

Ambulante Thrombose – Prophylaxe und Therapie der Thrombophlebitis superficialis und der tiefen Beinvenenthrombose



Prof. Dr. med. René Holzheimer

Beinvenenthrombosen kommen relativ häufig vor und können für die betroffenen Patienten lebensbedrohlich Folgen haben. Ziel einer Thromboseprophylaxe ist die Vermeidung einer tiefen Beinvenenthrombose und Lungenembolie. Dies kann durch medikamentöse (z.B. niedermolekulare Heparine, Fondaparinux) und durch physikalische Thromboembolieprophylaxe (z.B. Antithrombosestrümpfe, Kompressionsstrümpfe bzw. frühzeitige Mobilisierung) erfolgen. Im ambulanten Bereich

lassen sich die Risiken damit erheblich minimieren; die meisten operativen Eingriffe sind risikoarm. An die Diagnostik werden inzwischen hohe Anforderungen gestellt. Mittels klinischer Untersuchung und bestimmter Laborparameter kann die Wahrscheinlichkeit, eine tiefe Beinvenenthrombose zu übersehen, gering gehalten werden. Kompressionssonographie und Farbduplexsonographie bestätigen die Diagnose. Die Behandlung erfolgt mit Kompression und medikamentös (niedermolekulare Heparine, Fondaparinux, oraler direkter Thrombininhibitor).

tiefen Beinvenenthrombose vor. Nebenwirkungen wie heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) oder Blutungen werden kaum beobachtet. Patienten, die unter Antikoagulation (z.B. Markumar) stehen, sollten in Absprache mit dem Hausarzt/Internisten je nach Risiko zehn Tage vor der ambulanten Operation auf niedermolekulare Heparine umgestellt werden (Bridging-Therapie). Wenn möglich, sollte der Quickwert in Abhängigkeit von dem Eingriff am Tag der Operation nicht unter 50% liegen.

Tabelle 1

Risikofaktoren (angeboren und erworben) für die Entwicklung einer Thromboembolie

Angeborene Risikofaktoren

- Positive Familienanamnese
- Hereditäre Thrombophilie
 - APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Defekt)
 - Defekte von Protein C und S
 - Defekte von Antithrombin
 - Prothrombin-Mutation G 20210 A
 - Seltene Defekte: Fibrinogen, Plasminogen, Heparin-Kofaktor II, Faktor XII, Gesamtplasminogenaktivität.

Erworbene Risikofaktoren

- Alter
- Adipositas
- Thromboembolien in der Anamnese
- Varikose
- Tumorerkrankung
- Schwangerschaft
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Apoplex
- Nephrotisches Syndrom
- Volumenmangel bei Dehydration
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
- Polyzythämie und Thrombozytose
- Entzündliche Darmerkrankungen
- Sepsis
- Immobilisierung
- Östrogen- und Gestagentherapie

Thromboseprophylaxe sollte bei jedem Patienten individuell je nach dispositionellen Risiken (Tab. 1) der Patienten und expositionellen Risiko (operations- und immobilisationsbedingtes Risiko, Tab. 2) erfolgen. Die Kenntnis dieser Einteilung ist auch im ambulanten Bereich wichtig, da mittlerweile bei bestimmten Risikogruppen, z.B. Operationen maligner Tumore oder bestimmte orthopädische Operationen, eine erweiterte Thromboseprophylaxe praktiziert wird (bis zu 35 Tage). Orthopädische Operationen haben ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung einer Thromboembolie (47–51%), das Risiko von Hernien- oder Varizenoperationen ist meist niedrig. Da Krampfadern das Risiko eine tiefe Beinvenenthrombose zu erleiden erhöhen können, sollten vor orthopädischen Eingriffen unbedingt eine phlebologische Untersuchung erfolgen. Neben Antithrombosestrümpfen und medikamentöser Thromboembolieprophylaxe beugt vor allem die Frühmobilisierung des Patienten nach einem ambulanten Eingriff der Entstehung einer

Die oberflächliche Beinvenenentzündung (Thrombophlebitis) kommt in der Praxis häufig vor und hat durch die Gefahr der Ausbreitung als tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie für den Patienten erhebliche Auswirkungen. Zu unterscheiden ist die Phlebitis superficialis (Entzündung) von der Varikothrombose (thrombotischer Prozess). Prädisponierende Faktoren für eine oberflächliche Thrombophlebitis sind u.a. Krampfadern, Immobilisierung. Häufig ist die oberflächliche Thrombophlebitis (Abb. 1) in der Nähe von venösen Ulzera zu finden. Klinisch imponieren Schmerzen im Bein mit Erwärmung, erythematöser Streifenbildung und einem tastbaren schmerzhaften Venenstrang. Differentialdiagnostisch kommen Lymphangitis, Erysipel, Hautekzem in Frage. Die farbodierte Duplexsonographie ist die Methode der Wahl zur Bestätigung einer Thrombophlebitis.

Bei 5–40% der Patienten kann gleichzeitig eine tiefe Beinvenenthrombose bestehen. Spätestens nach 48 Stunden sollte die Duplexsonographie bei einer Phlebitis/Varikothrombose im Oberschenkel

wiederholt werden, um eine aufsteigende Thrombophlebitis der Vena saphena auszuschließen. Die Behandlung ist abhängig von der Lokalisation, Ausbreitung und Intensität der Entzündung. Die Thrombophlebitis von Seitenästen der Vena saphena lässt sich in den meisten Fällen durch phlebologischen Verband ggf. mit Heparinsalbe, Mobilisierung und die Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika erfolgreich behandeln. Im Falle der ascendierenden Thrombophlebitis oder einer Thrombose in unmittelbarer Nähe der Mündung der Vena saphena in das tiefe Venensystem kann die rechtzeitige hohe Ligatur mit/ohne Stripping der Vene eine tiefe Beinvenenthrombose ggf. zusammen mit einem niedermolekularen Heparin verhindern helfen.

Die Gabe von Low Molecular Weight Heparin (LMWH) ist bei einer oberflächlichen Thrombophlebitis der Vena saphena, insbesondere bei einem langstreckigen Verlauf, wegen möglicher Progredienz in das tiefe Venensystem indiziert; nach Abklingen der Akutsymptomatik sollte man die Indikation zur Entfernung der Vene abklären, da Patienten sonst immer wieder zu Rezidiv-Thrombosen neigen können und die Entfernung der Stammvene risikoarm erfolgen kann. Die Kompressionstherapie sollte mindestens bis zum Abklingen der Akutsymptomatik durchgeführt werden; je nach Venenstatus ist auch eine längerfristige Kompressionstherapie zu empfehlen.

Die tiefe Beinvenenthrombose wird durch folgende Faktoren begünstigt: hohes Alter, Begleiterkrankungen, erbliche Thrombophilie, maligne Grunderkrankung, Adipositas, anamnestiche Thromboembolie, Krampfadern, bestimmte operative Eingriffe (orthopädische Eingriffe an Hüfte und Extremitäten), Dauer und Art der Narkose, prä- und postoperative Immobilisierung sowie mangelnde Flüssigkeitszufuhr.

Die rechtzeitige Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Risiko (Risikostratifizierung) ist notwendig. 40–70% der Patienten, die an einer Lungenembolie erkrankt sind, können eine asymptomatische tiefe Beinvenenthrombose als Ursache der Lungenembolie haben, mit einem höheren Risiko in Zukunft an postthrombotischen Syndrom, chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertension, rezidivierender nichttödlicher Lungenembolie oder tödlicher Lun-

Abbildung 1



genembolie zu erkranken. Die Letalität einer submassiven Lungenembolie steigt von 5% bis auf 26% bei einem Beinvenenthromboserezidiv an. Die Wahrscheinlichkeit für eine tiefe Beinvenenthrombose erhöht sich, wenn mehrere Faktoren (Wells-Score) zusammentreffen: maligne Grunderkrankung, Paralyse, Parese oder Immobilisierung, Bettlägerigkeit oder großer chirurgischer Eingriff, schmerzhafte Venen im Bein, Schwellung des Beines (Abb. 2), Unterschenkelanschwellung mehr als 3 cm im Vergleich zu nicht betroffenen Seite, eindrückbares Ödem, Kolalateralenbildung oberflächlicher Venen (Abb. 3).

Differentialdiagnostisch sollte eine Thrombophlebitis, Zellulitis, rupturierte Bakerzyste und Erkrankungen des Bewegungsapparates ausgeschlossen werden. Initial werden BKS, Blutbild mit Thrombozyten, und D-Dimere untersucht sowie eine Duplexsonographieuntersuchung bzw. Kompressionssonographie zur Bestätigung einer Thrombose (fehlende Komprimierbarkeit) durchge-

führt; die Duplexsonographie sollte spätestens nach fünf bis sieben Tagen wiederholt werden – bei Beschwerdepersistenz auch früher.

Ambulante Patienten mit einem niedrigen Thrombosierisiko (Wells-Score) und einem negativen D-Dimer-Test (Vorsicht: erhöhte D-Dimer-Spiegel bei Gravidität, oraler Kontrazeption, akuter/chronischer Entzündung, rheumatoider Arthritis, Tumor, Pneumonie, Herzerkrankungen, Aortenaneurysmata, etc.; niedrige Werte allein schließen die Thrombose nicht aus) haben meist keine tiefe Beinvenenthrombose; fehlende Komprimierbarkeit der tiefen Beinvenen in der Duplexsonographie und das Vorliegen zahlreicher die Thrombose begünstigender Faktoren lassen eine tiefe Beinvenenthrombose mit großer Sicherheit nachweisen. Erschwert ist die Diagnose eines Rezidivs bei postthrombotischem Syndrom und/oder während Antikoagulantientherapie.

Die Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose erfolgt im Akutstadium meist durch die Gabe von niedermolekularen Heparinen, meist in einer gewichtsadaptierten Dosierung ohne Kontrolle der Anti-Xa-Aktivität, aber schon mit Thrombozytenkontrolle bzw. Fondaparinux oder einem direkten Thrombininhibitor (Rivaroxaban). Auch bei einer unkomplizierten Thrombose sollte die Therapiedauer von fünf Tagen nicht unterschritten werden, bei extensiver Erkrankung können mehr als sieben Tage mit überlappender Gabe von oralen Antikoagulantien (Initialdosis 6 mg, Dauerdosis 1,5 bis 6 mg Phenprocoumon : Mar-

Abbildung 2



kumar®; Falithrom®; Initialdosis 5–10 mg, Dauerdosis 2,5–7,5 mg Warfarin: Coumadin®) erforderlich sein, mit dem Ziel eine International Normalized Ratio (INR) von 2–3 zu erreichen; es reicht nicht aus nur den Quickwert anzugeben. Eine Weiterführung der Antikoagulation mit einem INR von 1,5–2,0 (low intensity) im Anschluss an die Standardbehandlung kann die Rezidivquote reduzieren. Hinweis auf ein niedrigeres Rezidivrisiko kann ein normaler D-Dimer-Wert am Ende der Standardbehandlung sein.

In Ausnahmefällen (ileofemorale Beinvenenthrombose mit Störung der Zirkulation sowie hämodynamisch instabile Patienten mit Lungenembolie) wird die Behandlung stationär durchgeführt. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach den Risiken des Patienten. Sind die Risikofaktoren reversibel, wird das Risiko als niedrig eingestuft und die empfohlene Behandlungsdauer beträgt drei Monate. Bei mittlerem Risiko (geringe Risikofaktoren, keine Thrombophilie) und bei hohem Risiko (idiopathische Thrombose, Thrombophilie) beträgt die Behandlungsdauer meist sechs Monate. Bei sehr hohem Risiko (rezidivierende idiopathische Thrombosen, Thrombophilie homozygot, Lungenembolie) ist u.U. eine Dauertherapie sinnvoll.

Die Kontrolle des INR sollte nach der 2. oder 3. Gabe von Markumar, zweimal pro Woche in der ersten und zweiten Behandlungswoche, einmal pro Woche in der dritten bis sechsten Behandlungswoche, alle 14 Tage in der siebten bis zehnten Behandlungswoche, und danach alle vier Wochen bei stabilem Patienten erfolgen. Bei idiopathischer Thrombose, rezidivierenden Thrombosen, Thrombosen an ungewöhnlicher Lokalisation sollte unbedingt ein Thrombophilie-screening mit der Bestimmung von AT III, Protein C, Protein S, aPC-Resistenz,

Tabelle 2

Risikogruppen (Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Phlebologie 2007)	
Risiko	Beschreibung
Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> • Kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer traumatisierung • Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden • Kein zusätzliches oder nur geringes dispositionelles Risiko
Mittel	<ul style="list-style-type: none"> • Länger dauernde Operation • Gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität • Niedriges operations- bzw. verletzungsbedingtes Thromboembolierisiko und zusätzlich dispositionelles Thromboembolierisiko
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> • Größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen • Polytrauma, schwere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität • Größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk • Größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion • Mittleres operations- bzw. verletzungsbedingtes Risiko und zusätzliches dispositionelles Risiko • Patienten mit anamnestisch Thrombosen oder Lungenembolien

Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombin-G20210-A-Mutation, Lupus AK, Antiphospholipid AK erfolgen.

Die Rolle der Thrombolysetherapie bzw. Thrombektomie – nur stationär durchführbar – bei der Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose bleibt unklar – sie wird derzeit nur für jüngere Patienten empfohlen, ggf. bei tiefer Beinvenenthrombose im Becken-Bein-Bereich mit hämodynamischer Instabilität bzw. drohender Phlegmasia cerulea dolens.

Als niedermolekulare Heparine (LMWH) stehen eine Reihe von Präparaten zur Verfügung: Bemiparin (IVOR®), Certoparin (Sandoparin®), Dalteparin (Fragmin®), Enoxaparin (Lovenox®), Nadroparin (Fraxiparin®) zur Verfügung. Weitere Wirksubstanzen zur Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose sind: Heparinoid, Danaparoid Natrium, der selektive Faktor-Xa-Inhibitor Fondaparinux (Arixtra®, ursprünglich hieß es: kein HIT-Risiko, nun aber gab es erste Berichte dazu) sowie der direkte Thrombininhibitor Rivaroxaban. Die LMWH sind ebenso effektiv wie unfraktioniertes Heparin in der Prävention der Lungenembolie, sie verhindern jedoch deutlich besser appositionelles Wachstum des Thrombus, sind wesentlich einfacher zu applizieren und sind inzwischen als Standardbehandlung der tiefen Beinvenenthrombose anerkannt.

Die Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose kann heute bei Ausschluss von bestimmten Faktoren (Verdacht auf Lungenembolie, akute Blutung oder familiär bedingte Blutungsneigung, ausgeprägte Niereninsuffizienz, schwere Lebererkrankung, ausgeprägte Adipositas, starke Beinschmerzen und/oder Beinschwellung, unklare Compliance) ambu-

lant durchgeführt werden. Patienten mit hämodynamischer Instabilität, Erkrankung unabhängig von einer Venenthrombose, Operation innerhalb der letzten 48 Stunden oder heparininduzierter Thrombozytopenie eignen sich nicht für eine ambulante Behandlung. Auf jeden Fall sollten die Patienten von der Notwendigkeit einer je nach Risiko auch lebenslangen Kompressionstherapie überzeugt werden.

hängt, an der Therapie mitzuwirken. Die Indikation zur Operation (Perforansligatur, Klappenplastik, Entfernung einer inkompetenten Vena saphena) ist bei Vorliegen eines postthrombotischen Syndroms zurückhaltend zu stellen. Die Prognose des postthrombotischen Syndroms kann durch konsequentes Tragen von Kompressionsstrümpfen und Mitwirkung an Kontrollmaßnahmen erheblich gebessert werden.

Komplikationen einer tiefen Beinvenenthrombose können akut oder als Spätkomplikation (postthrombotisches Syndrom) auftreten. Im Falle des Verdachtes auf Lungenembolie (Atembeschwerden, Schmerzen im Thorax, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckveränderungen) sollte der Patient unverzüglich stationär eingewiesen werden. Das postthrombotische Syndrom kann sich oftmals bei den Patienten erst Jahre nach einer tiefen Beinvenenthrombose bemerkbar machen. Die Inzidenz wird mit 29–87% angegeben.

Die Patienten klagen über Schweregefühl, Schmerzen, Krämpfe, Juckreiz und Parästhesien in den Beinen. Objektive Zeichen des postthrombotischen Syndroms sind prätibiales Ödem, Hautinduration, Hyperpigmentierung, neue Venektasien, Rötung, Wadenkompressionsschmerz und Ulcus cruris. Die Diagnose eines postthrombotischen Syndroms kann bei Vorhandensein der oben genannten klinischen Zeichen zusammen mit einem duplexsonographisch verifizierten Reflux in der Vena poplitea gestellt werden.

Die Behandlung des postthrombotischen Syndroms erfolgt meist konservativ mit Kompressionstherapie und häufiger Hochlagerung des betroffenen Beines, wobei der Erfolg der Behandlung oft von der Bereitschaft des Patienten ab-

Abbildung 3

Kollateralenbildung nach tiefer Beinvenenthrombose



Prof. Dr. med. René Holzheimer
Chirurgische Praxisklinik
Tegernseer Landstraße 8, München
D-82054 Sauerlach
Tel.: 0049/81 04/66 84 54
Fax: 0049/81 04/66 84 53
gresser.holzheimer@t-online.de