

Freitag, 5. Juni 2015

Rationale Thrombosedagnostik

E. Mertiny, Ltd. Arzt
Zentrale Interdisziplinäre Sonographie **ZIS**
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier

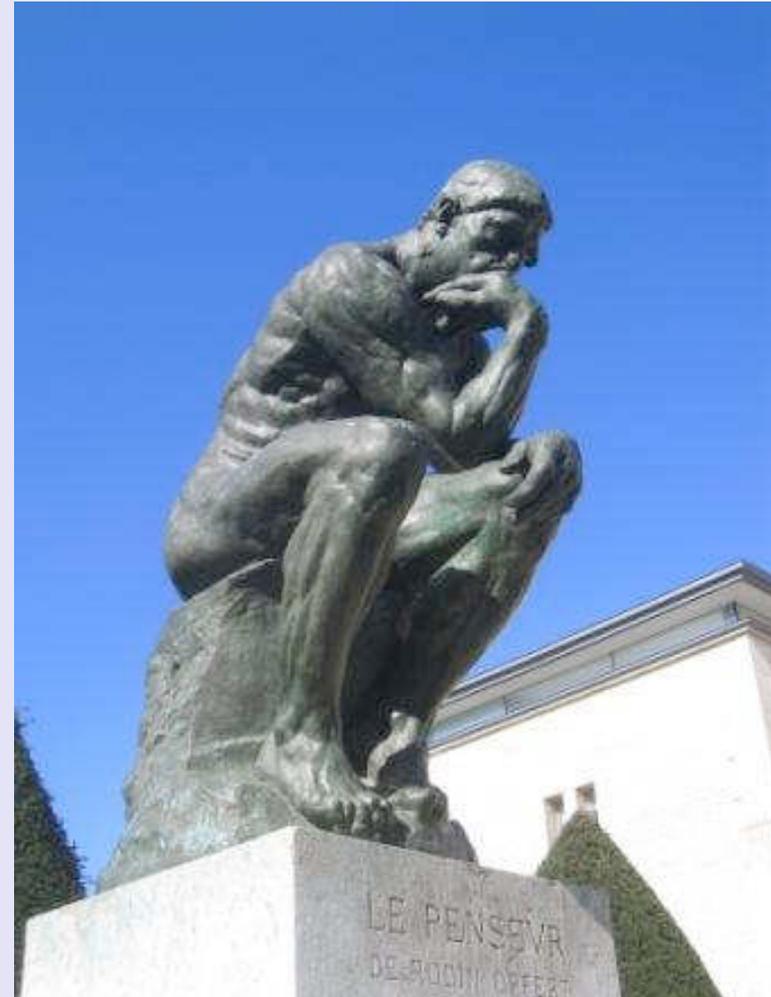


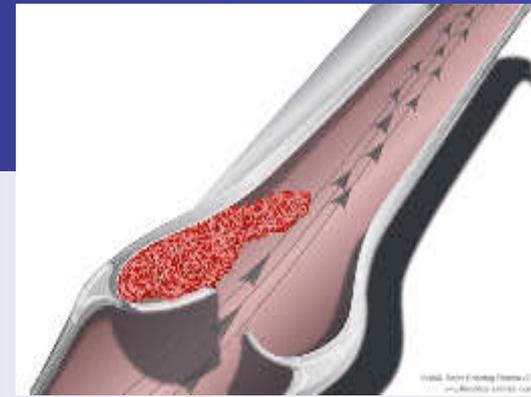
- in Deutschland pro Jahr 160.000 tiefe Beinvenenthrombosen (Spengel und v. Liebe 1998), jährliche weltweite Inzidenz von ca. 1/1000
- Thromboserisiko mit dem Alter zunehmend (Oger 2000, Lee CH et al. 2011). Bei den 70- bis 80-Jährigen erkranken pro Jahr etwa 1 %.
- Hauptsächlich tiefe Becken- und Beinvenen betroffen, häufigste Lokalisation femoropopliteal (Michels und Schneider 2010, Engelberger et al. 2011).
- Risiko einer tödlichen Lungenembolie 2,6 % bis 9,4 % (Cushman 2004).
- Bei ausgedehnter TVT bis zu 20% chronisches postthrombotisches Syndrom auf (Prandoni 1996).

Rationale Thrombosedagnostik

- Was ist rational??
 - Rationalität (von lateinisch rationalitas ‚Denkvermögen‘, abgeleitet von ratio ‚**Vernunft**‘) bezeichnet ein vernunftgeleitetes und an Zwecken ausgerichtetes Denken und Handeln.
 - Rationell = zweckmäßig, wirtschaftlich, ökonomisch, sparsam

(wikipedia)





Beispiele aus dem Alltag

- Patient mit Wadenschmerzen nach Sport, grenzwertiges D-Dimer... → Beinvenenduplex??
- Patient mit exazerbierter COPD und positivem D-Dimer → Beinvenenduplex??
- Patient mit unklarem Schlaganfall, positives D-Dimer → Beinvenenduplex??
- Patient mit Z.n. TVT und therapeutische OAK, grenzwertiges D-Dimer – untypische Klinik...
- Patient mit hohem Wells-Score, klin. TVT Zeichen, positives D-Dimer, kommt nachts → Beinvenenduplex??

Rationale Thrombosedagnostik – „tools“



- Klinische Symptomatik und Anamnese
- Labordiagnostik: D-Dimere, spezielle Gerinnungsanalytik
- Apparative Diagnostik - Sonographie
 - CUS („sequentieller“ Kompressions-US) vs. CCUS („kompletter“ KUS)
 - **FKDS?**

Rationale Thrombosedagnostik - klinische Symptomatik

- Klinische Diagnostik
- D-Dimer-Tests
- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)
- Algorithmus
- Konklusion



Erinnern Sie sich....?

- **Payr-Zeichen:** Fußsohlendruckschmerz im Bereich der medialen Plantarmuskulatur; entspricht dem Schmerz, den der Patient spontan beim Auftreten angibt
- **Homan-Zeichen:** Wadenschmerz bei Dorsalflexion des Fußes
- **Bisgaard-Zeichen:** Druckschmerz retromalleolär
- **Pratt-Zeichen:** Druckschmerz in der Kniekehle
- vermehrte Venenzeichnung der Oberflächenvenen (Umgehungskreislauf), bes. Schienbeinvorderkante = Pratt-Warnvenen
- **Sigg-Zeichen:** Schmerzen in der Kniekehle bei Überstreckung
- **Ducuing-Zeichen:** Schmerz bei manueller Kompression der Wadenmuskulatur
- **Lowenberg-Test:** Wadendruckschmerz bei Druck >100 mmHg mittels Blutdruckmanschette, nur aussagekräftig bei Seitendifferenz
- **Meyer-Druckpunkte:** Druckschmerz medial der Tibiakante

Wertigkeit ??

- ✓ Symptomatik ausgesprochen unspezifisch!



patienten
kommen
patienten
90%



(insbes.
patienten TVT

für
90%
ist

Rationale Thrombosedagnostik - Vortestwahrscheinlichkeit

- **Klinische Diagnostik** (Vortestwahrscheinlichkeit)

- D-Dimer-Tests

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

- Konklusion



plus



- Informationen aus Anamnese **und** klinischer Untersuchung integriert → Schätzung der **klinischen Wahrscheinlichkeit (KW)**
- Graduierung durch nicht formalisierte Zusammenfassung der Ergebnisse in Kombination mit der klinischen Erfahrung des Untersuchers (**implizite Schätzung**)
- Graduierung mit formalisierten **Scores** (Punktwerte aus standardisierten Informationen von Anamnese und klinischer Untersuchung) → Summe = Grad der Wahrscheinlichkeit (**explizite Schätzung**)

Rationale Thrombosedagnostik – Wells Score

- **Klinische Diagnostik** (Vortestwahrscheinlichkeit)

- D-Dimer-Tests

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

- Konklusion

Wichtung der klinischen Merkmale zur Berechnung des Summenscores für die klinische Wahrscheinlichkeit einer TVT nach Wells (16)

Klinisches Merkmal	Score-Punkte
aktive oder behandelte Krebserkrankung in den letzten 6 Monaten	1
Lähmung, Parese oder kürzliche Gipsimmobilisation der unteren Extremitäten	1
Bettruhe (länger als 3 Tage); große OP (innerhalb der letzten 12 Wochen)	1
Schmerz/Verhärtung entlang des tiefen Venensystems	1
Schwellung des gesamten Beins bis zum Oberschenkel	1
Schwellung Unterschenkel > 3 cm zur Gegenseite	1
eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	1
erweiterte oberflächliche (nicht variköse) Kollateralvene	1
bereits zuvor dokumentierte tiefe Venenthrombose	1
alternative Diagnose ebenso wahrscheinlich wie TVT	-2
Klinische Wahrscheinlichkeit (KW) für TVT	
Cut-off des Summenwerts für niedrige KW (Niedrig-Risikogruppe)	≤ 1
Cut-off des Summenwerts für hohe KW (Hoch-Risikogruppe)	> 1

Klinische TVT-Wahrscheinlichkeit (KW)	TVT-Prävalenz
3-Stufen-Score	
Niedrig	5%
Mittel	33%
Hoch	85%
2-Stufen-Score	
Niedrig	6%
Hoch	30%

- Explizite Schätzung der KW (Wells-Score) in klinischen Studien überprüft
- Wells-Score mit zweistufiger Graduierung im Alltag am einfachsten zu handhaben

Klinische Wahrscheinlichkeit einer tiefen Beinvenenthrombose. Score nach Wells et al. 2003.

Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (CUS)

- **Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)**

- D-Dimer-Tests

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

- Konklusion

Studie

Kann die Frequenz duplexsonografischer Notfalluntersuchungen der tiefen Beinvenenthrombose durch Anwendung einer klinischen Wahrscheinlichkeitsbewertung reduziert werden?

P. Kamusella, C. Wissgott, A. Boy, S. Müller, A. Richter, T. Schink, P. Klein-Weigel, H. Steinkamp

Fortschr Röntgenstr 2008; 180(12): 1110-1116

Tab. 4 Ergebnisse des Wells-Scores und Häufigkeitszuordnung tiefer Beinvenenthrombosen.

Wells-Score	n = 333	TVT
0	229	1 TVT (0,4%)
1	60	4 TVT (6,7%)
2	18	10 TVT (55,6%)
3	18	18 TVT (100%)
4	5	5 TVT (100%)
5	2	2 TVT (100%)
6	1	1 TVT (100%)

Durch konsequente Anwendung des (3 stufigen) Wells-Scores als Vorselektionskriterium hätten retrospektiv im untersuchten Kollektiv für den Preis einer übersehenen Beinvenenthrombose 229 der 333, d. h. immerhin **69 %** aller Notfalluntersuchungen vermieden werden können!

Rationale Thrombosedagnostik – D-Dimere

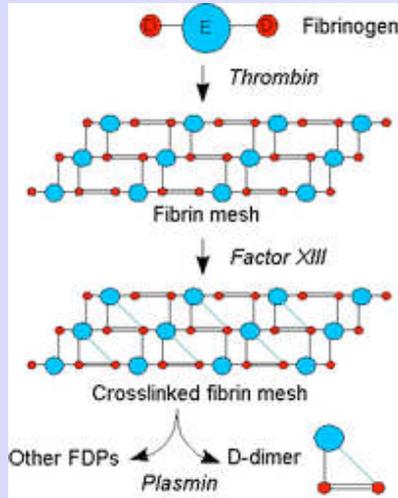
- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)

- **D-Dimer-Tests**

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

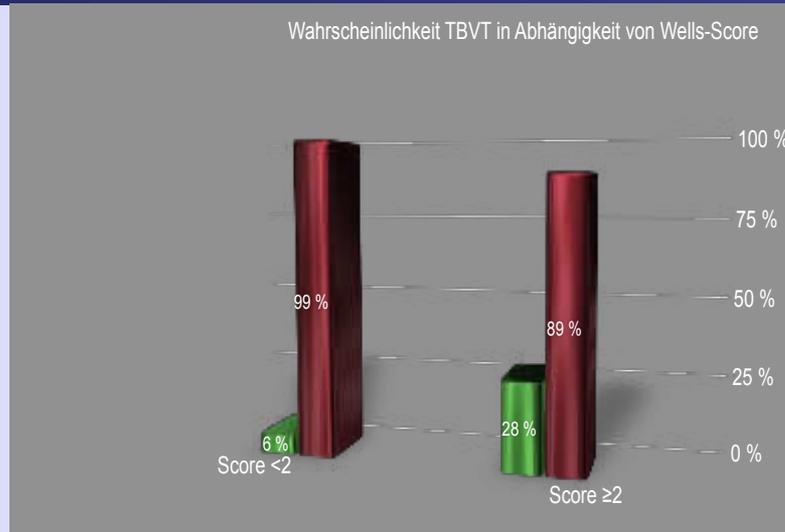
- Konklusion



- D-Dimere = Spaltprodukte (bei der Proteolyse) des Fibrins → Marker für vermehrte Fibrinolyse und Gerinnungsaktivität durch **jede** Aktivierung der Gerinnung
- Referenzbereiche der D-Dimere testabhängig - höchster **Grenzwert bei 0,50 mg/l**
- **Zeitspanne** zwischen Auftreten der ersten Symptome und Test entscheidend - Wahrscheinlichkeit für erhöhte D-Dimer-Werte in ersten 6 Tagen am größten
- Ab dem 6. Tag können trotz einer bestehenden TVT bereits schon negative D-Dimer-Tests vorliegen (Goldin et al. 2011)
- mit zunehmendem **Alter** erhöhte physiologische D-Dimer-Konzentration (Medianwert der D-Dimer-Konzentration ist im Alter von 60 bis 64 (0,58mg/l) und 75 bis 79 Jahren (1,11mg/l), im Vergleich zu allen anderen Altersgruppen um 91% erhöht (Rumley et al. 2006))

Rationale Thrombosedagnostik – D-Dimere

- **Klinische Diagnostik** (Vortestwahrscheinlichkeit)
- **D-Dimer-Tests**
- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)
- Algorithmus
- Konklusion



Prävalenz
TBVT

NPV
D-Dimer Test

- nur sinnvoll in Kombination **nach!** klinischer Vortestung (KW) → NPW
 - Bei niedriger KW und negativem D-Dimer - **keine** weitere Diagnostik
 - **Ohne** KW oder Fragestellung und positivem D-Dimer – unspezifisch → leider oft Anlass weiterer spezieller (unnötig belastender) Bildgebung
 - bei hoher KW nicht erforderlich
- **geringe Spezifität, keine Anwendung ohne gezielte Fragestellung und klinischer Vortestung!**
- Eignung nur zum Ausschluss einer TVT

Rationale Thrombosedagnostik – Studien zur KW

- **Klinische Diagnostik** (Vortestwahrscheinlichkeit)

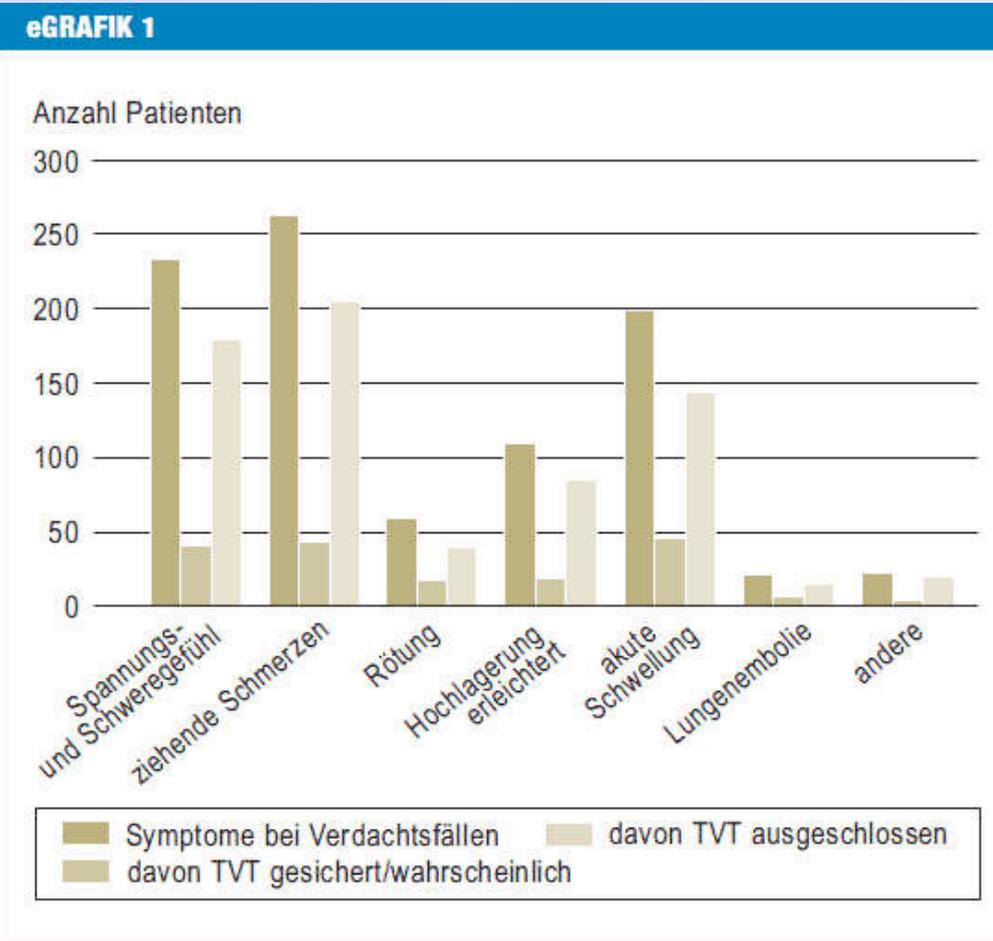
- **D-Dimer-Tests**

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

- Konklusion

*Studie: Diagnostische Sicherheit bei der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose in der Hausarztpraxis: Studie mit 58 Hausärzten und 395 Verdachtsfällen
Dtsch Arztebl Int 2012; 109(45): 761-6; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0761
El Tabei L, Holtz G, Schürer-Maly C, Abholz HH*



Dokumentierte Symptomatik bei Aufnahme der TVT-Verdachtsfälle

(hinzukommen als Nennung: Spannungs- und Schweregefühl und/oder ziehenden Schmerzen [12 ×]; Symptome im Zusammenhang mit einer Lungenembolie [4 ×]; weitere Angabe nur einmal jeweils genannt, zum Beispiel Schwangerschaft im Zusammenhang mit Beinschwellung [7 ×]).
TVT, tiefe Beinvenenthrombose

Rationale Thrombosedagnostik – Studien zur KW

- **Klinische Diagnostik**
(Vortestwahrscheinlichkeit)

- **D-Dimer-Tests**

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

- Konklusion

*Studie: Diagnostische Sicherheit bei der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose in der Hausarztpraxis: Studie mit 58 Hausärzten und 395 Verdachtsfällen
Dtsch Arztebl Int 2012; 109(45): 761-6; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0761
El Tabei L, Holtz G, Schürer-Maly C, Abholz HH*

KERNAUSSAGEN

- Ein sicherer Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) ist essenziell.
- Studien zeigen, dass die klinische Untersuchung/Anamnese dafür allein nicht ausreicht.
- Durch den untersuchten Algorithmus von Wells-Score mit gegebenenfalls einem D-Dimer-Test bei mittels Score identifizierten Niedrigrisikopatienten beziehungsweise einer Kompressionssonographie primär nur bei Hochrisikopatienten kann eine TVT mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.
- In der vorliegenden Studie mit Patienten aus der Hausarztpraxis wird nur 1 % der real vorliegenden TVT-Fälle übersehen; beim üblichen Vorgehen nach klinischer Einschätzung sind es 5 %.
- Bei Anwendung des in dieser Studie untersuchten Algorithmus sind weniger Patienten durch Kompressions-Ultraschall abzuklären.

Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie

- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)
- Algorithmus
- Konklusion

nach Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit (KW) und ggfs. der D-Dimere

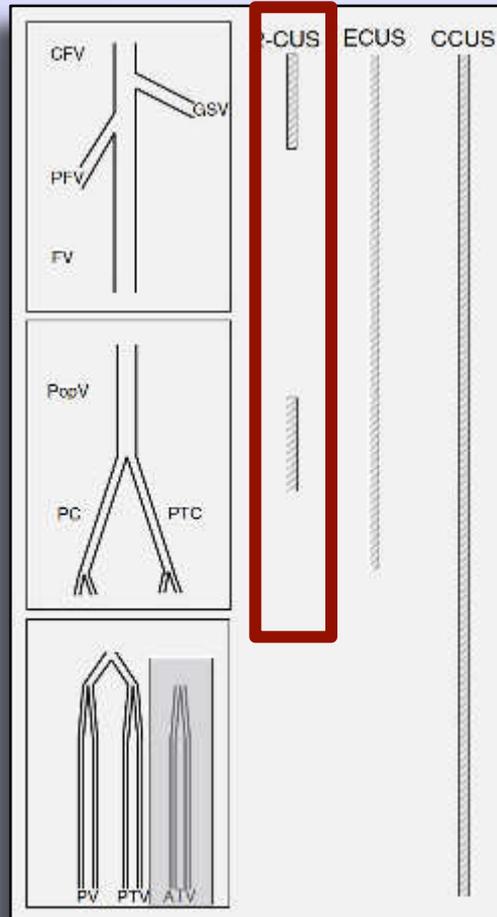
**Primär komplette
vs.
sequentielle proximale
Kompressionssonographie
(CCUS vs 2-CUS)**

....und FKDS ?



Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (2-CUS)

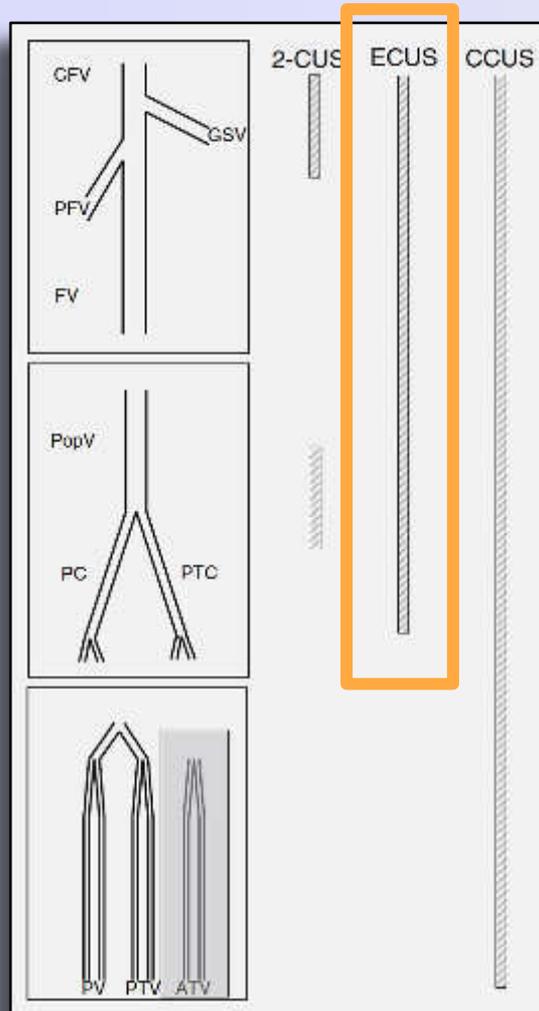
- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- **Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)**
- Algorithmus
- Konklusion



- **2-CUS** beschränkt sich auf die Venenkompression in der Leiste und in der Kniekehle
- bei negativem Befund → Thrombose ausgeschlossen oder bei hohem klinischen Verdacht erneute Untersuchung in 3 – 7 Tagen (wiederholte Untersuchungen in bis zu 80 % notwendig)
- schnell und einfach durchführbar
- nach TVT-Ausschluss in den folgenden 3 Monaten nur in 1 – 2 % symptomatische VTE
- **ACCP** favorisiert *eher* die sequentielle proximale Kompressionssonographie

Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (CUS)

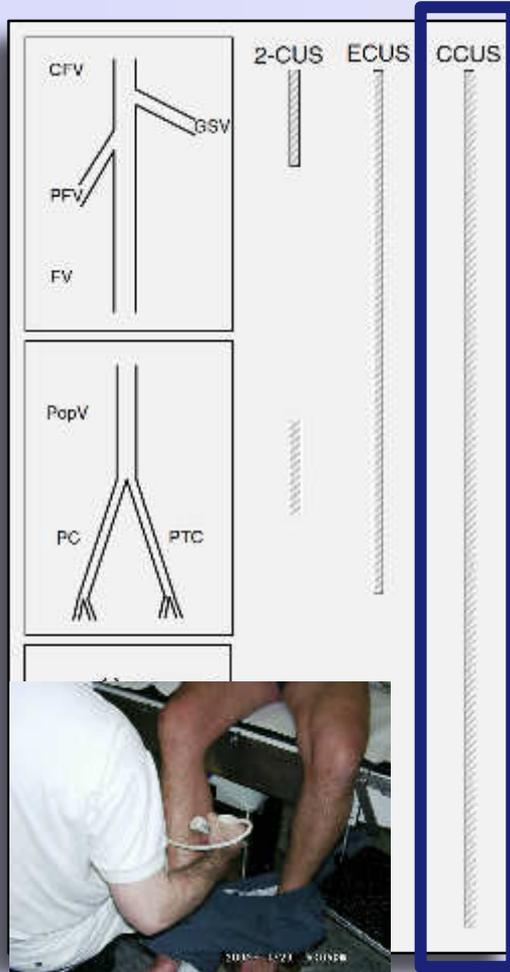
- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- **Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)**
- Algorithmus
- Konklusion



- ECUS beschränkt sich auf die Venenkompression der femoropoplitealen Achse (3-P-US oder kontinuierlich)
- Die **epifaszialen Venen** am Oberschenkel (VSM) und popliteal werden mituntersucht
- Anm.: Bei der oberflächlichen Thrombophlebitis sollte regelmäßig eine Sonografie durchgeführt werden: Bei einem Viertel der Patienten besteht eine Propagation ins tiefe System, bei 4 % eine symptomatische und bei 33 % eine asymptomatische Lungenembolie mit der Notwendigkeit zur Antikoagulation.
- bei negativem ECUS-Befund → Wiederholungsuntersuchung analog der CUS

Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (CCUS)

- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- **Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)**
- Algorithmus
- Konklusion



- **CCUS** gesamte Venenachse femoro-popliteal **einschließlich Unterschenkel**
- Neben Kompressibilität auch zusätzliche Informationen!
- Notwendigkeit einer wiederholten Untersuchung sehr selten (<5%)
- Untersuchungsaufwand höher
- Risiko einer VTE nach negativer CCUS 1,2% - vglb. Phlebographie (Schellong et. al. mit 0,29 %, von Elias et. al. mit 0,50 % (3 Mon. follow up), Metaanalyse von 7 Studien mit 4731 Patienten Inzidenzrate von 0,57
- **S2-Leitlinie** favorisiert *eher* die primär komplette Kompressionssonographie (Argumentation: sequentielle CUS nicht kosteneffektiv)

Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (FKDS)

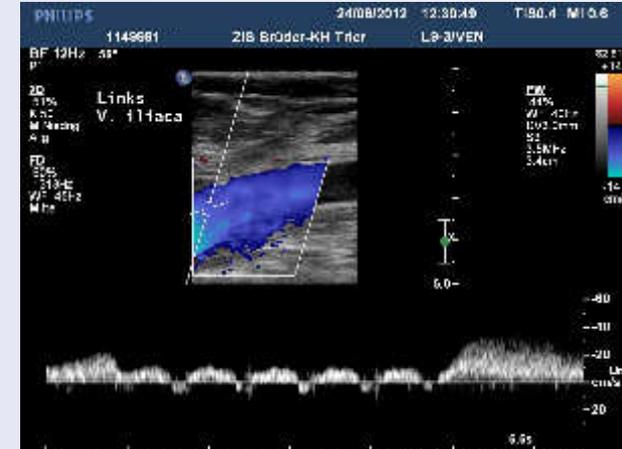
- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- **Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)**
- Algorithmus
- Konklusion

und die Farbe...?

FKDS:

- hohe Sensitivität (**proximal 96%**, distal 71%)
- geringere Spezifität (94%)
- am BK-Trier routinemäßig auch Doppler femoral ggfs. popliteal
- am US zur schnelleren Lokalisation der Venen und anatomischen Klärung

Optimale Spezifität durch alleinigen CUS (Sens. proximal 94%, distal 57%, Spezifität 98%).



Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (CUS vs CCUS)

Studie: Gibson NS, Schellong SM, Kheir DY. et al

Safety and sensitivity of two ultrasound strategies in patients with clinically suspected deep venous thrombosis: a prospective management study. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 2035-2041

Table 4. The net clinical benefit of the rapid and the complete compression ultrasound (CUS) examination

	Rapid CUS	Complete CUS	P-value
Number of patients	257	264	
Inconclusive tests, n (%)	3 (1.2)	13 (4.9)	0.012
Number of repeated tests needed, n (%)	199 (77%)	13 (4.9%)	< 0.001
Incidence of DVT (%)	23	38	< 0.001
VTE during follow-up, % (95% CI)	2.0 (0.6–5.1)	1.2 (0.2–4.3)	0.69

DVT, deep vein thrombosis; VTE, venous thromboembolism.

The incidence of venous thrombosis detected was 23% (95% CI 18–28%) and 38% (95% CI 32–43%) after rapid CUS examination and complete CUS examination, respectively ($P < 0.001$).

Finally, during follow-up, the incidence of VTE was 2.0% with a rapid CUS examination and 1.2% with a complete CUS examination ($P = 0.69$, absolute difference 0.8%; 95% CI – 1.8% to 3.4%).

- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- **Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)**
- Algorithmus
- Konklusion

Rationale Thrombosedagnostik – Sonographie (CUS vs CCUS)

- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)

- D-Dimer-Tests

- **Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)**

- Algorithmus

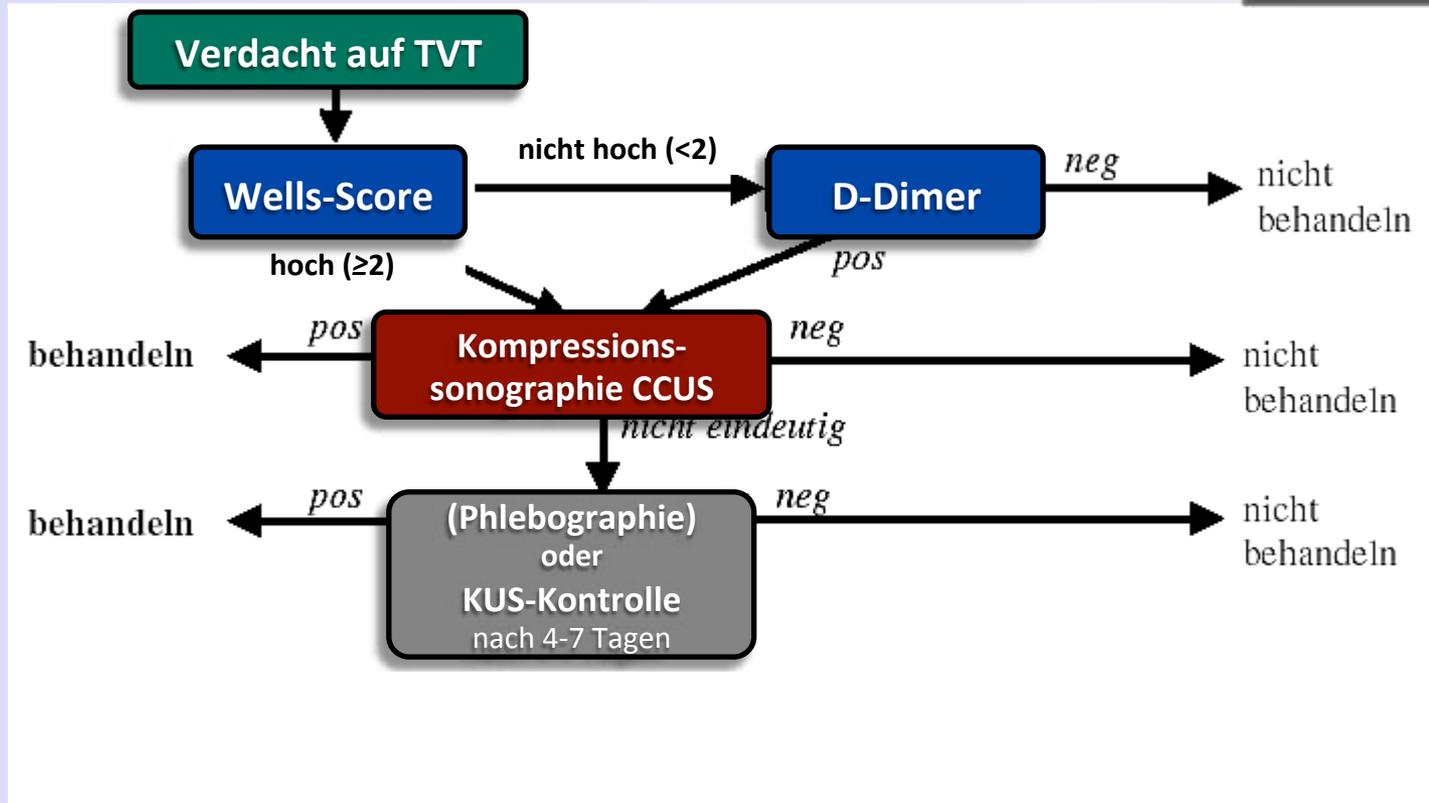
- Konklusion

- Die Anzahl der gefundenen Thrombosen ist bei der CCUS signifikant höher als bei der CUS
- Nach negativer Untersuchung tritt im Verlauf von 3 Monaten nach CUS und CCUS **kein** statistisch signifikanter Unterschied thrombembolischer Ereignisse auf.
- Die hohe Zahl der verpassten Diagnosen mit CUS (65 %) und die demgegenüber nur geringe Inzidenz von Komplikationen im Verlauf wirft neue Fragen auf:
 - Wie relevant ist die (übersehene) isolierte US-Venenthrombose überhaupt? (diagnostische Mängel werden offenbar großzügig verziehen...)
 - 80-90% der isoliert cruralen Thrombosen verlaufen selbstlimitierend !
 - Aber: welche Patienten bekommen ein thrombembolisches Ereignis?
 - wie entwickelt sich der Langzeitverlauf (postthrombotisches Syndrom?)

Rationale Thrombosedagnostik – S2 Leitlinie



- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)
- **Algorithmus**
- Konklusion



Anm.: in unserer Institution immer CCUS mit FDS, statt Phlebographie Wiederholungsuntersuchung in 3-7 Tagen durch erfahrenen Untersucher!

- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)

- D-Dimer-Tests

- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)

- Algorithmus

- **Konklusion**

Konklusion - was ist rational ?

- Für eine rationale Diagnostik ist in der klinischen Routine **die Bestimmung der klinischen Vortestwahrscheinlichkeit mittels Wells-Score** ein hilfreiches und etabliertes Instrument und erlaubt im Kontext mit dem korrekt eingesetzten **negativen D-Dimer-Test** den zuverlässigen **Ausschluss einer Thrombose**.
- Es können hier bis zu 50 % der Akutuntersuchungen insbesondere auch während der Bereitschaftsdienstzeiten eingespart werden, ohne dass die Patientensicherheit vernachlässigt wird!
- Somit kann im Vorfeld aus der Vielzahl der unselektierten Fragestellungen eine sichere Kategorisierung vorgenommen werden, die das Notfallmanagement vereinfacht.
- Der Dimer-Test ist **nur zusammen** mit der klinischen Vortest-Wahrscheinlichkeit (KW) sinnvoll verwendbar!

- Klinische Diagnostik (Vortestwahrscheinlichkeit)
- D-Dimer-Tests
- Kompressions-Sonographie (CUS, CCUS)
- Algorithmus
- **Konklusion**

Konklusion II

- Die Kompressionssonographie (CUS) ist heute das bildgebende Verfahren zur TVT Diagnostik
- Die FKDS liefert wichtige ergänzende Informationen und erhöht die diagnostische Sicherheit (v.a. proximale TVT)
- Die diagnostische Treffsicherheit und die Ereignisrate bei falsch negativer Sonografie zeigen einen Vorteil der CCUS gegenüber der CUS.
- Die Untersuchung der USV (CCUS) kann i.d.R auch nach entstauenden Maßnahmen zweizeitig durchgeführt werden, eine Phlebographie ist nur noch in seltenen Ausnahmefällen notwendig.
- Die klinische Bedeutung der isolierten USV-Thrombose und Vereinfachung des diagnostischen Vorgehens mit der Notwendigkeit einer initialen CCUS ist Gegenstand weiterer Studien

Sonographische Thrombosedagnostik

Vielen Dank für Ihr Interesse.



Elmar Mertiny
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier
Zentrale Interdisziplinäre Sonographie **ZIS**
Nordallee 1
54292 Trier

Tel.: 0651/208-2881
Fax: 0651/208-2899
eMail: e.mertiny@bk-trier.de