

A black and white photograph of Rudolf Virchow, a German physician and pathologist. He is shown from the chest up, wearing a dark suit and glasses. He is looking slightly to the right of the camera. In the background, there are several anatomical models, including a human skeleton and a model of a human head. The setting appears to be a laboratory or a museum from the late 19th century.

Voorkómen van trombose: van populaties naar het individu (via Virchow)

Suzanne Cannegieter

Klinische Epidemiologie & Trombose en Haemostase

Leiden Universiteit Medisch Centrum

Voorkómen van trombose: wat is er nodig?

1. Kennis over oorzaken van trombose
2. Begrijpen hoe trombose ontstaat in een individu
3. Kennis over voorspellen van trombose
4. Behandeling om trombose te voorkomen afstemmen op het individu



WISSENSCHAFTLICHEN MEDICIN

VON

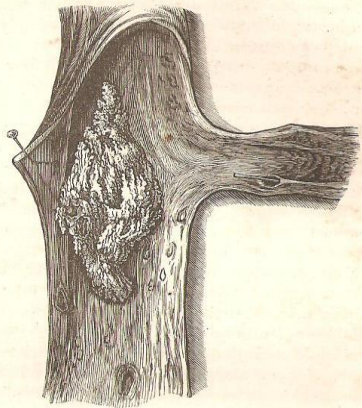
RUDOLF VIRCHOW,

O. Ö. PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
ZU WÜRZBURG.

MIT 3 TAFELN UND 45 HOLZSCHNITTEN.

FRANKFURT
Verlag
GÖTTINGEN

Fig. 1.



zum Herzen, hinauf. Sie lassen sich leicht von den frischen Gerinnungen unterscheiden, welche man gewöhnlich ohne Weiteres von ihnen abziehen oder abheben kann. Bei den so häufig vorkommenden Obturationen der Nierenvenen bei Morb. Brightii findet man nicht selten alte Gerinnsel von 1 1/2 bis 2 Zoll Länge an einer Seitenwand der unteren Hohlvene heraufkriechend; die Verstopfung der V. profund. femoris, welche bei Phthisikern so oft obturirt wird, bedingt fast regelmässig eine Gerinnung von Blut an der hinteren Seite der Cruralis bis in die Nähe des Ligam. Poup. oder noch darüber hinaus. Am auffallendsten habe ich diess Verhältniss bei einer Frau gesehen, die lange Zeit an Varicen des Oberschenkels gelitten und bei der sich diese Varicen, wie man zu sagen pflegt, entzündet hatten und in Eiterung übergegangen waren. Bei der Autopsie fanden sich die von den Schenkelvenen abgehenden Muskeläste fast alle varicos, und mit zerfallenen oder zerfallenden Gerinnseln gefüllt; aus allen diesen erweiterten Gefässen ragten in die grossen, freigeblichen Venenstämme flaschenförmige, dem Herzen zugerichtete, 1/4—1 Zoll lange Gerinnsel hinein.

Die Bildung dieser fortgesetzten Gerinnsel erklärt sich aber noch aus einem anderen Umstande. Wenn das Blut in einem grösseren Gefässstamme gerinnt, z. B. in einer V. iliaca comm., wenn also eine ganze Extremität, wenigstens für einige Zeit, der Circulation fast ganz unzugänglich wird, so wird das Blut in den unteren Theil der Hohlvene nur aus einer Iliaca einfliessen. Dieses Blut, welches sonst nur die Hälfte des Gefässes einzunehmen bestimmt war, soll nun das ganze Gefäss ausfüllen. Da aber der Druck, unter welchem es fliesst, sich nicht

Fig. 1. Fortgesetzter, etwas zerklüfteter Pfropf der Vena cava inferior, aus der V. renalis dextra hervorgehend, während die sinistra zum grossen Theil durch einen alten, schon organisirten Thrombus verstopft ist und nur, wo die Sonde steckt, eine partielle Erhaltung der Lichtung stattgefunden hat.

ten Falles sagen, und es scheint mir sehr wohl möglich zu sein, dass er mit dem dritten zusammenfällt. Bekanntlich sehen wir schon in dem gewöhnlichen Capillarstrom die Wirkungen der Molecularattraction zwischen Capillarwand und Blut in der Bildung der sogenannten trägen oder Lymphschicht hervortreten, indem nicht bloss der fibrinöse Theil (das Plasma), sondern auch die Lymphkörperchen an der Peripherie des Blutstroms sich langsamer fortbewegen, etwas zurückgehalten werden und bei jeder weiteren Hemmung schneller ins Stocken gerathen. Etwas Aehnliches scheint nun auch namentlich an solchen Stellen zu geschehen, wo ein fremder Körper oder eine veränderte Stelle der Wand in einem grösseren Gefässe sich findet. Der Versuch mit dem Einziehen eines Fadens in ein Gefäss, so dass das Ende des Fadens frei in dem Blutstrom flottirt, ist am meisten überzeugend. Hier schlägt sich bald so viel Faserstoff an dem Faden nieder, dass das Gefäss davon ganz obstruirt wird, wie ich es an der Jugularis des Hundes auf's schönste gesehen habe. Ob man hier noch ausserdem eine Contactwirkung annehmen dürfe, ist durch weitere Versuche zu ermitteln; jedenfalls würde man dieselbe leicht entbehren und sich auch hier mit der Hemmung einzelner Theile der Blufflüssigkeit begnügen können.

Ich habe mich über diese Fragen aus dem Grunde so weitläufig ausgesprochen, weil ich das Bedürfniss nicht verkenne, die scheinbar so weit auseinandergehenden Fälle der Thrombose unter einem einfacheren Gesichtspunkte zu sammeln. Die Verlangsamung des Blutstroms, auf welche ich früher als Ursache angegeben habe, ist, wie ich

und wir können auch künftig die mehr mechanischen Formen der Thrombose, wie sie bei der Blutstockung vorkommen, von den mehr chemischen oder physikalischen Formen, wie sie durch direkte Sauerstoff-Einwirkung oder veränderte Flächenanziehung zu Stande kommen, unterscheiden. Vielleicht liegt darin ein besonderer Vorzug der oben

chemischen oder physikalischen Formen, wie sie durch direkte Sauerstoff-Einwirkung oder veränderte Flächenanziehung zu Stande kommen, unterscheiden. Vielleicht liegt darin ein besonderer Vorzug der oben entwickelten Hypothese, dass sie die bekannten Werthe der Thatsachen nicht ändert. Trotzdem lege ich auf sie ungleich weniger Werth, als auf die Feststellung der Thatsachen.

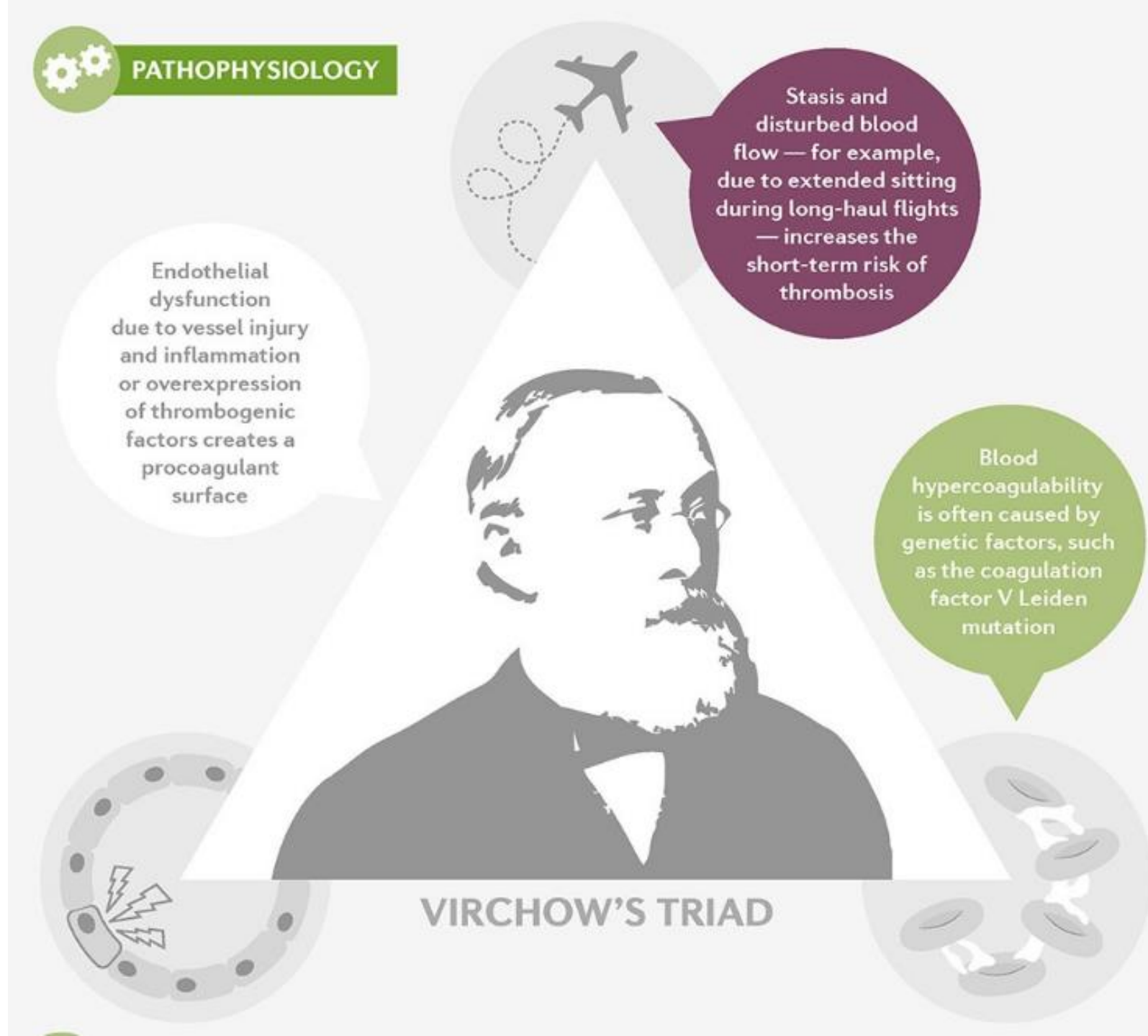
Unter diesen sind es aber namentlich drei, welche gefunden zu haben ich als einen wesentlichen Erfolg meiner Arbeiten betrachte und ohne welche die Geschichte der Thrombusbildung ihren räthselhaften Charakter noch lange nicht verloren haben würde. Ich stelle sie hier nochmals zusammen, weil sie für die Beurtheilung meiner Auffassung durchaus wesentlich sind:

1) Die Unterscheidung (S. 225, 230). Bei jeder Ausgangsstelle aufwärts die erste Gerinnselbildung die besondere Art der Gerinnung und der Heilung nach der fibrinösen Apparatur dieser späteren Apparatur identisch zu sein. Von der Thrombose alle Formen des Thrombus zu stellen zu unterscheiden, so wie die meisten Beobachtungen ausgingen, dass es liegt, identisch mit dem Thrombus so allgemein ist, wie man es lang geformten und weichen Thrombus des Thrombus des Blutstroms, aber in der Richtung von der Thrombose, die Gefäss entgegengesetzte Richtung. Thrombus ist. Diese veränderte Thrombus oder wenn, wie es häufiger vorkommt, kommt. Das Blut in der ersten Stelle und bis fort, also in der ersten der Centralvenen von der Arterie gegen Einbindung dieses Thrombus.

2) Die Bildung fortgesetzter Gerinnsel in Venen, welche in die Hohlvene einmünden, ist ein charakteristisches Merkmal der Thrombose in der Hohlvene.

Trias van Virchow:

1. Verminderde bloedstroom
2. Beschadiging van de vaatwand
3. Verandering in de bloedsamenstelling



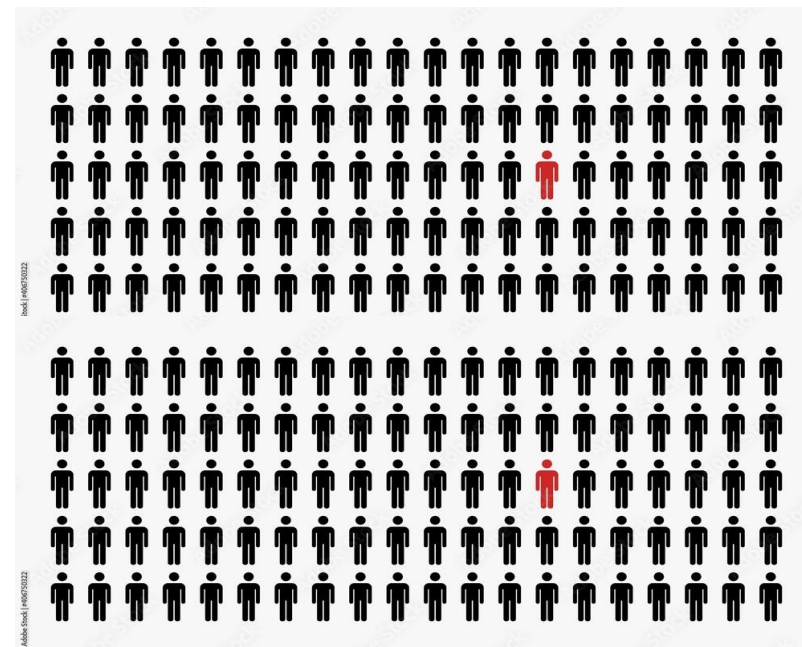


Oorzaken identificeren

Oorzaken identificeren



Mensen met trombose



Mensen zonder trombose

De mogelijke oorzaak komt 3x meer voor:

“Dit is een risicofactor met een Relatief Risico van 3”

Enkele risicofactoren die tot nu toe bekend zijn:

male sex

age

major surgery

prostatectomy

neurosurgery

orthopaedic surgery

chemotherapy

prolonged bed

high prothrombin

central venous catheter

inflammatory bowel disease

malignancy

m. Cushing

myeloproliferative disease

thalidomide

oral contraceptives

immunosuppressants

psychotropic drugs

hyperthyroid disease

non-O blood group

myocardial infarction

preeclampsia

factor XIII val34leu

red cell distribution width

lupus anticoagulant

Kidney dysfunction

ethnicity

Infection/antibiotic use

hypofibrinolysis

hyperhomocysteinemia

antithrombin deficiency

protein C deficiency

protein S deficiency

factor V Leiden

prothrombin 20210A

monocyte count

SERPINC1 (rs2227589)

CYP4V2 (rs13146272)

GP6 (rs1613662)

high PCI

SVT

high TAFI

low TFPI

stroke

high FXI

high FIX

high FVIII

high VWF

sickle cell disease

obesity

trauma

lifestyle

plaster cast

Relatieve risico's tussen 1.5 - 8

Oorzaken identificeren



Mensen met trombose



Mensen zonder trombose

Vraag 1: Waarom hebben al die andere mensen dan trombose?

Vice versa

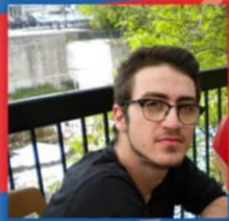


Vraag 2: Waarom krijgt van alle mensen met een risicofactor maar een klein deel trombose?



Adriaan kreeg een dubbele ruitereembolie

Lees meer



Name: Zachary Stillo
Age: 20
Country: Canada
Diagnosis: Venous Thromboembolism (VTE)

#MyClotStory

At 17, I had severe pain in my chest and back. It was from my lower lung area. The second night my pain got worse and my parents took me to the hospital. Fear is the worst part. Wondering if you are going to get another one, since after a year they couldn't tell why I got it to begin with. I must take daily medication which I will be on for the rest of my life.



#WTD19 #WorldThrombosisDay



Sandra herstelt momenteel van een trombosebeen



I was playing badminton in September of 2022 and all of a sudden I felt a heavy pressure on my chest, as well as breathlessness.

My heartbeat was soaring and any small stress made it shoot even higher. After it didn't resolve, I visited a doctor where a pulmonary embolism (PE) was found.

Now I go for a morning walk and continue to play badminton.

I also make a point to do 10,000 steps a day to #MoveAgainstThrombosis.



Deepak Boora
Condition:
Pulmonary Embolism



#WTD23 | #MoveAgainstThrombosis



I almost died because I didn't know what a blood clot was. I am more enlightened than before and I want to help other women out there who don't know what a blood clot is.

I am a community health volunteer in my village in Kenya.



Esther Mwangi
Condition:
Deep Vein Thrombosis (DVT)



Nienke's groeipijn bleek diep veneuze trombose te zijn

#MyClotStory



I was diagnosed with a PE in July 2009. I had zero risk factors. My symptoms consisted of shortness of breath, a very high pulse, dizziness and the feeling of impending doom. My doctor ordered a CT scan to rule out a PE, only to find one and he saved my life. I believe God allowed this to happen to me so that I can make others aware of the signs and symptoms and to raise awareness.



Maricatherine Carson Mullaney, 49

UNITED STATES
PULMONARY EMBOLISM (PE)



Frank Spoelman kreeg twee keer een longembolie



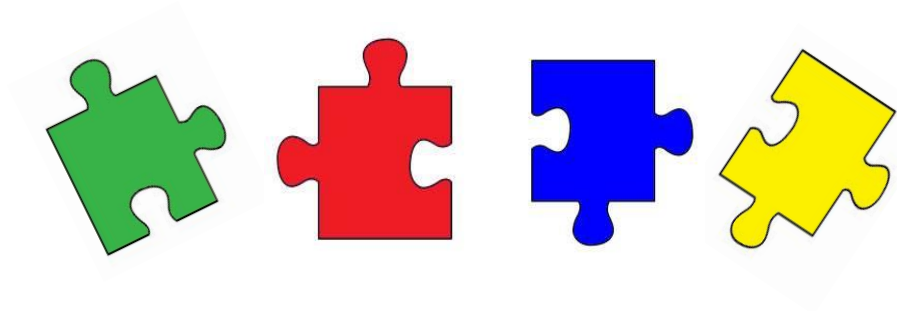
#WTD23 | #MoveAgainstThrombosis



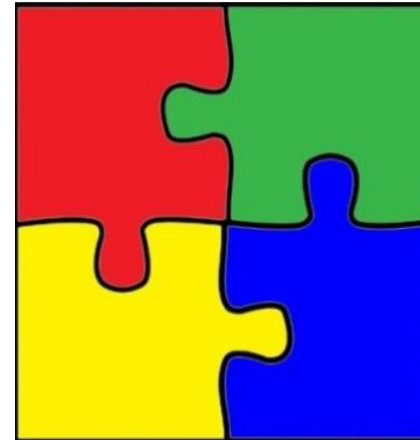
Waarom krijgt een individu trombose?

Losse risicofactoren vs. een combinatie

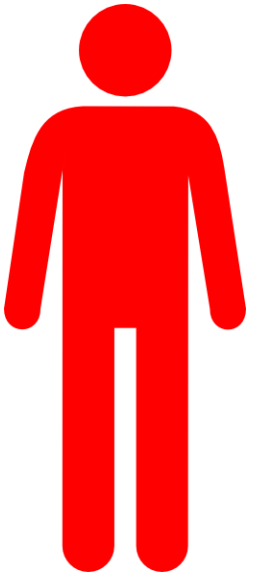
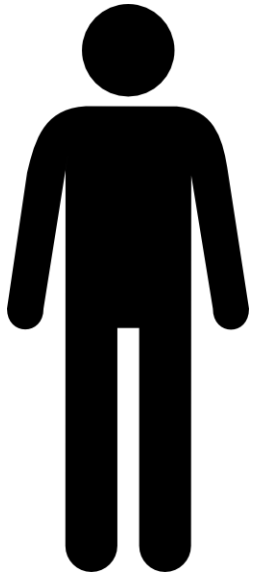
Kennis mbt de aanwezigheid van 1 risicofactor is niet zo informatief



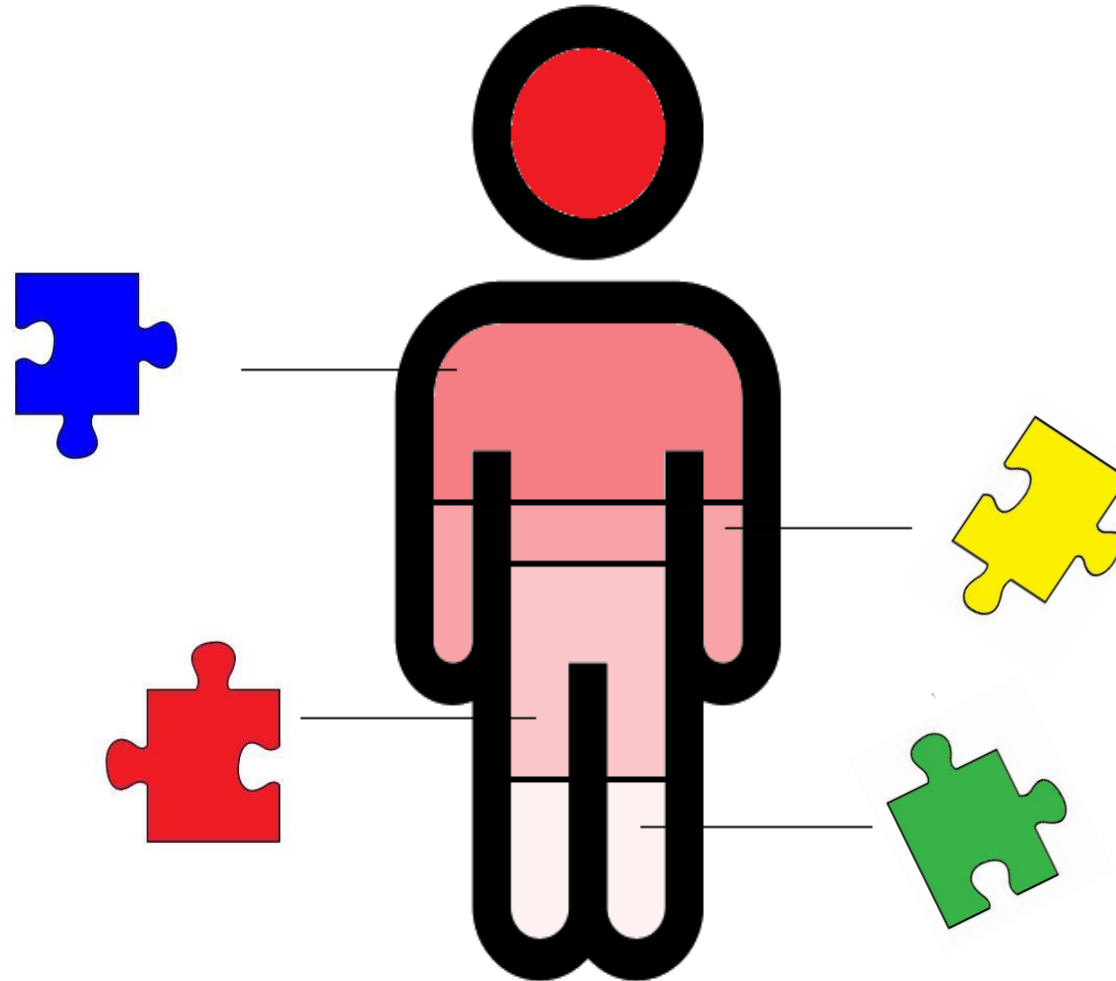
Per patient kijken naar combinatie van factoren



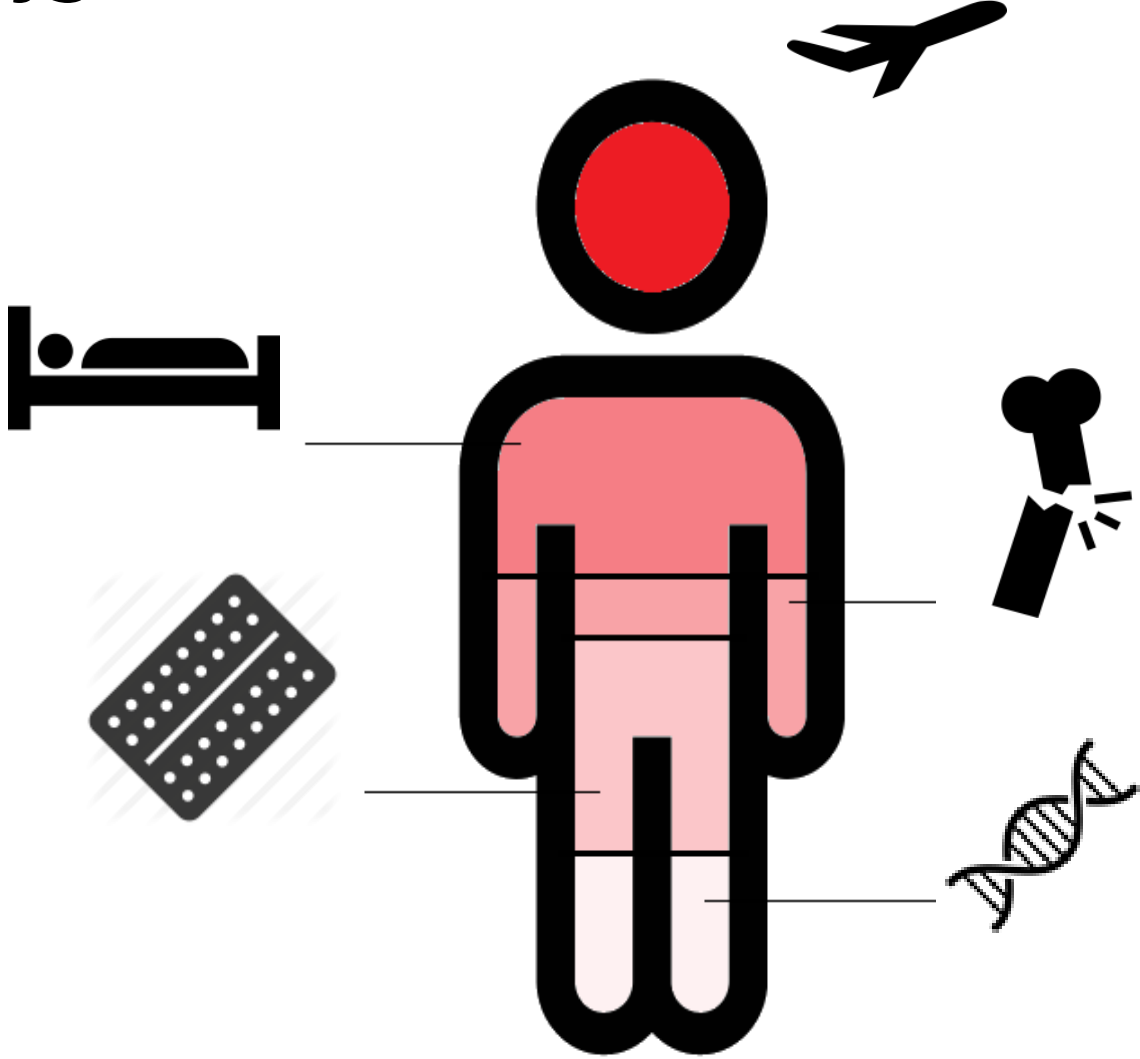
Wie krijgt trombose?



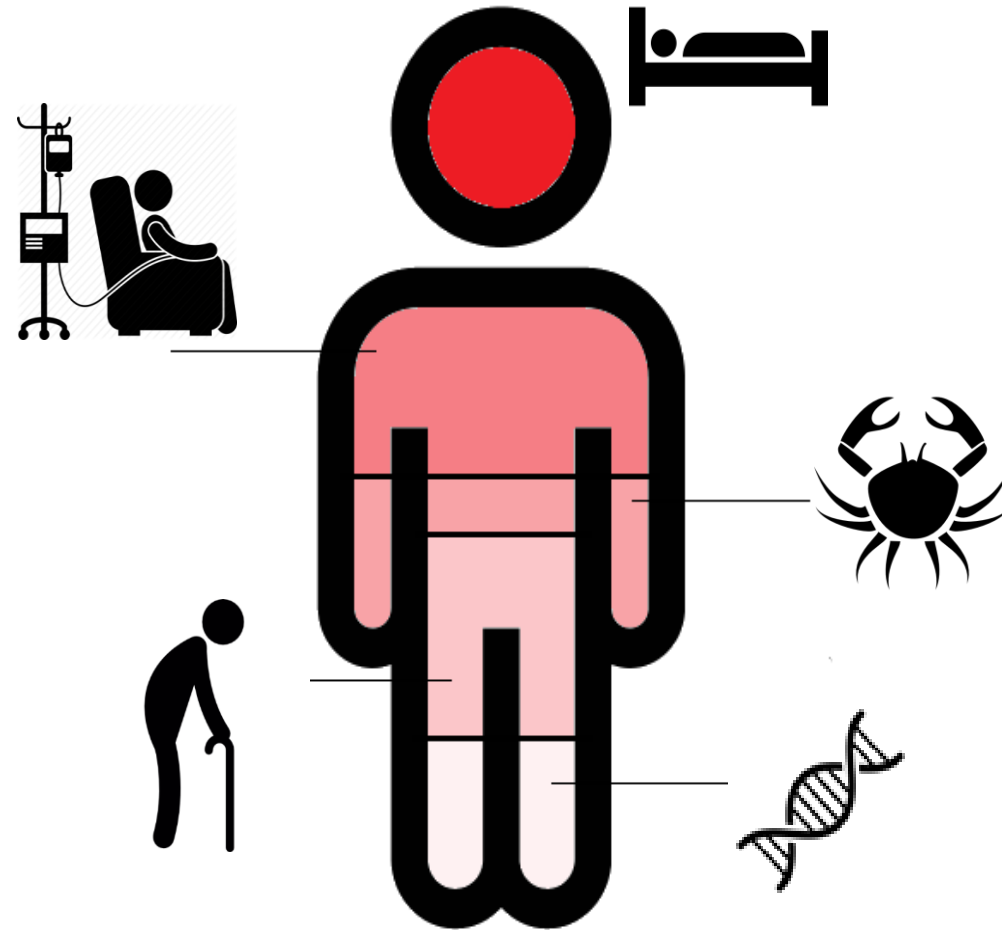
Wie krijgt trombose?



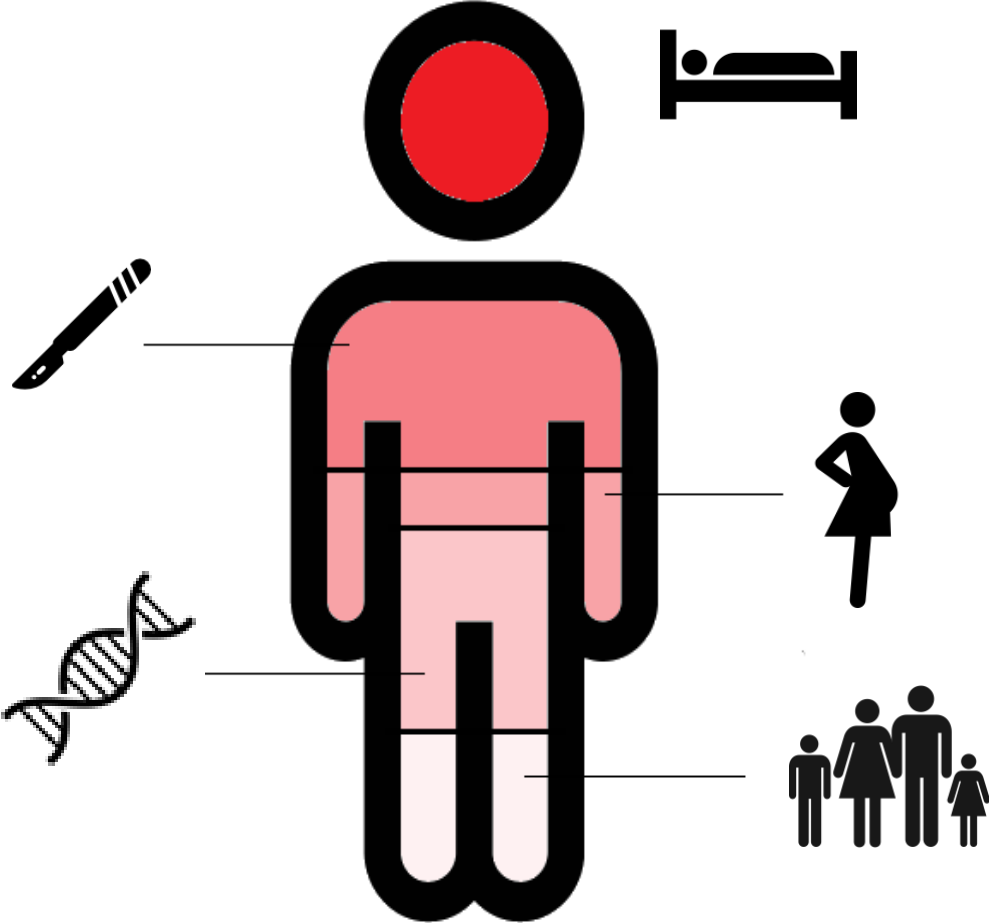
Wie krijgt trombose?



Wie krijgt trombose?



Wie krijgt trombose?





Hoe kunnen we trombose voorspellen?

Statistische modellen maken

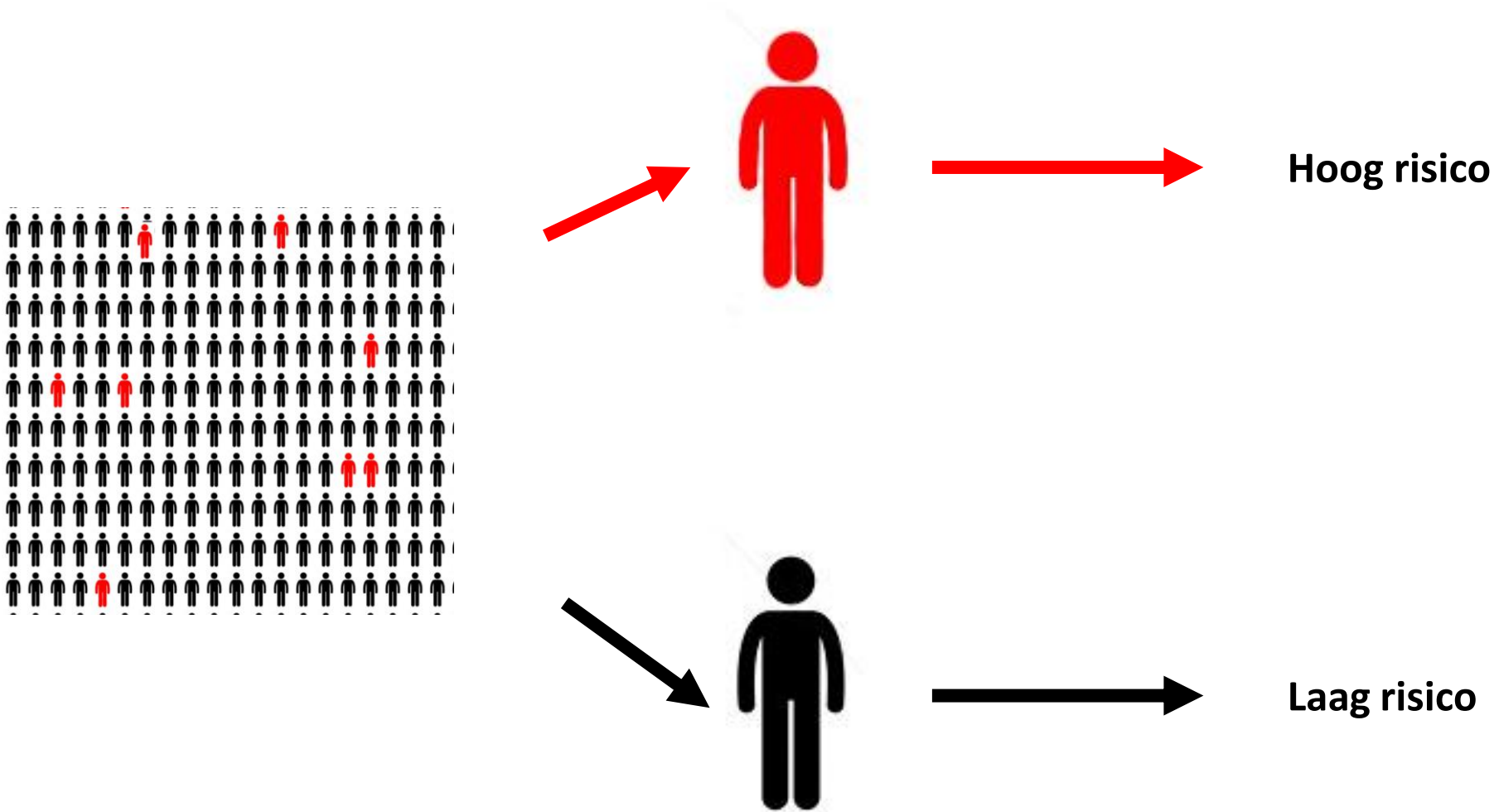
Enkele risicofactoren die tot nu toe bekend zijn:

male sex	myeloproliferative disease	ethnicity	high PCI
age	thalidomide	Infection/antibiotic use	SVT
major surgery	oral contraceptives	hypofibrinolysis	high TAFI
prostatectomy			low TFPI
neurosurgery			stroke
orthopaedic surgery	psychotropic drugs	antithrombin deficiency	high FXI
chemotherapy	hyperthyroid disease	protein C deficiency	high FIX
prolonged bed	non-O blood group	protein S deficiency	high FVIII
high prothrombin	myocardial infarction	factor V Leiden	high VWF
central venous catheter	preeclampsia	prothrombin 20210A	sickle cell disease
inflammatory bowel disease	factor XIII val34leu	monocyte count	obesity
malignancy	red cell distribution width	SERPINC1 (rs2227589)	trauma
m. Cushing	lupus anticoagulant	CYP4V2 (rs13146272)	lifestyle
	Kidney dysfunction	GP6 (rs1613662)	plaster cast

Relatieve risico's tussen 1.5 - 8



Statistische modellen maken



Onderbeengips: TRiP(cast) score

App Store Preview



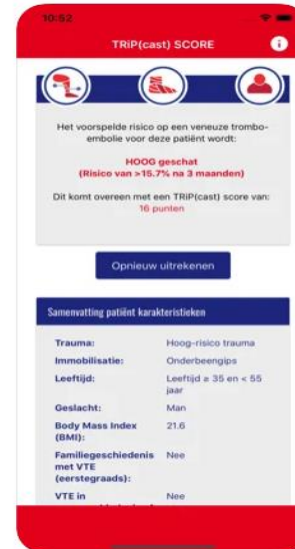
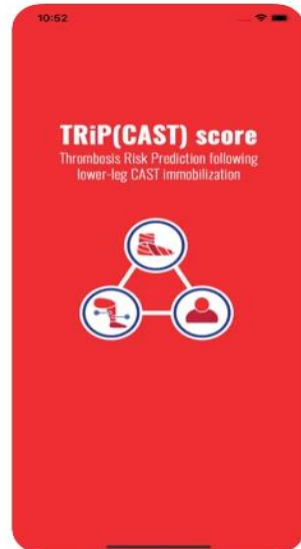
TRiP(cast) SCORE 17+

everywhereIM BV

Ontworpen voor iPad

Gratis

Schermafbeeldingen [iPad](#) [iPhone](#)



TRiP(cast) score: Thrombosis Risk Prediction following lower-leg cast application score

- Trauma
- Lokatie
- Leeftijd
- Geslacht
- BMI
- Familiegeschiedenis
- VTE voorgeschiedenis
- Kanker
- Immobilisatie
- Operatie
- Comorbiditeit
- Spataderen

Tele2 NL 4G 18:01 68%

TRiP(cast) SCORE

Het voorspelde risico op een veneuze trombo-embolie voor deze patiënt wordt:

HOOG geschat
(Risico van 15,7% na 3 maanden)

Dit komt overeen met een TRiP(cast) score van:
15 punten

Reference: [Nemeth B et al. EClinicalMedicine \(2020\)](#)

Opnieuw uitrekenen

Samenvatting patiënt kenmerkendheden

Recidief trombose: L-TRRiP

RESEARCH ARTICLE

Prediction of recurrent venous thrombosis in all patients with a first venous thrombotic event: The Leiden Thrombosis Recurrence Risk Prediction model (L-TRRiP)

Jasmijn F. Timp¹, Sigrid K. Braekkan^{2,3}, Willem M. Lijfering¹, Astrid van Hylckama Vlieg¹, John-Bjarne Hansen^{2,3}, Frits R. Rosendaal¹, Saskia le Cessie⁴, Suzanne C. Cannegieter^{1,5*}

1 Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands, **2** K. G. Jebsen Thrombosis Research and Expertise Center (TREC), Department of Clinical Medicine, UiT–The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway, **3** Division of Internal Medicine, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway, **4** Department of Medical Statistics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands, **5** Department of Internal Medicine, Section Thrombosis and Hemostasis, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands



Included predictors

Sex

Type of 1st VT (DVT, PE, PE+DVT)

Proximal vs distal DVT

Surgery

Pregnancy/ puerperium

Hormone use

Plaster cast

Immobility

Cardiovascular disease

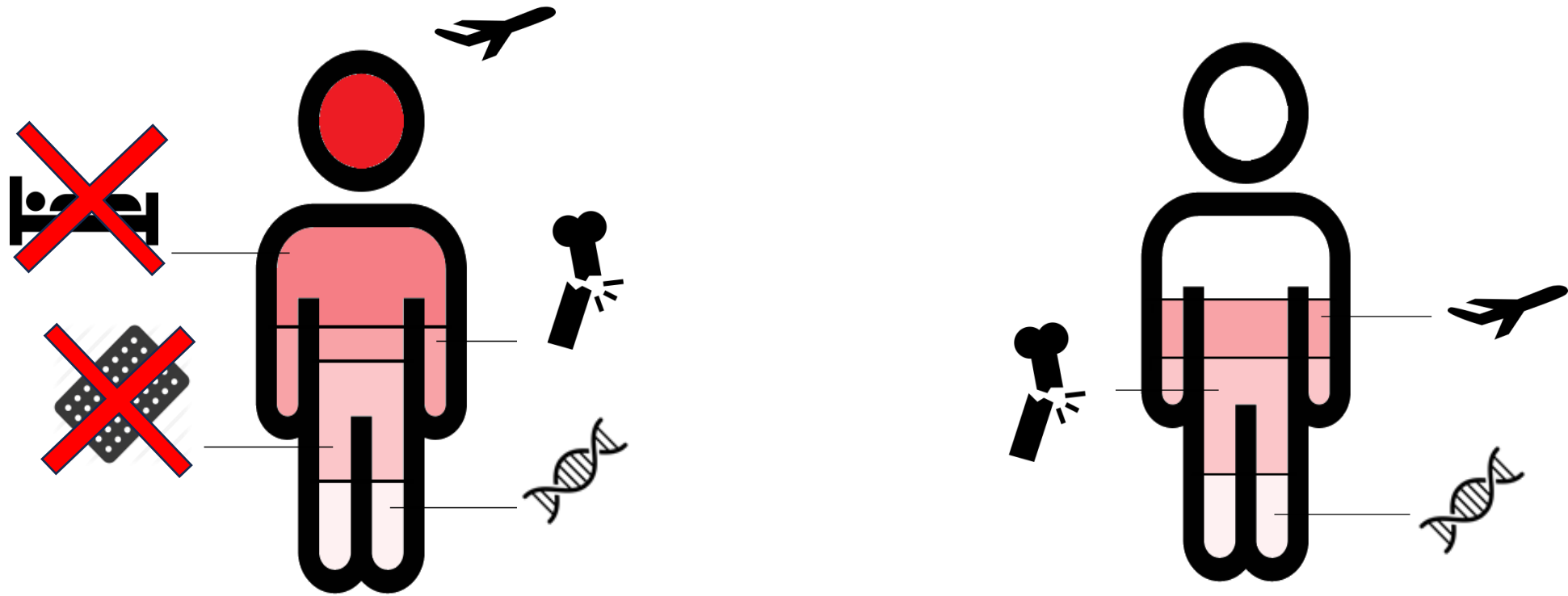
Blood group non-O

Factor V Leiden

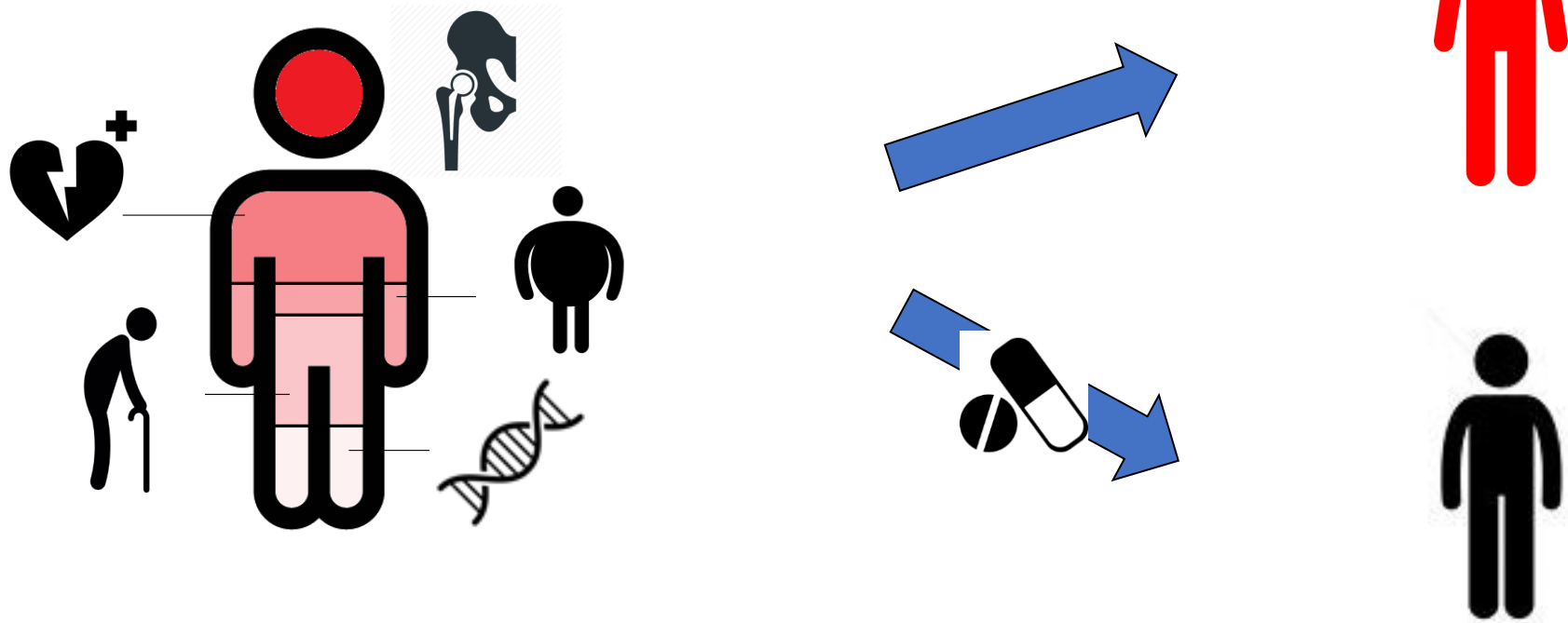


Hoe kunnen we trombose voorkómen?

1) Verminderen van risico-factoren

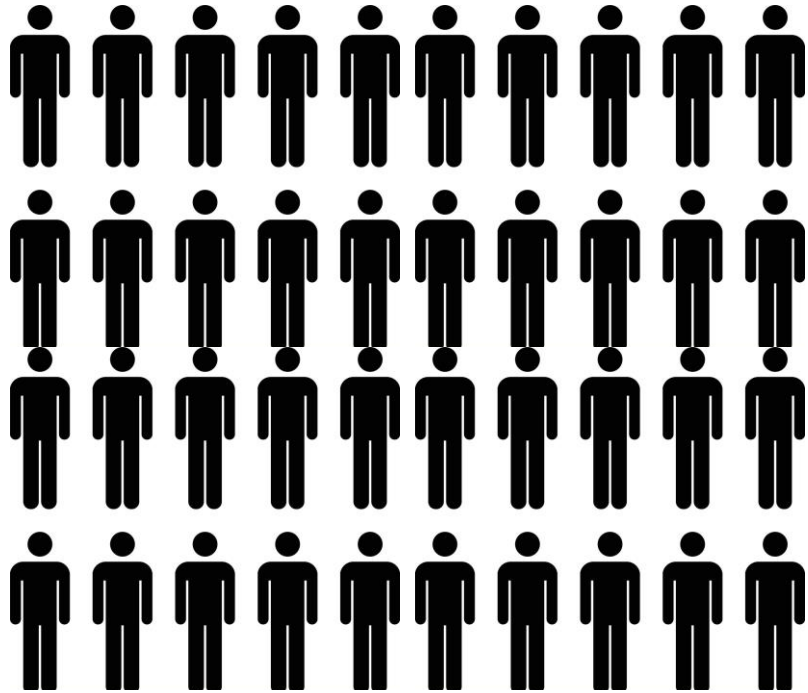


2) Bij hoog-risico: antistolling geven



Huidige situatie: one size fits all

In hoog-risico situaties, bijvoorbeeld een heupvervanging:

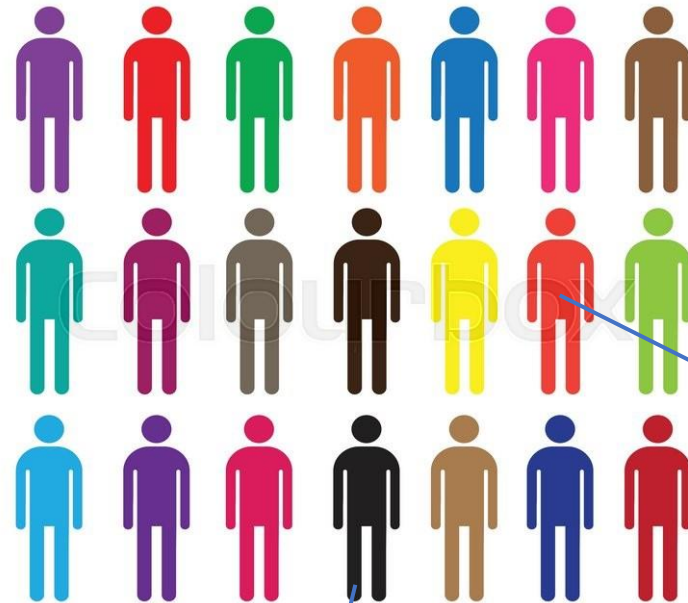


Iedereen krijgt dezelfde (vorm van) tromboseprofylaxe

Mogelijk alternatief:

Medium risico:
Standaard duur en dosering

Laag risico:
Geen antistolling



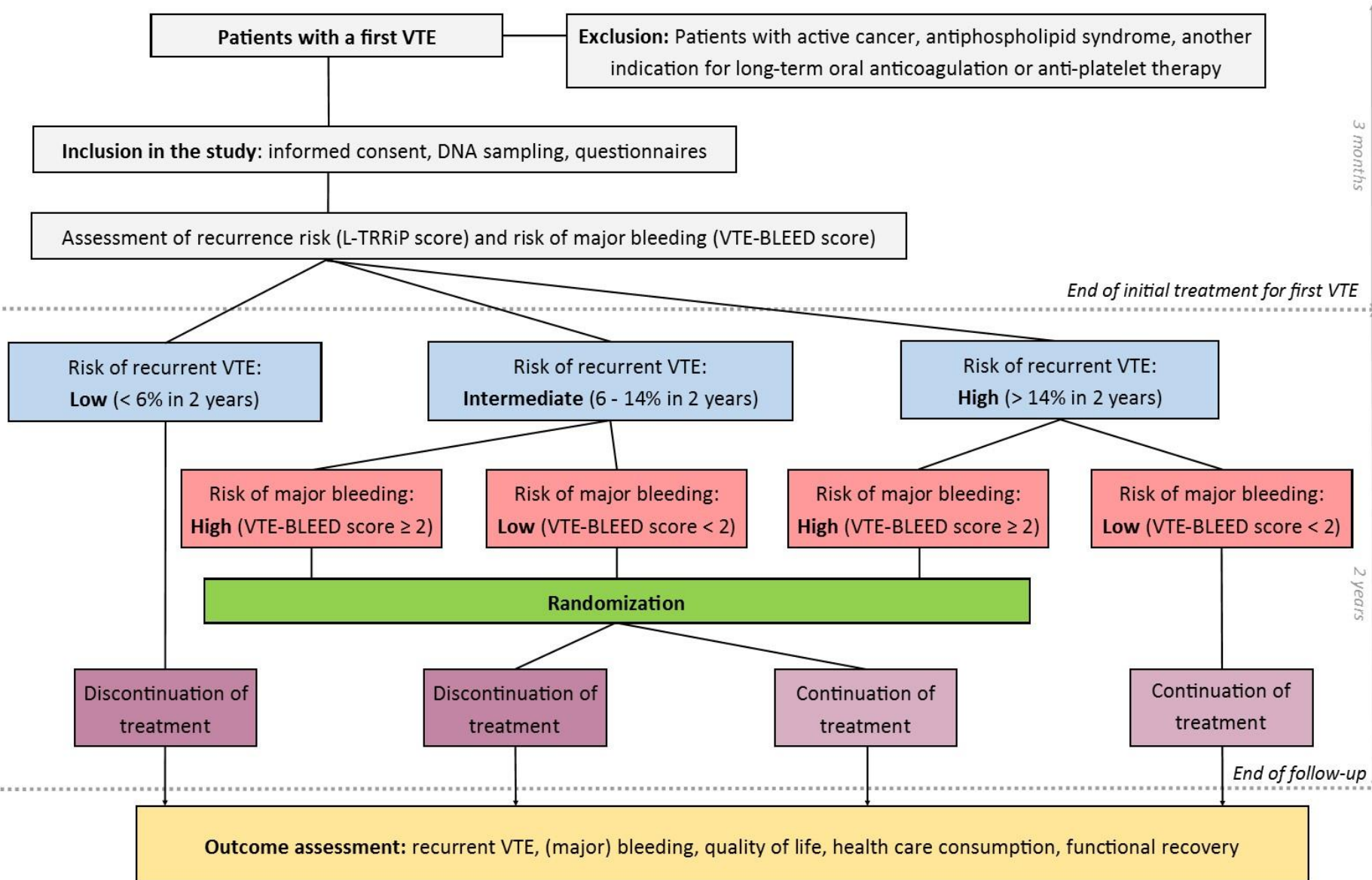
Risicoschatting obv voorspelmodel

Hoog risico:
Langere duur of hogere dosering
antistolling

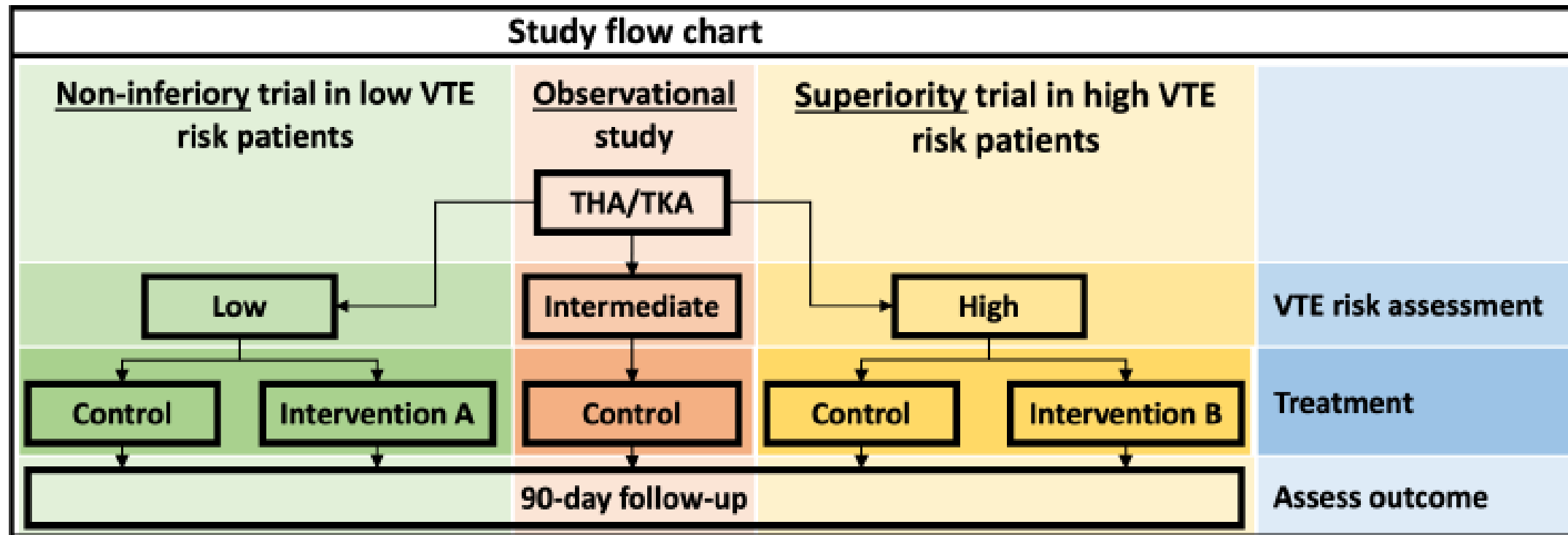
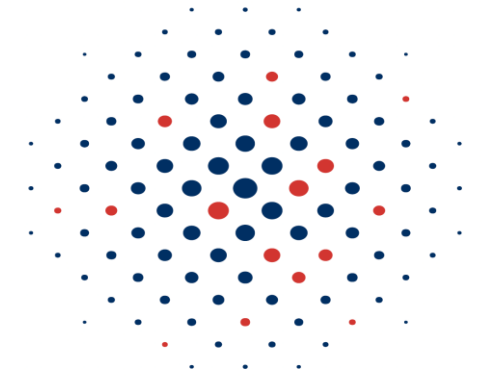
Hoog risico, hoog bloedingsrisico:
Lage dosering

L-TRRiP study

Leiden Trombosis Recurrence Risk Prediction study



Distinct trial in individual, targeted thrombosis prophylaxis versus the standard 'one size fits all' approach in patients undergoing Total hip or total knee replacement



Conclusie



Onze huidige kennis gaat grotendeels over gemiddelden in de bevolking



Daarom wordt iedereen op dezelfde wijze behandeld



Beter om te kijken naar de individuele situatie en daarop de trombosepreventie aan te passen

Dankzij de Trombosestichting heb ik

Kunnen bijdragen aan het vinden
van risicofactoren

Kunnen bijdragen aan het maken
van voorspelmodellen

Kunnen bijdragen aan het
ontwikkelen van onderzoek naar
individuele trombosepreventie



Veel dank voor uw aandacht en aan al deze mensen:

Louise Burggraaf

Jasmijn Timp

Raymond van Adrichem

Saskia le Cessie

Frits Rosendaal

Rob Nelissen

Carolina Touw

Astrid van Hylckama Vlieg

Nienke van Rein

Linda Flinterman

Rolf Groenwold

Bart van Vlijmen

L-TRRiP deelnemers

DISTINCT deelnemers

