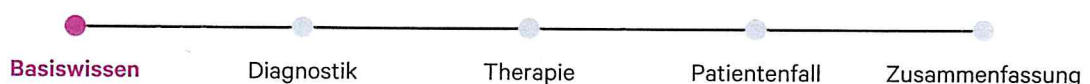


Zwei Seiten einer Medaille

Definition und Epidemiologie von Venenthrombosen und Lungenembolie

Holger Lawall, Ettlingen

Die Entstehung venöser Thromben ist ein multifaktorielles Geschehen. Auf Basis der Virchow'schen Trias (Beeinträchtigung des venösen Rückflusses, Schädigung der Venenwand und Gerinnungsneigung) können akute Faktoren wie Entzündungen oder Traumata eine Thrombose auslösen. Ist diese in den tiefen Venen lokalisiert, besteht die Gefahr einer Lungenembolie. Das individuelle Thromboserisiko entscheidet über die Notwendigkeit einer Prophylaxe.



Venöse Thromboembolie

Definition der venösen Thromboembolie

Unter dem Begriff venöse Thromboembolie versteht man die tiefe Venenthrombose (TVT) und die Lungenembolie (LE), entweder alleine oder in Kombination. Da Ursachen und Therapie in beiden Erkrankungsbildern nahezu gleich sind, spricht man sinnvollerweise von zwei Seiten einer Medaille.

Bei der tiefen Beinvenenthrombose handelt es sich um eine komplette oder partielle intravasale Verlegung der Leit- und/oder Muskelvenen durch Blutgerinnsel. In über 50 % der Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose findet man eine asymptomatische Lungenembolie. Mehr als 90 % der Lungenembolien haben ihren Ursprung im Zuflussgebiet der V. cava inferior (Abb. 1).

Aktuelle Untersuchungen belegen, dass in bestimmten Fällen auch eine oberflächliche Thrombose, meist auf dem Boden einer epifaszialen (oberflächlichen) Varikose oder Thrombophlebitis (Venenwandentzündung), zu einer tiefen Beinvenenthrombose und /oder Lungenembolie führen kann (Beitrag zur Therapie S. 435). Dabei handelt es sich um krampfaderartige Venenveränderungen von Hautvenen und Verbindungsvenen (Perforantesvenen) in das tiefe Venensystem, die mit Venenklappeninsuffizienz einhergehen und häufig Venenwandentzündungen zur Folge haben. Diese gehen regelhaft mit umschriebenen lokalen Thromben einher.

Bei einer Progredienz der Thrombophlebitis in das tiefe Venensystem liegt definitionsgemäß eine tiefe Venenthrombose mit allen therapeutischen Konsequenzen vor (s.u.).

Da ausgedehnte Thrombophlebitiden (vor allem in der V. saphena magna am Oberschenkel) häufig mit Venen-

thrombosen assoziiert sind, ist eine Therapie mit Antikoagulanzen sinnvoll. Die Dauer richtet sich nach der klinischen Situation [4].

Bei Vorliegen einer sogenannten Kragenknopftrombose mit Einwachsen des Thrombus in die V. femoralis communis oder V. poplitea wird eine chirurgische Thrombektomie mit anschließender Crossektomie und gegebenenfalls Varizenexhairese (oberflächliche Varizenabschnitte werden mittels kleinster Stichinzisionen zugänglich gemacht und mit einem Häkchen entfernt) empfohlen.

Je nach Ausdehnung der tiefen Beinvenenthrombose bezeichnet man diese als Vier-Etagen-(vom Unterschenkel bis zur V. iliaca), Drei-Etagen-(mit Befall der V. femoralis communis oder superficialis), Zwei-Etagen-(mit Befall der V. poplitea) oder Ein-Etagen-Venenthrombose (ausschließlicher Befall der Unterschenkelvenen).

Chronische Folgen der TVT entstehen durch eine unvollständige Rekanalisation und bindegewebige Organisation der Thromben mit Zerstörung der Venenklappen. Die chronische Abflussbehinderung führt in den Venen zu Reflux und venöser Hypertonie. Es entwickelt sich eine chronische venöse Insuffizienz, die als postthrombotisches Syndrom bezeichnet wird.

Etwa 70 % der Patienten entwickeln ein postthrombotisches Syndrom als Folge der Venenklappeninsuffizienz. Dieses reicht von Schweregefühl im Bein bis zu einem schweren postthrombotischen Syndrom mit Ausbildung von Ulzera cruri. Letzteres kommt unter konsequenter Kompressions-

Dr. Holger Lawall, Praxis für Herz-Kreislauf-erkrankungen, Lindenweg 1, 76275 Ettlingen, und Max-Grundig Klinik Bühlerhöhe, Diabetologie/Angiologie, Schwarzwaldhochstraße 1, 77815 Bühl, E-Mail: holger.lawall@gmail.com

Glossar

Die wichtigsten Venensysteme der unteren Extremität sind:

- **Oberflächliche Venen:** Epifasziale Stammvenen, z. B. V. saphena magna, V. saphena parva
- **Tiefe Venen:** Subfasziale Leitvenen, z. B. Vv. iliacae, V. femoralis, V. poplitea
- **Perforatorvenen (transfaszial):** Verbindungsvenen zwischen dem oberflächlichen und dem tiefen Venensystem (Hunter, Dodd, Boyd, Cockett)

Crosse: Einmündung der epifaszialen Stammvenen in das tiefe Venensystem, z. B. der V. saphena magna in die V. femoralis (bezeichnet nach dem gekrümmten Ende eines Bischofstabes entsprechend dem anatomischen Verlauf der proximalen V. saphena magna)

Leitvenen: Tiefe Venen der Extremitäten, die i. d. R. 80 % des venösen Blutes zum rechten Herzen zurück transportieren, z. B. Vv. iliacae, V. femoralis

Venenthrombose (VT): komplette oder partielle intravasale Verlegung einer Vene durch ein Blutgerinnsel

Lungenembolie (LE): Verlegung bzw. Verengung einer Lungenarterie, häufig verursacht durch einen losgelösten Thrombus aus dem venösen System

Venöse Thromboembolie (VTE): tiefe Venenthrombose und Lungenembolie, entweder alleine oder in Kombination

Proximale Beinvenenthrombose: Thrombose der Beckenvenen und/oder der Oberschenkelvenen. Proximale Thrombosen gehen mit einem erhöhten Lungenembolierisiko einher und verursachen häufiger schwere postthrombotische Syndrome.

behandlung und Antikoagulation in etwa 5 % der Fälle nach fünf Jahren vor.

Risikofaktoren für ein postthrombotisches Syndrom sind höheres Lebensalter, erhöhter Body-Mass-Index und ausgedehnte tiefe proximale Beinvenenthrombose.

Ätiologie

Bei der Entstehung venöser Thromben handelt es sich oft um ein multifaktorielles Geschehen. Auf der Grundlage der Virchow'schen Trias: Stase, Venenwandschädigung und Übergerinnbarkeit (Abb. 2) kommt es nach auslösenden Ereignissen zur venösen Thrombose.

Dabei spielen gerade in der Inneren Medizin zahlreiche endogene und exogene Faktoren eine Rolle, in den operativen Fächern kommt neben der Immobilisation der direkten Venenwandschädigung durch Verletzung oder Operation eine große Bedeutung zu.

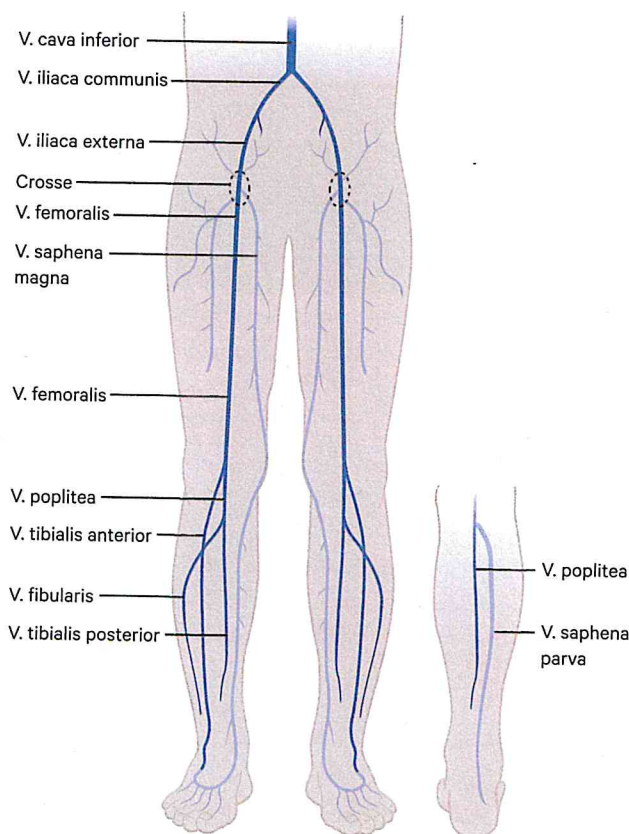


Abb. 1. Das venöse Beinvenensystem; dunkelblau: tiefe Beinvenen; hellblau: oberflächliche Beinvenen

Unterschieden werden patientenbezogene, dispositionelle Risikofaktoren (= Basisrisiken, Tab. 1) von expositionellen Risikofaktoren (Infokasten 1, Tab. 2).

Häufig sind akute Erkrankungen der Auslöser, die von den patientenbezogenen Risiken noch getriggert werden. Dem Lebensalter kommt dabei eine herausragende Bedeutung zu.

S3-Leitlinie: Bei allen Patienten mit operativen Eingriffen, akuten Erkrankungen oder Verletzungen soll das Risiko venöser Thromboembolien eingeschätzt werden und die Indikationsstellung individuell und risikoadaptiert erfolgen. Dies gilt für ambulante und stationäre Patienten gleichermaßen [2].

Das Gesamtrisiko für eine Thrombose ergibt sich aus der Kombination von expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren.

Auf der Grundlage dieses individuellen Thromboserisikos wird die Entscheidung zur Durchführung und Art der Thromboseprophylaxe getroffen.

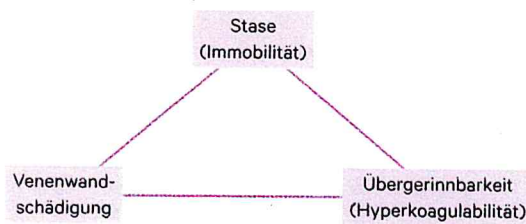


Abb. 2. Virchow'sche Trias

Aus den epidemiologischen Daten ist die klinische Notwendigkeit zur Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten noch nicht präzise definiert. Anders als in der operativen Phase ist in der Inneren Medizin der Zeitpunkt, ab dem ein deutlich erhöhtes Thromboserisiko beginnt und endet, nicht genau abzugrenzen (Beitrag zur Therapie S. 435).

Das Thromboserisiko für akut kranke konservative Patienten ist nahezu gleich dem Risiko für operierte Patienten.

Dass Patienten mit einer akuten Tumorerkrankung ein hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie haben, ist seit Langem bekannt.

Epidemiologie

Die venöse Thromboembolie mit den Symptomen tiefe Beinvenenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE) ist eine häufige Erkrankung und die Inzidenz für neu aufgetre-

Tab. 1. Bedeutung der dispositionellen Risikofaktoren (Basisrisiken)

Risikofaktor	Bedeutung
Frühere tiefe Venenthrombose (TVT)/ Lungenembolie (LE)	Hoch
Thrombophilie	Gering bis hoch (s. u.)
Maligne Erkrankung	Mittel bis hoch
Höheres Lebensalter (> 60 Jahre)	Mittel
Venöse Thromboembolie (VTE) bei Verwandten 1. Grades	Mittel
Chronische Herzinsuffizienz (NYHA III/IV)	Mittel
Übergewicht (BMI > 30 kg/m ²)	Mittel
Therapie mit Sexualhormonen	Gering bis hoch
Schwangerschaft/postpartal	Gering
Nephrotisches Syndrom	Gering
Varikose	Gering

Infokasten 1. Krankheitsspezifische Risikofaktoren

Krankheitsbedingte Risikofaktoren

- Akute Tumorerkrankung
- Trauma
- Insult mit Parese der unteren Extremität (im Akutstadium)
- Sepsis, Entzündung
- Nephrotisches Syndrom
- Herzinsuffizienz NYHA III/IV
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Akute respiratorische Insuffizienz
- Immobilisierung bei akuter Infektion

Behandlungsbedingte Risikofaktoren

- Großer chirurgischer Eingriff
- Knie- und Hüftgelenkersatz
- Arthroskopie
- Chemotherapie
- Estrogene/Steroide
- Allgemeinanästhesie

tene Beinvenenthrombosen wird in den USA auf etwa 100 pro 100 000 Personen pro Jahr geschätzt. Genaue Zahlen für die Bundesrepublik liegen nicht vor, doch wird die Häufigkeit auch in Deutschland in einer vergleichbaren Größenordnung liegen. Die Inzidenz in den westlichen Industriestaaten beträgt etwa 0,10 bis 0,12 % jährlich.

Die Zahl tödlich verlaufender Lungenembolien als Folge tiefer Beinvenenthrombosen liegt in der Bundesrepublik bei etwa 40 000 pro Jahr. Damit ist die letale Lungenembolie als Form der venösen Thromboembolie die dritthäufigste stationäre Todesursache in Deutschland.

Die zunehmende Alterung der Bevölkerung, aggressive Behandlungsverfahren und die Multimorbidität der oft älteren Patienten führen zu einer unverändert hohen Inzidenz venöser Thrombembolien bei Patienten.

Tab. 2. Risikofaktoren der venösen Thromboembolie und deren Odds-Ratio [2]

Risikofaktor	Odds-Ratio (95%-Konfidenzintervall [KI])
Krankenhausbehandlung (Chirurgie)	23,8 (20,3–27,3)
Krankenhausbehandlung (Innere)	21,5 (17,3–25,6)
Tumorerkrankung	18 (13,4–22,6)
Herzinsuffizienz	9,5 (3,3–15,8)

Tab. 3. Epidemiologie venöser Thromboembolien (VTE) [2, 4–7]

Gesamtinzidenz	70–113/100 000 Personen/Jahr
Alter < 40 Jahre	30/100 000 Personen/Jahr
Alter > 70 Jahre	400/100 000 Personen/Jahr
Inzidenz der Lungenembolie	Ohne Autopsie 30 %, mit Autopsie 55 %
Rezidiv nach VTE	Spontane Thrombose 7–8 %/Jahr Durch OP provoziert 1 %/Jahr Durch nicht-chirurgischen Risikofaktor provoziert 5,8 %/Jahr
Mortalität bei VTE	30-Tage-Mortalität nach TVT 6 %, nach LE 12 % Langzeitsterblichkeit (3 J.) 32 % nach TVT, nach LE 25 %

TVT: tiefe Venenthrombose; VTE: venöse Thromboembolie; LE: Lungenembolie

Das Risiko einer venösen Thromboembolie bei Patienten über 60 Jahren steigt exponentiell. Bei unter 40-Jährigen findet man bei 30 pro 100 000 Personen eine tiefe Thrombose, bei über 70-Jährigen in 300 bis 500 Patienten pro 100 000 Personen (Tab. 3).

Zahlreiche populationsbezogene Studien weisen eine enge Korrelation zwischen dem höheren Lebensalter und der Inzidenz venöser Thromboembolien nach.

Die Häufigkeit von Lungenembolien als Folge tiefer Venenthrombosen liegt nach Autopsie bei 55 %, ohne Autopsie bei etwa 30 %. Lungenembolien treten bei proximaler Beinvenenthrombose häufiger auf als bei distalen Thrombosen [3].

Patienten mit spontaner VTE haben das höchste Rezidivrisiko. Risikofaktoren für das erneute Auftreten einer Thrombose (Thromboserezidiv) sind spontane (idiopathische Thrombose), proximale Thrombose, männliches Geschlecht, höheres Lebensalter, schwere Thrombophilie, florides Tumorleiden und große Restthrombusmasse (im Ultraschall) [1].

Pathophysiologie

Die Virchow'sche Trias (Abb. 2) führt die pathogenetischen Mechanismen einer venösen Thrombose auf, wobei die einzelnen Mechanismen entsprechend der jeweiligen auslösenden Ursache oder Erkrankung eine unterschiedliche klinische Wertigkeit besitzen.

Die *venöse Stase* ist durch die krankheitsbedingte Immobilität hervorgerufen, die den venösen Rückfluss durch Inaktivierung der Muskelpumpe beeinträchtigt. Zusätzliche pathologische Befunde (externe Venenkompression durch Lymphknoten, Hämatome, Kompressionssyndrome, Tumore im kleinen Becken, Aszites u. a.) reduzieren den venösen Rückstrom. Aber auch eine klinisch manifeste

Rechtsherzinsuffizienz führt über kardiale Ödeme und eine verminderte kardiale Pumpfunktion zur venösen Stase.

Direkte *Venenwandschädigungen* sind zum einen Endothelläsionen durch internistische Erkrankungen mit Exprimierung von wandständigen Gerinnungsfaktoren, zum anderen oft Folge von invasiven diagnostischen und/oder therapeutischen Maßnahmen. Natürlich können auch Entzündungen, invasiv wachsende Tumoren, chirurgische Eingriffe und Bestrahlungen zu einer direkten Venenwandschädigung führen.

Die *Übergerinnbarkeit* oder Hyperkoagulabilität kann angeboren oder erworben sein. Hereditäre und erworbene Thrombophilien können die Erstmanifestation einer venösen Thromboembolie begünstigen oder verursachen. In der Regel manifestiert sich eine genetisch determinierte venöse Thromboembolie bis zum 50. Lebensjahr. In späterem Lebensalter kommt der Thrombophilie als Thromboseursache keine Bedeutung mehr zu.

Die Bedeutung der Thrombophilie wird vielfach überschätzt. Außer bei homozygoter Form der seltenen Faktor-V-Mutation, dem nachgewiesenen Antiphospholipid-Antikörper Syndrom, Protein-C- und -S-Mangel und seltenen Kombinationsdefekten ist das Thromboserisiko eher gering.

Epidemiology and pathophysiology of venous thromboembolism (VTE)

Venous thromboembolism, manifested as deep venous thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) or both is a frequent clinical problem. Evidence indicates that there is much overlap in the etiology, occurrence, prognosis and treatment of DVT and PE. DVT and PE are two sides of one medal and recognized as a single clinical entity. There are acute risk factors for VTE as stroke with paralysis, severe heart failure, active cancer, trauma and various surgical procedures. Predisposing risk factors such as advanced age, previous history of VTE, hormone therapy and others, may further contribute to the development of thrombosis. There is increasing evidence that proximal superficial thrombosis increases the risk of DVT and PE. The annual incidence of confirmed episodes of VTE is 100–200 per 100 000 inhabitants. Data clearly show that survival after VTE is worse than expected and the risk of early death among patients with symptomatic pulmonary embolism is far higher compared to patients with DVT. The risk of recurrence in spontaneous VTE is high. The pathophysiology of VTE encompasses venous stasis, venous wall lesions and hypercoagulability. All contribute to thrombus formation and may lead to venous thrombosis.

Literatur

1. Cohen AT et al. Phase III trials of new oral anticoagulants in the acute treatment and secondary prevention of VTE: comparison and critique of study methodology and results. *Adv Ther* 2014;473-93.
 2. Encke A, et al. S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), 2015; awmf-reg. 003/001.
 3. Guyatt GH, et al. 9th ACCP – Guidelines on the prevention and treatment on thromboembolic disease. *Chest* 2012;141(Suppl 2).
 4. Hach-Wunderle V, et al. S2-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie, 2015; awmf-reg. 065/002.
 5. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J Thromb Haemost* 2005;3:1611-7.
 6. Iorio A, Kearon C, Filippucci E, et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2010;170:1710-1716.
 7. Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:3033-69.
-