

Die oberflächliche Thrombophlebitis, ein Nicht-der-Rede-wert-Krankheitsbild?*

Was ist gesichert, was ist Empirie?

M. Marshall¹, Chr. Schwahn-Schreiber²

¹Tegernsee/Sauerlach, ²Stade

Schlüsselwörter

Oberflächliche Thrombophlebitis, Varikophlebitis, Epidemiologie, Risikofaktoren, Rezidivrisiko, Klinik, Koinzidenz mit tiefer Venenthrombose

Zusammenfassung

Es werden Klinik, Diagnostik und Therapie der Thrombophlebitis superficialis in ihren verschiedenen Erscheinungsformen dargestellt. Die grundlegende Therapie der oberflächlichen Venenentzündung (Thrombophlebitis und Varikophlebitis) hat sich nicht geändert. Geändert haben sich die Prognosebeurteilung und die Anforderungen an eine angemessene Diagnostik: Bei einer Magna- oder Parvaphlebitis kann der Entzündungsprozess mit Thrombosierung deutlich weiter nach proximal reichen als der klinische Befund dies vermuten lässt mit der Gefahr des Übergreifens der oberflächlichen Phlebitis über die Mündung der Stammvenen auf das tiefe Venensystem (sapheno-femorale Thrombose). Die Koinzidenz zwischen oberflächlicher Venenentzündung und tiefer Venenthrombose liegt bei rund 10 bis 40%. Daher sind duplexsonographische Kontrollen zum Ausschluss einer zusätzlichen tiefen Venenthrombose und/oder einer Aszension der Entzündung in den Mündungsbereich der Stammvenen erforderlich.

Die grundlegende Therapie der Thrombophlebitis superficialis ist die Kompressionsbehandlung mit Mobilisierung. Niedermolekulares Heparin wird inzwischen häufig eingesetzt, obwohl der Stellenwert noch nicht ausreichend definiert ist (Anwendung ohne Beweis). Als Behandlungsdauer wird gegebenenfalls in den vorliegenden Studien ein Monat vorgegeben. Die Indikation zur „Notfall-Krossektomie“ bei mündungsnaher Magna-Phlebitis bedarf weiterer Abklärung. Nach dem heutigen Kenntnisstand ist die oberflächliche Thrombophlebitis ein ernst zu nehmendes Krankheitsbild mit dringlicher Betreuungsindikation.

Phlebologie 2008; 37: 122–129

Typischerweise war und ist die oberflächliche Venenentzündung eine zwar schmerzhafte Erkrankung, die aber unter korrekter ambulanter Behand-

Keywords

Superficial thrombophlebitis, superficial vein thrombosis, phlebitis of varicose veins, epidemiology, risk factors, risk of recurrence, clinic, coincidence with deep vein thrombosis

Summary

Clinical features, diagnostics and therapy of the different appearances of superficial thrombophlebitis are discussed. The basic therapy has not changed. Changed have the evaluation of the prognosis and the requirements concerning adequate diagnostics. The thrombus formation in the greater and in the short saphenous vein may extend more proximal than the clinical symptoms of inflammation, with the risk of saphenous-femoral thromboembolism. The coincidence of superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis lies between 10 and 40%. This means the need of repeated duplex scanning if necessary.

According to the therapy beside compression, a role of low molecular weight heparin is generally accepted, but not sufficiently defined. As duration of heparin therapy one month is suggested. The indication for surgical interventions needs further clarifying.

The superficial thrombophlebitis bears a relevant risk of complications and needs careful examination and therapy.

Superficial thrombophlebitis

A review

lung üblicherweise rasch und komplikationslos abheilt. Daher wurde ihr in der täglichen Praxis und auch in phlebologischen Fachkreisen keine besondere Bedeutung zugemessen. In den Abstracts zur 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie gab es in der Kongressausgabe der

Mots clés

Thrombophlébite superficielle, épidémiologie, facteurs de risque, risques de récurrence, observation clinique, relations avec la thrombose veineuse profonde

Résumé

Les aspects cliniques, le diagnostic et le traitement des différents aspects de la thrombophlébite superficielle sont discutés. Le traitement de base n'a pas fait l'objet de modifications. C'est l'évaluation du pronostic et des moyens permettant d'approcher le diagnostic qui ont été modifiés. La formation d'un thrombus dans l'une des veines saphènes peut se prolonger de manière beaucoup plus proximale que les symptômes cliniques inflammatoires, avec le risque d'une maladie thrombo-embolique saphéno-fémorale. La conjonction entre une thrombophlébite superficielle et une thrombose veineuse profonde s'évalue entre 10 et 40%. Ceci souligne la nécessité d'un examen répété par échodoppler si nécessaire.

En plus du traitement compressif, le rôle des héparines à bas poids moléculaire est généralement accepté mais insuffisamment précisé. On préconise un traitement hépariné d'un mois. L'indication pour un traitement chirurgical demande d'autres études.

La thrombophlébite superficielle implique un risque important de complication et demande un examen attentif et un traitement suivi

Distinction entre ce qui est considéré comme sûr et ce qui est empirique.

Phlebologie (2006; 35) keinen einzigen Beitrag zum Thema oberflächliche Thrombophlebitis und in den Abstracts des World Congress of the International Union of Phlebology in Kyoto 2007 lediglich den Beitrag von Lozano et al. zur Heparinbehandlung.

* Volker Wienert, einem langjährigen Freund, in Verbundenheit zum 70. Geburtstag gewidmet.

Neue Erkenntnisse zeigen aber, dass dieses Krankheitsbild Begleitsymptom ernster Grunderkrankungen sein kann, zu bedrohlichen Komplikationen führen kann (8, 32, 33, 37 u.a.) und ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Rezidive bedeutet (19). Es muss daher

- ärztlicherseits ernst genommen werden,
- angemessen diagnostisch abgeklärt und
- ausdehnungs- und ausprägungsgerecht behandelt werden (2, 7, 8, 12, 19, 23).

Auch die Stadieneinteilung von Verrel und Mitarbeitern (33) nach fehlender oder zusätzlicher Beteiligung des Mündungsklappenbereichs der Stammvenen, der tiefen Leitvenen oder transfaszial von Perforansvenen kann wegweisend für Therapieentscheidungen herangezogen werden.

Ursächlich muss auch bei der oberflächlichen Thrombophlebitis die Virchow-Trias bedacht werden: Eine Thrombose im oberflächlichen Venensystem kann 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 wohl auch initial thrombotische intravaskuläre Reaktionen zu sekundär entzündlichen Venenwandveränderungen führen (Gerinnung). Im außerdeutschen Sprachraum wird häufig die Bezeichnung „oberflächliche Venenthrombose“ (engl. superficial vein thrombosis) verwendet. In den meisten Fällen werden Kombinationen dieser Faktoren anzutreffen sein.

Thrombophlebitis superficialis

Häufigkeitsgewichtet können folgende Formen einer epifaszialen Venenentzündung abgegrenzt werden (12):

- Varikophlebitis (91%),
- Thrombophlebitis vulgaris superficialis (8,5%),
- Thrombophlebitis saltans (migrans) (1,8%),
- oberflächliche sklerosierende Phlebitis, Morbus Mondor, strangförmige Phlebitis (0,35%).

Klinik

Bei den seltenen Formen der Thrombophlebitis superficialis nicht varikös veränderter Venen (Thrombophlebitis im engeren Sinne, z. B. als Thrombophlebitis saltans, Thrombophlebitis migrans) besteht differenzierter Abklärungsbedarf (23), da sie im Rahmen ernster Grundkrankheiten (z. B. Malignom, Kollagenose, M. Behçet und Endangiitis obliterans) auftreten können (7, 8, 37). Wenn auch weit weniger wahrscheinlich, gilt dies grundsätzlich auch für die Varikophlebitis. Rund 90% der Phlebitiden in primär gesund erscheinenden Venen erweisen sich als idiopathisch (16).

Möglicherweise hat die Thrombophlebitis nicht variköser Venen auch ein anderes Risiko- und Komplikationsspektrum wie die Varikophlebitis. Dies kann mit Unterschieden in der Pathogenese zusammenhängen: So steht zum Beispiel bei der Thrombophlebitis im engeren Sinne die Venenwandentzündung im Vordergrund, während bei der Varikophlebitis die Thrombusbildung ganz wesentlich von Bedeutung ist.

Varikophlebitis

Man unterscheidet von der Thrombophlebitis (Manifestation an einer zuvor gesunden Vene) die Varikophlebitis oder Varikothrombose (Manifestation an einer varikösen Vene) (Abb. 1). Die Varikophlebitis ist häufig (rund 90% der Fälle einer oberflächlichen Venenentzündung). Ihre Prävalenz liegt bei über 1% in der Gesamtbevölkerung (34): je nach Studie bei

- Frauen bei 2,7 bis 17%,
- bei Männern bei 1 bis 7,4%.

In der Bonner Venenstudie lag die Gesamtprävalenz bei 5,3% (27). Die Gesamtinzidenz beträgt bei Patienten mit Varikose je nach Ausprägung und Geschlecht 10 bis 50% (21, 23) (eingeschränkte Datenlage). Die Inzidenz nimmt mit dem Lebensalter 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 offenbar häufiger betroffen mit einem Anteil von 55–70% (6).

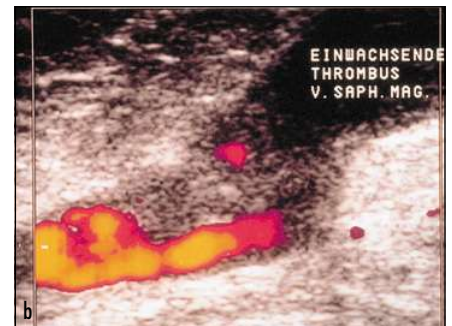


Abb. 1 Aszendierende Varikophlebitis der Vena saphena magna nach Urlaub im Süden und Flugreise (a) und farbduplexsonographische Darstellung einer sapheno-femoralen Thrombose (b)

Die Varikophlebitis ist gekennzeichnet durch Entzündung einer varikös veränderter epifaszialer Vene mit mehr oder weniger ausgeprägter Thrombusbildung und mit Periphlebitis. 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 kommt. Dies muss inzwischen hinterfragt werden. Bei der Thrombophlebitis der proximalen V. saphena magna (speziell an der Krosse) kann sich der Prozess unmittelbar auf das tiefe Venensystem ausdehnen und zu einer bedrohlichen Lungenembolie führen (sapheno-femorale Thrombose) (Abb. 1) (32). In der zitierten Untersuchung an konsekutiven Phlebitis-Patienten (32) handelte es sich fast ausschließlich um klinisch stumme Lungenembolien. Ein speziell erhöhtes Risiko bei krossennaher Lokalisation der Thrombophlebitis war nicht nachzuweisen.

Am häufigsten betrifft eine Phlebitis (6, 15) die

- Vena saphena magna mit 60 bis 80%, gefolgt von der
- Vena saphena parva mit 10 bis 20%,

- anderen Venen ohne Befall der Stammvenen mit 10 bis 20% und mit einem
- bilateralen Befall bei 5 bis 10% der Fälle.

Thrombophlebitis superficialis

Bei dieser Form kommt es zu einer Wandentzündung einer vorausgehend morphologisch nicht veränderten Vene. Die Thrombusbildung kann dabei geringfügig sein. Ursachen dieser eher selten auftretenden Venenentzündung (8,5 bis 12% der Fälle) sind (vgl. Thrombophlebitis migrans):

- mechanischer Reiz durch Venenkatheter (relativ häufig),
- schlecht verträgliche Infusions- bzw. Injektionslösungen (chemische, osmotische Reize) (relativ häufig),
- immunologisch-allergische Genese (Phlebitiden bei immunologischen Erkrankungen, z. B. bei Thrombangiitis obliterans, Malignom, chronischer Pankreasaffektion),
- Medikamente (Amphotericin B, Sklerosierungsmittel, Diazepam, Heroin),
- Umgebungsentzündung,
- bakterielle Infektionen (Staphylococcus aureus), septische Phlebitis,
- auch eine thrombophile Diathese muss immer in Betracht gezogen werden.

In der prospektiven Studie von Gillet et al. (8) war der häufigste Trigger die reduzierte körperliche Aktivität. Ferner 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 (65%), seltener ein Protein-C-Mangel (15%), ein Protein-S-Mangel (10%), eine Hyperhomozysteinämie (bei 10%) und Antiphospholipid-Antikörper (bei 5%)]. Lässt sich klinisch keine Ursache der Venenentzündung finden, kann mitunter der histologische Befund nach Entnahme eines befallenen Venensegmentes weiterhelfen.

Die Thrombophlebitis beginnt meist peripher und schreitet zentralwärts fort.

Thrombophlebitis migrans

Diese ebenfalls seltene Form einer oberflächlichen Venenentzündung zeigt einen entzündlichen Befall nicht varikös veränderter kutaner bzw. subkutaner Venen, meist kurzstreckig und lokalisiert. Bei der Phlebitis migrans (saltans) entwickeln sich in unterschiedlichen Zeitabständen Entzündungen an zuvor reizlosen Venen mit wechselnder Lokalisation; meist sind kurze Segmente kleinerer oberflächlicher Venen betroffen. Ursächlich werden allergisch-hyperergische Faktoren bei Infektionskrankheiten (z. B. Tuberkulose) und Malignomen (z. B. Abdominal-, Bronchialmalignome) angenommen. Weiterhin ist die Phlebitis migrans häufig Frühsymptom bei der Endangiitis obliterans (23). Auch beim M. Behçet kann sie als Gefäßkomplikation in Erscheinung treten (37). Sie tritt bevorzugt am Fußrücken und Unterschenkel, aber auch an Oberschenkel, Arm und Rumpf (Mondor-Krankheit: Phlebitis/Periphlebitis im Bereich der Vv. thoracoepigastricae) auf. Möglicherweise können auch die tiefen Beinvenen und Venen innerer Organe (Leber, Milz) befallen werden.

Sklerosierende Phlebitis (Morbus Mondor, strangförmige Thrombophlebitis, Eisen-draht-Thrombophlebitis)

Die typische Lokalisation einer Phlebitis an der seitlichen Thoraxwand und der oberen Abdominalregion (Vv. thoracoepigastricae) wird als Morbus Mondor** bezeichnet (23). Auch hier kann eine Assoziation zu anderen Grundkrankheiten bestehen.

Verlauf

Thrombophlebitis 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.

In der Studie von Gillet et al. (8) an Patienten mit einer oberflächlichen Thrombophlebitis nicht variköser Beinvenen (durchschnittliches Alter 53,8 Jahre) war das linke Bein in 69,8% der Fälle, das rechte in 30,2% betroffen; ein Patient (2,4%) hatte einen beidseitigen Befall. Bei 52,3% der Patienten waren die V. saphena magna, bei 40,9% die V. saphena parva und bei 7% andere Venen involviert.

Komplikationen

Komplikationen der Thrombophlebitis superficialis scheinen gehäuft aufzutreten bei beidseitiger Thrombophlebitis, im Alter >60 Jahren, bei Männern, bei Phlebothrombose in der Vorgeschichte, Immobilisation oder Infektionen.

Eine schwerwiegende Komplikation oder Begleiterkrankung der Thrombophlebitis und Varikophlebitis ist die gleichzeitige Entwicklung einer **tiefen Venenthrombose** (2, 8, 11, 33). Sie kann zum einen „per continuitatem“ durch Einwachsen der oberflächlichen Thrombosierung über Perforansvenen (Abb. 2) oder die Stammvenenmündungen (Abb. 1) in das tiefe Venensystem entstehen. Sofern es sich um eine sapheno-femorale Thrombose über die Magnakrosse handelt, kann eine schwerwiegende venöse Abflussstörung mit der Gefahr einer großen Lungenembolie resultieren (3, 32). Wenn auch von geringerer praktischer Bedeutung gilt Entsprechendes auch für die Parvamündung (Abb. 3).

Zum anderen kann die tiefe Thrombose auch durch die allgemeine Thrombinaktivierung angestoßen werden, die durch die oberflächliche Thrombo-/Varikophlebitis induziert wird. Dabei kann die tiefe Venenthrombose fern der Thrombophlebitis, z. B. im anderen Bein, auftreten (Fernthrombose). Da die D-Dimere bei oberflächlicher Phlebitis allerdings oft negativ sind, müssen auch andere Mechanismen bedacht werden (z. B. thrombophile Diathese plus eingeschränkte Mobilität).

Nach neuen Studien liegt die Koinzidenz zwischen oberflächlicher Venenentzündung und tiefer Venenthrombose wesentlich hö-

** Henri Mondor (1885–1962), französischer Chirurg

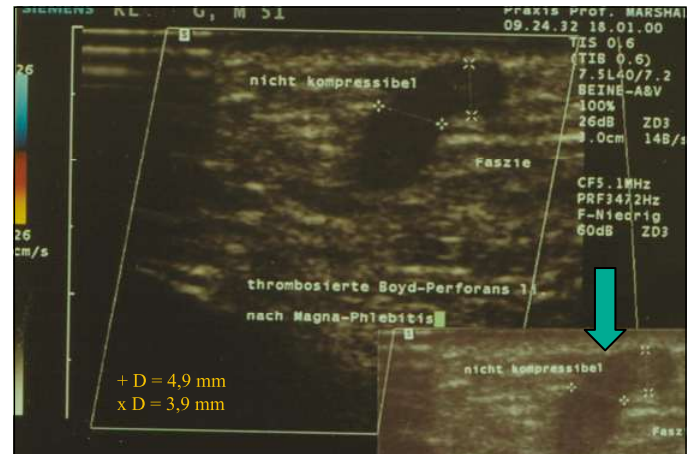
her, als dies früher vermutet wurde, nämlich zwischen 10 und 44% (2, 8, 9, 13, 23), wobei in jedem fünften Fall mit einer Lungenembolie zu rechnen ist (32). Nach der Analyse von Heit et al. (11) beträgt die Odds-Ratio für eine tiefe Venenthrombose einschließlich einer Lungenembolie bei oberflächlicher Venenentzündung 4,3 (Konfidenz-Intervall 1,8–10,6). Werden auch ältere Studien berücksichtigt, die zum Teil modernen Anforderungen an Studienaufbau, Diagnostik und Statistik nicht entsprechen, schwankt die Koinzidenz von oberflächlicher Venenentzündung und tiefer Venenthrombose zwischen 2,6 und 65,6% (19), was die Problematik solcher Erhebungen beleuchtet. Nach den Erfahrungen in den eigenen angiologischen Praxen liegt hier die Koinzidenz mehr im unteren Bereich bei 10 bis 20% je nachdem, ob nur Leitvenenthrombosen oder auch die transfasziale Ausbreitung über Perforansvenen berücksichtigt werden. Auch in laufenden Studien bestätigt sich eine Koinzidenz um 10% (10, 28).

Wegen dieser hohen Koinzidenz sollte die ascendierende proximale Magnaphlebitis 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.

In Tabelle 1 sind Risiko- und auslösende Faktoren für tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien aufgeführt, woraus auch auf Risiken für die transfasziale Ausbreitung einer Thrombophlebitis superficialis geschlossen werden kann (11). Es zeigt sich, dass bevorzugt klinische Erkrankungen mit einem entsprechend erhöhten Risiko einhergehen. Oberflächliche Venenentzündung und tiefe Venenthrombose haben auf jeden Fall viele gemeinsame prädisponierende Risikofaktoren (19). Tiefe Thrombosen können als Rezidiv eine Thrombose oberflächlicher Venen haben und umgekehrt. Typische Risikofaktoren für die Thrombophlebitis nicht variköser Beinvenen wurden bereits genannt (8). Phlebitiden im Anschluss an eine tiefe Venenthrombose erhöhen das Risiko für Rezidiv-Thromboembolien (29).

Abb. 2

Farbduplexsonographische Darstellung (7,5 MHz) einer transfaszial thrombosierte Boyd-Perforansvene nach Magna-Phlebitis: Die thrombosierte Perforansvene ist nicht kompressibel (kleines Bild rechts unten).



Auch die Folgekomplikationen werden inzwischen zunehmend beachtet, wobei die retro- oder prospektive Nachbeobachtungszeit in entsprechenden Studien meist bei drei Monaten lag, bei Gillet et al. bei drei Jahren. Dabei schwankte die Rate nachfolgender tiefer Thrombosen zwischen 1,7

29,9%. In einer Ministudie (n = 4) war sie 100% (19). Unter prophylaktischer oder therapeutischer Heparinabgabe für einen Monat erfolgte bei 8,6 bzw. 7,2% der Patienten eine Ausdehnung der oberflächlichen Venenthrombose oder thromboembolische Komplikationen innerhalb einer dreimonatigen Nachbeobachtung (25).

Gillet und Mitarbeiter (8) fanden in ihrer prospektiven Studie eine Rate von thromboembolischen Rezidiven von 40,5%, davon bei 47% eine oberflächliche Phlebitis, bei 53% eine tiefe Venenthrombose als Rezidiv.

Mit einer prospektiven epidemiologischen Studie wurde versucht, die Faktoren herauszuarbeiten, die zu der Komplikation tiefer Venenthrombosen und von Thromboembolien bei oberflächlicher Venenentzündung

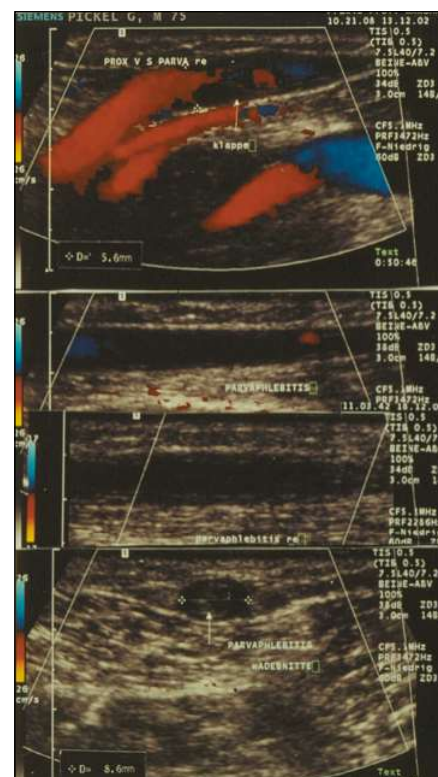


Abb. 3 Farbduplexsonographische Darstellung (7,5 MHz) einer ascendierenden Parvaphlebitis **oben:** thrombosefreier Mündungsbereich; **Mitte:** thrombosierte mittlere Vena saphena parva im Längsschnitt; **unten:** im Querschnitt mit Sondenkompression

Tab. 1 Risiko- und auslösende Faktoren für eine transfasziale Ausdehnung einer Thrombophlebitis in einer Fall-Kontroll-Studie nach Heit et al. (11)

Risikofaktor	Odds-Ratio	95%-Konfidenzintervall
Operation	21,7	9–50
Trauma	12,7	4–40
Krankenhausaufenthalt	8,0	4–14
Malignom	6,5	2–20
oberflächliche Thrombose	4,3	2–11
Varikose im Alter von		
• 45 Jahren	4,2	1–4
• 60 Jahren	1,9	0,6–1,4
• 75 Jahren	0,9	0–0,7
Lebererkrankung	0,1	0–50

Tab. 2 Diagnostik bei Thrombophlebitis superficialis

- Anamnese
- Inspektion
- Palpation
- Doppler- und Duplex-Sonographie (Doppler: Abstrom im Beckenbereich, distale Reflux)
- ggf. weiterführende Diagnostik: Thrombophilie, Immunologie, Tumorsuche, evtl. Probeexzision

dung prädisponieren (26). Dies waren: männliches Geschlecht, eine positive Anamnese für venöse Thromboembolie, ein kurzes Intervall zwischen Symptombeginn und Thrombosedignose und eine ausgeprägte chronische Veneninsuffizienz. Letztere bedeutete ein vierfach erhöhtes Risiko für eine tiefe Venenthrombose.

Für das Risiko thromboembolischer *Rezidive* waren nach der Studie von Gillet et al. (8) ein postthrombotisches Syndrom und eine gleichzeitige tiefe Venenthrombose bei der initialen oberflächlichen Venenentzündung ($p < 0,05$) entscheidend.

Sicher gibt es weitere Risikofaktoren für thromboembolische Komplikationen der oberflächlichen Venenentzündung, die noch nicht ausreichend abgesichert sind.

Diagnostik

Die Diagnostik betrifft zum einen den Lokalbefund. Sie muss die Ausdehnung und Lokalisation des Thrombus festlegen, und sie muss bezüglich der Ätiologie Angaben machen (Tab. 2, Abb. 3), z. B. durch Nachweis eines deutlichen Varikosebefundes (morphologische Disposition) oder einer thrombophilen Diathese (hämostaseologische Disposition). Eine Untersuchung auf thrombophile Diathesen ist allerdings nicht obligat.

Die klinische Diagnose ergibt sich aus den Entzündungszeichen im Bereich der betroffenen Vene (Tab. 2). Fieber und Schmerzen können das Allgemeinbefinden stärker beeinträchtigen und zu kurzer Arbeitsunfähigkeit führen.

Wegen der hohen Assoziation mit einer tiefen Venenthrombose sollte immer eine **Duplexsonographie** zum Thromboseabschluss erfolgen. Diese führt auch zur Beur-

teilung der tatsächlichen Ausdehnung der Thrombosierung im Rahmen der Phlebitis mit besonderem Augenmerk auf die Konfluensstellen der Stammvenen zum tiefen Venensystem (V. femoralis, V. poplitea) (Abb. 3) und auf Perforansvenen (Abb. 2), die in den thrombotischen Prozess mit einbezogen werden können (7, 22). Damit wird eine zusätzlich vorliegende subfasziale Thromboseausbreitung ggfs. ausgeschlossen.

Die klinisch vermutete Ausdehnung stimmt mit dem duplexsonographischen Befund oft nicht überein (aszendierende Varikophlebitis). Wir finden das proximale Thrombusende mitunter 10 bis 20 cm höher als klinisch eingeschätzt mit dem kaum abschätzbaren Risiko einer sapheno-femorale Thrombose, die ja zu schwerwiegenden Komplikationen führen kann (3). Auch die deutlich verzögerte Rückbildung des Thrombosebefundes in Relation zur klinischen Symptomatik kann duplexsonographisch verfolgt werden (9).

Die Phlebographie ist bezüglich der genannten Fragestellungen meist 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, auch wenn dies oft keine therapeutische Konsequenz hat:

- granulozytär-nekrotisierend: Injektionsnadel, Umgebungsphegmone,
- lymphohistiozytär: Vaskulitiden, M. Behçet, Infektionskrankheiten,
- granulomatös-riesenzellig: Sarkoidose, Lymphom, Wegener-Granulomatose,
- unspezifischer Befund bei Malignom-assoziiertes Phlebitis (16).

Auf die Immun-Diagnostik bei Verdacht auf Vaskulitis sei verwiesen.

Thrombophile Diathesen finden sich bei der Thrombophlebitis superficialis in vergleichbarer Häufigkeit wie bei der tiefen Venenthrombose (8). Doch ist ihre tatsächliche Bedeutung bezüglich Pathogenese, Therapie und Prognose bzw. des Risikos thromboembolischer Rezidive der oberflächlichen Venenentzündung unklar. Um diese Fragen zu klären, bedarf es prospekti-

ver Studien mit differenzierter Zuordnung der unterschiedlichen Erscheinungsformen der Thrombophlebitis superficialis, z. B. zu Formen mit wesentlicher Thrombosierung und Formen mit vordergründiger Venenwandentzündung und nur geringer Thrombosierung. Aufwändige Untersuchungen auf thrombophile Diathesen bei ausschließlich oberflächlicher Venenentzündung erscheinen bislang nicht angezeigt.

Auch zur **Bestimmung von D-Dimeren** gibt es keine klaren Aussagen. Eine Erhöhung gibt es bei ca. 50% der Fälle einer Thrombophlebitis superficialis. Sicherlich hängt das Ausmaß von der Thrombenbildung ab. Offenkundig fehlt aber ein entsprechender diagnostischer Nutzen dieser Bestimmung wie bei der tiefen Venenthrombose oder der Lungenembolie, da die Diagnose ja weitgehend sicher klinisch mit ergänzender (hochauflösender) Duplexsonographie gestellt wird. Zur Erkennung einer zusätzlich sich entwickelnden tiefen Venenthrombose oder einer Lungenembolie könnte eine beschränkte diagnostische Aussage bestehen, besonders wenn Verlaufswerte vorliegen. 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 weitere Ursachen erhöhter D-Dimere bedacht werden (z. B. Malignom).

Differenzialdiagnostik

Wichtige differenzialdiagnostische Abgrenzungen sind vorzunehmen gegenüber

- tiefer Venenthrombose,
- Lymphangitis,
- Erysipel,
- Lyme-Borreliose,
- Hyperämie der Venenwand bei intravenöser Prostaglandininfusion,
- belastungsinduzierter Vaskulitis,
- allergischen und anderen Dermatosen.

Selbstverständlich können diese Krankheitsbilder auch in Kombination mit einer Thrombophlebitis superficialis auftreten.

Weitere differenzialdiagnostische und ätiologische Erwägungen, die sich aus dem

Befund einer Thrombophlebitis superficialis ergeben, finden sich bei Leu (16).

Therapie

Ziele

- Verhütung einer Ausdehnung der Thrombosierung nach proximal und vor allem in das tiefe Venensystem,
- Schmerzlinderung und Verkürzung des schmerzhaften Krankheitsverlaufes,
- Verhütung großkalibriger Thrombosierungen mit lang anhaltenden Schmerzen und ausgedehnten Pigmentierungen,
- ggfs. Verkürzung der Arbeitsunfähigkeit.

Durchführung

Die Basis der Therapie ist ein fester (mittelziehender) Kompressionsverband (35) vom Fuß bis proximal des entzündeten Bereichs – günstigerweise mit Pelotte im Entzündungsbereich (**cave:** Schmerzhaftigkeit der akuten Phlebitis). Damit sollte eine Sofortmobilisierung erfolgen. Entzündungs- und schmerzhemmende Medikamente sind in der frühen Phase indiziert (z. B. Diclofenac, Azetylsalicylsäure – nicht als Thrombozytenfunktionshemmer). Bettruhe ist wegen der Gefahr, das Fortschreiten nach proximal und vor allem in die Tiefe zu fördern, zu vermeiden. Nach der Initialphase wird auf einen Kompressionsstrumpf meist Kompressionsklasse 2 übergegangen, bei sehr ausgeprägtem Befund KKL 3 (der Kompressionsstrumpf wird nachts nicht getragen). Dies ist leitliniengerecht, wenn auch die Literaturdaten gerade bezüglich der oberflächlichen Thrombophlebitis dürftig sind (36).

Eine einfache, doch sehr hilfreiche Maßnahme ist die Thrombusexpression nach Stichinzision in der frühen Phase der Erkrankung.

Antibiotika sind üblicherweise nicht indiziert außer bei eitrigen oder septischen Phlebitiden, die ohnehin einer stationären Behandlung bedürfen (21, 23).

Eine Antikoagulation kann prophylaktisch bei erhöhtem Thromboserisiko angezeigt sein (18). Gillet und Mitarbeiter (8) hatten alle Patienten mit Heparin in prophylaktischer Dosierung behandelt. Bei aszen-

dierender, mündungsnaher Magna- oder Parvaphlebitis ist eine therapeutische Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin erforderlich. Bezüglich der Dauer und der Intensität dieser Antikoagulation gibt es keine gesicherten Daten (7). Es wird z. B. eine Behandlungsdauer von mindestens vier Wochen mit einer „mittleren“ Dosis von Heparin empfohlen (4, 18). Bei Vorliegen einer zusätzlichen tiefen Venenthrombose wird Heparin immer in therapeutischer Dosierung verabreicht.

Tabelle 3 zeigt wichtige neue Daten bezüglich einer niedrigen (prophylaktischen) und einer hohen (therapeutischen) Dosierung von niedermolekularem Heparin bei einmonatiger Therapie der Thrombophlebitis superficialis und dreimonatiger Nachbeobachtung in Hinblick auf Befundprogression oder thromboembolische Ereignisse (8, 25). Am Ende der Nachbeobachtung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (bei 8,6 bzw. 7,2% der Patienten entsprechende Ereignisse). Allerdings war es nach einem Monat am Ende der Therapie in der „Prophylaxe-Gruppe“ zu fünf und in der „Therapie-Gruppe“ zu zwei Ereignissen gekommen. Es fällt auf, dass die frühe Ereignisrate (8,6 bzw. 7,2%) trotz Therapie bei der Phlebitis höher ist als bei der tiefen Venenthrombose unter Heparin. Dies könnte bedeuten, dass Heparin bei der Phlebitis nur eingeschränkt wirkt, da die Pathomechanismen bei der oberflächlichen Phlebitis und der tiefen Thrombose zum Teil unterschiedlich sind (Bedeutung von Faktor X und Thrombin). Allerdings könnten diese Daten mit allem Vorbehalt auch dahingehend interpretiert werden, dass eine therapeutische Dosis von niedermolekularem Heparin über drei Monate einer prophylaktischen Dosis überlegen sein könnte. Dies wurde aber im Rahmen dieser Studie nicht geprüft [vgl. auch Marchiori et al. (20) mit einer entsprechenden Studie mit unfraktioniertem Heparin], und die Autoren ziehen auch keine entsprechenden Schlüsse („Our findings suggest that therapeutic doses of low-molecular-weight heparin, administered for 1 month in patients with superficial vein thrombosis of the greater saphenous vein do not improve results obtained by prophylactic doses, administered for the same

Tab. 3 Hoch gegen niedrig dosiertes niedermolekulares Heparin bei der Therapie der Thrombophlebitis superficialis nach Prandoni et al. (25)

	Gruppe n	Progression oder VTE		
		n	%	n nach 1. Monat
Prophylaxe	81	7	8,6 (3,5–17)	5
Therapie	83	6	7,2 (2,8–15) p = 0,74	2

period, over a 3-month follow-up period.“). Selbstverständlich müssen auch die Kosten einer dreimonatigen Therapie mit niedermolekularem Heparin kritisch bedacht werden abgesehen von der Frage der „Übertherapie“ der sehr häufigen und in vielen Fällen komplikationsarmen Erkrankung.

In einer offenen, randomisierten Studie mit unfraktioniertem Heparin über vier Wochen an 60 Patienten mit einer Thrombose der proximalen V. saphena magna mit einer hohen Dosis (12000 IU zweimal täglich für eine Woche gefolgt von 10000 IU zweimal täglich) oder einer niedrigen Dosis (5000 IU zweimal täglich) ergab sich bei einer sechsmonatigen Beobachtungsdauer ein statistisch signifikanter Nutzen zu Gunsten der hohen Dosis bezüglich symptomatischer oder asymptomatischer thromboembolischer Ereignisse (1 : 6). Es kam zu keiner großen Blutung, zu keiner heparininduzierten Thrombozytopenie und zu keinem Todesfall (20).

Bei der krossennahen Magnavarikophlebitis wird von einigen Autoren eine so genannte Notfall-Krossektomie mit ausgedehntem Magna-Stripping (unter Heparinschutz) empfohlen (1, 30). Aber auch diesbezüglich gibt es keinen Konsens, und mögliche Komplikationen müssen kritisch bedacht werden. Kann die Operation nicht durchgeführt werden, ist auf jeden Fall eine therapeutische Antikoagulation mit (niedermolekularem) Heparin angezeigt. In einer entsprechenden Vergleichsstudie (n = 60) ergab sich kein eindeutiger Unterschied zwischen Krossektomie (saphenofemoral interruption) und ambulanter Behandlung mit niedermolekularem Heparin. Allerdings war die Behandlung mit niedermolekularem Heparin in der geprüften frühen Phase kostengünstiger (17). Für einen aussagefä-

therapeutische Maßnahme	Evidenzgrad
lokale entzündungshemmende Applikationen	EBM Ø
Inzision und Thrombusexpression	Expertenmeinung, +
Kompression (Verband, med. Kompressionsstrumpf)	EBM +, aber allgemeine Expertenmeinung
umgehende Mobilisierung (Gehübungen)	Expertenmeinung, ++
Analgetika oder entzündungshemmende Medikamente	EBM +
Venenchirurgie: hohe Ligatur, Stripping	+, unterschiedliche Angaben in der Literatur
Antikoagulation: niedermolekulares Heparin in prophylaktischer oder therapeutischer Dosis, orale Antikoagulanzen	EBM ++, ungeklärte Detailfragen
Antibiotika-Therapie nur bei septischer Phlebitis	Expertenmeinung, ++

EBM: evidence based medicine (= beweisbasierte Medizin); Datenlage: +++ sehr gut, ++ gut, + eingeschränkt

Tab. 4
Thrombophlebitis superficialis: Therapieoptionen in der Übersicht

Literatur

- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: A randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999; 50: 523–529.
- Blättler W. La phlébite superficielle, la thrombose profonde et l'embolie pulmonaire sont des manifestations d'une même maladie. *Phlebologie* 1996; 49: 63.
- Böhmeke T, Hanefeld C, Weber K et al. Kardiogener Schock bei embolisierender sapheno-femorale Thrombose, sonographischer Nachweis bei unauffälliger Phlebographie. *Herz/Kreislauf* 1996; 28: 296.
- 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.
- Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation* 1973; 48: 839–846.
- Decousus H, Epinat M, Guilloit K et al. Superficial vein thrombosis risk factors, diagnosis and treatment. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 393–397.
- 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: 145–147.
- 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.
- Hach-Wunderle V: TULIPA: Wie gut sind wir? 14. Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Angiologie, München, 11. 9. 2007.
- Górski G, Noszczyk W, Kostewicz W et al. Progress of local symptoms of superficial vein thrombosis vs. duplex findings. *VASA* 2004; 33: 219–225.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Int Med* 2000; 160: 809–815.
- Hertel T, Krauß R, Jüstel B. Differentialdiagnostische Aspekte der Thrombophlebitis superficialis. *vasomed* 2002; 13: 163.
- 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.
- Kongressausgabe zur 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 2006; 35: A5–A56.
- Leon L, Giannoukas AD, Dodd D et al. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 10–17.
- Leu HJ. Differentialdiagnose der „oberflächlichen Venenentzündung“. *Pathologie* 1995; 16: 386.
- Lozano F, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for

higen Kostenvergleich müssten natürlich auch noch die Kosten im Langzeitverlauf berücksichtigt werden. In der Untersuchung von Sullivan et al. (31) war die Antikoagulation der Operation bei initial ausschließlich oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich der Verhütung einer Einbeziehung der tiefen Venen überlegen, soweit bei der Operation auch der thrombosierte Venenstamm entfernt wurde.

Verrel und Mitarbeiter (33) schlagen folgendes Vorgehen vor: Bei Varikophlebitis ohne Beteiligung der Mündungskappen der Stammvenen und der tiefen Venen (Stadium I) und bei subfasziärer Thrombusausdehnung via insuffiziente Perforansvenen (Stadium IV) primär konservatives Vorgehen. Bei Thrombusausbreitung bis zu den Mündungskappen der Stammvenen (Stadium II) und bei Thrombuswachstum über die Mündungskappen in die tiefen Venen (Stadium III) wird die Indikation zum chirurgischen Vorgehen gesehen; im Stadium II mit Krossektomie und Resektion der Stammvene und weiterer variköser Venen unter Heparinisierung und im Stadium III mit zusätzlicher Thrombektomie aus der tiefen Vene.

Studienergebnisse und Expertenmeinungen zur chirurgischen Intervention im akuten Stadium der ascendierenden Varikophlebitis sind demnach noch deutlich differenziert. Auch Todesfälle beim Magnastripping ohne vorherige Thrombektomie sind beschrieben. Wichtig erscheint auf jeden Fall,

nach Abklingen der akuten Symptomatik eine vorliegende Varikose zu sanieren.

Eine aktuelle doppelblinde, placebokontrollierte Multizenter-Studie mit einem oral einzunehmenden Enzympräparat (Wobenzym® N) hat einen statistisch signifikanten Nutzen für das Verum bezüglich der Rückbildung der Beschwerdensymptomatik und der Entzündungszeichen der Thrombophlebitis ergeben (24).

Bei dem Spektrum von Therapiezielen bei der Thrombo- bzw. Varikophlebitis müssen alle erfolgversprechenden Maßnahmen – auch adjuvant zur Kompressionsbehandlung – in sorgfältigen Studien geprüft und ggfs. verlaufs- und stadiengerecht konsequent eingesetzt werden. Da die Thrombophlebitis häufig Personen im Erwerbsleben betrifft, besitzt die erfolgreiche Behandlung neben der individuellen auch eine sozioökonomische Bedeutung.

In Tabelle 4 sind die Therapieoptionen bei oberflächlicher Thrombophlebitis zusammengefasst mit dem Versuch einer Bewertung im Sinne einer beweisbasierten Medizin (evidence based medicine).

Die oberflächliche Thrombophlebitis ist keine Bagatelle sondern aus ärztlicher Sicht ein ernst zu nehmendes Krankheitsbild mit dringlicher Behandlungsindikation, auch wenn einige therapie-relevanten Fragen offen sind.

Eine aktuelle Leitlinie aus Belgien (7) ergab gegenüber diesen Ausführungen keine zusätzlichen Gesichtspunkte.

- the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 415–420.
18. Lozano F, González-Porras JR, Masegosa A, Marinello J. Low-molecular-weight heparin in the treatment of saphenous thrombophlebitis. *International Angiology* 2007; 26: 77.
 19. Marchiori A, Mosena L, Prandoni P. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32: 737–743.
 20. 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: 523–527.
 21. Marshall M. *Praktische Phlebologie*. Berlin, Heidelberg: Springer 1987.
 22. Marshall M. *Praktische Duplexsonographie*. Berlin Heidelberg: Springer 1993.
 23. Marshall M, Breu FX. *Handbuch der Angiologie*. Landsberg: ecomed 1999-2007.
 24. Marshall M, Kleine M-W. Wirksamkeit und Verträglichkeit einer oralen Enzymtherapie bei der schmerzhaften akuten Thrombophlebitis superficialis. *Phlebologie* 2001 30: 36–43.
 25. 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: 1152–1157.
 26. 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: 944–949.
 27. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 2003; 32: 1.
 28. Schellong S. Krankheitsbild(er) und natürlicher Verlauf. 14. Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Angiologie. München, 11. 9. 2007.
 29. Schönauer V, Kyrle PA, Weltermann A et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2003; 37: 834.
 30. Stadler R, Otte H-G, Heller A. Operative Therapie bei Thrombophlebitis der V. saphena magna. *Vasomed* 1997; 9: 97.
 31. 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.
 32. 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: 1113–1115.
 33. Verrel F, Ruppert V, Spengel FA, Steckmeier B. Stadiengerechtes Therapiekonzept bei aufsteigender Varikophlebitis. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 531–536.
 34. Wienert V. Epidemiologie und Risikofaktoren der Venenerkrankungen. In: Marshall M, Breu FX (Hrsg). *Handbuch der Angiologie*. Landsberg: ecomed 1999.
 35. Wienert V, Altkämper 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*. Stuttgart: Schattauer 1998.
 36. Wienert V, Gerlach H, Gallenkemper G, Kahle B, Marshall M et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie: Medizinischer Kompressionsstrumpf. *Phlebologie* 2006; 35: 315.
 37. Wolter M, Ochsendorf F, Kaufmann R. Thrombophlebitis saltans und akute zerebrale Ischämien als mögliche Komplikationen beim M. Behçet trotz suffizienter Antikoagulation. *Phlebologie* 2007; 4: A21.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Markward Marshall
 Michael-Dengg-Weg 6
 83684 Tegernsee
 Tel. 0 80 22/1 01 30
 E-Mail: ProfDrMarshall@aol.com