

Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Chirurgie

Klinik für Unfall-, Hand-, Plastische und
Wiederherstellungschirurgie der Universität Ulm

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Florian Gebhard

Die tiefe Beinvenenthrombose in der Unfallchirurgie

Eine prospektive Analyse von Inzidenz, Risikofaktoren und Prophylaxe an 438
konsekutiven Patienten an der unfallchirurgischen Abteilung der Universität Ulm

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von Franz Meier,
geboren in Mindelheim

2011

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Ralf Eisele

2. Berichterstatter: PD Dr. Bernd Mühling

Tag der Promotion: 18.10.2012

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung	
1.1 Dimension thrombotischer Komplikationen in der Unfallchirurgie	1
1.2 Pathophysiologie der Entstehung von Tiefen Beinvenenthrombosen	1
1.3 Bedeutung von Risikofaktoren für die Thrombogenese	3
1.4 Thromboseprophylaxe in der Unfallchirurgie	5
1.5 Farbkodierte Duplexsonographie zur Thrombosedagnostik	9
1.6 Sonographische Diagnosekriterien von Tiefen Beinvenenthrombosen	12
1.7 Verteilung und klinische Bedeutung von TVT	13
1.8 Problemstellung der Studie	14
2. Material und Methoden	
2.1 Patientenkollektiv	16
2.2 Bestimmung von Risikofaktoren	18
2.2.1 Expositionelle Risikofaktoren	18
2.2.2 Dispositionelle Risikofaktoren	19
2.3 Methodik der sonographischen Venendarstellung	20
2.4 Angewandte sonographische Kriterien zur Thrombosediagnose	25
2.5 Angewandte Thromboseprophylaxe-Regime	27
2.6 Statistische Auswertung	31
3. Ergebnisse	
3.1 Ermittlung der Gesamtinzidenz der gefundenen Tiefen Beinvenenthrombosen	33
3.2 Differenzierung der aufgetretenen Thrombosefälle	33
3.3 Erfüllte Diagnosekriterien	35
3.4 Altersbestimmung der gefundenen Thrombosen	43
3.5 Expositionelle Risikofaktoren	38
3.5.1 Differenzierung nach Lokalisation des Traumas	39
3.5.2 Differenzierung nach Art des Traumas	40
3.6 Dispositionelle Risikofaktoren	43
3.6.1 Rauchen	43
3.6.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	43
3.6.3 Herzinsuffizienz	43
3.6.4 Chronisch venöse Insuffizienz	44
3.6.5 Thromboembolie in der Eigenanamnese	44
3.6.6 Übergewicht	45
3.6.7 Malignome	45
3.6.8 Alter des Patienten	46
3.6.9 Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate	47
3.7 Immobilität	49
3.8 Akkumulierung von Risikofaktoren	51
3.9 Zusammenhänge zwischen Thromboseausdehnung und Risikofaktoren	54
3.10 Besondere chirurgische Situationen	56
3.10.1 Endoprothesenimplantation	56

3.10.2	Polytrauma	56
3.10.3	Arthroskopische Eingriffe	57
3.11	Ergebnisse der angewandten Thromboseprophylaxe	57
4.	Diskussion	
4.1	Gesamtinzidenz der Thrombosefälle im Vergleich mit Literaturangaben	61
4.2	Ableitung von Risikofaktoren aus thrombogenen Pathomechanismen	63
4.3	Bedeutung expositioneller Risikofaktoren	66
4.4	Bedeutung dispositioneller Risikofaktoren	69
4.5	Bedeutung der Immobilität	74
4.6	Kombiniertes Auftreten von Risikofaktoren und ihr Gefährlichkeitspotential	76
4.6.1	Dispositionelle Risikofaktoren in ihrem kombinierten Auftreten	76
4.6.2	Kombiniertes Auftreten von dispositionellen und expositionellen Risikofaktoren und längerer Immobilisationszeit	77
4.7	Hochrisikogruppen	79
4.7.1	Knie- und Hüftgelenksprothetik	79
4.7.2	Malignompatienten	81
4.7.3	Polytraumapatienten	82
4.8	Niedrigrisikogruppen	83
4.8.1	Arthroskopische Eingriffe	83
4.8.2	Eingriffe an der oberen Extremität	84
4.8.3	Reine Weichteilverletzungen	84
4.9	Zusammenhänge zwischen Thromboseausdehnung und Risikofaktoren	85
4.10	Symptomatische und asymptomatische Thrombosen und ihr Gefährlichkeitsprofil	85
4.11	Kontralaterale Fernthrombosen	88
4.12	Risikoadaptierte Prophylaxe	90
4.13	Abwägung von seriellem Routinescreening	94
4.14	Konsequenzen für die klinische Praxis	99
5.	Zusammenfassung	102
6.	Literaturverzeichnis	103
7.	Anhang	
7.1	Danksagung	114
7.2	Lebenslauf	115

Abkürzungsverzeichnis

ATS: Antithrombose-Strümpfe

ATG: Atemgymnastik

AVI: AV-Impulssystem

BMI: Body-Mass-Index

DBKS: Dynamisches Beinkompressionssystem

FVL-M: Faktor-V-Leiden-Mutation

HIT: Heparin induzierte Thrombozytopenie

ISS: Injury Severity Score

KI: Konfidenzintervall

LE: Lungenembolie

NMH: Niedermolekulares Heparin

RF: Risikofaktor(en)

RR: Relatives Risiko

TVP: Tiefe Beinvenenthrombose

TP: Thromboseprophylaxe

UFH: Unfraktioniertes Heparin

1. Einleitung

1.1 Dimension thrombotischer Komplikationen in der Unfallchirurgie

Die tiefe Beinvenenthrombose stellt nach wie vor eine der häufigsten Komplikationen im chirurgischen Patientenspektrum dar. Speziell im Bereich der Unfallchirurgie ist eine hohe Inzidenz nach schweren Traumata bzw. größeren chirurgischen Eingriffen ohne thromboseprophylaktische Maßnahmen in Höhe von 50-75 % bekannt (3, 63, 90). Das postthrombotische Syndrom und die Lungenembolie stellen gravierende Folgeereignisse dar, welche die Gesundheit des Patienten bedrohen und hohe volkswirtschaftliche Kosten verursachen. Das postthrombotische Syndrom wird für etwa ein Drittel der Fälle von chronisch venöser Insuffizienz angeschuldigt. Nur in etwa der Hälfte der betroffenen Venenlumina tritt eine vollständige Rekanalisation ein (16, 64). Gewöhnlich kommt es zu einer bindegewebigen Organisation mit Zerstörung des Klappenapparates. Eine restituierende Therapie fortgeschrittener postthrombotischer Veränderungen ist dann kaum mehr möglich.

Die Lungenembolie als Folge einer tiefen Venenthrombose ist mit einer Inzidenz von 1,5-22% zu erwarten und nimmt in 1-60% einen letalen Verlauf (2, 20, 90). Die Zahl von 25000 Todesfällen pro Jahr aufgrund von Lungenembolien nach tiefen Beinvenenthrombosen in der Bundesrepublik Deutschland macht die Dimension des Problems deutlich und gab Anlaß zu einer genaueren Untersuchung des Krankheitsbildes und der Möglichkeiten der Vorbeugung (36).

1.2 Pathophysiologie der Entstehung von Tiefen Beinvenenthrombosen

Die Wahrscheinlichkeit eine tiefe Venenthrombose zu entwickeln ist durch Risikofaktoren beschrieben, welche direkt oder indirekt auf die von Virchow 1856 formulierte Trias der Pathogenese Endothelschädigung, venöse Stase und Hyperkoagulabilität zurückgeführt werden. Die Venenendothelzelle nimmt eine Rolle als Drehscheibe in der Regulierung koagulatorischer und antikoagulatorischer Vorgänge im venösen Niederdrucksystem ein. Ihre vorwiegend gerinnungshemmenden Eigenschaften bestehen in einer mechanischen

Abschirmung subendothelialer Strukturen deren Kontakt zum Blut in den endogenen Schenkel der plasmatischen Gerinnung einmündet sowie in der Produktion von Prostacyclin, ERDF und Heparin, welche einer Aktivierung von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren entgegenwirkt. Daneben spielt die Expression von Thrombomodulin auf der Zelloberfläche eine entscheidende Rolle für die thromboinhibitorische Wirkung des ProteinC / ProteinS-Systems. Die Fibrinolyse wird durch die Aktivierung von Plasminogen durch die Endothelzelle gesteuert. Ein intakter Endothelzellverband ist somit Voraussetzung für die Aufrechterhaltung der Gerinnungshomöostase. Endothelläsionen können einerseits durch direkte traumatische Alteration, andererseits durch intraoperative Venodilatation entstehen. Als weitere Ursachen werden chemische und immunologische Noxen bei Entzündung, Hyperlipidämie, Endotoxinämie, Nikotinabusus und Transplantat-abstoßung angeschuldigt (5, 21, 62).

Die venösen Stase wird heute mehr im Sinne eines veränderten, unphysiologischen Blutflusses diskutiert. Neben der Vorstellung einer Mikrotraumatisierung der Intima durch Strömungsverwirbelungen im Bereich von Taschenklappen, Gefäßabzweigungen und Varizen wurde eine direkte Aktivierung von Gerinnungsfaktoren postuliert. Daneben wird eine hypoxische Schädigung des Endothelzellenverbands im Falle einer kompletten venösen Stase als auslösendes Moment der Thrombosierung angesehen. Häufigste Ursachen sind der Ausfall der Muskelpumpe bei Bettlägrigkeit, Immobilisation von Extremitäten durch Verletzungen und therapeutische Maßnahmen sowie die komplette oder teilweise Kompression von Venen bei chirurgischen Eingriffen (62).

Die Hyperkoagulabilität muß als Ausdruck einer Reihe von hereditären und erworbenen Veränderungen des plasmatischen und zellulären Gerinnungssystems begriffen werden, die zu einer erhöhten Gerinnungsneigung führen. Darunter sind sowohl Störungen der Zusammensetzung und Funktion der Blutzellen wie Polycytämia vera und Thrombozytose bzw. Stoffwechsellustände mit gesteigerter Agglutinationsneigung wie Hypoxie, als auch plasmatische Erkrankungen und humorale Störungen, die in einer erhöhten Fibrinbildung bzw. verminderten Fibrinolyseaktivität einmünden, zu verstehen. Diese können primär im Gerinnungssystem wie bei hereditärem Antithrombin-Mangel und APC-Resistenz oder sekundär wie bei Thromboplastinämie nach Gewebeerstörungen und paraneoplastischen Effekten begründet sein (40, 62, 90, 112).

1.3 Bedeutung von Risikofaktoren für die Thrombogenese

Die aus den genannten Pathomechanismen abgeleiteten Risikofaktoren definieren in ihrer individuellen Ausprägung das Risiko, einen thromboembolischen Vorfall zu erleiden. Man unterscheidet zwischen einem expositionellen und einem dispositionellen Risiko. Unter Exposition ist im allgemeinen ein akutes Ereignis (Trauma oder Operation) zu verstehen. Die prothrombogenen Effekte bestehen in einer Beschädigung der Integrität der Gefäßwand, Einschwemmung von Gewebsthromboplastin in die Blutbahn und Alteration der Blutströmung. Dispositionelle Faktoren sind angeborene oder erworbene thrombosebegünstigende Eigenschaften des Patienten. Veränderungen können in der zellulären oder plasmatischen Blutzusammensetzung, in der Funktion des Gerinnungssystems oder der Endothelzelle vorliegen. Gemeinsamer Effekt der dispositionellen Faktoren ist eine Senkung der Thrombogeneseschwelle. Zur Manifestation einer Thrombose kommt es, wenn die Summe der expositionellen und dispositionellen Faktoren eine kritische Grenze überschreitet (64).

Konkret werden als anerkannte expositionelle Risiken größere orthopädisch-chirurgische Eingriffe insb. Knie- und Hüftgelenkersatzoperationen, hüftnahe Frakturen, ausgedehntere Operationen von malignen Tumoren, Rückenmarksverletzungen und ausgedehnte Traumata ganz allgemein genannt. Als dispositionelle Risikofaktoren sind einerseits eine Reihe von hämatogenen Veränderungen bekannt, welche unter dem Begriff „Thrombophilie“ subsummiert werden. Hierunter werden verschiedene genetische Veränderungen im Gerinnungssystem mit erhöhter Hämostaseneigung (wie z.B. Antiphospholipidsyndrom, Antithrombin- und Faktor-V-Mutation, Faktor VIII-Überschuß, Protein-C und -S-Mangel) sowie das Nephrotische Syndrom verstanden. Des weiteren sind als klinische Risikofaktoren Malignome, Schwangerschaft und Postpartalperiode, Alter > 50 Jahre, Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen, Chronisch Venöse Insuffizienz, schwere systemische Infektion, starkes Übergewicht mit BMI > 30 und Herzinsuffizienz NYHA III-IV anerkannt und haben in dieser Form Eingang in die deutschen Leitlinien zur Thromboseprophylaxe gefunden (41). Die o.a. Faktoren werden von einer Reihe von Autoren akzeptiert (3, 64, 72, 73, 98, 114). Von anderen werden als weitere Risikofaktoren kürzlich stattgefundenener Myokardinfarkt (7), Polycytämia vera (74), Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (44), männliches Geschlecht (38), eine Traumaschwere von >30 nach Injury Severity Scale (94), inhalatives Zigarettenrauchen (142) sowie Intubationsnarkose (im Vergleich zu Spinalanästhesie) (38, 86) angeführt .

Risikofaktoren werden meist lediglich in einer Reihe aufgeführt, die Erstellung einer Rangfolge bzw. Quantifizierung ihrer thrombogenen Wirkung ist methodisch schwer zu erfassen und im individuellen Fall verschieden ausgeprägt. Des Weiteren sind einige der allgemein akzeptierten Risikofaktoren nicht unbedingt als unabhängige Variablen sondern als bedingt oder zumindest mitbeeinflusst durch andere Faktoren zu betrachten. So ist im Allgemeinen eine längere Immobilisationszeit nach Einwirkung stärkerer Traumata anzunehmen. Der solitäre Beitrag der thrombogenen Wirkung dieser beiden verbundenen Risikofaktoren kann rechnerisch kaum voneinander getrennt werden. Daneben wird eine rein statische Betrachtung der Risikokonstellation der klinischen Realität nicht gerecht. Vielmehr ist eine dynamische Entwicklung des Risikoprofils anzunehmen, bei welcher Risikofaktoren mit unterschiedlicher Intensität über den Zeitablauf und in Interaktion miteinander ein individuelles Gesamtrisiko formen.

Die spezielle Gefährdungslage des traumatologisch / orthopädischen Patienten entspricht dem Zusammenwirken einer Vielzahl der genannten Risikofaktoren, wobei im allgemeinen alle drei Virchowschen Mechanismen involviert sind. Die Differenzierung des Patientenguts weist besonders hohe Inzidenzraten in bestimmten Untergruppen auf, welche als Hochrisikopatienten betrachtet werden müssen. Als solche haben sich empirisch beispielsweise Polytraumatisierte und Patienten mit elektiven Knie- bzw. Hüftgelenkersatzoperationen herausgestellt. Prospektive epidemiologische Untersuchungen zu der Thematik konzentrieren sich zumeist auf Patientengruppen mit erhöhter Gefährdungslage. Die Relevanz von „Bagateltraumen“ für die Entwicklung venöser Thrombosen ist hingegen wenig erforscht. Da ca. 50% der Thrombosen klinisch nicht auffällig werden, bleibt die wahre Inzidenz im gesamten Patientenkollektiv im Dunklen.

Es gab verschiedene Ansätze die komplizierten Zusammenhänge in ein für die klinische Praxis handhabbares Modell zu überführen. Dieses soll in erster Linie Patienten mit hohem Thromboserisiko, welche einer erhöhten Aufmerksamkeit bedürfen, identifizieren. Zudem ist es auf der anderen Seite eventuell möglich eine Gruppe von Patienten zu identifizieren, welche nur einem geringen Risiko ausgesetzt ist und somit von einer aggressiven Prophylaxe und / oder Screening keinen Nutzen sondern eher Nachteile davontragen dürfte.

Bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren wird von vielen Autoren vereinfachend von einer additiven Risikozunahme ausgegangen (49). Von Gage et al. wurde ein Verfahren vorgeschlagen, bei dem aus 13 (expositionellen und dispositionellen) anerkannten Risikofaktoren die beim jeweiligen Patienten vorliegende Anzahl aufaddiert wurde. Eine spezifische Gewichtung der RF wurde nicht vorgenommen. Bei einer Anzahl der RF von 0-1 wurde von einem niedrigem, bei 2-4 von einem mittleren und bei >4 von einem hohen Thromboserisiko ausgegangen. Diese Aussage korrelierte mit den gemessenen relativen Thrombosehäufigkeiten, welche in den drei Gruppen bei 0 bzw. 4,5 bzw. 20% lagen (50). Einen Vorschlag zur individuellen Risikobestimmung mit gewichteten expositionellen und prädisponierenden (dispositionellen) Risiken machten Haas et. al. Das expositionelle Risiko wird je nach stattgehabtem chirurgischen Eingriff in die Risikoklassen niedrig, mittel, hoch mit den zugeordneten Punktwerten 1-3 versehen, das dispositionelle Risiko wird durch Aufaddierung mit zwischen 0,5 und 1,5 Punkte gewichteter Risikofaktoren bestimmt. Die Risikokategorie kann anhand eines Schemas in einem zweidimensionalen Koordinatennetz bestimmt werden (64).

Sollte sich die Erfassung und Kategorisierung über ein derartiges Score-System als praktikabel und exakt genug erweisen, könnte dieses Grundlage eines auf das individuelle Thromboserisiko angepassten Prophylaxe- und Überwachungsregimes sein.

1.4 Thromboseprophylaxe in der Unfallchirurgie

Ziel einer optimalen individualisierten Prophylaxe ist theoretisch eine Korrektur der vorherrschenden Pathomechanismen, welche sich in ihrer Intensität an der Gefährdungslage des Patienten orientiert. Dabei bewegt sie sich auf einem Grat zwischen erwünschten Präventivwirkungen und unerwünschten belastenden und gefährdenden Begleitwirkungen. Alternativ oder begleitend zu einer intensivierten Prophylaxe wurde daher die Einführung von Routinescreenings relevanter Patientengruppen, die ein frühzeitiges therapeutisches Eingreifen ermöglichen sollen, vorgeschlagen (38, 77, 94).

Durch die Anwendung moderner Prophylaxemethoden konnte die Gefahr thromboembolischer Vorfälle erheblich reduziert werden. So konnte eine deutliche Inzidenzsenkung von 50-75% auf Werte von 2-28% im Bereich der Traumatologie/ Orthopädie bei konsequenter Anwendung prophylaktischer Maßnahmen gezeigt werden (10, 22, 74, 78, 90, 94, 127). Dies kann einerseits als Erfolg der prophylaktischen

Behandlung andererseits als noch immer nicht unbedeutendes Restrisiko aufgefasst werden.

Zwei verschiedene Ansätze – pharmakologische und mechanische Methoden – haben Eingang in die Thrombosevorbeugung gefunden. Beide haben in einer Vielzahl von Studien ihre Effektivität unter Beweis gestellt.

Die pharmakologische Strategie greift direkt in die Thrombogenese ein. Durch Blockierung von Gerinnungsfaktoren wird der Ablauf der Gerinnungskaskade abgeschwächt bzw. unterbrochen. Gegen die thromboprophylaktische Wirkung muß ein Blutungsrisiko auf der anderen Seite abgewogen werden.

Niedermolekulare Heparine werden heute als moderne Standardmethode zur Thromboseprophylaxe in chirurgischen Kliniken eingesetzt. Das Verfahren zeichnet sich durch Einfachheit der Verabreichung, Komfortabilität für den Patienten, Wirksamkeit und Sicherheit aus. Operative Knie- und Hüftgelenkersatzoperationen und schwere Traumata werden als erhebliche Gefährdung für eine TVT eingeschätzt. Daher wurden speziell für diese Indikationsgruppen eine ganze Reihe von Studien zur Thromboseprophylaxe durchgeführt. Für endoprothetische Hüft- und Kniegelenksoperationen ohne Thromboseprophylaxe wurde eine Inzidenz von ca. 50% bzw. 50-80% an TVT beschrieben. Davon sind die Hälfte oder mehr im Unterschenkelbereich lokalisiert (3, 99). Studien zum Effekt der Prophylaxe mit Niedermolekularem Heparin zeigten Inzidenzen von ca. 10-20% für Hüft- bzw. 20-30% für Knieendoprothesen entsprechend einer Risikoreduktion von etwa 70 resp. 50 % im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne prophylaktische Maßnahmen (13, 26, 38, 48, 64, 74, 133). Der stärkste Effekt scheint im proximalen Beinvenenbereich aufzutreten. Hier werden Inzidenzen an TVT von 2,5-5% bei Thromboseprophylaxe mit NMH angegeben (30, 51, 64, 78).

Im direkten Vergleich mit unfraktioniertem Heparin schlossen Niedermolekulare Heparine in ihrer Effektivität der Thrombosevorbeugung besser ab. Bei bedeutenden Traumata wurde eine Risikoreduktion für TVT bei Anwendung von NMH im Vergleich zu UFH von ca. 30% insgesamt und von ca. 60% bezüglich proximaler TVT gemessen (51, 53, 54, 70, 78, 91). Blutungskomplikationen unter Prophylaxe mit NMH in der Unfallchirurgie sind in

1-3% der Fälle zu erwarten. Damit scheint das Risiko etwas günstiger zu dem einer low-dose-Gabe von unfraktioniertem Heparin zu liegen (31, 74, 91).

In den letzten Jahren kam es zu einer Einführung einer Reihe neuer Substanzen (Heparinanaloga, direkte Faktor Xa-Inhibitoren), welche bisher zur Thromboseprophylaxe beim operativen Hüft- und Kniegelenksersatz zugelassen sind. In Studien konnten sie Gleichwertigkeit wenn nicht Überlegenheit im Vergleich zu NMH zeigen . Ob die Stoffgruppe der Niedermolekularen Heparine jedoch letztendlich ihre Position als Standardmediation zur Thromboseprophylaxe im unfallchirurgischen Spektrum verlieren werden, muß erst die weitere Erfahrung mit den neu zugelassenen Medikamenten zeigen (132, 137).

Mechanische Methoden der Thromboseprophylaxe erstrecken sich von aktiven Maßnahmen wie Anleitungen zur Betätigung der Muskelpumpe, Atemgymnastik und Frühmobilisation über statisch passive wie dem Tragen von Kompressionsstrümpfen und dem Hochlagern von Extremitäten bis zu dynamisch passiven Anwendungen wie Bewegungsschienen und intermittierenden Kompressionsvorrichtungen des Beines und der Fußsohle. Ziel der Verfahren ist es durch Flußbeschleunigung einer venösen Stase beim immobilisierten Patienten zu begegnen. Als weiterer Effekt wurde die Steigerung der Fibrinolyseaktivität, nachweisbar an Metaboliten von Fibrinolysestimulatoren und Fibrinzerfallsprodukten, postuliert (5). Während statisch-passive Vorrichtungen einen gleichförmig erhöhten Blutfluß erzeugen wird bei aktiven und dynamisch-passiven Maßnahmen eine Immitation der physiologischen Situation, wie sie bei normalem Geh- und Atemvorgang besteht, angestrebt .

Wie Eisele et. al. klar demonstrierten, konnte im PW-Dopplerspektrum der V. femoralis superficialis eine 2,5fache Flussbeschleunigung bei Plantarflexion der Zehen sowie ein 4fach beschleunigter Fuß bei Plantarflexion im oberen Sprunggelenk gemessen werden. Legt man unphysiologisch veränderten venösen Fluß als einen der wesentlichen ätiologischen Faktoren der Thrombogenese zu Grunde, so kann ein wichtiger Beitrag zur Thromboseprophylaxe in einfachen, vom Patienten selbständig im Liegen durchzuführenden Übungen gesehen werden. Passive Bewegung im Kniegelenk durch Motorschiene indes zeigte keinen Effekt auf den venösen Abstrom. In Erweiterung seiner Überlegungen konnte Eisele in einem biomechanischen Modell zeigen, wie der

physiologische Abrollvorgang des Fußes den hauptsächlich Motor des natürlichen venösen Rückstroms darstellt. Die Bedeutung dieses Mechanismus wurde deutlich durch den Vergleich zweier Gruppen sportverletzter Patienten mit Ruhigstellung einer unteren Extremität. Während die eine Gruppe unter Einbeziehung des oberen Sprunggelenks komplett immobilisiert war und zur Thromboseprophylaxe mit NMH behandelt war, wurde die andere früh mit einer Teilbelastung von mindestens 20 kp ohne zusätzliche Gabe von NMH therapiert. Es zeigte sich eine Überlegenheit des Konzeptes der frühen Teilbelastung, bei welcher in einem follow-up kein Auftreten von Thrombosen gefunden wurde, während in der anderen Gruppe trotz medikamentöser Prophylaxe eine Rate von immerhin 3,7% TVT auftrat. Eisele schlussfolgerte, dass der Erhalt natürlicher Bewegungs- und venöser Flussverhältnisse ein entscheidender wenn nicht der entscheidende Faktor zur Vermeidung TVT ist (44, 45).

Die Wirksamkeit physikalischer Thrombosevorsorge wurde von diversen Forschergruppen untersucht. Die Risikoreduktion unter orthopädisch / traumatologischen Patienten, die mit der Verwendung von Anit-Thrombose-Strümpfen (ATS) allein erreicht wird, wird auf etwa 50% beziffert (4). Bei der Evaluierung dynamischer Kompressionssysteme fand sich eine Inzidenz von 3-7% bei Verwendung eines Dynamischen Beinkompressionssystems (DBKS) bzw. von 3% beim AV-Impulssystem unter Traumapatienten allgemein (39, 128). Ähnlich niedrige Thromboseraten (6-13%) konnten auch für elektive Hüftgelenkersatzoperationen gezeigt werden (5, 143). Auf die besondere Effektivität der DBKS bei immobilen Patienten nach neurologischem Trauma verwiesen Knudson et al. (77). Dies ist angesichts des vorherrschenden pathogenetischen Faktors venöse Stase unmittelbar einsichtig.

Im direkten Vergleich zwischen NMH und dynamischen Kompressionssystemen bezüglich ihrer Effizienz der Thromboseverhütung fanden manche Untersucher eine Gleichwertigkeit beider Konzepte (56, 76, 81,135) – jedoch bei geringerem Blutungsrisiko der DBKS (30, 46) – heraus. Andere Forschergruppen stellten eine überlegene prophylaktische Wirkung auf Seiten der Niedermolekularen Heparine (64) oder der Dynamischen Beinkompressionssysteme (106) fest.. Der Vorteil physikalischer Thromboseprophylaxe besteht in der Vermeidung eines erhöhten Einblutungsrisikos. Windisch et al. wiesen einen abschwellenden Effekt bei Anwendung des AVI nach Knie-TEP nach. Dadurch resultiert möglicherweise eine schnellere Mobilisierbarkeit der Patienten mit positiven

Konsequenzen für die Thromboseprophylaxe (142). Nachteilig wirkt sich die eingeschränkte Anwendbarkeit bei schweren Verletzungen im Bereich der unteren Extremität und das Problem der Patienten-Compliance v.a. bei dynamischen Kompressionssystemen aus. Untersuchungen zeigten eine korrekte Lage und Funktion des AV-Impulssystems in lediglich 59% der Fälle aufgrund mangelnder Tolerierung durch die Patienten (8).

Die Kombination von NMH mit Kompressionsstrümpfen versus NMH allein ergab eine Senkung der Rate an TVT von 38% auf 25% beim Hüftgelenksersatz (76, 133). Weiterhin konnte bei Hochrisiko-Patienten gezeigt werden, dass die gleichzeitige Anwendung von DBKS und NMH (Thromboseinzidenz 2%) der jeweils einzelnen Maßnahme (gepoolte Thromboseinzidenz 6,18%) überlegen war (75, 115).

Die Vielzahl möglicher klinischer Konstellationen und die z.T. inkonsistenten Daten der vorliegenden klinischen Studien zur Effizienz prophylaktischer Maßnahmen stellt eine Erschwernis für eine rationale Thrombosevorsorge dar. Trotz Vorliegen von Leitlinien ist das Vorgehen in der Thromboseprophylaxe international keineswegs einheitlich. Durch Qualitätuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass Leitlinien verschiedener Fachverbände zu unterschiedlichen Empfehlungen kommen (130) und andererseits (gültig für die USA) nur knapp die Hälfte der Patienten in der Unfallchirurgie entsprechend der gültigen Leitlinie therapiert wird (120).

1.5 Farbkodierte Duplexsonographie zur Thrombosedagnostik

Da der klinische Nachweis von tiefen Beinvenenthrombosen nur in etwa der Hälfte der Fälle gelingt, umgekehrt sich ein klinischer Verdacht oft auf andere Ursachen zurückführen lässt, verlässt man sich heute auf den Einsatz technischer Methoden. Die Phlebographie wurde lange Zeit als Goldstandard betrachtet. Die der Phlebographie innewohnenden Nachteile Strahlenbelastung, vergleichsweise hohe Kosten, Zeitaufwand und mögliche Kontrastmittelnebenwirkungen lassen sie jedoch als Screeningverfahren nicht ideal erscheinen.

Seit Einführung der B-Bildsonographie in den 1980er Jahren konnten sich sonographische Methoden zunehmend als konkurrierendes Verfahren etablieren. Die Vorteile der

Sonographie sind vielfältig und überzeugend: Nicht-Invasivität, unkomplizierte und kostengünstige Durchführbarkeit, die Möglichkeit der Anwendung als Bedside-Test, die Erfassung extravenöser Pathologien (wie z.B. Bakerzyste) und anatomischer Varianten des Venensystems, die Unterscheidung zwischen okkludierenden und nichtokkludierenden Thromben und fehlende Strahlenbelastung (48). Venöse Thrombosen können im Gegensatz zur Venographie direkt dargestellt werden. Als nachteilig wird die Unmöglichkeit der lokalen sonographischen Messung bei Trauma-Patienten aufgrund von Ödembildung, offenen Wunden und externer Fixateure in 15-20% der Fälle sowie eine hohe Untersuchervariabilität ins Feld geführt (64, 90). Die Zunahme der korrekt positiven Erfassung von tiefen Venenthrombosen mit zunehmender Erfahrung des Untersuchers konnte anhand der Kompressions-Sonographie mit einer „learning curve“ demonstriert werden (139). Eine weitere Studie zeigte, dass nach Erreichen einer ausreichenden Kenntnis die Ergebnisse verschiedener Untersucher nur sehr gering voneinander abweichen (122).

Durch messtechnische Optimierung ist die sonographische Darstellbarkeit tiefer Beinvenenthrombosen kontinuierlich technisch verfeinert worden. Die Einführung der farbkodierten Duplexsonographie als Kombination von konventioneller B-Bild-Sonographie mit dem innovativen Verfahren der farbkodierten Dopplersonographie konnte die rasche Orientierung mit Erkennung der relevanten Strukturen und Erkennung TVT weiter steigern. Das systematische Absuchen des Venensystems durch Nutzung der Arterien als Leitstruktur und die Identifizierung der feinen Unterschenkelvenen sind durch die Farbkodierung wesentlich vereinfacht. Die Funktion ist hilfreich in Venenabschnitten, die einer Kompressionsuntersuchung nur eingeschränkt zugänglich sind (37, 126).

Über den qualitativen Thrombosenachweis hinaus wird die Beurteilung hämodynamischer Veränderungen ermöglicht. Partielle Thrombosen lassen sich somit besser von kompletten Verschlüssen unterscheiden und in Verlaufsuntersuchungen sind frühzeitig Rekanalisationen erkennbar. Eine zusätzliche Verbesserung der Detektionsempfindlichkeit der Farbdoppler-Sonographie wurde mit Einführung des „Slow Flow Modus“ erreicht, durch welche auch geringe Flussgeschwindigkeiten in distalen Venenabschnitten farbkodiert abgebildet werden konnten (96).

Da tiefe Beinvenenthrombosen grundsätzlich als gefährliche Erkrankung eingestuft werden, müssen hohe Anforderungen an die Sensitivität der Thromboseerkennung gestellt

werden. Da die therapeutische Behandlung auch kein unbeträchtliches Risiko darstellt und somit Fehlbehandlungen mit größtmöglicher Sicherheit zu vermeiden sind, muß das Verfahren auch ein hohes Maß an Spezifität garantieren. Metanalysen aus dem Oberschenkelbereich geben eine durchschnittliche Sensitivität von 93,4% und eine Spezifität von 96,7% an (96).

Ein differenzierteres Bild ergibt sich, wenn die Auswertung auf Unterschenkelvenen ausgedehnt wird bzw. zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten unterschieden wird. Während die Wertigkeit der Methode im proximalen Venenbereich und bei symptomatischen Patienten allgemein anerkannt ist, kamen manche Studien in der Unterschenkelregion und bei asymptomatischen Patienten zu geringen Sensitivitätswerten, die sie als Screeningmethode zweifelhaft erscheinen ließen (26, 48, 84, 100, 136).

In einer umfangreichen, 73 prospektive verblindete Einzelstudien umfassenden Metaanalyse von Dauzat et al. wurde eine mittlere Sensitivität der Ultraschalldiagnostik des tiefen Venensystems oberhalb des Knies von 84% bei asymptomatischen Patienten gegenüber 95% bei symptomatischen Patienten ermittelt. Unterhalb des Knies betragen die Werte 62% gegenüber 82% (37).

Nicolaidis und Kalodiki konnten einen deutlichen Anstieg der Sensitivität von 95% auf 97% bei proximalen tiefen Venenthrombosen und von maximal 80% auf 87% bei Unterschenkelvenen-Thrombosen feststellen, wenn statt der B-Bildsonographie die modernere farbcodierte Duplexsonographie zum Einsatz kam (97).

Im Rahmen der technischen Innovationen und mit zunehmender klinischer Erfahrung mit der Methode kann heute von einer großen Exaktheit des sonographischen Nachweises tiefer Venenthrombosen bis in den Unterschenkelbereich ausgegangen werden. Die farbkodierte Duplexsonographie wird vor dem Hintergrund von Meßgenauigkeit, klinischer Handhabbarkeit und Kosteneffizienz aktuell von der großen Mehrzahl der Autoren als das geeignetste Verfahren zum Thrombose-Screening angesehen (5, 13, 16, 32, 33, 37, 58, 59, 117, 123, 124, 125, 126).

1.6 Sonographische Diagnosekriterien von Tiefen Beinvenenthrombosen

Die von Talbot 1982 aufgestellten Kriterien zum Nachweis einer akuten tiefen Venenthrombose mit der Duplexsonographie

- fehlende Komprimierbarkeit
- Querschnittzunahme
- Vermehrter Reflexbesatz im Lumen
- Keine Kalibervarianz unter Atemmanövern
- Kein Dopplersignal

wurden in der Folgezeit von mehreren Untersuchern bestätigt und besitzen nach wie vor Gültigkeit. Im Jahr 1987 konnten von Cronan und Mitarbeitern gezeigt werden, dass die Beurteilung der Kompressibilität der Venen als einziger diagnostischer Parameter ausreicht (34, 95). Der Nachweis einer Inkompressibilität bei intravenösem Thrombus wurde in der Folge von einer Reihe von Forschern als Hauptkriterium bestätigt und ist heute als entscheidender und allein ausreichender Parameter zur Diagnosestellung einer Tiefen Beinvenenthrombose allgemein anerkannt. Daneben werden noch direkte Darstellung des Thrombus und fehlendes Farbdopplersignal ggf. mit Augmentation des venösen Flusses durch distale Kompression v.a. zur Darstellung der kleinen Venen im Unterschenkelbereich als verlässliche Diagnosekriterien akzeptiert (37, 48, 100).

Eisele et al. konnten an einem tierexperimentellen Modell nachweisen, daß eine farbkodierte ultrasonographische Altersbestimmung venöser Thrombi möglich ist. Akute Thromben mit einem Alter bis zu zwei Tagen wurden mit den Kriterien fehlender Blutfluß, deutlich erweiterter Venendiameter, Inkompressibilität und niedrige, homogene (flüssigkeitsäquivalente) Binnenechogenität charakterisiert. Subakute Thromben (im Alter von drei bis fünf Tagen) wiesen einen Rückgang des Venendurchmessers und einen Anstieg der Echogenität bei fortbestehender Homogenität auf. Häufig war eine zentrale Verdichtung sichtbar. Ältere Thromben (>5 Tage) zeigten einen normalisierten Venendurchmesser bei inhomogenem Binnenecho und häufig Anzeichen einer randständigen Rekanalisation (43).

Andere Autoren konnten sich bei Untersuchungen am Menschen lediglich auf einen erweiterten Venendurchmesser, welcher mindestens als das Doppelte der begleitenden Arterie definiert wurde, als sicheres diagnostisches Zeichen einer akuten Venenthrombose

festlegen, während das Kriterium des intraluminalen Binnenechos bei Störanfälligkeit durch Artefakte als unsicher eingestuft wurde (37).

Hertzberg et al. konnten in Vergleichsmessungen von Venendiametern thrombusfreier Venen und solcher mit frischer Thrombosierung zeigen, dass letztere im Durchschnitt einen deutlich größeren absoluten und in Bezug zur begleitenden Arterie relativen Durchmesser aufwiesen. Es existiert jedoch eine Überlappungszone, in welcher im Einzelfall eine eindeutige Zuordnung allein aufgrund des Venendurchmessers schwierig ist (68).

1.7 Verteilung und klinische Bedeutung von TVT

Die Bedeutung, die Art, Intensität und Lokalisation von Traumen hinsichtlich Manifestationsstelle und Ausdehnung einer tiefen Venenthrombose einnehmen, wird kontrovers diskutiert. Aus wissenschaftlicher und klinischer Sicht ist es interessant zu klären, ob es einen bestimmte Verletzungstypen oder Risikofaktoren gibt, die für ein bestimmtes Thrombomuster (proximale oder distale, Ein- oder Mehretagenthrombosen, ortsständige oder vom Ort des Traumas entfernte Thrombosen) prädisponieren. Abhängig vom Gefährdungsgrad für embolische Komplikationen, der den verschiedenen Thromboseformen zugeordnet ist, folgen hieraus praktische klinische Konsequenzen.

Zwar finden sich die meisten Thrombosen an der Traumaposition oder distal davon, jedoch wird immer wieder auf die Möglichkeit von Fernthrombosen verwiesen. Diese treten meist erneut an der unteren Extremität mit größerem Abstand zur traumatisierten Stelle oder kontralateral dazu auf. Manche Autoren halten daher ein bilaterales Screening für unverzichtbar (37, 134), während andere eine Untersuchung ipsilateral zur traumatisierten Extremität für ausreichend erachten (38, 82). Pennell et al. untersuchten 239 Patienten mit unilateralen Symptomen für eine TVT durch bilaterale Duplexsonographie. Es lag bei allen Personen ein Risiko für eine TVT aufgrund stattgehabten Traumas oder eines malignen Tumors vor. Bei 55,6% der Untersuchungen bestätigte sich der Thromboseverdacht auf der symptomatischen Seite. In 19,7% der Fälle wurde eine kontralateral gelegene Thrombose festgestellt. Dadurch konnte gezeigt werden, dass auch bei scheinbar wegweisender Symptomatik ein kontralateral hierzu gelegener oder bilateraler thrombotischer Befund vorliegen kann (101). Entsprechende Befunde können als klinisch stumme Thrombosen interpretiert werden, welche ohne entsprechendes Screening nicht offenkundig geworden

wären. Hieraus kann weiterhin die Forderung nach einem routinemäßigen Screening bei entsprechend hoch liegender Risikosituation für eine TVT abgeleitet werden. Speziell bei Malignompatienten wurde ein besonders hoher Anteil von 34% (11% proximale, 23% distale) klinisch unauffällige TVT gefunden (17).

Die Bedeutung einer proximalen tiefen Beinvenenthrombose hinsichtlich von Lungenembolie und postthrombotischen Syndrom ist unbestritten (11, 41, 90). Die Meinung in Bezug auf Unterschenkelvenenthrombosen in der wissenschaftlichen Fachwelt ist jedoch uneinheitlich. Neben der Möglichkeit der proximalen Progression vertritt eine Reihe von Autoren auch die Ansicht direkter embolischer Abgänge aus kruralen Venen (8, 14, 60, 96). Im ersten Fall wäre zumindest eine sonographische Verlaufsbeobachtung zu fordern um eine Ausbreitung in den proximalen Venenabschnitt (ab Vena poplitea) erkennen und zeitnah behandeln zu können. Die zweite Möglichkeit legt nahe, bereits beim Vorliegen alleiniger Unterschenkelvenenthrombosen therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Es existieren Untersuchungen, die den Erfolg einer Antikoagulationstherapie bei distalen TVT in Zweifel ziehen (116). Entsprechend des zugrundegelegten Gefährlichkeitspotentials und der abgeleiteten therapeutischen Konsequenzen wird auch über die Notwendigkeit von auf den proximalen Bereich beschränkten (110) bzw. kompletten (118), d.h. den Unterschenkel einbeziehenden, Ultraschalluntersuchungen diskutiert.

1.8 Problemstellung der Studie

Unter Zuhilfenahme der farbkodierten Duplexsonographie sollten an einem konsekutiven Patientengut der unfallchirurgischen Abteilung der Universität Ulm folgende Punkte untersucht werden:

1. Bestimmung der allgemeinen Inzidenz der Tiefen Beinvenenthrombose im Patientengut der unfallchirurgischen Stationen.
2. Inzidenz der TVT in Abhängigkeit von Art und Lokalisation eines erlittenen Traumas oder elektiven Eingriffs und der Immobilisationszeit (expositionelles Risiko)
3. Inzidenz der TVT in Abhängigkeit patientenbezogener Risikofaktoren (dispositionelles Risiko)

4. Versuch der Identifizierung von Hoch- bzw. Niedrigrisikogruppen
5. Lokalisation und Ausdehnung von tiefen Venenthrombosen in Abhängigkeit von den aufgetretenen Risikofaktoren
6. Bestimmung der Rate klinisch stummer Beinvenenthrombosen
7. Überprüfung der Effektivität des geltenden Prophylaxeregimes
8. Klärung der Sinnhaftigkeit eines Routinescreening bei einer Gruppe von Hochrisikopatienten

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen einer prospektiven monozentrischen Studie wurden konsekutiv 438 Patienten, welche an der unfallchirurgischen Abteilung der Universität Ulm / Klinik Safranberg stationär behandelt wurden, untersucht. Das Patientenkollektiv bestand aus 259 Männern und 179 Frauen im Alter von 17 bis 95 Jahren. Der Altersmedian betrug 49,5 Jahre.

Nach Erklärung des Einverständnisses zur Untersuchung seitens der Patienten und nach medizinischer Unbedenklichkeitserklärung seitens der ärztlichen Stationsleitung wurden die Patientencharakteristika auf einem Datenerfassungsblatt registriert. Dabei wurden Alter und Geschlecht der Patienten, Art und Zeitpunkt des Traumas, relevante Nebendiagnosen, chirurgische Maßnahmen, Risikofaktoren für die Entwicklung einer Phlebothrombose, Dauer der Immobilisation bzw. Teilbelastung, klinische Verdachtsmomente auf TVT sowie Art und Umfang der getroffenen Thromboseprophylaxe festgehalten.

In die Studie aufgenommen wurden sämtliche Patienten, welche nach stattgefundenem Trauma bzw. elektivem chirurgischen Eingriff mindestens 2 Tage in stationärer Behandlung waren und ihr Einverständnis zur Teilnahme erklärt hatten.

Ausgeschlossen mußten diejenigen Probanden werden, die ihr Einverständnis verweigert hatten bzw. bei denen wegen eines Fixateur externe oder eines flächigen Haut- bzw. Weichteildefekts oder anderen chirurgischen oder medizinischen Gründen eine technische Unmöglichkeit oder Kontraindikation zur Durchführung eines Ultraschallscreenings bestand.

Zeitpunkt der Untersuchung war der Vortag der geplanten Entlassung bzw. das Auftreten eines klinischen Verdachts auf tiefe Venenthrombose.

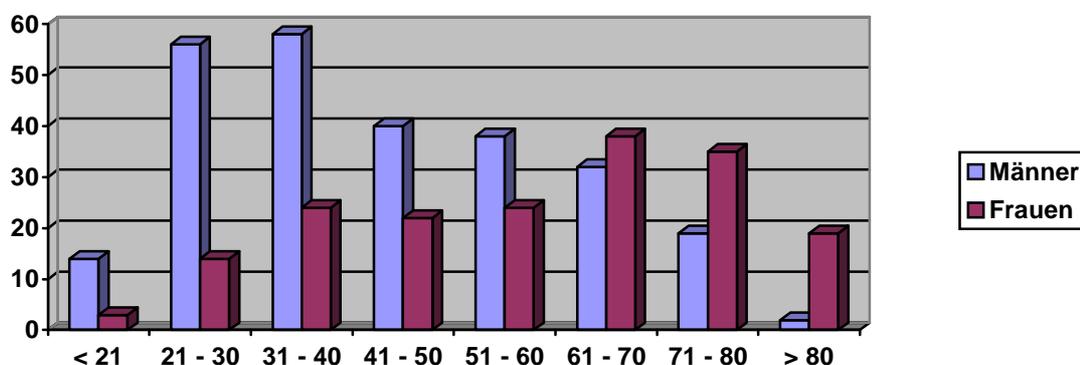


Abbildung 1: Altersverteilung der Patienten

Datenerfassungsblatt

Name

Geschlecht m w

Alter

Risikofaktoren

Größe

Gewicht

BMI

Rauchen > 10 Zig/d

Malignome

Herzinsuffizienz

Venöse Insuffizienz

frühere Thrombose adäquat / inadäquat

Stationäre Liegezeit

davon

Vollentlastung

Teilbelastung < 20 kg

Vollbelastung

Klinischer Befund

Thromboseverdacht

kein Thromboseverdacht

Sonographische Diagnose

keine Thrombose

Thrombose

Beckentyp

Oberschenkeltyp

Unterschenkeltyp

Trauma / Chirurgischer Eingriff

Datum

Prophylaxe

Medikamentös

NMH

UFH

Physikalisch

ATS

Mechanische Hilfen

Hochlagerung

Physioth.

ATG

Gehschule

Bewegungsübungen
im Krankbett

2.2 Bestimmung von Risikofaktoren

Angesichts der inkonsistenten Einschätzung bezüglich Risikofaktoren sollte eine Analyse der Häufigkeit und Thrombogenität der in der unfallchirurgischen Abteilung der Universität Ulm konsekutiv untersuchten 438 Patienten vorgenommen werden. Die Risikofaktoren wurden in trauma- bzw. operationsbedingte expositionelle, worunter Art und Lokalisation der Verletzung zu verstehen sind, und dispositionelle welche patientenbezogene thrombosebegünstigende Eigenschaften darstellen, eingeteilt. Unter letztere entfielen sowohl exogene (wie z. B. Rauchen, östrogenhaltige Kontrazeptiva und Malignome) als auch angeborene (endogene) Tatbestände, von welchen eine erhöhte Bereitschaft zur Ausbildung einer tiefen Venenthrombose angenommen wird. Die Immobilisationszeit wird meist dem expositionellen Risikokomplex zugerechnet, setzt sich jedoch aus trauma- und patientenbezogenen Faktoren zusammen und wurde in der Studie als eigenständige Kategorie eingeordnet.

2.2.1 Expositionelle Risikofaktoren

Zur Analyse des expositionellen Risikos wurde das Verletzungsmuster der Patienten anhand von Typ und Lokalisation des Gewebeschadens bestimmt:

Die Typeinteilung erfolgte durch Aufteilung der Patienten nach den drei Kriterien

- Trauma ohne Fraktur
- Trauma mit Fraktur
- Elektiveingriff
-

Unter „Elektiveingriff“ wurden sämtliche Indikationen zusammengefasst, die nicht mit einem akuten Trauma in unmittelbarem Zusammenhang standen.

Zur Erfassung der Verletzungslokalisierung wurden vier Klassen, in welche die Patienten eingeteilt wurden, gebildet:

- Lokalisation 1: Obere Extremität und Schultergürtel
- Lokalisation 2: Kopf, Wirbelsäule, Brustkorb und Becken
- Lokalisation 3: Hüftgelenk und Oberschenkel
- Lokalisation 4: Kniegelenk, Unterschenkel und Fuß

Bei der Immobilisationszeit wurden nur die Tage der Vollentlastung gezählt. Teilbelastung mit 20kp wurde wie volle Belastbarkeit der jeweiligen unteren Extremität gewertet. Die jeweiligen Zeiten wurden aus den Krankenakten entnommen und anschließend die Patienten entsprechend ihren Entlastungszeiten in Klassen von jeweils 4 Tagen Entlastungszeit aufgeteilt.

2.2.2 Dispositionelle Risikofaktoren

An dispositionellen exogenen RF wurde Rauchen (mindestens 10 Zigaretten/Tag), Vorliegen einer obstruktiven Lungenerkrankung, manifeste Herzinsuffizienz, chronisch venöse Insuffizienz, Übergewicht (mit BMI von >25 bzw. >30 als Maß), Vorhandensein eines malignen Tumors, höheres Lebensalter und Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate berücksichtigt.

Da eine labortechnische Exploration angeborener dispositionellen Risikofaktoren aus organisatorischen und kostentechnischen Gründen als ineffizient betrachtet wurde, wurde lediglich eine Abschätzung dieser Komponente durch anamnestische Erfassung früherer Thrombosen vorgenommen. Dabei wurde zwischen „adäquaten“ d.h. durch die frühere klinische Situation erklärbar (d.h. in zeitlichem Zusammenhang mit Trauma, Schwangerschaft oder längerer Immobilisation) und „inadäquaten“ TVT ohne ausreichendes klinisches Äquivalent unterschieden.

Die erfassten Daten wurden primär auf dem für jeden Patienten angelegten Datenerfassungsblatt registriert und nach Abschluß der Untersuchungen Untergruppen aus den jeweiligen Risikofaktoren gebildet. Diese dienten zur Erstellung sog. Vierfeldertafeln, welche zur weiteren statistischen Analyse dem Institut für Biomathematik der Universität Ulm übergeben wurden. Tabelle 1 stellt schematisch die Einteilung der analysierten Risikofaktoren dar.

Tab. 1.: Einteilung nach Risikofaktoren

Expositionelle RF	Immobilisation	Dispositionelle erworbene Risikofaktoren	Dispositionelle angeborene Risikofaktoren
Verletzungsmuster		Rauchen >10 Zig./d	Thromboseanamnese
- Lokalisation	- Entlastungsdauer	Maligne Erkrankung	- adäquat
- Art der Verletzung		Übergewicht BMI > 25 > 30	- inadäquat
		Obstruktive Lungenerkrankung	
		Chron. venöse Insuffizienz	
		Einnahme östrogenhaltiger Präparate	
		Manifeste Herzinsuffizienz	
		Höheres Lebensalter	

Nach Abschluß der Befragung wurden die Patienten klinisch auf Hinweise auf das Vorliegen einer Tiefen Beinvenenthrombose untersucht. Hierzu wurden die Patienten bezüglich thrombosetypischer klinischer Beschwerden d.h. Schmerzen oder Spannungsgefühl im Bein befragt. Im Anschluß wurden die Beine inspiziert und auf Schwellungen im Vergleich zur Gegenseite sowie auf Schmerzen im Verlauf der tiefen Beinvenen und auf Wadendruckschmerz hin untersucht. Die Ergebnisse wurden danach anhand des Scores nach Wells auf die klinische Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Tiefen Beinvenenthrombose hin überprüft. Die Ermittlung der „wahren Thromboserate“ durch die farbkodierte Duplexsonographie erlaubte es, die Sensitivität des Wells Scores als Instrument zur Herausfilterung thromboseverdächtiger Patienten am konkreten Patientengut zu überprüfen.

2.3 Methodik der sonographischen Venendarstellung

Die duplexsonographische Untersuchung wurde mit dem Real-time-Duplexsonographen Q2000 der Firma Siemens durchgeführt. Das Screening erfolgte standardmäßig mit einem 5-Mhz-Linearschallkopf mit einer Eindringtiefe von maximal 8cm. Zur Impedanzreduktion wurde ein Kontaktgel verwendet. Das Gerät wurde im Dopplermenü in „Small

Parts“, „Color-flow“-Modus „Slow-Flow“-Funktion eingestellt. Alle anderen Basisfunktionen verblieben in Standardeinstellung. Die pathologischen Befunde wurden mit der vorhandenen Bildaufnahmeeinheit photographisch auf Diapositiv festgehalten und anschließend durch die Bildbearbeitungsstelle am Klinikum Safranberg zum Abdruck in ein digitales Format überführt.

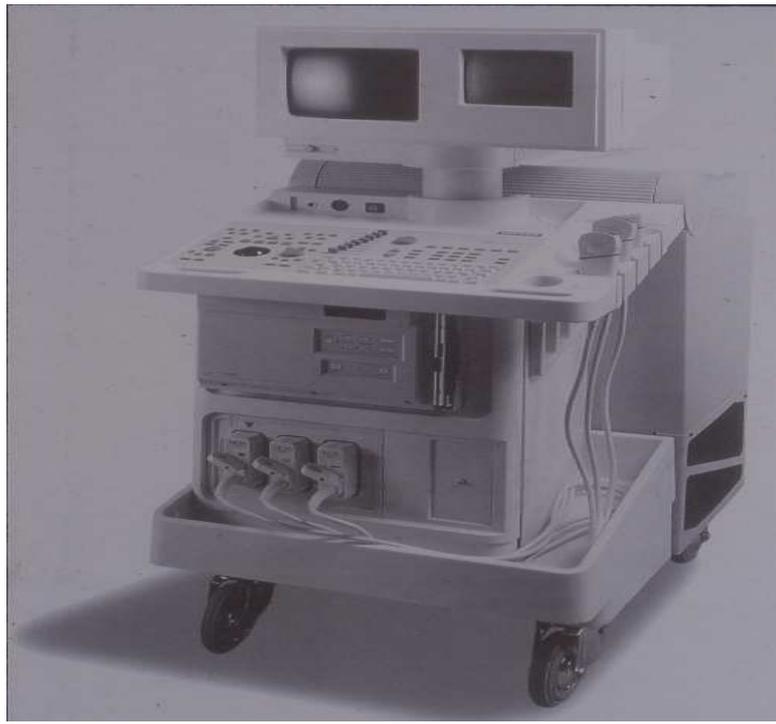


Abb.2: Sonographieeinheit Siemens Q2000

Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Firma Siemens

Der Untersuchungsgang orientierte sich an den Empfehlungen der Fachliteratur (34, 85, 95).

Nach einer zweiwöchigen Einarbeitungszeit unter Anleitung und Supervision durch die radiologische Abteilung wurde selbständig mit der Messreihe begonnen.

Die Untersuchung wurde in Rückenlage des Patienten bei leichter Knieflexion und Außenrotation des Beines angehobenem Oberkörper in Höhe des Ligamentum inguinale begonnen. Nach Lokalisation der V. femoralis superficialis wurde der Gefäßstrang soweit

wie möglich nach proximal verfolgt. Der distale Anteil der V. iliaca externa war meist der am proximalsten gelegene Venenabschnitt, der noch ohne Darmgasüberlagerungen darstellbar war. Unter Zuhilfenahme der A. femoralis als Leitstruktur wurde die V. femoralis communis im Transversal- und Longitudinalschnitt über die Einmündungsstellen der V. saphena magna und V. profunda femoris nach distal in die V. femoralis superficialis bis zu ihrem Verlauf im Adduktorenkanal abgesucht.

Die Beschallung der V. poplitea erfolgte von dorsal in Bauchlage des Patienten mit leicht angehobenen Unterschenkeln zur Verbesserung des Füllungszustands. Wegen der oberflächlichen Lage des Gefäßes wurde mit geringstmöglichen Anpreßdruck des Schallkopfes agiert. Zuweilen konnte als anatomische Variation ein doppelläufiger Verlauf beobachtet werden.

Die Untersuchung der Unterschenkelvenen erfolgte wieder in Bauchlage. Die Aufteilung in die drei Unterschenkelvenen wurde meist im distalen Abschnitt der V. poplitea gefunden. Die paarig um die gleichnamigen Arterien gelegenen Vv. tibiales posteriores und fibulares konnten bei transversaler Scannerposition im allgemeinen bis in Unterschenkelmitte, bei günstiger Situation bis zu den proximalen 2/3 des Unterschenkels verfolgt werden.

Die Vv. tibiales anteriores wurden von anterolateral in ihrem Verlauf in der Streckerloge auf der gut lokalisierbaren Membrana interossea dargestellt und waren meist in ihrem nahezu vollständigem Verlauf gut einsehbar. Sämtliche Venenabschnitte wurden mit transversaler und longitudinaler Schallkopfposition untersucht.

Neben der Überprüfung der Venenkompressibilität durch dosierten Druck mit dem Schallkopf in kurzen Abständen von ca. 1cm wurde auf die Erkennung intraluminaler Binnenechos geachtet. Bei schlechter Komprimierbarkeit der V. femoralis superficialis im Verlauf durch den Adduktorenkanal wurde durch manuellen Druck von dorsal ein Widerlager erzeugt. Die Farbdopplerfunktion fand einerseits Verwendung bei der Orientierung zur Verfolgung der Gefäßverläufe, andererseits wurde ein fehlendes oder nur als Restfluß vorhandenes Farbsignal als weiterer Parameter zur Diagnosestellung herangezogen. Unter der „slow flow“-Technik war die Darstellung der venösen Strömung im Unterschenkelbereich in den meisten Fällen ohne manuelle Flussbeschleunigung möglich.

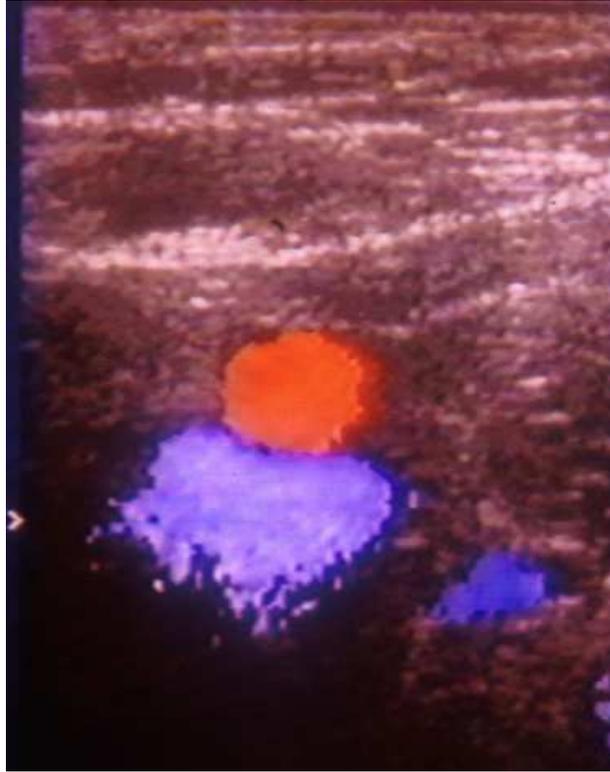


Abb 3. Transversalschnitt im mittleren Oberschenkelbereich mit regelrechtem Flussignal der V. femoralis superficialis in der farbkodierten Duplexsonographie (blau ausgefülltes Venenlumen in der Mitte des Bildes)

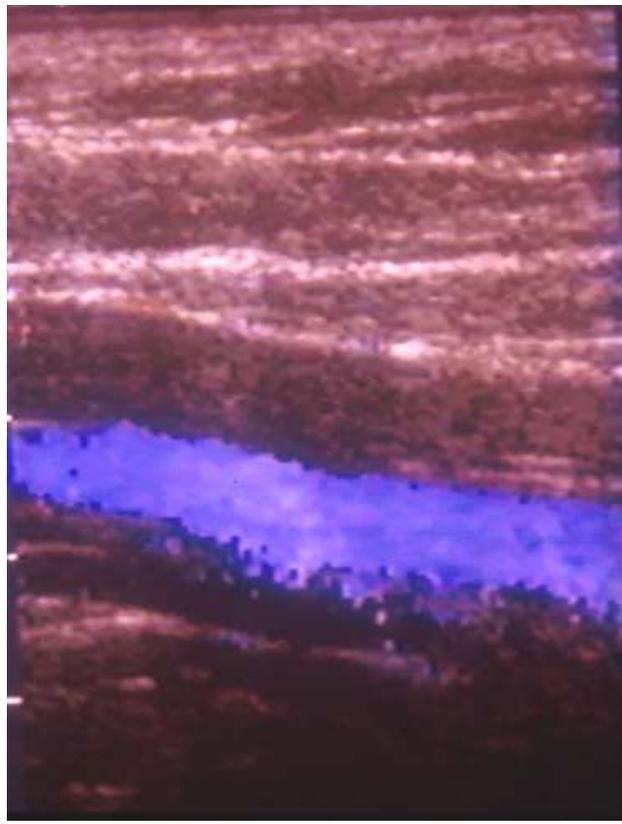


Abb 4: Dieselbe V. femoralis superficialis im Longitudinalschnitt

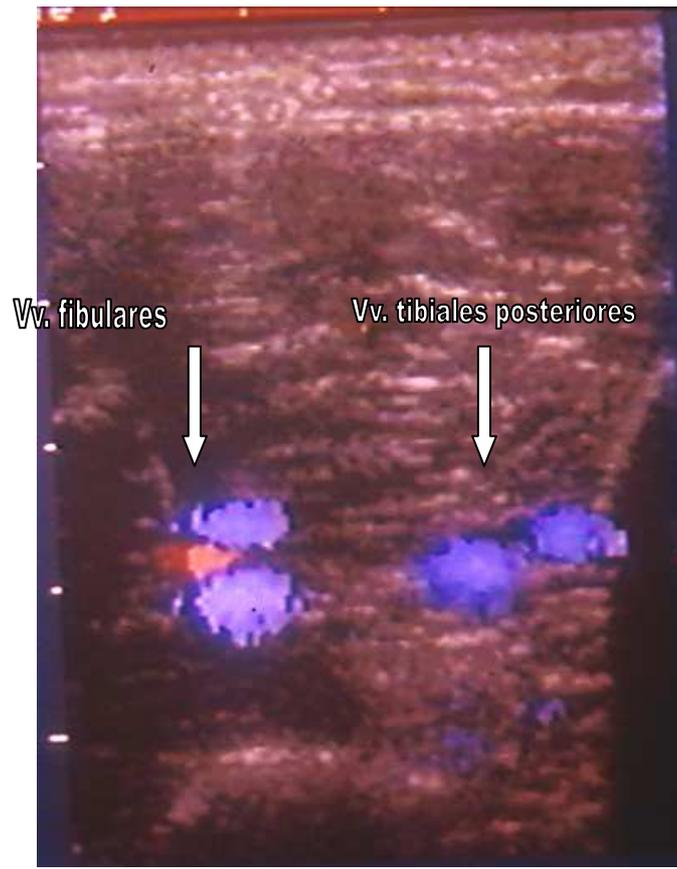


Abb. 5: Transversalschnitt von dorsal im Bereich des proximalen Unterschenkels:
Normalbefund bei 20jährigem Patienten

2.4 Angewandte sonographische Kriterien zur Thrombosediagnose

Die Diagnose tiefe Venenthrombose wurde in vorliegender Studie dann gestellt, wenn sich in der Kompressionssonographie eine Nichtkomprimierbarkeit des betreffenden Venenabschnitts zeigte. Intraluminale Echos in der longitudinalen Venendarstellung und fehlendes oder auf einen Restfluß reduziertes Farbdopplersignal (im Transversal- und Longitudinalschnitt) wurden zusätzlich zur Bestätigung herangezogen, waren jedoch nicht diagnostisch entscheidend.

Methode der Altersbestimmung von TVT

Die Studie untersuchte Zusammenhänge zwischen prädisponierenden Faktoren und der Neuentstehung Tiefer Beinvenenthrombosen. Für die Auswertung relevant waren somit nur neu aufgetretene Thromben. Dadurch wurde eine Abgrenzung zwischen frischen und älteren Thrombosen notwendig.

Zur Abschätzung des Entstehungszeitpunktes einer TVT war eine Altersbestimmung in der Bildgebung erforderlich. Neben anamnesticen und klinischen Daten mußten hierzu sonomorphologische Kriterien des Thrombus herangezogen werden. Die Altersbestimmung der gefundenen Thrombosen erfolgte auf der Grundlage der tierexperimentellen Untersuchungen, wie sie Eisele et al. gefunden haben (45).

Es wurden folgende Kriterien zugrunde gelegt:

Frische Thrombose (1-2 Tage): Fehlender Blutfluß, deutlich erweiterter Venendiameter, Inkompressibilität, niedrige Binnenechogenität

Subakute Thrombose (3-5 Tage): Rückgang des Venendurchmessers, Anstieg der Echogenität

Alte Thrombose (> 5 Tage): Normalisierung des Venendurchmessers bei inhomogenem Binnenecho, randständige Rekanalisation.

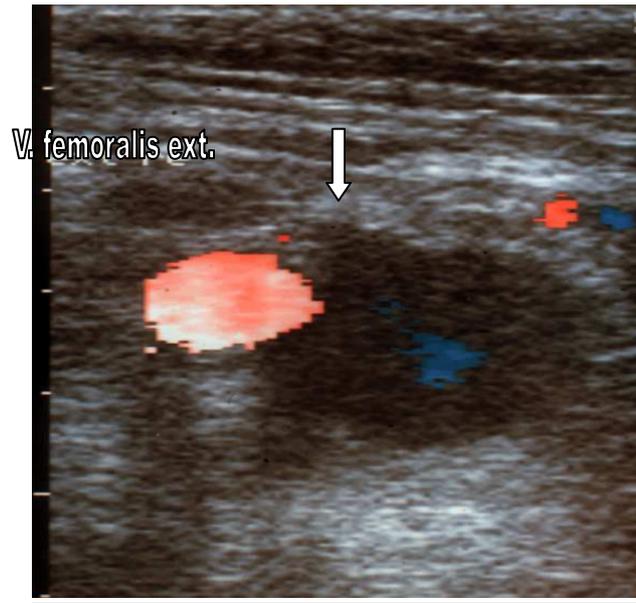


Abb.6: Thrombose der V. femoralis superficialis mit zentralem Restfluß

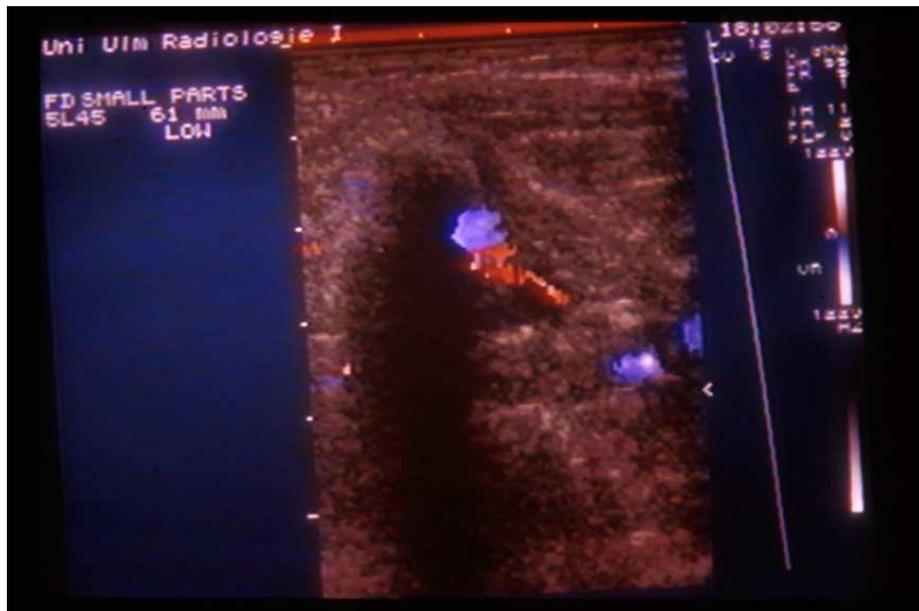


Abb. 7: TVT einer V. fibularis am linken Unterschenkel



Abb.8: Muskelvenenthrombose der Gastrocnemiusgruppe

2.5 Angewandte Thromboseprophylaxe-Regime

Die Entscheidung über die durchzuführende Thromboseprophylaxe oblag der jeweiligen ärztlichen Leitung der unfallchirurgischen Bettenstationen. Für die Datenauswertung wurden die Patienten zu verschiedenen Prophylaxegruppen zusammengefasst. Standardmäßig wurde mit 0,5 ml/d (3000 IE antiXa) Certoparin (MonoEmbolex©) und Kompressionsstrümpfen von der stationären Aufnahme an versorgt. Fakultativ konnten bei allen obigen Prophylaxegruppen Atemgymnastik und/oder Hochlagerung der (traumatisierten) Extremitäten durchgeführt werden.

Gruppe 1 bestand aus Patienten, die jegliche Prophylaxemaßnahmen oder eine Komponente der vorgesehenen Standardprophylaxe (Antithrombosestrümpfe, Certoparin 3000 IE sc. Einmal täglich) verweigerten. Die Gruppe bestand aus sechs Patienten ohne jegliche Prophylaxe, zwei Patienten mit lediglich Anwendung von ATS und 12 Patienten mit lediglich Gabe von NMH.

Gruppe 2 umfaßte 101 Patienten, die mit ATS und NMH in Normaldosierung versorgt wurden. Die Gruppe umfasste sowohl Patienten, die primär voll mobil waren als auch Patienten mit Bettlägrigkeit, welche jedoch krankengymnastisch aktiv nicht beübt werden konnten.

Gruppe 3 umschloß eine Zahl von 89 Patienten, die innerhalb von vier Tagen keine Belastbarkeit von mindestens 20kp Auftrittsdruck erreicht hatten. Zusätzlich zu ATS und NMH wurde physiotherapeutische Thromboseprophylaxe im Liegen (KG1) angewendet.

Gruppe 4 beinhaltete eine Gruppe von 212 Patienten, bei welchen eine Frühmobilisation innerhalb der ersten vier Tage (KG2) unter den Bedingungen 20 kp Auftrittsdruck / 20° Beugung im oberen Sprunggelenk möglich war.

Gruppe 5 umfaßte Patienten, die zusätzlich zu ATS mit einer doppelten Dosis (zweimal 0,5 ml/d Certoparin) oder aPTT-adjustiertem UFH eingestellt waren.

Gruppe 6 betraf drei Patienten, die zusätzlich zu den Maßnahmen aus Gruppe 5 mit dynamischen Kompressionssystemen behandelt wurden.

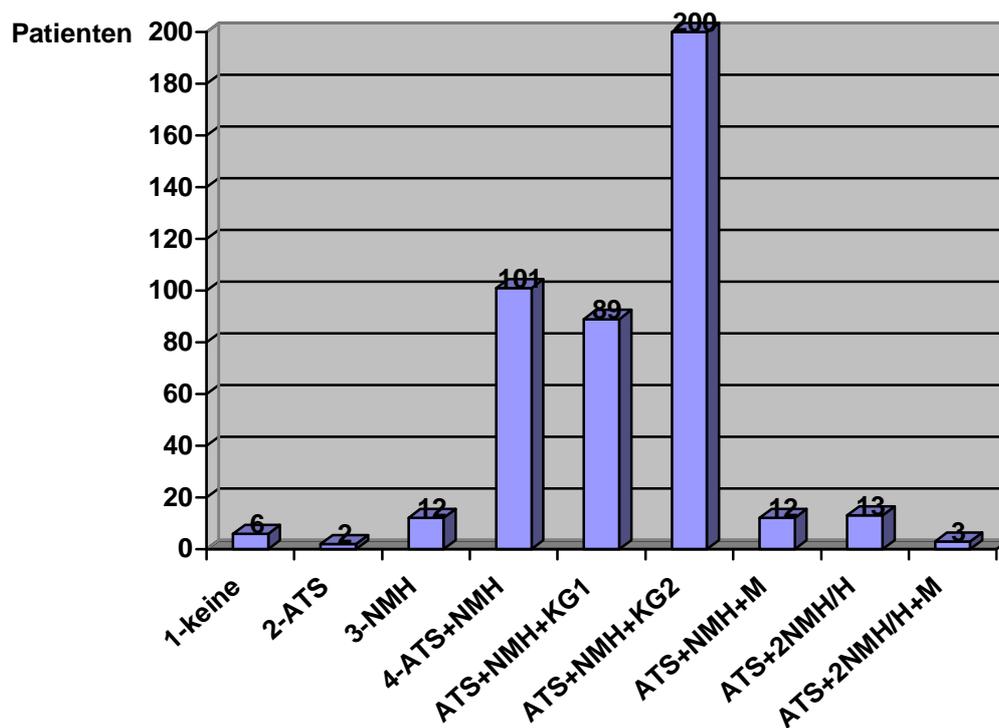


Abb.9: Übersicht über verwendete Prophylaxeregime

ATS: Antithrombosedrumpfe NMH: Niedermolekulares Heparin (Certoparin) in Normaldosierung (0,5ml/Tag) KG1: Krankengymnastik im Bett KG2: Frühmobilisation M: Mechanische Thromboseprophylaxe 2NMH/H: Niedermolekulares Heparin in doppelter Dosierung (1,0 ml/Tag) bzw. PTT-wirksame Behandlung mit unfraktioniertem Heparin

Bei Patienten, die aufgrund ihres Verletzungsmusters bzw. der getroffenen operativen Eingriffe eine oder beide unteren Extremitäten vollentlasten mußten, fanden ab dem ersten postoperativen Tag physiotherapeutische Übungen am Krankenbett inklusive Anleitung zur selbständigen Betätigung der Muskelpumpe und Atemgymnastik statt.

In Kenntnis der protektiven Wirkung gegenüber Thrombosen und anderen Komplikationen wurde eine konsequente Frühmobilisation aller Patienten betrieben. In Fällen, wo eine direkte Vollbelastung der unteren Extremitäten postoperativ möglich war, wurde diese je nach Krankheitsbild noch am OP-Tag oder am Folgetag realisiert. In den anderen Fällen erfolgte zum frühestmöglichen Zeitpunkt ein Belastungsaufbau mit einer Zwischenstufe von 20kp und anschließender Steigerung auf Vollbelastung. Bei Patienten mit umfangreichen Verletzungen und Unmöglichkeit früher aktiver Mobilisierungsmaßnahmen wurde durch Einsatz von Geräten zur mechanischen venösen Flussbeschleunigung zumindest eine passive Simulation des physiologischen venösen Stroms angestrebt.

Im Rahmen dieser Studie kamen drei verschiedene Systeme zur Anwendung:

1. AV-Impulssystem (Fa. Medical Technologies): Die Vorrichtung besteht aus einer schuhförmigen Manschette, welche periodisch aufgepumpt wird, dabei den planaren Venenplexus komprimiert und damit einen Beschleunigungsimpuls zum proximalen venösen Abfluß erzeugt.
2. Dynamische Beinkompression: 1- und 3-Kammersystem der Fa. HNE Healthcare: Durch intervallartiges Aufblasen von Luftkammern wird ein nach proximal gerichteter venöser Abstrom erzeugt, welcher bei immobilisierten Patienten die Funktion der Wadenmuskelpumpe ersetzen soll.
3. Sprunggelenksbewegungshilfe (Arthroflow der Fa. Ormed): Eine motorbetriebene Apparatur ahmt den natürlichen Bewegungsablauf im oberen Sprunggelenk nach und erzeugt einen verstärkten venösen Fluß durch passive Betätigung der Wadenmuskelpumpe.

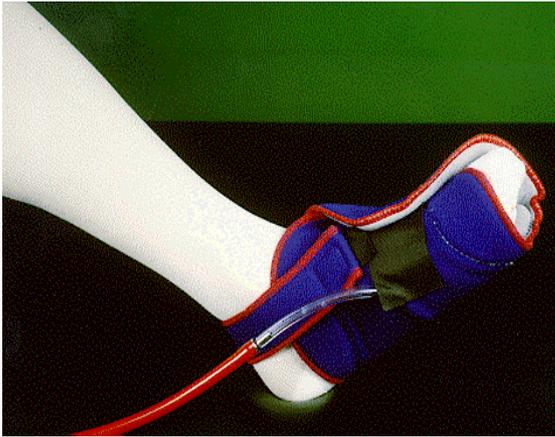


Abb 10: AV-Impulssystem der Fa. Medical Technologies



Abb. 11 Dynamisches Beinkompressionssystem (Ein- und Dreikammersystem) der Fa. HNE Healthcare

In Fällen, bei welchen das individuelle Thromboserisiko von ärztlicher Seite aus als erhöht angesehen wurde, fand eine entsprechende Eskalation der Prophylaxestufe statt. Diese bestand in einer zusätzlichen Anwendung von mechanischen Systemen (AV-Impulssystem, Dynamisches Beinkompressionssystem oder Sprunggelenksbewegungshilfe) oder in einer Verdoppelung der Certoparin-Dosis bzw. einer PTT-gesteuerten Vollheparinisierung. Bei Patienten mit ausgedehnten Extremitätenverletzungen und folgender längerer Totalentlastung wurde vorzugsweise auf mechanische Methoden der venösen Flussbeschleunigung zurückgegriffen. Dagegen kam eine gesteigerte pharmakologische Prophylaxe bei mehrfachen oder massiven thromboembolischen Ereignissen in der Vorgeschichte oder bei kardiologischen Indikationen zur Anwendung.

2.6 Statistische Auswertung

Nach Auszählung aller Thrombosefälle wurde zunächst die Inzidenz der Tiefen Beinvenenthrombose im gesamten Patientenkollektiv bestimmt. Dieses kann als Erfolgskriterium der in der Abteilung für Unfallchirurgie angewandten Thromboseprophylaxe angesehen werden.

In den Untergruppen, die aus der Aufteilung der Patientengrundgesamtheit nach Risikofaktoren und Prophylaxemaßnahmen hervorgingen, wurde jeweils einzeln die Thromboseinzidenz bestimmt. Diese entsprachen dem jeweiligen absoluten Risiko bei singulärer Betrachtung der einzelnen definierten expositionellen und dispositionellen Risiken. Anschließend wurde mit dem Computerprogramm StatXact das Relative Risiko bei 95% Konfidenzintervall berechnet. Koninuierliche Variablen wurden in Form von box-plots dargestellt. Weiterhin wurde die Seitenverteilung der festgestellten Thrombosen mit der Seite des zuvor stattgefundenen Traumas oder elektiven Eingriffs in Beziehung gesetzt.

Im folgenden Schritt wurde das kummulierte Auftreten mehrerer dispositioneller Risikofaktoren sowie das kombinierte Vorkommen expositioneller und dispositioneller Risikofaktoren und Immobilisation > 4 Tage hinsichtlich ihrer Thromboseinzidenz bei allen registrierten Thrombosefällen untersucht. Die Aufstellung hatte zum Ziel, das Zusammenspiel unterschiedlicher Risikokategorien in Hinblick auf ihr thrombogenes Geamtrisiko näher zu erhellen. Dabei wurde als expositives Risiko das Vorliegen einer Fraktur im Bereich von Becken oder unterer Extremität, Polytrauma, ausgedehnte Operation eines malignen Tumors und ausgedehnte orthopädische Operationen an Wirbelsäule, Becken, Knie- oder Hüftgelenk definiert, wie es in den aktuellen Leitlinien festgelegt ist (49, 111).

In einer weiteren Analyse wurde der Frage nachgegangen, ob es Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen bestimmter expositioneller oder dispositioneller Risiken und der Größenausdehnung von Thrombosen (proximale vs. distale Thrombosen) gibt.

Danach wurden absolutes und relatives Thromboserisiko für bestimmte chirurgische Situationen untersucht, für welche aus der klinischen Erfahrung heraus ein besonders hohes (endoprothetische Knie- bzw. Hüftgelenksoperationen, Polytrauma) oder niedriges

(arthroskopische Eingriffe) Thromboserisiko berichtet wird oder sich im Rahmen der vorherigen Risikoanalysen der Studie ergab.

Zuletzt wurde eine Bestimmung von absolutem und relativem Risiko bezüglich der verwendeten Prophylaxemaßnahmen vorgenommen. Der direkte Vergleich der zuvor gebildeten Prophylaxe-Subgruppen war statistisch nicht zulässig, da keine Randomisierung der Patienten stattgefunden hatte. Jedoch konnten unabhängig von der statistischen Verteilung einige grundsätzliche Aussagen getroffen werden

3. Ergebnisse

3.1 Ermittlung der Gesamtinzidenz der gefundenen TVT

Das Ultraschallscreening erbrachte insgesamt in 16 Fällen den Nachweis einer akuten tiefen Beinvenenthrombose. Bei einem Patienten war die Thrombose mit höchster Wahrscheinlichkeit bereits zu Hause aufgetreten. Er war nach einem Fahrradunfall mit Knieverletzung dort 14 Tage lang ohne prophylaktische Maßnahmen immobilisiert, bevor er der Aufnahme in die Klinik zustimmte. Er wurde daher nicht in die Studie einbezogen.

Die Gesamtinzidenz belief sich somit auf 3,42%. Männer und Frauen waren etwa gleich betroffen. Unter 259 männlichen und 179 weiblichen Patienten wurden acht bzw. sieben Thrombosen, entsprechend einer Inzidenz von 3,08% bzw. 3,91%, nachgewiesen.

3.2 Die Differenzierung der aufgetretenen Thrombosefälle

Zweimal lag eine Dreietagethrombose mit Ausdehnung zwischen Becken- bis Unterschenkelregion vor. Betroffen waren ein 60jähriger Patient mit Beckenring- und Schenkelhalsfraktur und eine 70jährige Patientin mit subtotaler Sacrum- und anteriorer Rektumresektion bei ausgedehntem Chordom des Os sacrum. Beide Thrombosen waren klinisch symptomatisch. Im ersten Fall trat als Komplikation eine Lungenembolie hinzu, welche die erste klinische Manifestation darstellte. Für beide Befunde liegen phlebographische Bestätigungen vor. Der Patient war 14 Tage lang vollimmobilisiert. Weitere RF bestanden in einer obstruktiven Lungenerkrankung und Adipositas. Als Prophylaxemaßnahmen kamen ATS, NMH in Normaldosis und ATG zur Anwendung. Die Patientin war 23 Tage lang vollimmobilisiert, andere RF lagen nicht vor, zur Prophylaxe wurde mit ATS, NMH in Normaldosierung und ATG behandelt.

Die Kombination Becken- und Oberschenkelvenenthrombose trat einmal auf. Es handelte sich um einen 68jährigen Patienten mit Hüftgelenktotalendoprothese bei metastatischer Hüftgelenkszerstörung bei Nierenzellcarzinom. Er war 23 Tage lang vollentlastet. Weitere RF waren Adipositas, Herzinsuffizienz und Varikosis. Prophylaktisch wurde mit ATS, NMH in Normaldosis, ATG und KG1 behandelt. Die TVT war symptomatisch, komplizierend trat eine Lungenembolie auf.

Oberschenkel-Unterschenkel-Zweietagenthrombosen lagen zweimal vor. Es handelte sich um einen 32-jährigen Patienten mit Polytrauma, 28 Tage vollentlastet, keine weiteren RF, Prophylaxe bestehend aus NMH in Normaldosierung und ATG. Die Diagnose wurde rein phlebographisch gestellt, da eine sonographische Untersuchung nicht möglich war. Zum anderen war eine 72-jährige Patientin mit per- und subtrocantärer Femurfraktur betroffen. Weitere RF waren Herzinsuffizienz und Varikosis. Die Prophylaxe bestand aus ATS, NMH in Normaldosis, ATG und KG1. Eine phlebographische Bestätigung liegt vor. Beide Thrombosefälle waren klinisch symptomatisch.

Eine isolierte Oberschenkelvenenthrombose trat einmal in Erscheinung. Betroffen war ein 59-jähriger Patient mit Beckenosteotomie bei Chondrosarkom. Der Patient war acht Tage voll- und vier Tage mit 20kp teilentlastet, weitere RF waren Adipositas, Malignom, (adäquate) Thromboseanamnese und Varikosis. Prophylaktisch wurde mit ATS, NMH in doppelter Normaldosis, ATG und AVI behandelt.

Reine Unterschenkelvenenthrombosen lagen in neun Fällen vor. Vertreten waren fünf Frauen und vier Männer im Alter zwischen 40 und 78 Jahren. Je einmal trat eine Tibiakopffraktur, Calcaneusfraktur, Obere Sprunggelenksfraktur und traumatische Meniskusläsion auf; viermal wurde eine Knie-, einmal eine elektive Hüftgelenksendoprothese implantiert

Tab.3: Charakteristika der TVT

Thromboseausdehnung	Häufigkeit	Lungenembolie	Klin. Symptomatik		Lokalisation	
			ja	nein	ipsilateral	kontralateral
V. il. s.+V.femoralis+Vv. surales	2	1	2	-	2	-
V. il. s.+V. femoralis	1	1	1	-	1	-
V. femoralis	1	-	1	-	1	-
V. femoralis+Vv. surales	2	-	1	1	2	-
Vv. surales	9	-	1	8	8	1

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, trat in 14 von insgesamt 15 Thrombosefällen das Ereignis auf der Seite des stattgehabten Traumas / des Operationssitus auf. In einem Fall wurde eine TVT kontralateral zur betroffenen Seite festgestellt. Es handelte sich um eine Knie-TEP-Op. rechts mit nachfolgender linksseitiger Unterschenkelvenenthrombose.

3.3 Erfüllte Diagnosekriterien

Zur Diagnosestellung einer Tiefen Beinvenenthrombose wurde eine Nichtkompressibilität des betreffenden Venenabschnitts gefordert. Als zusätzliche Kriterien wurden eine direkte Darstellbarkeit des Thrombus in der B-Bildsonographie sowie ein Abbruch des Farbdopplersignals bzw. Nachweis eines Restflusses bei teilokkludierendem Thrombus verwendet.

Dabei ergab sich eine durchgehende Übereinstimmung der Kriterien der Nichtkomprimierbarkeit und des gestörten Farbdopplersignals. Die direkte Thrombusdarstellung indes war nur inkonstant im Bereich der proximalen Venen und nur in einem Fall klar im Unterschenkelvenenbereich nachzuweisen. Je weiter distal gelegen, desto subjektiver und weniger verlässlich ist eine Visualisierung intraluminal gelegenen thrombotischen Materials.

Tabelle 4: Gefundene Diagnosekriterien in der sonographischen Untersuchung

Thromboseausdehnung	Häufigkeit	Nichtkomprimierbarkeit	Direkte Thrombusdarstellung	Fehlendes Farbdopplersignal oder Restfluß
V. il. s.+V.femoralis+Vv. surales	2	2	2	2
V. il. s.+V. femoralis	1	1	1	1
V. femoralis	1	1	0	1
V. femoralis+Vv. Surales	2	2	1	2
Vv. surales	9	9	1	9

Bei der Klärung der Frage, ob die wahre Thromboseinzidenz korrekt bestimmt wurde, sind folgende Punkte zu bedenken:

Die Untersuchung beschränkte sich auf Patienten der peripheren Bettenstationen. Patienten, die direkt von der Intensivstation in andere Kliniken oder Einrichtungen verlegt wurden oder vor der Untersuchung verstarben, gingen nicht in die Betrachtung ein. Die errechnete Inzidenz gibt also nur die Häufigkeit an, mit der auf peripheren Stationen unter den gegebenen Umständen mit tiefen Beinvenenthrombosen zu rechnen ist.

In 14 Fällen wurde die Untersuchung von Seiten des Patienten oder der ärztlichen Stationsleitung verweigert. Dabei handelte es sich mehrheitlich um schwerverletzte oder

gebrechliche Personen, die nach den geltenden Maßstäben als Hochrisikopatienten betrachtet werden müssen.

Patienten mit Installation von externen Fixateuren oder flächigen Weichteildefekten kamen aus methodischen und hygienischen Gründen für die Ultraschalldiagnostik nicht in Frage und mußten daher aus der Untersuchungsreihe ausgeschlossen werden.

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich knapp über ein Kalenderjahr, so dass jahreszeitliche Einflüsse auf die Art der aufgetretenen Verletzungsmuster weitgehend minimiert waren.

Theoretisch ist die Möglichkeit einer Thromboautolyse vor Erreichen des Untersuchungszeitpunktes gegeben. Arbeiten, die die Thromboseregression thematisieren, zeigen jedoch, daß durch inkomplette Rekanalisation und Intimaproliferation sonographische Kriterien selbst unter antikoagulatorischer Therapie noch in 95-98 % nach einer Woche, 75-85 % nach einem Monat und 55-74 % der Fälle nach drei Monaten nachweisbar sind (12, 29, 113). Die durchschnittliche Zeit bis zur Normalisierung ist abhängig von der Thromboselokalisation und Vorliegen einer klinischen Symptomatik und wird zwischen 11 bis 25 Wochen angegeben (106). Das Intervall zwischen klinischer Aufnahme und Ultraschallscreening in der vorliegenden Arbeit betrug im Median 7 Tage. Lediglich bei einem Patienten lag ein Zeitraum von mehr als einem Monat vor, so daß aus diesem Grund alle Thrombosen mit großer Wahrscheinlichkeit erfasst wurden.

Die Evaluation sämtlicher technischer Möglichkeiten der Thrombosedagnostik zeigte Limitationen auf, die in der Methode selbst oder seitens des Untersuchers begründet liegen. Dabei erreichte die farbkodierte Duplexsonographie, wie im Kapitel Einführung dargelegt, eine sehr hohe Exaktheit, die über die der Phlebographie hinausreicht. Durch intensives Training unter Anleitung und Supervision von Assistenten der radiologischen Abteilung wurde die Qualifikation des Untersuchers erworben.

Die gemessene Thromboseinzidenz stellt somit eine höchstmögliche Annäherung im Rahmen des Realisierbaren an die tatsächliche TVT-Inzidenz dar.



Abb.12: Thrombosekriterium der Nichtkomprimierbarkeit bei TVT eines Strangs der doppeläufigen V. fibularis

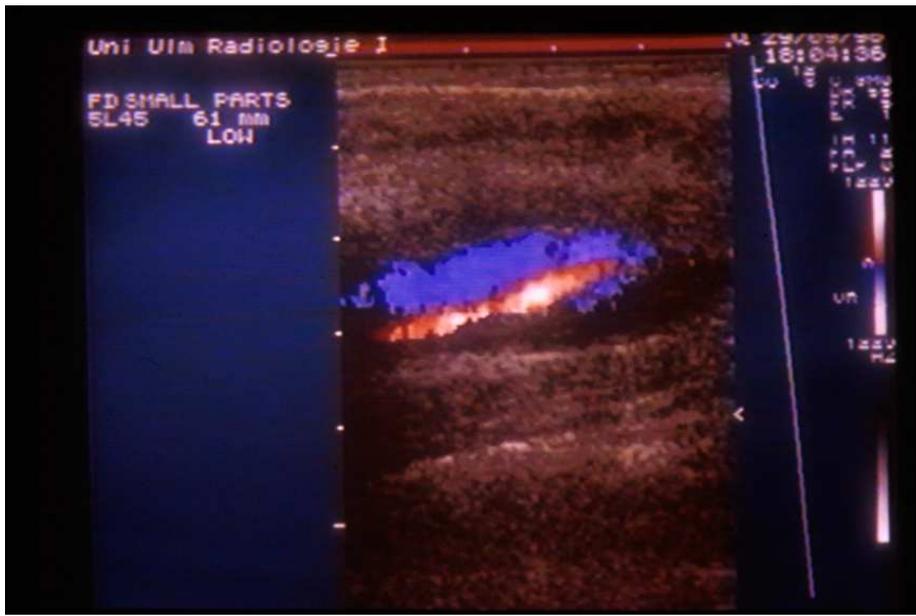


Abb.13: Die gleiche Vene im Längsschnitt: Fehlende Komprimierbarkeit bei Druckausübung mit dem Schallkopf

3.4 Altersbestimmung der gefundenen Thrombosen

Von Interesse war bei der Diagnostik der gefundenen Thrombosen auch die Fragestellung, ob es sich um frische oder ältere Thrombosen handelt. Die Patienten wurden nach den Kriterien, wie sie Eisele aufgestellt hat, mit farbkodierter Duplexsonographie untersucht.

Bei 15 TVT fand sich das Bild des Typ I mit vergrößertem Venendurchmesser, der das Zweifache des normalen Venenquerschnittes erreichte (als Referenzmessung diente das entsprechende Gefäß der Gegenseite). Weitere Diagnostika waren das echoarme Gefäßlumen, der fehlende venöse Fluß und die fehlende Komprimierbarkeit des Venenlumens.

Eine Thrombose erfüllte die Kriterien einer Typ III-Thrombosierung mit Ausbildung von starken Binnenechos. Es handelte sich hierbei um einen Fahrradunfall, der zu einer 14-tägigen häuslichen Immobilität führte. Dieser Patient wurde nicht in die Studie miteinbezogen, da davon auszugehen war, dass die Thrombose sich bereits präklinisch entwickelte. Somit entsprechen alle 15 Thrombosen, die in der Arbeit aufgeführt werden, dem Bild einer frischen Thrombosierung, die mit Bestimmtheit im Zeitraum des stationären Aufenthaltes aufgetreten war.

Legt man die Methode von Eisele et al. (43) zur Altersbestimmung der tiefen Venenthrombose zugrunde, ergibt sich für die Thrombosefunde folgendes Bild:

Tab. 5: Alterseinteilung und Diagnosestellung der gefundenen TVT

Altersklasse	Primäre Diagnosestellung	
	klinisch	sonographisch
Typ I	6	9
Typ II	0	0
Typ III	0	1

Typ I; frische TVT, Typ II: einige Tage alte TVT, Typ III: alte TVT

Nach den Kriterien, wie sie Eisele postuliert, müssen alle 15 gefundenen Thrombosen als frische Ereignisse gewertet werden. Da ein beträchtlicher Anteil der TVT nicht symptomatisch in Erscheinung tritt und bei den symptomatischen Fällen von einer Latenzzeit vom Beginn der Thromboseentstehung bis zum Auftritt von klinischen Beschwerden zu rechnen ist, muß eine Methode angewendet werden, die den Zeitpunkt des

Auftretens der TVT näherungsweise schätzen kann. Aufgrund der Arbeiten von Eisele konnte eine relativ genaue Altersbestimmung der Thrombosen vorgenommen werden.

3.5 Expositionelle Risikofaktoren

Die vorliegende Arbeit näherte sich der Problematik zunächst auf eine systematisierte Art und Weise. Als hauptsächliches und zugrundeliegendes Thromboserisiko wurde die Gewebstraumatisierung, welche durch direkte Gewalteinwirkung oder einen elektiven Eingriff hergestellt wurde, angesehen. Es wurde zunächst rein der Ort unabhängig von der Art oder Schwere des Traumas oder des elektiven Eingriffs erfasst. Die Patienten wurden entsprechend der Lokalisation der stattgehabten traumatischen Einwirkung in vier Gruppen aufgeteilt. Eine Sondergruppe stellten polytraumatisierte Patienten, bei welchen die Gewalteinwirkung nicht einer Körperregion allein zugeordnet werden konnte, dar.

In einem zweiten Schritt wurde Art der Gewalteinwirkung in die Kategorien reines Weichteiltrauma, Trauma mit knöcherner Fraktur und elektiver chirurgischer Eingriff eingeteilt. Bei einer Fraktur wurde im Vergleich zum alleinigen Weichteilschaden an der gleichen Körperregion grundsätzlich von einem schwereren Trauma ausgegangen.

3.5.1 Differenzierung nach Lokalisation des Traumas

Die Differenzierung der Thrombosefälle nach Lokalisation der Verletzung erbrachte folgendes Ergebnis:

Lokalisation 1 (obere Extremität und Schultergürtel): Betroffen waren 73 Patienten, tiefe Beinvenenthrombosen wurden nicht festgestellt.

Lokalisation 2 (Thorax, Wirbelsäule und Beckenring): Hierunter entfielen 41 Patienten, es traten vier TVT auf: Eine Dreietagenthrombose, eine Becken-Oberschenkel-Venenthrombose und eine Oberschenkelvenenthrombose. Das absolute Risiko betrug 9,7%, das relative Risiko 3,52 (95% Konfidenzbereich: 0,45-19,52).

Lokalisation 3 (Hüftgelenk und Oberschenkel): Die Gruppe umfasste 101 Patienten, TVT traten in drei Fällen auf: Zwei Oberschenkel-Unterschenkel-Venenthrombose und eine

Unterschenkelvenenthrombose. Das absolute Risiko war 2,9 %, das relative Risiko 0,8 (95% KI: 0,04-4,10).

Lokalisation 4 (Kniegelenk, Unterschenkel und Fuß): Die Gesamtzahl der Patienten betrug 223 Patienten. Bei acht von ihnen wurden TVT gefunden, bei denen es sich sämtlich um Unterschenkelvenenthrombosen handelte. Das absolute Risiko wurde auf 3,6 %, das relative Risiko auf 1,1 (95% KI: 0,26-6,13) errechnet.

Tab. 6: TVT in Bezug zur Lokalisation des Traumas / des elektiven Eingriffs

Verletzungslokalisation	Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % Konfidenzintervall
Lokalisation 1	73	0	-	-	-
Lokalisation 2	41	4	9,7 %	3,5	0,45 – 19,52
Lokalisation 3	101	3	2,9 %	0,8	0,04 – 4,10
Lokalisation 4	223	8	3,6 %	1,1	0,26 – 6,13

3.5.2 Differenzierung nach Art des Traumas

In der Folge wurden die Patienten nach Art ihrer Verletzung bzw. des durchgeführten elektiven Eingriffs sortiert. Dabei wurde die Studienpopulation auf die Kategorien Trauma mit Fraktur, Trauma ohne Fraktur und Elektiveingriff aufgeteilt. Als „Elektiveingriff“ wurden alle operativen Vorgehen eingestuft, die nicht mit einem Trauma in unmittelbarem Zusammenhang standen. Die Verteilung kommt in nachstehender Tabelle zur Darstellung.

Tab. 7: TVT in Bezug zur Art des Traumas / zum Elektiveingriff

Verletzungsmuster	Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % Konfidenzintervall
Trauma mit Fraktur	138	7	5,07 %	1,9	0,41 – 9,8
Trauma ohne Fraktur	34	1	2,94 %	0,85	0,03 – 11,56
Elektiveingriff	266	7	2,63 %	0,56	0,10 – 2,42

Selektiert man die Patienten nach Trauma mit Fraktur, Trauma ohne Fraktur und elektiven Eingriffen, so bietet sich folgendes Bild:

138 Patienten wurden wegen Frakturen behandelt mit einer Thromboserate von 7 Thromben (Thromboseinzidenzrate von 5,07 %). Bei 34 Patienten lag ein Trauma ohne Fraktur vor, wobei eine Trombose gefunden wurde (Inzidenzrate 2,94 %) während bei 266 elektiven Eingriffen insg. 7 Thrombosen diagnostiziert wurden, was einer Inzidenzrate von 2,63 % entspricht.

Ein erhöhtes Relatives Risiko zeichnet sich lediglich für die Patienten mit traumatischer Fraktur ab. Das Risiko gegenüber den nichtbetroffenen Vergleichspatienten ist annähernd verdoppelt. Traumata ohne Frakturen liegen etwa auf der Höhe des durchschnittlichen Vorkommens der Studienpopulation. Elektiveingriffe liegen mit ungefähr halbiertem Relativen Risiko gegenüber der Vergleichsgruppe erstaunlich niedrig. Angesichts der Tatsache, dass alle sieben in dieser Untergruppe vorgekommenen TVT sich auf Patienten mit Tumorsektionen im Skelettsystem bei bekannten Malignomen oder Implantationen von Hüft- / Knie-Totalendoprothesen verteilen, relativiert sich die scheinbar niedrige Thromboserate für Elektiveingriffe. Die restlichen – nicht von Thrombosen betroffenen – Eingriffe setzten sich aus Operationen an Sehnen und Bandapparat, Metallentfernungen, Arthroskopien ohne unmittelbar vorangegangenes Trauma und Umstellungsosteotomien zusammen.

Die folgende Tabelle zeigt die beiden Analysen bezüglich Lokalisation und Art des Traumas / Elektiveingriffs im Zusammenhang. Aufgrund der Aufteilung kommen Subgruppen mit nur geringer Personenzahl zustande. Die weitere Betrachtung mit Relativzahlen wurde statistisch als nicht sinnvoll betrachtet und daher nicht weiter ausgeführt.

Tab. 8: TVT in Absolutzahlen in Bezug auf Lokalisation und Art des Traumas / des elektiven Eingriffs

	Lok 1		Lok 2		Lok 3		Lok 4		PT	
	n	TVT	n	TVT	n	TVT	n	TVT	n	TVT
TmF	26	0	21	1	36	3	55	3	8	2
ToF	8	0	1	0	4	0	21	1	-	-
E	39	0	19	3	61	0	147	4	-	-

TmF: Trauma mit Fraktur ToF: Trauma ohne Fraktur E: Elektiveingriff

Lokalisation 1: obere Extremität, Schultergürtel und Brustkorb Lokalisation 2: Wirbelsäule und Beckengürtel Lokalisation 3: Hüftgelenk und Oberschenkel Lokalisation 4: Kniegelenk, Unterschenkel und Fuß PT: Polytrauma

n: Anzahl der Patienten TVT: Anzahl der tiefen Venenthrombosen

Auffällig sind hohe Inzidenzen bei Traumen mit Fraktur im Bereich der unteren Extremität (Lokalisation 3 und 4), ferner das Fehlen von TVT bei Ereignissen im Bereich der oberen Extremität und umgebenden Strukturen.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Resümée aus diesen statistischen Auswertungen zeigt somit folgendes Bild:

1. Verletzungen der oberen Extremität weisen keine Thrombosen auf
2. Wirbelsäulen- und Beckenverletzungen zeigen ein hohes Thromboserisiko von 9,7%, wobei v.a. Mehretagenthrombosen mit hohem Gefährlichkeitsprofil auftreten
3. Knie- und Unterschenkelverletzungen ergeben ebenfalls eine hohe Thromboseinzidenzrate von 5,45%. Im Gegensatz zu Verletzungen des Beckens und der Oberschenkel kommt es hier v.a. zu asymptomatischen Unterschenkelvenenthrombosen.
4. Bei Elektiveingriffen mit einem hohen Anteil von 266 Personen ließen sich 7 Thrombosen mit einem Inzidenzwert von 2,63% ermitteln.
5. Verletzungen mit Fraktur haben ein weit höheres Thromboserisiko als reine Weichteilverletzungen.
6. Die höchst Inzidenzrate fand sich bei Polytraumapatienten mit 25%.

3.6 Dispositionelle Risikofaktoren

Eine Reihe von patientenbezogenen dispositionellen Risiken werden in der Fachliteratur immer wieder aufgeführt. Die Bedeutung der jeweiligen Risikofaktoren für die Ausbildung einer TVT wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich bewertet. Ein Ziel der Studie war die Untersuchung der relativen Bedeutung von Patientenmerkmalen in Bezug auf das Vorkommen von TVT.

3.6.1 Rauchen

Im Gesamtkollektiv der 438 Patienten befanden sich 128 Raucher mit einem Tabakkonsum von mindestens 10 Zigaretten täglich. Diese Zuordnung beruhte auf Angaben der Patienten auf dem Datenerfassungsbogen. Die sonographische Untersuchung auf TVT ergab kein Vorkommen in dieser Subgruppe.

Tab.9: TVT in Bezug zum Risikofaktor Rauchen

Risikofaktor Rauchen				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95% KI
128	0	0	0	-

3.6.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Die Gruppe der Patienten mit vordiagnostizierter COPD umfasste 35 Patienten. Darunter befanden sich zwei Fälle von TVT.

Tab. 10: TVT in Bezug zum Risikofaktor chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Risikofaktor COPD				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
35	2	5,71 %	1,77	0,06 – 14,1

3.6.3 Herzinsuffizienz

Patienten mit einer vorbekannten Herzinsuffizienz NYHA III-IV wurden in einer weiteren Risikokategorie zusammengefasst. Es fanden sich unter 54 Personen drei TVT.

Tab. 11: TVT in Bezug zum Risikofaktor Herzinsuffizienz

Risikofaktor Herzinsuffizienz				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
54	3	5,55 %	1,78	0,14 – 11,51

3.6.4 Chronisch venöse Insuffizienz

Patienten mit bekannter chronisch venöser Insuffizienz in der Krankengeschichte umfassten eine Gruppe von 65 Patienten. Darunter wurden 5 TVT festgestellt.

Tab. 12: TVT in Bezug zum Risikofaktor Chronisch venöse Insuffizienz

Risikofaktor Chronisch venöse Insuffizienz				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
65	5	7,69 %	2,87	0,46 – 14,65

3.6.5 Thromboembolie in der Eigenanamnese

Wenn bei Patienten bereits thromboembolische Ereignisse anamnestisch beschrieben waren, wurde das Risiko für ein Sekundärereignis als erhöht angesehen. Insgesamt wurde eine frühere TVT 27 mal in der Eigenanamnese genannt. In dieser Gruppe wurden drei Patienten mit aktueller TVT festgestellt.

Tab. 13: TVT in Bezug zum Risikofaktor rezidivierende Thrombose

Risikofaktor Thromboembolie in der Eigenanamnese				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
27	3	11,11 %	3,81	0,31 – 23,62

Wird nur der Anteil der Patienten separat betrachtet, der eine „inadäquate“ TVT in der Vorgeschichte d.h. ohne erkennbare pathophysiologische Verursachung (wie z.B. längere Immobilisationszeit) haben, so treten hier zwei TVT unter 13 betroffenen Patienten auf. Dies entspricht einem absoluten Anteil von 15,4% bzw. einem Relativen Risiko von 5,02.

3.6.6 Übergewicht

Es wurde eine Analyse auf Basis der Definition von „Übergewicht“ entsprechend einem BMI > 25 bzw. von „Fettleibigkeit“ entsprechend einem BMI > 30 durchgeführt. Geht man von Übergewicht aus, so entfallen auf 229 betroffene Patienten 11 Thrombosen; wendet man das Kriterium Fettleibigkeit an, so kommen auf 55 entsprechende Patienten 4 Thrombosefälle.

Tab. 14: TVT in Bezug zum Risikofaktor Übergewicht / Fettleibigkeit

Risikofaktor Übergewicht BMI > 25				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
229	11	4,8 %	2,5	0,56 – 23,4

Risikofaktor Fettleibigkeit BMI > 30				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
55	4	7,27 %	2,5	0,32 – 14,24

3.6.7 Malignome

Bösartige Neoplasien können als expositioneller Risikofaktor betrachtet werden, wenn der Grund des chirurgischen Eingriffs in der Tumoresektion liegt. Auf der anderen Seite können Malignome als dispositioneller Risikofaktor aufgefasst werden, da durch mechanische und/oder paraneoplastische Effekte eine Steigerung der Thromboseneigung zu erwarten ist. Die Gruppe aller erfassten Patienten mit aktiver maligner Tumorerkrankung betrug 18 Patienten. Es traten insgesamt drei TVT auf.

Tab. 15: TVT in Bezug zum Risikofaktor Malignom

Risikofaktor Bösartige Tumorerkrankung				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
18	3	16,67 %	5,83	0,49 – 34,7

Die sehr heterogene Subgruppe der malignen Tumorerkrankungen teilt sich auf in mesenchymale Tumoren mit primärer Lokalisation im muskuloskelettalen System und Tumoren ektodermalen Ursprungs mit oder ohne Metastasierung ins Skelettsystem.

Bei zwei Patienten mit der Diagnose Chondrosarkom im Bereich des Beckens bzw. Os sacrum kam es zu einer Oberschenkel- bzw. Becken-Oberschenkel-Unterschenkelvenen-Thrombose.

Die nachstehende Aufstellung zeigt die Verteilung der Tumordiagnosen in Bezug zum Auftreten der gefundenen tiefen Beinvenenthrombosen.

Tab. 16: Thrombosevorkommen bei Tumoren mit primärem Ursprung im muskuloskelettalen System

Tumorhistologie	Anzahl	TVT
Ewing-Sarkom Primitiver Neuroekrodermaler Tumor	2	0
Osteosarkom	3	0
Rhabdomyosarkom	2	0
Chondrosarkom	2	2
Malignes fibröses Histiozytom	1	0

Tab. 17: Thrombosevorkommen bei Tumoren mit / ohne sekundäre Metastasierung ins muskuloskelettale System

Tumorhistologie	Anzahl	TVT
Skelettmetastasen bei Mammakarzinom	2	0
Skelettmetastase bei Hypernephrom	1	1
Skelettmetastase bei Prostatakarzinom	1	0
Plasmozytom HWK 2	1	0
Metastase bei unbekanntem Primärtumor	1	1
Lebermetastasen bei Kolonkarzinom	1	0

3.6.8 Alter der Patienten:

Die Altersverteilung der Patientenkollktive mit und ohne Nachweis einer Tiefen Beinvenenthrombose wurden in Form von Box Plots gegeneinander aufgetragen.

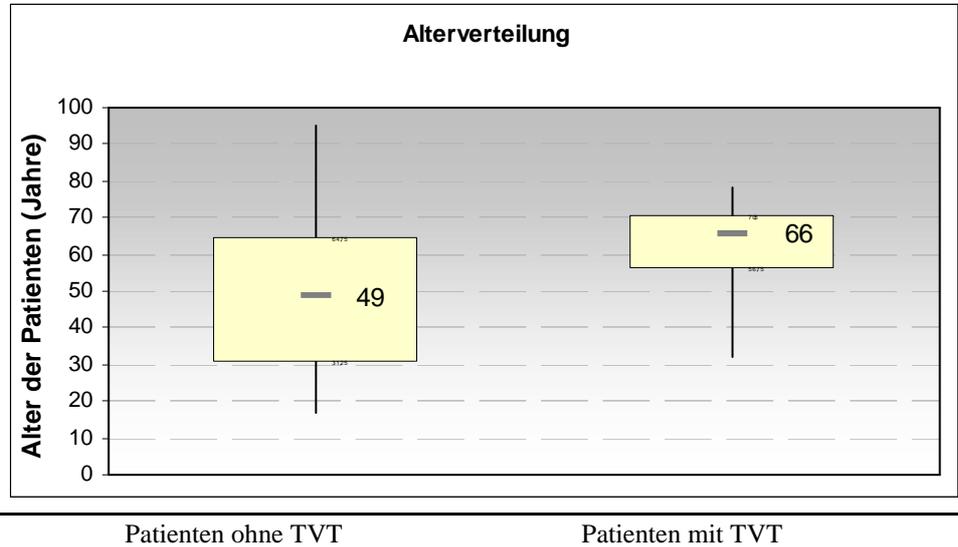


Abb. 14: Altersverteilung bei Patienten mit und ohne Thrombosenachweis

Der Vergleich der Altersverteilung von Patienten mit oder ohne Thrombosenachweis zeigt, dass Thrombosepatienten im Mittel älter sind. Während die thrombosenegative Gruppe ziemlich gleich verteilt ist, sieht die thrombosepositive Gruppe nach oben „schief verteilt“ aus. Es besteht eine Konzentration von Thrombosefällen bei Patienten im Alter von Ende 60 Jahren. Personen unter 30 sowie über 80 Jahren wurden in der Thrombosegruppe nicht gefunden.

3.6.9 Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate :

Die Patientinnen wurden auf die Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate hin befragt. Die Einnahme erfolgte zur Konzeptionsverhütung oder zur Behandlung der Postmenopause.

Tab. 18: TVT in Bezug zum Risikofaktor Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate

Risikofaktor Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate				
Anzahl Patienten	Anzahl TVT	Absolutes Risiko	Relatives Risiko	95 % KI
27	1	3,7 %	1,08	0,04 – 36,1

Prädisponierende Faktoren bei Einschätzung des Thromboserisikos

Neben dem Verletzungsmuster und der Schwere und der Ausdehnung des Traumas wird das Thromboserisiko zusätzlich durch prädisponierende Faktoren bestimmt. Hierzu zählen der Bodymass-Index, die Altersverteilung, eine zusätzliche Grunderkrankung wie Herzinsuffizienz und obstruktive Lungenerkrankung sowie eine venöse Insuffizienz bzw. eine Thromboseanamnese und Rauchen.

Bei der Klassifizierung des untersuchten Krankengutes fand sich bei Patienten mit einem Bodymass-Index von > 25 und $\text{BMI} > 30$ kein signifikanter Unterschied. Bei beiden betrug das RR 2,5. Dieses Ergebnis zeigt, dass Adipositas als mittelgradiger Risikofaktor anzusehen ist. Während aufgrund der Studie Rauchen, obstruktive Lungenerkrankung und Herzinsuffizienz nur eine untergeordnete Rolle in Bezug auf das Thromboserisiko spielen, weist eine primäre oder sekundäre Varikosis mit RR 2,87 und eine stattgehabte Thrombose in der Anamnese mit RR 3,81 ein beträchtliches Risikoprofil auf. Auffallend ist jedoch die Untersuchung beim Malignompatienten. Bei 18 Patienten lag das Relative Risiko bei 5,83, das absolute Risiko bei 16,67%. Bei 18 Tumorpatienten wurden 3 schwere Thromboseereignisse diagnostiziert.

Tab.19: Dispositionelle Thromboserisiken im Überblick

	Patientenanzahl	Anzahl der TVT	% absolut	Relatives Risiko	95 % KI
Rauchen >10 Z./d	128	0	0	-	-
COPD	35	2	5,71	1,77	0,06-14,1
Herzinsuffizienz > NYHA II	54	3	5,55	1,78	0,14-11,5
Venöse Insuff.	65	5	7,69	2,87	0,46-14,6
Frühere TVT	27	3	11,11	3,81	0,31-23,6
Übergewicht					
BMI > 25	229	11	4,8	2,5	0,56-23,4
BMI > 30	55	4	7,27	2,5	0,32-14,2
Malignome	18	3	16,67	5,83	0,49-34,7
Östrogenpräparate	27	1	3,7	1,08	0,04-34,1

3.7 Immobilität

Die Immobilität nimmt eine Zwischenstellung zwischen expositionellen und dispositionellen Risiken ein, da sie sowohl traumabedingt als auch patientenbedingte Attribute zeigt. Sie wurde daher nicht einer der beiden vorher genannten Risikogruppen zugeordnet, sondern als eigene Kategorie definiert. Aufgrund ihrer Eigenschaft als kontinuierliche Variable erfolgte eine Darstellung in Form von Box Plots für die Patientenkollektive mit und ohne Thrombosenachweis. Als „Immobilität“ gewertet wurde vollständige Bettlägrigkeit oder vollständige Entlastung mindestens einer unteren Extremität.

Das Thromboserisiko steigt mit zunehmender Immobilität bedingt durch eine reduzierte venöse Fließgeschwindigkeit. Abbildung. 17 weist nach vier Tagen einen Anstieg der Thromboserate auf, der sich mit zunehmender Bettlägrigkeit noch vergrößert. Bei 280 Patienten traten bei Vollentlastung in den ersten vier Tagen lediglich 3 Thrombosen auf, während mit zunehmender Dauer der Immobilität die Thromboserate ansteigt: Am 5.-8. Tag wurden bei 97 Patienten 4 Thrombosen diagnostiziert, am 9.-12. Tag bei 30 Patienten 2 Thrombosen, vom 13.-20. Tag 3 Thrombosen und ab 20. Tag 3 Thrombosen. Eisele et al. konnten in ihrer Arbeit über Nachbehandlungen bei Sportverletzungen nachweisen, dass bei ruhig gestelltem OSG und Entlastung bzw. Teilentlastung unter 20kp trotz Gabe von NMH das Thromboserisiko ansteigt. Fazit aus diesen Untersuchungen: Die Frühmobilisation ist ein wichtiger Aspekt der Thrombosereduzierung.

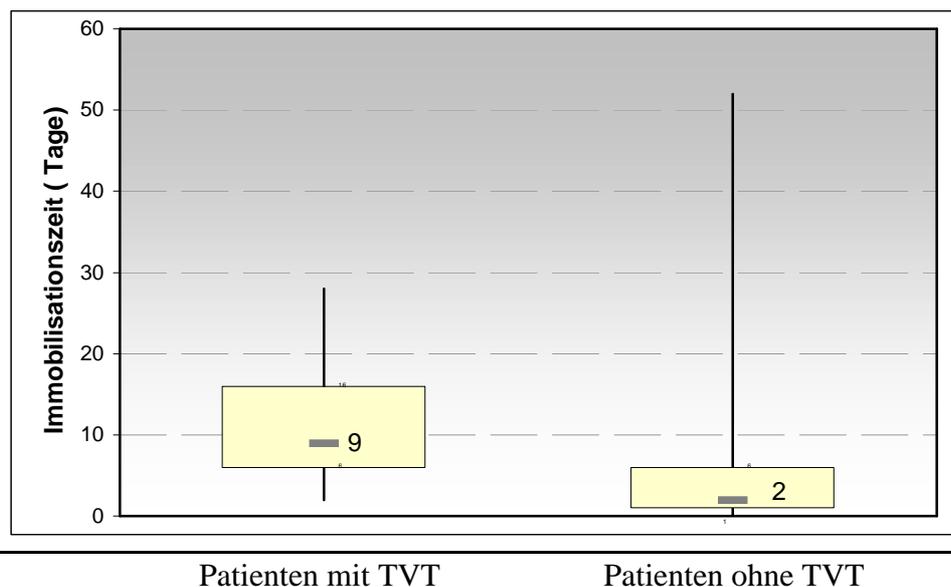


Abb.15: Verteilung der Immobilisationsdauer bei Patienten mit und ohne Thrombosenachweis

Für die Patienten mit TVT-Nachweis lässt sich eine im Mittel deutlich längere Immobilisationsdauer als für die Patienten ohne TVT nachweisen. Die Lage des Medians in der Quartilenbox zeigt in beiden Patientenkollektiven eine „nach unten schiefe“ Verteilung an, d.h. dass im Bereich der jeweils mittleren 50% der Patientenkollektive eine Konzentration der Fälle jeweils am unteren Ende des Datenbereichs vorliegt. Der ausgeprägte „Whisker“ nach oben in der Nicht-TVT-Gruppe zeigt, dass es zu durchaus langen Immobilisationszeiten ohne Thromboseerkrankung kommen kann.

Das Gesamtkollektiv wurde nach obenstehenden Immobilitätskriterien in Untergruppen nach Dauer der Entlastungszeit aufgeteilt. Dabei wurden Einzelschritte von jeweils vier Tagen Entlastungszeit gewählt. Die jeweils aufgetretenen Thrombosefälle wurde gezählt. Die Verteilung in absoluten Zahlen kam in Form eines Säulendiagramms zur Darstellung.

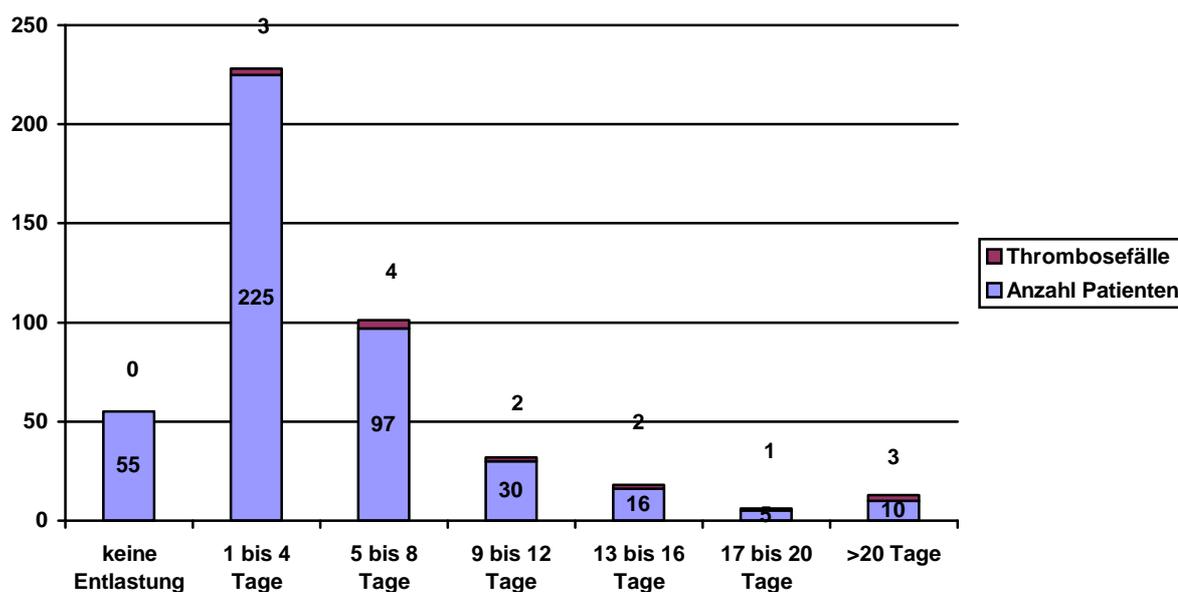


Abb.16: Thrombosevorkommen in Bezug zur Dauer der Immobilisation

Das prozentuale Vorkommen der TVT in Bezug zu der oben angeführten Unterteilung in Untergruppen von je 4 Tagen Entlastungsdauer wurde in einem Koordinatensystem dargestellt. Dieses zeigt einen kontinuierlichen prozentualen Anstieg der Thrombosehäufigkeit über die Dauer der Immobilisation.



Abb.17: Prozentuales Thrombosevorkommen in Bezug zur Immobilisationsdauer

3.8 Akkumulierung von Risikofaktoren

Nachdem Risikofaktoren singulär im Hinblick auf das Auftreten Tiefer Beinvenenthrombosen analysiert wurden, bestand der nächste Schritt darin, zu untersuchen, ob eine Häufung von RF zu einem gesteigerten Thromboserisiko führt und / oder es die Kombination verschiedener Risikokategorien (expositionelle RF, dispositionelle RF sowie Immobilisationsdauer) ist, die gerade die Thrombosegefahr beim unfallchirurgischen Patienten ausmacht.

Abb. 18 zeigt die Häufigkeit der gefundenen dispositionellen Risikofaktoren in absoluten und relativen Zahlen im gesamten untersuchten Patientengut. Gewertet wurde, wie häufig die o.g. dispositionellen RF bei jedem einzelnen Patienten auftraten. Dabei wurde eine Altersgrenze > 60 Jahren sowie ein Body-Mass-Index > 25 als Grenzwerte für die Einstufung als Risikofaktor festgelegt. Die Kategorie „Malignom“ wurde dann als dispositioneller RF gewertet, wenn der Tumor nicht Grund des operativen Vorgehens war sondern nur als Begleiterkrankung vorlag. Ansonsten wurden Malignome als expositioneller RF gewertet.

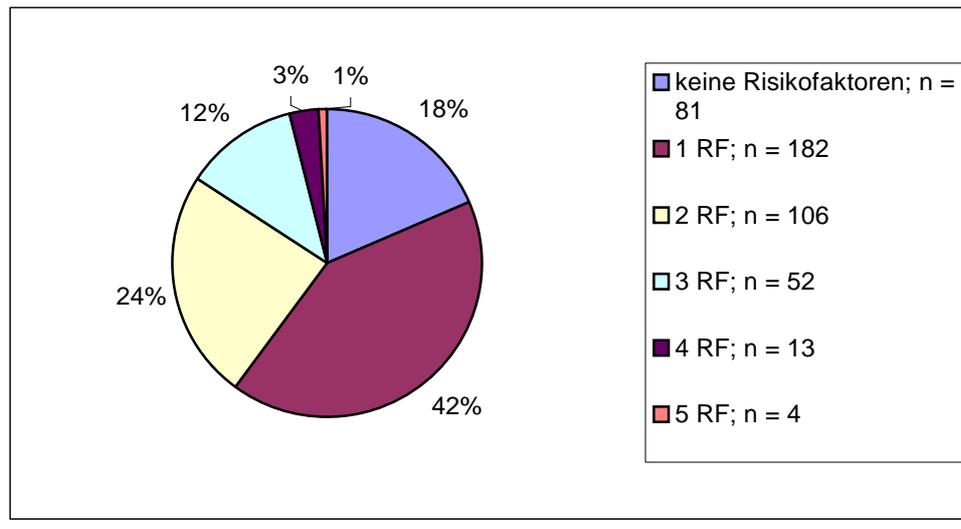


Abb.18: Häufigkeitsverteilung dispositioneller Risikofaktoren

Dispositionelle RF traten bei den Patienten mit sonographisch festgestellter Thrombose in einer Spanne von 0 – 3 RF pro Patient auf. Je zwei Betroffene hatten keine oder einen dispositionellen RF, bei sechs Personen lagen zwei und bei fünf Personen drei RF vor. Mehr als drei dispositionelle RF pro Patient traten in der Thrombosegruppe nicht auf. Der Durchschnitt lag bei 1,9 RF pro Patient wohingegen bei den Personen ohne Thrombosenachweis im Durchschnitt 1,4 RF gezählt wurden. Die additive Wirkung dispositioneller Risikofaktoren scheint somit im Rahmen der Thrombosegefährdung verhältnismäßig gering zu sein.

In einem weiteren Schritt wurde das gleichzeitige Vorkommen dispositioneller und expositioneller Risikofaktoren sowie der – eine Sonderstellung einnehmenden – Immobilisationszeit betrachtet. Dabei wurde eine vollständige Entlastung über einen Zeitraum von mehr als vier Tagen als Grenzwert für ein Thromboserisiko festgelegt (53). Expositionelles Risiko wurde in Anlehnung an die Einteilung, wie sie von bekannten Scores vorgenommen wird, als Fraktur im Bereich von Becken oder unterer Extremität, ausgedehnten orthopädischen Operation in diesem Bereich, Malignomoperation oder Polytrauma definiert (68).

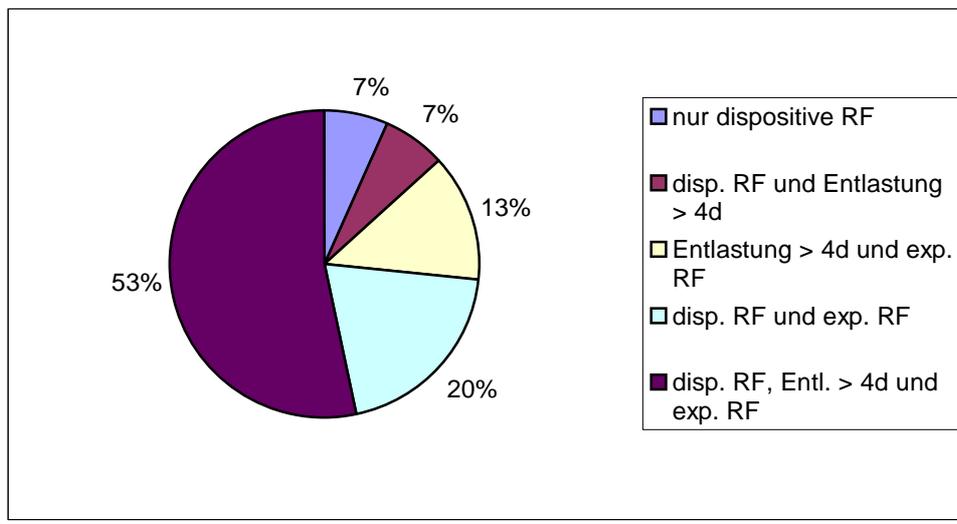


Abb.19: Gleichzeitiges Auftreten unterschiedlicher Risikokategorien bei verifizierten TVT

Dispositionelle RF: Einzeln oder in Kombination Auftreten von: Rauchen > 10 Zigaretten / Tag, Einnahme östrogenhaltiger Kontrazeptiva, COPD, Alter > 60 Jahre, Varikosis, Herzinsuffizienz > NYHA II, Übergewicht BMI > 25, Vorhandensein eines malignen Tumors ohne Tumoroperation, TVT in der Patientenanamnese

Entlastung > 4d: Keine Belastung der betroffenen unteren Extremität oder Bettlägerigkeit ununterbrochen über mehr als vier Tage

Expositionelle RF: Fraktur im Bereich von Becken oder unterer Extremität, ausgedehnte orthopädische Operation im Bereich der unteren Extremität, ausgedehnte Operation eines malignen Tumors, Polytrauma

Wie aus der Abbildung 19 zu entnehmen ist, sind dispositionelle Faktoren allein nur ausnahmsweise an der Thromboseentstehung beteiligt. Alleinige Entlastungsdauer > 4 Tage kam nicht vor, was im unfallchirurgischen Patientenspektrum zu erwarten war. Eine Kombination aus dispositionellen RF und einer Immobilisationszeit über 4 Tagen trat selten auf. Häufiger wurde die Kombination expositioneller RF und Immobilisationszeit > 4 Tage, sowie expositioneller und dispositioneller RF festgestellt. Mit über der Hälfte der Fälle weitaus am meisten wurde das Auftreten aller drei genannten Risikokategorien gesehen.

Bei der Gewichtung dieser Verteilung ergeben sich folgende Aussagen:

1. Das alleinige Auftreten dispositioneller Risikofaktoren - auch wenn sie gehäuft auftreten – scheint ein eher geringes Risiko darzustellen.
2. Das gemeinsame Auftreten expositioneller und dispositioneller Risikofaktoren mit längerer Immobilisationsdauer scheint ein erhebliches Thromboserisiko zu bedeuten.

3. Immobilität war bei 73 % aller festgestellten Thrombosen mitbeteiligt und muß somit als gewichtiger Risikofaktor angesehen werden.

4. Bei 87 % aller Thrombosefälle der Studie ließ sich ein expositionelles Risiko finden, so dass dieses als gefährlichste einzelne Risikokategorie eingestuft werden muß. Im unfallchirurgischen Spektrum kommen somit nur selten Thrombosen ohne Auftreten eines expositionellen Risikos vor.

3.9 Zusammenhänge zwischen Thromboseausdehnung und Risikofaktoren

Eine weitere interessierende Frage war, ob es einen Zusammenhang zwischen der Ausdehnung der Thrombose und den einwirkenden pathologischen Faktoren gibt. Als proximale Thrombosen wurden alle TVT im Becken- oder Oberschenkelabschnitt bis zur V. poplitea angesehen. In manchen Fällen war eine Unterschenkelvenenthrombose damit kombiniert. Distale Thrombosen hingegen wurden als auf den Unterschenkelvenenbereich beschränkte TVT definiert.

Zunächst wurden dispositionelle Risikofaktoren in der Häufigkeit ihres Auftretens den TVT in Unterscheidung ihrer Ausdehnung gegenübergestellt.

Tab. 20: Kumulierte dispositionelle RF in Bezug zur Thromboseausdehnung

Thromboseausdehnung	TVT-Häufigkeit	Summe der dispositionellen RF / Patient			
		0	1	2	3
proximal	6	1	0	3	2
distal	9	1	2	3	3

Die differenzierte Betrachtung der gefundenen Thrombosepatienten zeigte eine nahezu gleichmäßige Verteilung der kumulierten dispositionellen Risikofaktoren im Ober- und Unterschenkelvenenbereich. Eine Häufung bei Thrombosen eines bestimmten Typs konnte somit nicht gezeigt werden.

Ein klarerer Zusammenhang zeigt sich, wenn die expositionellen Risiken in Beziehung zur Thromboseausdehnung gesetzt werden. Als expositionelle Risiken wurden wieder die im Risikoscore von Haas vorgeschlagenen Kriterien, wie sie oben angegeben sind, verwendet.

Tab. 21: Expositionelle Risikofaktoren in Bezug zur Thromboseausdehnung

Thromboseausdehnung	TVT-Häufigkeit	TEP	Mal	PT	#
proximal	6	-	3	2	1
distal	9	4	-	-	3

TEP: Hüft- oder Kniegelenksendoprothesen-Implantation; Mal: Malignomoperation, PT: Polytrauma, #: Fraktur im Bereich von Becken oder der unteren Extremität

Da in einem Falle ausschließlich dispositionelle Risiken vorlagen, traten in den Spalten der expositionellen Risikokategorien nur 14 Thrombosefälle auf.

Im Falle von Malignomoperationen und Polytraumata traten ausschließlich proximale TVT auf. Im Falle von endoprothetischen Knie- oder Hüftgelenksoperationen traten ausschließlich distale TVT auf. Ein gemischtes Bild lag bei Frakturen der unteren Extremitäten incl. Becken vor.

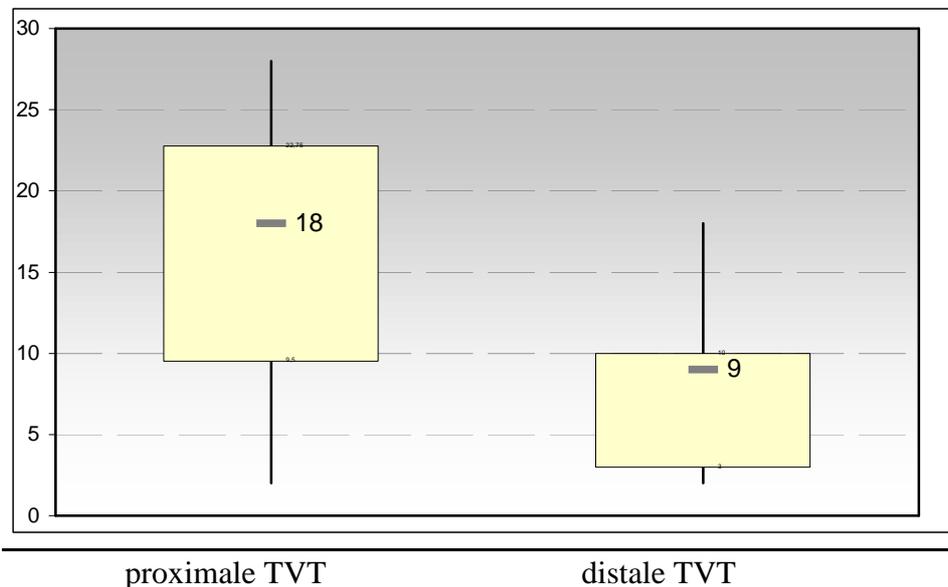


Abb.20: Immobilisationszeit in Bezug zur Thromboseausdehnung

Proximale TVT haben bei den in der Studie festgestellten Fällen im Mittel eine doppelt so lange Entlastungszeit wie distal gelegene Thrombosen. Es kommen jedoch auch proximale TVT mit kurzer sowie distale TVT mit längerer Liegezeit vor.

3.10 Besondere chirurgische Situationen

Empirisch bekannt ist eine besonders hohe Inzidenz an TVT bei elektiver Knie- bzw Hüftgelenksersatzoperation sowie bei schweren Mehrfachverletzungen. Theoretisch ist eine niedrige Inzidenz bei arthroskopischen Eingriffen am Knie- und Hüftgelenk zu erwarten, da von einer nur geringen Gewebeerstörung, keiner Endothelschädigung und kurzen Immobilisationszeiten auszugehen ist. Daher wurden diese Patientengruppen gesondert betrachtet.

3.10.1 Endoprothesenimplantation

Im untersuchten Patientengut befanden sich 65 Personen, bei denen elektiv eine Gelenksersatzoperation durchgeführt wurde. Bei 25 Patienten wurde eine Knie- und bei 40 eine Hüftgelenksendoprothese implantiert. Tiefe Venenthrombosen wurden in vier Fällen festgestellt, wobei es sich ausschließlich um Unterschenkelvenenthrombosen handelte. Das RR wurde für alle endoprothetischen Eingriffe an Knie- und Hüfte mit 4,13 (95% KI: 0,34-25,46) errechnet.

Auf die 40 Hüftendoprothesen entfiel lediglich eine TVT im Unterschenkelbereich. Bei den Kniegelenksersatz-Operationen traten drei Unterschenkelvenenthrombosen auf. Eine davon war kontralateral zum Operationssitus lokalisiert.

3.10.2 Polytrauma

Als Sondergruppe wurden polytraumatisierte Patienten eingestuft. Bei diesen Patienten bestehen nach Definition multiple Verletzungen, welche einzeln oder in ihrer Gesamtheit eine vitale Bedrohung des Patienten darstellen. Die operative Behandlung besteht meist in mehrzeitigen Eingriffen an verschiedenen Körperabschnitten. Im Allgemeinen ist mit einer langen Immobilisationszeit zu rechnen. Unter acht Personen, welche per definitionem als

Polytraumapatienten betrachtet werden mussten, wurden zwei Thrombosen gefunden. Es handelte sich um eine Dreietagen- und eine Oberschenkel-Unterschenkel-Zweietagentrombose. Die Inzidenz wurde mit 25%, das RR wurde mit 8,2 bestimmt (95% KI: 0,29-53,45).

3.10.3 Arthroskopische Eingriffe

In 65 Fällen erfolgten rein arthroskopische Eingriffe. Diese verteilten sich folgendermaßen:

47 Arthroskopien des Kniegelenks

11 Arthroskopien des Schultergelenks

5 Arthroskopien des Oberen Sprunggelenks

1 Arthroskopien des Ellenbogengelenks

Thrombosen traten lediglich bei den Kniespiegelungen auf. Es handelte sich um zwei TVT im Unterschenkelbereich entsprechend einer Thromboserate von 4,2% (RR 1,27).

Bei den Kniearthroskopien wurden sechs im Zusammenhang mit einem unmittelbar zuvor aufgetretenem Trauma durchgeführt. Darunter entfiel eine TVT. Die übrigen 41 Kniearthroskopien wurden als „Elektiveingriff“ vorgenommen. Bei dieser Subgruppe trat ebenfalls ein Thrombosefall auf.

Entlastungszeiten von mehr als vier Tagen traten in drei Fällen auf. Darunter befand sich ein TVT-Fall und zwar derselbe, der oben in Verbindung mit einem akut stattgefundenem Trauma erwähnt war.

3.11 Ergebnisse der angewandten Thromboseprophylaxe

Je nach Einschätzung des Risikos durch die verantwortlichen Ärzte und Vorliegen eventueller Begleiterkrankungen (z.B. Z.n. kardialem Klappenersatz) wurden unterschiedliche Verfahren der mechanischen und pharmakologischen Thromboseprophylaxe eingesetzt. Tabelle 13 zeigt einen Überblick über die verwendeten unterschiedlichen Kombinationen an Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe.

Tab. 22: Verwendete Prophylaxeregime in Bezug zum Auftreten TVT

Prophylaxegruppe	1	2	3	4	5	6
Anzahl der Pat.	20	101	89	212	13	3
Anzahl der TVT	0	3	7	3	1	1
% absolut	0	3,0	7,8	1,4	7,7	33,3
OR	-	0,8	3,6	0,3	2,4	14,2
9 % KI	-	0,07-25	0,34-5,2	0,05-1,0	0,11-20	0,23-333

Prophylaxegruppe 1:	Keine Prophylaxe oder nur ATS oder nur NMH
Prophylaxegruppe 2:	NMH und ATS
Prophylaxegruppe 3:	NMH und ATS und Krankengymnastik im Bett (bei postop. primärer Entlastung)
Prophylaxegruppe 4:	NMH und ATS und Frühmobilisation (bei postop. Teilbelastung mit 20 kp) oder physikalisch-apparative Thromboseprophylaxe
Prophylaxegruppe 5:	Verstärkte Antikoagulation und ATS
Prophylaxegruppe 6:	Verstärkte Antikoagulation und ATS und Mechanische Thromboseprophylaxesysteme

Wie aus der Anzahl der Gruppen des thromboprophylaktischen Vorgehens zu entnehmen ist, wurde eine Vielzahl unterschiedlicher Behandlungsregime angewendet. Die hohe Variabilität erklärt sich durch individuelle Patienteneigenschaften. Als prophylaktische Basisbehandlung war prinzipiell für alle Patienten das Tragen von ATS und NMH (Monoembolex 3000IE), bei Extremitätenverletzung Hochlagerung der betroffenen Seite sowie krankengymnastische Übungen im Bett bzw. Mobilisation mit Teilbelastung zum frühestmöglichen Zeitpunkt vorgesehen.

Manche Patienten verweigerten einzelne Komponenten dieser Basisversorgung. So fanden bei sechs Personen keinerlei thromboprophylaktische Maßnahmen statt (Gruppe 1), zwei erhielten nur ATS (Gruppe 2), bei 12 wurde NMH allein (Gruppe 3) gegeben. In dieser Gruppe trat keine TVT auf.

Krankengymnastische thromboseprophylaktische Maßnahmen wurden bei 101 Personen nicht durchgeführt. Physiotherapeutische thromboseprophylaktische Behandlung wurde in diesen Fällen wegen postoperativ primär vorhandener Vollmobilität nicht für erforderlich betrachtet. Bei diesen Patienten war primär oder nach wenigen Tagen volle Belastbarkeit der unteren Extremitäten gegeben.

In Gruppe 3 wurden zusätzlich zu den Basismaßnahmen krankengymnastische Übungen im Bett durchgeführt. Dies betraf im wesentlichen Personen, die aufgrund ihrer chirurgischen Diagnose immobilisiert waren.

Bei 212 Patienten wurde eine Frühmobilisation durchgeführt. Hierbei kamen innerhalb der ersten vier Tage postoperativ entweder eine Teilbelastung 20kp oder eine apparative Vorrichtungen zur physikalischen Thromboseprophylaxe (AVI, DBKS oder Arthroflow) zur Anwendung. Diese kamen alternativ dann zum Einsatz, wenn eine Frühmobilisation nicht möglich war und das Thromboserisiko vom behandelnden Stationsarzt als erhöht eingeschätzt wurde. Insgesamt wurden apparative Methoden zwölfmal verwendet: Sechsmal kam das AVI zum Einsatz wobei einmal eine TVT festgestellt wurde, einmal wurde das DBKS und fünfmal der AF benutzt, ohne dass hier TVT gefunden wurden. Bei den 200 Patienten, bei denen primär eine Frühmobilisation angewendet wurde, kam es in zwei Fällen zu TVT.

In 13 Fällen wurde die verabreichte Dosierung von Certoparin auf zweimal 3000 IE/Tag angehoben. Dies war entweder in einer als besonders hoch eingeschätzten Thrombosegefährdung oder in anderweitigen (z.B. kardialen) Indikationen begründet. Es trat in dieser Gruppe ein Thromboseereignis auf.

Schließlich wurde in drei Fällen zusätzlich zu dieser eskalierten Behandlung ein physikalisch-apparatives System eingesetzt. In dieser Maximalvariante kombinierter Thromboseprophylaxe- maßnahmen trat ein Fall einer TVT auf.

Die Folge der Spalten von links nach rechts kann als eine konsekutive Eskalation der thromboprophylaktischen Maßnahmen aufgefasst werden. Die Vergleichbarkeit der Patienten ist eingeschränkt, da die über die Prophylaxegruppen nicht randomisiert waren, sondern Patienten, bei denen der Gefährungsgrad höher eingeschätzt wurde, i.A. auch aggressiver thromboprophylaktisch behandelt wurden. Dennoch zeigt die Aufstellung einige interessante Gesichtspunkte:

Trotz maximal eingesetzten thromboseverhindernden Maßnahmen (Gruppe 6) kam es in einem Fall zum Auftreten einer TVT. Offensichtlich lässt sich das Risiko auch durch Ausschöpfung aller prophylaktischen Mittel nicht ganz ausschalten.

Im direkten Vergleich der Patienten, bei denen eine Frühmobilisierung mit mind. 20 kp Teilbelastung durchführbar war (Gruppe 4) mit denjenigen, bei denen lediglich Krankengymnastik im Liegen möglich war (Gruppe 3) zeigt sich eine merklich geringere Thrombosehäufigkeit bei den Patienten, welche frühmobilisiert werden konnten.

4. Diskussion

Die tiefe Beinvenenthrombose ist eine gefürchtete Komplikation in klinischen Einrichtungen, welche aufgrund ihrer möglichen Konsequenzen postthrombotisches Syndrom und Lungenembolie Gesundheit und Leben von Patienten massiv bedrohen können. Der Entstehungsmechanismus des Krankheitsbildes wurde 1856 von Virchow beschrieben. Seine pathogenetische Trias aus Endothelläsion, venöser Stase und Hyperkoagulabilität hat im Grundsatz bis heute Gültigkeit. Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer tiefen Venenthrombose erhöhen, werden direkt auf die Virchowschen Faktoren zurückgeführt. Der Einsatz moderner Prophylaxemaßnahmen konnte die Thrombosehäufigkeit zwar erheblich senken, jedoch verbleibt ein gewisser Prozentsatz an Patienten, die trotz korrekter Anwendung der Vorsorge eine tiefe Beinvenenthrombose entwickeln.

Die vorliegende Studie versuchte das komplizierte Ineinandewirken thrombogener Risikofaktoren, Methoden des Screenings und die Effizienz von Prophylaxemethoden, wie sie an der Universität Ulm angewendet werden, zu analysieren. Bei großer Probandenzahl traten insgesamt wenige Thrombosefälle auf, so dass in keiner der Subgruppenanalysen statistische Signifikanz auf Basis des 95% Vertrauensbereichs erreicht werden konnte. Im Rahmen dieser Limitation gelingt es der Studie jedoch, interessante Trends aufzuzeigen, die einen Anstoß zu Analysen mit größerer statistischer Power liefern könnten.

4.1 Gesamtinzidenz im Vergleich mit Literaturangaben

Die Unfallchirurgie nimmt im gesamten klinischen Spektrum die Position mit der höchsten Inzidenz für tiefe Beinvenenthrombosen ein. Die Tatsache ist dadurch zu erklären, daß bei diesen Patienten regelmäßig alle drei Virchowschen thrombogenetische Entstehungsmechanismen gleichzeitig wirksam sind. Ohne prophylaktische Maßnahmen wurden TVT-Raten von bis zu 58% beschrieben (3, 58). Durch moderne Thrombosevorsorge konnte eine deutliche Inzidenzreduktion erreicht werden. Die Werte für stationäre traumatologische Patienten werden bei Anwendung thromboseprophylaktischer Maßnahmen zwischen 2-28 % angegeben (22, 33, 53, 76, 90, 94, 128). Die Betrachtung der tiefen Beinvenenthrombose als eine Krankheitsentität wird immer mehr von einer

multifaktorielle Auffassung abgelöst, welche in einem komplizierten Zusammenspiel pathogener und protektiver Faktoren besteht. Unterschiedliche Verletzungsmuster könnten mit einem unterschiedlichen Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen verbunden sein – eine Tatsache, welche die weite Spanne der in der Literatur angegebenen Inzidenzen erklären könnte (90).

Derzeit liegen wenig Untersuchungen vor, welche die Inzidenz der tiefen Beinvenenthrombose im gesamten unfallchirurgischen Patientengut zum Gegenstand hat. Die bestehenden Untersuchungen mit prospektiver Ausrichtung fokussieren auf Subgruppen mit erhöhtem Thromboserisiko. Für die Erfolgsprüfung des Prophylaxemanagements ist jedoch die Erfassung einer repräsentativen Stichprobenauswahl nötig. Berücksichtigt wurden folglich sämtliche Patienten mit mindestens 48stündigem stationären Aufenthalt, welche sich mit der Untersuchung einverstanden erklärten und bei denen aufgrund ihrer klinischen Situation keine Kontraindikation gegen ein Ultraschallscreening bestand.

Die Gesamtinzidenz der tiefen Beinvenenthrombose in der vorliegenden Studie beträgt 3,42%

Die in der Literatur zugrundeliegenden traumatologischen Patientenkollektive umfassen Patienten mit akutem Trauma der unteren Extremität. Werden ausschließlich die Patienten mit Trauma der unteren Extremität aus der Studie betrachtet, dann liegt die Inzidenzrate bei 3,39%.

Da eine Nachverfolgung der Patienten nach Entlassung nicht stattfand, wurde nur die Thromboserate bestimmt, soweit sie innerklinisch auftrat. Es ist daher möglich, dass im weiteren Verlauf im Rahmen von Anschlussheilbehandlungen oder ambulanter Weiterbehandlung weitere Thrombosen auftraten. Angesichts immer kürzerer Liegezeiten entzieht sich somit ein Teil der TVT im traumatologischen Spektrum der Diagnosestellung in der Unfallklinik. Die Notwendigkeit einer ausreichend langen thromboseprophylaktischen Behandlung wurde in einer doppelverblindeten, randomisierten Multizenterstudie demonstriert. Bei einem Kollektiv älterer Patienten nach endoprothetischem Gelenkersatz oder Osteosynthesoperation an der unteren Extremität wurde eine Prophylaxedauer mit NMH über 14 Tage mit einer Behandlung über 42 Tage verglichen. In der über den längeren Zeitraum behandelten Gruppe wurde eine Thromboseinzidenz von 5,0% im Vergleich zu 14,2% bei der Vergleichsgruppe gemessen

(79). Eisele et al. konnten allerdings zeigen, dass TVT im Rehabereich in den meisten Fällen bereits während der Behandlung in der Akutklinik aufgetreten waren. Die in der Rehapphase neu hinzugekommenen TVT wurden auf fehlende Mobilität zurückgeführt (45).

4.2 Ableitung von Risikofaktoren aus thrombogenen Pathomechanismen

An erster Stelle einer dergestalteten Strategie steht die Aufklärung und Erforschung der für ein Krankheitsgeschehen maßgebenden Einflussfaktoren und deren Zusammenspiel. Ein pathophysiologisches Modell der Entstehung venöser Thrombosen wurde 1856 von Rudolf Virchow formuliert. Die darin genannten Entstehungsfaktoren venöse Stase, Hyperkoagulabilität und venöser Intimaläsion besitzen im Prinzip noch immer Gültigkeit (21).

Nach einem Modell von G. Vogel kommt es zur Manifestation einer Thrombose bei Zusammenwirken von expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren. „Exposition“ kann direkt auf die von Virchow definierten Bedingungen aus Folge eines akuten Ereignisses zurückgeführt werden, während „Disposition“ angeborene oder erworbene Umstände bezeichnet, die auf längere Sicht geeignet sind das innere Milieu im Sinne einer gesteigerten Thrombosegefahr zu beeinflussen (62).

Risikofaktoren üben ihre pathogene Wirkung über die erwähnten Pathomechanismen aus. Dabei kommt einer oder mehrere der Virchow'schen Faktoren zur Geltung. Ob hier eine gewisse Hierarchie der pathogenen Wirksamkeit einzelner Risikofaktoren vorliegt und wie das Thromboserisiko bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren durch mögliche additive oder potenzierende Effekte einzuschätzen ist, ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Eine praktische, sich hiervon ableitende Fragestellung lautet, ob es möglich ist, ein individuelles Risikoprofil mit hinreichend großer Sicherheit zu bestimmen, woraus sich Konsequenzen für die jeweilige Gefährdungseinschätzung, Prophylaxe und Überwachungsmaßnahmen ergeben könnten.

Venöse Stase:

Die venöse Stase wird als dominanter Faktor für die Entstehung tiefer Venenthrombosen der unteren Extremitäten angesehen. Hierfür werden indirekte venöse Endothelschäden durch Einwirkung von Leukozyten angeführt. Diese sind unter den Bedingungen der Stase in der Lage, durch die venöse Intima zu migrieren (34). Andere Autoren gehen von einer durch Blutstase verursachten lokalen Hypoxie mit Freisetzung thrombogen wirksamer subendothelialer Strukturen aus (61). Neuere Auffassungen, gestützt auf tierexperimentelle Untersuchungen, meinen, dass die venöse Stase als alleiniger Faktor nicht entscheidend für die Ausbildung venöser Thromben sind. Möglicherweise aber sind sie als Verstärker bei Vorliegen weiterer prothrombogener Faktoren, wirksam (90). Ein möglicher Mechanismus wird im Zusammenwirken von „Hyperkoagulabilität“ und „Stase“ gesehen, bei dem es zu einer der Akkumulierung aktivierter Gerinnungsfaktoren im Bereich der venösen Taschenklappen kommen soll, welche als Entstehungszonen der meisten TVT angesehen werden (28).

Danner et al. beobachteten ein knapp doppelt so häufiges Auftreten venöser Thrombosen bei Kniegelenksverletzungen mit folgender totaler Entlastung der betroffenen Extremität im Vergleich zu Patienten mit Kniegelenksverletzung ohne Ruhigstellung. Einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit TVT zwischen operativer und konservativer Behandlung konnte indes nicht festgestellt werden. Die Autoren zogen den Schluß, dass die Immobilisation als deutliche Risikovermehrung zu werten sei (36).

Im weiteren Sinne wird der Virchow'sche Begriff der „Stase“ als pathologisch veränderter Blutfluß im venösen System aufgefasst. Die Tatsache, dass venöse Thromben häufig ihren Ausgangspunkt an Venenklappen aber auch in Varizen haben, führte zu der Hypothese, dass die Thrombogenese hier durch lokale Wirbelbildungen eingeleitet wird. Es wäre denkbar, dass hierdurch Endothelschäden gesetzt werden, welchen den Entstehungsboden der folgenden Thrombosierung darstellen.

Geht man der Frage nach, warum gerade die unteren Extremitäten diese hohen Thromboseraten aufweisen, so findet sich neben dem Ausmaß der Verletzung als Hauptursache die langen Immobilitätszeiten.

Venöse Intimaläsion

Lokale Verletzungen des venösen Endothels sind durch direkte traumatische Einwirkungen oder operative Manipulationen verursacht. Sie führen zu einer Freilegung subendothelialer Strukturen insb. kollagener Fasern mit thrombogener Potenz, was in der Folge zu einer Anlagerung von Thrombozyten und Fibrinfäden führt.

Das Auftreten venöser Mikrointimaschäden fernab des Operationssitus wurde an Tiermodellen untersucht. Unter Vollnarkose stehende Hunde zeigten in elektronenmikroskopischen Untersuchungen endotheliale Mikroläsionen an Einmündungen von Seitenästen in Jugluar- oder Femoralvenen, Stellen, an welchen auch regelmäßig Venenklappen lokalisiert sind. Es wird angenommen, dass die beobachteten Läsionen durch Zugkräfte verursacht werden. Diese werden ihrerseits durch eine Venendilatation - hervorgerufen durch lokale Hypoxie und Anästhesie - ausgeübt. Hierdurch werden thrombogen wirkende Strukturen, wie z.B. Kollagenfasern, freigelegt. Studien, die die prozentuelle Erweiterung der V. cephalica postoperativ mit der Ausgangsweite präoperativ verglichen, zeigten ein signifikant höheres Vorkommen TVT bei einer Venodilatation > 20 %. Umgekehrt konnte eine signifikant reduzierte Häufigkeit von TVT bei intraoperativer Gabe der venentonisierenden Substanz Dihydroergotamin gezeigt werden (5).

Hyperkoagulabilität

Hyperkoagulabilität muß als Oberbegriff für eine veränderte Blutzusammensetzung zellulärer oder plasmatischer Bestandteile mit thrombogener Wirkung verstanden werden. Diese können hereditären oder auch erworbenen Ursprungs sein und sowohl direkt prothrombogen als auch über eine Verminderung antagonistisch-antithrombotischer Reaktionswege des Gerinnungssystems wirken.

Einige Untersuchungen beschäftigten sich mit der Gerinnungshomöostase stärker verletzter Patienten. Hierzu wurden Marker der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse in der Post-Trauma-Situation analysiert. Im Ergebnis resultiert ein Zustand der „Hyperkoagulabilität“ mit erhöhter Thrombinbildung bei gleichzeitig reduzierter Fibrinolyse und Anstieg der Thrombozytenzahl wenige Tage nach dem Traumaereignis. Lokalisiert kommt es zu erhöhten Konzentrationen von Thrombozyten durch Strömungsverlangsamungen in der Peripherie, hypoxische Stoffwechselstörungen und Toxine, welche zu einer erhöhten Agglutinationsneigung führen (21, 78, 90).

Die besondere Gefährdungslage von unfallchirurgischen Patienten liegt im gleichzeitigen Vorliegen aller Wirkmechanismen der Virchowschen Trias. Durch Operation u./o. Trauma liegt durch den Gewebeschaden ein erhöhter Spiegel von Gewebsthromboplastin vor. Daneben ist durch lokale Gewalteinwirkung auch mit Läsionen der venösen Intima zu rechnen. Venöse Stase kommt in vielen Fällen durch posttraumatisch / -operative Phasen reduzierter oder aufgehobener Mobilität und durch Kompression aufgrund lokaler Schwellung hinzu. Es ist in der Folge mit einem erhöhten Aktivierungsniveau sowohl des extrinsischen als auch des intrinsischen Pfades der plasmatischen Blutgerinnung sowie der zellulären Gerinnung zu rechnen, welche im Zusammenspiel in ein deutlich erhöhtes Thromboserisiko einmündet.

Die erwähnten Pathomechanismen können direkt nicht bestimmt werden. Sie treten in der Realität in Form von Risikofaktoren in Erscheinung, welche in verschiedener Weise die beschriebenen Elemente der Virchowschen Trias erzeugen oder verstärken. Dabei handelt es sich um expositionelle Risikofaktoren, die in direktem Zusammenhang mit einer Gewebeschädigung durch Trauma oder Operation stehen oder um dispositionelle Risikofaktoren, die individuelle Eigenschaften des Patienten mit einer erhöhten Thrombosebereitschaft widerspiegeln. Dazwischen steht die Immobilisationszeit, welche durch traumatologische und patientenbezogene Einflüsse bedingt wird, aber weder einen Gewebeschaden noch eine individuelle Hyperkoagulabilität direkt repräsentiert. Diese Risikofaktoren lassen sich im Gegensatz zu den Virchowschen Pathomechanismen messen und in ihrer pathogenen Wirksamkeit analysieren.

4.3 Bedeutung expositioneller Risikofaktoren

Die Differenzierung des Gesamtpatientenkollektivs nach Art der Verletzung zeigte einen klaren Risikozusammenhang mit TVT für den Typ der Traumen mit Fraktur (Absolutrisiko 5%, Relatives Risiko 1,9). Die beiden anderen Typen Trauma ohne Fraktur wiesen mit RR 0,85 und Elektiveingriff mit RR 0,56 ein im Vergleich zur Grundgesamtheit niedrigeres Risiko auf.

Die Betrachtung unter dem Aspekt der Lokalisation des Traumas bzw. des Elektiveingriffs zeigte ein erhöhtes Risiko für die Lokalisation 2 (Thorax-Wirbelsäule-Becken) an. Hier

wurden mit einem Absolutrisiko von 9,7% bzw. Relativem Risiko von 3,5 die höchsten Vorkommen von TVT gemessen. In Lokalisation 1 (Obere Extremität, Schultergürtel) wurden keinerlei TVT der unteren Extremitäten festgestellt. Die Lokalisationen 3 (Hüftgelenk, Oberschenkel) und 4 (Kniegelenk, Unterschenkel, Fuß) wiesen mit einem Relativrisiko von 0,8 bzw. 1,1 eine leicht unter- bzw. leicht überdurchschnittliches Risikoniveau auf.

Werden diese beiden Aspekte des expositionellen Risikos gegenübergestellt ergibt sich ein differenzierteres Bild.

Bei 73 Patienten, bei welchen ein Trauma im Bereich von oberer Extremität, Schulter oder Thorax stattfand, wurde in keinem Fall eine Tiefe Beinvenenthrombose nachgewiesen. Die Gruppe umfasste 8 Patienten mit akutem Weichteiltrauma, 26 Patienten mit knöcherner Fraktur und 39 Patienten mit elektiv geplantem Eingriff. Unter Einschränkung der Aussagekraft bei statistisch nicht signifikanter Fallzahl könnte man folgern, dass die Ausschwemmung von Gewebethromboplastin allein keinen starken Anstieg des Thromboserisikos bedingt. Keiner der Betroffenen der Lokalisation 1 mußte immobilisiert werden. Der Schluß liegt nahe, dass erst das Zusammenspiel von mehreren pathophysiologischen Mechanismen das signifikant erhöhte Thromboserisiko ausmacht.

Bei 41 Patienten mit Trauma im Bereich von Wirbelsäule/Becken kamen 4 Thrombosen (entsprechend 9,7%) vor, welche alle im proximalen Bereich lokalisiert waren und von denen zwei ihre Brisanz durch die Manifestation einer Lungenembolie unterstrichen. Die Gruppe umfasste 21 Patienten mit Fraktur, 1 Patient mit reinem Weichteiltrauma sowie 19 Patienten mit Elektiveingriff, welche mit 3 von 19 Patienten den höchsten Anteil (15,8%) an Thrombose-vorkommen einer Untergruppe aufwiesen. Eine Erklärung hierfür kann in der zusätzlichen Immobilisierung gesehen werden.

Die Gruppe Hüftgelenk / Oberschenkel umfasste 101 Patienten. Sie unterteilte sich in 36 Patienten mit traumatischer knöcherner Fraktur mit Auftreten von 3 Thrombosen (8,3%), 4 Patienten mit reinem Weichteiltrauma ohne nachgewiesener Thrombose sowie 61 Patienten mit Elektiveingriff mit Auftreten einer TVT (1,6%). Unter Vorbehalt der nichtsignifikanten Fallzahlen kann ein Zusammenhang mit der Schwere des Gewebetraumas angenommen werden. Dieses ist bei Trauma mit Fraktur i.A. als ausgeprägter

anzunehmen als bei reinem Weichteiltrauma bzw. elektiv geplantem Eingriff. Dies bedingt eine sowohl lokal als auch systemisch erhöhte Konzentration an gerinnungsaktiven Substanzen, lokale Schwellung mit venöser Abflussstörung sowie u.U. direkte traumatische Schädigung der Endothelschicht der betroffenen Venen. Dazu ist in diesen Fällen fast immer von einer initialen Immobilisation mit im Anschluß ansteigender Belastbarkeit auszugehen.

In Lokalisationsgruppe 4 wurden 223 Patienten zusammengefasst, welche ein Trauma oder einen geplant chirurgischen Eingriff im Bereich von Knie, Unterschenkel oder Fuß erlebt hatten. Die Untergruppe mit traumatischer Fraktur umfasste 55 Personen und wies 3 TVT (5,45%) auf. Bei den Patienten mit reinen Weichteilverletzungen wurden bei 31 Personen eine (2,94%) resp. bei den Elektiveingriffen unter 147 Personen 4 Thrombosen (2,63%) festgestellt.

Eine andere als die hier gewählte Form der Einschätzung des expositionellen Risikos wurde in Form der Vergleichs der Verletzungsschwere mit dem Vorkommen Tiefer Beinvenenthrombosen versucht. Dabei wurde als Maß der Verletzungsschwere auf den Injury Severtiy Score (ISS) zurückgegriffen. Seitens verschiedener Forscher kam es zu unterschiedlichen Bewertungen des Zusammenhangs zwischen Höhe der Punktzahl im ISS und Rate des Auftretens von TVT.

Dennis et al. konnten in einer Studie an 395 Traumapatienten zeigen, dass Patienten, die eine Thrombose entwickelten, eine höhere mittlere Punktzahl im ISS hatten als die Vergleichsgruppe. Jedoch erreichte dieser Wert keine statistische Signifikanz (39). Während einige Autoren einen direkten Zusammenhang mit der Schwere eines Traumas sehen (94) vermuten andere, dass vielmehr der Typ der erlittenen Verletzung von Bedeutung ist (37, 49, 105). Hierunter wurden Wirbelsäulenverletzungen und Frakturen langer Röhrenknochen als besonders kritisch für die Entwicklung einer TVT gefunden (52, 76).

Eigene Untersuchungen zur Bedeutung des ISS als Vorhersagewert für eine TVT wurden nicht angestellt. Bisherige Untersuchungen anderer Autoren konnten keinen belastbaren Zusammenhang zwischen ISS-Punktzahl und Thrombosegefährdung feststellen. Immer wieder wurde die höhere Bedeutung der Verletzungsart (d.h. Lokalisation und Typ des

Traumas) herausgestellt. Dies spricht für eine Einteilung expositioneller Risiken, wie sie in vorliegender Arbeit vorgenommen wurde.

Abhängig vom chirurgischen Vorgehen ist mit Auftreten weiterer möglicher Risiken zu rechnen. Diese sind auf die Operationsmethode, Operationsdauer, Narkosemethode und Narkosedauer zurückzuführen. Hierbei sind v.a. Faktoren wie Dauer einer angelegten Blutsperre, Torquierung von Gefäßen im Rahmen von Lagerungsmanövern, Beeinträchtigung des venösen Rückstroms bei maschineller Beatmung und Einschwemmung gerinnungsaktiver Knochenmarkbestandteile in die Blutbahn von Bedeutung (36, 62). Beim einzelnen Patienten ist das Ausmaß dieser Faktoren intraoperativ kaum zu quantifizieren. Daher blieben diese Faktoren in der vorliegenden Studie unberücksichtigt.

4.4 Bedeutung dispositioneller Risikofaktoren

Östrogenhaltige Hormonpräparate

Die Einnahme östrogenhaltiger Hormonpräparate gilt als potentiell Risiko für die Entwicklung einer TVT. Eine ca. 3,6fach gesteigerte Thromboseinzidenz bei postmenopausaler Therapie mit östrogenhaltigen Präparaten bei jedoch insgesamt geringem absolutem Risiko fand das Team um H. Jick (72). Eine großangelegte Fall-Kontroll-Studie in England fand keine erhöhte Thromboseinzidenz bei Anwendung transdermaler Hormonsubstitution. Bei oraler Einnahme von Östrogen oder Östrogen/Progesteronpräparaten wurde hingegen ein Relatives Risiko für die Entstehung einer Thrombose von 1,5 berechnet (109). Daten zum thrombogenen Effekt von Hormonpräparaten speziell bei unfallchirurgischen Patientinnen existieren nicht. Seitens einiger Autoren wurde jedoch auf das hohe thrombogene Potential bei gleichzeitiger Einnahme von östrogenhaltigen Präparaten und Thrombophilie hingewiesen (47, 112). Die vorliegende Studie zeigte kein erhöhtes Risiko im untersuchten unfallchirurgischen Patientengut, jedoch ist hier die statistische Power so gering, dass keine verlässliche Aussage hierzu getroffen werden kann.

Höheres Lebensalter

Höheres Lebensalter wird konstant von allen Autoren, welche sich mit der Analyse von Risikofaktoren für die Entstehung einer tiefen Venenthrombose widmeten, als statistisch signifikanter Faktor beschrieben (105). Barrelier et al konnten einen linearen Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter der Patienten und Thrombosehäufigkeit nachweisen. Das Lebensalter wurde als unabhängiger Risikofaktor eingestuft (13). Andere Autoren arbeiteten mit einem „Cut off“-Wert. Ab einem bestimmten Lebensalter wurde im Vergleich zur jüngeren Vergleichsgruppe ein erhöhtes Thromboserisiko festgestellt und dieses als gewichteter oder ungewichteter Risikofaktor definiert. Dabei gibt es Differenzen zwischen der als Risiko angesehenen Altersgrenze. (52, 58, 62). Die dahinterstehenden Ursachen bleiben Gegenstand weiterer Untersuchungen. Denkbare thrombosebegünstigende Veränderungen beim älteren Patienten sind verlängerte Phasen der Immobilisation, Änderungen in der Gerinnungshomöostase, erhöhte Vulnerabilität und geringeres Regenerationspotential venöser Endothelzellen. Als ein möglicher Hintergrund des häufigeren Auftretens venöser Thrombosen mit steigendem Alter wird auch die Abnahme von tissue plasminogen activator in venösen Endothelzellen angegeben (34).

Beim Versuch aus einer Gruppe asymptomatischer Traumapatienten anhand eines gewichteten Scores zur Erfassung thrombogener Risikofaktoren besonders gefährdete Personen zu identifizieren, zeigte sich in einer Untersuchung von Greenfield et al. lediglich ein signifikanter Zusammenhang mit dem Alter der Patienten (58).

Thrombophilie

Das bei manchen Patienten vorliegende „endogene“ Risiko wurde bei vorliegenden Untersuchungen nur indirekt berücksichtigt. Zu den genetischen Variationen mit erhöhtem Thromboserisiko werden Defekte der körpereigenen Gerinnungsinhibition (Protein C- und Protein S-Mangel, Antithrombinmangel) sowie qualitative oder quantitative Veränderungen an Gerinnungsfaktoren mit erhöhter Aktivität (Prothrombin 20210A-Mutation und APC-Resistenz = Faktor V- Leiden-Mutation, erhöhte Faktor VIII-Konzentration etc.) gerechnet. Das Vorliegen einer genetischen Thromboseprädisposition bei „idiopathischer Thrombose“ wird von Nicolaidis auf 25% geschätzt (97). Die Häufigkeit der APC-Resistenz – welche in einer homozygoten und einer heterozygoten Form vorkommt und die häufigste Form der Thrombophilie darstellt – liegt bei ca. 5% der

Bevölkerung der westlichen Industriestaaten. Jedoch besteht eine erhebliche regionale Variabilität, welche in Europa je nach ethnischer Herkunft zwischen 0 und 15% betragen kann (62, 112).

Untersuchungen bezüglich des thrombogenen Potentials zeigten ein erheblich gesteigertes relatives Risiko insbesondere in der Kombination von genetischer Thrombosedisposition mit gleichzeitig wirkendem exogenem Faktor (hier genügen häufig bereits Bagatelltraumen). Bei 20% der Patienten mit Spontanthrombose ohne eruierbare Risikosituation und bei 30% mit „minor event“ (d.h. Bettruhe über wenige Tage, längere Reise, leichtes Trauma oder kleinerer chirurgischer Eingriff) ließ sich eine genetische Abnormität des Gerinnungssystems nachweisen. Das kombinierte relative Risiko von Faktor V-Leiden-Mutation (FVL-M) und einem „minor event“ wird von Eekhoff et al. auf bis zu 17fach erhöht geschätzt (40).

Demgegenüber konnten Ryan et al. in einer retrospektiven Studie an 825 Patienten, welche prophylaktisch mit Heparin oder Warfarin behandelt wurden, keinen signifikanten Unterschied in der Thrombosehäufigkeit bei Vorliegen einer Faktor-V-Leiden-Mutation feststellen. Sie schlossen daraus, dass ein präoperatives Screening nach dieser Abnormität bei effektiver Thromboseprophylaxe nicht erforderlich ist (113).

Die Häufigkeit des Vorkommens der Faktor-V-Leiden-Mutation und anderer genetischer Risikofaktoren in der deutschen Bevölkerung und das tatsächliche Auftreten von TVT im biographischen Verlauf wurde anhand einer Kohortenstudie bei 1650 Frauen in Bayern untersucht. Schramm et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine Faktor-V-Leidenmutation bei etwa 6 % der deutschen Bevölkerung, andere genetische Thromboembolierisiken bei weniger als 1 % vorliegen. Der positive prädiktive Wert bei bekannter Faktor-V-Leiden-Mutation für das Auftreten einer Thromboembolie in der Patientenbiographie wird mit 7 % veranschlagt (121).

Die Gefahr für thrombotische Sekundärereignisse ist je nach genetischer Ursache der Thrombophilie unterschiedlich gelagert. Während das Risiko bezüglich Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombingen-Mutation und Antikardiolipin-Antikörpern nicht wesentlich gesteigert ist, besteht ein substanzielles Risiko bei Vorliegen von Antithrombin-, Protein C- oder Protein S-Mangel bzw. Lupus-Antikoagulans (23, 144). Die Einschätzung des

realen Thromboserisikos durch genetische Disposition wird sowohl durch individuell unterschiedliche Penetranz einzelner Gendefekte als auch durch gleichzeitiges Auftreten mehrerer Thrombophilieformen verkompliziert. Die Bedeutung, welche thrombophile Störungen bei speziell bei Traumapatienten spielen, ist umstritten: Während einige Forscher dadurch eine signifikant höhere Thromboseneigung feststellten (144), wurde dieser Effekt bei korrekt angewandter Thromboseprophylaxe von anderen nicht gefunden (113). Jedoch gibt es Hinweise für einen durch Thrombophilie posttraumatisch länger anhaltenden prokoagulatorischen Status. In der Konsequenz wird eine verlängerte thromboseprophylaktische Behandlung empfohlen (47).

Aufwand und Kosten rechtfertigen kein labortechnisches Screening auf Gerinnungsdefekte bei jedem unfallchirurgischen Patienten. Der Nutzen eines Thrombophiliescreenings zur Bestimmung des Rezidivrisikos nach venöser Thrombose wird in der Literatur kontrovers diskutiert (66, 89). Ein generelles Thrombophiliescreening nach TVT oder bei Familienmitgliedern nachgewiesener Thrombophiliebetreffender wird angesichts nicht erwiesenen Nutzens einer prophylaktischen Therapie derzeit nicht empfohlen (47, 97, 144). Ein genetisches Risiko kann daher in den meisten Fällen nur indirekt durch anamnestiche Erfassung vorhergehender Thromboseereignisse vermutet werden.

Die Befragung der Patienten in der vorliegenden Studie ergab mit insgesamt bei 6% der Personen Thrombosen in der Vorgeschichte. Inadäquate Thrombosen, d.h. TVT ohne vorhergehenden erklärenden Auslöser, wurden von 3% der Studienpopulation angegeben. Die Einzelbetrachtung dieses dispositionellen Risikofaktors erbrachte mit 3,8 einen hohen Wert für das Relative Risiko einer Thrombose bei inadäquater TVT in der Patientenanamnese. Dies könnte als Hinweis auf einen gewichtigen thrombogenen Einfluß bei Traumapatienten verstanden werden. Da derzeit eine rasche und kosteneffiziente Erfassung nicht realistisch erscheint, bleibt Risiko durch thrombophile Veranlagung beim konkreten Patienten in der Klinik ein Faktor X, der nur wage abgeschätzt werden kann. Die unterschiedlichen genetischen Konstellationen bei Thrombophilie und deren Interaktionen mit weiteren Risikofaktoren und unfallchirurgischen Szenarien machen die Einschätzung des Beitrags genetischer Defekte zur Thromboseentstehung bei Unfallpatienten enorm kompliziert. Für eine sachgerechte Bewertung wären umfangreiche Untersuchungen mit gezielter Fragestellung erforderlich.

Atemobstruktion bei COPD

Versuche bezüglich des venösen Rückstroms bei Einschränkung der Atemexkursion (Hechelatmung) konnten zeigen, dass der venöse Spitzenfluß zwischen Verlangsamung und Verlust der Atemmodulation variierte. Der auf die expiratorische Phase des Atemzyklus entfallende Spitzenflow betrug im Median das Doppelte wie in der Inspirationsphase (44). Der Schluß lag nahe, dass eine pathologische Einschränkung des expiratorischen Atemflusses mit einem verminderten venösen Rückstrom und somit möglicherweise mit einer erhöhten Thromboseinzidenz einhergeht. Aus der Studie geht hervor, dass Atemobstruktion ein ca. 1,7fach erhöhtes Risiko für die Entstehung einer TVT im unfallchirurgischen Patientenspektrum bedeutet. Neben Rückflussbehinderung aufgrund erhöhter intrathorakaler Druckverhältnisse bei COPD dürften bei häufig begleitend auftretender Polyglobulie auch Viskositätsveränderungen eine Rolle spielen.

Herzinsuffizienz

Gewöhnlich tritt eine Herzinsuffizienz bei älteren Patienten auf, so dass hier sowohl das Alter als auch veränderte Kreislaufparameter zum Tragen kommen. Bei einer Herzinsuffizienz NYHA III und IV kommt es zu einer venösen Rückflusstauung, die zu einer Verlangsamung der venösen Flussgeschwindigkeit führt. Das relative Thromboserisiko betrug 1,78 und hat somit nur einen mäßigen Gefährlichkeitsgrad für die Entwicklung einer Thrombose.

Übergewicht

Das Vorliegen von Übergewicht (nach Definition $BMI > 25$) zeigte eine Steigerung des Relativen Thromboserisikos auf das 2,5fache. Interessanterweise erbrachte dieselbe Analyse, wenn als Kriterium „Fettleibigkeit“ mit definitionsgemäß $BMI > 30$ gewählt wird, eine identische Steigerung des Relativen Risikos. Es scheint einen Grenzwert zu geben, ab welchem erhöhtes Körpergewicht als Risikofaktor wirksam ist. Weitere Steigerungen des Gewichtes haben dann wohl keinen wesentlichen Einfluß auf das TVT-Risiko mehr. Bei zu geringer Fallzahl für eine statistisch signifikante Aussage kann dies nur als Tendenz beschrieben werden. Zur weiteren Abklärung dieses Gesichtspunktes wären umfangreichere Studien wünschenswert.

Rauchen

Rauchen wird allgemein als Risikofaktor für die Entwicklung TVT gesehen. Umso verwunderlicher ist es, dass in der Studienpopulation bei einer verhältnismäßig großen Untergruppe von 128 Personen (29% der Studienpopulation) kein Fall einer TVT war. Die Interpretation des Ergebnisses ist nicht einfach. Es könnte sich um einen zufälligen oder systematischen Fehler (bei durchschnittlich geringerem Alter der Gruppe der Raucher) handeln. Es gibt Autoren, die im Gegensatz zur Annahme eines Risikos bei Tabakkonsum sogar einen protektiven Effekt basierend auf nikotinbedingter Vasokonstriktion und damit Reduzierung der venösen Stase postulieren (140). Um diesen Punkt definitiv zu klären, bedarf es weiterer großer Studienkollektive.

4.5 Bedeutung der Immobilität

Ein weiterer direkt auf das Virchowsche Postulat zurückgehende Risikofaktor ist die Immobilisationszeit. Diese ist ein entscheidender Faktor (neben Beeinträchtigung des venösen Abstroms durch Ödem, Z.n. vorangegangener Thrombose u.a.), der zur „venösen Stase“ beiträgt.

Eine rudimentäre physiologische Situation wurde durch krankengymnastische Thromboseprophylaxe im Krankbett geschaffen indem die Patienten zur Betätigung der Wadenmuskelpumpe angeleitet wurden. Im weiteren wurde eine schnellstmögliche Mobilisierung mit Extremitätenbelastung angestrebt. Bei einer Reihe von Patienten war zunächst nur eine Teilbelastung mit 20 kp zulässig. Diese konnte bei den meisten im Verlauf bis zur Entlassung auf Vollbelastung erweitert werden. Ein interessanter Punkt der Studie war die Frage, ob die Zahl an nachgewiesenen Thrombosen mit der Zeit der Immobilisation ansteigt und ob eine Teilbelastung mit 20 kp bereits einen messbaren thromboprotektiven Gewinn erbringt.

Patienten mit Thrombosenachweis weisen im Vergleich zu den Patienten mit negativem Ultraschallscan eine im Mittel mehr als dreifach so lange Immobilisationszeit auf. Als Immobilisation war komplette Entlastung einer oder beider unteren Extremitäten definiert. Die Schaubilder zur Immobilisationsdauer (Abb. 16 und 17) zeigen über die Zeitachse einen beständigen Anstieg der prozentualen Thromboseinzidenz. Unter Vorbehalt der zu

geringen Fallzahl für eine statistisch signifikante Aussage liegt eine Tendenz vor, welche aufzeigt, dass mit der Dauer der Entlastung eine zunehmende Gefahr für die Ausbildung einer Tiefen Beinvenenthrombose besteht. Natürlich muß angenommen werden, dass die Patienten mit längerer Entlastungszeit i.A. auch die mit schwererer Verletzung sind, so dass der Anstieg der Thrombosehäufigkeit nicht nur der auf die verlängerte venöse Stase sondern auch auf andere Faktoren der Thromboseentstehung zurückzuführen ist (83, 84).

In der Praxis ist das isolierte Auftreten von Immobilisation als Risikofaktor gerade bei unfallchirurgischen Patienten kaum anzutreffen. Vielmehr ist der Grund für Immobilisation in den meisten Fällen in vorausgegangenem Trauma oder geplanten operativen Eingriffen zu finden. Somit ist Immobilisation ein Risikofaktor, der praktisch immer in Verbindung mit anderen expositionellen oder dispositionellen Risiken auftritt und schwer von diesen getrennt betrachtet werden kann.

Im Umkehrschluß konnte allerdings die Verminderung der Thromboserate durch Frühmobilisierung zeigen, dass es sich bei der Immobilisation durchaus um einen unabhängigen Risikofaktor handelt, da durch diese Maßnahme die venöse Stase jedoch nicht alle anderen thrombogenen Faktoren beeinflusst werden können. Verschiedene Forschergruppen fanden bei Patienten mit Hüft- oder Kniegelenksendoprothetik trotz Thromboseprophylaxe eine signifikant höhere Thrombosehäufigkeit, wenn die Patienten im Anschluß (für mindestens zehn Tage) immobilisiert waren statt sofort mobilisiert zu werden (24, 36, 107). Eisele stellte einen Vergleich zwischen zwei Gruppen von ambulant behandelten Sportverletzten an. Die eine Gruppe war im oberen Sprunggelenk immobilisiert oder zu weniger als 20 kp belastbar. Sie wurde mit NMH prophylaktisch behandelt. Die Vergleichsgruppe war im OSG zu mindestens 20 kp belastbar. Bei ihr wurde keine pharmakologische Prophylaxe angewandt. Während bei der NMH-Gruppe immerhin eine Thrombosehäufigkeit von 3,7% auftrat, waren in der Frühmobilisations-Gruppe keine TVT zu finden (42).

4.6 Kombiniertes Auftreten von RF und ihr Gefährlichkeitspotential

Nach den Einzelbetrachtungen expositioneller und dispositioneller Risikofaktoren sowie der Immobilisationsdauer lag die Frage nahe, wie sich diese im Zusammenspiel, wie sie in der klinischen Realität auftreten, auswirken. Dabei wurde eine Immobilisationszeit von > 4 Tagen als Schwellenwert für ein Thromboserisiko angenommen (44, 45). Als expositionelle Risikofaktoren wurden Trauma mit Fraktur im Bereich von Becken oder unterer Extremität, Implantation von Totalendoprothesen am Hüft- oder Kniegelenk, Malignomoperation oder Polytrauma gewertet.

4.6.1 Dispositionelle Risikofaktoren in ihrem kombinierten Auftreten

Zunächst wurde das gleichzeitige Auftreten diverser dispositioneller Risikofaktoren betrachtet.

Untersuchungen von Gage und Wheeler kamen zu dem Ergebnis, dass das gleichzeitige Vorliegen diverser dispositioneller Risiken einen kumulativen Effekt auf das Gesamtrisiko haben (50, 140).

Danner et al. konnten indes keinen Zusammenhang zwischen Thrombosehäufigkeit und präoperativ erfassten dispositionellen Risiken oder deren Häufung erkennen. Die Auswahl der untersuchten Merkmale entsprach im Wesentlichen der Auswahl an dispositionellen RF, welche in der vorliegenden Studie analysiert wurden (36).

Kunz et al. konnten lediglich bei höherem Alter der Thrombosepatienten und bestehender Varikosis einen Zusammenhang mit erhöhter Thrombosegefahr finden. Bezüglich Art und Dauer des chirurgischen Eingriffs oder anderen patientenbezogenen RF konnte ihre Studie mit orthopädischen Operationen an der unteren Extremität keinen Bezug aufdecken. (80).

Das alleinige Vorliegen dispositioneller RF führte in vorliegender Studie nur in einem Fall zu einer TVT. Es kamen Häufungen bis zu fünf dispositionellen RF vor, ohne dass es hier zu Thrombosen gekommen wäre. Dieses Faktum legt nahe, dass „klassische“ patientenbezogene Risiken in ihrer Einzelbedeutung möglicherweise überschätzt werden. Selbst wenn dispositionelle Risikofaktoren gleichzeitig und gehäuft auftreten, kommt es zu keiner erheblichen Steigerung des Thromboserisikos.

4.6.2 Kombiniertes Auftreten von dispositionellen und expositionellen Risikofaktoren und längerer Immobilisationszeit

Dispositionelle RF traten bei nachgewiesenen TVT meistens zusammen mit expositionellen RF auf (bei 73% d.F.). Es ist daher denkbar, dass dispositionelle RF erst in Verbindung mit expositionellen RF ihre volle Virulenz entwickeln. Die Immobilisation nach o.g. Definition war in fast $\frac{3}{4}$ aller Fälle beteiligt, wenn eine TVT festgestellt wurde. Dies verweist auf die hohe Bedeutung, welche einer längeren Immobilisationsdauer bei der Thromboseentstehung zukommt. Ein expositionelles Risiko ist in 87% der Thrombosen mitbeteiligt und muß daher als die gefährlichste einzelne Risikokategorie angesehen werden. Thrombosen kamen fast ausschließlich bei gleichzeitigem Vorliegen von verschiedenen Risikokategorien vor. Kommt es zur Kombination von expositionellen, dispositionellen Risikofaktoren und Immobilität, dann entsteht die gefährlichste Konstellation für die Bildung einer Tiefen Venenthrombose.

Andererseits hat sich gezeigt, dass Thrombosen auch bei gering zu veranschlagendem Risiko – wenn auch selten – vorkommen können und auch bei maximaler Risikoausprägung Thrombosen nicht zwangsläufig auftreten müssen. Die multifaktorielle Genese der Thrombosebildung lässt es unmöglich erscheinen, einen Patienten zu definieren, bei dem eine Tiefe Venenthrombose mit Sicherheit auftritt. Somit kann keine exakte Vorhersage zum Auftreten einer TVT sondern nur ein statistisch fassbares Risiko für die Entstehung einer TVT angegeben werden.

Die Risikoeinschätzung in der Klinik wird in vielen Fällen diagnosebezogen aufgrund klinischer Erfahrung vorgenommen. Alternativ wäre eine Einschätzung denkbar, die auf Risikokategorien zurückgreift, ähnlich wie sie in der vorliegenden Studie zur Anwendung kamen. Die patientenbezogener Risikoeinschätzung beruht dann nicht mehr auf einer Diagnose mit bekanntem hohem Thrombopotentia sondern stützt sich auf eine Gesamtsicht, die verschiedene thromboseassoziierte Faktoren bei einem Patienten auf einen Nenner bringt.

Für die praktische Arbeit in der Klinik muß der Fokus der Betrachtung weg von der reinen Sicht der Risikofaktoren und hin auf den realen Patienten gerichtet werden. Die Analyse einzelner Risikofaktoren und deren Konstellationen mündet in ein individuelles Risikoprofil ein, welches der konkret zu behandelnde Patient trägt.

Aufgrund der Komplexität des Zusammenspiels der pathogenen und protektiven Faktoren und der nur teilweisen Möglichkeit diese quantitativ zu erfassen, scheint es nicht möglich, das Gesamtrisiko eines Patienten mit einer klaren Maßzahl auszudrücken. Jedoch liegt eine Erfassung, die sich auf Kategorien wie niedriges, mittleres und großes Gesamtrisiko festlegt, im Bereich des Möglichen.

Zur Abschätzung des Gesamthromboserisikos wurden mehrere Systeme vorgeschlagen. Am geeignetsten erscheint ein Score, der expositionelle und dispositionelle Risikofaktoren in einer adäquaten Gewichtung berücksichtigt und dabei ohne großen Aufwand durchführbar ist. Der am häufigsten genannte Score wurde von S. Haas vorgeschlagen und hat in modifizierter Form Eingang in die derzeit gültigen Leitlinien gefunden (41, 63, 92). Der Test unterscheidet zwischen mittlerem und höherem Risiko und ist geeignet, eine Aussage über das Risiko einer Thromboseentstehung in der nächsten Zukunft zu treffen. Dabei werden patienten- sowie verletzungsbedingte Faktoren ins Kalkül gezogen. Das Konzept erscheint schlüssig und gut praktikabel zu sein. Eine Evaluierung seiner Treffsicherheit steht indes noch aus. Sollte ein derartiger Score seine Vorhersagekraft mit hinreichender Genauigkeit unter Beweis stellen können, wäre es denkbar, das Thromboserisiko unfallchirurgischer Patienten im Rahmen der Aufnahmeanamnese – eventuell computergestützt – zu erfassen und zur Weichenstellung bezüglich Ausmaß der thromboseprophylaktischen Maßnahmen bzw. sonographischer Verlaufskontrollen zu machen.

Expositionelle Risiken	
Hüft-, Kniegelenksersatz Ausgedehnte Malignom-OP	hoch (3)
Allgemeinchirurgie > 30 min Frakturen untere Extremität Liegegips	mittel (2)
Allgemeinchirurgie < 30 min Bandläsionen untere Extremität Gehgips Arthroskopie	niedrig (1)
Prädisponierende Risiken	
Thrombophilie	1,5
Thromboseanamnese	1,5
Alter > 70 J	1,5
Alter > 60 J	1,0
Malignom	1,0
Adipositas	0,5
Ausgedehnte Varikose	0,5
Östrogene (>50 ug)	0,5

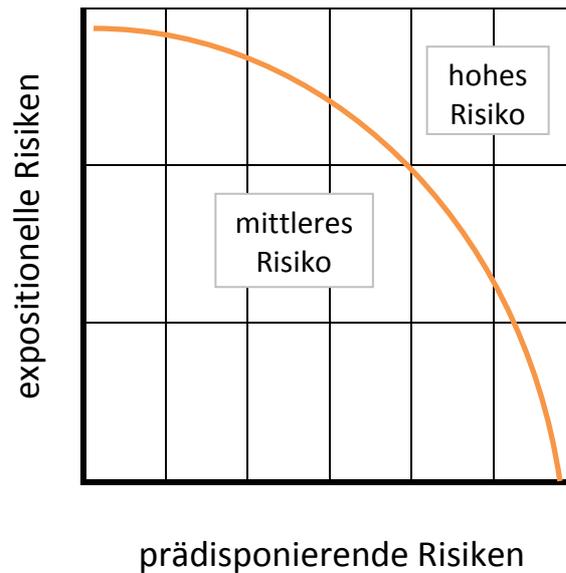


Abb. 21: Score nach Haas (63)

4.7 Hochrisikogruppen

Aus der empirischen Erfahrung heraus sind Patientengruppen bekannt, welche mit dem häufigen Auftreten von TVT in Verbindung gebracht werden. Diese Patientenkollektive werden in der Fachliteratur als Hochrisikogruppen eingestuft. Es handelt sich hierbei um Personen, die aufgrund einer speziellen expositionellen oder dispositionellen Konstellation als besonders thrombosegefährdet gelten. Als solche werden Patienten mit ausgedehnten orthopädischen Operationen, insbesondere Knie- und Hüftgelenksendoprothetik, polytraumatisierte und tumorchirurgische Patienten aufgeführt.

4.7.1 Knie- und Hüftgelenksendoprothetik

Bei Patienten mit Hüft- bzw. Kniegelenksersatzoperation ohne Prophylaxe wurden Inzidenzen von 47-64% respektive 50-88% gefunden (3, 27, 63, 73, 99). Die Häufigkeiten ließen sich durch Anwendung medikamentöser oder mechanischer prophylaktische Maßnahmen auf 7,2-40% (13, 26, 38) respektive 10,8-50% (13, 26) senken. Einzelne Autoren berichten von sehr geringen Inzidenzen von 1,4 % bei Hüft- oder Kniegelenksersatz unter konsequenter Anwendung prä- und postoperativer

Prophylaxemaßnahmen. Dabei kamen bei einigen der Patienten sowohl pharmakologische als auch mechanische Methoden zum Einsatz .

In unserem Patientenkollektiv waren 25 Patienten mit K-TEP und 40 H-TEP enthalten. Davon wurde bei 3 Patienten (entsprechend 12%) bzw. 1 Patient (entsprechend 2,5%) eine TVT sonographisch diagnostiziert. Aufgrund der geringen Fallzahlen lässt sich keine statistisch signifikante Aussage ableiten. Tendenziell bildet sich jedoch eine im Rahmen der Literatur eher im unteren Bereich liegende Inzidenz ab. Dabei wurden ausschließlich Unterschenkel-Venenthrombosen detektiert. Da Patienten mit elektivem Hüft- bzw. Kniegelenksersatz aus der Literatur als potentielle Risikopersonen bekannt sind, wurde entsprechend einer risikoadaptierten Prophylaxe verfahren. Dabei kamen primär intensivierete Maßnahmen mit gleichzeitig medikamentöser Prophylaxe mit NMH und mechanischen Verfahren bei der Mehrzahl der Patienten zur Anwendung. Mit Vorsicht kann hier von einem Erfolg dieses individualisierten risikoadaptierten Systems der Thromboseprophylaxe gesprochen werden. Zur Absicherung der Aussage bedarf es höherer Fallzahlen. Eine exakte Erfassung des Prophylaxeerfolgs in definierten Patientengruppen könnte im Rahmen einer Studie zur Qualitätskontrolle bei Hüft- und Kniegelenksersatzoperationen stattfinden. Daneben sind weitere, im Operationsverfahren begründete Faktoren, die zu einer Reduzierung der Thromboserate führen, denkbar. So ist aufgrund der hohen Erfahrung mit endoprothetischen Eingriffen an der Chirurgischen Universitätsklinik Ulm u.U. durch gewebsschonendes Operieren und kürzere Operationszeiten von einer niedrigeren Thromboserate als an Einrichtungen mit geringerer Häufigkeit endoprothetischer Eingriffe zu rechnen.

Spezielle Risiken werden im operationstechnischen Vorgehen bei Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen gesehen. In intraoperativen Venographiestudien konnte eine Torsion mit kompletter Unterbrechung des femoralvenösen Blutflusses während der Entfernung des Hüftkopfes und Einsatzes der Prothese demonstriert werden. In einem experimentellen Ansatz mit simulierten Hüftgelenksersatzoperationen an Leichen wurde von Planès et al. gezeigt, dass es operationstechnisch bedingt, regelmäßig zu Torsionen und Abknicken der Femoralvene kommt. Beim Kniegelenksersatz ist das zeitweise Anlegen eines Oberschenkeltourniquets notwendig. Aus den erforderlichen Manipulationen und eventuellen thermischen Schädigungen beim Abbinden des Knochenzements wird eine erhöhte Rate an Endothelverletzungen postuliert, welche den Ausgangspunkt einer gesteigerten Thromboseentstehung darstellen sollen (104).

Eine weitere Ursache für die erhöhte Rate von Thromboembolien wird in operationstechnisch bedingten Übertritt von hoch gerinnungsaktivem Knochenmark aus dem Femur in die Zirkulation beim Einsetzen von Hüftgelenksendoprothesen gesehen. Derartige Einschwemmungen konnten mittels intraoperativer transösophagealer Echokardiographie nachgewiesen werden. Untersuchungen mit intramedullärer Kontrastmittelgabe am Schaf konnten den leichten Übertritt aus dem Markraum in die Zirkulation belegen. Bereits bei leichten Druckerhöhungen von 200 mmHg kam es zu einer vollständigen Phlebographie. Wenda et al. wiesen nach, dass die Thromboserate in der Hüftgelenksendoprothetik vom operationsbedingten Druckanstieg in der femoralen Markhöhle abhängt und durch modernere markkraumentlastende Verfahren reduziert werden kann (138).

Danner et al. konnten eine exponentielle Zunahme des Thromboserisikos in Abhängigkeit von der Dauer der intraoperativen Blutsperre bei Kniegelenkersatzoperationen messen (36).

4.7.2 Malignompatienten

Bereits Mitte des 19. Jahrhunderts erkannte der Pariser Arzt Trousseau den engen Zusammenhang zwischen Tumor und Thrombose. Das Thromboserisiko liegt bei Tumorpatienten um das 4fache höher als bei gesunden Patienten (7). Unter der Gruppe der Tumoren gelten besonders Karzinome des Magen-Darm-Traktes, Lungentumore, Ovarialtumore, Pankreas- und Prostatakarzinome sowie Hirntumore als besondere Risikogruppe. Geht man der Ursache für diese erhöhte Thromboseneigung nach, so werden neben Gefäßwandschädigungen (auch durch Chemotherapie bedingt), veränderte Blutströmungsgeschwindigkeiten und v.a. Blutveränderungen durch einen erhöhten tissue-Faktor, vermehrte Gewebsthrombokinasen, Thrombozytenaktivierung und Erhöhung des Plasminogenaktivators genannt. Bruns und Engelmann konnten 2007 nachweisen, dass Mikropartikel, die vom Tumor selber gebildet werden und in die Blutbahn ausgeschwemmt werden, sich an die Gefäßendothelzellen andocken. Sie enthalten eine Eiweißstruktur, die eine Gerinnungskaskade in Gang setzen kann. Neben Polytraumapatienten, Patienten mit schweren Verletzungen der unteren Extremität, Hüft- und Knie-TEP müssen auch Tumorpatienten als Hochrisikopatienten eingestuft werden (15, 41).

Auf den hohen Anteil klinisch unauffälliger TVT bei Malignompatienten wiesen die Arbeitsgruppen um Beck-Razi und Heidrich hin. Es wurden jeweils Thromboseraten von

30-35% gefunden, welche klinisch nicht in Erscheinung traten (17, 67). Hieraus wurde die Empfehlung abgeleitet, entsprechende Patienten zu antikoagulieren (17) oder in ein Ultraschall-Screening-Programm einzubeziehen (67). In einer Subgruppenanalyse nicht operierter Patienten mit bösartigen Tumoren konnte unter prophylaktischer Behandlung mit NMH oder UFH keine erhöhte Thromboseinzidenz im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Krebserkrankung gefunden werden (64).

Die heterogene Gruppe der Malignompatienten wurde in Studien meist immer als einheitliches Kollektiv angesehen. Vermutlich muß bei Tumoren mit unterschiedlicher Herkunft, Ausdehnung und Begleitumständen von nicht vergleichbaren thrombotischen Gefährdungslagen ausgegangen werden. Um ein genaueres Verständnis des vom Tumor ausgehenden thrombogenen Potentials zu gewinnen, bedarf es weiterer differenzierter angelegter molekularbiologischer und epidemiologischer Untersuchungen.

4.7.3 Polytraumapatienten

Bei Polytraumapatienten liegt eine Situation vor, bei der durch multiple und massive Verletzungen alle drei Virchowschen Pathomechanismen gleichzeitig aktiviert werden. Schockzustände und der massive Anfall von Mediatoren und Gerinnungsfaktoren können sich gegenseitig verstärken und in eine Spirale von disseminierter intravasaler Gerinnung einerseits und erhöhter Blutungsgefahr andererseits einmünden. Erfahrungsgemäß muß bei Polytraumapatienten mit einer langdauernden Immobilisation gerechnet werden, was eine Thromboseentstehung weiterhin begünstigt. Das Zusammenwirken von expositionellen, dispositionellen RF und langer Immobilisation muß als massiv thrombogener „Cocktail“ betrachtet werden. Auf der anderen Seite kann die chemische und / oder mechanische Thromboseprophylaxe durch Blutungsgefahr und Massivverletzungen an den unteren Extremitäten nur eingeschränkt anwendbar sein. Die niedrige Fallzahl der Polytraumapatienten in der Studie läßt keine statistisch belastbare Aussage zu. Die hohe Thromboseinzidenz von 25% geht konform mit dem theoretisch hohen Thromboserisiko.

Die Datenlage der Fachliteratur bezüglich dieser Patientengruppe insgesamt ist spärlich. Die Vergleichbarkeit ist zudem eingeschränkt, da es bei Polytrauma-Patienten um eine sehr heterogen zusammengesetzte Gruppe mit ganz unterschiedlichen Verletzungsmustern handelt. Die Thromboseinzidenzen für Patienten ohne Prophylaxeschutz variieren

zwischen 3 und 58% (davon 18% proximale TVT) (52, 76). Speziell für Patienten mit Rückenmarksverletzungen und Frakturen großer Röhrenknochen wurde eine hohe Thromboseinzidenz berichtet (52, 76). Die Studien, welche Vergleiche zwischen medikamentösen und physikalisch-dynamischen Prophylaxemaßnahmen ziehen, zeigten bei hoher Wirksamkeit keine Überlegenheit einer der beiden Methoden (56, 81). Der Effekt einer kombinierten Therapie scheint jeder der beiden einzelnen Prophylaxemethoden überlegen zu sein. Jedoch gibt es zu dieser Fragestellung nur sehr wenige Untersuchungen (127). Weiterhin gibt es derzeit Unsicherheit im Hinblick bezüglich Art und Beginn einer medikamentösen Thromboseprophylaxe gerade bei Patienten nach ausgeprägten Schädel-Hirn-Traumata, bei denen einerseits ein erhebliches Thrombosepotential andererseits ein nicht zu vernachlässigendes Blutungsrisiko angenommen werden muß (81). Es bedarf zukünftig weiterer fokussierter Studien, um die unübersichtliche Lage bei Polytraumapatienten aufzuklären.

4.8 Niedrigrisikogruppen

Analog zur Existenz von Hochrisikogruppen stellt sich die Frage nach dem Vorhandensein von Niedrigrisikokollektiven, bei welchen mit standardisierten Thromboseprophylaxemaßnahmen gearbeitet werden kann, da von keinem wesentlich erhöhten Thromboserisiko ausgegangen werden kann.

4.8.1 Arthroskopische Eingriffe

Forschergruppen, die das Risiko rein arthroskopischer Eingriffe untersuchten, kamen in der Mehrzahl zu dem Ergebnis, dass von keinem gesteigerten Thromboserisiko auszugehen ist.

Adala et al. fanden in einer prospektiven Studie von 120 Personen nach arthroskopischer vorderer Kreuzbandrekonstruktion ohne Thromboseprophylaxe eine Thromboseinzidenz von 1,78%. Sie schlossen hieraus, dass prophylaktische Maßnahmen bei arthroskopischen Eingriffen nicht erforderlich seien, außer es lägen zusätzlich andere Risikofaktoren vor (1). Ebenfalls niedrige Inzidenzraten bei arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk fanden Adala Jaureguito mit 2,9% (71) und Williams mit 3,5% (141). Patienten wurden jeweils systematisch nach Knie-Arthroskopie duplexsonographisch nach Tiefen Beinvenen-

thrombosen abgesucht. Bei den von Williams gefundenen TVT handelte es sich ausschließlich um Muskelvenenthrombosen im Gastrocnemiusbereich ohne klinische Symptomatik. Nach Ansicht der Autoren ist ein Routinescreening auf TVT angesichts der niedrigen Inzidenz und vergleichsweise hohem Aufwand nicht angezeigt. Jedoch wurde auf die eingeschränkte statistische Power angesichts der niedrigen Fallzahlen hingewiesen.

Die in vorliegender Studie erhobenen Daten zeigen bei arthroskopischen Eingriffen am Knie TVT in 2 von 47 Fällen. Die Inzidenz lag mit 4,2% im Rahmen der Gesamtinzidenz. Zwar müssen die vorliegenden Zahlen bei fehlender statistischer Signifikanz mit Vorsicht betrachtet werden, jedoch lässt sich andererseits kein klarer Vorteil einer geringeren Thromboserate bei arthroskopischen Eingriffen ableiten. Es bedarf weiterer größerer Studien um zu klären, ob ein arthroskopisches Vorgehen im Vergleich zu offenen Operation bezüglich der Thromboseinzidenz tatsächlich einen wesentlichen Vorteil bietet.

4.8.2 Eingriffe an der oberen Extremität

Zu den Niedrigrisikogruppen müssen auch Patienten und operativen Eingriffen der oberen Extremität gezählt werden. Wie aus der Studie hervorgeht, waren bei dieser Gruppe – unabhängig vom Verletzungsmuster - keine Thrombosen aufgetreten. Bei der Mehrzahl der Patienten war primär eine volle Mobilität gegeben, eine Tatsache, welche die Bedeutung der Immobilität bei der Thrombogenese noch einmal betont. Das Ergebnis legt nahe, dass bei Verletzungen, die auf die obere Extremität beschränkt bleiben, eine Niedrigrisikosituation vorliegt. Nach den Ergebnissen von Eisele et al. sind Allgemeinmaßnahmen zur Prophylaxe ausreichend. Diese Empfehlung wurde auch in den gültigen Leitlinien zur Thromboseprophylaxe formuliert (41, 44).

4.8.3 Reine Weichteilverletzungen

Auch reine Weichteilverletzungen scheinen nur einen geringen Gefährdungsgrad aufzuweisen. In der Studie trat lediglich ein Fall eines reinen Weichteiltraumas an der unteren Extremität auf, in dessen Folge es zu einer Unterschenkelvenenthrombose kam. Es wurde lediglich ein relatives Risiko von 0,85 für die gesamte Gruppe der Patienten mit Traumata ohne Fraktur errechnet. Gewöhnlich liegt bei dieser Niedrigrisikogruppe keine oder nur eine kurze Immobilisationsdauer vor. Der Einsatz von NMH und zusätzlicher

mechanischer Thromboseprophylaxe sollte nach den Kriterien der Gesamthrombosegefährdung abgewogen werden. Die aktuelle Datenlage spricht dafür, dass eine medikamentöse Thromboseprophylaxe nur für den Fall zusätzlicher Immobilisation angezeigt ist (15, 41).

4.9 Zusammenhänge zwischen Thromboseausdehnung und Risikofaktoren

Aus der Fachliteratur sind unterschiedliche Häufigkeiten proximaler und distaler TVT bei Knie- bzw. Hüftgelenksoperationen bekannt (28, 33, 90). Die Gegenüberstellung expositioneller und dispositioneller Risikofaktoren sollte die Frage erhellen, ob bestimmte Risiken zu bestimmten Thromboseformen prädestinieren. Als proximale Thrombosen wurden alle TVT mit einem Anteil im Becken- oder Oberschenkelvenenbereich bezeichnet. Die Analyse bezüglich der aufsummierten dispositionellen Risikofaktoren erbrachte keinen Zusammenhang zwischen dem Typ der Thrombose und der Anzahl der vorkommenden dispositionellen Risikofaktoren. Die Betrachtung der expositionellen Risikofaktoren zeigte, daß im Falle von Malignomoperationen und Polytraumata ausschließlich proximale TVT, im Falle von endoprothetischen Hüft- und Kniegelenksoperationen nur distale TVT auftraten. Die Datenlage ist zu schwach, um einen klaren Zusammenhang zu erkennen. Es wäre jedoch denkbar, dass es durch unterschiedliche thrombogen wirkende Lokalsituationen (lokale Schwellung, lokale Konzentration an Gewebsthromboplastin) zu Konstellationen kommt, die bestimmte Thromboseausprägungen begünstigen. Um diese Frage zu klären, wären Studien mit wesentlich größeren Testpopulationen erforderlich.

4.10 Symptomatische und asymptomatische Thrombosen und deren Gefährlichkeitsprofil

Thrombosen können durch klinische Symptome wie Schwellung, Ödem und Schmerz oder durch klinische Provokationszeichen wie Homan-Test in Erscheinung treten. Aus einer Vielzahl von Untersuchungen heraus ist bekannt, daß die rein klinische Diagnosestellung

einer tiefen Beinvenenthrombose unzuverlässig ist. TVT werden in nur 50-80% der Fälle klinisch auffällig (11, 88).

Eine Reihe von Autoren widmete sich der Fragestellung, ob es einen charakteristischen Thrombostyp gibt, der klinisch symptomatisch in Erscheinung tritt. In einer Arbeit mit 542 konsekutiven Patienten, bei denen der klinische Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose gestellt wurde, fanden Cogo et al. bei den 189 Fällen, in denen die Diagnose phlebographisch bestätigt wurde, 166 mal (88%) eine Thrombose im proximalen Venenbereich. Dabei lag in 164 (99%) der Fälle eine begleitende Unterschenkelvenenthrombose vor. Die proximalen TVT verteilten sich zu 10% auf die V. poplitea, zu 42% auf V. poplitea und V. femoralis superficialis, zu 5% auf V. poplitea, V. femoralis superficialis und profunda, zu 35% auf das gesamte proximale Venensystem inklusive V. iliaca externa und zu 8% auf V. femoralis oder V. iliaca externa allein. Okklusive Thromben lagen bei 146 (88%) Patienten im proximalen Bereich vor. Isolierte Unterschenkelvenenthrombosen wurden bei 23 Personen (12%) festgestellt. Ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Symptomatik und der Ausdehnung oder Okklusion der TVT konnte nicht gefunden werden (28).

Cornuz et al. konnten den klinischen Verdacht auf eine TVT unter 977 konsekutiven Patienten lediglich bei 142 (15%) Patienten sonographisch bestätigen, wobei 121 (85%) im proximalen und 21 (15%) der Thrombosen im distalen Venenbereich lagen (32).

Weitere Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass bei der Mehrzahl der Fälle bei klinischem Verdacht auf Thrombose jeweils eine proximale Thrombose, eventuell mit zusätzlicher Unterschenkelthrombosierung, selten jedoch eine isolierte Unterschenkelvenenthrombose vorlag (100).

Andere Untersucher kamen zu differierenden Ergebnissen. Barrelier et al. untersuchten konsekutiv 1647 Patienten, welche entweder als Risikopatienten kategorisiert waren und daher obwohl klinisch unauffällig einem sonographischen Screening auf Tiefe Beinvenenthrombose unterzogen wurden oder wegen klinischer Symptomatik mit V.a. Tiefe Beinvenenthrombose in seine Einrichtung geschickt wurden. Der Prozentsatz der verifizierten Thrombosen in der Gruppe der asymptomatischen Patienten beinhaltete mit 87,3% einen hohen Anteil an isolierten Unterschenkelvenenthrombosen. Unter der Patientengruppe mit klinischer Symptomatik war der Anteil der alleinigen Unterschenkel-

venenthrombose mit 83,4% jedoch kaum geringer (13). Weitere Autoren berichten von Häufigkeiten von 17–46% bei Patienten mit klinischem Verdacht auf Tiefe Beinvenenthrombose (55, 88).

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchung zeigten klinische Symptomatik mit Thromboseverdacht bei 6 der insgesamt 15 sonographisch bestätigten TVT (entsprechend 40%) an. Nur in einem Fall von insgesamt 9 Unterschenkelvenenthrombosen entsprechend 11% war diese klinisch manifest. Im Umkehrschluß waren 8/9 (89%) der gefundenen isolierten Unterschenkelvenenthrombosen symptomfrei.

Im Oberschenkelbereich (mit in drei Fällen Unterschenkelbeteiligung) waren 5/6 (83,3%) bestätigte TVT klinisch auffällig, während ein Fall mit kombinierter Ober- und Unterschenkelvenenthrombose klinisch stumm blieb. Unter der Einschränkung niedriger statistischer Power sprechen die Resultate tendenziell eher für die erste Auffassung, dass proximal gelegene Thrombosen in einem höheren Grad klinisch manifest werden, während Unterschenkelvenenthrombosen in den meisten Fällen klinisch unentdeckt bleiben. Da es sich im vorliegenden Patientengut ausschließlich um Personen handelt, die infolge Gewalteinwirkung oder Operation eine Verletzung erfahren hatten, war die überwiegende Mehrzahl zur Zeit der Doppleruntersuchung unter Behandlung mit Analgetika, so dass die thrombosebezogenen Schmerzen nicht wie sonst wahrgenommen wurden. Weiterhin traten bei Trauma / Operation der unteren Extremität 14 der gefundenen TVT ipsilateral, eine kontralateral auf. Das durch das Trauma verursachte Gewebeödem konnte in diesem Fall einerseits eine thrombotisch verursachte Schwellung maskieren, andererseits wurden bestehende Schmerzen u.U. eher dem Gewebeschaden als einer zusätzlich aufgetretenen Thrombose zugeordnet. Es ist daher zu vermuten, dass die typische Symptomatik, wie sie bei TVT auftritt, häufig durch unfallbedingte Verletzungen verschleiert wird. und daher in einem geringeren Maße wie bei Patienten, welche sich aus anderen Gründen in stationärer Behandlung befinden, klinisch erkannt werden. Dadurch ist die aus der Literatur bekannte geringe Sensitivität klinischer Zeichen und Tests im unfallchirurgischen Patientengut noch weiter eingeschränkt.

In vorliegender Untersuchung wurden von den primär als gefährlich eingestuften Tiefen Beinvenenthrombosen eine kombinierte Oberschenkel-Unterschenkel-TVT klinisch nicht erkannt, weiterhin wurden zwei Becken-Oberschenkel-Unterschenkelvenenthrombosen erst durch das Auftreten von Symptomen einer Lungenembolie offensichtlich. Gerade das

Eintreten dieser Situation hätte durch klinische und technische Kontrollmethoden vermieden werden sollen. Während die Notwendigkeit des möglichst frühzeitigen Aufdeckens einer tiefen Beinvenenthrombose im Becken- oder Oberschenkelbereich unstrittig ist – und hier durch das Auftreten von zwei Lungenembolien ihre Brisanz unterstrichen wurde – wird über die Bewertung von isolierten Unterschenkelvenenthrombosen weiterhin diskutiert.

Umgekehrt stellt sich bei Vorliegen einer klinischen Symptomatik nur in ca. 25-50% eine TVT als ursächlich heraus (5, 6, 28). Die zur klinischen Diagnostik einer TVT herangezogenen Symptome und Tests sind nicht spezifisch für thrombotische Läsionen und können durch andere Pathologien imitiert werden. Im traumatologischen Patientengut – sollte die Extremitätenseite betroffen sein, bei der klinisch V.a. eine TVT besteht – sind Schmerz und Schwellung allein aufgrund des Verletzungsvorgangs schon zu erwarten. Klinische Tests sind in der post-Trauma-Situation sowohl in ihrer Anwendbarkeit als auch in ihrer Aussagekraft deutlich eingeschränkt.

Durch Kombination klinischer Indikatoren mit Risikofaktoren in Scores wurde versucht, die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer tiefen Venenthrombose abzuschätzen. Dies soll den gezielten Einsatz weiterer diagnostischer Maßnahmen und die Einordnung von deren Ergebnissen erleichtern.

4.11 Kontralaterale Fernthrombosen

Die Ausschwemmung thrombogener Faktoren in die Blutbahn und das Vorliegen dispositiver Risikofaktoren, die im gesamten Kreislaufsystem wirksam sind, gaben Anlaß, über die Entstehung sogenannter „Fernthrombosen“, die abseits der eigentlichen Traumatisationsposition auftreten, nachzudenken. Zum Entstehungsmechanismus Hyperkoagulabilität kann eine Endothelschädigung bedingt durch reflektorische intraoperative Venodilatation hinzutreten.

Nach einseitigen Traumen im Bereich einer unteren Extremität sind Fernthrombosen am ehesten kontralateral hierzu wieder im Bereich der unteren Extremität zu erwarten. Dies verweist auf die hohe Bedeutung, die der venösen Stase durch Immobilisation bei der

Entstehung venöser Thromben zufällt. Damit verbunden ist die Frage nach der Notwendigkeit einer bilateralen Untersuchung beim Screening nach tiefen Beinvenenthrombosen.

Davidson et al. fanden unter asymptomatischen 321 Patienten, welche unilateral an der unteren Extremität operiert worden waren, lediglich in einem Fall (0,3%) den farbdopplersonographischen Nachweis einer TVT am kontralateralen Bein. Sie folgerten daraus, daß ein routinemäßiges Screening der nichtoperierten unteren Extremität bei asymptomatischen Patienten unnötig sei (38).

Zum gleichen Schluß kamen La Russo et al. Sie fanden unter 178 konsekutiven Patienten mit Hüft- oder Kniegelenksersatzoperation kein Auftreten einer kontralateralen TVT. Vor dem Hintergrund der Kosteneffizienz halten die Autoren bilaterale Kontrolluntersuchungen daher nicht für geboten (82).

Demgegenüber stellten Barrellier et al. bei 561 Patienten mit Knie- oder Hüftgelenksendoprothesenimplantation oder Fraktur der unteren Extremität, die sonographisch positiv auf eine TVT getestet wurden, in 329 (58,6%) eine ipsilaterale, in 74 (13,2%) eine kontralaterale und in 158 (28,1%) Fällen bilaterale tiefe Beinvenenthrombosen fest (13). Villemur et al. fanden sogar eine Inzidenz von 20% kontralateraler, ausschließlich distaler, TVT nach operativem Knie- bzw. Hüftgelenksersatz (134).

Einige Autoren verweisen auf den relativ hohen Anteil kontralateraler tiefer Beinvenenthrombosen bei symptomatischen Patienten. So fanden Naidich et al. unter 245 Patienten mit unilateraler Symptomatik in 180 Fällen keinen Nachweis einer TVT, bei 44 eine ipsi- und bei drei eine kontralaterale TVT. Bei bilateralen Symptomen hatten von 149 Patienten 114 keine TVT, zehn eine unilaterale und 25 eine bilaterale TVT. Es wird hieraus der Schluß gezogen, dass bei Vorliegen einer thromboseverdächtigen Symptomatik angesichts der hohen Rate bilateraler und unerwarteter kontralateraler tiefer Beinvenenthrombosen in jedem Fall beide untere Extremitäten zu untersuchen sind (93).

Eine Studie von Napolitano et al., die sich mit der Häufigkeit asymptomatischer TVT unter Hochrisiko-Traumapatienten (als solche waren Traumapatienten, welche auf die

chirurgische Intensivstation aufgenommen wurden und immobilisiert waren, definiert) beschäftigte, erbrachte eine Rate bilateraler asymptomatischer TVT von 20% (94). Bei der Untersuchung nur der traumatisierten Seite wäre ein Teil der tiefen Venenthrombosen unentdeckt geblieben.

Ein systematisches Screening nach asymptomatischen tiefen Beinvenenthrombosen durch Lohr et al. erbrachte nur in 64% der Fälle eine Übereinstimmung von klinischer Symptomatik und seitengleichem duplexsonographischem Nachweis einer TVT. Bei 36% der Patienten, welche eine klinische Symptomatik angaben, wurde eine kontralaterale Thrombose gefunden. Bei asymptomatischen Patienten wurde immerhin eine Thrombosehäufigkeit von 35% festgestellt (85).

Im vorliegenden Patientengut war unter 15 nachgewiesenen TVT eine kontralateral zur traumatisierten / operierten Seite gelegen. Es handelte sich um eine Thrombosierung von Unterschenkelvenen, die nach einer Knie-TEP aufgetreten war. Obwohl das niedrige Absolutvorkommen der TVT keine statistisch signifikante Aussage zulässt, wäre doch im konkreten Fall bei Untersuchung nur der ipsilateralen Seite ein 1/15 der tatsächlich aufgetretenen TVT unerkannt geblieben. Die gewonnenen Daten stützen daher die Ansicht vieler Autoren, dass bei der Suche nach TVT – unabhängig von der Lage des Lokalisation des Traumas und der Angabe einer thromboseverdächtigen Symptomatik - beide Seiten zu scannen sind (37, 85, 93, 134).

4.12 Risikoadaptierte Prophylaxe

Eine ideale Prophylaxe zeichnet sich durch sichere Wirksamkeit bei fehlenden unerwünschten Nebenwirkungen aus. In der Realität wird ein Kompromiß angestrebt. Dieser beinhaltet eine bestmögliche Wirksamkeit bei vertretbaren Nebenwirkungen. Da dieses real erreichbare Optimum individuell verschieden gelagert ist, liegt es nahe, die Thromboseprophylaxe angepasst an das individuelle Risikoprofil zu gestalten. Abhängig von einem zuvor bestimmten Risikoniveau für die Ausbildung einer tiefen Beinvenenthrombose können die prophylaktischen Maßnahmen eskaliert bzw. deeskaliert werden. Dabei ist die Intensivierung bzw. Kombination verschiedener Prophylaxemaßnahmen bei gesteigerter Thrombosebereitschaft theoretisch ebenso sinnvoll

wie die Reduktion von Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen (insbesondere Blutungen, HIT) bei geringem Thromboserisiko. Weiterhin wäre für die Auswahl geeigneter Prophylaxemaßnahmen theoretisch die Korrektur der im individuellen Fall maßgebenden thrombogenen Pathofaktoren ideal.

Die Bestimmung eines individuellen Thromboserisikos ist bei vertretbarem Aufwand nicht exakt möglich. Zum einen ist das expositionelle Risiko bzgl. Gewebeerstörung mit Ausschüttung von Gewebethromboplastin in die Blutbahn, lokaler traumatischer oder chemischer Endothelschädigung und venöser Stase nicht genau quantifizierbar, zum anderen ist das dispositionelle Risiko bzgl. genetischer Variationen mit erhöhter Thrombogenität in den meisten Fällen nicht bekannt. Am ehesten können erworbene dispositionelle Faktoren wie Rauchen, Einnahme von östrogenhaltigen Kontrazeptiva oder das Vorhandensein von Malignomen eingeschätzt werden. Jedoch kann auch hier die Bedeutung eines dieser Faktoren interindividuell unterschiedlich wirksam sein. Das Zusammenspiel mehrerer Faktoren mit eventuellen sich gegenseitig verstärkender oder relativierender Beeinflussung ist in der Summe schwer zu bestimmen. Die Tatsache, dass bei ähnlich gelagertem Risiko manche Personen Thrombosen entwickeln, während andere unbeeinträchtigt bleiben, spricht für das Vorhandensein protektiver Faktoren, welche ebenfalls in individuell verschiedener Ausprägung vorliegen. Das Gerinnungssystem ist in seiner Summe als komplexes System zu begreifen, dessen exakte Reaktion auf einen thrombogenen Stimulus nicht vorhersehbar ist. Man behilft sich mit einer Risikoabschätzung. Diese soll im weiteren als eine Filterung, um die Patienten mit hohem Gefährdungsgrad für eine Tiefe Beinvenenthrombose herauszufinden, begriffen werden. Bei gegebener Ressourcenbegrenzung ist es sinnvoll, sich im weiteren Procedere bezüglich Überwachung und gesteigerter Prophylaxemaßnahmen auf diejenige Gruppe des Patientenkollektivs zu konzentrieren, bei der von einem hohen Thromboserisiko ausgegangen werden muß.

Entstehung und Verlauf von TVT werden von Pathomechanismen und protektiven Faktoren, die ihre Wirkung im Patienten entfalten, bestimmt. Sinnvolle prophylaktische Maßnahmen orientieren sich an diesem Zusammenspiel und zielen entweder darauf ab, pathogenetisch relevante Einflüsse auszuschalten oder in ihrer Wirkung zu neutralisieren und / oder protektive Kräfte zu stärken. Kennt man die im konkreten Fall in einem Patienten vorliegenden wirksamen Faktoren, wäre eine individualisierte, auf das persönliche Risiko des Patienten abgestimmte Thromboseprophylaxe denkbar. Die

„ideale“ Prophylaxe wäre demnach die, welche genau die am Patienten vorliegenden pathologischen Wirkungen antagonisiert. Theoretisch ist es denkbar, daß durch ein derartiges Vorgehen einerseits das Auftreten venöser Thrombosen durch risikoadaptierte Therapiewahl reduziert, andererseits unerwünschte Nebenwirkungen durch Vermeidung von „Überbehandlung“ vermieden werden können.

Ein gewichtiger Faktor der Thrombogenese wird in der venösen Stase gesehen. Diese wird zum einen durch lokale Abflussbehinderung bei Gewebeödem nach traumatischer Einwirkung, zum anderen durch Immobilisation, welche aufgrund des stattgefundenen Unfalls oder der chirurgischen Therapie in vielen Fällen unvermeidbar ist, verursacht. Ein prophylaktisches Konzept, das an der pathophysiologischen Wurzel angreift, ist die Frühmobilisation. Ziel ist es, den physiologischen Zustand des Gehens mit Beschleunigung des venösen Rückstroms aus den unteren Extremitäten durch Betätigung der Wadenmuskelpumpe so schnell wie möglich wiederherzustellen. Wo dies nicht möglich ist, wird versucht den physiologischen Zustand durch Übungen im Liegen so gut wie möglich zu imitieren.

Eisele und Mitarbeiter konnten durch experimentelle Untersuchungen klar darlegen, dass durch die Bewegung des OSG im Umfang von 20° und eine Teilbelastung von 20 kp eine quasi-physiologische Situation hergestellt und dadurch die Entstehung von Thrombosen wesentlich minimiert werden kann. Hämodynamische Messungen im pw-Dopplerspektrum konnten eine 2,5fache Flussbeschleunigung bei der Zehenflexion sowie eine 4fache Flussbeschleunigung bei der Dorsalextension im OSG in der Vena femoralis superficialis ableiten. Vergleichende Messungen konnten zeigen, dass der hämodynamische Effekt einer Teilbelastung, welche die o.g. Bedingungen erfüllt, dem einer vollen Belastbarkeit nahezu gleichkommt. Es wurde postuliert, dass die thromboseprophylaktische Wirksamkeit einer Teilbelastung von 20kp / 20° Beweglichkeit im OSG dem einer Vollbelastbarkeit der unteren Extremität entspricht (42, 44, 45).

Der Vergleich der verwendeten Prophylaxeregime untereinander ist problematisch, da die Patienten nicht randomisiert wurden sondern, im Gegenteil, nach Einschätzung der jeweiligen Ärzte einem bestimmten prophylaktischen Vorgehen je nach Gesundheitszustand, Mobilisationsvermögen und Gefährdungseinschätzung durch die

verantwortlichen Ärzte eingeteilt wurden. Es können daher nur einige grundsätzliche Aussagen getroffen werden.

Unter dem Aspekt der Belastbarkeit der unteren Extremitäten betrachtet, zeigt sich, dass unter der Bedingung der vollen Belastbarkeit postoperativ / posttraumatisch unter 55 Patienten keine TVT auftraten. Bei Herstellung einer Teilbelastbarkeit von 20kp innerhalb von 4 Tagen postoperativ / posttraumatisch traten unter 225 Patienten 3 Thrombosen auf (1,3 %, OR 0,23). Bei Patienten, welche vier Tage nach Trauma oder geplanter Operation im Zustand der kompletten Entlastung waren (dies betraf alle Patienten der Prophylaxegruppen 3, 5 und 6 sowie einen Teil der Gruppe 2) wurde in 12 von 158 Fällen (7,6 %, OR 7,6) eine TVT gefunden. Zwar ist nicht auszuschließen, dass unter den Patienten mit primär nicht möglicher Mobilisierbarkeit eine erhöhte Anzahl von Personen mit höherem traumabdingtem Thromboserisiko befindet. Jedoch ist andererseits das Gros der Patienten mit Hüft- bzw. Kniegelenkersatz, welche für eine hohe Thromboseinzidenz bekannt sind, in der Gruppe der Patienten zu finden, welche frühmobilisiert werden konnten. Diese Daten stützen die Ansicht, dass die Herstellung einer quasi-physiologischen Belastungssituation der unteren Extremitäten ein essentieller Pfeiler der Thromboseprophylaxe im unfallchirurgischen Patientenspektrum darstellt.

Unter den Bedingungen Verletzung in Lokalisation 1 oder Trauma ohne Fraktur bei gleichzeitig fehlender Immobilisierung wurden keinerlei Thrombosen gefunden. Sämtliche Patienten wurden mit Heparin prophylaktisch behandelt. Dabei ist es nicht sicher, ob das Fehlen von Thrombosen bei den erwähnten Gruppen eben auf das therapeutische Vorgehen zurückzuführen ist oder ob diese Patienten unnötigerweise medikamentös behandelt werden obwohl kein nennenswertes Thromboserisiko besteht. Es wäre Aufgabe weitere Studien, zu klären, ob es angebracht ist, bei bestimmten definierten Niedrigrisikokonstellationen auf eine pharmakologische Thromboseprophylaxe zu verzichten.

Die Prophylaxegruppe 6 stellte mit einer Kombination aus gesteigerter pharmakologischer Prophylaxe und gleichzeitiger Anwendung von DBKS die aggressivste verwendete Variante dar. Sie kam bei schwer verletzten, bettlägerigen Patienten zum Einsatz. Unter diesen Bedingungen wurde eine TVT diagnostiziert. Die Gesamtzahl von drei Patienten, die unter diese Gruppe fallen, lassen keine statistisch haltbaren Schlussfolgerungen zu. Die Tatsache, dass selbst unter maximierten Prophylaxemaßnahmen noch TVT vorkommen, zeigt jedoch mit aller Deutlichkeit, dass die Summe der thrombogen

wirksamen Einflüsse mitunter so mächtig ausfallen kann, dass die Ausbildung einer Thrombose auch unter Ausschöpfung aller vorhandenen Prophylaxemöglichkeiten nicht verhindert werden kann.

4.13 Abwägung von seriellem Routinescreening

Eng verbunden mit der Inzidenz von asymptomatischen tiefen Beinvenenthrombosen in der Unfallchirurgie ist die Frage nach der Sinnhaftigkeit von Screeninguntersuchungen allgemein oder in bestimmten Untergruppen. Eine erhöhte Diagnoserate bzw. zeitlich frühere Diagnosestellung von ansonsten nichterkannten Thrombosen ist gegenüber einem gesteigerten Aufwand an Personal und Material abzuwägen. Hierzu ist ein möglichst sensitives und spezifisches Verfahren zu fordern, da sowohl das Übersehen von Thrombosen als auch deren Fehlbehandlung infolge falsch-positiver Diagnostizierung für den Patienten potentiell gefährlich ist.

Ein systematisches Screening nach tiefen Beinvenenthrombosen erscheint dann gerechtfertigt, wenn ein hoher Prozentsatz an klinisch stummen TVT zu erwarten ist, diese für die Patienten eine gesundheitliche Bedrohung darstellen, mit einer geeigneten Methode ausreichend genau erkannt werden können und sich für die Therapie hieraus praktische Konsequenzen ergeben.

Das routinemäßiges Screening besonders thrombosegefährdeter Patientengruppen wird von einer Anzahl von Autoren propagiert. Als Patientengruppen, bei welchen ein derartiges Vorgehen angezeigt erscheint, werden in erster Linie solche mit orthopädischen Eingriffen an der unteren Extremität, insbesondere Knie- und Hüftgelenksendoprothesen, genannt (13, 38, 94). Als weitere Hochrisikogruppen, für welche ein Screening als sinnvoll eingeschätzt wird, werden Patienten mit Rückenmarksverletzungen, Beinamputation, Becken- und Beinfrakturen (10, 41) sowie Patienten mit bösartigen Tumoren (17, 67) genannt. Aus zahlreichen Studien hat sich herauskristallisiert, dass bei diesen Patientengruppen mit einer hohen Inzidenz an TVT trotz prophylaktischer Maßnahmen zu rechnen ist (10, 13, 94). Das Risiko eine TVT zu entwickeln wird durch weitere Faktoren wie männliches Geschlecht (25), höheres Lebensalter (13) und Vollnarkotisierung statt Spinalanästhesie (62, 86) gesteigert .

Das entscheidende Argument für ein Routinescreening wird in einer frühen Erkennung bisher nichtsymptomatischer Thrombosen gesehen. Dies könnte theoretisch ein früheres therapeutisches Vorgehen mit Reduzierung der Rate an konsekutiven Lungenembolien ermöglichen (94).

Demgegenüber führen Brothers et al. ins Feld, in Ihrer Studienpopulation, welche ebenfalls aus Knie- und Hüftarthroplastien besteht, sei nur eine Häufigkeit von 0,5 % asymptomatischer, durch serielle Duplexsonographie aufgedeckter, TVT aufgetreten. Die Gesamtinzidenz tiefer Venenthrombosen habe insgesamt nur 1,4 % betragen. Daher könne der vermehrte Kostenaufwand in Hinblick auf den vergleichsweise niedrigen Zusatznutzen eines Routinescreening nicht gerechtfertigt werden (27). Spain et al. machen die Frage nach einem seriellen Screening an der Rate von Lungenembolien in einem Kollektiv von polytraumatisierten Patienten fest. Sie berichten von vier Fällen unter 213 Patienten (1,4%). Diese Rate rechtfertigt nach Ansicht der Autoren kein aggressives Screeningprogramm (128).

Einen ähnlichen Ansatz verfolgten Robinson et al. Eine Patientengruppe von 1024 Personen, bei welchen eine Knie- oder Hüftgelenksersatzoperation durchgeführt wurde, waren postoperativ mit Warfarin prophylaktisch behandelt. 518 Patienten wurden der Studiengruppe zugeteilt. Routinemäßig wurde mittels Duplexsonographie am Entlassungstag nach proximalen TVT gefahndet. Es wurden 13 asymptomatische proximale tiefe Beinvenenthrombosen festgestellt, welche in der Folge mit Warfarin weiterbehandelt wurden. Es traten in der Folge fünf Komplikationsfälle (1%) auf: Vier TVT wurden klinisch durch Schmerz symptomatisch, bei einem Patient kam es zu einer iatrogenen Blutung. Daneben wurde eine Vergleichsgruppe von 506 Patienten, bei welcher eine Ultraschalluntersuchung nur zum Schein gemacht wurde und die Prophylaxe im Anschluß abgesetzt wurde, geführt. Auch hier kam es zu insgesamt fünf relevanten Komplikationen (1%): Dreimal trat eine symptomatische proximale TVT, zweimal eine – nicht tödliche – Lungenembolie auf. Aus der Tatsache, dass sich die Gesamtkomplikationsrate nicht unterschied, unabhängig davon ob nach TVT gesucht wurde oder nicht, schlossen die Autoren, dass eine systematisches Screening keinen relevanten Nutzen für den Patienten darstelle (111).

Ein weiterer Punkt, der bei der Frage nach dem Sinn serieller Duplexuntersuchungen zu klären ist, bezieht sich auf das weitere Vorgehen beim Nachweis tiefer Beinvenenthrombosen im Unterschenkelbereich. Deren Gefährlichkeitspotential und Wachstumstendenz in den proximalen Venenbereich hinein wird von verschiedenen Forschern unterschiedlich eingeschätzt.

Ein Teil von Forschern sieht die tiefe Venenthrombose im distalen d.h. Unterschenkelvenenbereich als primär ungefährlich für die Entstehung von Lungenembolien an, verweist aber auf die Möglichkeit, dass ursprüngliche Unterschenkelthrombosen durch Apposition und Weiterwachsen nach proximal zur potentiellen Emboliequelle werden können (45). Die Häufigkeit einer Ausbreitung nach proximal wird mit 20-30 % berichtet (9).

Baud et al. führten follow-up-Untersuchungen an 75 Patienten mit sonographisch gesicherten tiefen Venenthrombosen durch. Dabei wurden systematisch am Tag der Diagnosestellung und in einem Abstand von 10 Tagen Lungen-Ventilations-Perfusions-szintigraphien durchgeführt. Es wurden trotz Antikoagulation in insgesamt 27 Fällen Lungenembolien festgestellt. Davon waren 16 asymptomatisch. Erstaunlich war, dass reine Unterschenkelvenenthrombosen zu 43% als Ursprung von Lungenembolien festgestellt wurden. Die Rate entsprach der von Poplitealvenen- (43%) bzw. der von Femoralvenenthrombosen mit 45% (14). Zu vergleichbar hohen Werten von 48% resp. 50% kamen Hollerweger et al. bei der Untersuchung der Embolierate isolierter axialer Unterschenkel- bzw. Muskelvenenthrombosen (69). Die Gefährlichkeitseinschätzung reiner Unterschenkelvenenthrombosen wird von einer Reihe weiterer Autoren geteilt (96, 102).

Haas et al. untersuchten 1257 Patienten mit Kniegelenksersatzoperationen mit prä- und postoperativen Lungenszintigraphien auf das Vorkommen von Lungenembolien. Als Methode zur Aufspürung tiefer Venenthrombosen wurde Phlebographie 5-7 Tage postoperativ verwendet. Die Studiengruppe kam zu in der Tendenz ähnlichen Ergebnissen bei jedoch wesentlich niedrigeren Inzidenzzahlen. Es trat eine Gesamtzahl von 655 reinen Unterschenkelvenen-Thrombosen (52,1%) und 104 proximalen Venenthrombosen (8,3%) auf. Die distalen Thrombosen führten in 45 Fällen (6,9%) zu Lungenembolien, 11 (1,7%) traten symptomatisch in Erscheinung. Die Werte für proximale Thrombosen lagen mit einer Embolierate von 4,8 % (symptomatische Lungenembolie 1,7%) auf einem vergleichbaren Niveau. Von den 498 Patienten ohne Thrombosenachweis hatten 10

(2,0%) einen szintigraphischen Embolienachweis, einmal (0,2%) handelte es sich um eine symptomatische Embolie. Die Autoren zogen den Schluß, dass Unterschenkelvenenthrombosen eine ähnlich große Gefahr für die Entstehung von Lungenembolien wie Oberschenkelvenenthrombosen darstellen und daher therapiert werden sollten (65).

Guias et al. führten eine retrospektive Studie zur Abklärung des Zusammenhangs isolierter Unterschenkelvenenthrombosen und Lungenembolien durch. Nach ihren Zahlen traten Lungenembolien mit einer Häufigkeit von 15 % bei reinen Unterschenkelvenenthrombosen auf. Ob der Grund hierfür in einem proximalem Wachstum oder einer direkten Embolisation aus den Thrombi bestand, wurde von den Autoren offengelassen (60).

Lotke et al. stellten eine direkte Beziehung zwischen der Größe des Thrombus und dessen Wahrscheinlichkeit zur pulmonalen Embolisation fest (87). Passend zu dieser Feststellung sehen viele Autoren die Hauptgefahr von Unterschenkelvenenthrombosen in einem Wachstum nach proximal und einer konsekutiven Erhöhung der Embolisationsrate. Die Häufigkeit einer Ausbreitung ins proximale Venensystem wird mit 20-30% angegeben (9, 13, 26, 99).

Oishi et al. schlugen vor, isolierte Unterschenkelvenenthrombosen mittels serieller Untersuchungen zu überwachen und nur im Falle einer proximalen Ausbreitung antikoagulativ zu behandeln (99).

Angesichts einer kontrovers beurteilten Sensitivität der Duplex-Sonographie im Unterschenkelbereich wird von Birdwell et al. ein wiederholtes Ultraschall-Screening im proximalen Venenbereich vorgeschlagen. Bei einer niedrigen Embolierate von 0,6 % bei Vorliegen einer unauffälligen Kompressionssonographie in diesem Messgebiet, wird die Methode als praktikabel und ausreichend sicher angesehen um folgende Lungenembolien zu verhindern (18).

Alternativ wird eine Antikoagulationsbehandlung beim Nachweis TVT im Unterschenkelbereich vorgeschlagen. Der Vorteil der Behandlung besteht in einer sicheren Verhinderung einer weiteren Thrombusprogression. Ob dies jedoch das zu einem gewissen Maße gegebene Nebenwirkungsrisiko rechtfertigt ist nicht geklärt und könnte Gegenstand weiterer Studien werden.

Von Napolitano et al. wird folgendes praktisches Vorgehen vorgeschlagen: Einer Hochrisikogruppe werden alle traumatologischen Patienten zugerechnet, bei welchen zusätzlich ein Alter > 60 Jahre, ein bestimmter Schweregrad der Verletzung (bestimmt nach Injury Severity Score ISS > 30) oder eine Verletzung des Rückenmarks vorliegt. Diese sollten zweimal wöchentlich duplexsonographisch untersucht werden (94).

Als geeignetste Methode wird allgemein die farbkodierte Duplexsonographie angesehen, da sie im Hinblick auf Kosteneffizienz, Durchführbarkeit, Zeitaufwand, Nebenwirkungen und Exaktheit das günstigste Profil aufweist (13). Den Erfolg eines routinemäßigen Duplex Screenings mit der Möglichkeit der Früherkennung von Thrombosen und deren zeitnahen Therapie konnten Van den Berg und Mitarbeiter nachweisen. Traumapatienten wurden kurz vor Beginn der Mobilisierung einer Duplexsonographie unterzogen. Dabei wurden in 8,7% der Fälle klinisch stumme TVT entdeckt. Durch frühzeitigen Beginn mit Antikoagulation und Kompressionsstrümpfen konnte auf diese Weise die Rate von postthrombotischen und embolischen Komplikationen gesenkt werden (133).

Angesichts des erhöhten Thromboembolierisikos unter unfallchirurgischen Patienten und davon noch einmal gesteigert in gewissen Subpopulationen erscheinen Überlegungen, diese routinemäßig auf TVT zu screenen, erwägenswert. Die ohnehin schon unzuverlässige Sensitivität klinischer Symptome und Tests wird in diesem Patientengut zusätzlich durch das Vorliegen trauma- bzw. operationsbedingten Schmerzes und die Einnahme von Analgetika überlagert, so dass neben der zu erwartenden erhöhten Thromboserate mit einem hohen Prozentsatz klinisch nicht erkannter TVT zu rechnen ist. Dem gegenüber steht der klinische Alltag mit seinen personellen und finanziellen Einschränkungen. Damit steht fest, dass nur Patienten mit hohem Thromboserisiko in ein Screeningprogramm eingeführt werden sollten.

Die Tatsache, dass auch bei korrektem Einsatz multipler Prophylaxemethoden TVT vorkommen können, kann als Argument für routinemäßiges Screening bei Patienten mit hohem Thrombosegefährdungsgrad aufgefasst werden. Die Definition einer solchen Gefährdungsstufe leitete sich bisher aus bestimmten Diagnosen ab, für welche eine hohe Thrombosehäufigkeit aus der klinischen Erfahrung bekannt war. Möglicherweise ließe sich durch ein Scoring-System, welches sich an der Kombination der verschiedenen Risikokategorien orientiert, eine adäquatere Annäherung an das individuelle

Thromboserisiko finden. Patienten, die durch ein solches System als Hochrisikopatienten identifiziert wären, könnten nach festem Programm in regelmäßigen Abständen auf das Vorhandensein von TVT untersucht werden. Ob ein derartiges Vorgehen den erforderlichen Aufwand rechtfertigt, müsste durch weitere Studien geklärt werden.

Die sonographische Untersuchung der Studie stellt eine Momentaufnahme dar. Bezüglich eines proximalen Wachstums der festgestellten Unterschenkelvenenthrombosen kann keine Aussage getroffen werden. Ebenso kann bei den Mehretagen-TVT retrospektiv nicht bestimmt werden, ob diese aus einer primär reinen Unterschenkelvenenthrombose entstanden sind. Bei den 9 gefundenen Unterschenkelvenenthrombosen trat keine klinisch manifeste Lungenembolie in Erscheinung. Die Fachliteratur belegt ein proximales Wachstum isolierter Unterschenkel-Venenthrombosen zu einem nicht geringen Prozentsatz. Die Konsequenz hieraus muß entweder in thrombolytischen Maßnahmen oder engmaschigen Nachuntersuchungen zum Ausschluß eines proximalen Wachstums rein distaler TVT bestehen (110, 118).

4.14 Konsequenzen für die klinische Praxis

Die vorliegende Studie hat ergeben, dass vor allem im Zusammenwirken von expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren bei zusätzlich längerer Immobilisation das Thromboserisiko erheblich ansteigt. Da eine serielle Durchuntersuchung aller Patienten nicht möglich ist, sollte der Fokus der Untersuchung auf die Patienten gelenkt werden, die mittels einer Klassifizierung als stark thrombosegefährdet erkannt werden. Ein einfach durchführbarer und aussagekräftiger Score wurde von S. Haas entworfen. In einer graphischen Darstellung ist es möglich, aus der Kombination von expositionellen und dispositionellen Risiken den Schweregrad der individuellen Thrombosegefährdung zu bestimmen. Sollte es diesem (oder einem ähnlich konstruierten) Test gelingen, seine Treffsicherheit hinreichend zu belegen, könnte er routinemäßig in ein klinisches Assessment integriert werden, welches bei Aufnahme eines Patienten in die stationäre Unfallchirurgie das weitere prophylaktische und nachkontrollierende Vorgehen bahnt.

Patienten, die einer Niedrigrisikogruppe zugeordnet werden, sind durch Allgemeinmaßnahmen nach Datenlage ausreichend geschützt (41). Hierunter entfallen

Patienten mit reinem Weichteiltrauma und auf die obere Extremität beschränktem Trauma, bei denen eine volle Belastbarkeit gegeben ist.

Patienten mit mittlerem oder hohem Gefährdungsgrad sollten mit Niedermolekularem Heparin (oder einer vergleichbar effektiven Substanz) prophylaktisch behandelt werden. Wo immer möglich sollte eine Frühmobilisation mit den Eckpfeilern 20 kp Belastung / 20° Bewegungsumfang im OSG angestrebt werden. Bei fehlender Mobilisierbarkeit sollten krankengymnastische Übungen im Liegen oder physikalisch-apparative Maßnahmen (AVI, DBKS etc.) zur Anwendung kommen.

Bei Patienten mit hohem Thromboserisiko wäre ein routinemäßiges Screeningprogramm in regelmäßigen Zeitabständen (z.B. wöchentlich) zu erwägen. Dazu könnte als nicht-apparative Methode die Erhebung des Wells-Scores vorgeschaltet werden. Damit ließe sich zeitnah und mit verhältnismäßig geringem Aufwand eine Vorauswahl derjenigen Patienten treffen, die einer anschließenden apparativen Diagnostik (i.A. Duplexsonographie) zum definitiven Thromboseausschluß zugeführt werden müssen. Es existieren mehrere Vorschläge zu Algorithmen, welche klinische Scores mit verschiedenen Ultraschallverfahren zu einem gezielten Vorgehen kombinieren, um sowohl eine sichere Thrombosedagnostik als auch Zeit- und Ressourceneffizienz zu gewährleisten (131).

5. Zusammenfassung

Unfallchirurgische Patienten sind als besonders gefährdet für das Auftreten einer Tiefen Beinvenenthrombose (TVT) bekannt. Die Thrombogenese wird durch Risikofaktoren (RF) begünstigt, welche sich ursprünglich aus der von Virchow 1856 beschriebenen Trias Endothelläsion, venöse Stase und Hyperkoagulabilität ableiten. Im Rahmen einer monozentrischen Studie an der Unfallchirurgie der Universität Ulm wurden konsekutiv 438 stationäre Patienten mittels eines Fragebogens auf ihr Risikoprofil und farbkodierter Duplexsonographie auf das tatsächliche Vorliegen einer TVT hin untersucht. Es fanden sich 15 frische Tiefe Beinvenenthrombosen, was einer Inzidenzrate von 3,24% entspricht. Vergleicht man dieses Ergebnis mit den Literaturangaben, die zwischen 2 und 28% liegen, so kann dieses Ergebnis als sehr gut bezeichnet werden.

Als expositionelles Risiko wird die aus einer traumatischen Schädigung entstandene erhöhte Thromboseneigung bezeichnet. Das Patientenkollektiv wurde nach Art des stattgehabten Traumas (Trauma mit Fraktur, Trauma ohne Fraktur, Elektiveingriff) und Lokalisation der Gewebeschädigung in Untergruppen aufgeteilt. Das Relative Risiko (RR) für TVT war v.a. dann erhöht, wenn ein Trauma mit Fraktur (RR= 1,9) auftrat oder die traumatische Einwirkung im Bereich von Wirbelsäule / Becken- (RR=3,5) oder Knie- und Unterschenkelregion (RR=1,1) vorlag. Bei Läsionen allein im Bereich der oberen Extremität traten keine TVT auf. Die Ursache hierfür kann direkte Traumafolge oder durch Immobilität bedingt sein.

Das dispositionelle Risiko wird aus angeborenen oder erworbenen Patienteneigenschaften, welche zu einem erhöhten Thromboserisiko führen, abgeleitet. Es existieren eine ganze Reihe dispositioneller Risikofaktoren, welche jedoch in ihrer Bedeutung in der Fachliteratur unterschiedlich bewertet werden. Die Analyse einzelner dispositioneller RF zeigte erhöhte Thromboseinzidenz v.a. bei Vorliegen maligner Tumoren (RR=5,8), früherer TVT in der Patientenanamnese (RR=3,8), chronisch venöse Insuffizienz (RR=2,9) und Übergewicht (RR=2,5). COPD (RR=1,8), Herzinsuffizienz (RR=1,8) und Einnahme von östrogenhaltigen Pharmaka (RR=1,1) zeigten nur einen mäßigen Einfluß.

In einem weiteren Schritt wurde das Zusammenspiels der unterschiedlichen Risikokategorien betrachtet. Das alleinige Auftreten von dispositionellen Risikofaktoren –

auch wenn sie gehäuft vorhanden sind – stellte ein relativ geringes Risiko dar. Erst im Zusammenwirken von expositionellen Faktoren und längerer Immobilisation mit dispositionellen Faktoren - besonders fortgeschrittenes Alter und Thromboseanamnese - steigt das Thromboserisiko erheblich an. Immobilität war bei $\frac{3}{4}$ aller nachgewiesenen Thrombosen beteiligt.

Als Hochrisikopatienten werden in der Fachliteratur Patienten bezeichnet, bei denen aus klinischer Erfahrung heraus ein häufiges Vorkommen TVT bekannt ist. Möglicherweise ist die Bewertung von expositionellen und dispositionellen RF und Umrechnung über ein Scoring-System zu einer Maßzahl einer rein empirischen Schätzung des Thromboserisikos überlegen. Ein vielversprechender Ansatz scheint der Score nach Haas zu sein, welcher jedoch noch nicht bezüglich seines klinischen Nutzens evaluiert wurde.

Analog hierzu wurde versucht, eine Gruppe von Niedrigrisikopatienten zu bestimmen. Als solche konnten in der Studie Traumen der oder Elektiveingriffe an der oberen Extremität (kein TVT-Nachweis) und reine Weichteilverletzungen (RR 0,8) identifiziert werden. Ursächlich hierfür sind geringere Gewebeerstörung sowie erhaltene Mobilität anzunehmen. Im Gegensatz zu in der Literatur häufig angeführten arthroskopischen Eingriffen, konnte die Studie diese Patientengruppe nicht eindeutig dem Niedrigrisikobereich zuordnen.

Unterschenkelvenenthrombosen waren in 1 von 9 Fällen klinisch nicht zu erkennen. Beidseitiges Screenen der unteren Extremitäten zeigte zudem in 1 von 9 Fällen ein Auftreten kontralateral zum stattgehabten Trauma. Die Bewertung der Unterschenkel-TVT bezüglich ihrer Gefährlichkeit für den Patienten ist in der Literatur umstritten. Bei Annahme einer klinischen Relevanz sollte bei Hochrisikopatienten routinemäßiges und bilaterales sonographisches Screening durchgeführt werden.

Ein direkter Vergleich der Prophylaxeregime war wegen fehlender Patientenrandomisierung nicht möglich. Die niedrige gesamte Thromboseinzidenz zeigt jedoch, dass sich der Ansatz einer auf das individuelle Thromboserisiko abgestimmten Prophylaxe, wie er an der Universitätsklinik Safranberg praktiziert wurde, bewährt. Sollte sich die personalisierte Bewertung des Thromboserisikos über ein Scoring-System als hinreichend exakt erweisen, könnte dies Grundlage einer noch besser auf den Einzelfall abgestimmten prophylaktischen Thrombosebehandlung sein.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Adala R, Anand A, Kodikal G: Deep Vein Thrombosis and Thromboprophylaxis in Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Indian J Orthop* 45 (5): 450-453 (2011)
- (2) Agnielli G, Becattini C: Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 363: 266-274 (2010)
- (3) Agnelli G, Sognalia F: Prevention of Venous Thromboembolism. *Thromb Res* 97: 49-62 (2000)
- (4) Agu O, Hamilton G Baker D: Graduated Compression Stockings in the Prevention of Venous Thromboembolism. *Br J Surg* 86: 992-1004 (1999)
- (5) Alexander P, Giangola G: Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment. *AnnVasc Surg* 13: 318-327 (1999)
- (6) Anand SS, Wells PS, Hunt D, Britt-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS: Does this Patient have Deep Vein Thrombosis? *J Am Med Assoc* 279: 1094-1099 (1998)
- (7) Anderson JFA, Spencer FA: Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 107: 9-16 (2003)
- (8) Anglen JO, Goss K, Edwards J, Huckfeldt RE: Foot Pump Prophylaxis for Deep Venous Thrombosis: The Rate of Effective Usage in Trauma Patients. *Am J Orthop* 8: 580-582 (1998)
- (9) Atri M, Herba JM, Reinhold C, Leclerc J, Ye S, Illescas FF, Bret PM: Accuracy of Sonography in the Evaluation of Calf Deep Vein Thrombosis in Both Postoperative Surveillance and Symptomatic Patients. *Am J Rad* 166: 1361-1367 (1996)
- (10) Azarbal A, Rowell S, Lewis J, Urankar R, Moseley S, Landry G, Moneta G: Duplex Ultrasound Screening Detects High Rates of Deep Vein Thrombosis in Critically Ill Trauma Patients. *J Vasc Surg* 54(3): 743-748 (2011)
- (11) Baker WF: Diagnosis of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am* 82: 459-476 (1998)
- (12) Barg A, Henninger HB, Hintermann B: Risk Factors for Symptomatic Deep-Vein-Thrombosis in Patients after Total Ankle Replacement who Received Routine Chemical Thromboprophylaxis. *J Bone Joint Surg Br* 93(7): 921-927 (2011)
- (13) Barrellier M, Bosson J Vignon C, Rousseau J, Besnard M, Boissel M, Fauchon G, Pegoix M, Thomassin C, Trahay A, Aubriot J, Vielpeau C: Echo-Doppler pour le Diagnostic Précoce des Thromboses Veineuses Profondes en Chirurgie Orthopédique et Traumatologique. *J Mal Vasc* 19: 298-307 (1994)

- (14) Baud J, Stephas L, Ribadeau-Dumas C, Louvet D, Lemasle P, Bosson J, Dauzat M: Short- and Medium-term Duplex Sonography Follow-Up of Deep Venous Thrombosis of the Lower Limbs. *J Clin Ultrasound* 26: 7-13 (1998)
- (15) Bauersachs RM, Haas S: Thromboprophylaxis – key points for the angiologist. *Vasa* 38: 135-145 (2009)
- (16) Baxter GM: The Role of Ultrasound in Deep Venous Thrombosis. *Clin Radiol* 52: 1-3 (1997)
- (17) Beck-Razi N, Kuzmin A, Koren D, Sarig G, Brenner B, Haim N, Gaitini D: Asymptomatic Deep Vein Thrombosis in Advanced Cancer Patients: The Value of Venous Sonography. *J Clin Ultrasound* 38(5): 232-237 (2010)
- (18) Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, Durica SS, Comp PC, George JN, Tittle TL, McKee PA: The Clinical Validity of Normal Compression Ultrasonography in Outpatients Suspected of Having Deep Venous Thrombosis. *Ann Intern Med* 128: 1-7 (1998)
- (19) Björgell O, Nilsson PE, Jarenros H: Isolated Nonfilling of Contrast in Deep Leg Vein Segments Seen on Phlebography, and a Comparison with Color Doppler Ultrasound, to Assess the Incidence of Deep Leg Vein Thrombosis. *Angiology* 51(6): 451-461 (2000)
- (20) Blättler W, Partsch H, Hertel T: Leitlinien zur Thromboembolie-Prophylaxe. *Phlebologie* 27: 98-104 (1998)
- (21) Breddin HK: Pathophysiology of Thromboembolism and Its Modulation by Low Molecular Weight Heparins. *Semin Thromb Hemost* 19 (suppl 1): 227-228 (1993)
- (22) Britt LD, Zolfaghari D, Kennedy E, Pagel KJ, Minghini A: Incidence and Prophylaxis of Deep Vein Thrombosis in a High Risk Trauma Population. *Am J Surg* 172: 13-14 (1996)
- (23) Brouwer JL, Lijfering WM, Ten Kate MK, Kluin-Nelemans HC, Veeger NJ, van der Meer J: High Long-Term Absolute Risk of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Hereditary Deficiencies of Protein S, Protein C and Antithrombin. *Thromb Haemost* 101(1): 93-99 (2009)
- (24) Buehler OK, Petersilge WJ, Colwell CW, Walker RH: Late Deep Venous Thrombosis and Delayed Weightbearing After Total Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 361: 123-130 (1999)
- (25) Christiansen SC, Lijfering WM, Helmerhorst FM, Rosendaal FR, Cannegieter SC: Sex Difference in Risk of Recurrent Venous Thrombosis and the Risk Profile for a Second Event. *J Thromb Haemost* 8: 2159-2168 (2010)
- (26) Ciccone WJ, Fox PS, Neumyer M, Rubens D, Parrish WM, Pellegrini VD: Ultrasound Surveillance for Asymptomatic Deep Venous Thrombosis after Total Joint Replacement. *J Bone Joint Surg* 80A: 1167-1174 (1998)

- (27) Clarke MT, Green JS, Harper WM, Gregg PJ: Screening for Deep Venous Thrombosis after Hip and Knee Replacement without Prophylaxis. *J Bone Joint Surg* 79 (5)-B :787-791 (1997)
- (28) Cogo A, Lensing AWA, Prandoni P, Hirsh J: Distribution of Thrombosis in Patients With Symptomatic Deep Vein Thrombosis. *Arch Intern Med* 153: 2777-2780 (1993)
- (29) Cohn D, Vansenne F, de Borgie C, Middeldorp S: Thrombophilia Testing for Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* (CD007069) (2009)
- (30) Colwell CW, Froimson MI, Mont MA, Ritter MA, Trousdale RT, Buehler KC, Spitzer A, Donaldson TK, Padgett DE: Thrombosis Prevention after Total Hip Arthroplasty: A Prospective, Randomized Trial Comparing a Mobile Compression Device with Low-Molecular-Weight Heparin. *J Bone Joint Surg Am.* 92(3): 527-535 (2010)
- (31) Colwell CW, Spiro TE, Trowbridge AA, Morris BA, Kwaan HC, Blaha JD, Comerota AJ, Skoutakis VA: Use of Enoxaparin, a Low Molecular-Weight Heparin, and Unfractionated Heparin for the Prevention of Deep Venous Thrombosis after Elective Hip Replacement. *J Bone Joint Surg* 76-A: 3-14 (1994)
- (32) Cornuz J, Pearson SD, Polak JF: Deep Venous Thrombosis: Complete Lower Extremity Venous US Evaluation in Patients without Known Risk Factors – Outcome Study. *Radiology* 211: 637-641 (1999)
- (33) Cousin O, Le Hello C, Barrellier MT: Incidence and Distribution of Venous Thrombosis of the Lower Limbs Diagnosed by Duplex Ultrasonography after Total Hip or Total Knee Arthroplasty and Hip Fracture Surgery. Results from 5981 Exams and 2123 Cases of Thrombosis over 10 Years. *J Mal Vasc* 36(4): 243-253 (2011)
- (34) Cronan JJ: Venous Thromboembolic Disease: The Role of US. *Radiology* 186: 619-630 (1993)
- (35) Cullison TR, Muldoon MP, Gorman JD Goff WB: The Incidence of Deep Venous Thrombosis in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthroscopy* 12(6): 657-659 (1996)
- (36) Danner T, Bernett P: Tiefe Beinvenenthrombosen nach Knie- und Sprunggelenksverletzungen. *Sportmedizin* 41: 428-434 (1990)
- (37) Dauzat M, Laroche J, Deklunder G, Ayoub J, Quéré I, Lopez F, Janbon C: Diagnosis of Acute Lower Limb Deep Venous Thrombosis with Ultrasound: Trends and Controversies. *J Clin Ultrasound* 25: 343-358 (1997)
- (38) Davidson HC, Mazzu D, Gage BF, Jeffrey RB: Screening for Deep Venous Thrombosis in Asymptomatic Postoperative Orthopedic Patients Using Color Doppler Sonography: Analysis of Prevalence and Risk Factors. *Am J Radiol* 166: 659-662 (1996)
- (39) Dennis JW, Menawat S, Thron JV, Fallon WF, Vinsant GO, Laneve LM, Jagger C, Frykberg ER: Efficacy of Deep Venous Thrombosis Prophylaxis in Trauma Patients and Identification of High-Risk Groups. *J Trauma* 35: 132-139 (1993)

- (40) Eekhoff EMW, Rosendaal FR, Vandenbrouke: Minor Events and the Risk of Deep Venous Thrombosis. *Thromb Haemost* 83: 408-411 (2000)
- (41) Enke A, Haas S, Sauerland S: S3 Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie. *Vasa* 38 (Suppl 76): 1-131 (2009)
- (42) Eisele R, Kinzl L: Ambulante Thromboseprophylaxe in der Nachbehandlung von Sport- verletzungen. *Deutsch Zeitschr Sportmed* 47 (3): 84-91 (1996)
- (43) Eisele R, Orend K, Mohr M, Schulte M: The Age of a Venous Thrombosis: Experimental and Clinical Experience with Duplex Color-Coded Ultrasound. *Vasc Surg* 30(4): 301-309 (1996)
- (44) Eisele R: Trauma: Bewegungsumfang als zentrale Bedingung für das individuelle Thromboserisiko. *Euro J Ger* Vol. 8 (3): 171-177 (2006)
- (45) Eisele R, Kinzl L: Thromboseprophylaxe in Orthopädie und Unfallchirurgie (2006)
- (46) Eppsteiner RW, Shin JJ, Johnson J, van Dam RM: Mechanical Compression versus Subcutaneous Heparin Therapy in Postoperative and Posttrauma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg* 34(1): 10-19 (2010)
- (47) Evaluation of Enomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group: Recommendations form the EGAPP Working Group: Routine Testing for Factor V Leiden (R506Q) and Prothrombin (20210G>A) Mutations in Adults with a History of Idiopathic Venous Thromboembolism and their Adult Family Members. *Genet Med* 13 (1): 67-76 (2011)
- (48) Fraser JD, Anderson DR: Deep Venous Thrombosis: Recent Advances and Optimal Investigation with US. *Radiology* 211: 9-24 (1999)
- (49) Frazee BW, Soey EC: Diagnostic Role of ED Ultrasound in Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Am J Emerg Med* 17 (3): 271-277 (1999)
- (50) Gage AM, Klimek SE, Wind WM: The Detection and Management of Deep Venous Thrombosis. *Compr Ther* 23(6): 407-412 (1997)
- (51) Gallay S, Waddell J, Cardella P, Morton J: A Short Course of Low-Molecular-Weight Heparin to Prevent Deep Venous Thrombosis After Elective Total Hip Replacement. *Can J Surg* 40: 119-123 (1997)
- (52) Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP: A Prospective Study of Venous Thromboembolism After Major Trauma.. *N Engl J Med* 331: 1601-1606 (1994)
- (53) Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, Hamilton PA: A Comparison of Low-Dose Heparin with Low-Molecular-Weight Heparin as Prophylaxis Against Venous Thromboembolism After Major Trauma. *N Engl J Med* 335 (10): 701-707 (1996)

- (54) Geerts WH, Bergquist D, Pineo GF: Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 133 (Suppl 6): 381S-453S (2008)
- (55) Giannoukas AD, Fatouros M, Batsis H, Mitsis M, Matsagas M, Koulouras V, Tsampoulas C, Kappas M, Cassiounis A: Symptomatic Deep Venous Thrombosis of the Lower Limb. *Int Angiol* 17(3): 151-154 (1998)
- (56) Ginzburg E, Cohn SM, Lopez J, Jackowski J, Brown M, Hameed SM: Randomized Clinical Trial of Intermittent Pneumatic Compression and Low Molecular Weight Heparin in Trauma. *Br J Surg* 90: 1338-1344 (2003)
- (57) Goodacre S, Sampson F, Stevenson M: Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis. *Health Technol Assess* 10: 1-168 (2006)
- (58) Greenfield LJ, Proctor MC, Rodriguez JL, Luchette FA, Cipolle MD, Cho J: Posttrauma Thromboembolism Prophylaxis. *J Trauma* 42: 100-103 (1997)
- (59) Grobéty M, Depairon M, Essinger A, Bizzini G, Luthy JC, Yersin B: Valeur de l'écho-doppler pour le diagnostic de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs. *Schweiz Med Wochenschr* 126: 1196-1201 (1996)
- (60) Guias B, Simoni G, Oger E, Lemire A, Leroyer C, Mottier D, Nonent M, Bressollette L: Calf Muscle Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *J Mal Vasc* 24 (2): 132-134 (1999)
- (61) Haas SB, Tribus CB, Insall JN, Becker MW, Windsor RE: The Significance of Calf Thrombi after Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg(Br)* 74B: 799-802 (1992)
- (62) Haas S, Haas P: Bemerkungen zur Pathophysiologie und Pathogenese der venösen Thrombose. *Orthopaede* 22: 94-99 (1993)
- (63) Haas S: Risikoabschätzung thromboembolischer Komplikationen bei chirurgischen Erkrankungen und Verletzungen. *Akt Chir* 31: 269-275 (1996)
- (64) Haas S: Prävention, Diagnostik und Therapie von Thrombosen in der Orthopädie und Unfallchirurgie. *Orthopaede* 26: 1062-1074 (1997)
- (65) Haas S, Schellong SM, Tebbe U, Gerlach HE, Bauersachs R, Melzer N, Abletshauer C, Sieder C, Bramlage P, Riess H: Heparin Based Prophylaxis to Prevent Venous Thromboembolic Events and Death in Patients with Cancer – a Subgroup Analysis to CERTIFY. *BMC Cancer* 11: 316 (2011)
- (66) Hach-Wunderle V: Interdisziplinäre S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie. *VASA* 66 (66): 1-39 (2010)
- (67) Heidrich H; Kronau E, Hesse P: Asymptomatic Venous Thrombosis in Cancer Patients – A Problem often Overlooked. Results of a Retrospective and Prospective Study. *Vasa* 38(2): 160-166 (2009)

- (68) Hertzberg BS, Kliwer MA, DeLong DM, Paulson EK, Frederick MG, Carroll BA: Sonographic Assessment of Lower Limb Vein Diameters: Implications for the Diagnosis and Characterization of Deep Venous Thrombosis. *Am J Radiol* 168: 1253-1257 (1997)
- (69) Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher T, Gritzmann N: Sonographic Diagnosis of the Calf Muscle Veins and the Risk of Pulmonary Embolism. *Ultraschall Med* 21 (2): 45-46 (2000)
- (70) Janni W, Bergauer F, Rjosk D, Lohscheidt K, Hagen FW: Postoperative Randomized Study Comparing the Effectiveness and Tolerance of Various Low-Molecular-Weight Heparins in High Risk Patients. *Zentralbl Chir* 126(1): 32-38 (2001)
- (71) Jaureguito JW, Greenwald AE, Wilcox JF, Paulos LE, Rosenberg TD: The Incidence of Deep Venous Thrombosis after Arthroscopic Knee Surgery. *Am J Sports Med* 27(6): 707-710 (1999)
- (72) Jick H, Derby LE, Myers MW, Vasilakis C, Newton KM: Risk of Hospital Admission for Idiopathic Venous Thromboembolism Among Users of Postmenopausal Oestrogens. *Lancet* 348: 981-983 (1996)
- (73) Kahn SR: The Clinical Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. *Arch Intern Med* 158: 2315-2323 (1998)
- (74) Kakkar VV: Low Molecular Weight Heparins: Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Semin Hematol* 34(4): 9-19 (1997)
- (75) Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby GP, Tsolakis IA, Reddy DJ: Can Combined (Mechanical and Pharmacological) Modalities Prevent Fatal VTE? *Int Angiol* 30(2): 115-122 (2011)
- (76) Kalodiki EP, Hoppenstaedt DA, Nicolaides AN, Fareed J, Gill K, Regan F, Al-Kutoubi A, Cunningham DA, Birch R, Harris N, Hunt D, Johnson J, Marx C: Deep Venous Thrombosis Prophylaxis with Low Molecular Weight Heparin and Elastic Compression in Patients having Total Hip Replacement. *Int Angiol* 15(2): 162-168 (1996)
- (77) Knudson MM, Lewis FR, Cinton A, Atkinson K, Megerman J: Prevention of Venous Thromboembolism in Trauma Patients. *J Trauma* 37(3): 480-487 (1994)
- (78) Knudson MM, Morabito D, Paiement GD, Shackelford S: Use of Low Molecular Weight Heparin in Preventing Thromboembolism in Trauma Patients. *J Trauma* 41(3): 446-459 (1996)
- (79) Kolb G, Bodamer I, Galster H, Seidlmayer C, Grambach K, Koudlea K, Eisele RR, Becker C, Paal V, Spannagel U, Brom J, Weidinger G: Reduction of Venous Thromboembolism Following Prolonged Prophylaxis with the Low Molecular Weight Heparin Certoparin after Endoprosthetic Joint Replacement or Osteosynthesis of the Lower Limb in Elderly Patients. *Thromb Haemost* 90 (6): 1100-1105 (2003)
- (80) Kunz M, Hess H, Hilt K: Stationäre und ambulante Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin. *Medwelt* 46: 550-554 (1995)

- (81) Kurtoglu M, Yanar H, Bisel Y, Guloglu R, Kizilirmak S, Buyukkurt D, Granit V: Venous Thromboembolism Prophylaxis after Head and Spinal Trauma: Intermittent Pneumatic Compression Devices Versus Low Molecular Weight Heparin. *World J Surg* 28: 807-811 (2004)
- (82) LaRusso S, Hills JR, Wise SW: Sonographic Incidence of Deep Venous Thrombosis Contralateral to Hip or Knee Replacement Surgery. *J Clin Ultrasound* 26 (9): 461-463 (1998)
- (83) Lausen I, Jensen R, Jorgensen LN, Rasmussen S, Lyng KM, Andersen M, Raaschou HO, Jörgensen PW: Incidence and Prevention of Deep Venous Thrombosis Occuring Late after General Surgery: Randomised Controlled Study of Prolonged Thromboprophylaxis. *Eur J Surg* 164: 657-663 (1998)
- (84) Lensing AWA, Doris CI, McGrath FP, Cogo A, Sabine MJ, Ginsberg J, Prandoni P, Turpie AGG, Hirsh J: A Comparison of Compression Ultrasound with Color Doppler Ultrasound for the Diagnosis of Symptomless Postoperative Deep Vein Thrombosis. *Arch Intern Med* 157: 765-768 (1997)
- (85) Lohr JM, Hasselfeld KA, Byrne MP, Deshmukh RM, Craneley MD: Does the Asymptomatic Limb Harbour Deep Venous Thrombosis? *Am J Surg* 168: 184-187 (1994)
- (86) Lou XK, Yan MJ: Effect of Different Analgesie Combined with Low Molecular Heparin on Hemorheology and Coagulation in Patients Undergoing Total Hip Replacement. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 90(17): 1171-1176 (2010)
- (87) Lotke PA, Steinberg ME, Ecker ML: Significance of Deep Venous Thrombosis in the Lower Extremity after Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop* 299: 25-30 (1994)
- (88) Mattos MA, Melendres G, Sumner DS, Hood DB, Barkmeier LD, Hodgson KJ, Ramsey DE: Prevalence and Distribution of Calf Vein Thrombosis in Patients with Symptomatic Deep Venous Thrombosis: A Color-Flow Duplex Study. *J Vasc Surg* 24: 738-744 (1996)
- (89) Marchiori A, Mosena L, Prins MH, Prandoni P: The Risk of Recurrent Venous Thromboembolism among Heterozygous Carriers of Factor V Leiden or Prothrombin G20210 Mutation. A Systematic Review of Prospective Studies. *Haematologica* 92 (8): 1107-1114 (2007)
- (90) Meissner MH: Deep Venous Thrombosis in the Trauma Patient. *Semin Vasc Surg* 11(4): 274-282 (1998)
- (91) Minshall CT, Eriksson EA, Leon SM, Doben AR, McKinzie BP, Fakhry SM: Safety and Efficacy of Heparin or Enoxaparin Prophylaxis in Blunt Trauma Patients with a Head Abbreviated Injury Severity Score > 2. *J Trauma* 71 (2): 396-400 (2011)
- (92) Moerchel C, Kroeger K: Prophylaxe tiefer Bein- und Beckenvenenthrombose. *Dtsch Arztebl* 104: A2886-A2893 (2007)
- (93) Naidich JB, Torre JR, Pellerito JS, Smalberg IS, Kase DJ, Crystal KS: Suspected Deep Venous Thrombosis: Is US of Both Legs Necessary? *Radiology* 200: 429-431 (1996)

- (94) Napolitano LM, Garlapati VS, Heard SO, Silva WE, Cutler BS, O'Neill AM, Anderson FA, Wheeler HB: Asymptomatic Deep Venous Thrombosis in the Trauma Patient: Is an Aggressive Screening Protocol Justified? *J Trauma* 39: 651-659 (1995)
- (95) Neuerburg-Heusler D, Hennerici M, Karsch T, Rautenberg W: Venen. In: *Gefäßdiagnostik mit Ultraschall Lehrbuch und Atlas* 3. Aufl, Thieme Stuttgart/New York: 183-395 (1999)
- (96) Nicholls SC, O'Brian JK, Sutton MG: Venous Thromboembolism: Detection by Duplex Scanning. *J Vasc Surg* 23(3): 511-516 (1996)
- (97) Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Breddin HK, Goldhaber SZ, Hull R, Kakkar VV, Michiels JJ, Myers K, Samana M, Sasahara A, Kalodiki E : Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines According to Scientific Evidence). *Int Angiol* 25: 101-161 (2006)
- (98) Oger E, Leroyer C, Le Moigne E, Pomey M, Bresollette L, Clavie J, Mottier D: The Value of a Risk Factor Analysis in Clinically Suspected Deep Venous Thrombosis. *Respiration* 64: 326-330 (1997)
- (99) Oishi CS, Grady-Benson JC, Otis SM, Colwell CW, Walker RH: The Clinical Course of Distal Deep Venous Thrombosis after Total Hip and Total Knee Arthroplasty, as Determined with Duplex Ultrasonography. *J Bone Joint Surg* 76A: 1658-1663 (1994)
- (100) Pasquariello F, Kurol M, Wiberg S, Krekmanova M, Leppert J: Diagnosis of Deep Venous Thrombosis of the Lower Limbs: It is Premature to Introduce Ultrasound as a Routine Method. *Angiology* 50: 31-36 (1999)
- (101) Pennell RC, Mantese VA, Westfall SG: Duplex Scan for Deep Vein Thrombosis – Defining who needs an Examination of the Contralateral Asymptomatic Leg. *J Vasc Surg* 48 (2): 413-416 (2008)
- (102) Pearson SD, Polak JL, Cartwright S, McCabe-Hassan S, Lee TH, Goldhaber SZ: A Critical Pathway to Evaluate Suspected Deep Vein Thrombosis. *Arch Intern Med* 155: 1773-1778 (1995)
- (103) Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Husted S, Sorensen HT: Venous Thromboembolism in Patients having Knee Replacement and Receiving Thromboprophylaxis: A Danish Population-Based Follow-Up Study. *J Bone Joint Surg Am* 93(14): 1281-1287 (2011)
- (104) Planès A, Vochelle N, Fagola M: Total Hip Replacement and Deep Vein Thrombosis. *J Bone Joint Surg* 72B: 9-13 (1990)
- (105) Piotrowski JJ, Alexander JJ, Brandt CP, McHenry CR, Yuhus JP, Jacobs D: Is Deep Vein Thrombosis Surveillance Warranted in High-Risk Trauma Patients? *Am J Surg* 172: 210-213 (1996)

- (106) Pitto RP, Hauer H, Heiss-Dunlop W, Kuehle J : Mechanical Prophylaxis of Deep-Vein Thrombosis after Total Hip Replacement. A Randomised Clinical Trial. *J Bone Joint Surg Br* 86: 639-642 (2004)
- (107) Pottier P, Hardouin JBM, Lejeune S, Jolliet P, Gillet B, Planchon B: Immobilization and the Risk of Venous Thromboembolism. A Metaanalysis on Epidemiological Studies. *Thromb Res* 124: 468-476 (2009)
- (108) Puls R, Hosten N, Böck JS, Oellinger JH, Lemke AJ, Gutberlet M, Holz K, Felix R: Signal-Enhanced Color Doppler Sonography of Deep Venous Thrombosis in the Lower Limbs and Pelvis. *J Ultrasound Med* 18:185-190 (1999)
- (109) Renoux C, D'Angniello S, Suissa S: Hormone Replacement Therapy and the Risk of Venous Thromboembolism: A Population Base Study. *J Thromb Haemost* 8: 979-986 (2010)
- (110) Righini M: Is it worth diagnosing and treating distal deep vein thrombosis? No. *J Thromb Haemost* 5 (Suppl1): 55-59 (2007)
- (111) Robinson KS, Anderson DR, Gross M, Petrie D, Leighton R, Stanish W, Alexander D, Mitchell M, Flemming B, Gent M: Ultrasonographic Screening before Hospital Discharge for Deep Venous thrombosis after Arthroplasty: The Post-Arthroplasty Screening Study. *Ann Intern Med* 127: 439-445 (1997)
- (112) Rosendaal FR: Venous Thrombosis: Prevalence and Interaction of Risk Factors. *Haemostasis* 29 Suppl. S1: 1-9 (1999)
- (113) Ryan DH, Crowther MA, Ginsberg JS, Francis CW: Relation of Factor V Leiden Genotype to Risk for Acute Deep Venous Thrombosis after Joint Replacement Surgery. *Ann Intern Med* 128 (4): 270-276 (1998)
- (114) Saarinen J, Laurikka J, Sisto T, Tarkka M, Hakama M: The Incidence and Cardiovascular Risk Indicators of Deep Venous Thrombosis. *VASA* 38: 195-198 (1999)
- (115) Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T: Elastic Compression Stockings for Prevention of Deep Vein Thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 7 (2010)
- (116) Sales CM, Haq F, Bustami R, Sun F: Management of Isolated Soleal and Gastrocnemius Vein Thrombosis. *J Vasc Surg* 52(5): 1251-1254 (2010)
- (117) Schellong SM : Complete compression ultrasound for the diagnosis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 10: 350-355 (2004)
- (118) Schellong SM: Distal DVT: Worth diagnosing? Yes. *J Thromb Haemost* 5 (Suppl 1): 51-54 (2007)
- (119) Schellong SM, Gerlach H, Hach-Wunderle V: Diagnosis of deep-vein thrombosis: Adherence to guidelines and outcomes in real-world health care. *Thromb Haemost* 102: 1234-1240 (2009)

- (120) Schleyer AM, Schreuder AB, Jarmann KM, Logerfo JP, Gross JR: Adherence to Guideline-Directed Venous Thromboembolism Prophylaxis among Medical and Surgical Inpatients at 33 Academic Medical Centers in the United States. *Am J Med Qual* 26(3): 174-180 (2011)
- (121) Schramm W, Heinemann LAJ, Spannagl M, Dick A, Assmann A: Die bayerische Thromboembolie-Kohortenstudie (BATER). *Dtsch med Wschr* 125: 2-6 (2000)
- (122) Schwarz T, Schmidt B, Schmidt B, Schellong SM: Interobserver Agreement of Complete Compression Ultrasound for Clinically Suspected Deep Vein Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 8(1): 45-49 (2002)
- (123) Schweizer J, Nierade A, Florek H, Altmann E: Ultraschallangiographie zur Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose und des postthrombotischen Syndroms. *Ultraschall in Med* 18: 88-90 (1997)
- (124) Servatjoo P: Deep Venous Thrombosis. *J Am Podiatr Med Assoc* 87(5): 224-230 (1997)
- (125) Sevestre MA, Labarere J, Casz P: Accuracy of complete compression ultrasound in ruling out suspected deep venous thrombosis in the ambulatory setting. A prospective cohort study. *Thromb Haemost* 102: 166-172 (2009)
- (126) Simons GR, Skibo LK, Polak JF, Creager MA, Klapac-Fay JM, Goldhaber SZ: Utility of Leg Ultrasonography in Suspected Symptomatic Isolated Calf Deep Venous Thrombosis. *Am J Med* 99: 43-47 (1995)
- (127) Spain DA, Richardson JD, Polk HC, Bergamini TM, Wilson MA, Miller FB: Venous Thromboembolism in the High-Risk Trauma Patient: Do Risks Justify Aggressive Screening and Prophylaxis? *J Trauma* 42(3): 463-469 (1997)
- (128) Spain DA, Bergamini TM, Hoffmann JF, Carrillo EH, Richardson JD: Comparison of Sequential Compression Devices and Foot Pumps for Prophylaxis of Deep Venous Thrombosis in High-Risk Trauma Patients. *Am Surg* 64: 522-526 (1998)
- (129) Stannard JP, Lopez-Ben RR, Volgas DA, Anderson ER, Busbee M, Karr DK, McGwinn GR, Alonso JE: Prophylaxis against Deep-Vein Thrombosis Following Trauma: A Prospective, Randomized Comparison of Mechanical and Pharmacologic Prophylaxis. *J Bone Joint Surg Am* 88: 261-266 (2006)
- (130) Strijk-Mulder MC, Ettema HB, Verheyen CC, Büller HR: Comparing Consensus Guidelines on Thromboprophylaxis in Orthopedic Surgery. *J Thromb Haemost* 8(4): 678-683 (2010)
- (131) Tan M, van Rooden CJ, Westerbeek RE, Huisman MV : Diagnostic Management of Clinically Suspected Acute Deep Vein Thrombosis. *Br J Haematol* 146: 347-360 (2009)
- (132) Turun S, Banghua L, Yuan Y, Zhenhui L, Ying N, Jin C : A Systematic Review of Rivaroxaban versus Enoxaparin in the Prevention of Venous Thromboembolism after Hip or Knee Replacement. *Thromb Res.* 127(6): 525-534 (2011)

- (133) Van den Berg E, Bathgate B, Panagakos E, Lambrechts R, Hani M, Meissner A, Schröder M: Duplex Screening as a Method of Quality Assurance of Perioperative Thromboembolism Prophylaxis. *Int Angiol* 18 (3): 210-219 (1999)
- (134) Villemur B, Bosson JL, Diamand JM: Thromboses veineuses profondes (TVP) après prothèse de hanche ou de genou. Evaluation de pratiques de prévention et de la prévalence des TVP en écho-doppler. *J Mal Vasc* 23(4): 257-262 (1998)
- (135) Warwick D, Harrison J, Whitehouse S, Mitchelmore A, Thorton M: A Randomised Comparison of a Foot Pump and Low-Molecular-Weight Heparin in the Prevention of Deep-Vein Thrombosis after Knee Replacement. *J Bone Joint Surg Br* 84: 344-350 (2002)
- (136) Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AWA, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P, Girolami A, Ginsberg JS: Accuracy of Clinical Assessment of Deep- Vein Thrombosis. *Lancet* 345: 1326-1330 (1995)
- (137) Welzel D, Hull R, Fareed J: Prophylaxis of Venous Thromboembolism: Low Molecular Weight Heparin Compared to the Selective Anticoagulants Rivaroxaban, Dabigatran and Fondaparinux. *Int Angiol* 30(3): 199-211 (2011)
- (138) Wenda K, Jaeger U, Das Gupta K, Degreif J, Runkel M, Ritter G: Entstehung der Thrombosen in der Hüftgelenkendoprothetik. *Unfallchirurg* 96: 373-381 (1993)
- (139) Westrich GH, Allen ML, Tarantino SJ, Ghelman B, Schneider R, Laskin RS, Haas SB, Sculco TP: Ultrasound Screening for Deep Venous Thrombosis after Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop* 356: 125-133 (1998)
- (140) Wheeler HB, Anderson FA: Diagnostic Methods for Deep Venous Thrombosis. *Haemostasis* 25: 6-26 (1995)
- (141) Williams JS, Hulstyn MJ, Fadale PD, Lindy PB, Ehrlich MG, Cronan J, Dorfman G: Incidence of Deep Vein Thrombosis after Arthroscopic Knee Surgery: A Prospective Study. *Arthroscopy* 11 (6): 701-705 (1995)
- (142) Windisch C, Kolb W, Kalb K, Grützner P, Venbrocks R, Anders J: Pneumatic Compression with Foot Pumps Facilitates early Postoperative Mobilisation in Total Knee Arthroplasty. *Int Orthop* 35(7): 995-1000 (2011)
- (143) Woolson ST: Intermittent Pneumatic Compression Prophylaxis for Proximal Deep Venous Thrombosis after Total Hip Replacement. *J Bone Joint Surg* 78A: 1735-1740 (1996)
- (144) Wu O, Robertson L, Twaddle S, Lowe GD, Clark P, Greaves M, Walker ID, Langhorne P, Brenkel I, Regan L, Greer I: Screening for Thrombophilia in High-Risk Situations: Systematic Review and Cost-Effectiveness Analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. *Health Technol Assess.* 10(11): 1-110 (2006)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Eisele, Chefarzt an der Stiftungsklinik Weißenhorn, danke herzlich ich für die Möglichkeit der Promotion und die stets freundliche Zusammenarbeit.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.