdacht auf ungenügende Compliance
- Hohes Alter
- Fehlende Möglichkeit der (Selbst)-Betreuung
- Wunsch des Patienten

Lungenembolien konnte im Vergleich zu Heparin initial mit Hilfe der Szintigraphie eine leichte Verbesserung der Perfusion beobachtet werden. Dieser Unterschied war jedoch nach einer Woche bereits nicht mehr festzustellen [11].

Somit kann die medikamentöse Thrombolyse bei venösen Thromboembolien nicht routinemässig empfohlen werden. Mögliche Indikationen sind – vergleichbar mit der chirurgischen Therapie – akute, massive Thrombosen (Phlegmasia coerulea dolens) bei jungen Patienten und vor allem fulminante Lungenembolien mit hämodynamischen Auswirkungen.

Vena cava-Filter und Kompressionsstrümpfe

Vena cava-Filter kommen in Frage bei Patienten mit einer Kontraindikation für eine Antikoagulantien-Therapie (z. B. zu hohes Blutungsrisiko). Hingegen ist ein Filter als adjuvante Therapie bei antikoagulierten Patienten mit einem «frei flotierenden» Thrombus umstritten. Denn hier stehen kurzfristige Vorteile (weniger fatale Lungenembolien) längerfristigen Nachteilen (gehäuft rezidivierende TVT und Filter-Thrombosen) gegenüber [12].

Unbestritten hingegen ist der Nutzen von gut angepassten und konsequent getragenen Kompressionsstrümpfen nach einer tiefen Venenthrombose. Eine randomisierte Studie konnte zwar keine Verminderung der Rezidivrate nachweisen, doch entwickelten weniger Patienten ein postthrombotisches Syn-

drom. Normalerweise leiden rund 60% aller Patienten innerhalb von zwei Jahren nach einer ersten TVT unter dieser Komplikation – mit den Kompressionsstrümpfen halbierte sich das Risiko [13].

Ambulante oder verkürzt stationäre Therapie mit LMWH

Dank der einfachen Applikation und dem fehlenden Labormonitoring ermöglichen LMWH bei der Hälfte bis drei Viertel aller Patienten mit einer tiefen Venenthrombose, die Behandlung ambulant (eventuell nach einer verkürzten Hospitalisation) durchzuführen [14,15]. Die Patienten müssen aber gründlich instruiert werden.

Die Reduktion von Hospitalisationstagen dürfte nicht nur einen kostensparenden Effekt haben, verschiedene Studien zeigten auch, dass die meisten Patienten sich zu Hause rascher in ihren physischen und sozialen Funktionen erholen. Wann dennoch eine Spitalweisung angezeigt ist, listete die Schweizerische Ärztezeitung 1999 (Seiten 405–8) auf (Tab. 5).

Eine erst kürzlich publizierte Kohortenstudie mit 158 Patienten kommt zum Schluss, dass in gewissen Fällen sogar die ambulante Behandlung von Lungenembolien möglich ist. Hospitalisiert wurden in dieser Untersuchung nur Patienten mit einer schweren LE, grosser Blutungsgefahr, anderen medizinischen Diagnosen oder einer schlechten Compliance. Behandelt wurde mit Dalteparin. Nach drei Monaten follow-up betrug die Komplikationsrate bei den am-

TAB. 6: DAUER DER ORALEN ANTIKOAGULATION

• Distale TVT	3 Monate
• Idiopathische TVT oder LE	6 Monate (2 Jahre)
• Erstes Rezidivereignis	1 Jahr
• Persistierender Risikofaktor (Immobilisation, Thrombophilie, Malignom)	länger/Langzeit
• Zweites Rezidivereignis	Langzeit

bulant versorgten Patienten 5,6%; bei 1,9% traten Blutungskomplikationen auf (major bleeding) und 3,7% der ambulant behandelten Patienten starben – allerdings nicht an einem Rezidiv oder an einer Blutung [16]. Trotz der ermutigenden Resultate ist es noch zu früh, die ambulante Behandlung der Lungenembolie ausserhalb von Studien oder speziellen Situationen zu empfehlen.

Orale Langzeit-Antikoagulation

Die initiale Behandlung mit Heparin muss von einer oralen Antikoagulation mit Cumارين gefolgt werden. Diese kann bereits am ersten Tag begonnen werden. Studien von Hull und Lagerstedt haben gezeigt, dass eine zu kurze oder zu schwache Antikoagulation zu einer erhöhten Rezidivrate führt [17,18]. In beiden Untersuchungen betrug die Rezidivrate unter 5% während der initialen Therapie mit Heparin und 0% während einer suffizienten oralen Antikoagulation über drei Monate. Waren die Patienten hingegen ungenügend oral antikoaguliert oder mit zu geringen Dosen UFH behandelt, betrug die Rezidivrate 29% respektive 47%. Eine orale Antikoagulation mit Ziel-INR 2,0 bis 3,0 ist ebenso effektiv wie eine «aggressive» Behandlung mit INR-Werten zwischen 3,0 und 4,5. Hohe INR-Werte sind jedoch mit einem mehrfach erhöhten Blutungsrisiko assoziiert.

Die optimale Dauer der oralen Antikoagulation ist noch nicht generell definierbar und muss für jeden Patienten festgelegt werden, basierend auf der individuellen Situation (Tab. 6). Generell gilt die Regel: Bei rezidivierenden

venösen Thromboembolien ohne vermeidbare Ursachen (z.B. Operationen) und bei persistierender thrombophiler Konstellation muss länger antikoaguliert oder sogar eine orale Langzeit-Antikoagulation durchgeführt werden (Tab. 6).

Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation (PS-OAK)

Seit zwei Jahren werden in der Schweiz geeignete und motivierte Patienten geschult, um die INR-Bestimmung mit einem portablen Gerinnungsmonitor (CoaguCheck, Firma Roche Diagnostics, Rotkreuz) aus Kapillarblut selber durchzuführen und das Cumarin entsprechend zu dosieren (sogenannte Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation, PS-OAK). Eine Schweizer Studie belegte die Durchführbarkeit und Sicherheit dieses Patienten-Selbstmanagements an 52 Patienten [19]. Bei durchschnittlich 5,5 INR-Messungen pro Monat lagen 73% aller Werte innerhalb der für jeden Patienten individuell im voraus definierten INR-Zielbereich; 89% lagen im therapeutischen Bereich von INR 2,0 bis 4,5. Lediglich 2% der Werte waren über INR 4,5. Während der Beobachtungszeit traten drei kleinere Blutungen (Hämatome, Zahnfleischblutung) auf, wobei der INR-Wert zur Zeit der Blutung im Zielbereich lag. Thromboembolische Komplikationen oder Rezidive traten keine auf. Der Vergleich der kapillären mit venösen INR-Werten zeigte eine gute Übereinstimmung. Die Schweizer Studie geht mit ausländischen Arbeiten einig, dass die PSOAK eine geeignete Therapieform

ist für motivierte und vom Hausarzt ausgewählte Patienten mit einer oralen Dauer-Antikoagulation. Unabdingbar ist allerdings eine gründliche Patientenschulung, die theoretisches Wissen und praktische Fähigkeiten vermittelt.

Schlussfolgerungen

Patienten mit venöser Thromboembolie sollten mindestens fünf Tage mit (niedermolekularem) Heparin behandelt werden. LMWH erlauben bei einem Teil der Patienten mit einer tiefen Venenthrombose eine ambulante Therapie. Patienten mit ausgedehnter TVT, Lungenembolien und schweren Grundkrankheiten oder einem erhöhten Blutungsrisiko sollten weiterhin unter stationären Bedingungen behandelt werden. Es ist aber denkbar, dass in Zukunft in gewissen Fällen auch die ambulante Behandlung von Lungenembolien möglich sein wird. Bei massiver Thromboembolie sollte eine medikamentöse Thrombolyse oder eine chirurgische Therapie evaluiert werden. Nach einer tiefen Venenthrombose können Kompressionsstrümpfe ein postthrombotisches Syndrom verhindern. Die orale Antikoagulation kann bereits am ersten Tag (also überlappend zur Heparin-Behandlung) begonnen werden. INR-Werte zwischen 2,0 und 3,0 gewährleisten in den meisten Fällen eine suffiziente Antikoagulation.

Résumé

La thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire sont souvent considérées comme des manifestations différentes de la même maladie, ce qui se voit autant dans leur pathogenèse que dans leur pronostic et leur traitement, qui sont tous comparables. C'est pourquoi la littérature a souvent recours à l'expression «thrombo-embolie veineuse».

L'anticoagulation s'est imposée comme le traitement le plus important. Elle comporte une phase initiale avec héparine (de bas poids moléculaire), suivie d'une phase d'anticoagulation orale par coumarines, plus ou moins prolongée suivant l'indication.

Les avantages pharmacocinétiques des héparines de bas poids moléculaire sur les non fractionnées permettent une posologie adaptée au poids de la plupart des patients, avec une à deux injections cutanées journalières. Contrairement aux héparines non fractionnées, il n'y a pas besoin de contrôles de laboratoire réguliers avec les héparines de bas poids moléculaire. Ce qui permet de traiter en ambulatoire (éventuellement après une hospitalisation brève) les trois quarts environ des patients présentant une thrombose veineuse profonde. Le traitement ambulatoire de l'embolie pulmonaire par contre en est encore au stade expérimental, et ne saurait être recommandé en dehors d'études. Dans les thrombo-embolies massives ou fulminantes, il faut avoir recours en plus à des médicaments thrombolytiques ou à des traitements chirurgicaux. Après une thrombose veineuse profonde, des bas de compression parfaitement adaptés réduisent le risque de syndrome post-thrombotique. En cas d'anticoagulation à long terme, les patients peuvent apprendre à mesurer eux-mêmes leur INR avec un moniteur de la coagulation portable, et adapter la dose de leur médicament en fonction des résultats.

Mots-clés: thrombo-embolie veineuse – héparines de bas poids moléculaire – traitement ambulatoire – auto-contrôle de l'anticoagulation orale

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. et Dr. phil. W. A. Wullemmin
Leitender Arzt
Abteilung für Hämatologie
Medizinische Klinik
Kantonsspital
6000 Luzern 16

E-mail: walter.wullemmin@KSL.ch

Bibliographie

1. Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, van Royen EA, Kersten MJ, Baks R: Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Chest* 1989;95:498-502.
2. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RJ, Dodd PE, Ockelford PA et al.: Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinical suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983;98:891-99.
3. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, Cattelan AM et al.: The long-term clinical course of acute deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
4. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI et al.: The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-45.
5. Brandjes DPM, Heijboer H, Büller HR, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW: Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992;327:1484-89.
6. Hirsh J: Heparin. *N Engl J Med* 1991;324:1565-74.
7. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J, et al.: A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996;334:677-81.
8. Siragusa S, Cosmi B, Piovella F, Hirsh J, Ginsberg JS: Low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: Results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996;100:269-77.
9. Lansing AM, Davis WM: Five-year follow-up study of iliofemoral venous thrombectomy. *Ann Surg* 1968;4:620-6.
10. Meyer G, Tamisier D, Sors H et al.: Pulmonary embolectomy: a 20-year experience at one centre. *Ann Thorac Surg* 1991;51:232-6.
11. Levine M, Hirsh J, Weitz J, Cruickshank M, Neemeh J, Turpie AG, Gent M: A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1990;98:1473-79.
12. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P et al.: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:409-15.
13. Brandjes DPM, Büller HR, Heijboer H et al.: Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759-62.
14. Van den Belt AGM, Bossuyt PMM, Prins MH, Gallus AS, Büller HR (TASMAN Study Group): Replacing inpatient care by outpatient care in the treatment of deep venous thrombosis – an economic evaluation. *Thromb Haemost* 1998;79:259-63.
15. Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F et al.: Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. The Tasman Study group. *N Engl J Med* 1996;334:682-87.
16. Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B, Gray L, Touchie D, Wells PS: Out-patient treatment of pulmonary embolism with Dalteparin. *Thromb Haemost* 2000;83:209-11.
17. Hull R, Delmore T, Genton E, Hirsh J, Gent M, Sackett D et al.: Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. *N Engl J Med* 1979;301:855-58.
18. Lagerstedt CI, Olsson CG, Gager BO, Oqvist BW, Albrechtsson U: Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis. *Lancet* 1985;i:551-18.
19. Caliezi C, Waber M, Pfiffner D, Saner H, Lämmle B, Willemin WA: Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation mit CoaguChek. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:916-23.