

# Thrombosen (richtig) erkennen (und therapieren)

Thomas Gary  
Angiologie Graz



1

## VTE = TVT und PAE

→ schnelle und korrekte Diagnose für das Überleben der Patienten entscheidend!



2



## Risikofaktoren

### Major risk factors

- Aktive Tumorerkrankung
- Rezente OP oder Trauma
- Hospitalisation
- Immobilisierung
- Schwangerschaft und Wochenbett
- Hormontherapie
- Positive Familienanamnese
- Bekannter thrombophiler Faktor
- Vorangegangene venöse Thrombembolie bzw. TVT.

### Minor risk factor

- Übergewicht
- Rauchen
- Langstreckenreise



3

## Fallbeispiel



- 64 jähriger Patient mit plötzlich aufgetretener Beinschwellung links seit 4 Tagen
- seit gestern Abend auch zunehmend Dyspnoe
- heute Früh am Weg zum Hausarzt Synkope und danach Zuweisung an die Notaufnahme EBA



4

## Differentialdiagnosen

### Bei unilateraler Beinschwellung

Chronisch venöse Insuffizienz

Lymphödem

Venöse Stauung

#### Kompression in der Beckenetape

Hämatom

Tumor (solides Ca, Lymphknotenmetastasen)

#### Kompression im Bereich des Kniegelenks

Hämatom

Bakerzyste

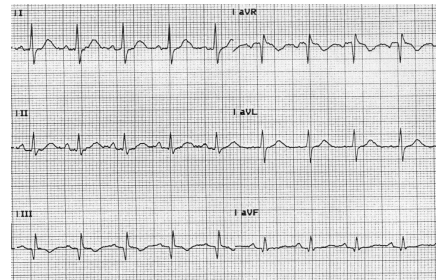


5

## Klinische Konstellation/Laborkonstellation

→ bei Eintreffen in der EBA:

- RR 100/50 mm Hg
- Puls 105/min
- keine Ruhedyspnoe
- im EKG S1Q3 Typ



→ Laborkonstellation:

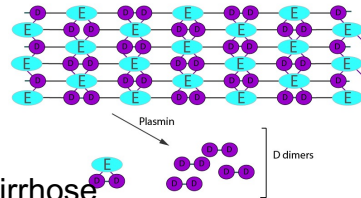
- Hb 11.4 g/dl (normal 13.0-17.5 g/dl)
- Crea 1.05 mg/dl
- Leberwerte diskret erhöht
- D-Dimer 9.5 mg/l (normal bis 0.5 mg/l)



6

## Was sind D-Dimere?

- Entstehung durch Plasmineinwirkung aus quervernetztem Fibrin
- D-Dimer erhöht:
  - VTE (TVT, PAE)
  - DIC
  - Tumore, Wundheilung, Leberzirrhose
  - Fibrinolytische Therapie
- Bei normalem D-Dimerspiegel Ausschluss einer frischen VTE mit hoher Wahrscheinlichkeit (95-99%)



7

## Überblick über klinische Vortests

Clinical items	Wells (points)	Kahn (points)	St André (points)	Ambulatory Constans
Male sex	-	1	-	1
Cancer	1	-	1	-
Lower limb paralysis or immobilization	1	-	1	1
Confinement to bed	1	-	-	1
Orthopaedic surgery <6 months	-	1	-	-
Unilateral lower limb pain	-	-	-	1
Local warmth	-	1	1	-
Localized tenderness	1	-	-	-
(Whole) limb enlargement	1	-	-	1
Calf enlargement ≥3 cm compared to the other site	1	-	-	-
Unilateral pitting oedema	1	-	1	-
Superficial venous dilatation	1	1	1	-
Other diagnosis at least as plausible as DVT	-2	-	-1	-1
Cut-off points	≤ 0: low 1-2: moderate ≥3: high	0: low 1-2: moderate ≥3: high	≤ 0: low 1-2: moderate ≥3: high	≤ 0: low 1-2: moderate ≥3: high
Or:	<2: unlikely ≥2: likely			



8

## Was gibt es noch für Möglichkeiten, um die Wahrscheinlichkeit für eine TVT abzuschätzen? Wells Score

● Aktive Krebserkrankung	1,0
● Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	1,0
● Bettruhe (>3 Tage); große Chirurgie (<12 Wochen)	1,0
● Schmerz / Verhärtung entlang der tiefen Venen	1,0
● Schwellung ganzes Bein	1,0
<b>1,0</b>	
● US-Schwellung >3 cm gegenüber Gegenseite	1,0
● Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	1,0
● Kollateralvenen	1,0
● Frühere, dokumentierte TVT	1,0
● Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose	-2,0

**Score  $\geq 2,0$ : Wahrscheinlichkeit für TVT hoch**  
**Score  $< 2,0$ : Wahrscheinlichkeit für TVT gering**



ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

9

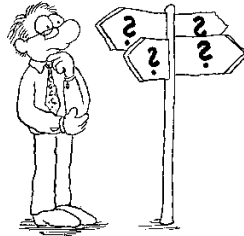
## V.a. TVT – Welche Untersuchungsmethoden machen Sinn?



ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

10

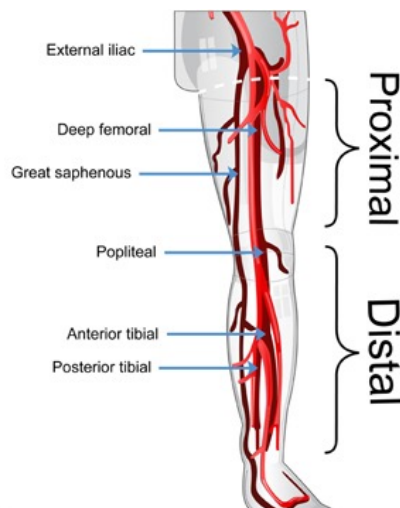
## Bildgebende Methoden - TVT



- Phlebographie
- Ultraschall (CUS)
- CT
- MR-Phlebographie

11

## Bildgebende Methoden



- Sensitivität nimmt bei fast allen Untersuchungen von proximal nach distal ab
- Im OS-Bereich 1 Hauptvene
- Im US-Bereich 6 Leitvenen plus Muskelvenen

12

## Phlebographie

- Historischer Goldstandard in der TVT-Diagnostik
- Invasiv, technisch aufwendig
- **In 7% der Fälle nicht konklusiv/möglich**
  - NINS (Notwendigkeit zur KM-Applikation)
  - Venenpunktion am Fußrücken (Ödem)
  - Strahlenbelastung (Schwangere, junge Pat.)
  - Keine adäquate Stauung oberflächlicher Venen



ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

Palareti G. Semin Thromb Hemost. 2006;32:659-72.

13

## Phlebographie – Indikationen heute

- Keine Möglichkeit zur Ultraschalluntersuchung
  - Bsp. Gipsverband, Trauma, bzw. kein erfahrener Ultraschall-Untersucher

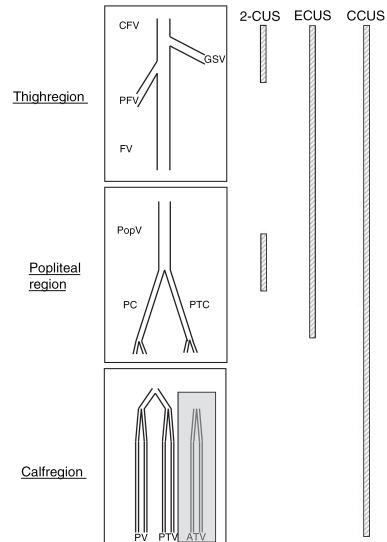


ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

14

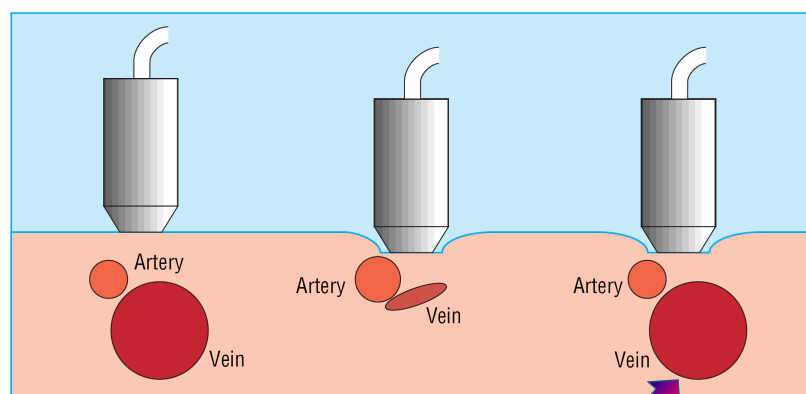
## Sonographie (CUS)

- Entwicklung seit 1989
- Initial 2-Punkt Untersuchung (2-CUS)
- In den 90er Jahren ausgedehnt auf den Trifurkationsbereich (ECUS) (viele Antikoagulationsstudien)
- Heute auch Untersuchung im Unterschenkel-Bereich Standard (CCUS)



15

## Sonographie (CUS)



Thrombus nicht komprimierbar

Donnelly R. et al.; BMJ 2003;320:698-701

16



## Sonographie (CUS)

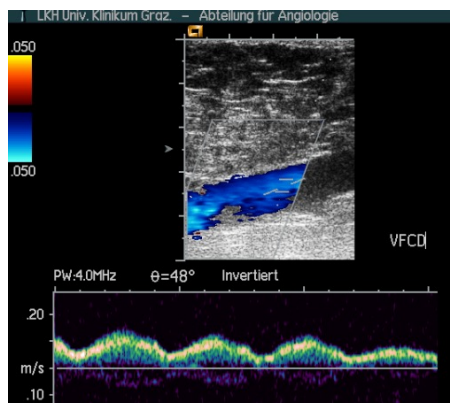
- Beurteilung der Beckenetape primär indirekt über Flussverhalten der V. fem com.
- Tiefe Leitvenen bis distale V. pop. (liegend)
- Unterschenkel-Venen, Muskelvenen (im Sitzen)
- Epifaszialen Venen



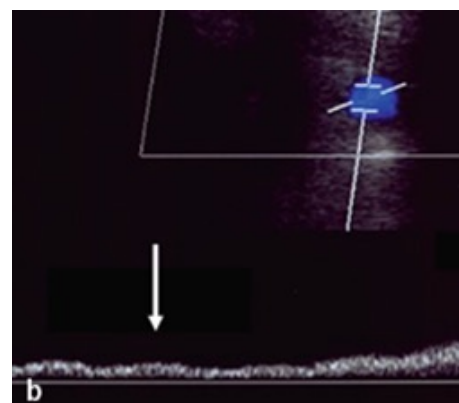
17

## Sonographie (CUS)

Atemmodulation erhalten



Atemmodulation pathologisch

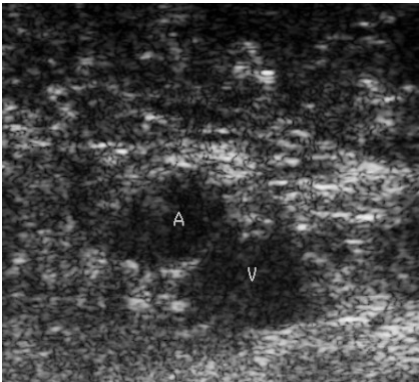


18

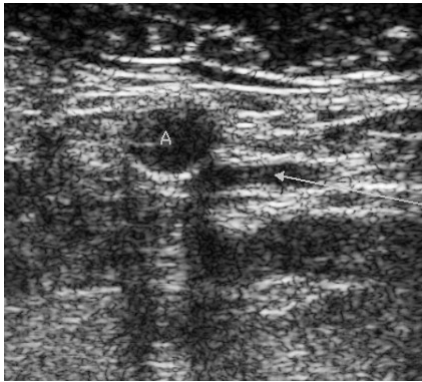
## Sonographie (CUS)

**V. femoralis communis**

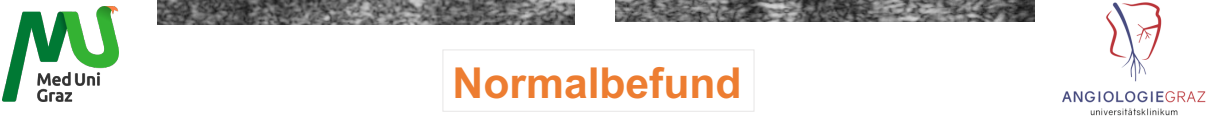
Ohne Kompression



Mit Kompression



**Normalbefund**

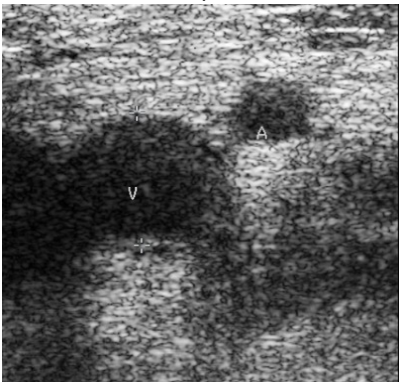


19

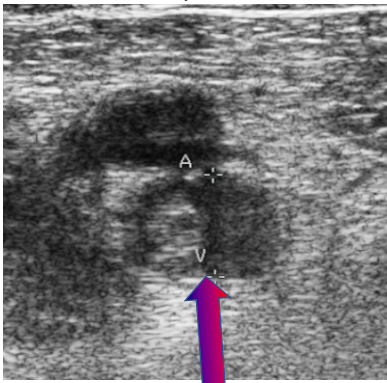
## Sonographie (CUS)

**V. femoralis communis**

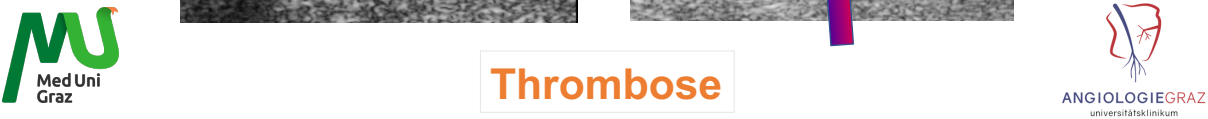
Ohne Kompression



Mit Kompression



**Thrombose**



20

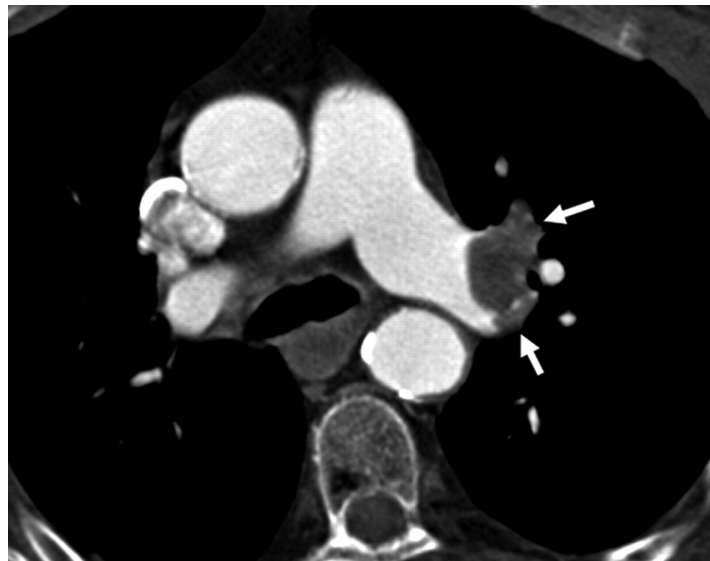
## Weiteres Vorgehen

- Klassische Komplikation der TVT: **PAE**
- bei anamnestisch **Dyspnoe** und st.p. **Synkope** sowie den vorhandenen **EKG Veränderungen** eine PAE sehr wahrscheinlich

→ **CT Thorax**

21

## PAE



22

## PAE

### ➤ Allgemeinbevölkerung:

Inzidenz ca. 1/1000/Jahr  
 3/4 sind Erstereignisse  
 Verhältnis PAE zu TVT 1:2

Je älter die Population, desto größer der Anteil von PAE im Vergleich zu TVT

### ➤ Hospitalisierte Patienten:

37% aller VTE bei hospitalisierten Pat. und Pflegeheimbewohnern  
 2/3 Medizinische Einrichtung vs. 1/3 Chirurgie  
 5-10% der Krankenhaus-Todesfälle durch PAE  
 Autopsie bei fataler PAE: PAE zu 70% nicht als Todesursache vermutet

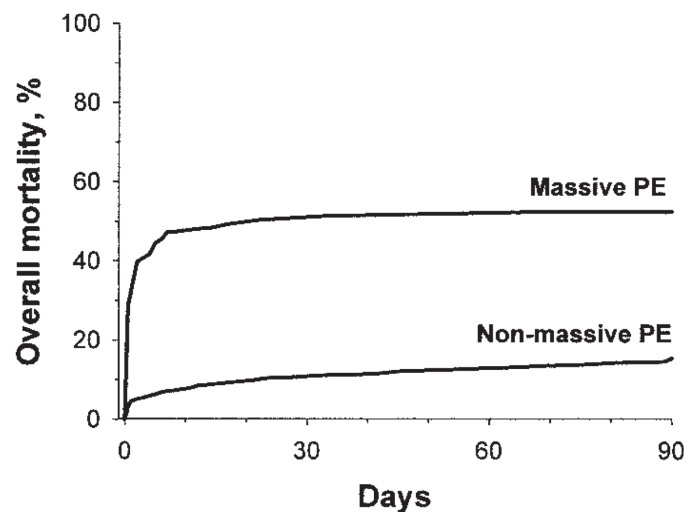


ANGIOLOGIEGRAZ  
 universitätsklinikum

Kearon et al. Semin. Vasc. Med. 2001;1:7-25

23

## PAE-Mortalität

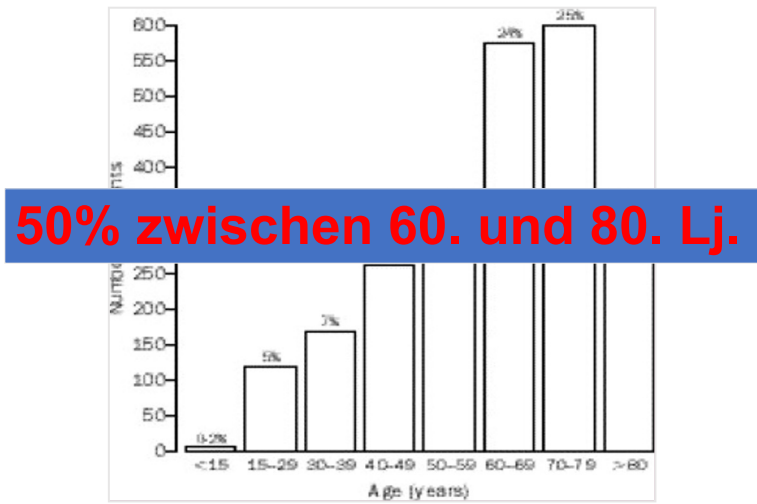


ANGIOLOGIEGRAZ  
 universitätsklinikum

Kucher S, Goldhaber SZ. Semin Thromb Haemost 2006;32:838-847

24

## PAE-Altersverteilung



ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

Goldhaber SZ et al. Lancet.1999;353:1386-89

25

## Wandel in Bildgebung PAE

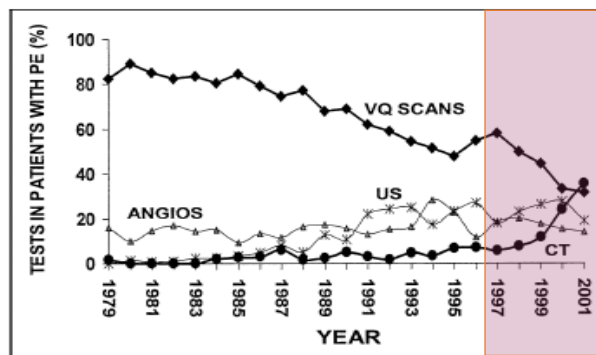


FIGURE 1. Relative use of diagnostic imaging tests in patients hospitalized with PE from 1979 to 2001. Angios = angiograms; US = ultrasound.



ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

Stein P et al. Am J Cardiol. 2004;93:1316-7

26

## Ventilations-/Perfusionsszintigraphie



**Table 6** Comparison of the sensitivity and specificity of LS and spiral CT<sup>a</sup>

Standard	n	Comment	V/Q LS		Spiral CT	
			Sensitivity (%)	Specificity (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
C, V	83	P, MD, I	76 <sup>a</sup> 97 <sup>b</sup>	85 <sup>a</sup> 91 <sup>b</sup>	86 <sup>a</sup>	98 <sup>a</sup>
V	94	P, MD, I	86 <sup>a</sup>	88 <sup>a</sup>	96 <sup>a</sup>	98 <sup>a</sup>
C	179	P	81 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	94 <sup>a</sup>	93.6 <sup>a</sup>
C, PA	139	P	65 <sup>a</sup>	94 <sup>a</sup>	87 <sup>a</sup>	94 <sup>a</sup>
C, V/Q, V	123	R	49 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	75 <sup>a</sup>	90 <sup>a</sup>
C, V	128	R, I	91 <sup>a</sup>	96 <sup>a</sup>	81 <sup>a</sup>	99 <sup>a</sup>
V	112	P, I	83 <sup>b,c</sup> 44 <sup>b,d</sup>	65 <sup>b,c</sup> 99 <sup>b,d</sup>	86 <sup>c</sup> 83 <sup>f</sup>	82 <sup>e</sup> 90 <sup>f</sup>
C, PA	227	R, I, MD	97 <sup>a,c</sup> 96 <sup>a,d</sup>	90 <sup>a,c</sup> 95 <sup>a,d</sup>	51	99



**Sensitivität und v.a. Spezifität CT gegenüber Szinti überlegen**



ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

Zöphel et al. Ann Nucl Med. 2009;23:1-16

27

## Grundvoraussetzung für Szinti

- Thorax Röntgen, um begleitende Pathologien (Emphyseblasen etc.) zu erfassen!!!

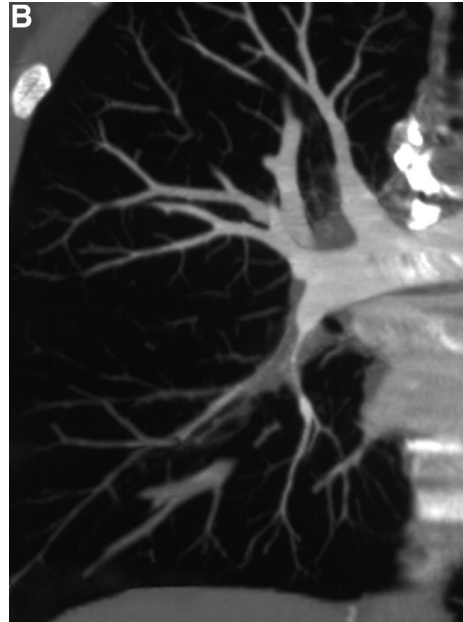


ANGIOLOGIEGRAZ  
universitätsklinikum

28

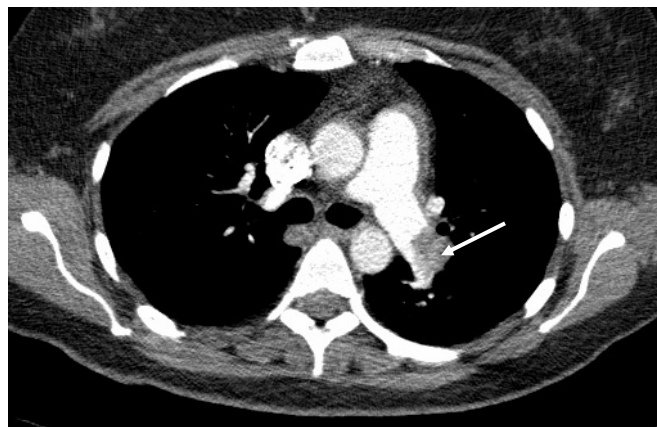
## CT-Thorax

- Bei Monodetektor Problem der Auflösung subsegmentaler Äste
- Aktuell durch moderne 64-Zeiler auch Äste der 5. und 6. Ordnung darstellbar



## CT-Thorax

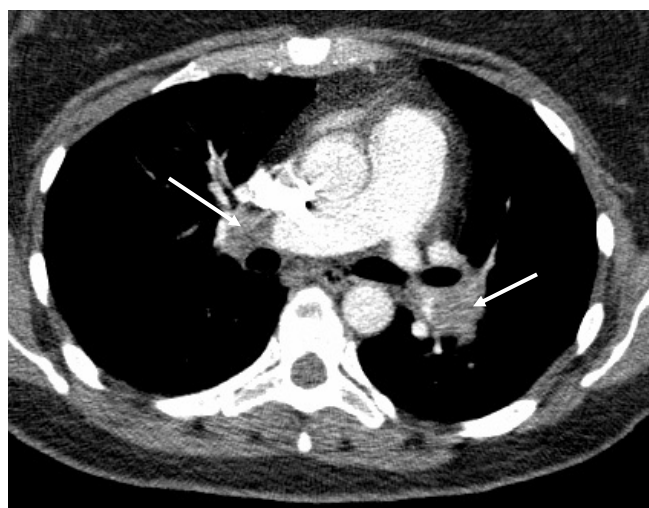
- Thrombus wird direkt dargestellt
- Höchste Sensitivität und Spezifität aller nichtinvasiven Methoden
- Rechtsherzbelastung kann abgeschätzt werden
- Einige Differentialdiagnosen sowie Komplikationen mit erfasst



ausgeprägte zentrale PAE mit Zeichen der RH Belastung



31

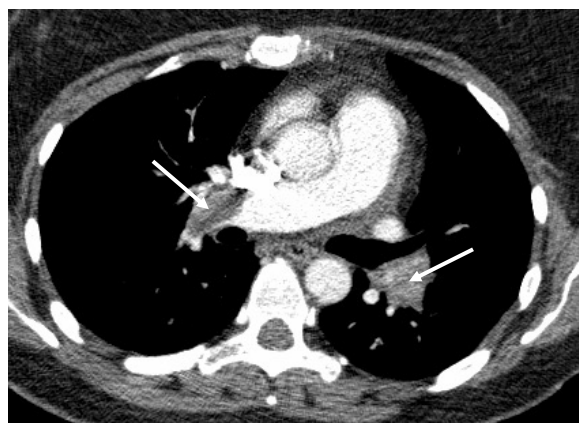


ausgeprägte zentrale PAE mit Zeichen der RH Belastung



32





ausgeprägte zentrale PAE mit Zeichen der RH Belastung



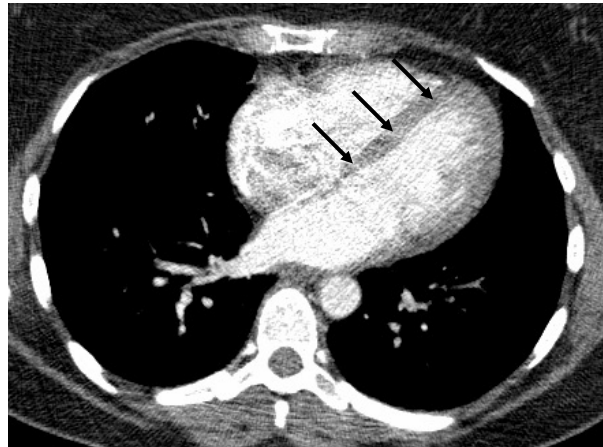
33



ausgeprägte zentrale PAE mit Zeichen der RH Belastung



34



ausgeprägte zentrale PAE mit Zeichen der RH Belastung

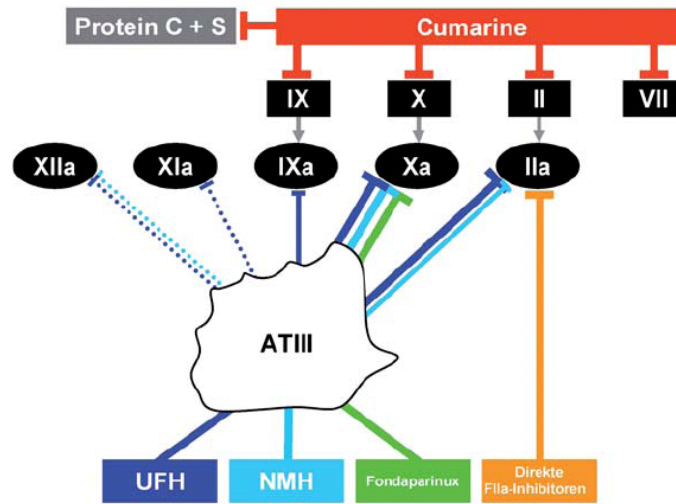
## Therapie des Patienten

-Antikoagulation

-Immobilisation

-(systemische **Lysetherapie** aufgrund der RH Belastung und progredienter Dyspnoe??)

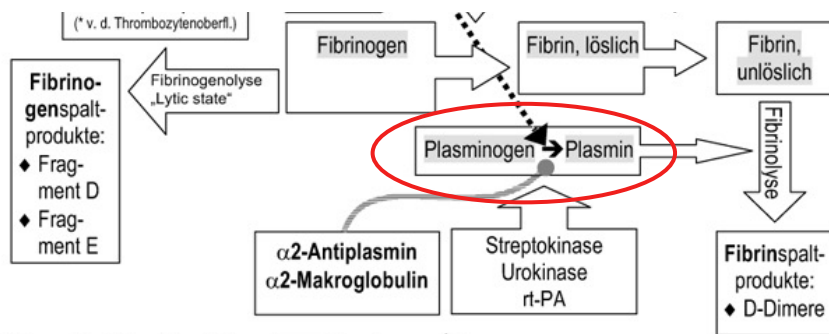
## Wirkungsweisen der Antikoagulantien



Stämpfli SE Herz 2008:33:4-12

37

## Wirkungsweise der Fibrinolyse



38

## Wirkmechanismen und Präparate bei der therapeutischen Fibrinolyse

- t-PA (tissue plasminogen activator)
  - Plasminogenaktivator
  - Medikament: Alteplase (Actilyse)
  - Serinprotease, die mit Kofaktor Fibrin Plasminogen aktiviert
  - Ist somit **fibrinspezifisch**



## Lyse Ja / Nein?

### Vorteile:

schnelle Auflösung von Thrombusmaterial

### Nachteile:

hohes Blutungsrisiko!!

Zahlreiche Kontraindikationen (st.p. Sturz!!

maligne GE?)

## Klinischer Zustand des Patienten an der EBA

Patient **stabilisiert** sich nach Einleitung der Antikoagulation mit Heparin und hat 90 Minuten nach Eintreffen in der EBA:

- RR 110/80 mmHg
- Puls 90/min
- mit Sauerstoffbrille 2 Liter O<sub>2</sub>/min 98% Sättigung
- keine Ruhedyspnoe

→ **keine Lyse**, da Patient stabil und Kontraindikationen (st.p. Synkope; ev. Malignom?; Anämie im Aufnahme-labor?)



41

## Weiteres Vorgehen bei dem Patienten

- stat. Aufnahme zur weiteren Therapie
- Antikoagulation mit NMH
- (bei unter 40jährigen: Abklärung bezüglich Thrombophilie)
- Abklärung bezüglich Malignom



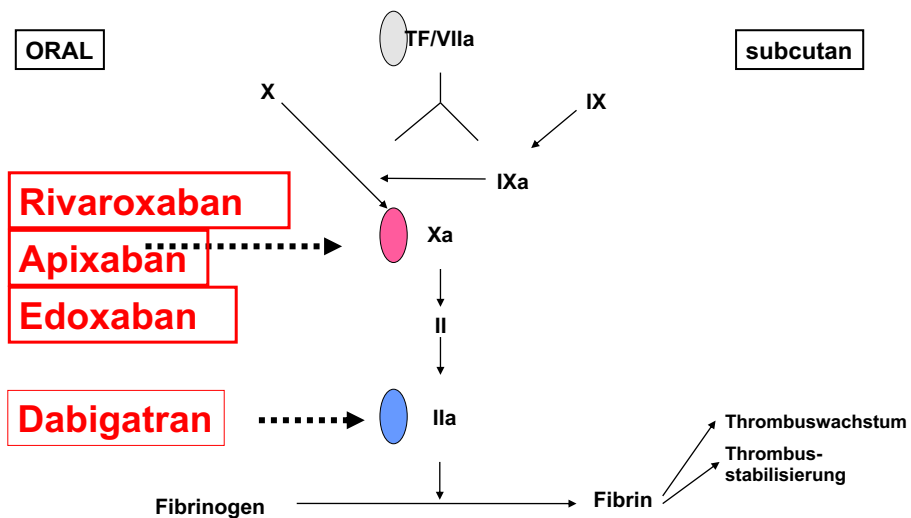
42

## Neoplasiescreening

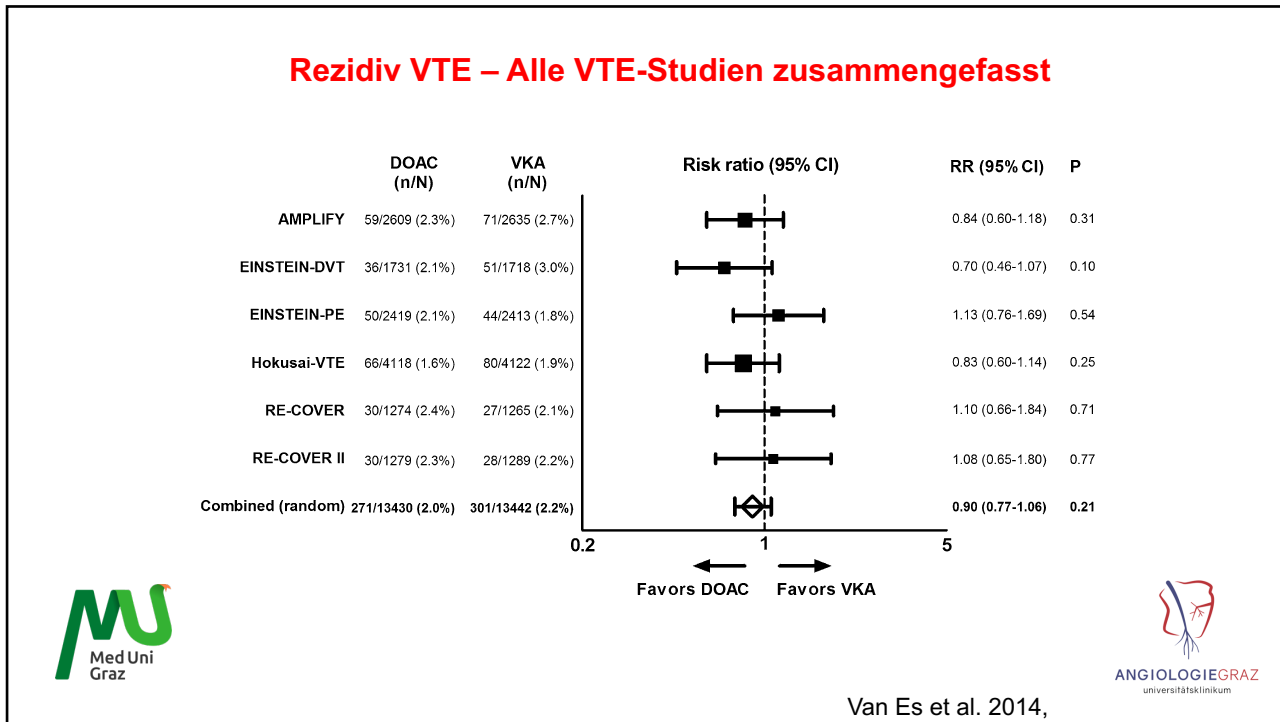
- TVT häufig erster Hinweis für ein neoplastisches Geschehen v.a. wenn kein auslösender Risikofaktor erhebbar (**idiopathische TVT**)
- Untersuchungen
  - OB-Sonographie, PSA, Gyn, Mammographie
  - Gastroskopie; Coloskopie; Serumelphor

43

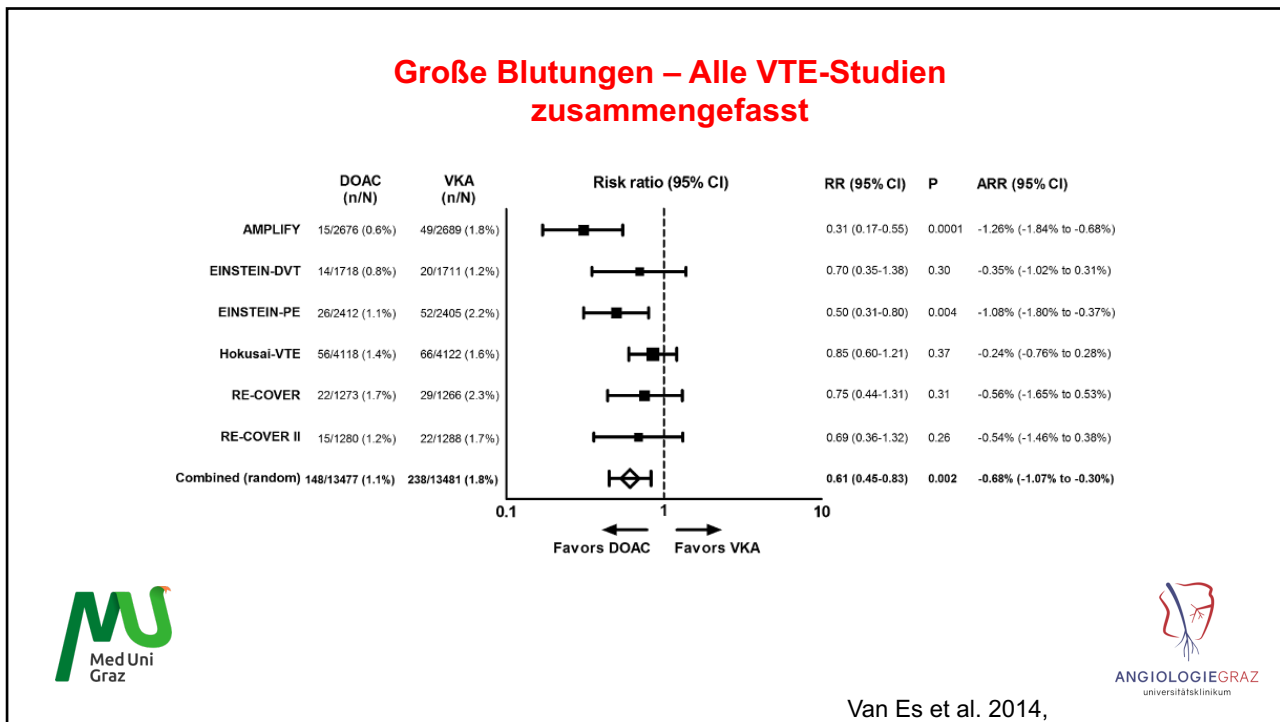
## Wirkungsweise von Antikoagulantien



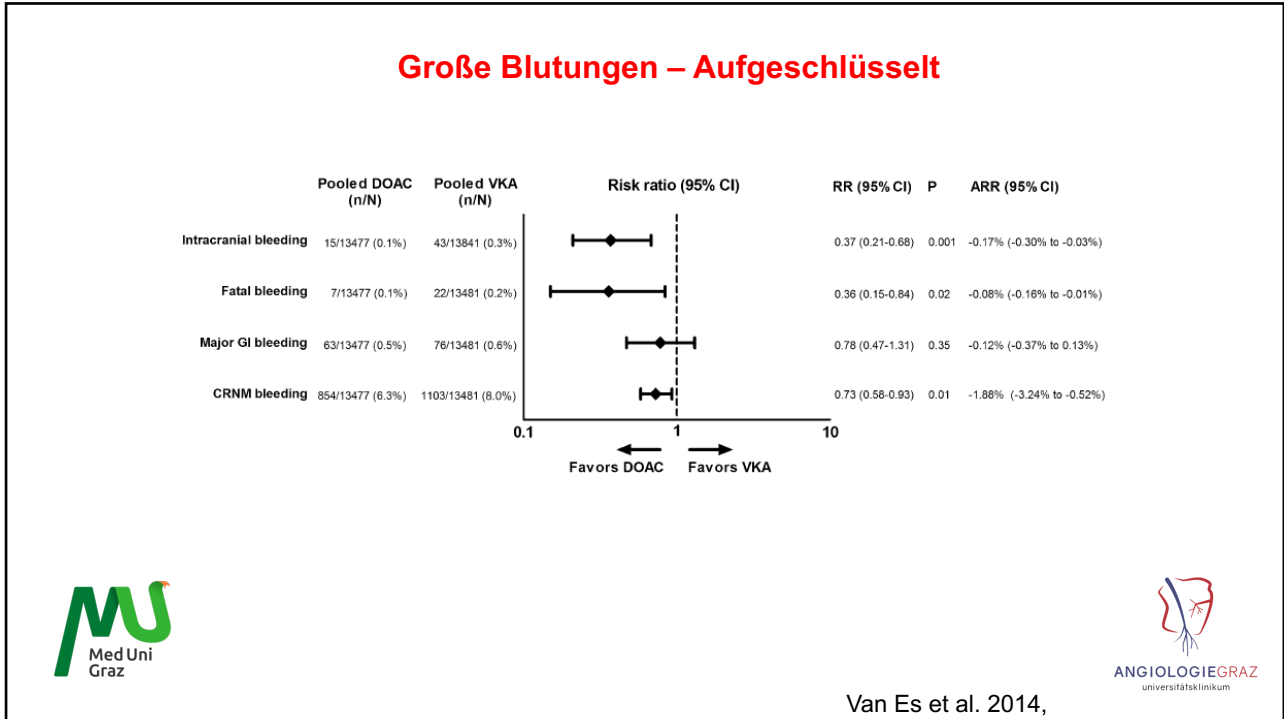
44



45





46



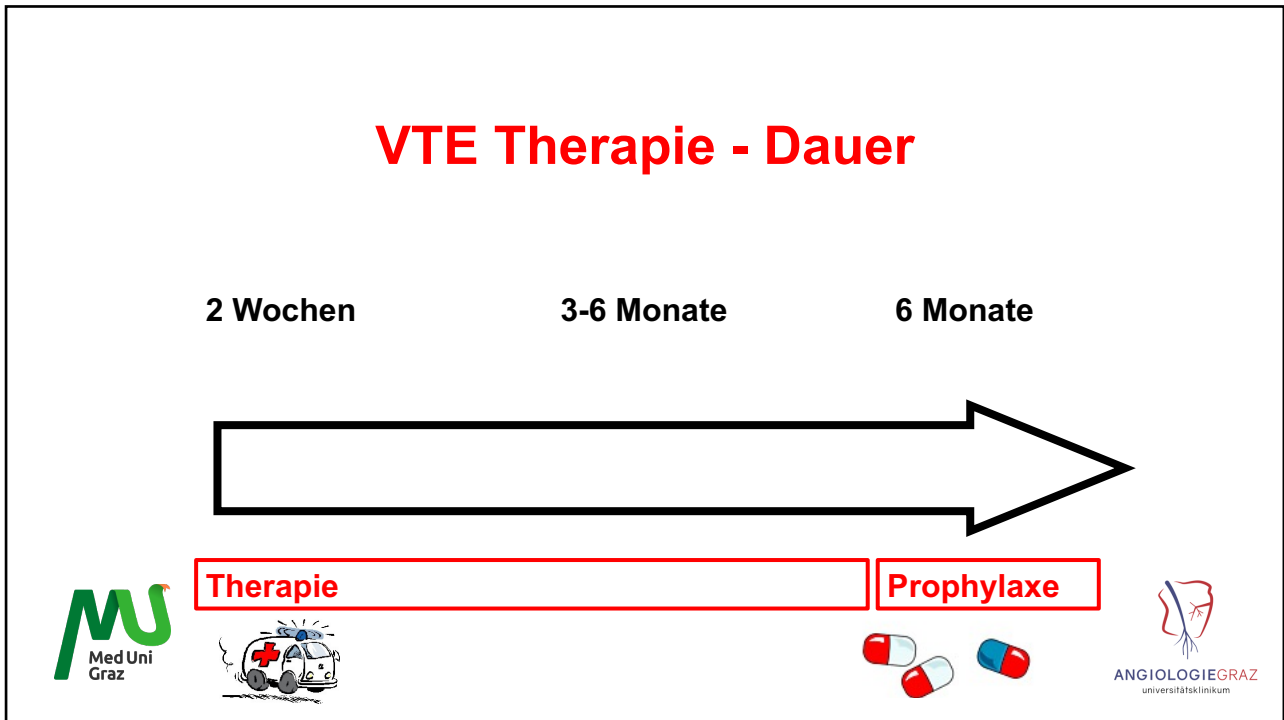
47

Substanz	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Handelsname	Pradaxa	Xarelto	Eliquis	Lixiana
Gerinnungsfaktor	II	X	X	X
Renale Elimination	80%	35%	27%	50%
Standarddosis	150 mg 1-0-1	15 mg 1-0-1 für 3 Wochen; danach 20 mg 0-1-0, Einnahme zum Essen! Optional nach 6 Monaten Reduktion auf 10 mg 0-1-0 je nach Blutungsrisiko	10 mg 1-0-1 für 1 Woche; danach 5 mg 1-0-1 für 6 Monate; danach 2.5 mg 1-0-1	60 mg 0-1-0; 30 mg bei CrCl 30-50 ml/min oder bei KG unter 60 kg
Reduzierte Dosis	110 mg 1-0-1	15 mg 0-1-0	Siehe oben	Siehe oben
Dosisreduktion bei	>80a oder gleichzeitig Verapamil, sonst individuell (Nierenfunktion etc.)	bei hohem Blutungsrisiko	Siehe oben	Siehe oben
Nicht bei...	CrCl <30 ml/min	CrCl <15 ml/min	CrCl <15 ml/min	CrCl <15 ml/min
Heparin Lead in (mind. 5 Tage)	ja	nein	nein	ja
Antidot	ja (Praxbind 2 mal 2.5g als KI)	Ja (Andexant Alpha)	Ja (Andexant Alpha)	Nein (Andexantet wirkt, aber keine Studie)
Blutungsmanagement	Antidot geben	50IE/kgKG Faktorenkonzentrat	50IE/kgKG Faktorenkonzentrat	50IE/kgKG Faktorenkonzentrat

48






49


## S2-Leitlinie 2015 Therapie der Venenthrombose

Kriterien für bzw. gegen eine verlängerte Antikoagulation nach 3-6 Monaten	FÜR	GEGEN
Risikofaktor	fortbestehend	passager
Genese	unklar	getriggert
Rezidiv	ja	nein
Blutungsrisiko	gering	hoch
Bisherige Antikoagulationsqualität	gut	schlecht
D-Dimere (nach Therapieende)	erhöht	normal
Residualthrombus	vorhanden	fehlend
Geschlecht	Mann	Frau
Thrombus-Ausdehnung	langstreckig	kurzstreckig
Thrombus-Lokalisation	proximal	distal
Schwere Thrombophilie	ja*	Nein**
Patientenpräferenz	dafür	dagegen



\* z.B. Antiphospholipid-Syndrom,  
 \*\* z.B. Heterozygote Faktor V- gder heterozygote Prothrombinmutation

S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie Aktueller Stand: 10. Oktober 2015; Dt. Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin



50

## Paraneoplastische VTE – NMH statt VKA oder NOAK?

➔ Auch bei Patienten mit CAT sehr gute Daten mit Faktor X Hemmern (gering erhöhtes Blutungsrisiko bei GE und Uro Tumoren – immer Fall zu Fall Entscheidung)

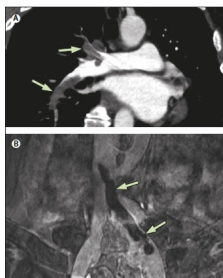


51

## Entstehung von Thrombosen nach Covid Impfung mit Vektor Impfstoff

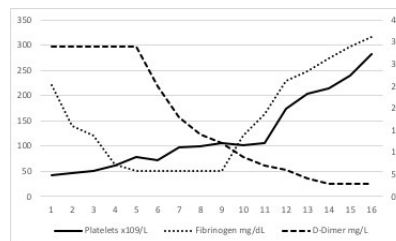
### Pulmonary embolism and thrombocytopenia following ChAdOx1 vaccination

Viktoria Muster, Thomas Gary, Reinhard B Raggam, Albert Wölfler, Marianne Brodmann



### SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia treated with immunoglobulin and argatroban

Katharina Guetl, Thomas Gary, Reinhard Raggam, Johannes Schmid, Albert Wölfler, Marianne Brodmann

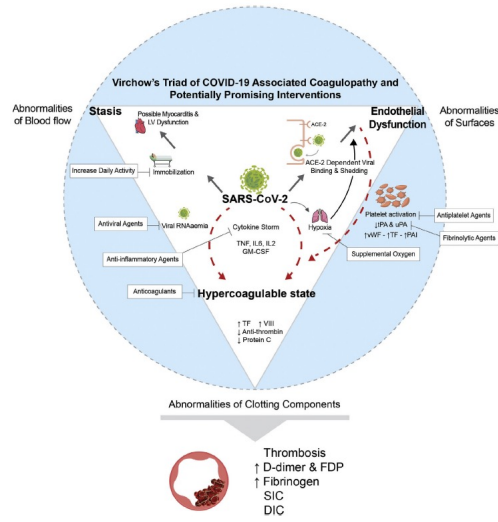


Muster et al.; Lancet 2021  
Guetl et al.; Lancet 2021



52

# Entstehung von Thrombosen bei Covid Infektion – Virchow Trias



53

**Danke für die Aufmerksamkeit**



54