

Diagnose und Therapie der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose

Eine akute Thrombose der tiefen Venen (TVT) des Beines umfasst einen teilweisen oder kompletten Verschluss von Leit- oder/und Muskelvenen durch Blutgerinnsel in einer oder mehreren Etagen. Sie neigt zu appositionellem Wachstum und zur Embolisation in die Lunge. Eine spontane Thrombolysse ist selten, und eine angestrebte Restitutio ad integrum auch unter medikamentöser Therapie und Kompressionstherapie ist meist inkomplett. In bis zu 30 Prozent entwickelt sich eine chronische venöse Insuffizienz mit postthrombotischem Syndrom und sekundärer Stammvarikose. Wichtig sind deshalb eine umgehende Diagnostik und Therapie bei nachgewiesener TVT.

KLAUS THEODOR WOLF

Medizingeschichte der Thrombose

Im Altertum wurde die Thrombose unter die Ödemata eingeordnet. Sie firmierte als «Kalter Schleim» in der Säftelehre. Die erste Beschreibung einer tiefen Venenthrombose (TVT)

und (mit?) Lungenembolie liegt von John Hunter (1728–1793) vor. Er beschrieb eine Entzündung mit wandadhärentem Gerinnsel. Seine Therapie war ein Kompressionsverband mit Leinen.

Von Rudolf Virchow (1821–1902) stammen die Begriffe Thrombus, Thrombose, Embolus und Embolie. Die Virchow'sche Trias definiert die Thrombogenese als Reduktion der venösen Flussgeschwindigkeit, Venenwandschädigung und Veränderungen in der zellulären und plasmatischen Blutbeschaffenheit.

Epidemiologie und Risikofaktoren

Über alle Altersgruppen hinweg beträgt die jährliche TVT-Inzidenz 1 bis 2 Fälle pro 1000 Personen. Ab dem 70. Lebensjahr steigt die Inzidenz um das 10-Fache.

In 6 europäischen Ländern (CH, D, I, F, GB, S) wurden 2004 761 000 Fälle von TVT und 370 000 thromboemboliebedingte Todesfälle registriert.



Abbildung 1: Bein- und Beckenvenenthrombose

Symptomatik der TVT

Die Symptome einer tiefen Venenthrombose unterscheiden sich bei voll mobilen und immobilisierten, bettlägerigen Patienten. So klingt beispielsweise ein «berstender» Schmerz beim Gehen und Stehen in der Wade und Fußsohle im Liegen ab. Die Schmerzsymptomatik ist bei subtotaler TVT schleichend oder akut (berstender Schmerz bei Querschnittsverchluss). Folgende Symptome sollten an eine TVT denken lassen: Ödem, Schmerz, Spannung, Zyanose, verstärkte Venenzeichnung.

Frühzeichen einer Thrombose sind die nach Hohmann (Schmerz bei Dorsalflexion im Sprunggelenk), Sigg (Kniekehlendruckschmerz), Payr (Druckschmerz über Fussinnenseite), Pratt (Warnvenen), Ducuing (Balottement der Wade) und andere. Zu unterscheiden sind die «Thrombose des ersten Ferientags» (z.B. Bergwandern bei Untrainierten), «Thrombose par effort» (Jogging, Marsch des Soldaten) und eine «Reisethrombose» (bei Langstreckenflug oder Busreise).

Merksätze

- ❖ Die Diagnose der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose (TVT) erfolgt durch Duplexsonografie.
- ❖ Die Phlebografie sichert in seltenen Fällen zusätzliche Informationen für therapeutische oder prognostische Entscheidungen.
- ❖ Der Verdacht auf eine HIT Typ II ist so gut wie gesichert, wenn die Thrombozytenzahl auf mehr als die Hälfte des Ausgangswerts absinkt und eine thromboembolische Komplikation vorliegt.
- ❖ Cave : Bei einer zu hohen Anfangsdosierung von VKA besteht die Gefahr der Cumarinnekrose. Nie mehr als 3 Tabletten auf einmal verordnen.
- ❖ Die wichtigste physikalisch-therapeutische Massnahme nach TVT ist die Kompressionstherapie, um ein PTS möglichst zu vermeiden.

Diagnostischer Algorithmus

Der klinische Verdacht auf eine TVT bestätigt sich nur in etwa 20 Prozent der Fälle. Bei geringem klinischem Verdacht und negativem D-Dimer-Test gilt eine TVT als ausgeschlossen.

Bei positivem Test erfolgt eine Kompressionssonografie (Beurteilung der Venenwand und perivaskulärer Strukturen; B-Bild: fehlende Komprimierbarkeit, Aufweitung des Gefäßlumens) und eine Duplexsonografie (Atemmodulierbarkeit,

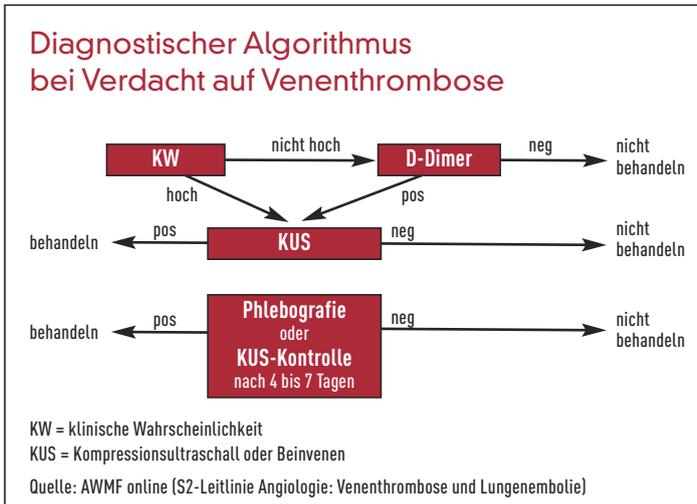


Abbildung 2: Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf TVT

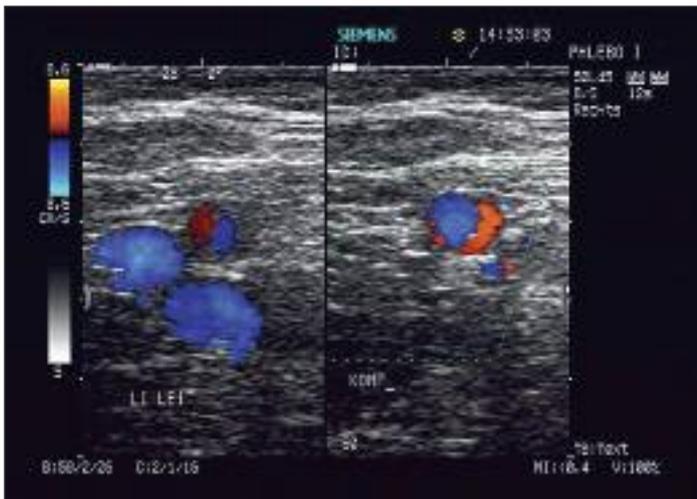


Abbildung 3: Kompressionssonografie der Vena femoralis links: Vene voll komprimierbar, Ausschluss Femoralvenenthrombose

hämodynamische Parameter, Echogenität für primäre Diagnostik und Verlaufskontrolle). Sensitivität und Spezifität der Sonografie liegen zwischen 95 und 100 Prozent.

Wichtige Differenzialdiagnosen wie Tumor, Aneurysma, Muskelfaserriss, Baker-Zyste und so weiter lassen sich ebenso ausschließen. Bei eingeschränkter Aussagekraft (im Adduktorenkanal und am Unterschenkel sowie bei Ödem oder Adipositas) und vor einer Entscheidung zu invasiver Therapie (Operation/Lyse) besteht eventuell eine Indikation zur ascendierenden Pressphlebografie, die eine Differenzierung der Thromboseform und die Beurteilung von Wadenmuskelnvenen, transfaszialen Thrombosen und Kollateralkreislauf erlaubt.

Die abdominelle und pelvine Thrombosedagnostik wird ergänzt durch ein Mehrzeilen-Spiral-CT für die gleichzeitige Beurteilung der peripher venösen und Becken- und der pulmonal-arteriellen Strombahn. Eine Magnetresonanztomografie (Time-of-Flight-Technik, Phasenkontrasttechnik, Signalverstärkung mit Gadolinum) stellt auch periphere Gefäße im Gipsverband und die venöse Beckenstrombahn dar.

Therapie

Medikamentöse und physikalische Sofortmassnahmen

Die wichtigsten Massnahmen bei nachgewiesener Thrombose sind Antikoagulation, Kompressionstherapie und Mobilisation zur Vermeidung einer Progredienz der TVT sowie einer Lungenembolie. In Einzelfällen kann unter bestimmten Voraussetzungen (frische TVT, junger Patient mit ausgedehnter Erstthrombose, Ausschluss Thrombophilie, Bedrohung der Extremität z.B. durch Phlegmasia coerulea dolens) eine Thrombolyse oder Thrombektomie in der Absicht vorgenommen werden, ein schweres postthrombotisches Syndrom zu vermeiden.

Initiale Antikoagulation: Heparine oder Fondaparinux

Bei Verdacht auf TVT und fehlender Kontraindikation erfolgt die Antikoagulation in therapeutischer und gewichtadaptierter Dosierung mit niedermolekularem Heparin (NMH), unfraktioniertem Heparin (UFH) oder dem Pentasaccharid Fondaparinux. Heparin bildet mit Antithrombin einen Komplex, der abhängig vom Molekulargewicht die Gerinnungsfaktoren Xa und Thrombin hemmt.

Mittel der ersten Wahl sind niedermolekulare Heparine aufgrund einfacher Applikation (körpergewichtsadaptiert subkutan in Fertigspritze, 1- bis 2-mal täglich, je nach Präparat), hoher Bioverfügbarkeit und niedriger Komplikationsrate.

Routinekontrollen der gerinnungshemmenden Wirkung sind nur bei abnormem Körpergewicht, Niereninsuffizienz und Schwangerschaft erforderlich. Die Kontrolle der gerinnungsaktiven Wirkung erfolgt durch Anti-Faktor-Xa-Test. Der Zielbereich, angestrebt 3 bis 4 Stunden nach subkutaner Anwendung bei einmaliger Applikation von NMH, liegt zwischen 0,6 und 1,3 IE/ml und zwischen 0,4 und 0,8 IE/ml bei zweimaliger Applikation.

Unfraktionierte Heparine erfordern eine Bolusinjektion, nachfolgend körpergewichtsadaptierte Therapie s.c. oder i.v. Laborkontrolle erfolgt mit APTT (aktivierter partieller Thromboplastinzeit). Ziel ist das 1,5- bis 2,5-Fache des Ausgangswerts. Bei schwerer Niereninsuffizienz werden unfraktionierte Heparine wegen geringerer Kumulation bevorzugt. Fondaparinux wirkt selektiv auf die Antithrombin-vermittelte Hemmung von Faktor Xa bei gleichwertiger Sicherheit und Effektivität wie NMH. Die Applikation erfolgt einmal täglich in körpergewichtadaptierter Dosis. Laborkontrollen der Gerinnungsaktivität entfallen. Falls ausnahmsweise doch nötig, lässt sich der Anti-Faktor-Xa-Test anwenden. Cave! Niereninsuffizienz: hohe Halbwertszeit, Ausscheidung über die Niere.

Die Gefahr für eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) Typ II (Abfall der Thrombozytenzahl > 50%) ist wegen der synthetischen Herstellung des Präparates sehr gering, aber nicht ganz ausgeschlossen. Die Thrombozytenzahl sollte

Tabelle 1:

Initiale Antikoagulation bei akuter Bein- und Beckenvenenthrombose

Wirkstoff	Dosierung	Applikation
NM-Heparine		
Dalteparin	200 IE/kg KG	1 × tgl.
Enoxaparin	1.0 mg/kg KG	2 × tgl.
	1.5 mg/kg KG	1 × tgl.*
Nadroparin	85 IE/kg KG	2 × tgl.
Pentasaccharid		
Fondaparinux	7,5 mg s.c. 5 mg bei < 50 kg KG 10 mg bei > 100 kg KG	1 × tgl.
Direkter Faktor-Xa-Hemmer		
Rivaroxaban	15 mg oral dann 20 mg oral	2 × tgl. für 3 Wochen, 1 × tgl.

*in unkomplizierten Fällen

NM-Heparine = niedermolekulare Heparine; KG = Körpergewicht

Zur Therapie der Venenthrombose sind darüber hinaus unfraktionierte Heparine zur intravenösen oder subkutanen Applikation zugelassen.

Enoxaparin hat eine Zulassung für die Venenthrombose mit oder ohne Lungenembolie.

Vor Therapiebeginn sind die Gebrauchsinformationen der Hersteller zu beachten!

Quelle: nach V. Hach-Wunderle et al. (3), modifiziert nach AWMF-Leitlinie Nr. 065/002 sowie www.documed.ch

vor Therapie (Ausgangswert) und nach etwa 5 bis 7 Tagen kontrolliert werden. Bei entsprechendem Verdacht sollte Heparin sofort abgesetzt und mit einem anderem Antikoagulans weitertherapiert werden (z.B. Danaparoid).

Kompression und ambulante Bewegungstherapie

Schmerz und Schwellung bei akuter TVT werden zunächst durch Anlegen von Kompressionsverbänden mit Kurz- oder Mittelzugbinden behandelt. Nach Ödemreduktion erfolgt eine Versorgung mit einem Kompressionsstrumpf der Klasse II (Andruck an der Fessel 23–32 mmHg). Die Strumpflänge richtet sich nach der Lokalisation der TVT: Bei Oberschenkel- und Beckenvenen-TVT Strumpflänge bis zur Leiste (A–G), bei Unterschenkel-TVT ein Strumpf bis zum Knie (A–D). Langfristig ist meist ein Wadenstrumpf ausreichend, um die in 20 bis 50 Prozent nach TVT auftretenden Haut- und Gewebeveränderungen im Sinne eines postthrombotischen Syndroms (PTS) zu verhindern. Die Dauer der Kompression wird nach den Ergebnissen phlebologischer Kontrolluntersuchungen festgelegt. Bei weiterhin bestehendem venösem Funktionsdefizit und Ödem wird die Therapie mit Kompressionsstrumpf fortgesetzt, sonst nach 2 Jahren beendet. Eine zusätzliche aktive Bewegungstherapie (Venien-Walking, Radfahren, Schwimmen) unterstützt die Antikoagulation und Kompressionstherapie bzgl. Schmerz und Ödemneigung.

Invasive Therapie: Thrombolyse und Thrombektomie

Bei den Thrombus-beseitigenden Massnahmen (Thrombolyse, Thrombektomie) ist die Indikation ohne Nachweis therapeutischer Überlegenheit durch kontrollierte Studien im Hinblick auf hohe, therapiebedingte Morbidität und Mortalität kritisch zu stellen (bis zu 15% grosse Blutungen, 1,5% intrakranielle und 1% fatale Blutungen, nur ein Drittel der Behandelten zeigt volle Rekanalisation des Venensystems durch Intervention mit Thrombektomie und/oder Thrombolyse).



Abbildung 4: Thrombektomie der V. femoralis mit Fogarty-Katheter

Es gibt Hinweise auf Erfolg mit kathetergesteuerter Thrombolyse mit Streptokinase/Urokinase über ein bis mehrere Tage unter täglicher Gerinnungsanalyse und sonografischer Erfolgskontrolle. Die Indikation kann gestellt werden bei jungen Patienten (< 50 J.) mit frischer Mehretagenthrombose (< 7 Tage). Eine Thrombektomie ist indiziert bei deszendierender Beckenvenenthrombose, progredienter Saphena-Phlebitis und Phlegmasia coerulea dolens sowie bei Progression in die Vena cava und bei septischer Thrombose. Die Indikation für Implantation eines Cava-Filters beschränkt sich auf ein hohes Lungenembolierisiko bei kontraindizierter Antikoagulation und rezidivierender Lungenembolie trotz adäquater Antikoagulation.

Medikamentöse Langzeitantikoagulation

Zur Verhütung von Rezidivthrombosen werden orale Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zur Sekundärprophylaxe eingesetzt, wenn keine invasiven diagnostischen oder therapeutischen Eingriffe geplant sind. In der Schweiz stehen Substanzen mit kurzer Halbwertszeit (Acenocoumarol [Sintrom®]) und mit langer Halbwertszeit (Phenprocoumon [Marcoumar®]) zur Verfügung. Der therapeutische Zielwert der INR beträgt 2,5 (Bereich 2,0–3,0). Die Dauer der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten berücksichtigt das individuelle Rezidivrisiko für eine TVT und das Blutungsrisiko. Hinweise auf Dauer des Prophylaxezeitraums in Abhängigkeit von der Art der Thrombose bietet die Tabelle 2. Nach einer ersten TVT wird für 3 bis 12 Monate in konventioneller Dosierung (INR 2,0–3,0) antikoaguliert. Bei sekundären Thrombosen nach transienten Risikofaktoren wie Operation oder Trauma erfolgt eine Antikoagulation meist nur für 3 Monate.

Tabelle 2:

Dauer der Sekundärprophylaxe nach TVT*

Art der Thrombose	Prophylaxezeitraum
Erste Thrombose – bei transientem Risikofaktor (z.B. OP, Trauma)	≥ 3 Monate
Erste Thrombose – bei idiopathischer Genese	≥ 6–12 Monate (evtl. unbegrenzt)
Erste Thrombose – bei leichter Thrombophilie (z.B. het. FV-Mut oder het. Pro-Mut.)	6–12 Monate
Erste Thrombose – bei kombinierter Thrombophilie (z.B. het. FV-Mut. und het. Pro-Mut.)	≥ 12 Monate (evtl. unbegrenzt)
Erste Thrombose – bei schwerer Thrombophilie (z.B. Antiphospholipid-AK-Syndrom)	≥ 12 Monate (evtl. unbegrenzt)
Erste Thrombose – bei aktiver Krebserkrankung	zeitlich unbegrenzt
Rezidivierende Thrombose (2 oder mehr dokumentierte TVT)	zeitlich unbegrenzt

* modifiziert nach ACCP-Guideline (4) und interdisziplinärer S2-Leitlinie (5)

het. = heterozygot; FV-Mut. = Faktor-V-Mutation; Pro-Mut. = Prothrombin-Mutation

Beachte: Die Bedeutung von anderen thrombophilen Defekten (u.a. Antithrombin-, Protein-C-, Protein-S-Mangel, Homozysteinämie, Faktor-VIII-Erhöhung) in Bezug auf ihren Schweregrad und die therapeutischen Konsequenzen nach einer Thrombose wird kontrovers beurteilt.

Quelle: nach V. Hach-Wunderle et al. (3)

Wann besteht ein erhöhtes Risiko für eine TVT?

Permanente, kongenitale Risikofaktoren: Faktor-V-Leiden-Mutation, Protein-C- und Protein-S-Mangel, AT-III-Mangel, Antiphospholipid-Antikörper, Lupus-Antikoagulans, Hypofibrinolyse, Dys- und Hyperfibrinogenämie etc.

Transiente Risikofaktoren: Z.n. Operation oder Trauma, Krebsleiden, Herzinsuffizienz, Sepsis, Immobilisation (ruhigstellende Verbände, Flugreisen, Paresen, Bettlägerigkeit), venöse Erkrankung (Varikose, Z.n. TVT), Fremdkörper im Gefäßsystem, ZVK, Medikamente (Chemotherapie, Tamoxifen, heparinassozierte Thrombozytopenie I/II) etc.

Als Trigger gelten: Trauma, Operation, Wochenbett, ruhigstellende Verbände etc.

Das Risiko für ein Rezidiv ist erhöht bei Z. n. stattgehabter TVT, proximaler TVT, nicht provozierter TVT und bei männlichem Geschlecht.

Bei hohem Rezidivrisiko (thrombophile Diathese, rezidivierende Thromboembolien, Krebserkrankung) wird bei erster, idiopathischer TVT 6 bis 12 Monate, in individuellen Fällen langfristig behandelt. Eine längerfristige Therapie wird bei thrombophiler Diathese, massivem PTS, persistierender Erhöhung der D-Dimer-Werte und permanenten Risiko-

faktoren vorgenommen. Als solche gelten: angeborener Antithrombin- oder Protein-C-Mangel, homozygote Faktor-V-Mutation; Antiphospholipid-Syndrom und Kombinationsdefekte (z.B. heterozygote Faktor-V- und heterozygote Prothrombinmutation) sind schwerwiegend.

Neue Substanzen

In klinischen Studien werden neue Antikoagulanzen geprüft, wie zum Beispiel Idraparinux (direkter Faktor Xa-Inhibitor, 1-mal pro Woche s.c.), sowie Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban und Dabigatran (Applikation oral). Rivaroxaban (Xarelto®) ist als einziges neues Präparat neben den VKA zur Therapie der TVT, zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) und zur Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern zugelassen. Die Anwendung erfolgt bei Patienten mit schwieriger therapeutischer Einstellung mit Vitamin-K-Antagonisten und nach Ausschluss einer Blutungsgefahr.

Zusammenfassung

Die wichtigsten therapeutischen Massnahmen bei TVT sind die suffiziente Antikoagulation, in seltenen Fällen Thrombolysse oder Thrombektomie. Die Gefahr eines PTS lässt sich durch konsequente Kompressionstherapie verringern. Zur Vermeidung einer Rezidiv-TVT erfolgt Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonist oder Rivaroxaban. Die Dauer der Antikoagulation wird in Abhängigkeit von Lokalisation und Ätiologie der TVT bestimmt. ❖



Dr. med. Klaus Theodor Wolf
 Facharzt FMH für Chirurgie, Gefässchirurgie,
 Phlebologie und Sportmedizin
 Leitender Arzt Gefässchirurgie Artemedic
 Louis-Giroudstrasse 26
 4600 Olten
 E-Mail: Klaus.Wolf@artemedic.ch

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Hach W: Venenchirurgie. Schattauer-Verlag, 2006.
2. Blättler W et al.: Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP): Leitlinie: Diagnostik und Therapie der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose (TVT). Phlebologie 1996; 25: 199–203, letzte Überarbeitung 2003.
3. Hach-Wunderle V et al.: Therapie bei tiefer Bein- und Beckenvenenthrombose. Dtsch Ärzteblatt 105: 25–33.

Im Rahmen dieser Serie, die auf Anregung der Firma Sigvaris entstand, kommen verschiedene Experten zu Wort. Deren Angaben basieren auf der aktuellen Studienlage und Erfahrungswerten aus der Praxis.