

Aktuelle Standards der Diagnostik und Therapie der oberflächlichen Venenentzündung

J. Schimmelpfennig¹, C. Schwahn-Schreiber², M. Marshall³
1 Burgebrach, 2 Otterndorf, 3 Tegernsee/Planegg

▲ Die oberflächliche Venenentzündung (oberflächliche Venenthrombose (OVT)) ist die häufigste thromboembolische Erkrankung in der Hausarztpraxis (11). Lange als zwar schmerzhaft, aber relativ komplikationslose Erkrankung angesehen, ist ihr viele Jahre wenig wissenschaftliche Aufmerksamkeit und Aufarbeitung zuteil geworden. Keine thromboembolische Erkrankung weist so unterschiedliche Therapieempfehlungen auf wie die OVT, was die Wahl und die Dosierung des gewählten Therapeutikums und die Dauer der Therapie in Bezug auf den vorliegenden Befund und dessen Genese betrifft. Weder die amerikanischen Leitlinien der ACCP (22, 23), noch die deutsche Leitlinie der AWMF (25), noch die Empfehlungen des CEVF (48), noch die aktuellsten Studien aus 2012 (6, 43) können verbindliche Empfehlungen für die Therapie der OVT geben.

Da bezüglich der entzündlichen/thrombosierenden Venenerkrankungen am Bein schon länger ein gewisser Begriffs-Wirrwarr besteht, vorweg einige nomenklatorische Klarstellungen: Wir unterscheiden die Thrombophlebitis superficialis oder, in letzter Zeit in der internationalen Literatur häufiger verwendet, die oberflächliche Venenthrombose (OVT) von der tiefen (subfaszialen) Venenthrombose (TVT). Ungünstig in diesem Zusammenhang ist, dass die lange tiefe Oberschenkelvene meist fälschlicherweise als Vena femoralis superficialis bezeichnet wird (siehe z.B. *Netter FH: Atlas der Anatomie*. Elsevier, München 2008). Betrifft die Venenentzündung mit Thrombosierung eine Varize, was in circa 90% der Fälle ist, sprechen wir von einer Varikothrombose/Varikophlebitis.

Neuere Erkenntnisse ergaben, dass das Krankheitsbild der OVT Begleitsymptom ernster Grunderkrankungen sein

und zu bedrohlichen Komplikationen führen kann (10, 46, 47, 54 u.a.) sowie ein erhöhtes Risiko für (tiefe und oberflächliche) thromboembolische Rezidive bedeutet (28). Die OVT muss angemessen diagnostisch abgeklärt und ausdehnungs- und ausprägungsgerecht behandelt werden (2, 6, 10, 11, 19, 23, 34, 37).

Bei der oberflächlichen Thrombophlebitis muss ursächlich die Virchowsche Trias bedacht werden (48): Es kann eine Thrombose im oberflächlichen Venensystem in Stase-Zonen bei ausgeprägter Varikose und geringer Mobilität entstehen (Blutströmung), oder sie kann primär von einer Venenwandentzündung oder -verletzung mit nachfolgender Thrombosierung ausgehen (Gefäßwand). Umgekehrt können initial thrombotische intravaskuläre Reaktionen zu sekundär entzündlichen Venenwandveränderungen führen (Gerinnung). In den meisten Fällen werden Kombinationen dieser Faktoren anzutreffen sein. Wie oben erwähnt, wird im außerdeutschen Sprachraum häufig die Bezeichnung „oberflächliche Venenthrombose“ verwendet (superficial venous thrombosis), was sich zunehmend auch in deutschsprachigen Publikationen durchsetzt. Jedenfalls gehört die Thrombophlebitis superficialis zu den thromboembolischen Erkrankungen; sie ist die kleine Schwester der tiefen Venenthrombose (Anpassung der ICD-10-Verschlüsselung in 2012).

Einteilung der Thrombophlebitis superficialis

Häufigkeitsgewichtet können folgende Formen einer oberflächlichen (epifaszialen) Venenentzündung abgegrenzt werden (19):

- Varikophlebitis (ca. 90%)
- Thrombophlebitis superficialis (auch Thrombophlebitis vulgaris superficialis) (ca. 8,5%)



Abb. 1: (a) Hochakute Varikophlebitis der Vena saphena magna bei 51-jähriger Patientin. (b) Aszendierende Varikophlebitis der Vena saphena magna bei 53-jährigem Patienten nach Urlaub im Süden und Flugreise. (c) Farbduplexsonographische Darstellung einer sapheno-femoralen Thrombose.

- Thrombophlebitis saltans sive migrans (ca. 1,8%)
- oberflächliche sklerosierende Phlebitis (Morbus Mondor, strangförmige Phlebitis; Eisendraht-Phlebitis) (ca. 0,3%).

Klinik der Thrombophlebitis superficialis

Varikophlebitis (Varikothrombose): Man unterscheidet die Thrombophlebitis in einer zuvor gesunden Vene von der Varikophlebitis oder Varikothrombose (Manifestation an einer varikösen Vene) (Abb. 1).

Die Varikophlebitis macht rund 90% der Fälle einer oberflächlichen Venenentzündung aus (39). Ihre Prävalenz liegt bei über 1% in der Gesamtbevölkerung: je nach Studie bei Frauen bei 2,7–17%, bei Männern bei 1–7,4% (42, 54); in der Bonner Venenstudie lag die Gesamtprävalenz bei 5,3% (42). Die Gesamtinzidenz beträgt bei Patienten mit Varikose je nach Ausprägung und Geschlecht 10–50% (34, 36) (eingeschränkte Datenlage). Die Inzidenz nimmt mit fortschreitendem Alter zu von etwa 0,3 pro 1000/Jahr bei Frauen in der dritten Dekade auf 2,2 pro 1000/Jahr bei Frauen in der achten Dekade (bei Männern 1,8 pro 1000/Jahr) (5). Frauen sind gegenüber Männern häufiger betroffen mit einem Anteil von 55–70% (7).

Die Varikophlebitis ist gekennzeichnet durch Entzündung einer varikös veränderten epifaszialen Vene bei mehr oder weniger ausgeprägter Thrombusbildung und mit Periphlebitis (Abb. 1a). Häufig sind die Stammvenen und/oder die größeren Seitenäste betroffen. Es wurde postuliert, dass die entstehenden Thromben fest an der Wand haften und es daher nur selten zu Lungenembolien komme; dies muss heute hinterfragt werden. Bei der Thrombophlebitis der proximalen Vena saphena magna, speziell im Mündungsbereich (Crosse), kann sich der Prozess unmittelbar auf das tiefe Venensystem ausdehnen und zu einer bedrohlichen Lungenembolie führen („saphenofemorale Thrombose“) (Abb. 1b, c und 5) (9).

Am häufigsten betrifft eine Thrombophlebitis die Vena saphena magna mit 60–80%, gefolgt von der Vena saphena parva mit 10–20%, andere Venen ohne Befall der Stammvenen mit 10–20%. Ein bilateraler Befall tritt in 5–10% der Fälle auf (7, 26, 48).

Thrombophlebitis superficialis

Bei den seltenen Formen der Thrombophlebitis superficialis nicht varikös veränderter Venen (z.B. der Thrombophlebitis saltans/migrans) besteht differenzierter Abklärungsbedarf, da sie im Rahmen ernster Grundkrankheiten, wie zum Beispiel Malignomen, Autoimmunerkrankungen, Morbus Behçet, Endangiitis obliterans, Thrombophilien, Hyperkoagulabilität auftreten können (10, 14, 28, 36, 46). Wenn auch weit weniger wahrscheinlich gilt dies grundsätzlich auch für die Varikophlebitis. Rund 90% dieser

Epidemiologie der Thrombophlebitis

- geschätzte Prävalenz in der Gesamtbevölkerung: 3–11%¹
- Häufigkeit für das Einwachsen in das tiefe Venensystem: 2,6–15%²
- Häufigkeit einer begleitenden TVT oder asympt. LE: bis zu 25%³
- Häufigkeit für eine begleitende LE: 4% symptomatische LE³, bis zu 33% asympt. LE (ermittelt durch systematische Lungenscans)⁴



1. Leon et al. (2005): Clinical significance of superficial vein thrombosis. Eur J Endovasc Surg 29: 10-17.
2. Blättler, Schwarzenbach und Largiadèr 2008: Superficial vein thrombosis – serious concern or much ado about little? Vasa 37,1: 31-38.
3. Decousus H et al (2010): The POST Study – Superficial Venous Thrombosis and Venous Thromboembolism. Ann Int Med 152: 218-224.
4. Verlato et al. (1999): An unexpectedly high rate of PE in pts. with superficial thrombophlebitis of the thigh. J Vasc Surg 30: 1113-1115.

Abb. 2: Epidemiologie der Thrombophlebitis.

Phlebitiden von primär gesund erscheinenden Venen erweisen sich als idiopathisch (27). Besonderheiten der Thrombophlebitis nichtvariköser Venen können mit Unterschieden in der Pathogenese zusammenhängen.

Bei der Thrombophlebitis superficialis kommt es zu einer Wandentzündung einer vorausgehend morphologisch gesunden Vene (Abb. 3). Die Thrombusbildung kann dabei geringfügig sein. Die Thrombophlebitis superficialis beginnt meist peripher und schreitet zentralwärts fort. Ursachen dieser selten auftretenden Venenentzündung sind (28):

- mechanischer Reiz durch Venenkatheter (relativ häufig),
- schlecht verträgliche Infusions- beziehungsweise Injektionslösungen (chemische, osmotische Reize), Medikamente (Amphotericin B, Sklerosierungsmittel, diverse Antibiotika, Diazepam, Heroin) (relativ häufig),



Abb. 3: Phlebitis nach stumpfem Trauma.



Abb. 4: Phlebitis saltans.

- immunologisch-allergische Genese (Phlebitiden bei immunologischen Erkrankungen, zum Beispiel bei Thrombangiitis obliterans, bei Malignomen, chronischen Pankreasaffektionen),
- Umgebungsentzündung,
- bakterielle Infektionen (Staphylococcus aureus), septische Phlebitis.
- Auch eine thrombophile Diathese muss immer in Betracht gezogen werden.

In einer kleinen prospektiven Studie (14) fanden sich folgende Risikofaktoren: ein Malignom bei 4,8% der Patienten (Lunge und Prostata), eine nicht-maligne Systemerkrankung bei 9,5% (z.B. Morbus Buerger, Rektokolitis) und eine Thrombophilie bei 47,6% der Patienten (am häufigsten eine heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation (bei 65%), seltener ein Protein-C-Mangel (bei 15%), ein Protein-S-Mangel (bei 10%), eine Hyperhomozysteinämie (bei 10%, Bedeutung umstritten) und Antiphospholipid-Antikörper (bei 5%); auch ein Antithrombin-Mangel ist beschrieben (39)).

Thrombophlebitis saltans/migrans

Diese seltene Sonderform einer oberflächlichen Venenentzündung zeigt einen entzündlichen Befall nicht varikös veränderter kutaner beziehungsweise subkutaner Venen. Es entwickeln sich in unterschiedlichen Zeitabständen Entzündungen an vorher reizlosen Venen mit wechselnder Lokalisation; meist sind kurze Segmente kleinerer oberflächlicher Venen betroffen.

Ursächlich werden allergisch-hyperergische Faktoren bei Infektionskrankheiten (z.B. Tuberkulose) und Malignome (Abdominal-, Bronchial-, Mammamalignome u.a.) angenommen; weiterhin ist die Phlebitis migrans häufig Frühsymptom bei der Endangiitis obliterans (28, 36). Auch beim Morbus Behçet kann sie als Gefäßkomplikation in Erscheinung treten (57). Sie tritt bevorzugt am Fußrücken und Unterschenkel, aber auch an Oberschenkel, Arm und Rumpf (Mondor-Krankheit) auf;

möglicherweise können auch die tiefen Beinvenen und Venen innerer Organe (Leber, Milz) befallen werden.

Sklerosierende Phlebitis (Morbus Mondor, strangförmige Thrombophlebitis, Eisendraht-Thrombophlebitis)

Die Lokalisation einer Thrombophlebitis an der seitlichen Thoraxwand und der oberen Abdominalregion (Vv. thoracoepigastricae) ist typisch für den Morbus Mondor (36). Bei Männern kann der Morbus Mondor als OVT der dorsalen Penisvene auftreten (28). Auch hierbei kann eine Assoziation zu den oben genannten Grundkrankheiten bestehen.

Verlaufsformen der Thrombophlebitis superficialis

Sie kann uni- oder selten multilokulär auftreten; unilokulär typischerweise die Varikophlebitis einer Stammvene, multilokulär typischerweise die Phlebitis saltans beziehungsweise die Phlebitis bei immunologischen Erkrankungen. Der Verlauf kann akut, subakut, rezidivierend oder selten chronisch sein.

Komplikationen einer Thrombophlebitis superficialis

Komplikationen der Thrombophlebitis superficialis scheinen gehäuft aufzutreten bei beidseitiger Thrombophlebitis, bei einem Alter >60 Jahre, bei Männern, bei Phlebothrombose in der Vorgeschichte, bei Immobilisation, Infektionen, Nähe zur Stammvenenmündung und bei Malignomen (13).

Eine schwerwiegende Komplikation oder Begleiterkrankung der Thrombophlebitis superficialis und Varikophlebitis ist die gleichzeitige Entwicklung einer tiefen Venenthrombose (2, 9, 11, 18, 25, 38, 40, 51). Sie kann zum einen „per continuitatem“ durch Einwachsen zunächst oberflächlicher Thromben über Perforansvenen oder die Stammvenenmündungen in das tiefe Venensystem entstehen (Abb. 5).

Sofern es sich um eine saphenofemorale Thrombose über die Magnacrosse handelt, kann eine schwerwiegende



Abb. 5: Thrombosierte Vena saphena magna mit Thrombuszapfen in die Vena femoralis. Thrombusentfernung mittels Fogarty-Katheter bei einer wenige Tage alten Varikophlebitis.

venöse Abflussstörung mit der Gefahr einer großen Lungenembolie resultieren (3, 9, 25, 51). Von geringerer praktischer Bedeutung gilt Entsprechendes auch für die Parvamündung. Zum anderen kann die tiefe Thrombose durch die durch die oberflächliche Thrombo-/Varikophlebitis induzierte allgemeine Thrombinaktivierung angestoßen werden. Dabei kann die tiefe Venenthrombose dann auch fern der Thrombophlebitis, also zum Beispiel im anderen Bein, auftreten („Fernthrombose“).

Nach neueren Studien liegt die Koinzidenz zwischen oberflächlicher Venenentzündung und tiefer Venenthrombose wesentlich höher, als dies früher vermutet wurde, nämlich zwischen 10 und 44% (2, 9, 11, 15, 20, 31, 36, 39), wobei in jedem fünften Fall mit einer Lungenembolie zu rechnen ist (vergl. auch (51)) (Abb. 2). Die Odds Ratio für eine tiefe Venenthrombose einschließlich einer Lungenembolie beträgt bei oberflächlicher Venenentzündung 4,3 (Konfidenz-Intervall 1,8–10,6) (14). In aktuellen Studien bestätigte sich eine Koinzidenz um 10%.

Wegen dieser hohen Koinzidenz sollte die aufsteigende Magna-Thrombophlebitis als Notfall gewertet und möglichst rasch duplexsonographisch bezüglich der tatsächlichen Ausdehnung nach proximal oder transfaszial beurteilt werden, da die Ausdehnung meist größer ist, als die Klinik besagt (33, 38). Grundsätzlich muss eine simultan vorliegende tiefe Venenthrombose ausgeschlossen werden. Entsprechendes gilt für die Parva-Thrombophlebitis.

Oberflächliche Thrombophlebitis (oberflächliche Venenthrombose) und tiefe Venenthrombose haben auf jeden Fall viele gemeinsame prädisponierende Risikofaktoren (31). Tiefe Thrombosen können als Rezidiv eine Thrombose oberflächlicher Venen aufweisen und umgekehrt. Phlebitiden im Anschluss an eine tiefe Venenthrombose erhöhen das Risiko für Rezidiv-Thromboembolien (45). Die Rate nachfolgender tiefer Thrombosen nach oberflächlicher Venenentzündung schwankt zwischen 1,7 und 29,9% und höher (es wurde ein Zeitraum bis zu einem Jahr berücksichtigt) (9, 11, 14, 31).

In mehreren Studien wurde versucht, die Faktoren herauszuarbeiten, die zu der Komplikation tiefer Venenthrombosen und von Thromboembolien bei oberflächlicher Venenentzündung prädisponieren (13, 21, 41). Dies waren: männliches Geschlecht, eine positive Anamnese für venöse Thromboembolie, ein kurzes Intervall zwischen Symptombeginn und Thrombosedignose, Alter, Adipositas (BMI >30 kg/m²), Thrombophilien und eine ausgeprägte chronische Veneninsuffizienz. Letztere bedeutet ein vierfach erhöhtes Risiko für eine tiefe Venenthrombose. Auch das Fehlen von Varizen steigert das Risiko im Rahmen der Grunderkrankung (7, 9).

Diagnostik bei Thrombophlebitis superficialis.

- Anamnese
- Inspektion
- Palpation
- direktionale Dopplersonographie (venöser Abstrom im Beckenbereich, distale Reflux)
- Kompressionssonographie
- Farbduplexsonographie
- ggf. weiterführende Diagnostik: Thrombophilie, Immunologie, Tumorsuche
- evtl. Probeexzision

Tab. 1

Für das Risiko thromboembolischer Rezidive waren ein postthrombotisches Syndrom oder eine gleichzeitige tiefe Venenthrombose bei der initialen oberflächlichen Venenentzündung ($p < 0,05$) entscheidend (14).

Diagnostik

Die Diagnostik betrifft zunächst den Lokalbefund. Sie muss die Ausdehnung und Lokalisation des Thrombus festlegen, und sie muss bezüglich der Ätiologie Angaben machen (Tab. 1, Abb. 1), zum Beispiel durch Dokumentation eines deutlichen Varikosebefundes (morphologische Disposition), bei idiopathischer Phlebitis einer speziellen Grundkrankheit oder einer thrombophilen Diathese (hämostaseologische Disposition). Eine aufwändige Untersuchung auf thrombophile Diathesen gilt bei ausschließlich oberflächlicher Venenentzündung aber nicht als obligat – was bezüglich der Varikothrombose sicherlich richtig ist, bei idiopathischer Thrombophlebitis aber differenziert gesehen werden sollte.

Die klinische Diagnose ergibt sich aus den Entzündungszeichen im Bereich der betroffenen Vene (Tab. 1). Schmerzen können das Allgemeinbefinden stärker beeinträchtigen und in Einzelfällen zu kurzer Arbeitsunfähigkeit führen.

Wegen der relativ hohen Assoziation der oberflächlichen Thrombophlebitis mit einer tiefen Venenthrombose sollte heute immer eine Duplexsonographie (mit Kompressionssonographie) zum Thromboseausschluss durchgeführt werden (Abb. 6, 6a). Diese führt zur Beurteilung der tatsächlichen Ausdehnung der Thrombosierung im Rahmen der Thrombophlebitis mit besonderem Augenmerk auf die Konfluenzstellen der Stammvenen zum tiefen Venensystem (V. femoralis, V. poplitea) (Abb. 1b, c) und auf die Perforansvenen (Abb. 6b), die in den thrombotischen Prozess mit einbezogen werden können, weil sie Prädispositionsstellen für die Einwanderung der

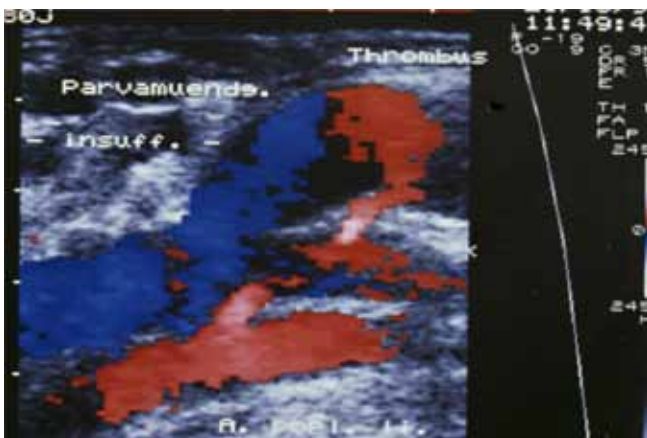
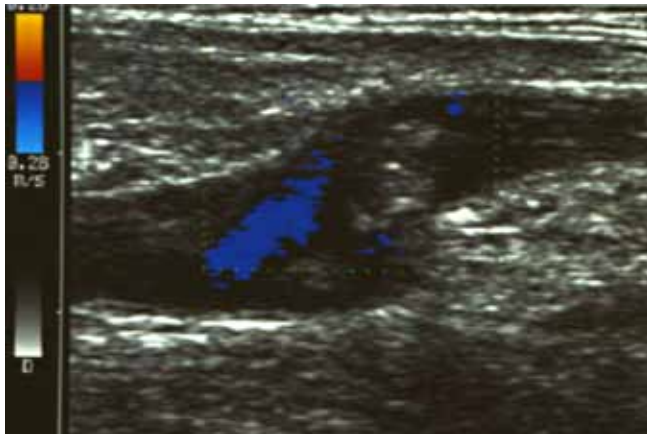


Abb. 6: Farbduplexsonographische Darstellungen (7,5 MHz). Links oben: saphenofemorale Thrombose im Bereich der Magnacrosse. Unten: ascendierende mündungsnahe Parvaphlebitis bei 50-jähriger Patientin (Dilatation der proximalen Vena saphena parva). Bilder rechts oben: (a) Magnacrosse mit Thrombus, wegen der Klinik weiter distal vermutet. (b) Thrombosierte Perforansvene. (c) Kompressionssonographie der Vena saphena magna linker Oberschenkel mit Thrombus.

Thromben in das tiefe Venensystem darstellen (34) (siehe auch 10, 38, 49).

Die klinisch imponierende Ausdehnung stimmt mit dem duplexsonographischen Befund oft nicht überein (Abb. 6a). Wir finden das proximale Thrombusende mitunter 10-20 cm höher als klinisch eingeschätzt mit dem Risiko einer komplikationsträchtigen saphenofemorale Thrombose (3, 33). Auch die oft deutlich verzögerte Rückbildung des Thrombosebefundes in Relation zur klinischen Symptomatik kann duplexsonographisch verfolgt werden (15).

Die Kompressionssonographie oberflächlicher thrombosierter Venen erleichtert die Differenzialdiagnose zum

Beispiel zur Lymphangitis und zu anderen inflammatorischen Prozessen (Abb. 6c).

Die Phlebographie ist bezüglich der genannten Fragestellungen nicht weiterführend, da thrombosierte Segmente epifaszialer Venen mit üblicher Technik nicht dargestellt werden können (3).

Bei unklaren Phlebitisfällen (Thrombophlebitis saltans) kann eine gezielte Probeexzision die klinische Diagnose mitunter präzisieren und zur Ätiologieabklärung beitragen (27):

- granulozytär-nekrotisierend: Injektionsnadel, Umgebungsphegmone,
- lymphohistiozytär: Vaskulitiden, Morbus Behçet, Infektionskrankheiten,
- granulomatös-riesenzellig: Sarkoidose, Lymphom, Wegener-Granulomatose.
- Kein spezifischer Befund bei malignomassoziiertes Phlebitis.

Diese Abklärung hat bezüglich der Thrombophlebitis zurzeit noch keine unmittelbare therapeutische Konsequenz. Auf die Immundiagnostik bei Verdacht auf Vaskulitis sei verwiesen.

Thrombophile Diathesen finden sich bei der – nicht varikösen – Thrombophlebitis superficialis in vergleichbarer Häufigkeit wie bei der tiefen Venenthrombose (11, 39). Doch ist ihre tatsächliche Bedeutung bezüglich Pathogenese, Therapie und Prognose beziehungsweise des Risikos thromboembolischer Rezidive noch unklar.

Auch zur Bestimmung von D-Dimeren gibt es keine klaren Aussagen. Sie finden sich bei circa 50% der Fälle einer Thrombophlebitis superficialis, sicherlich abhängig vom Ausmaß der Thrombenbildung. Offenkundig fehlt aber ein entsprechender diagnostischer Nutzen dieser Bestimmung wie bei der tiefen Venenthrombose oder der Lungenembolie, da die Diagnose ja weitgehend sicher klinisch gestellt wird. Zur Erkennung einer zusätzlich sich entwickelnden tiefen Venenthrombose oder einer Lungenembolie könnte eine beschränkte diagnostische



Abb. 6b



Abb. 6c

Aussage bestehen. Ob anhaltend erhöhte D-Dimere nach ausschließlicher oberflächlicher Thrombophlebitis eine prognostische Aussage beinhalten, ist nicht bekannt, jedenfalls beeinflusst dieser Befund bislang nicht die Therapie. Allerdings sollten im Zusammenhang mit einer OVT weitere mögliche Ursachen erhöhter D-Dimere bedacht werden, zum Beispiel ein Malignom oder eine entzündliche Grunderkrankung.

Differenzialdiagnostik

Differenzialdiagnostische Abgrenzungen sind gegenüber der tiefen Venenthrombose, der Lymphangitis, dem Erysipel, der Lyme-Borreliose, der Hyperämie der Venenwand bei intravenöser Prostaglandin-Infusion, der belastungsinduzierten Vaskulitis, allergischen und anderweitigen Dermatosen vorzunehmen. Diese Krankheitsbilder können auch in Kombination mit einer Thrombophlebitis superficialis auftreten (Angaben zu den differenzialdiagnostischen und ätiologischen Erwägungen, die sich aus dem Befund einer Thrombophlebitis superficialis ergeben, finden sich bei *Leu* (27)).

Therapie

Ziele: Verhütung einer Ausdehnung der Thrombosierung nach proximal und in das tiefe Venensystem, Verhinderung einer Lungenembolie, Linderung der Schmerzen und Verkürzung des schmerzhaften Krankheitsverlaufes, Verhinderung von Rezidiven, gegebenenfalls Verkürzung einer Arbeitsunfähigkeit.

Trotz nationaler (25) und internationaler (22, 23) Leitlinien besteht weiterhin kein Konsens über die optimale Behandlung der OVT in der Praxis (48). Zahlreiche Studien (12) haben gezeigt, dass die initiale Therapie mit niedermolekularem Heparin (NMH) in therapeutischer/halbtherapeutischer Dosierung (6,43) und mit Fondaparinux (8) der Therapie mit Basismaßnahmen und Placebo, NSAR ausschließlich wie auch NMH in prophylaktischer Dosierung überlegen war, insofern die Progression der

OVT eingeschränkt und unerwünschte Ereignisse (TVT, LE) erfolgreich reduziert werden konnten. Die Therapiedauer betrug von sieben Tagen bis zu vier Wochen. Nur in der CALiSTO-Studie wurde konsequent sechs Wochen mit Fondaparinux in prophylaktischer Dosierung therapiert. Im Vergleich zu Placebo traten hier nach 77 Tagen kaum klinisch relevante Ereignisse auf. Auch der sogenannte „Catch-up-Effekt“, das Wiederauflammen der Phlebitis nach Absetzen der Medikation, wurde nicht beobachtet (47, 52). CALiSTO war die erste international bedeutsame, nach strengsten wissenschaftlichen Kriterien durchgeführte Studie zur Therapie der OVT mit einer repräsentativen Probandenzahl (3200). Kritisch wird die Selektion der Probanden gesehen wegen des Ausschlusses von Risikopatienten, die üblicherweise zum Kollektiv der typischen OVT-Patienten gehören (z.B. Schwangere, alte Menschen, Patienten mit aktiver Krebserkrankung, ausgeprägter Niereninsuffizienz oder Gewicht <50 kg). Die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) wurden bisher noch nicht in die therapeutischen Optionen einbezogen.

Bezüglich der aktuellen therapeutischen Modalitäten müssen weiterhin die Empfehlungen der Leitlinien angesetzt werden:

1. In der Akutphase sind schmerzstillende, entzündungshemmende Medikamente lokal und bei guter Verträglichkeit und nach Ausschluss von Blutungsrisiken (gastrointestinal) oral indiziert.
2. Anlegen eines Kompressionsverbandes (36), eventuell mit Pelotte im Entzündungsbereich vom Fuß bis über 10 cm über den entzündeten Bereich hinaus. Bei einer nicht erheblich umfangsvermehrten Extremität Anpassen eines Medizinischen Kompressionsstrumpfes in Kompressionsklasse II (6, 48).
3. Eine einfache, umgehend hilfreiche Maßnahme ist die Stichinzision mit Thrombusexpression in der frühen Phase der Erkrankung und bei umschriebenem Befund (Abb. 7).

4. Mobilisation des Patienten, keine Bettruhe.
5. Eine doppelblinde, placebokontrollierte Multizenter-Studie mit einem oral einzunehmenden Enzympräparat (Wobenzym® N) hatte einen statistisch signifikanten Nutzen für das Verum bezüglich der Rückbildung der Beschwerdensymptomatik und der Entzündungszeichen der Thrombophlebitis ergeben (37). Die topische Anwendung entzündungshemmender Substanzen lindert die Beschwerden, verhindert aber weder die Progression der OVT noch eine TVT (48).
6. Antibiotika sind üblicherweise nicht indiziert außer bei eitrigen oder septischen Phlebitiden (Katheterspitzen-Phlebitis), die selten sind und ohnehin einer stationären Behandlung bedürfen (34, 36). Bei der Thrombophlebitis handelt es sich typischerweise um eine abakterielle Entzündung.
7. Kleine, umschriebene Phlebitiden (<5 cm), mündungsfern, ohne Perforansbeteiligung bedürfen keiner Antikoagulation (25, 48).
8. Bei längerstreckigen (>5 cm), mündungsfernen Phlebitiden 30–45 Tage Fondaparinux 2,5 mg/d s.c. (23). Cave Niereninsuffizienz: Bei Kreatinin-Clearance <50 ml/min Dosisreduktion auf 1,5 mg/d; die Wirksamkeit dieser Dosierung ist nicht untersucht (Fachinformation Arixtra® 2,5 mg/0,5 ml, GlaxoSmithKline, Oktober 2011).
9. Bei aufsteigender Phlebitis in Mündungsnähe näher als 3 cm NMH in therapeutischer/halbtherapeutischer Dosierung über mindestens vier Wochen. Eine überlappende Einleitung einer oralen Antikoagulation ist möglich.
10. OVT mit Mündungsbeteiligung: Die medikamentöse Therapie hat Vorrang vor der chirurgischen Intervention (22, 25) (s.u.). Eine Sanierung der Varikose nach Abklingen der Akutsymptomatik ist anzustreben.
11. Die Infusionsphlebitis wird symptomatisch behandelt; keine systemische Antikoagulation (48).

Anmerkungen zur chirurgischen Behandlung einer OVT

Bei der crossennahen Magnavarikophlebitis (Abb. 5) wird von einigen Autoren eine „Notfall-Crossektomie“ mit Magnastripping unter Heparinschutz empfohlen (1, 36). Trotz mehrerer während des letzten Jahrzehnts durchgeführter Studien (49) gibt es bezüglich der operativen Therapie aber keinen Konsens. Die operativen Maßnahmen variieren von alleiniger Ligatur der Saphenamündung bis zum Stripping der gesamten varikös und thrombotisch veränderten Stammvene – mit oder ohne Heparinschutz beziehungsweise weiterführender Antikoagulation – jeweils geprüft gegen Kompression und/oder unterschiedlich dosierter Antiko-



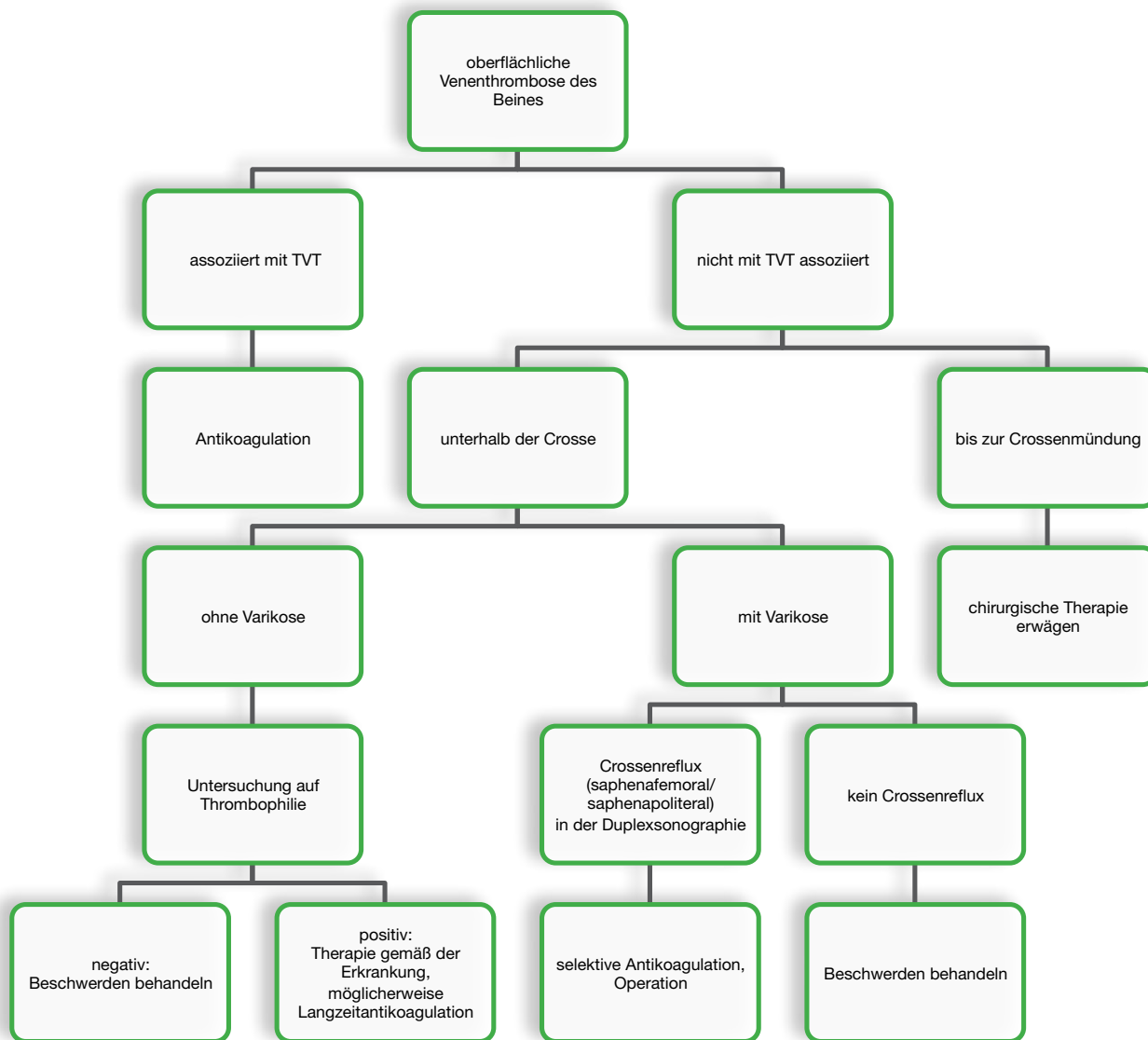
Abb. 7: Thrombusexpression bei einer wenige Tage alten Varikophlebitis durch Stichinzision.

agulation. Die Studienergebnisse sind nicht übereinstimmend und daher wenig aussagekräftig.

Bei der operativen Therapie der OVT muss berücksichtigt werden, dass die alleinige crossennahe Saphenaligatur vielleicht das Fortschreiten der Thrombose in die Vena femoralis communis verhindert aber nicht die Progression über Perforansvenen in die tiefen Venen und die fortbestehende Gerinnungsaktivierung. Nach unserer Erfahrung und auch der anderer ((2) u.a.) ist die frühzeitig technisch sorgfältig durchgeführte komplette Crossektomie mit Thrombektomie und Stripping der Stammvarikose sowie Miniphlebektomie mit konsekutiv individuell dosierter Antikoagulation eine risikoarme Komplettsanierung in einem Behandlungsgang. Aber dazu gibt es noch immer keine beweisbasierten (evidence based) Daten. Konsens besteht lediglich, dass nach Abklingen der akuten Symptomatik die bestehende Varikose auch im Sinne einer Rezidivprophylaxe saniert werden sollte.

Bewertung der aktuellen Standards der Diagnostik und Therapie der oberflächlichen Venenentzündung

In den vorliegenden Studien wird durchweg keine Rücksicht bei der Dosierung der eingesetzten Therapeutika und der Therapiedauer in Bezug auf Risikopatienten („subgroups“) genommen (6, 8, 9, 43). In der Literatur wird dies mehrfach kritisiert (13, 21). Man fordert eigene Therapiemodalitäten für Patienten mit OVT und begleitenden Risikofaktoren (s.o.). Diese Patienten haben ein erhöhtes Aszensions-, Rezidiv- und Progressionsrisiko (13). Offen ist die Frage, ob diese Untergruppen eine andere Dosierung und vor allem eine andere Therapiedauer benötigen als Patienten mit unkomplizierter OVT.



Tab. 2: Algorithmus zur Therapie der oberflächlichen Venenthrombose des Beines (tiefe Venenthrombose = TVT) (modifiziert nach Vasc Health Risk Manag 2011;7:569-575).

Eine weitere Frage wäre die, ob Patienten mit unkomplizierter OVT häufig übertherapiert sind.

Zusammenfassung

Der OVT gehört die Beachtung zugewendet, die der Häufigkeit ihres Auftreten und der Komplikationsträchtigkeit gebührt. Sie ist eine ernst zu nehmende thromboembolische Erkrankung, die adäquat ihrer klinischen Ausprägung behandelt gehört. Konsens besteht zum Einsatz antiphlogistischer Maßnahmen in der Akutphase sowie zum Einsatz von Antikoagulanzen in der weiteren Behandlung. Die neuen oralen Antikoagulanzen sind in den Empfehlungen bislang nicht berücksichtigt. Die Pathogenese der nichtvarikösen Thrombophlebitis sollte präsent sein, da in diesem Fall möglicherweise wegen einer höheren Rezidiv- und Komplikationsquote andere Dosierungen und vor allem eine andere Therapiedauer

anzusetzen sind. Eine chirurgische Intervention bei proximaler Varikophlebitis einer Stammvene steht weiterhin in der Diskussion sowie ggf. der Zeitpunkt des Eingriffs. Als Empfehlung gilt unverändert, die Sanierung einer Varikose nach Abklingen der Akutphase als Rezidivprophylaxe anzustreben. Trotz des klaren Therapieregimes der CALiSTO-Studie bleiben noch viele Fragen zur effizienten Therapie der OVT offen.

Literatur

1. Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM et al.: Superficial thrombophlebitis of the legs : A randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999; 50: 523-29
2. Blättler W: La phlébite superficielle, la thrombose profonde et l'embolie pulmonaire sont des manifestations d'une même maladie. *Phlebologie* 1996; 49: 63

3. Böhmeke T, Hanefeld C, Weber K et al.: Kardiogener Schock bei embolisierender sapheno-femoraler Thrombose, sonographischer Nachweis bei unauffälliger Phlebographie. *Herz/ Kreisl.* 1996; 28: 296
4. Büller HR, Agnelli G, Hull RD et al.: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: suppl 401S-428S
5. Coon WW, Willis PW, Keller JB: Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation* 1973; 48: 839-46
6. Cosmi B, Filippini M, Tonti D et al. (STEFLEX Investigators): A randomized double blind study of low molecular weight heparin (Parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX. *J Thromb Haemos* 2012. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04727.x
7. Decousus H, Epinat M, Guillot K et al.: Superficial vein thrombosis risk factors, diagnosis and treatment. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 393-97
8. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM et al. (CALISTO Study Group) et al.: *N Engl J Med* 2010; 363: 1222-32
9. Decousus H, Quéré I, Presles E et al. (POST Study Group): Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2010; 152: 218-224
10. De Maeseneer MGR (on behalf of the Thrombosis Guidelines Group of the Belgian Society on Thrombosis and Haemostasis): Superficial thrombophlebitis of the lower limb: Practical recommendations for diagnosis and treatment. *Acta chir belg* 2005; 105: 145-47
11. Di Minno, Mannucci PM, Tufano A et al. (FAST Study Group): The first ambulatory screening of thromboembolism: a multicentre, cross sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1459-66
12. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S: Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art.No.: CD004982
13. Galanaud JP, Bosson JL, Genty C et al.: Superficial vein thrombosis and recurrent venous thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies. *J Thromb Haemos* 2012; 10: 1004-1011
14. Gillet JL, Allaert FA, Perrin M: Superficial thrombophlebitis in non varicose veins of the lower limbs. A prospective analysis in 42 patients. *J Mal Vasc* 2004; 29: 263 (auf Französisch, englische Fassung in *Phlebology Digest* 2005; 18)
15. Górski G, Noszczyk W, Kostewicz W, Szopiński P et al.: Progress of local symptoms of superficial vein thrombosis vs. duplex findings. *VASA* 2004; 33: 219-25
16. Guyatt GH et al. Executive Summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 2012; 141 (suppl 2): 7S-47S
17. Hach-Wunderle V: TULIPA: Wie gut sind wir? 14. Dreiländertag. der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften f. Angiologie, München, 11. 9. 07
18. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN et al.: Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Int Med* 2000; 160: 809-15
19. Hertel T, Krauß R, Jüstel B: Differentialdiagnostische Aspekte der Thrombophlebitis superficialis. *vasomed* 2002; 13: 163-67
20. Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM: The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 1993; 18: 70
21. Karathanos Ch, Sfyroeras G, Drakou A et al.: Superficial vein thrombosis in patients with varicose veins: role of thrombophilia factors, age and body mass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 355-58
22. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G et al.: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 454S-545S
23. Kearon K et al.: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians [ACCP]. *Chest* 2012; 141: e419S-e494S
24. Kongressausgabe zur 48. Jahrestagg. der Dtsch. Ges. Phlebologie. *Phlebologie* 2006; 35: A 5 – A 56
25. Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Angiologie: AMWF-Leitlinie Nr. 065/002, 2010
26. Leon L, Giannoukas AD, Dodd D et al.: Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 10-17
27. Leu HJ: Differentialdiagnose der „oberflächlichen Venenentzündung“. *Pathologie* 1995; 16: 386
28. Litzendorf ME, Satiani B: Superficial venous thrombosis: disease progression and evolving treatment approaches. *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 569-75
29. Lozano F, Almazan A: Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 415-20
30. Lozano F, González-Porras JR, Masegosa A, Marinello J: Low-molecular-weight heparin in the treatment of saphenous thrombophlebitis. *International Angiology* 2007; 26: 77 (Abstract Book)
31. Marchiori A, Mosen A, Prandoni P: Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32: 737-43
32. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P et al.: High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica* 2002; 87: 523-27
33. Markovic M, Maksimovic Z, Maksimovic Z, Davidovic L et al.: The role of duplex ultrasonography in surgical treatment

of acute progressive thrombophlebitis of great saphenous vein. *Int Angiol* 2011; 30: 434-40

34. Marshall M: *Praktische Phlebologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York 1987
35. Marshall M: *Praktische Duplexsonographie*. Springer, Berlin Heidelberg New York 1993
36. Marshall M, Breu FX: *Handbuch der Angiologie*. ecomed, Landsberg 1999, laufende Ergänzungslieferungen bis 2007
37. Marshall M, Kleine M-W: Wirksamkeit und Verträglichkeit einer oralen Enzymtherapie bei der schmerzhaften akuten Thrombophlebitis superficialis. *Phlebologie* 2001; 30: 36-43
38. Marshall M, Schwahn-Schreiber C: Die oberflächliche Thrombophlebitis, ein Nicht-der-Rede-wert-Krankheitsbild? *Phlebologie* 2008; 37: 122-29
39. Pillny M, Kröger K, Pourhassan S: Behandlung der Thrombophlebitis. *Gefäßchirurgie* 2010; 15: 202-205
40. Prandoni P, Tormene D, Pesavento R (for The Vesalio Investigators Group): High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1152-57
41. Quenet S, Laporte S, Decousus H et al.: Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2003; 38: 944-49
42. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al.: Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 2003; 32: 1-14
43. Rathbun SW, Aston CE, Whitsett TL: A randomized trial of Dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. *J Thromb Haemos* 2012. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.4669.x
44. Schellong S: Krankheitsbild(er) und natürlicher Verlauf (in: Sektionssitzg. Thrombophlebitis superficialis). 14. Dreiländertag. der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften f. Angiologie, München, 11. 9. 07
45. Schönauer V, Kyrle PA, Weltermann A et al.: Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2003; 37: 834
46. Stadler R, Otte H-G, Heller A: Operative Therapie bei Thrombophlebitis der v. saphena magna. *vasomed* 1997; 9: 97
47. STENOX: A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1657-63
48. Stvrtinova V, Poredos P, Allegra C: Superficial thrombophlebitis – Consensus proposal from Central European Vascular Forum (CEVF) for diagnosis and treatment. *ACTA PHLEBOL* 2011; 12: 165-74
49. Sullivan V, Denk PM, Sonnad SS et al.: Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system. *J Am Coll Surg* 2001; 193 : 556

50. Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P et al.: Unexpected high rate incidence of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 1999; 30: 1113-15

51. Verrel F, Ruppert V, Spengel FA, Steckmeier B : Stadiengerechtes Therapiekonzept bei aufsteigender Varikophlebitis. *Zentralbl Chir* 2001; 126(7): 531-6 (s. auch: Classification of ascending varicophlebitis. *Phlebology Digest* 2002; 3: 10-12)
52. Vesalio Investigators Group: High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemos* 2005; 3: 1152-57
53. Wienert V: Epidemiologie und Risikofaktoren der Venenerkrankungen. In: Marshall M, Breu FX (Hrsg.): *Handbuch der Angiologie*. ecomed, Landsberg 1999
54. Wienert V, Altenkämper H, Berg D et al. : Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie: Phlebologischer Kompressionsverband. In: Rabe E: *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Venenkrankheiten – Deutsche Gesellschaft für Phlebologie*. Schattauer, Stuttgart New York 1998
55. Wienert V, Gerlach H, Gallenkemper G, Kahle B, Marshall M et al.: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie: Medizinischer Kompressionsstrumpf. *Phlebol* 2006; 35: 315-21
56. Wienert V, Marshall M: *Handbuch des medizinischen Kompressionsstrumpfes*. Im Druck 2012
57. Wolter M, Ochsendorf F, Kaufmann R: Thrombophlebitis saltans und akute zerebrale Ischämien als mögliche Komplikationen beim M. Behçet trotz suffizienter Antikoagulation. *Phlebologie* 2007; 4: A 21

Korrespondenzadresse

Dr. med. Jutta Schimmelpfennig
Am Eichelberg 1
96138 Burgebrach
E-Mail: dr.j.schimmelpfennig@t-online.de

