

Erste spontane Lungenembolie: wie lange antikoagulieren?

Zusammengefasst und kommentiert von Markus Häusermann

r -- Couturaud F, Sanchez O, Pernod G et al. Six months vs extended oral anticoagulation after a first episode of pulmonary embolism: The PADIS-PE randomized trial. JAMA 2015 (7. Juli); 314: 31-40

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Nach einer ersten Lungenembolie ohne erkennbare Ursache kommt es nach Absetzen der Antikoagulation, die gewöhnlich für sechs Monate empfohlen wird, häufig zu Rezidiven. An 371 erwachsenen Personen, die nach spontaner Lungenembolie sechs Monate lang antikoaguliert gewesen waren, wurden in einer öffentlich finanzierten Doppelblindstudie Nutzen und Risiken einer um weitere 18 Monate verlängerten oralen Antikoagulation untersucht. 184 der Betroffenen erhielten weiterhin den Vitamin K-Antagonisten Warfarin, die übrigen 187 erhielten ein entsprechendes Placebo, dessen Dosis anhand imaginärer Quickwerte angepasst wurde. Primärer Studienendpunkt war eine Kombination aus weiteren thromboembolischen Ereignissen (nachgewiesenen Lungenembolien und proximalen tiefen Beinvenenthrombosen) und schweren Blutungen nach definitivem Absetzen der Antikoagulation. Der Verlauf wurde danach über weitere 24 Monate beobachtet.

Während der 18-monatigen Therapie mit Warfarin befand sich der Quick in 70% aller Kontrollen im therapeutischen Bereich (INR 2,0 – 3,0). Der primäre Endpunkt wurde von sechs von 184 Personen der Warfaringruppe (3,3%) und von 25 von 187 Personen der Placebogruppe (13,5%) erreicht («Hazard Ratio» HR 0,22; 95% CI 0,09-0,55). Ein Thromboembolie-Rezidiv ereignete sich bei drei Personen unter Warfarin und 25 unter Placebo (HR 0,15). Schwere Blutungen traten viermal in der Warfarin- und einmal in der Placebogruppe auf (Unterschied statistisch nicht signifikant). In den ersten Monaten nach Absetzen der Studienmedikamente ereigneten sich in der Warfaringruppe mehr Thromboembolie-Rezidive als in der Placebogruppe. Bezogen auf die ganze Studiendauer von 42 Monaten unterschieden sich die Gruppen weder im primären Endpunkt noch in der Häufigkeit von Thromboembolierrezidiven oder grösseren Blutungen. Nach spontaner Lungenembolie bietet die Verlängerung der Antikoagulation auf 24 Monate also ein sehr günstiges Nutzen-Risikoverhältnis, allerdings verschwindet der Schutzeffekt auch dann nach deren Absetzen.

Diese elegante, sehr sauber gemachte Studie beweist, dass nach spontaner, also nicht durch Operation, Trauma oder Immobilisation verursachter Lungenembolie wegen der hohen Rezidivrate in Abkehr von der gängigen Praxis eine Antikoagulation mit einem Vitamin K-Antagonisten für mindestens zwei Jahre, wahrscheinlich aber auf unbestimmte Zeit, zu empfehlen ist («Number Needed to Treat» für zusätzliche 18 Monate Antikoagulation 9!). Dass mit den einfach zu handhabenden, neuen oralen Antikoagulantien (z.B. Rivaroxaban = Xarelto®) auch so gute Langzeitergebnisse erreichbar sind, ist zwar plausibel, muss aber aus Sicherheitsgründen noch in Studien bewiesen werden.