

Europäische Leitlinie zur Sklerotherapie der Varikose

Teil 2: Komplikationen und Risiken

E. Rabe, F. X. Breu, A. Cavezzi, P. C. Smith, A. Frullini, J. Gillet, J. Guex, C. Hamel-Desnos, P. Kern, B. Partsch, A. Ramelet, L. Tessari, F. Pannier (für die Leitlinien-Gruppe)

▲ Wenn die Sklerotherapie ordnungsgemäß durchgeführt wird, handelt es sich um eine wirksame Behandlungsmethode mit geringer Komplikationsrate. Die Leitlinie empfiehlt, die in Tabelle 1 aufgeführten Nebenwirkungen nach der Sklerotherapie zu beachten.

Anaphylaxie

Ein anaphylaktischer Schock ebenso wie eine unbeabsichtigte intraarterielle Injektion sind extrem seltene Komplikationen, die eine Notfallsituation darstellen. Die Leitlinie empfiehlt, die Injektion bei Anaphylaxie sofort abzubrechen und Standard-Notfall-Maßnahmen durch-

Referat zu: **European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders**. *Phlebology* 2013 Apr 4. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 23559590.

zuführen inklusive der Gabe von Epinephrin, wenn es angezeigt ist.

Große Gewebenekrosen

Nach einer unbeabsichtigten intraarteriellen Injektion kann es zu ausgedehnten Gewebenekrosen kommen. Das Risiko einer

intraarteriellen Injektion kann durch Ultraschallführung mit adäquater Bildgebung und Identifikation von Arterien in enger Nähe der Zielvenen minimiert werden. Wenn starke Schmerzen während der Injektion auftreten, sollte die Injektion sofort abgebrochen werden. Falls eine intraarterielle Injektion vermutet wird, sollte wenn möglich eine lokale kathetergeführte Antikoagulation und Thrombolyse durchgeführt werden. Diese Maßnahme

kann durch eine systemische Antikoagulation ergänzt werden. Eine frühzeitige Verabreichung systemischer Steroide kann dazu beitragen, die Entzündung zu reduzieren.

Die Leitlinie empfiehlt, zur Vermeidung einer paravenösen oder intraarteriellen Injektion bei Schaum- und Flüssigsklerotherapie Ultraschallführung zu verwenden, wenn die Zielvene nicht sichtbar oder fühlbar ist. Außerdem rät sie dazu, wenn möglich eine kathetergeführte Antikoagulation und Thrombolyse durchzuführen, eventuell gefolgt von einer systemischen Antikoagulation, wenn eine intraarterielle Injektion vermutet wird. Eine frühzeitige Verabreichung systemischer Steroide kann dazu beitragen, die Entzündung zu reduzieren.

Hautnekrose und Embolia cutis medicamentosa

Hautnekrosen werden nach paravenösen Injektionen von Sklerosierungsmitteln in höheren Konzentrationen beschrieben, selten hingegen nach fachgerecht durchgeführten intravaskulären Injektionen von Sklerosierungsmitteln in niedrigen Konzentrationen. Es konnte gezeigt werden, dass eine subkutane Injektion von flüssigem oder aufgeschäumtem Polidocanol nicht für eine Hautnekrose nach der Behandlung von retikulären Venen und Teleangiektasien verantwortlich war.

Im zuletzt genannten Fall wurde ein Mechanismus vermutet, der die Passage des Sklerosierungsmittels in die arterielle Zirkulation über arteriovenöse Anastomosen oder einen veno-arteriellen Reflux-Vasospasmus mit einbezieht. In einzelnen Fällen wurde dies als Embolia cutis medicamentosa oder Nicolau-Phänomen beschrieben.

Um das Risiko einer Hautnekrose zu reduzieren, empfiehlt die Leitlinie die Vermeidung großer Injektionsvolumina. Das Sklerosierungsmittel sollte mit minimalem Druck injiziert werden.

Sehstörungen, Kopfschmerzen und Migräne

Vorübergehende migräneähnliche Symptome können bei allen Arten der Sklerotherapie beobachtet werden. Sie treten häufiger nach Schaumsklerotherapie auf als nach Sklerotherapie mit Flüssigkeit. Es wurde vorgeschlagen, dass ein Rechts-Links-Shunt (z.B. persistierendes Foramen ovale, PFO), der bei rund 30% der Bevölkerung vorkommt, ein Faktor sein könnte, der Schaumblasen ermöglicht, in den arteriellen Kreislauf einzudringen.

Sehstörungen, die nach einer Sklerotherapie auftreten, könnten mit einer Migräne mit Aura korrespondieren und nicht mit vorübergehenden ischämischen zerebrovaskulären Ereignissen. Sehstörungen sind mit Parästhesien und dysphasischen Sprachstörungen assoziierbar, abhängig vom Umfang der kortikal verbreiteten Depression, die das pathologische Korrelat der Migräne mit

Bezeichnung	Inzidenz	
*****sehr häufig	≥10 %	
****häufig	≥1 % – <10 %	
***gelegentlich	≥0,1 % – <1 %	
**selten	≥0,01 % – <0,1 %	
*sehr selten und Einzelfälle	<0,01 %	
Art der Nebenwirkung	Häufigkeit	
	mit Flüssigkeit	mit Schaum
schwere Komplikationen ¹		
Anaphylaxie	* Einzelfälle	* Einzelfälle
große Gewebenekrose	* Einzelfälle	* Einzelfälle
Schlaganfall und TIA	* Einzelfälle	* Einzelfälle
distale TVT (meist muskulär)	**selten	***gelegentlich
proximale TVT	*sehr selten	*sehr selten
Lungenembolie	* Einzelfälle	* Einzelfälle
Verletzung motorischer Nerven	* Einzelfälle	* Einzelfälle
ungefährliche Komplikationen		
Sehstörungen	*sehr selten	***gelegentlich
Kopfschmerzen und Migräne	*sehr selten	***gelegentlich
Verletzung sensorischer Nerven	*nicht berichtet	**selten
Brustenge	*sehr selten	*sehr selten
trockener Husten	*sehr selten	*sehr selten
oberflächliche Phlebitis	unklar ²	unklar ²
Hautreaktion (lokale Allergie)	*sehr selten	*sehr selten
Matting	****häufig	****häufig
Rest-Pigmentierung	****häufig	****häufig
Hautnekrose (minimal)	**selten	*sehr selten
Embolia cutis medicamentosa	*sehr selten	*sehr selten

1 Wie bei allen medikamentösen Behandlungen kann nicht ausgeschlossen werden, dass einige dieser schweren Nebenwirkungen (z.B. Anaphylaxie) im schlimmsten Fall fatal ausgehen.

2 In der Literatur werden Häufigkeiten zwischen 0% und 45,8% mit einem mittleren Wert von 4,7% berichtet (siehe unten).

Tab. 1: Nebenwirkungen nach der Sklerotherapie (modifiziert und aktualisiert nach Guex JJ. Dermatol Surg 2010;36:1056-1063).

Aura ist. Es gibt keine klare Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Schaumblasen und visuellen oder neurologischen Störungen.

Aktuelle Ergebnisse zeigen eine Freisetzung von Endothelin 1 aus Gefäßen, in die flüssiges oder aufgeschäumtes Sklerosierungsmittel injiziert wurde. Bis jetzt konnten

keine Anomalien bei ophtalmologischen Untersuchungen beobachtet werden, und es wurde nicht über dauerhafte visuelle Probleme berichtet. Mehrere Injektionen mit geringen Einzeldosen können möglicherweise die Passage des Sklerosierungsmittels in die tiefen Venen reduzieren.

Schlaganfall und TIA

Wenn über Schlaganfälle nach Sklerotherapie berichtet wurde, muss zwischen zwei Arten unterschieden werden: 1. Schlaganfälle in Verbindung mit einer paradoxen thrombusbedingten venösen Embolie gewöhnlich mit einem verzögertem Auftreten von Symptomen, welche auch nach verschiedenen Behandlungsmethoden der Varikose geschildert wurden; 2. Schlaganfälle in Verbindung mit einer paradoxen Luftembolie mit einem frühen Symptombeginn, die eine spezielle Komplikation der Sklerotherapie sind. Bei frühmanifestierten neurologischen Störungen, auch als „Schlaganfall“ in Veröffentlichungen bezeichnet, konnten keine intrazerebralen Thromben gefunden werden.

Die Leitlinie empfiehlt folgendes bei Patienten, bei denen bei vorangehenden Sklerotherapie-Behandlungen neurologische Symptome inklusive Migräne aufgetreten sind:

- Der Patient sollte längere Zeit liegenbleiben.
- Injektion großer Schaumvolumina vermeiden bzw. Flüssigsklerotherapie verwenden.
- Der Patient sollte in der Anfangszeit nach der Injektion kein Valsalva-Manöver durchführen.
- Im Einzelfall entscheiden (Nutzen-Risiko-Abwägung basierend auf der jeweiligen Indikation durchführen)

Tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE)

Schwere thromboembolische Ereignisse (proximale TVT, Lungenembolie) kommen sehr selten nach Sklerotherapie vor. Die Gesamthäufigkeit thromboembolischer Ereignisse ist <1%; in der Metaanalyse von *Jia* beträgt die Häufigkeit der TVT 0,6%. Die meisten TVTs treten distal auf. Die meisten Fälle, die durch Duplexsonographie während eines Routine-Follow-ups entdeckt werden, sind asymptomatisch. Die Verwendung größerer Volumina an Sklerosierungsmittel, insbesondere als Schaum, erhöht das Thromboserisiko. Das Gleiche gilt für Patienten mit Thromboembolie oder Thrombophilie in der Anamnese. Bei Patienten mit diesen Risikofaktoren muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis gut abgewogen werden, und es sollten zusätzliche prophylaktische Maßnahmen getroffen werden. Ebenso sollten andere Risikofaktoren wie Übergewicht oder Immobilität beachtet werden.

Die Leitlinie gibt folgende Empfehlungen bei Patienten mit einem hohen Thromboembolierisiko, wie z.B. bei spontaner TVT in der Anamnese oder bekannter schwerer Thrombophilie:

- Verwendung einer pharmakologischen Thromboseprophylaxe, die konform mit den aktuellen Leitlinien/Empfehlungen ist,
- Anwendung einer physikalischen Prophylaxe (Kompression, Bewegung),
- Injektion großer Schaumvolumina vermeiden,
- im Einzelfall entscheiden (Nutzen-Risiko-Abwägung durchführen basierend auf der jeweiligen Indikation).

Oberflächliche Venenthrombose

In der Literatur werden Häufigkeiten zwischen 0% und 45,8% mit einem Mittelwert von 4,7% genannt, allerdings ist die Definition der Phlebitis nach Sklerotherapie in der Literatur kontrovers. Eine Entzündungsreaktion in dem Teil der Vene, in den Sklerosierungsmittel injiziert wurde, sollte nicht als Phlebitis interpretiert werden, wengleich eine oberflächliche Venenthrombose in einer unbehandelten Vene diese Definition erfüllen würde. Eine oberflächliche Venenthrombose nach Sklerotherapie kommt vor, aber die wirkliche Häufigkeit ist unbekannt.

Verletzung motorischer Nerven

Das Auftreten von Nervenverletzungen nach Sklerotherapie ist sehr selten und geringer als nach anderen Behandlungsmethoden der Varikose.

Rest-Pigmentierung

Es wurde von kurzzeitigen Hautpigmentierung mit einer Häufigkeit zwischen 0,3% bis 30% berichtet. Generell löst sich dieses Phänomen langsam in Wochen oder Monaten auf. Die Inzidenz der Pigmentierung scheint nach Schaumsklerotherapie höher zu sein. Intravaskuläre Thromben sollten durch Nadelaspiration oder Stichinzision und Koagelexpression entfernt werden, um die Inzidenz der Pigmentierung zu reduzieren. Zusätzlich sollte eine UV-Exposition in den ersten zwei Wochen nach der Sklerotherapie vermieden werden. Um das Risiko einer Pigmentierung zu reduzieren, empfiehlt die Leitlinie die Entfernung oberflächlicher Thromben.

Matting

Beim Matting handelt es sich um das Auftreten feiner Teleangiektasien in der Umgebung der sklerosierten Vene. Es ist eine unvorhersehbare individuelle Reaktion des Patienten und kann auch nach einer chirurgischen oder thermalen Ablation einer Varize vorkommen. Inadäquate oder fehlende Behandlung des zugrunde liegenden Refluxes ist in vielen Fällen der Grund des Matting.

Eine hohe initiale Konzentration oder große Volumina an Sklerosierungsmittel können auch in Inflammation oder eine exzessive Venenobstruktion mit einer daraus folgenden Angiogenese resultieren. Eine Behandlung des Matings sollte sich auf den zugrunde liegenden Reflux und die restlichen offenen Venen konzentrieren und dabei geringe Konzentrationen an Sklerosierungsmittel oder eine Phlebektomie verwenden.

Andere Nebenwirkungen

Andere allgemeine oder lokale vorübergehende Reaktionen nach Sklerotherapie beinhalten Engegefühl in der Brust, vasovagale Reaktionen, Übelkeit, metallischer Geschmack, intravaskuläre Koagel, Hämatome, Ekchymosen bzw. Schmerz an der Injektionsstelle, lokale Schwellungen, Indurationen, Quaddeln, Blasen und Erytheme. Zusätzlich können Komplikationen durch die Kompressionsbandagierung auftreten wie etwa Blasenbildung (z.B. Blasen in der Region des Klebepflasters).

Die Leitlinie empfiehlt die allgemeine Sicherheit der Schaumsklerotherapie zu verbessern:

- Injektion eines sehr viskösen Schaumes in die variköse Vene,
- Vermeiden von Bewegung des Patienten bzw. seines Beines für einige Minuten nach der Injektion, Valsalva-Manöver durch den Patienten vermeiden.

Die Art des Gases (Luft oder physiologisches Gas) zur Herstellung des Schaums ist ein kontroverses Thema. Falls große Schaumvolumina injiziert werden, scheint die Verwendung eines Sklerosierungsschaums mit geringem Stickstoffgehalt frühauftretende reversible Nebenwirkungen zu reduzieren. Kürzlich wurde gezeigt, dass es bei Patienten, die mit einem kleinen Volumen CO₂-O₂-basierten Schaums behandelt wurden, keine Vorteile bezüglich neurologischer Störungen gab im Vergleich zu einem luftbasierten Schaum.

Teil 3 und 4 zur „Europäischen Leitlinie“ veröffentlichen wir in vasomed 3 und 4-2014.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Eberhard Rabe
Phlebologischer Schwerpunkt
Klinik und Poliklinik für Dermatologie der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
E-Mail: Eberhard.Rabe@ukb.uni-bonn.de

