



Venöse Thromboembolie II: Postthrombotisches Syndrom und Rezidivthrombose

PD Dr med Rolf Engelberger

HFR Fribourg - Service d'Angiologie

rolf.engelberger@h-fr.ch

CEAP Klassifikation für die chronischen venösen Erkrankungen → Update 2020

C: Klinischer Befund (*Clinical condition*)

E: Ätiologie (*Etiology*)

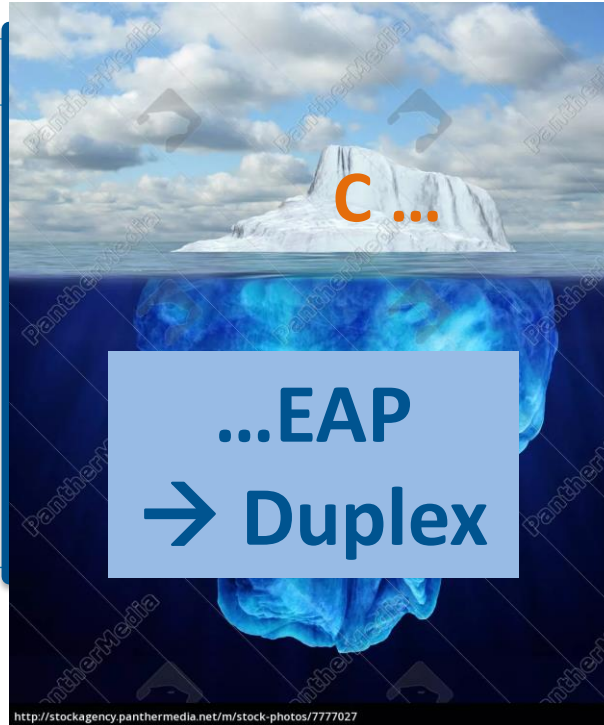
A: Lokalisation (*Anatomic location*)

P: Pathophysiologie (*Pathophysiology*)

Chronische venöse Erkrankungen: Rolle des Duplex

C: Klinischer Befund (clinical condition)

- C₀: Keine sichtbaren oder tastbaren Zeichen einer venösen Erkrankung
- C₁: Teleangiektasien oder retikuläre Varizen*
- C₂: Varikose der Venen^S
- C₃: Ödeme ohne trophische Hautveränderungen
- C₄: Hautveränderungen
- C_{4a}: Pigmentierung oder Ekzem
- C_{4b}: Lipodermatosklerose oder Atrophie blanche
- C₅: Abgeheiltes venöses Ulkus
- C₆: Aktives venöses Ulkus
- A = Asymptomatisch
- S = Symptomatisch



P: Pathophysiologie (pathophysiology)

- P_r: Reflux
- P_o: Obstruktion
- P_{ro}: Obstruktion und Reflux
- P_n: Kein pathophysiologischer Mechanismus festzustellen

ntersuchung!

CEAP → E: Etiologie

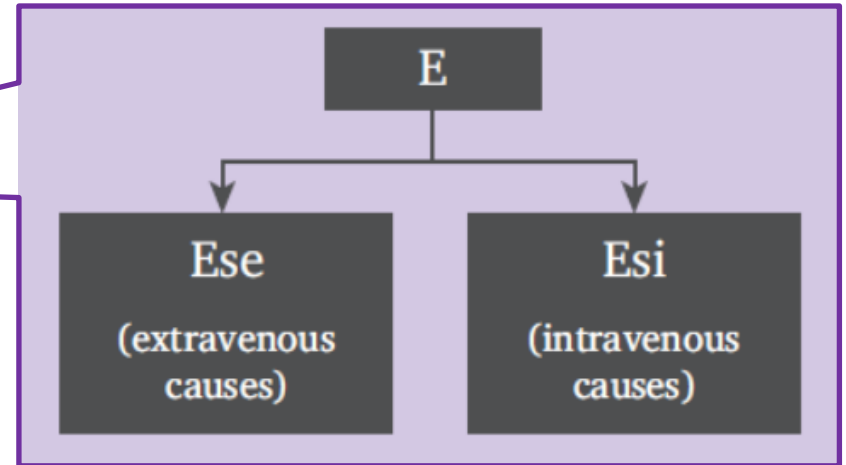
E_c: Kongenital

E_p: Primär

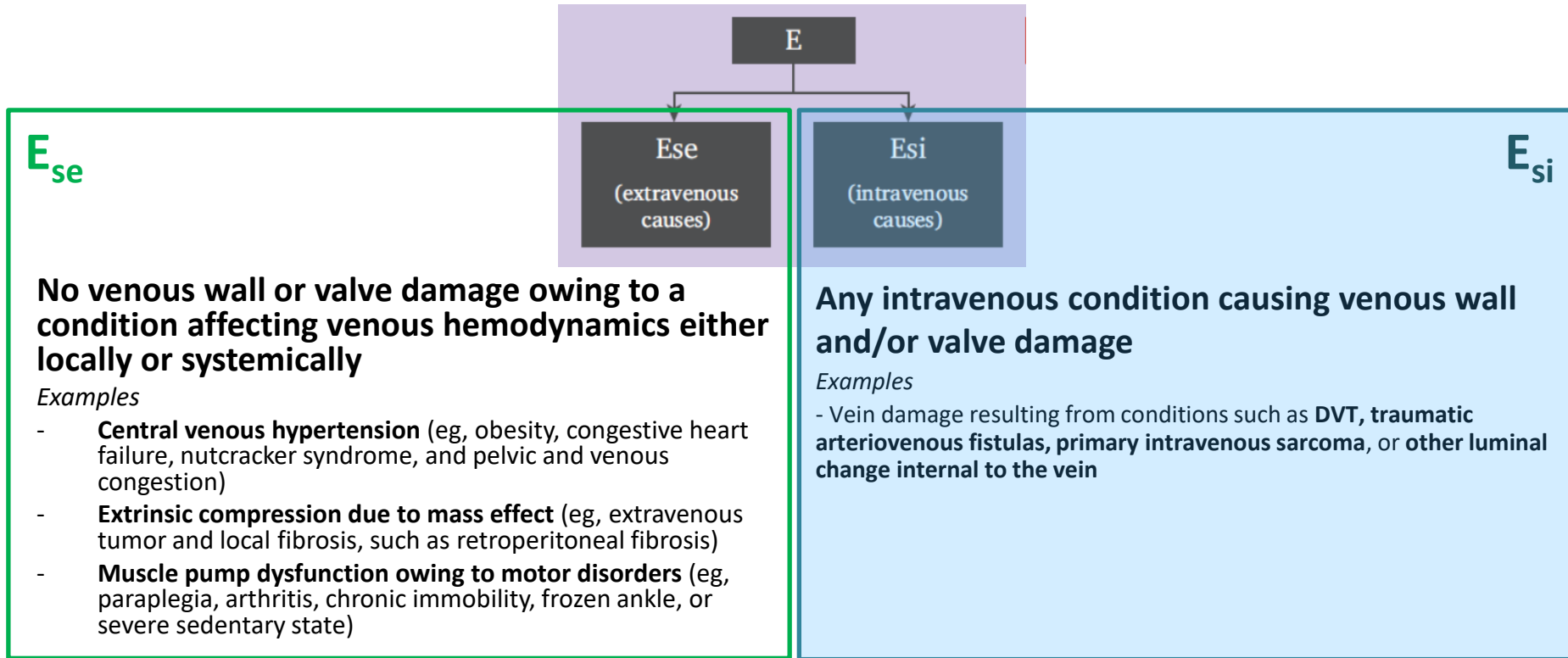
E_s: Sekundär

E_n: Unbekannte Ursache

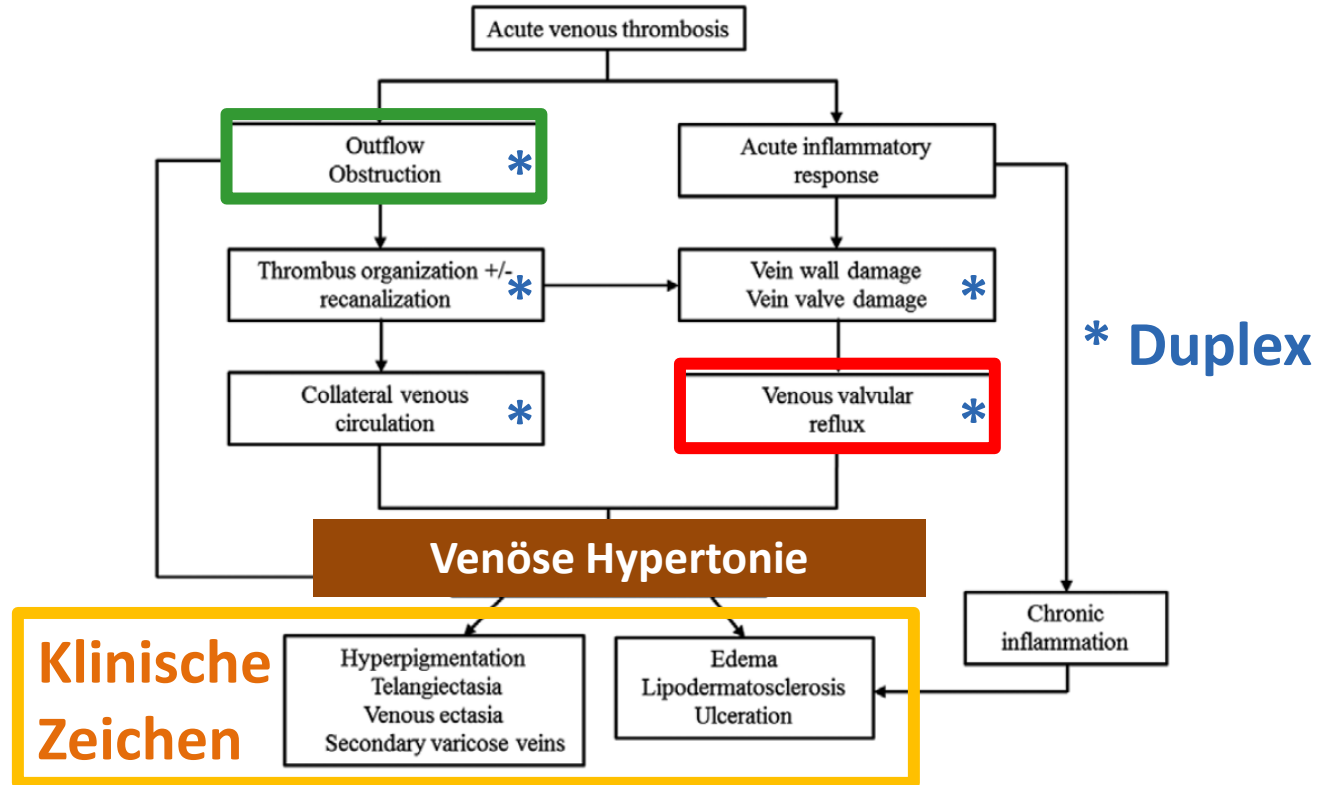
CEAP Update 2020



CEAP → Es : Etiology secondary

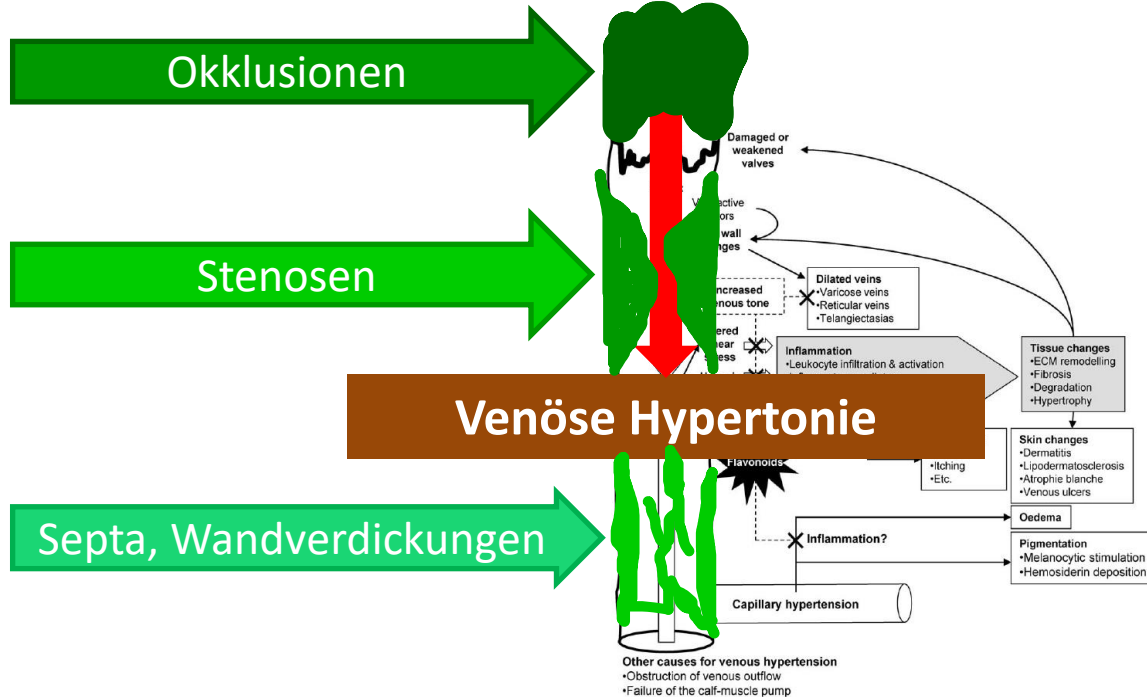


CEAP → P: Physiopathologie des PTS

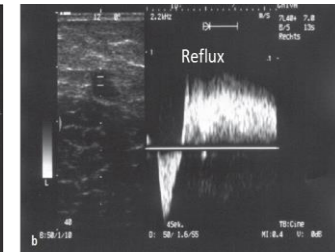
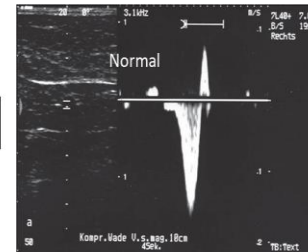
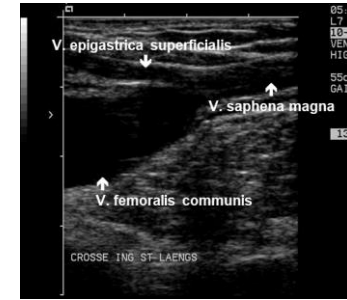


CEAP → P: Physiopathologie des PTS

OBSTRUKTION



REFLUX



Klinik versus Bildgebung

Wichtige Unterscheidung :

Post-thrombotisches Syndrom (PTS)

- Klinische Entität
- Def: «chronische venöse Symptome/Zeichen nach einer TVT»¹
- Bis zu 50% der Patienten nach proximaler TVT
- Scores: z.B. Villalta Score²

≠

Post-thrombotische Veränderungen

- Bildgeberische Zeichen einer durchgemachten Thrombose

Post-thrombotische Veränderungen:

Duplex

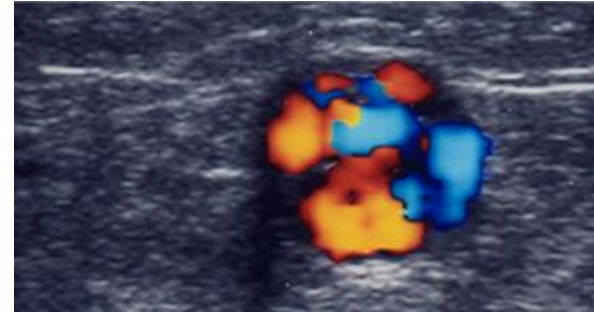
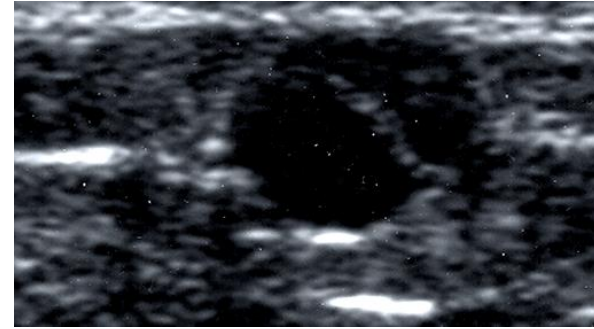
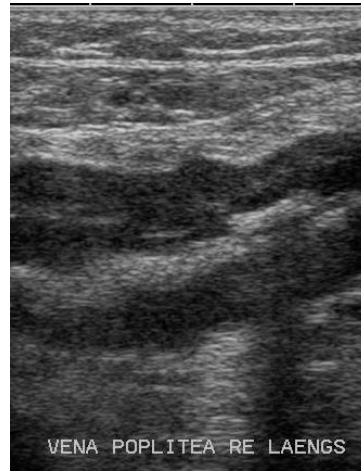
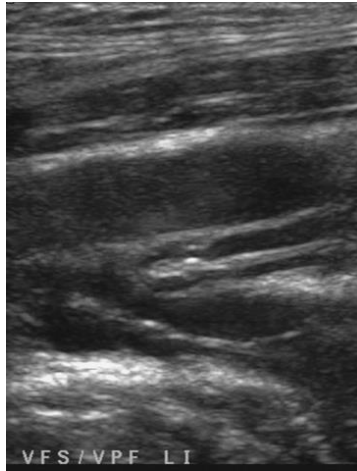
1) B-Bild

- **Lumen normal gross oder retrahiert**
- **Komprimierbarkeit:**
 - Normal
 - Partiiell kompressibel bei Wandverdickung oder Restthrombus
 - Inkompressibel bei komplettem Verschluss
- **Intraluminale Leisten- / Septenbildungen**
- **Klappen verdickt und starr**
- **Kollateralen**

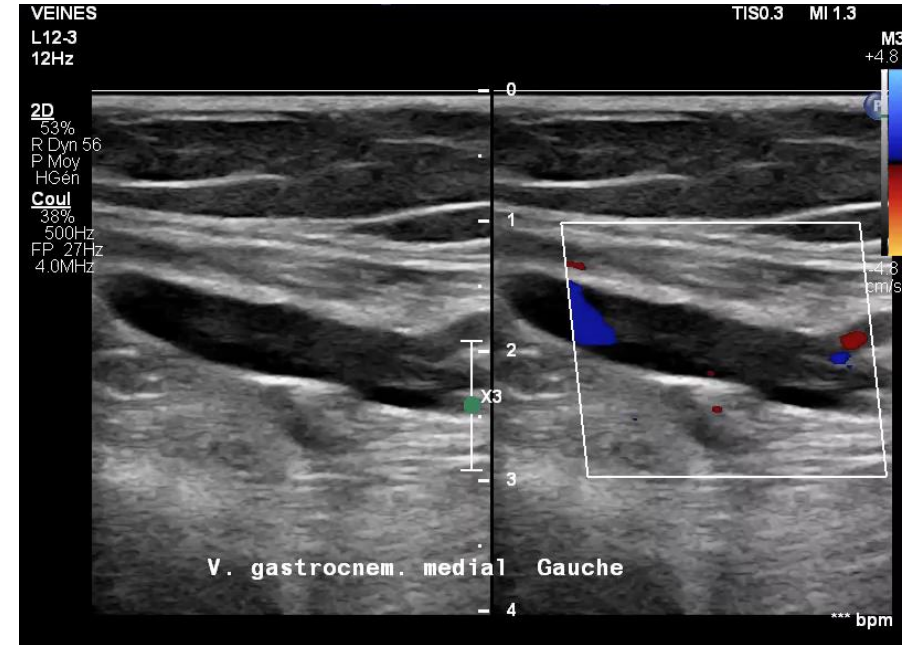
2) Farbdoppler und PW-Doppler

- **Flussignal:**
 - Normal vs vermindert moduliert bis fehlend vs erhöht
 - Reflux

Post-thrombotische Veränderungen: Duplex → Septenbildung

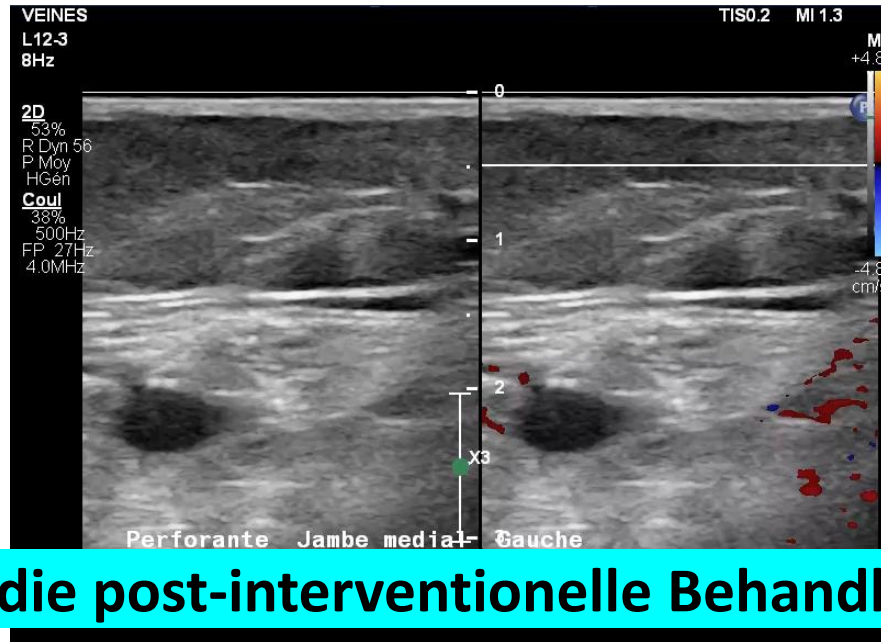


Post-thrombotische Veränderungen: Duplex → Partiellement kompressibel + Reflux



Post-thrombotische Veränderungen: Duplex → Partiiell kompressibel + Reflux

→ Postthrombotische Gastrocnemiusmuskelvenen mit insuffizienter Perforansvene



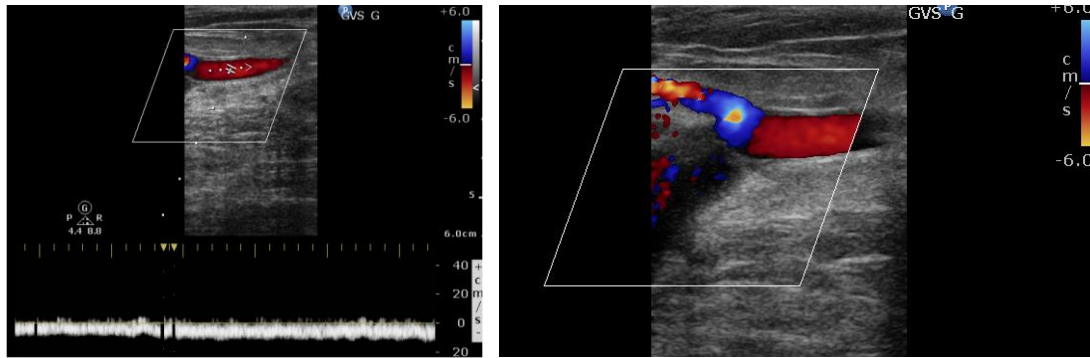
→ **Wichtig für die post-interventionelle Behandlung...**

Post-thrombotische Veränderungen: Duplex → Partiellement kompressibel + Septa

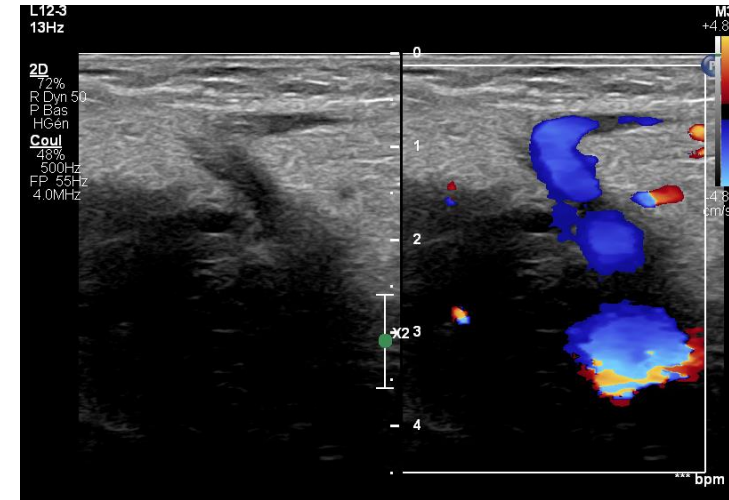


Post-thrombotische Veränderungen: Duplex → Kollateralfluss

z.B der VSM

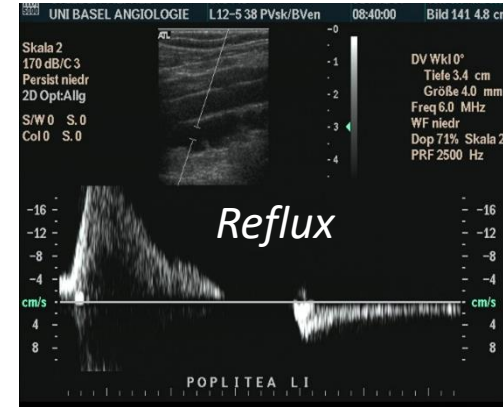
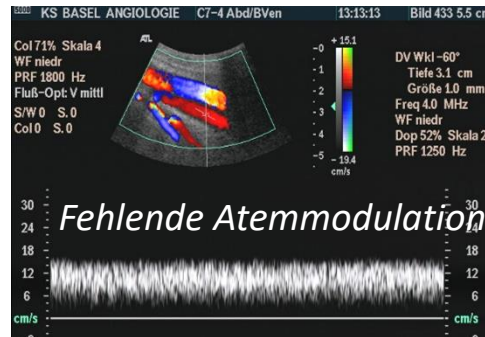
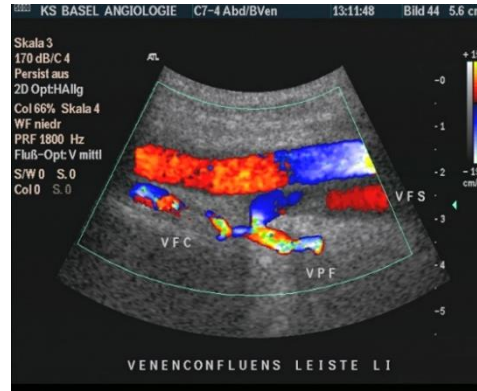
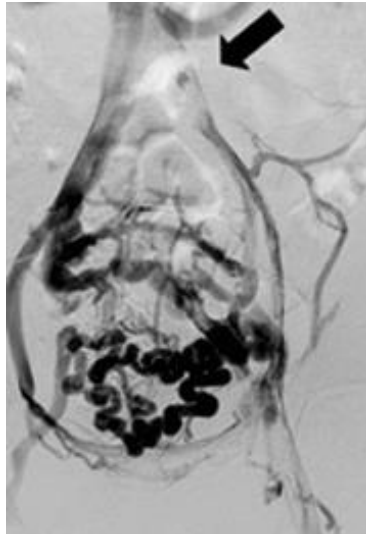


z.B. via VSM und VFP



Post-thrombotische Veränderungen: Duplex → Kollateralfluss und Reflux

Kollateralfluss



Proximale Venenobstruktion

Kategorien

Post-thrombotisch

Nonthrombotic iliac vein lesions (NIVL)

z.B. May-Thurner Syndrom etc

Mixed

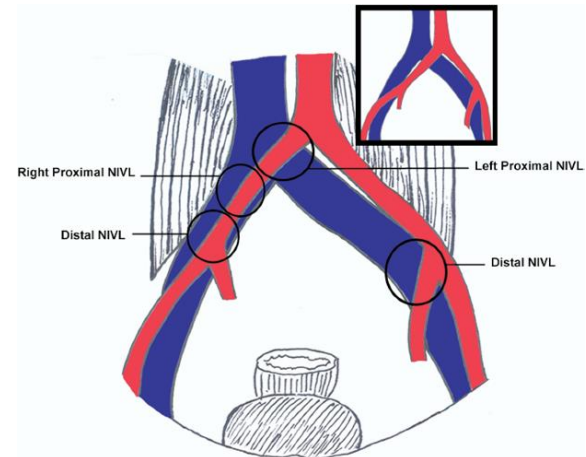
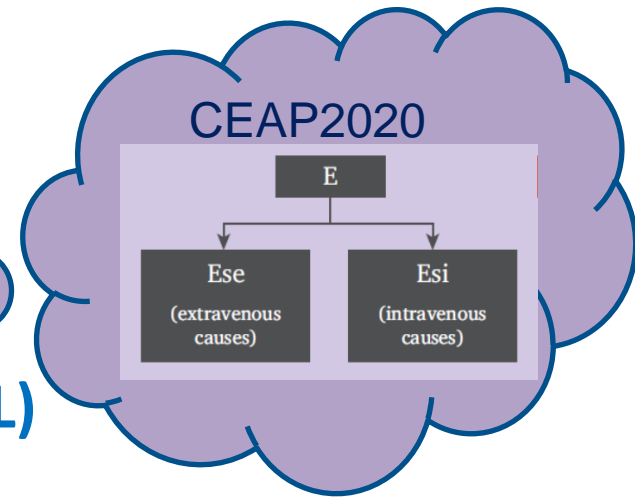
Externe Kompression

Intraabdominale Masse

Aorto-iliakale Aneurysma

Hematome

Retroperitoneale Fibrose etc



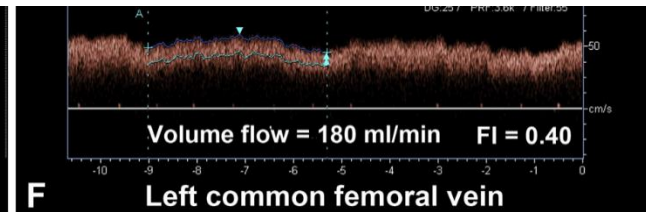
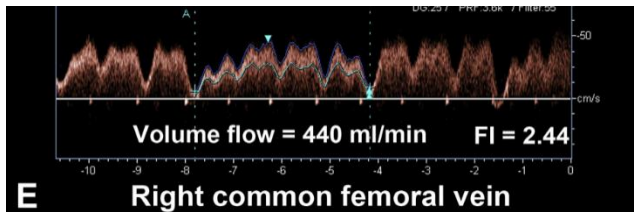
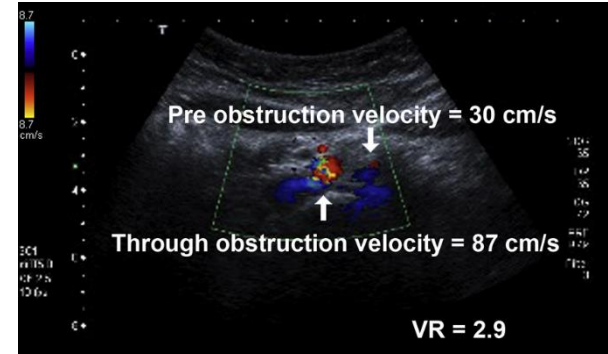
Duplex für proximale Venenobstruktion?

Direkte Zeichen

- Kein Dopplersignal (spontan oder provoziert)
- Stenose mit **Flussbeschleunigung** (z.B. $V_{\text{intra}}/V_{\text{pre}} > 2.5$)

Indirekte Zeichen

- Vermehrter **Kollateralfluss** (z.B. erhöhter Spontanfluss in VSM, retrograder Fluss in V iliaca interna etc.)
- **Verminderte/keine Atemmodulation** im Seitenvergleich



Behandlung des PTS

+/- gleich wie für alle Patienten mit CVI

- **Konservativ**

- **Kompressionstherapie**
- Venoaktive Medikamente
- Life style, Exercise, Lymphdrainagen
- Verlängerte Antikoagulation?

- **Interventionell-chirurgisch**

- **Endovenöse/chirurgische Ausschaltung oberflächlichen Reflux**
- **Stenting proximaler Obstruktion**
- (chirurgische) Venenklappenrekonstruktion?

Prävention des PTS

Beste Prävention des PTS → Thrombose vermeiden !!!

- **Konservativ**
 - **Kompressionstherapie**
 - Früh begonnen und
Dauer gemäss
Symptomen
 - DOAK > VKA
- **Interventionell-chirurgisch**
 - **Katheter-basierte
Thrombektomie/-Lyse +/-
Venenstenging** bei
selektionierten Patienten mit
ilio-femoraler TVT

ZUSAMMENFASSUNG PTS

- **PTS häufigste Langzeitkomplikation nach TVT**
- **Evaluation mittels Villalta Score**
- **Duplexuntersuchung essentiell**
 - **Postthrombotische Veränderungen mit Reflux und Obstruktionen**
- **Beste PTS Prävention ist Vermeidung von TVT**



2) Rezidiv-Thrombose

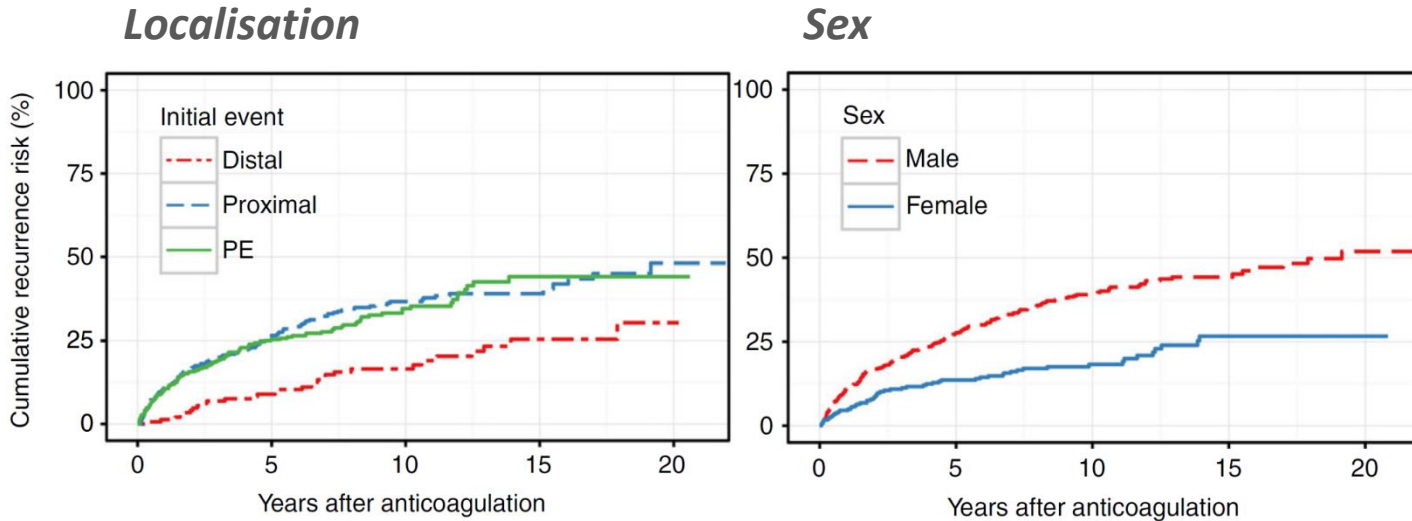
Klassifikation gemäss Rezidivrisiko

Estimated risk for long-term recurrence ^a	Risk factor category for index PE ^b	Examples ^b
Low (<3% per year)	Major transient or reversible factors associated with >10-fold increased risk for the index VTE event (compared to patients without the risk factor)	<ul style="list-style-type: none"> • Surgery with general anaesthesia for >30 min • Confined to bed in hospital (only "bathroom privileges") for ≥ 3 days due to an acute illness, or acute exacerbation of a chronic illness • Trauma with fractures
Intermediate (3–8% per year)	Transient or reversible factors associated with ≤ 10 -fold increased risk for first (index) VTE	<ul style="list-style-type: none"> • Minor surgery (general anaesthesia for <30 min) • Admission to hospital for <3 days with an acute illness • Oestrogen therapy/contraception • Pregnancy or puerperium • Confined to bed out of hospital for ≥ 3 days with an acute illness • Leg injury (without fracture) associated with reduced mobility for ≥ 3 days • Long-haul flight
	Non-malignant persistent risk factors	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatory bowel disease • Active autoimmune disease
	No identifiable risk factor	
High (>8% per year)		<ul style="list-style-type: none"> • Active cancer • One or more previous episodes of VTE in the absence of a major transient or reversible factor • Antiphospholipid antibody syndrome

©ESC 2019

«Idiopathische» VTE

Rezidivrisiko gemäss Lokalisation und Geschlecht



Idiopathische VTE

Rezidivrisiko gemäss Residualthrombose ?

Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis

A patient-level meta-analysis

Variables	Adjusted HR for recurrent VTE (95% CI)	P-value
RVO (present vs absent)	1.32 (1.06–1.65)	0.015
Age (for 1-year increase)	1.01 (1.00–1.02)	0.006
Sex (male vs female)	1.49 (1.2–1.84)	<0.001
Anticoagulation duration before RVO (for 1-day increase)	1.00 (1.00–1.00)	0.783
Anticoagulation continuation after RVO (yes vs no)	1.08 (0.73–1.59)	0.712

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; RVO, residual venous obstruction; VTE, venous thromboembolism.

What does this paper add?

- In this patient-level meta-analysis, after adjusting for confounders, RVO was found to be a weak overall predictor for recurrent VTE after unprovoked DVT.
- The association between RVO and recurrent VTE was stronger if RVO was detected early (3 months) after DVT.
- RVO could be useful when stratifying the risk for recurrent VTE after unprovoked DVT. RVO should be considered in the context of other putative predictors of recurrent VTE.

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Nach TVT sind erneute Beinbeschwerden häufig

DD: Rezidivthrombose, Exazerbation eines PTS, andere Probleme...

Akurate Diagnose einer Rezidivthrombose sehr wichtig

→ (Langzeit-) Antikoagulation vs keine Antikoagulation

→ Diagnostik für sämtliche Techniken erschwert, nur sehr wenige Studien haben diagnostische Strategien für die Rezidivthrombose untersucht

Diagnose einer Rezidivthrombose ?



CHEST

Supplement

ANTITHROMBOTIC THERAPY AND PREVENTION OF THROMBOSIS, 9TH ED: ACCP GUIDELINES

Diagnosis of DVT

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

*Shannon M. Bates, MDCM; Roman Jaeschke, MD; Scott M. Stevens, MD;
Steve Goodacre, MBChB, PhD; Philip S. Wells, MD; Matthew D. Stevenson, PhD;
Clive Kearon, MD, PhD; Holger J. Schunemann, MD, PhD, FCCP; Mark Crowther, MD;
Stephen G. Pauker, MD; Regina Makdissi, MD; and Gordon H. Guyatt, MD, FCCP*

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Phlebographie

- Früher “Gold standard” für initiale TVT, aber limitiert bei Patienten mit vorgängiger TVT:
 - Rezidivthrombose ausgeschlossen bei normaler Phlebographie, aber nicht bestätigt bei Füllungsdefekt (DD: Rezidivthrombose, Residualthrombose, schlechte Phlebographie...)

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Ultraschall

- Problem: Postthrombotische Venenveränderungen 1 Jahr nach TVT in >50% der Patienten
 - Kollateralen können mit Leitvenen verwechselt werden
- ***Aber:* Durchmesser des residuellen Thrombose nimmt im Verlauf ab¹**
 - >50% während der ersten 3 Monate Behandlung

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Kompressionsultraschall

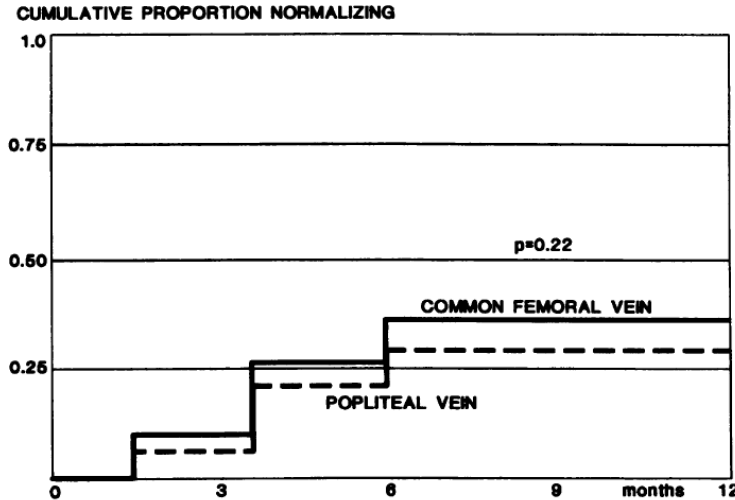
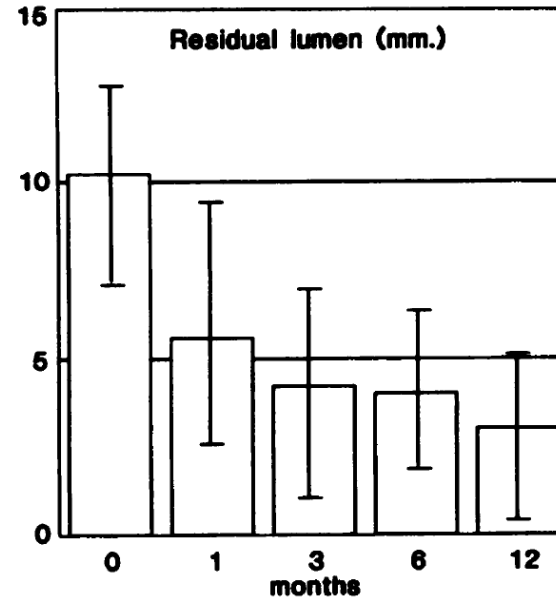


FIG 1. Graph showing cumulative incidence of normalized compression ultrasound test results separately for the common femoral and the popliteal veins.

COMMON FEMORAL VEIN



Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Kompressionsultraschall

Eine **Rezidivthrombose** wird diagnostiziert wenn

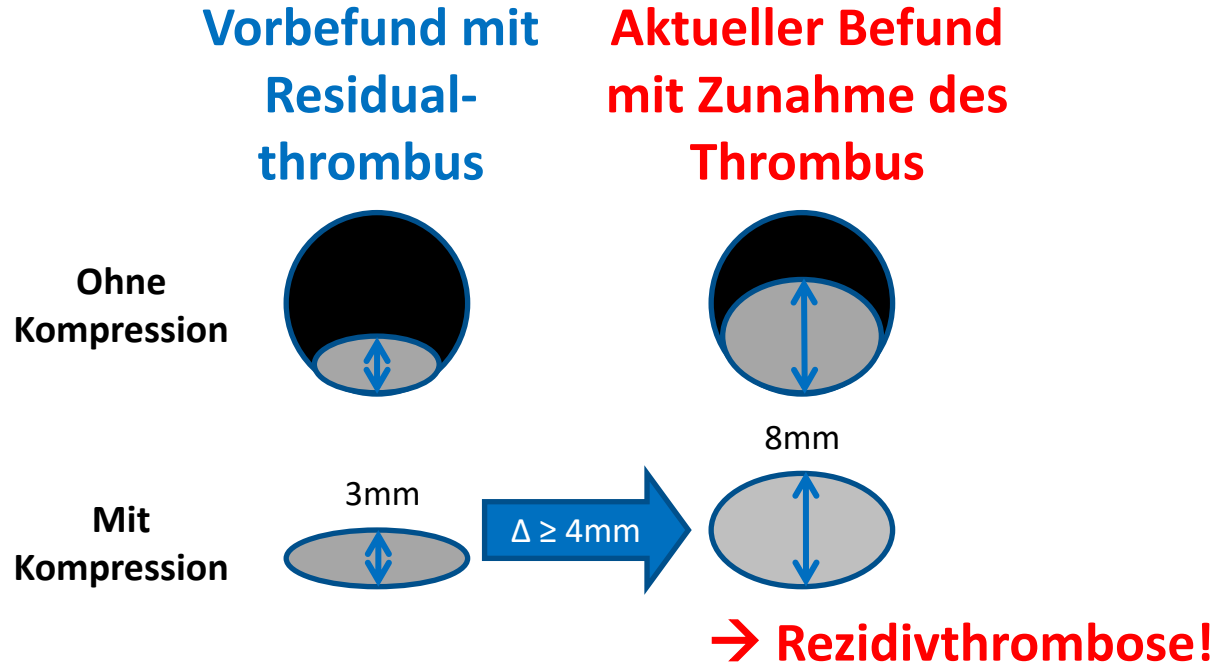
- **vorher nicht betroffene Segmente** bei der aktuellen Untersuchung pathologisch verändert sind, oder
- ein vorher dokumentierter Residualthrombus um ≥ 2 mm (schlechte interobserver agreement¹, ≥ 4 mm **Zunahme** besser²) zugenommen hat

→ *Vorgängiger (genauer) Befund benötigt...*

- **Serieller Kompressionsultraschall möglicherweise die beste Strategie³**

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Kompressionsultraschall



Ultraschall

*Post-thrombotische
Veränderungen*

Rezidiv-TVV

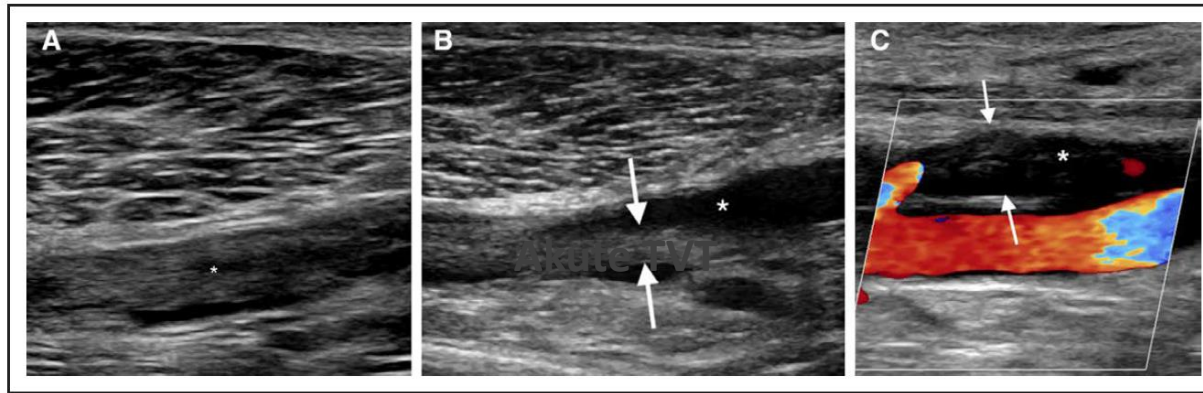


Figure 3. Acute DVT, chronic postthrombotic change, and recurrent DVT.

Long-axis sonograms of the left popliteal vein. **A**, Acute DVT. The vein contains heterogeneous acute DVT (*). **B**, Chronic post-thrombotic change. The patient returned the following year for swelling. The intraluminal material is smaller and flat (between arrows). The lumen is partially reconstituted because of retraction (*). **C**, Recurrent DVT. The patient returned the following year with swelling. A long-axis color Doppler image shows an intraluminal filling defect with no flow in the vein (*). The new acute DVT distends the vein (between arrows). The changes in size and absence of flow are new findings typical of acute DVT that has recurred at the site of prior scarring. DVT indicates deep venous thrombosis.

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

Vortest-Wahrscheinlichkeit

- Der “modifizierte” Wells score¹ gibt 1 Punkt für “history of previous VTE”, wurde aber nicht explizit bei Patienten mit V.a. Rezidivthrombose validiert

Diagnose einer Rezidivthrombose ?

D-Dimere

- Bei den meisten Patienten normalisieren sich die D-Dimere während der ersten 3 Monaten Behandlung
- Verschiedene **Management Studien mit D-Dimeren alleine oder in Kombination mit KUS oder Evaluation der Vortestwahrscheinlichkeit :**
→ **negative D-Dimere alleine oder in Kombination hilfreich zum Ausschluss einer Rezidivthrombose^{1,2}**

MR- oder CT-Phlebographie

- MR-Phlebographie möglicherweise hilfreich zur Bestimmung des **Thrombusalter³** und bezüglich der Beurteilung der Umgehungskreisläufe

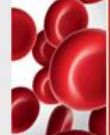
Safety of using the combination of the Wells rule and D-dimer test for excluding acute recurrent ipsilateral deep vein thrombosis

Essentials

- The diagnostic management of recurrent deep vein thrombosis (DVT) is challenging.
- We studied the diagnostic accuracy of the Wells rule and D-dimer test in suspected recurrent DVT.
- The Wells rule combined with a D-dimer test had a failure rate of 6.1% (95% confidence interval 1.3%-18%).
- Our findings do not support routinely use of the Wells rule and D-dimer test in this setting.

Conclusion:

Although sensitivity of the (modified) Wells rule in combination with D-dimer testing was sufficient as predefined in the Theia study protocol, we observed a 6.1% diagnostic failure rate. Importantly, the combination of an unlikely clinical decision rule (CDR) and normal D-dimer test was only present in 21% (14%) of patients when using the (modified) Wells rule. Our data **do not support routine assessment of CDR and D-dimer in the diagnostic workup of suspected recurrent (ipsilateral) DVT**. Based on the results of our analysis we **suggest imaging in all patients with suspected recurrent (ipsilateral) DVT starting with CUS** and a MRDTI scan in patients with an abnormal or inconclusive CUS result.



CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis

→ **Magnetic resonance direct thrombus imaging (MRDTI)**, a technique without intravenous contrast and with a 10-minute acquisition time

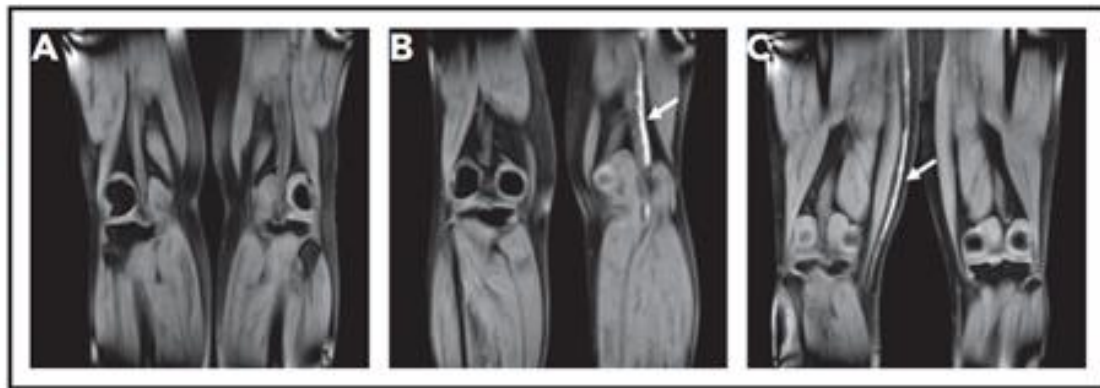
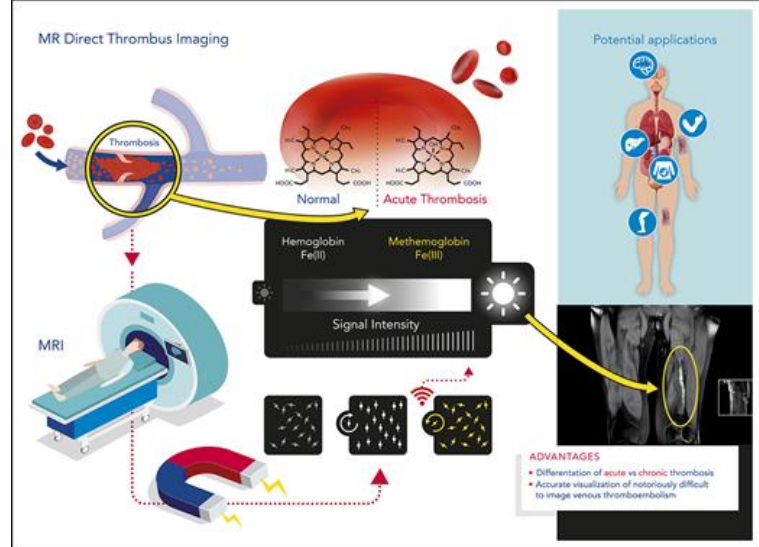


Figure 3. Coronal MRDTI images from 3 study patients.

(A) MRDTI negative for DVT with symmetric low signal intensity in both popliteal veins, despite an incompressible popliteal vein in the left leg upon CUS. (B) Asymmetrical high signal intensity in the left popliteal vein diagnostic of acute recurrent DVT of the left leg (arrow). (C) Asymmetrical high signal intensity in the right great saphenous vein diagnostic for acute thrombophlebitis, but not DVT, in the right leg (arrow).

Guidelines ?

Circulation

CONSENSUS REPORT

Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis

Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference

Complete
Ultrasound
Protocol

Recommendation

Equivocal ultrasound findings may require serial imaging after 1 to 3 and 7 to 10 days to determine if there are any acute changes that would indicate **recurrent DVT**. D-dimer may also be helpful to establish if recurrent DVT is present.

S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie

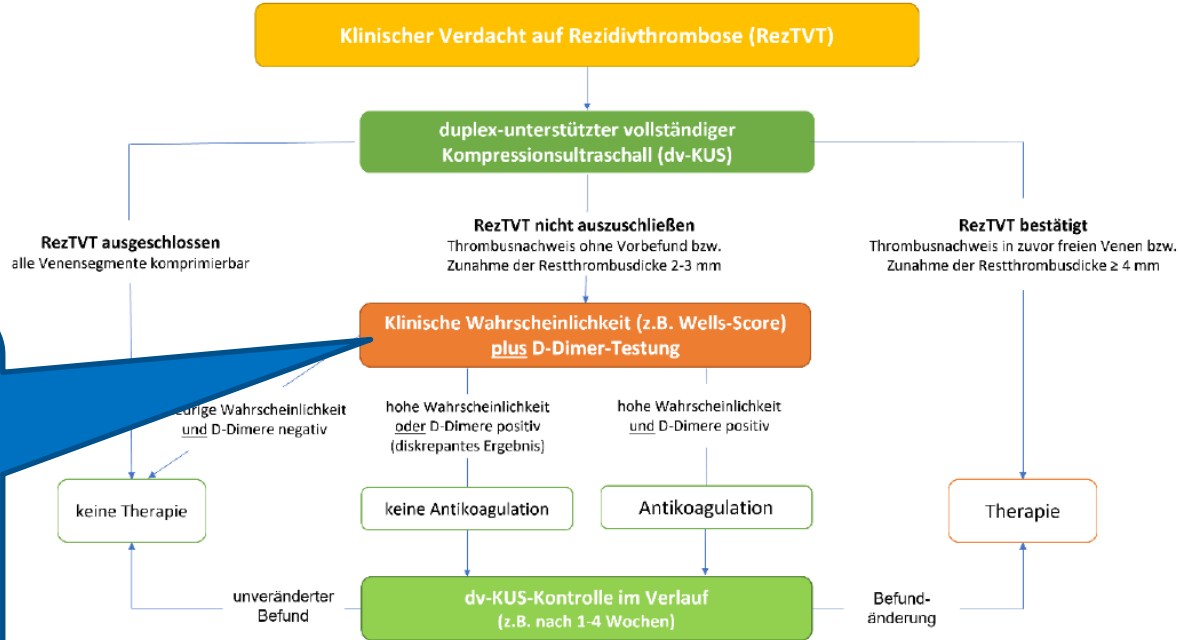
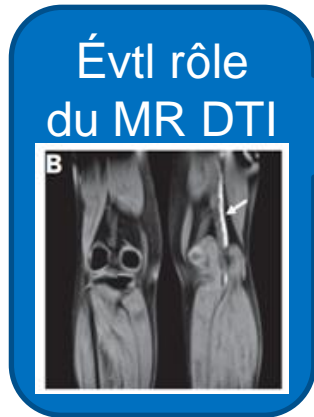


Abb. 2.4: Diagnose-Algorithmus bei Verdacht auf Rezidivthrombose

S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie



Empfehlung 2.11

Bei klinischem Verdacht auf eine ipsilaterale Rezidivthrombose soll ein Thromboserezidiv als gesichert angesehen werden, wenn Thromben in venösen Gefäßabschnitten nachgewiesen werden, die nicht von der Erstthrombose betroffen waren oder für die zwischenzeitlich eine vollständige Rekanalisation dokumentiert wurde. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Eine proximale Rezidivthrombose sollte auch dann als gesichert angenommen werden, wenn die (Rest-)Thrombusdicke in der femoropoplitealen Strombahn im Vergleich zur letzten Voruntersuchung um mehr als 4 mm zugenommen hat. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Empfehlung 2.12

Bei Verdacht auf eine ipsilaterale Rezidivthrombose sollen die bildgebenden Befunde der vorausgegangenen Thrombose bzw. der letzten Verlaufsbeurteilung zur Diagnose eines Thromboserezidivs mit herangezogen werden. (*Empfehlungsstärke: ↑↑, starker Konsens*)

Besteht Unsicherheit darüber, ob eine residuelle oder akute Venenthrombose vorliegt, sollte eine kurzfristige Verlaufskontrolle von Klinik, Sonografie und D-Dimeren erfolgen, um aus der Dynamik der Befunde Rückschlüsse auf das Thrombosealter zu ziehen. (*Empfehlungsstärke: ↑, starker Konsens*)

Alternativ kann zur Bestimmung des Thrombusalters die Magnetresonanztomographie (z.B. MR *direct thrombus imaging*) eingesetzt werden. (*Empfehlungsstärke: ⇔, starker Konsens*)

ZUSAMMENFASSUNG

- **Rezidivthrombosen je nach Risikosituation häufig, jedoch schwieriger zu diagnostizieren**
- Eine genaue Duplex-Dokumentation (z.B. vor Absetzen der Antikoagulation) wesentlich, um Rezidivthrombosen einfacher zu erkennen