



# Guidelines\* for diagnosis and therapy of venous ulcers (version 8 2008)

ICD10: 183.0 (without inflammation) and 183.2 (with inflammation)

Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP)

## Keywords

Venous ulcer, guidelines, German Society of Phlebology

## Summary

Four years after the publication of the latest guidelines on diagnosis and therapy of venous ulcer the German Society of Phlebology defines a completely revised and expanded version after the review of the literature published in the meantime. Particular emphasis was laid on international standards, new chapters are related to socio-economic aspects, the physical perception of the patients and the implementation of the guidelines in clinical practice.

Phlebologie 2008; 37: 308–329

## Schlüsselwörter

Ulcus cruris venosum, Leitlinie, Deutsche Gesellschaft für Phlebologie

## Zusammenfassung

Vier Jahre nach Veröffentlichung der letzten Leitlinien zu Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum legt die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie nach Revision der zwischenzeitlich erschienenen Literatur eine vollständig überarbeitete und erweiterte Version vor. Besonderer Wert wurde auf internationale Normen gelegt, neue Kapitel beziehen sich auf sozioökonomische Aspekte, die körperliche Wahrnehmung der Patienten und die Implementierung der Leitlinie in den klinischen Alltag.

Leitlinie\* zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum (Version 8–2008)

ICD10: 183.0 (ohne Entzündung) und 183.2 (mit Entzündung)

## Mots clés

Ulcère de jambe veineux, directives, Société Allemande de Phlébologie

## Résumé

4 ans après les dernières instructions pour le diagnostic et le traitement de l'ulcère de jambe veineux, la Société Allemande de Phlébologie s'est attelée à leur révision, compte tenu des publications récentes. La nouvelle version est donc élargie. Un intérêt particulier a été porté aux normes internationales; un nouveau chapitre concerne les aspects socio-économiques, la prise de conscience des patients et l'impact des directives sur la pratique médicale quotidienne.

Directives pour le diagnostic et le traitement de l'ulcère de jambe veineux (version 8–2008)

ICD 10 : 183.0 (sans inflammation) et 183.2 (avec inflammation)

## I. Preliminary remarks

### Preamble

Guidelines are systematically developed recommendations to support hospital doctors and general practitioners in making decisions about the appropriate care of the patient with specific clinical conditions. Guidelines apply to „standard situations“ and take account of the current scientific knowledge available about the respective subject. Guidelines need to be constantly reviewed and amended, if necessary, on the basis of the state of scientific knowledge and practicability in everyday practice. It is not the aim of guidelines to restrict the freedom of the doctor to choose a treatment method. Compliance with guidelines will not guarantee diagnostic and therapeutic success in every case. They make no claim to be complete. The decision regarding the

appropriateness of the measures to be taken is made by the doctor in the light of the problems in the individual patient.

### Fundamental remarks on economic considerations concerning the value of evidence-based medicine in the assessment of medical processes

Experiences from the USA, and also from Great Britain, suggest that use of the tools of market economics in healthcare does not necessarily produce gains in efficiency – in certain circumstances it may actually lead to increases in costs and thus efficiency losses. The assessment of cost effectiveness (incremental cost-effectiveness ratio ICER) based on cost-benefit analyses (health technology assessments HTAs) of new and old techniques depends on the standpoint from which the effectiveness is calculated. It is

therefore not surprising that the current de-facto standard for measuring the effectiveness of HTAs – the so-called „quality-adjusted life year (QALY)“ is a highly variable parameter that depends on the method of measurement chosen and on the perspective from which the problem is being considered.

From a philosophical-ethical perspective, health is seen as a „conditional good“ that has to be present in sufficient quantities before individual future plans can be realised. This raises other types of questions concerning justice and ethics than those permitted within the terms of reference of

\* These guidelines were compiled on behalf of the German Society for Phlebology (DGP) and agreed by the Executive Committee and Council of the DGP on 11. August 2008. These guidelines take account of the current literature, but not the differing national licensing requirements for various drugs.



medical utilitarianism, whose basis is the calculation of cost-effectiveness.

The logic of cost-effectiveness cannot be applied to pre-judging decisions in health care. In view of the particular propensity of new technologies for error at the time of their introduction, they should only be assessed once practical experience has been gained in larger groups of patients [Schlander, Deutsches Ärzteblatt 2003].

The authors of these guidelines are aware of the problem of analysing medical therapeutic techniques on the basis of **evidence based medicine (EBM)**.

Hume's postulate on which EBM is based – that causal knowledge can only be obtained through by oft-repeated observations and never in the individual case – is fundamentally wrong according to Dunker. In everyday practice, the detection of causal relationships is made mainly in the individual case (singular causal recognition); natural laws are also generally found in this way. Thus the absence of insights from randomised controlled trials in no way means that the technique is ineffective, as might be suggested by assessment according to EBM criteria.

Most of the EBM used here however functions without randomisation (aetiology, epidemiology, symptoms, diagnosis), so that the problem actually only affects the determination and assessment of the evidence of therapeutic techniques [Kienle, Deutsches Ärzteblatt 2003].

## II. Definitions

A venous (crural) ulcer is a substance defect in pathologically altered tissue of the calf as a result of chronic venous insufficiency (CVI).

It is thus the severest form of CVI. A venous ulcer that shows no tendency to heal under optimum phlebological treatment within three months, or which is not healed within 12 months, is classed as therapy-resistant [Mayer, Wien Med Wschr 1994].

In Widmer's classification of CVI [Widmer, Hans Huber Bern 1978] venous ulcer corresponds to Stage 3 (see appendix for classification). According to the stages

of chronic venous diseases of the CEAP classification [Porter, J Vasc Surg 1995 / Nicolaides, Circulation 2000 / Eklöf, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Allegra, UIP Manual 2008] the active venous ulcer corresponds to Stage C6 and the healed venous ulcer to Stage C5 (see appendix).

## III. Epidemiology and socio-economic data

### Prevalence of venous ulceration

The prevalence of venous ulcer depends on the population investigated. For example for 80 years and upwards it is between 0.87 and 3.38% depending on the study. The average prevalence for florid crural ulcer in a meta-analysis of studies covering eight populations with a group size of between 12,000 and 434,699 persons that were published between 1984 and 1996, was 0.29%. In the Bonn Veins Study of 2003, the overall prevalence in the German average population between the ages of 18 and 79 for healed ulcer was 0.6 and for florid ulcer 0.1%. In 2004, 113 ulcerations were found in a population of 252,000 Londoners (prevalence 0.45/1000), of which 43% were uncomplicated venous ulcerations [Moffat, Q J Med 2004].

Prevalences are strongly age-dependent. Thus the prevalence for healed ulcer in the Bonn Veins Study between the 30th and 39th year was 0.2%, rose to 0.6 by the 50th–59th year, to 1.1% between 60 and 69 years

and reached 2.4% between the 70th and 79th year. The highest prevalence in the London Study of 8.29/1000 occurred in men aged > 85 Moffat, Q J Med 2004] (Tab. 1, Tab. 2).

Leg ulceration is equally common in men and women, but the ratio varies depending on the population investigated (Nicolaides, Int. Angiology 2008).

Venous ulcer accounts for 57–80% of all chronic ulcerations and is thus the commonest cause of non-spontaneously healing wounds (arterial ulcerations 4–30%, mixed arterio-venous ulcerations approx. 10%, other forms approx. 10%) [Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer – a national clinical guideline. Edinburgh 1998]. From the latest studies, it appears that the proportion of ulcerations of multifactorial genesis is increasing [Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].

The recurrence rate gives an indication of treatment efficiency and patient compliance. On average, one third of patients suffer one recurrence, another third two to three and the final third more than four. [Capitao, Acta Med Port 1993 / Carpentier, Presse Med 1994 / Mayer, Wien. Med. Wschr. 1994 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer – a national clinical guideline. Edinburgh 1998 / Rabe, Phlebologie 2003 / Wienert, Epidemiologie der Venenerkrankungen. Schattauer 1992 / Wienert, dermat 1999 / Moffat, Q J Med 2004 / Criqui, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]

Tab. 1 Venous ulcer: prevalence

age in years	healed ulcer C5	active ulcer C6
18–19	0.0%	0.0%
20–29		
30–39	0.2%	0.2%
40–49		0.0%
50–59	0.6%	0.2%
60–69	1.1%	0.0%
70–79	2.4%	0.3%
total	0.6%	0.1%

### Incidence of venous ulceration

On the basis of the available data, the annual incidence of venous ulcerations can be estimated as 15–30 per 100,000 persons; in one population of men who were older than 65 years, the overall incidence was 0.76 (95% CI, 0.71, 0.83) for men and 1.42 (1.35, 1.48) per 100 person-years for women. The cumulative 20-year incidence of venous ulcer after deep vein thrombosis was calculated as 3.7% [Margolis, J Am Acad Dermatol 2002 / Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Aca-



CEAP class	men			women		
	France	Germany	Poland	France	Germany	Poland
C2	23.7	12.4	51.6	46.3	15.8	47.7
C3	1.1	11.6	9.2	2.2	14.9	10.5
C4	4.0	3.1	13.2	2.1	2.7	10.3
C5	1.4	0.6	4.2	0.7	0.6	2.2
C6	0	0.1	2.1	0	0.1	1.1

**Tab. 2**  
Venous ulcer: occurrence

venous ulcers cause 2 million lost working days per year. In France in 1991, the respective figure was 6.4 million. Another study in France found that about 7% of the working population was absent from work because of venous diseases (CEAP: C1-C6) with an estimated 4 million working days lost in a year and estimated costs of 320 million Euro for society in general. These costs were higher than the sum paid out to treat arterial diseases. [Nicolaidis, *Int Angiol* 2007]

demic Press 2007 / Heit, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008].

### Factors affecting wound healing

Non-healing is associated with the following factors: early surgical interventions, presence of incompetent perforating veins, reflux into the conducting veins, advanced patient age, recurrent ulcer, extent of the oedema, duration of CVI, duration of current ulcer, size of ulcer. The initial size of the ulcer is the best indicator of the time to healing (Pearson  $r=0.55$ ,  $p=0.002$ ) [Brizzio, *Phlebologie* 2006].

### Socio-economic importance of chronic venous insufficiency

The substantial socio-economic importance of chronic venous insufficiency is due to the high number of patients, the cost of investigations and treatments, the deterioration in quality of life and the loss of fitness to work during the disease. The problem is made worse by the fact the disease is progressive and tends to recur.

Direct costs are connected with medical, nursing and additional manpower, with costs of investigations and treatments in the hospital or as an out-patient. Indirect costs arise through the loss of the ability to work. Disease burden in the human dimension must be considered and can be measured by the assessment of the quality of life.

Manpower costs alone are significant: 22% of district nurses' time is spent in the treatment of leg ulcers. Estimates of the annual total costs of CVI vary from 600 to 900 million Euro in West European countries,

corresponding to 1–2% of the total health system budget and up to 2.5 billion Euro (3 billion US dollars) in the USA.

The treatment costs include reimbursements by the state and are influenced by other state measures. Detailed analyses for France show a total outlay of 2.24 billion Euro for CVI in 1991, of which 41% were for drugs, 34% for hospital treatment and 13% for medical fees. In 1991 there were 200,000 hospital referrals for CVI, of which 50% were for varicose veins, the eighth commonest cause for a hospital referral. These costs represent 2.6% of the total health budget for this year. The costs in Germany between 1980 and 1990 rose to 1 billion Euro with 250 million Euro for hospital treatment, 234 million for ambulant care and drug costs of 207 million Euro. In Belgium, costs for CVI rose in 1995 to 250 million Euro, 2–2.5% of the total health budget. In Sweden, the average weekly costs for the treatment of venous ulcer in 2002 were 101 Euro with estimated annual costs of 73 million Euro.

Much of the information about costs is based on estimates, and comparisons are difficult because there is no generally valid or recognised definition of the costs. In addition, costs must be seen in association with the respective national population and the gross national product. Nevertheless they illustrate the importance of venous diseases. Two very similar studies in Germany and France showed that almost 50% of the population over 15 years old reported problems with leg veins and 90.3% of these people took a phlebotropic drug. The indirect costs of venous diseases through unfitness to work was described in 1991 as „the most significant cost factor“ in Germany with a total of 270 million Euro. In the USA,

## IV. Pathophysiology

The cause of venous ulcer is a long-term „ambulatory hypertension“ of the venous system of the legs associated with venous hypervolaemia. The venous hypertension increases transmural pressure in the (post) capillary vessels, leading to damage to the skin capillaries, dermatoliposclerosis or atrophie blanche and eventually to ulceration.

Disorders of macro- and microcirculation develop through insufficiency of the subfascial, transfascial and/or epifascial veins.

The cause of venous insufficiency is generally valvular incompetence (primary – loss of valve function) [Arnoldi, *Acta Chir Scand* 1966; Burnand, *Surgery* 1977]. However it can also be the result of an obstruction/destruction (secondary – e.g. occlusion or damage by thrombosis). Valvular incompetence leads to venous reflux (retrograde flow) and obstruction to an impediment of drainage in the venous system of the lower extremity. Patients who show both chronic obstruction as well as reflux, have the highest incidence of skin changes or ulcerations [Nicolaidis, *Int Angiol* 2008].

Quantitative and qualitative measurements of perfusion of the cutaneous microcirculation of the legs in patients with chronic venous insufficiency show morphological changes to the skin capillaries, suggestive of a microangiopathic remodelling process [Braun, *Scope on Phlebology* 2002 / Jünger, *Microcirculation* 2000 / Jünger, *Int J Microcirc* 1996 / Leu, *Cardiovasc Surg* 1995 / Steins, *Wounds* 1999 / Steins, *Clin Hemorheol Microcirc* 2001 / Stücker, *Der-*



matol Surg 1995 / Stücker, Phlebologie 1996]. The skin capillaries are markedly dilated, elongated, arciform sometimes coiled like a glomerulus and in the later stages of CVI, there is a reduction in capillary density. These changes are combined with a reduced flow rate in nutritional capillaries with an overall increased microvascular flow. An eye-catching phenomenon in the skin of patients with venous hypertension is a „halo“ formation around the dilated capillaries. This is associated with micro-oedema, pericapillary fibrin and other proteins. The long-term „ambulatory hypertension“ accordingly causes changes in the nature of the vessel wall and favours the escape of fibrinogen from the capillary into the pericapillary space. The increased emergence of fibrinogen polymerises alongside the capillaries as fibrin and adopts a cuff-like appearance as a pericapillary fibrin cuff [Browse, Lancet 1982]. Measurements of transcutaneous partial pressure of oxygen above the medial ankle showed a lower  $t\text{pO}_2$  in patients with CVI than in healthy subjects [Leu, Cardiovasc Surg 1995 / Nicolaidis, Circulation 2000]. The extent to which pericapillary fibrin cuffs contribute to an impairment of oxygen diffusion remains unclear. Capillary thrombosis and reduced capillary density are probably likewise responsible for the reduction in  $p\text{O}_2$  in nutritional capillaries and hence also in the transcutaneous  $p\text{O}_2$  [Stücker, Microvasc Res 2000 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Changes in fibrinogen and associated clotting parameters such as a disturbance of fibrinolysis, are found in CVI. Fibrin cuffs around capillaries affect tissues and elevated plasma fibrinogen levels are seen. Increased fibrin cleavage products as signs of increased fibrin turnover are found particularly in patients with venous ulcers. Elevated fibrinogen is also found in lymph as a result of increased fibrinogen transport caused by increased capillary pressure in the venous limb, due to high endothelial permeability and plasma leakage. Hyperfibrinogenemia is also present. In turn, this causes rheological changes such as an increase in viscosity and erythrocyte aggregation. In the majority of patients, the mechanism of the disturbance in fibrinolysis appears to be an increase in the inhibitor of

plasminogen (PAI-1) (poor responders – Type 1). A defect in „tissue plasminogen activators“ itself is less common (poor responders – Type 2). In addition to PAI-1 levels, other rheological and fibrinolytic disorders are dependent on the severity of CVI, such as the degree of erythrocyte aggregation, hyperfibrinogenemia and hypofibrinolysis [Nicolaidis, Circulation 2000].

It is not possible to state whether the changes in clotting parameters are a result of the venous pathology or of primary clotting disorders. It is probable that both processes can occur independent of each other and patients who show primary clotting disorders as well as venous pathology are particularly at risk of suffering severe forms of venous insufficiency. The incidence of primary clotting disorders in patients with leg ulcers is discussed in more detail below.

Several phenomena lead to the conclusion that the neural control of the microcirculation is disturbed in CVI. For example, Luetolf [Luetolf, British J Dermatol 1993] and Shami [Shami, Eur J Vasc Surg 1993] demonstrated a significantly increased threshold for the sensations of heat and vibration, an increased cutaneous blood flow, disturbed vasomotion [Stücker, J Vasc Surg 2003], and impaired veno-arteriolar and vasoconstrictor reflexes. Blöchl Daum [Blöchl-Daum, Clinic Pharmacol Ther 1991] reported that the reactivity of veins to noradrenaline was reduced. Rheinhardt [Rheinhardt, Muscle Nerve 2000] found that the rate of nerve conduction in the perineal nerve was decreased, thresholds for cold and heat discrimination were increased and the sensitivity to vibration was reduced. He described a disturbance in A-alpha, A-beta-, A-delta- and thermoafferent fibres, possibly as a result of ischaemic damage and elevated endoneural pressure.

There is strong evidence that damage to lymphatic vessels in the leg leads to a disturbance of lymph drainage and further delays venous ulcer healing [Eliska, Lymphology 2001 / Fischer, J Phlebology 2002 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Venous hypertension is also associated with the infiltration of activated leucocytes [Agren, Acta Derm Venereol 2000 / Saharaj, J Vasc Surg 1997]. Leucocyte activation, adhesion and migration are the re-

sults of altered shear forces. It is assumed that the primary cause is extravasation of macromolecules such as fibrinogen and  $\alpha_2$ -macroglobulin as well as erythrocytes into the (dermal) interstitium. The breakdown products of red blood cells and interstitial accumulation of protein are potent chemoattractants and favour the migration of leucocytes. The cytochemical events are responsible for an increased expression of intercellular adhesion molecules (ICAM-1) on the endothelial cells of the terminal vessels. ICAM-1 is the activation-dependent adhesion molecule for macrophages, lymphocytes and mast cells for diapedesis. In chronic venous insufficiency, the expression of adhesion molecules and their ligands important for the emigration of leucocytes from the vascular endothelium is altered both in the blood and also in ulcer lesions [Weyl, J Am Acad Dermatol 1996 / Jünger, Clinical Hemorheology and Microcirculation 2001 / Rosner, Acta Derm Venereol 2001 / Nicolaidis, Int Angiol 2008]. Perivascular infiltration of macrophages and neutrophilic granulocytes are signs of inflammation in chronic venous insufficiency [Coleridge Smith, Angiology 2001 / Agren, Acta Derm Venereol 2000]. The synthesis of proinflammatory cytokines and of reactive oxygen species further supports the inflammatory process in venous ulcer [Cowin, J Invest Dermatol 2001 / Falanga, J Dermatol 1992 / Scharfetter-Kochanek, JDDG 2003]. Due to this chronic inflammatory process in venous ulcer, there is a phenotypic change in dermal fibroblasts. This means that firstly, fibroblasts lose their original properties (e.g. motility) and become less responsive to TGF $\beta$ 1 as a result of a reduction in TGF $\beta$ 1 receptor density. Secondly, they synthesise excess amounts of connective tissue proteins (fibrosis process in dermatoliposclerosis) and also proteolytic aggressive enzymes [Herouy, J Invest Dermatol 1998 / Raffetto, J Vasc Surg 2001 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Highly aggressive oxygen radicals, matrix metalloproteinases (MMP) that break down connective tissue, serine proteases and proinflammatory cytokines determine the wound milieu in venous ulcer. However, which MMPs are involved and how they are activated and regulated (among other ways,



through the tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMPs) is still unclear. It appears that MMP-2 are activated by urokinase plasminogen activator (uPA). Increased uPA and uPAR / mRNA and protein levels have been found in venous ulcerations. Elevated levels of activated TGFβ1 in the skin of patients with venous insufficiency suggest a regulatory role of TGFβ1 in MMP and TIMP synthesis and activity. Remodelling of connective tissue structures, with breakdown of the provisional matrix (replacement tissue) and degradation of angiogenesis-promoting growth factors (VEGF) characterise venous ulcers and lead to their persistence [Herouy, *Brit J Dermatol* 2000 / Lauer, *J Invest Dermatol* 2000 / Scharfetter-Kochanek, *JDDG* 2003]. Skin cells can hardly survive in this „highly aggressive micromilieu“. [Burnand, in: *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007 / Coleridge Smith, in: *The Vein Book Elsevier Academic Press* 2007 / Pappas, in: *The Vein Book Elsevier Academic Press* 2007 / Raffaeto, in: *The Vein Book Elsevier Academic Press* 2007 / Schmid-Schönbein, in: *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007 / Schmid-Schönbein, in: *The Vein Book Elsevier Academic Press* 2007 / Boisseau, *Phlebology* 2007 / Nicolaides, *Int Angiol* 2008].

No statement about the evidence is given, because this consists of investigations from basic research.

## V. Diagnosis

The diagnostic methods to clarify the cause are the same as those used to investigate CVI. The criteria set out in the CEAP classification should be described after completion of the diagnosis using this scheme. For reasons of comparability, scientific studies should use the CEAP classification (see appendix).

At the **history taking** (Level 1 CEAP – recommendation) questions should be asked about familial disposition, concurrent diseases (e.g. diabetes mellitus, heart failure, polyneuropathy, diseases of a rheumatic nature), risk factors such as occupation and sporting activities, operations and traumati-

sation of the lower extremities and pelvic region, number and complications of pregnancies, previous thromboses and episodes of varicothrombophlebitis and subjective symptoms such as particularly a restriction in walking ability caused by joint disease or peripheral arterial occlusive disease (intermittent claudication) and any burden through toxic substances (e.g. hydroxyurea). [Consensus Paper on venous leg ulcers, *Phlebology* 1992 / Porter, *J Vasc Surg* 1995 / Scott, *J Vasc Surg* 1995 / Coleridge-Smith PD, *Int Angiol*. 2002]

Tetanus immunisation should be checked because with increasing age of the patients, a lack of protection must be assumed and venous ulcers are an entry port for tetanus bacilli. [Reichert-Penetrat, *Ann Dermatol Venereol*. 1999 / Gallenkemper, *Phlebologie* 2002]

### Evidence grade D1 recommendation A

Questions about known and suspected intolerances to topical substances (drugs, wound dressings, skincare products and cosmetics) should be asked because a high proportion of patients with venous ulcers are already contact-sensitised. [Gallenkemper, *Phlebologie* 1999]

### Evidence grade D1 recommendation A

It has been proved that the quality of life of patients with venous ulcers is moderately to severely disturbed [RCN 1998 / Buchbinder, in *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007]

### Evidence grade S2 recommendation B

Many patients complain of moderate to severe pain. Pain assessment is subjective and should be quantified in scientific studies with an analogue pain scale (e.g. 10 levels) and by recording the consumption of any analgesics.

Standardised questionnaires of already proven validity should be used to assess the quality of life. Use of SF-36 (Medical Outcome Study Short Form Health Survey) is recommended for determining a quality of life generally comparable with other diseases and/or the more CVI-specific CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) and/or the VEINES-QOL (Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic

Study Questionnaire) and the Tuebinger questionnaire to measure the quality of life of CVI patients (TLQ-CVI). The CEAP-adapted Venous Clinical Severity Score VCSS was designed to evaluate the effectiveness of surgical measures, and appears meaningful especially for advanced CVI [Klyszcz Hautarzt 1998 / Nicolaides, *Circulation* 2000 / van Koolar, *Thromb Haemost* 2003 / Criqui, in: *The Vein Book Elsevier Academic Press* 2007 / Nicolaides, *Int Angiol* 2008].

### Evidence grade D1 recommendation A

For the **clinical examination** (Level 1 CEAP – recommendation), together with inspection and palpation (e.g. hyperpigmentation, dermatosclerosis, atrophie blanche, eczema, oedema, vein and pulse status, scars, position, size and morphology of the ulcer), the main tools consist of the full medical examination including neurological (sensitivity) and basic orthopaedic (mobility of the upper ankle joint) investigations. Vein status should be described using the nomenclature agreed in the international consensus [Caggiati; *J Vasc Surg* 2002 / Caggiati, *UIP Manual* 2008 / Nicolaides, *Int Angiol* 2008] – (see appendix).

Ulcer size should be recorded at the start and during the course of treatment. Digital photodocumentation is recommended, together with a size scale, under the most standardised conditions possible (light conditions), because subjective descriptions show poor reliability [Nicolaides, *Circulation* 2000 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / RCN 1998]. Area measurements are best made using raster film and point counting methods [Bahmer, *Phlebologie* 2000] or equivalent for digital photodocumentation using integrated planimetry modules. For three-dimensional (e.g. circular) ulcerations, planimetry in the context of (two-dimensional) photodocumentation has its limitations. Measurement of overlaid raster foils may also solve these problems. A laser-based planimetry module offers the possibility of a 3D planimetry [Kecelj-Leskovec, *Wound Repair Regen* 2007].

### Evidence grade D3 recommendation B



**Basic diagnostics** (Level 1 CEAP – recommendation) include directional Doppler sonography of the leg arteries with measurement of the systolic ankle/brachial artery pressures, if necessary with display of the Doppler signal curve and directional Doppler sonography of the veins (epifascial, transfascial and subfascial, spontaneous and provoked signals, Valsalva manoeuvre) as well as a functional investigative technique such as light reflection rheography / photoplethysmography – for pathological values with tourniquet. Diseases that can lead to tissue destruction (e.g. pyoderma gangrenosum, diabetes mellitus) should be excluded by suitable investigations. Therapy-resistant and morphologically unusual ulcerations require histological examination (e.g. suspected malignancy). [Baldursson *Br J Dermatol* 1995 / Yang, *Med J Aust* 1996 / RCN 1998 / Robson, *Wound Rep Reg* 2006 / Combemale, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007]

#### **Evidence grade D2 recommendation B**

Routine bacteriological investigation of the ulcer base is not required for unproblematic ulcers with normal healing tendency because chronic ulcerations are usually colonised by micro-organisms. If there is evidence of an infection emanating from the ulcer region, suitable methods for identifying the pathogen and determining its susceptibility to antimicrobial substances should be initiated [RCN 1998 / Gilchrist, *Br J Dermatol* 1989 / Hansson, *Acta Derm Venereol* 1995 / Trengove, *J Wound care* 1996 / New Zealand Guidelines Group 1999 / O'Meara SO, *Health Technol Assess* 2000]

#### **Evidence grade K1 recommendation A**

The effects of a bacterial colonisation on wound healing are however unclear. A number of studies have examined the influence of bacteria on wound healing and most of them have found that wound healing is not affected by bacteria. However, signs of an impairment of wound healing by a localised necrotising vasculitis caused by bacteria in the wound bed were found in one study [Pierard-Frachimont, *Dermatology* 1997]. The publication recommends the intermittent local application of antiseptics because reduction of the bacterial contami-

nation also reduces the extent of vasculitis and thus promotes wound healing. There is a need for confirmation of these findings by studies in larger groups of patients.

#### **Evidence grade T4 recommendation C**

**More detailed diagnosis** (Level 2 – CEAP recommendation) consists essentially of (colour-coded) duplex sonography of the venous and, if necessary, the arterial systems [Tsintzilonos, in: *Venous Ulcers*, Elsevier Academic Press 2007 / Coleridge-Smith, *UIP Manual* 2008 / Cavezzi, *UIP Manual* 2008 / Nicolaides, *Int Angiol* 2008]. This is regarded internationally as the standard investigative method of instrumental diagnosis of healed or active venous ulceration [Nicolaides, *Int Angiol* 2008]. **Venous occlusion plethysmography** (VVP) may also be used. Of similarly good informative value – although not so widely used in German-speaking countries – is air plethysmography.

Other investigative methods of more detailed diagnosis (Level 3 – CEAP recommendation) are phlebodynamometry, (ascending compression) phlebography (possibly using the DSA technique), if necessary in combination with phlebodynamometry, and varicography.

**Another special diagnostic method** (Level 3 – CEAP recommendation) is 20 MHz sonography of the skin [Schmeller *Phlebologie* 1998], MRI and CT scanning [Gaber, *Phlebologie* 1999], intracompartmental pressure measurement [Pflug, *Phlebol* 1995 / Hach, *Phlebologie* 2000], capillary microscopy, lymph drainage scintigraphy and indirect lymphography to differentiate lymphatic concurrent diseases, laser-Doppler fluximetry and transcutaneous oxygen measurement [Nicolaides, *Circulation* 2000].

If indicated by the history and clinical aspects, **other serological investigations** are recommended as established methods. For example, studies have shown that large ulcerations (>100cm<sup>2</sup>) may be associated with an unbalanced diet and serologically confirmed deficiencies of zinc, iron, folate, albumin, vitamin C and selenium [Balaji, *Ann Roy Coll Surg* 1995 / Agren, *Acta Derm Venereol* 1986 / Wipke-Tewis, *J Vasc Nurs* 1998 / Robson, *Wound Rep Reg* 2006].

#### **Evidence grade D2 recommendation B**

**Thrombophilia** is often disproportionately frequent in venous ulcer patients. Thus 8–20% of crural ulcer patients have a Factor V Leiden mutation (general population 2–10%), 4% antithrombin deficiency (general population 0.2%), 6% protein C deficiency (general population 0.2–0.3%), 6% protein S deficiency (general population 0.2–1%), 9% lupus anticoagulant (general population 2–5%) and 12% anticardiolipin antibodies (general population 5–10%) [Trani, *Venous ulcers* Elsevier Academic Press 2007]. Exclusion of thrombophilia due to a disorder of the clotting system must be considered in all cases where an assessment of the need and intensity of DVT prophylaxis or a risk assessment of near relatives is required [Maessen-Visch, *Arch Dermatol* 1999 / Gaber, *Br J Dermatol* 2001 / Hafner, *Arch Dermatol* 2001 / Trani, in: *Venous Ulcers*, Elsevier Academic Press 2007].

#### **Evidence grade K1 recommendation A**

A non-medical and if necessary, medical thrombosis prophylaxis adapted to the individual situation is of supreme importance in venous ulcer patients because deep vein thrombosis in the legs is associated with a serious worsening of the venous insufficiency. Healing of existing ulcerations is exacerbated and the rate of recurrence of healed ulcerations is increased [Robson, *Wound Rep Reg* 2008].

#### **Evidence grade P3 recommendation B**

The effects of a CVI on the microcirculation may possibly be estimated from the severity of a haemosiderinuria [Zamboni, *J Vasc Surg* 2003].

#### **Evidence grade K3a recommendation B**

If contact allergies are suspected without previous demonstration of a sensitisation, the causative contact allergens should be identified by epicutaneous (patch) tests [RCN 1998 / Gallenkemper, *Phlebologie* 1999].

#### **Evidence grade K1 recommendation A**

In the **differential diagnosis of venous ulcer** of whatever genesis, the following must be considered:



- 1.) Vascular causes
  - a. Peripheral arterial occlusive disease, isolated or combined with chronic venous insufficiency
  - b. Angiodysplasia
  - c. Lymph drainage disorders
- 2.) Vasculitis
  - a. Vasculitis associated with autoimmune disorders such as collagen diseases
  - b. Livedo vasculitis / – vasculopathy
  - c. Periarthritis nodosa
  - d. Pyoderma gangrenosum
  - e. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis
- 3.) Vasculopathy / microcirculation disorder
  - a. Diabetic microangiopathy
  - b. Cryoglobulinaemia
  - c. Necrobiosis lipoidica
  - d. Martorell's hypertensive ulcer
  - e. Cholesterol embolisms
  - f. Calciphylaxia
- 4.) Haematological causes
  - a. Sickle cell anaemia
  - b. Sphaerocytosis
  - c. Thalassaemia
  - d. Sideroachrestic anaemia
- 5.) Myeloproliferative diseases
  - a. Polycythaemia vera
  - b. Thrombocythaemia
  - c. Werlhof's disease (thrombocytopenic purpura)
- 6.) Neuropathic causes
- 7.) Infections
  - a. Fungal infections
  - b. Bacterial infections
  - c. Protozoal infections
  - d. Viral infections
- 8.) Metabolic causes
  - a. Drugs: hydroxyurea treatment
  - b. Amyloidosis
  - c. Gout
  - d. Diabetes mellitus
- 9.) Ulcerated skin tumours
- 10.) Chemical/physical causes
- 11.) Artefacts

[Hafner, *Therapeutische Umschau* 1998 / Karakas, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003 / Mayer, *Wien Med Wochenschr* 1994 / Miller, *Hautarzt* 2001 / O'Brien, *Ir J Med Sci* 2000 / Schmidt, *Vasa* 2000 / Stücker, *Hautarzt* 2003 / Robson, *Wound Rep Reg*

2006 / Combemale, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007 ]

**Assessment of the evidence:** since this is purely a question of prevalences, no assessment of the evidence is given.

## VI. Therapeutic procedure

Pathophysiological basis of treatment: since venous ulcer is the severest form of CVI, the aim of treatment must also be to reduce pressure and volume overload in the venous system. (see Pathophysiology section). Whenever possible, causal treatment to abolish pathological refluxes must be used in the first instance. The supplementary therapeutic procedures that can sometimes be used to resolve this problem are described below. [Consensus Paper on venous leg ulcers, *Phlebology* 1992 / Marshall, Braun 1994 / Mollard, *Presse Med* 1994 / Reporting standards in venous disease, *J.Vasc. Surg.* 1988 / Nicolaides, *Int Angiol* 2008]

### VI.1. Medical compression therapy

Compression therapy, together with mobilisation, is the basis of non-invasive measures. It can be used alone or in combination with invasive measures. Several, independent studies have shown that careful compression therapy accelerates the healing of venous ulcers and greatly reduces the recurrence rate. With increasing working pressure of the compression bandage and/or compression stocking, the rate of healing increases and the recurrence rate falls [Harper, *Phlebology*, 1995 / Samson, *Phlebology* 1996 / Fletcher, *BMJ* 1997 / Kramer, *J Vasc. Nurs* 1999 / Cullum *The Cochrane Library*, 2002 / Nelson, *The Cochrane Library*, 2002 / Brizzio *Phlebologie* 2006 / Nelson, *J Vasc Surg* 2006 / Robson, *Wound Rep Reg* 2006 / Nelson, *J Vasc Surg* 2007 / Borges, *Rev Lat Am Enfermagem* 2007 / Milic, *J Vasc Surg* 2007 / Partsch, in: *Venous ulcers Elsevier Academic Press* 2007 / Partsch, *UIP Manual* 2008 / Nicolaides, *Int Angiol* 2008 / Robson, *Wound Rep Reg* 2008].

#### Evidence grade 1a recommendation A

**Its effect** is based on the fact that the venous cross-section is effectively reduced both at rest and also on muscle contraction and backflow is thereby improved. Through compression therapy, the functioning of relatively incompetent venous valves in dilated veins can be restored [Partsch, *Phlebologie* 1992 / Wienert, *AWMF-Leitlinien* 1998]. Compression therapy is capable of reducing venous oedema and improving pathological changes in the macro- and microcirculation [Jünger, *Phlebologie* 1996 / Palfreyman, *Vasc Med* 1998 / Phillips, *Dermatol Surg* 2001]. As a result of the increased tissue pressure, there is a rise in reabsorption of tissue fluid in the venous limb of the microcirculation. Blood flow in the dilated capillary loops is accelerated by the compression, capillary filtration is restricted and reabsorption increased [Klyscz, *Hautarzt* 1996 / Abu-Owen, *J Vasc Surg* 1994]. There is strong evidence that compression treatment changes the paracellular barriers via tight junction molecules and thereby reduces oedema [Kahle, *J Invest Dermatol* 2003 / Herouy, *Int J Mol Med*. 2006].

Various materials can be used for the compression treatment of venous ulcers. For optimum improvement in venous reflux, the following properties of the material used to exert compression are required: a high working pressure (pressure on muscle contraction) and a low resting pressure (pressure on the resting leg). Compression bandages with short-stretch elastic materials offer good prerequisites for a high working pressure. The main effect of short-stretch bandages is to activate the muscle-joint pumps, which is why patients are required to undertake regular walking exercises [Klyscz, *Akt Dermatol* 1997]. On current use of compression bandages, there is a graduation in the compression pressure. In order to ensure the best possible effectiveness of compression bandages, a higher pressure should be used distally than on the proximal calf. The effectiveness of compression can be further increased by using pressure cushions and pads [Partsch, *Journal of Phlebology* 2002 / Huber, *Phlebologie* 2008 / Partsch, in: *Venous ulcers Elsevier Academic Press* 2007].



The compression stocking has also proved increasing useful in the primary treatment of venous ulcer [Häfner, Hautarzt 2000 / Jünger, Vasa 2003 / Brizzio, Phlebologie 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2006]. Stockings are available either singly, or as two worn one on top of the other. With the latter, the resulting pressure is the sum of each individual stocking (Cornu-Thénard, Dermatol Surg 2007). The advantage of compression stocking therapy in venous ulcer is firstly the constancy of the pressure applied by the stocking and secondly, better patient compliance [Jünger, Vasa 2003]. In a comparative study of compression bandages with compression stockings, ulcerations healed more quickly under compression stocking therapy [Brizzio, Phlebologie 2006]. Recurrence of leg ulcers occurs less frequently under treatment with compression stockings of Compression Class 3 than with those of Compression Class 2, even though wear compliance was lower [Nelson, J Vac Surg 2006].

Numerous studies have shown that the quality of life (QoL) during compression therapy is improved [Nicolaidis, Int Angiol 2008]. Arterial blood flow disorders must be considered as contraindication during patient selection. Ankle artery occlusion pressure should not be below 60–80 mm Hg because otherwise compression therapy is no longer tolerated [Wienert, Phlebologie 1998 / Partsch, Journal of Phlebology 2002]. Absolute contraindications are advanced peripheral arterial occlusive disease, decompensated heart failure, septic phlebitis and Phlegmasia coerulea dolens (venous gangrene). The relative contraindications include sensitivity disorders in peripheral neuropathies (e.g. in diabetes mellitus), intolerance of the bandage material and compensated peripheral arterial occlusive disease [Rabe E, Viavital, 2003].

Basic research studies indicate that the mechanism of compression therapy is still not fully understood [Blättler, Phlebologie 2007]. Further investigations in this area are recommended.

## VI. 2. Operative therapy

Surgical measures consist of four therapeutic approaches:

1. The ablation of incompetent epifascial sections of veins and transfascial communications in primary varicosis, varicosis in post-thrombotic syndrome and recurrent varicosis.
2. Reconstruction and transplantation of venous valves in the deep venous system.
3. Shave therapy and other local surgical techniques (ulcer excision, ulcer debridement)
4. Surgery with treatment of the crural fascia (fasciotomy – paratibial / fasciectomy – partial, crural).

### re 1. The ablation of incompetent epifascial sections of veins and transfascial communications in primary varicosis, varicosis in post-thrombotic syndrome and recurrent varicosis

Incompetent epifascial veins and transfascial communications that lead to overload of the deep veins as a result of reflux and whose elimination (duplex, phlebodynamometry, photoplethysmography/light reflection rheography for example) results in a local or general improvement in venous function, should be ablated.

In venous ulcer, surgical treatment of epifascial sections of reflux combined with compression therapy leads to an acceleration in healing (Bello, Br J Surg 1999 / Adam, Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 / Tisi, Cochrane 2006 / Stücker, JDDG 2006 / Cabrera, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Rabe, Phlebologie 2008).

#### Evidence grade T1b recommendation A

In venous ulcer, surgical treatment of epifascial sections of reflux combined with compression therapy leads to a prolongation of the recurrence-free interval compared to compression therapy alone (Barwell, Lancet 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Van Gent, J Vasc Surg 2006 / Gohel, BMJ 2007 / Gohel, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007).

#### Evidence grade T1b recommendation A

The advantage of surgical treatment of the epifascial venous system in relation to venous ulcer healing and to the prolongation in

the recurrence-free intervals is lower in patients with an incompetent deep venous system than in those where the system is competent [Stuart, J Vasc Surgery 1998 / Barwell, Eur J Vasc Endovasc Surg 2000 / Barwell, Lancet 2004 / Hermanns, Phlebologie 2006 / Obermayer, J Vasc Surg 2006 / Nelzén, J Vasc Endovasc Surg 2007 / Biedermann, Gefäßchirurgie 2008].

#### Evidence grade T2a recommendation B

Paratibial fasciotomy with dissection of the perforators, or alternatively foam sclerotherapy and endovenous laser or radiofrequency ablation can be used to stop incompetent transfascial communications in venous ulcer.

The importance of perforating veins in venous haemodynamics and hence also in the development of chronic venous insufficiency has, however not yet been established by studies and is a matter of controversy. [Danielsson, JP 2001 / Klein-Weigel, VASA 2002 / Marston, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]

#### Evidence grade T1a recommendation A

In several studies, subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) in combination with surgery to the epifascial veins has proved a successful and low-complication method with a high ulcer healing (50–90%). [Targonski, vasomed aktuell 1991 / Hauer, Chirurg 1996 / Pierik, J Vasc Surg 1997 / Sparks, Ann Vasc Surg 1997 / Wolters, Phlebologie 1997 / Gloviczki, Vasc Med 1999 / Gloviczki, J Vasc Surg. 1999 / Nelzén, Br J Surg 2000 / Olivencia, Int Surg 2000 / Sybrandy, J Vasc Surg 2001 / Kalra, Semin Vasc.Surg 2002 / Baier, Phlebologie 2005 / Lang, Gefäßchirurgie 2006 / Roka, J Vasc Surg 2006 / Van Gent, J Vasc Surg 2006 / Baier, Gefäßchirurgie 2007 / Nelzén, J Vasc Endovasc Surg 2007]

#### Evidence grade T1b recommendation A

Since the studies [Wolters, Phlebologie 1997] did not however differentiate the haemodynamic effect of perforator ligature and epifascial varicose vein surgery, sometimes also not between the varicose symptom complex and the post-thrombotic syndrome, the significance of surgery to the



perforators remains open in principle and requires further investigation.

### **Endovenous laser therapy EVLT to eliminate epifascial veins in venous ulcer as a variant of the ablation of incompetent epifascial venous segments**

The elimination of epifascial varicose veins in the legs with venous ulceration using endovenous laser therapy leads to an accelerated healing of ulcerations compared to purely conservative therapy, to a higher healing rate and a lower rate of recurrence [Viarengo, *Dermatol Surg* 2007 / Pannier, *Phlebologie* 2007].

#### **Evidence grade T1b recommendation A**

From a theoretical standpoint, with regard to the improvement in haemodynamics, it is immaterial which invasive technique is used to eliminate epi- and transfascial reflux routes. In principle, the following techniques can be used:

1. Surgical removal and/or interruption using scalpel, ligature, cryoprobe, forceps, probes. This is where the greatest and longest experience lies.
2. The closing/sclerosing techniques using endovascular laser, endovascular application of high (radio) frequency and through endovascular application of irritating chemical substances (sclerotherapy in the true sense). The greatest and longest experience in the sclerosing techniques is with the endovascular application of chemical substances.

From a practical point of view, each method has its own advantages and disadvantages in terms of the burden through introduction of potentially dangerous chemicals, through any local and/or systemic analgesics or anaesthetics required, the length of the operative procedure and the extent of tissue traumatization.

The intra- and perioperative risk during surgery in multimorbid patients is of not inconsiderable importance when weighing up the advantages and disadvantages in treating venous leg ulcers. The higher the comorbidity of the affected patient, the greater the consideration that should be paid to the possibility of using less invasive techniques to remove superficial and transfascial sec-

tions of reflux [Pannier, *Phlebologie* 2007 / Marston, in: *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007 / Stirling, in: *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007].

### **re 2. Reconstruction and transplantation of vein valves in the subfascial venous system**

There is only little experience with reconstructive surgery on the deep venous system in conducting vein insufficiency and its success in venous-related leg ulcers. Several different techniques have been used, of which valvuloplasty achieved the best results. The techniques are considerably worse in post-thrombotic venous ulcers than in primary conducting vein insufficiency. Experiences and results with the various techniques have been analysed in a review. The ulcer healing rate was between 40 and 95%, the recurrence rate between 6 and 58%. The techniques carry a high rate of phlebothrombosis. Reconstructive surgery on the deep venous system is currently restricted to a few specialised centres [Perrin, *Cardiovasc Surg.* 2000 / Hardy, *Cochrane* 2004 / Perrin, in: *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007].

#### **Evidence grade T1b recommendation A**

### **re 3. Shave therapy and other local surgical procedures (ulcer excision, ulcer debridement)**

In contrast to the methods with causal approach to treatment (fasciectomy, fasciotomy), „shave“ therapy as tangential, exclusively superficial removal of necrosis and fibrosis with a one-stage mesh graft is purely symptomatic. Based on the papers by Hynes 1959 and Quaba 1987, Schmeller introduced and scientifically refined the technique in 1995–1999. It is currently intended for use in the therapy-resistant forms of venous ulcer. Compared to alternative techniques (fasciectomy), better long-term healing rates have so far been achieved [Schmeller, *Phlebologie* 1998;27:195–200 / Hermanns, *ZfW* 2002 / Popescu, *vasomed* 2003 / Bechara, *Plastic Surgical Nursing* 2006]. There are no prospective randomised and controlled studies. There are also no long-term results in terms of rates of recurrence and healing with other local surgical procedures such as ulcer excision (Homan's

operation) or surgical ulcer debridement. [Quaba, *Br J Plast Surg* 1987 / Langer, *Phlebol* 1993 / Otte, *Phlebol* 1994 / Pflug, *Phlebol* 1995 / Staubesand, *Phlebol* 1997 / Schmeller, *Phlebologie* 1998;27:7–14 / Schmeller *Phlebologie*, 1998;27:195–200 / Gaber, *Phlebologie* 1999 / Hach, *Phlebologie* 2000 / Hach, *Gefäßchirurgie* 2001 / Hermanns, *ZfW* 2002 / Popescu, *vasomed* 2003 / Bechara, *vasomed* 2005 / Hermanns, *Phlebologie* 2005 / Bechara, *Plastic Surgical Nursing* 2006 / Hermanns, *Gefäßchirurgie* 2006]

#### **Evidence grade T3 recommendation B**

### **re 4. Surgery with treatment of the crural fascia**

Paratibial fasciotomy (PTF) shows good clinical healing results in studies. The mechanism of action is thought to include the relieving of compartment pressures of the deep medial muscle compartments in addition to perforator separation. Long-term results are lacking. [Vandepuy, *WMW* 1994 / Verleisdonk, *Ned Tijdschr Geneesk.* 1997 / Hauer, *Ann Vasc Surg* 1999 / Proebstle, *Hautarzt* 1999 / Schwahn-Schreiber, *Management of Leg ulcers* 1999 / Christenson, *J Vasc Surg* 2007]

#### **Evidence grade T3 recommendation B**

The definition of chronic venous compartment syndrome (CVCS) prompted the creation of a new division of chronic venous insufficiency into 4 stages (Hach, Springer-Verlag 1994). At that time, paratibial fasciotomy was recommended in Stage III and crural fasciectomy in Stage IV.

There is one working group [Hach, *Gefäßchirurgie* 1997] that documents good results with fasciectomy. There are no prospective randomised and controlled studies.

#### **Evidence grade T3 recommendation B**

More recent studies show that better long-term results can be achieved with shave therapy alone than with a considerably more invasive fasciectomy [Schmeller, *Phlebologie* 1999 / Hermanns *ZfW* 2002 / Popescu *vasomed* 2003 / Dahl, *vasomed* 2004 / Schmeller, *Phlebologie* 2006]. There are no prospective randomised and controlled studies.

#### **Evidence grade T2a recommendation B**



The effect of the increased intrafascial pressure on the persistence of venous ulcers is increasingly questioned in the literature. However, long follow-up times and monitoring of compartmental pressures are still lacking. Only one paper [Langer, International Symposium 2001, Abstract volume 73] has reported that 6 months after fasciotomy compartment pressures had returned to preoperative values.

**On the basis of the current data, the following is recommended:**

Shave therapy is the surgical method of choice for therapy-resistant venous ulcer. A fasciectomy should only be carried out for very extensive ulcers, very deep-reaching sclerosis with tendon involvement, transfascial necrosis or with treatment failures after shave therapy. This is because fasciectomy is a much more invasive technique and is associated with a far longer hospitalisation. If it is sensible to combine it with varicose vein surgery, it should be part of the treatment concept. Surgery to the deep venous system requires detailed justification and remains restricted to special centres.

**Evidence grade T2–3 recommendation B**

**Radical ulcer necrectomy followed by transplantation of vascularised myofasciocutaneous free flaps**

Since 1989, 99 myofasciocutaneous free flap transplantations after necrectomy of venous leg ulcers and their dermatoliposclerotic surroundings have been performed in 89 patients with microvascular connection to the posterior tibial artery or anterior vessels. Sometimes venous grafts from the contralateral leg or from the cephalic vein were used. Donor areas were forearm, shoulder blade and thigh extensor side for fasciocutaneous flaps and gracilis and/or latissimus dorsi region for myofasciocutaneous flaps. The success rate was 94% (failure rate 0–23%) and the longest recurrence-free follow-up phase was 7 years. The technique is highly complex and associated with large defects in the donor areas [Kovach, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Compared to the far less invasive shave therapy followed by mesh-graft defect covering, it appears to have no significant advantage or better healing rates.

**Evidence grade T3 recommendation B  
Radiological interventional therapy**

Dilatation and insertion of stents in the region of venous obstructions in the femoral, iliac and cava veins not caused by malignant diseases, with the aim of improving venous outflow, is associated with an improvement in the tendency to develop oedema and leg pain. It also promotes the healing of venous ulcerations [Neglen, J Vasc Surg 2007 / Nicolaides, Int Angiol 2008].

**Evidence grade T2b recommendation B**

### VI.3. Sclerotherapy

Sclerotherapy can also be used to shut off epifascial veins. There is good evidence that the sclerosing of varicose veins combined with compression therapy accelerates the healing of venous ulcerations [Cabrera, Int Angiology 2001 / Labas, Bratisl Lek Listy. 2002 / Stücker, JDDG 2006 / Cabrera, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Hertzman, Phlebology 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Hübner, Viavital 2008 / Rabe, Phlebologie 2008]. A sclerosing of varicose veins that lie within the ulcer area or which run into it (so-called „feeder veins“) may greatly increase ulcer healing compared with pure compression therapy [Queral, J Vasc Surg 1990 / Hübner, Viavital 2008]. The use of foam rather than liquid sclerotherapy improves effectiveness [Cabrera, Int Angiology 2001 / Pascarella, Ann Vasc Surg 2006 / Stücker, JDDG 2006 / Tisi, Cochrane 2006 / Cabrera, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Rabe, Phlebologie 2008]

**Evidence grade T1b recommendation A**

### VI.4. Local therapy

**Basic principles:** Since wound healing is an endogenous process, it can only be accelerated by medical measures to the extent that inner or exogenous (see below) inhibitory influences can be removed. The diseases that cause the ulceration should first be treated. Local wound therapy should enable an unimpeded wound healing. The require-

ments of the optimum wound dressing are [modified according to the Consensus Paper on venous leg ulcers Phlebology 1992]:

- reduction in pain and itching
- absorption of wound secretion, without drying out the wound
- inert or at least hypoallergenic or non-irritative material
- the greatest possible protection of the wound on dressing change
- avoidance of the shedding of dressing components onto the wound
- no impediment to gaseous exchange of the wound (O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>)
- protection against physical (cold, heat, pressure and stretch, moisture, drying out, radiation), chemical and microbial (bacteria, fungi, viruses) stresses
- adaptability to the healing phases in the wound
- simple handling on dressing change
- biological / environmental tolerability

Such types of dressing materials are: simple paraffin tulle, foams (e.g. of polyurethane), calcium alginate pads and compresses, hydrogels, hydrocolloids and hydroactive dressings. A general advantage of wound dressings that enable a „moist wound milieu“ (moist wound treatment) is proven. There is general agreement about the use of moisture-preserving dressings and also of the need for a corresponding balance in the moisture content of the dressing. There is also evidence that the painfulness of venous ulcers is less pronounced under hydrocolloid and foam wound dressings. Optimum causal treatment and a wound dressing that does not interfere with wound healing (for example through trauma to the wound bed) is generally sufficient to stimulate wound healing and heal the ulcer. To date, no basic superiority of a particular wound dressing over others has been found [Callam, Phlebology 1982 / Blair, Phlebology 1988 / Auböck, Phlebol 1994 / Stacey, Eur J Vasc EndoVasc Surg 1997 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998 / RCN 1998 / Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hermans, Akt.Dermatol 1991 / Rovee, Clinical Materials 1991 / Schmidt H+G 1996 / Sedlarik, Wiss Verl-Ges. 1996 / Wollina, Vasomed 1996 / Koksai, Swiss medical weekly 2003 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / Vos-



hege, Gefäßchirurgie 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Borges, Rev Lat Am Enfermagem 2007 / Franks, Wound Repair Regeneration 2007 / Nelson, J Vasc Surg 2007 / Palfreyman, Br J Nurs. 2007 / Palfreyman, BMJ 2007 / Vanscheid, J Wound Care 2007 / World Union of Wound Healing Societies, London: MEP Ltd, 2004 und 2007 / Kujath, Dtsch Ärztebl 2008 / Nicolaidis, Int Angiol 2008 / Vanscheidt, Z.f. Vulnerologie 2008]

#### Evidence grade T1a recommendation A

The **application of various external substances** carries the risk, compared to consistent causal treatment and optimum local therapy with the above-mentioned means, of inhibiting wound healing processes. There is also the risk of additional sensitisation to the constituents of the external preparations and/or the triggering of contact allergic reactions. They should therefore only be used selectively and for a limited time (e.g. antiseptics in infection) [RCN 1998 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998 / Galenkemper, Phlebologie 1999].

**For cleaning the ulcer on dressing change**, drinking water or sterile physiological saline can be used if cleaning with liquid is indeed considered necessary rather than mechanical cleaning, e.g. with a sterile compress. Admittedly there are so far no studies on the use of drinking water in venous ulcerations, but a controlled study on the use of drinking water vs. sterile saline in traumatic wounds showed a lower infection rate with the use of drinking water. By analogy therefore, its use can also be recommended for cleaning venous ulcers [RCN 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Fernandez, Cochrane 2008]

#### Evidence grade T2b recommendation B

The area around the ulcer can be covered with zinc paste for instance, to protect against maceration. There is evidence from basic research that the topical use of zinc not only has an anti-inflammatory action, but also promotes wound healing [Emami, Acta Medica Iranica 2006 / Lansdown, Wound Repair Regen 2007].

#### Evidence grade T2b recommendation B

### Methods, about which there is no adequate knowledge in venous leg ulcers [Robson, Wound Rep Reg 2006]

In refractory, non-healing ulcers after all other therapeutic options have been exhausted, it is worth considering the **additional use of the following local therapeutic procedures to promote wound healing**:

#### Application of growth factors-individual factors and combinations of factors:

Polypeptides are locally acting growth factors that affect the proliferation, migration and transformation of cells involved in the process of wound healing. At present there are various growth factors whose relevance for wound healing is not fully elucidated. Among the various growth factors that can be used in venous leg ulcers as single factors or constituents of lysates (PDWHF) are PDGF, EGF, FGF, TGF-beta, VEGF and FXIII. (see appendix, Table Growth factors). The individual growth factors are discussed separately below:

- **PDGF** (Platelet Derived Growth Factor) is obtained from platelets or is produced as recombinant PDG by genetic engineering. The most important function of PDGF is to induce the proliferation of mesenchymal and haematopoietic cells [Bennett, Am J Surg 1993 / Falanga, J Dermatol 1992 / Falanga, Derm Clin 1993]. Platelets secrete predominantly PDGF-AB, whereas other cells generally secrete PDGF-AA or PDGF-BB. PDGF is a competence factor and is secreted locally at the site of action. Current data support the clinical use of PDGF in the treatment of diabetic ulcers but not of venous ulcers.
- **EGF** (Epidermal Growth Factor) is a competence factor for many mesenchymal cells and interacts in angiogenesis. Under clinical conditions, topical application of EGF in the treatment of chronic venous ulcers was ineffective. In one study, EGF produced a faster healing of split-skin removal points, whereas an effect in another study could not be reproduced. In a non-controlled cross-over study, EGF had a favourable influence on the healing of chronic wounds. Current data does not however support a clinical

use of EGF in the treatment of problem wounds [Falanga, J Dermatol Surg Oncol 1992].

- **TGF-beta** (Transforming Growth Factor beta): TGF- $\beta$ 1 is the best characterised isoform of the entire TGF- $\beta$  family [Cowin, J Invest Dermatol 2001 / Pierce, Am J Pathol 1992]. Under the influence of TGF-beta, fibroblasts are capable of synthesising various components of the extracellular matrix (ECM) and thus important constituents of the provisional matrix of a wound. TGF-beta has a chemotactic action on almost all inflammatory cells and is mitogenic for fibroblasts. TGF-beta has an inhibitory effect on epithelial cells in vitro. In one clinical study, TGF- $\beta$ 2 had no favourable influence on the healing of venous ulcers compared to placebo [Robson, Wound Rep Reg 1995].
- **FGF** (Fibroblast Growth Factor) stimulates endothelial cell proliferation and binds to receptors situated on the basal membrane of effector cells. FGF is mitogenic and chemotactic for fibroblasts and keratinocytes [Landau, Wound Rep Reg 2001]. A single clinical randomised study with recombinant human KGF-2 [FGF-10; Fibroblast Growth Factor-10] showed a significant acceleration in wound healing in venous leg ulcers compared to placebo [Robson, Wound Rep Reg 2001].
- **VEGF** (Vascular Endothelial Growth Factor) belongs to the PDGF family because the molecule shows an homology of 24% to the B-chain of PDGF. The main action of VEGF is the stimulation of angiogenesis, which could be of potential benefit for wound healing. However there are so far no clinical studies that establish a wound healing-promoting effect in venous leg ulcer.
- **FXIII** (Factor XIII): the fibrin stabilising Factor XIII is a clotting protein obtained from platelets. FXIII stabilises soluble fibrin molecules and other matrix constituents such as collagen macromolecules. A main effect of FXIII consists of the stimulation of fibroblast proliferation, which is why FXIII is counted among the growth factors. Several studies have shown that FXIII promotes



wound healing compared to placebo [Wozniak, *Int J Angiol* 1998 / Herouy, *Lancet* 2000].

- PDWHF (Platelet Derived Wound Healing Factors): PDWHF solutions contain cytokines obtained from platelets as the main active substances. These growth factors are isolated from the patient's own blood and their constituents include beta-thromboglobulin, Platelet Derived Growth Factor, Platelet Factor 4 and Transforming Growth Factor beta. The hypothesis has been proposed that this mixture of growth factors is capable of initiating, regulating and accelerating wound healing processes. These autologously obtained growth factors have been used many times in the treatment of chronic problem wounds. However not all studies confirm their effectiveness. Therefore the growth factors have so far only fulfilled expectations to a limited extent [Zuder, *Phlebologie* 1996 / Reutter, *Hautarzt* 1999 / Stacey, *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000].

### Collagen-containing wound dressings

There are many collagen-containing wound dressings that are normally manufactured from bovine or porcine collagen. They can be applied to the wound surface as powder or a fibre mat. In a randomised, controlled study, wound healing was significantly faster under a collagen wound dressing than with a non-collagen containing inert wound dressing [Buchbinder, in *Venous ulcers Elsevier Academic Press* 2007].

**Evidence grade T1b recommendation A**

### Amelogenin

Amelogenin is a protein of the extracellular matrix. It affects the function of fibroblasts. In a randomised, controlled study, wound healing was faster and wound healing rates were improved in patients treated with an amelogenin-containing dressing plus compression compared to pure compression treatment [Vowden, *J Wound Care* 2007 / Romanelli, *J Wound Care* 2008].

**Evidence grade T1b recommendation A**

### (Manuka) Honey

Use of a calcium alginate compress impregnated with manuka honey as local treatment in addition to compression therapy did not increase the speed of wound healing or healing rates compared to pure compression therapy without honey local treatment [Jull, *Br J Surg* 2008].

**Evidence grade T1b recommendation A**

### Hydrogen peroxide

Local use of a hydrogen peroxide-containing cream in and around venous ulcerations promotes wound healing compared to ulcerations not treated in this way [Belcaro, *Angiology* 2007].

**Evidence grade T2a recommendation B**

### Transplantation and application of keratinocyte cultures and skin equivalents

Experiences with the transplantation of autologous skin as a Reverdin pinch graft or mesh-graft transplant in venous ulcers show that the former without ablation of the dermatosclerotic wound base is associated with poor short-term results (38% healing) and shows a healing rate of 72% after 12.5 months in the long term. Due to the overall high rates of recurrence in the treatment of leg ulcers, the Reverdin pinch graft method nevertheless retains a place in the treatment of leg ulcers. A mesh-graft transplant without ablation of the dermatosclerotic wound base also shows poor long-term results (59% recurrence within 1–9 years) and moderate short-term results (47% complete, 21% partial healing). In contrast, treatment of the wound by shave excision or fasciectomy with simultaneous covering of the defect by a mesh graft transplant, gives far better long-term results (67%–>80% healing rate after 36 months). It is presumably important for long-term healing, whether or not the poorly perfused dermatosclerotic base of the wound of a venous ulcer is removed before covering the defect [Sebastian, *Wien Med Wochenschr* 1994 / Christiansen, *Acta Derm Venereol* 1997 / Schmeller, *Acta Derm Venereol* 2000 / Hermanns, *ZfW* 2002;3:79 / Beckert, *Zentralbl Chir.* 2003 / Popescu, *vasomed* 2003]

The use of keratinocyte cultures or skin equivalents in combination with a compression therapy shows an accelerated and increased wound healing rate compared to pure compression therapy [Vanscheidt, *Wound Repair Reg* 2007]. That also applies to the additional treatment with fibroblast cultures. In relation to the transmission of microbial organisms and provocation of immunological reactions or even autoimmune reactions, as have been discussed with the use of bovine collagen, preparations of autologous origin are safer here than allogenic preparations. The fate of allogenic keratinocyte cultures is the certain rejection, although promotion of wound healing is regularly observed [Buchbinder, in: *Venous Ulcers Elsevier Academic Press* 2007]. The wound dressings used affect the vitality of the transplanted tissue, for example a higher cell division rate is measured under white soft paraffin-impregnated tulle and collagen/alginate dressings than under polyurethane film or collagen-bound, bilaminated membrane [de Graffenried, *Cell Transplant* 2001]. The incorporation rate of keratinocyte cultures and skin equivalents and the promotion of epithelialisation by them in chronic wounds are only moderate compared to conventional transplants. However, an encouragement of granulation and also an improvement in pain symptoms is usually seen. Healing successes comparable to those with conventional transplants have only been achieved to date with highly differentiated epidermal equivalents cultured from „Outer Root Sheath“ (ORS) cells, but no long-term results are yet available.

It has been shown that transplants of placental amnion membranes onto venous ulcerations are also associated with acceleration in wound healing [Mermet, *Wound Repair Regen* 2007].

No investigations that test and compare the various keratinocyte cultures and skin equivalents against each other are available at present and should be undertaken.

In summary, the use of keratinocyte cultures and skin equivalents appears worthwhile when there are reasons against performing a conventional mesh-graft transplant. A shave excision is definitely recommended if a wound base is dermatosclerotic,



because otherwise poorer long-term results are likely [Mol J Am Acad Dermatol. 1991 / Phillips Arch Dermatol. 1993 / Moll Hautarzt 1995 / Falanga Wound Repair Regen. 1999 / Hunziker Curr Probl Dermatol 1999 / Limat Cells Tissues Organs. 2002 / Jones, Cochrane Data Base 2007 / Mermet, Wound Repair Regen 2007 / Sedov, Angiol Sosud Khir. 2007 / Vanscheidt, Wound Repair Regen 2007 / Yonezawa, Int J Dermatol. 2007]

**Evidence grade T1a/b recommendation A**

### Application of laser rays

The benefits for venous ulcers are not adequately established.

In the presently available studies on wound healing under additional laser therapy, only one small study reported a promotion of wound healing with the combination of laser light and infra-red light compared to red light therapy. Further investigations in larger populations are needed to enable a final assessment to be given. [New Zealand Guidelines Group 1999 / Flemming Cochrane Library, Issue 4 2002 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

**Evidence grade T3 recommendation B**

### Application of polarised, polychromatic non-coherent light

In a study in 25 consecutive patients with 73 venous ulcerations, sole use of polarised, polychromatic non-coherent light without additional compression therapy achieved an acceleration of wound healing in 99% of patients and complete healing in 30%. All patients were irradiated once daily for 8 minutes locally in the region of the ulcer for 4 weeks. A dry, sterile dressing was applied as a wound dressing. The irradiated light combined visible light with a wavelength of 480 to 700 nm with infrared light with a wavelength of 700–3400 nm [Monstrey, Europ J Plast Surg 2002 / Medina, J Wound Care 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

**Evidence grade T3 recommendation B**

### Application of pulsed electromagnetic fields or pulsed direct current

Healing of venous leg ulcers is accelerated by the adjuvant use of pulsed electrom-

agnetic fields or pulsed direct current (electromagnetic field). Further investigations in larger populations are needed to enable a final assessment to be given. [Iran, J Orthop Res 1990 / Todd, Ir Med J 1991 / Jünger, Hautarzt 1997 / Flemming K, The Cochrane Library, Issue 4 2002 / Ravaghi, Cochrane Database Syst Rev. 2006 / Visan, Kosmetische Medizin 2007]

**Evidence grade T1b recommendation A**

### Application of ultrasound

In the 8 analysable studies on therapeutic ultrasound (in addition to standard therapy), wound healing was accelerated compared to pure standard therapy [Ernst, Phlebology 1995 / Flemming, Cochrane Library, 2002 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Al-Kurdi, Cochrane Library 2008].

**Evidence grade T1 recommendation A**

### Application of heat

Benefits for venous ulcers are not adequately established.

There are individual reports of better wound healing of venous ulcer through the application of heat (38°C for 1 hr 3x/d) several times daily. Theoretical considerations relate to an increased microcirculation. Further investigations in larger populations are needed to enable a final assessment to be given. [Cherry, Ostomy/Wound Management 1999 / Coerper, Hartmann Wundforum 2002].

**Evidence grade T3 recommendation B**

### Hyperbaric oxygen (O<sub>2</sub>) therapy

Benefits for venous ulcers are not adequately established.

The complexity of the technique restricts its applicability to a few experienced centres; the experiences (five 90-minute immersions per week for 6 weeks) in a few patients reported improved wound healing. Further investigations in larger populations are needed to enable a final assessment to be given. [Heng, J Dermatol Surg Oncol 1993 / Beer, Akt. Dermatol. 1996 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Agence d evaluation des technologies, 2001 / Kranke, Cochrane 2004].

**Evidence grade T2b recommendation B**

### Topical Negative Pressure TNP / Vacuum Assisted Closure V.A.C. therapy

A meta-analysis of 3 RTCs showed a positive effect on healing duration and number of healed leg ulcers compared to pure compression therapy in venous and mixed venous/arterial leg ulcers. It should be noted that the therapy is technically laborious; it must be regularly monitored and changed by a doctor at least once a week and is mainly suitable for use in hospitalised patients [Robson, Wound Rep Reg 2006 / Buchbinder, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Vuerstaek, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Sadat, J Wound Care 2008].

**Evidence grade T1a recommendation A**

## VI.5. Physical therapy

Impaired functioning of muscle-joint pumps of the lower extremities is known to have a significant influence on the origin and severity of chronic venous insufficiency (CVI). This relates firstly to the mobility in the ankle joint which can be restricted to the extent of stiffening. The special importance of ankle joint mobility is illustrated by the representational term „arthrogenic congestion syndrome“. For a given duration of mobility, leg ulcer patients show a smaller number of steps than healthy persons [Clarke-Moloney, Eur J Vasc Endovasc Surg 2007]. Another disease entity that through failure of the ankle joint-muscle pump with persistent drooping of the legs leads to changes in the sense of a CVI is the „dependency syndrome“ [Partsch, Phlebologiekurs 1989 / Schmeller W. Das arthrogene Stauungssyndrom: Sprunggelenkveränderungen bei chronischer Veneninsuffizienz. Berlin, Diesbach 1990 / Langer C. Das arthrogene Stauungssyndrom. Phlebol. 1991 / Araki, J Vasc Surg 1994 / Back, J Vasc Surg 1995 / Christouopoulos, Surgery 1989 / Partsch H, Editiones Phlebologiques Francaises, Paris 1999 / Yang, Cardiovasc Surg 1999 / Simka, J Dermatol 2007].

**Evidence grade P1/K2/S3 recommendation A/B**



It is therefore of considerable importance for the healing of venous-related diseases and especially in connection with venous ulcer, whether a restricted mobility can be improved, abolished and/or prevented [Schmeller W, Berlin, Diesbach 1990 / Yang, Br J Surg 1999 / Kan, Arch Surg 2001 / Kahn, Chest 2003].

From a therapeutic viewpoint it is very important to try to preserve or restore good mobility, firstly through **intensive controlled walking training** and secondly – if mobility is already restricted – **through mobilisation of the affected patient by physiotherapy – if necessary using mobilisation aids – with special attention to ankle mobility**. Scientific studies on the effectiveness of these measures in relation to ulcer healing are rare and show a low degree of recommendation when assessed on EBM scales. However it may be doubted, in principle, whether RCTs can be conducted in mobility-impaired patients since on ethical grounds, mobilisation treatment can hardly be withheld [Klyszcz, Hautarzt 1997].

#### Evidence grade T4 recommendation C

The present studies showed that under regular mobility training (2x/week for one hour over 6 months) resting values of  $\text{tcpO}_2$  increased, laser Doppler flow fell and a good ulcer healing as signs of improved cutaneous microcirculation was achieved in the group of treated patients [Klyszcz, Plenum Press 1996 / Klyszcz Akt Dermatol 1997]. In addition, the ejection fraction could be increased and the residual fraction significantly improved [Yang Br J Surg 1999 / Kan Arch Surg 2001]. The degree of movement in the ankle joint and the painfulness of ulcerations also improved. [Davies, Phlebology 2007]. The rate of recurrence of venous ulcerations improved with an improvement in the calf muscle and ankle joint pumps [Robson, Wound Rep Reg 2008].

#### Evidence grade T2a/3 recommendation B

Physical therapy also includes **Manual Lymph Drainage (MLD)** as part of **Complex Physical Decongestion therapy (CPD)** and **Intermittent Pneumatic Compression (IPC)** (synonym: Apparative Intermittent Decongestion Therapy AIK).

CPD has been shown to promote wound

healing [Hutzschenreuter, LymphForsch 2000 / Klimaschewski, LymphForsch 2000]; in the group investigated by Hutzschenreuter [Hutzschenreuter, LymphForsch 2000] 93% of venous ulcers healed after an average of 37.5 treatments; the recurrence rate was 20%.

#### Evidence grade T3 recommendation B

In several comparative studies, the use of IPC as additional to compression therapy led to a much faster leg ulcer healing than compression therapy alone. That could be shown both for twice weekly use as part of a zinc oxide paste dressing change (zinc oxide dressing as basis therapy) and also to daily IPC as home treatment. In addition a reduction in pain, effective removal of oedema, increase in skin perfusion and skin oxygenation and a normalisation of vasomotor reaction could be demonstrated under IPC. The use of multichamber devices should be preferred to the single chamber type [Häfner, viavital 2003 / Berliner, J Vasc Surg 2003 / Herpertz, Lymphologie in Forschung und Praxis 2003].

#### Evidence grade T1a recommendation A

## VI.6. Systemic drug therapy

The aspects described within the framework of the presumed pathophysiology of venous ulceration in the section „Pathophysiology“ could be used as possible starting points for an adjuvant systemic pharmacotherapy.

Among the drugs used with varying success as **adjuvant pharmacotherapy** in the treatment of chronic venous insufficiency are: aspirin, diuretics, fibrinolytics (defibrotide, stanozolol, sulodexide), fibrinolysis enhancers, iloprost, pentoxifylline, prostaglandin E1, saponins (Centella asiatica extracts, aescin, Ruscus extracts), benzazone, calcium dobesilate, naftazone, tribenoside, Gingko biloba and numerous substances belonging to the large group of **flavonoids**.

The benzo- $\gamma$ -pyrone group (synonym: chromones): anthocyanidins, hydroxyl-4-dihydroflavonols; anthocyanides, anthocyanidin glycosides; flavonols, 2-phenyl-3-hydroxy-chromone; iso-flavonols, 3-phenyl-2-hydroxy-chromones; flavones, 2-phenyl-chromones; iso-flavones, 3-phenyl-chromone; flavans, 2-phenyl-3-dihydro-chromone, 2-phenyl-flavanones; iso-flavones, 3-phenyl-2-dihydro-chromones; flavanols, 2-phenyl-3-hydroxy-3-hydroxy-chromone (catechins); iso-flavanols, 2-hydroxy-2-hydroxy-3-phenyl-chromone; flavans, 2-phenyl-di-hydro-benzo- $\gamma$ -pyrans; iso-flavans, 3-phenyl-di-hydro- $\gamma$ -benzo-pyrans; aurone, benzofurone; and coumarins, benzo- $\gamma$ -pyrone derivatives. Separate genes control the production of 4'-hydroxylated aglycones (e.g. pelargonidine, apigenin, kaempferol) and of 3',4'-dihydroxylated aglycones (e.g. cyanidine, luteolin, quercetin) [Havsteen, Pharmacol Ther 2002 / Hafner, Management of leg ulcers 1999]

A clearly positive effect of flavonoids on oedema development has been demonstrated [Martinez, Cochrane 2005]. It must be stressed that these systemic adjuvant therapies can be no replacement for compression therapy or an optimum local therapy. The possible side effects and the associated contraindications restrict the use of the drugs [Mollard, Rev Prat 1994 / Ramelet, Phlebology – The Guide 1999].

**Evidence grade T1a recommendation A**

To date, clinical studies have found a promotion of venous ulcer healing compared to placebo treatment for the following drugs:

- aspirin 1x300 mg/d [Layton, Lancet 1994]
- pentoxifylline 3x400 mg/d [Colgan, BMJ 1990 / Jull, Cochrane 2007 / Nelson, J Vasc Surg 2007]
- iloprost in saline as an infusion over 3 weeks: treatment for 5 days followed by a 2-day pause; administration via a peristaltic pump. Target daily dose: 2 ng/kg body weight per minute [Ferrara, Ann Surg 2007].
- prostaglandin E1 60  $\mu\text{g}$  in 250ml physiological saline 1x/day for 6 weeks [Rudofsky, Vasa Suppl 1989].

and also from the group of flavonoids [Havsteen, Pharmacol Ther 2002]

- diosmine/hesperidine combination [Guilhou, Angiology 1997 / Glinski, Phlebology 1999 / Colderidge Smith, Angiology 2005]



- coumarin/troloxerutin combination [Simic, *Der informierte Arzt* 1985] – the use of local antiseptics / antibiotics in the comparator group and the local + systemic use of drugs in the active treatment group is viewed critically
- sulodexide: initial single dose of 600 U i.m. and 60 mg i.m. 1x/day in the first 20 days, then 2x500 mg/d p.o. until ulcer healing [Coccheri, *Thromb Haemost* 2002 / Kuchazewski, *Phlebologie* 2003]
- horse chestnut extract [Leach, *J Wound Care* 2006].

In previous studies, evidence of nutritional deficiency states has been found in patients with an ulcer size > 100 cm<sup>2</sup>. Reduced levels of zinc, iron, folate, albumin, vitamin C and selenium were reported [Agren, *Acta Derm Venerol* 1986 / Balaji, *Ann Roy Coll Surg* 1995 / Wipke-Tewis, *J Vasc Nurs* 1998].

In these patients, supplementation of the deficient trace elements and/or vitamins is recommended.

Reports of an improvement in wound healing are available for the following substances:

- zinc sulphate in patients with low serum zinc levels [Wikinson, *Cochrane* 2003]  
**Evidence grade T1b recommendation A**
- vitamin C in a dose of 60mg/d in deficient patients [Kunimoto, *Ostomy/Wound Management* 2001]

**Evidence grade T1a recommendation A**

## VI.7. Pain therapy

According to the definition of the International Association for the Study of Pain (IASP), pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage. Venous leg ulcers are often associated with strong, sometimes considerable pain.

A significant proportion of patients (2/3 of all patients [Leicester Evidence based Guidelines 1997 / Price, *Int Wound J* 2007]) with venous ulceration suffer from marked pain [RCN 1998 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *The Care of Patients with Chronic leg ulcer* 1998 / Guanera, *J Wound Care* 2007 / Price, *Int Wound J*

2007], and thus show a marked reduction in their quality of life [Klyscz, *Hautarzt* 1998 / Buchbinder, in *Venous ulcers* Elsevier Academic Press 2007 / Guanera, *J Wound Care* 2007 / Price, *Int Wound J* 2007 / Uschok, Huber 2008]. Pain is the first in the list of subjectively experienced ailments [Hamer, *J Wound Care* 1994]. Consequences of this pain are restrictions in motility as well as mobility and insomnia (problems in falling and staying asleep) [Walches, *J Advanced Nursing* 1995]. Marked limitations in social and professional life occur – for example half of patients have to give up their work and even more are prevented from undertaking leisure activities [Callam, *Scot Med J* 1998], body image and vital body dynamics are negatively affected [Uschok, Huber 2008]. The painfulness of venous ulcers is particularly high where there are arterial mixed components, hypodermatitis [non-bacterial inflammation of the calf skin in Stage II of chronic venous insufficiency]/ atrophic blanche or erysipelas-like or phlegmonous components [Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *The Care of Patients with Chronic leg ulcer* 1998]. These pain-aggravating factors require special investigation and therapy in addition to the causal treatment of venous ulcer (see section: Treatment of complications).

In such cases it is essential to recommend pain therapy appropriate to the existing pain, with the aim of obtaining a satisfactory reduction.

This means that the quality or character as well as the aetiology of pain must be known before introducing a suitable systemic treatment [Kalso, *Eur J Pain* 2003].

In crural ulcers, the pain is generally nociceptive – a receptor-mediated pain stimulus with conduction. In these cases, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) should be used in the first instance (Level I according to WHO recommendations). If no satisfactory pain reduction is achieved, then in addition, mild opioids can be given (Level II according to WHO recommendations).

A strong opioid (Level III according to WHO recommendations) can be used after careful patient selection only if pain persists. Special evaluation of pain therapy is advised before prescribing Level III pain treatment.

In some cases of venous ulcerations (especially exulcerated atrophic blanche) neuropathic pain is present as well as nociceptive. A graded treatment plan should also be used here, with NSAID combined with tricyclic antidepressants and/or anti-epileptics (Level I according to WHO recommendations). If these are unsuccessful, then here too, mild opioids can be added. If pain relief is still inadequate, strong opioids can also be used (however only after strict verification of the indication) [Chong, *J Pain Symptom Manage* 2003].

**Evidence grade T1 recommendation A**

50% of all patients with severe pain caused by venous ulceration take only mild, if any, analgesics. However, in order to improve the pain-related restricted mobility, sleep disturbances and other pain-related restrictions in the quality of life, pain therapy adapted to the nature and strength of pain is indicated alongside the causal treatment [Leicester evidence based Guidelines 1997 / RCN 1998 / Price, *Int Wound J* 2007].

**Evidence grade T1 recommendation A**

There is no evidence-based data in terms of a level-adjusted pain therapy (WHO scheme) specifically for venous-related ulcers, but there are recommendations for the procedure analogous to the graded scheme for zoster neuralgia. [Curran, *CNS Drugs* 2003/ Pappagallo, *CNS Drugs* 2003 / Stacey BR, *Clin Ther* 2003].

Complex, causal treatment of the venous disorder with the aim of healing the ulceration is certainly the most effective pain therapy. This is demonstrated firstly by the fact that even a pressure reduction in the venous system by raising the affected extremity in many cases leads to pain relief. Compression therapy also has a pain-reducing effect. Secondly, ulcer healing is associated with a marked reduction or even abolition of pain. [RCN 1998 / Hermanns; *ZfW* 2002;3:72–73]. After the ulceration heals, both the patient's interest in life and its quality increase [Franks, *Phlebologie* 1994 / Hermanns; *ZfW* 2002;3:72–73]. This is substantially due to a reduction in pain.

In respect of pain reduction during local treatment, reference is again made to the related recommendations given above; ad-



equate local therapy relieves pain at the same time. The reader is also referred to pain reduction from the use of hydrocolloid wound dressings and foams. A lidocaine-prilocaine [EMLA] cream is recommended for pain reduction during debridement. The incorporation of ibuprofen into the wound dressing also reduces pain without preventing wound healing [Briggs, Cochrane Database Syst Rev, 2003 / Gottrup, Int Wound J 2007 / Vanscheid, J Wound Care 2007].

#### **Evidence grade T1 recommendation A**

The type of dressing also affects the pain when it is changed. Dressings that are less adherent have been shown to be superior in terms of wound pain and traumatising of the area surrounding the wound [White, Wounds UK 2008].

#### **Evidence grade T2b recommendation B**

## **VI.8. Treatment of exogenous inhibitory influences and of complications**

### **Necroses and fibrinous slough**

It must be assumed that necrotic tissue is not compatible with good wound healing [New Zealand Guidelines Group 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006]. It is also an entry port for bacteria and is associated with an increased infection rate [Robson, Wound Rep Reg 2006]. This also applies to infection with *Clostridium tetani* [Gallenkemper, Phlebologie 2002]. Removal of necrotic tissue and fibrinous slough is therefore recommended.

#### **Evidence grade T1a recommendation A**

Primarily a surgical or mechanical debridement, under anaesthesia if necessary, should be attempted. This can also be carried out using ultrasound and water jet. Alternatively, salicylic acid-white soft paraffin (5%) or enzymatic cleansers can be used for digestion. Biosurgery, which is particularly indicated in wound infections, should also be included in the enzymatic wound cleansing techniques (see below). No method has so far been proved superior to any other

[Bradley M, Health Technology Ass 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006]

#### **Evidence grade T1a recommendation A**

### **Wound infections**

As a general rule, erysipelas is initially treated with systemic penicillin V or G. Rest and cooling of the affected extremity under systemic thrombosis prophylaxis is recommended for the acute phase of the inflammation. Local antiseptics with a low sensitisation rate, broad spectrum of action and minimum impairment of wound healing, should reduce the superficial wound contamination (e.g. iodine-PVP, octenidine, polihexanol). Tests to identify the causative organism(s) using microbiological culture followed by sensitivity tests to antibiotics should be undertaken if a mixed infection is suspected and the response to initial treatment is poor. The investigation of the pathogen spectrum by microbiological culture of a tissue biopsy has no additional advantage over a wound smear [Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / Badger, Cochrane 2004 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Davies, Wound Repair Regen 2007].

#### **Evidence grade T1a recommendation A**

The use of dressings that release silver ions reduces bacterial density and leucocytic wound infiltration, which can promote wound healing [Lazareth, J Wound Care 2007 / Sibbalt, Adv Skin Wound Care 2007]. Silver is not suitable as the sole antiseptic and to that extent is not recommended as an antiseptic for wound infections; contact sensitisation may occur [Jankicevic, Contact Dermatitis 2008]. In an analysis of three RTCs, there was no clear acceleration of wound healing under silver-containing wound dressings [Vermeulen, Cochrane 2007]. There is evidence that the type of wound dressing affects the efficacy of the antimicrobial action of silver [Jones, Wounds 2005].

Local antibiotics and antiseptics from the groups of quinoline-derivatives or triphenylmethane dyes should not be routinely

used due to inadequate effectiveness or the possibility of creating resistant microorganisms. They also tend to cause contact sensitisation, especially in leg ulcer patients and some cause significant inhibition of wound healing [Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hagedorn, Hautarzt 1995 / Kramer A, Klinische Antiseptik 1993 / Raab, TW Dermatologie 1993 / Lange-Ionescu, Dermatosen 1996 / Kujath, Dtsch Ärzteblatt 2008 / O'Meara, Cochrane 2008].

The use of biosurgery has been shown to promote healing, especially in chronically infected wounds that respond inadequately to antibiotic treatment alone [Chan, Hong Kong Med J 2007]. This applies especially to the treatment of infections with methicillin-resistant staphylococci (MRSA) [Dissemond, Hautarzt 2002].

Use of the vacuum-assisted closure (VAC) technique has shown a positive effect in the adjuvant treatment of infected ulcers or transplants at risk of infection [Nord, KCI 2002 / Chan, Hong Kong Med J 2007].

#### **Evidence grade T3 recommendation B**

### **Local allergic reactions**

There is considerable evidence that in chronic venous insufficiency there is an elevated risk of sensitisation to externally applied substances. Sensitisation is particularly against carriers and excipients as well as active substances in wound treatments. Up to 80% of patients with venous ulcers are sensitised to constituents of the previously locally applied substances and this can also affect corticosteroids. Treatment consists of identifying the causative allergen through epicutaneous (patch) tests (Type IV reaction) with the constituents and then avoidance of the triggering agents. The use of local and – in severe cases – systemic corticosteroids should also be time-limited. The external agents used, including the wound dressings, should be as inert as possible [Gallenkemper, Phlebologie 1999 / Lim, Ann Acad Med Singapore 2007 / Pereira, Contact Dermatitis 2007 / Jankicevic, Contact Dermatitis 2008].

#### **Evidence grade S2 recommendation A**



## Hypodermitis

Hypodermitis is an acute, primarily aseptic inflammation of the subcutaneous fatty tissue in CVI with decompensated oedema [Snow, Bruce, Naschitz 1997, Naschitz 1993, Wallois 1991 Middle-aged women with lipoedema and increased body-mass index are mostly affected by this inflammation of the dermis [Demitsu, Jorizzo 1999, Snow, Bruce, Ouvry 1991; v.d. Stricht 1996].

In the acute stage, a small, overheated, tender inflammation of the skin is found in the distal third of the calf, with swelling, reddening and induration of the subcutis [Huriez, Bruce, Snow, Wallois, Naschitz 1992a, Naschitz 1993].

The main subjective symptom is tissue pain, which leads to protection of the leg [Huriez].

General reactions such as fever, chills or fatigue are absent („pseudoerysipelas“) [Demitsu, Bruce, Ouvry 1991; Schmeller 1997; Huriez 1963].

Acute hypodermitis can be triggered without any external cause, but also through minimal trauma, an acute deep vein thrombosis, varicophlebitis or borreliosis [Naschitz 1993; Naschitz 1997; Demitsu; Requena 2001; v.d. Stricht 1996; Huriez 1963].

Untreated, the inflammation regresses after weeks or months [Wallois 1991].

As a result of the inflammation, an area of hyperpigmentation of the skin and a hardening of the dermis develop [Naschitz 1993; Naschitz 1997; Naschitz 1992 a; Wallois 1991; Leu 1994 Huriez 1963]. If the dermal inflammation progresses to a chronic stage without acute clinical symptoms, the fibrosis extends to the epidermis and fascia [Naschitz 1992a; 1993; 1997].

The dermatoliposclerosis can initially be easily displaced to the fascia, it later becomes adherent with the fascia and gradually encompasses the entire circumference of the calf [Demitsu, Snow, Naschitz 1997, Naschitz 1993; Wallois 1991; Requena 2000; Kirsner 1993; v.d. Stricht 1996; Huriez 1963].

In middle to later stages, this disease is a precursor of venous ulcer [Huriez, Schmeller, Tronnier; Burnand, Jorizzo].

Renewed episodes of inflammation can also occur in the stage of plaque-forming dermatoliposclerosis [Ouvry 1991; Demitsu].

A highly inflammatory hypodermitis is often seen in the indurated marginal zone of a florid crural ulcer [Schmeller 1997, Huriez 1963]

In many individual cases, the pathogenesis of this disease is not precisely discernible [Leu 1994].

Clinically, macro- and microvascular venous hypertension and venous-lymphatic decompensation within a primary or secondary varicosis and lipoedema and/or obesity are present beforehand. These prepare the terrain in the calf on which an acute ischaemic lobular panniculitis then develops [Wallois, Ouvry, Bruce, Jorizzo, Demitsu, Franzeck, Naschitz 1992, Schmeller, Tronnier, Snow; van der Stricht].

This acute inflammation of the subcutaneous tissue progresses to a fibrosis/sclerosis of the tissue [such as 15 + Leu, van der Stricht].

This chronic inflammatory process can be understood according to the principle of „injury and repair“ [White 1996; Leu 1994; Huriez 1963].

## Treatment of hypodermitis

### Acute hypodermitis

No double-blind, placebo-controlled, randomised studies are available in the literature for any of the proposed treatments for acute hypodermitis.

As a disease of chronic venous insufficiency, medical compression therapy and – if the pain is too great – relief through elevation of the leg is recommended; surgery to the epifascial and transfascial varicose veins should be attempted where possible [Wallois, Ouvry, Bruce, Jorizzo, Huriez, Burnand, Belcaro, McMullin].

Systemic corticosteroids (50 – 80 mg prednisone equivalent), also intralesional, and NSAID, topical corticosteroids and moist-cold compresses are used as anti-inflammatory therapy [Wallois, Ouvry, Huriez].

Therapeutic heparinisation or a normovolaemic haemodilution treatment produces relief of pain or a regression of the

signs of inflammation only in isolated cases [Ouvry].

If rest is prescribed, prophylactic heparinisation is needed. In the case of a bacterial involvement, broad-spectrum antibiotics are necessary [Wallois; Kirsner; Huriez, Ouvry].

### Intermediate and chronic hypodermitis/dermatoliposclerosis

One RC study showed that elastic compression stockings of Compression Class III (ankle pressure 35–45 mm Hg) without other systemic treatment, promote regression of the dermatoliposclerosis and can reduce the rate of recurrence of a venous ulcer [Vandongen].

Fibrinolytic treatment with stanazolol, an anabolic steroids, coupled with compression treatment (CCL I and II) has been proved by randomised studies to have positive effects in respect of reduction in the area of dermatoliposclerosis or healing rate in crural ulcers [Burnand; McMullin; Kirsner].

The considerable side effects have prevented wide use of this adjuvant treatment [McMullin].

A similar effect to stanazolol has been described in an RCT for defibrotide, also as adjuvant treatment to compression stockings [Belcaro].

If compression treatment fails, then van der Stricht (1996) recommends hypodermectomy with dissection of perforators.

This recommendation is not confirmed by RC studies. [Belcaro Phlebology 1989 / Bruce J Am Acad Dermatol 2002 / Burnand BMJ 1980 / Demitsu Dermatology (Basel) 1999 / Franzeck The Yale Journal of Biology and Medicine 1993 / Huriez Press Med 1962 / Jorizzo Archives of Dermatology 1991 / Kirsner J Am Acad Dermatol 1993 / Leu Wien Med Wochenschr 1994 / McMullin Aust N Z J Surg 1991/ Naschitz Scand J Rheumatol 1992 / Naschitz Semin Arthritis Rheum 1992 / Naschitz Cardiovasc Surg 1993 / Naschitz JEADV 1997 / Ouvry Phlebologie (Paris) 1991 / Requena J Am Acad Dermatol 2001 / Schmeller VASA 1997 / Snow Am J Dermatopathol 1996 / Tronnier Phlebologie 1994 / van der Stricht Phlebologie (Paris) 1996 / Vandongen Phlebologie



2000 / Wallois Phlebologie (Paris) 1991 / White Semin Cutan Med Surg 1996]

**Evidence grade T3 recommendation B**

### Atrophie blanche / Capillaritis alba

In contrast to hypodermatitis, capillaritis alba or atrophie blanche does not primarily occur in subcutaneous fatty tissue, but in the corium. It is always associated with the risk of ulceration that can affect the entire area of atrophie blanche, if the inflammatory process cannot be stopped in time. Atrophie blanche is regularly accompanied by marked painfulness. Histological studies are consistent with a vasculitic-necrotising process. Serological studies have demonstrated hypercoagulability [Bick, Clin Appl Thrombosis / Hämostasis 2001]. The therapeutic principles of hypodermatitis apply equally to atrophie blanche. Local (for limited areas) or systemic use of corticosteroids is recommended for the treatment of vasculitic processes. If corticosteroids are used systemically, the resulting additionally increased risk of thrombosis should be borne in mind.

In one study in 27 patients, low-dose aspirin combined with dipyridamole stopped inflammation in 50% of cases. Additional use of systemic heparin (5000 IU s.c. 1x/d) helped 70% of the patients who did not respond to this therapy [Yang Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1991].

Combination of clopidogrel (75 mg/d) and dalteparin (5000 Anti-Xa U/d) for a period of 2–4 weeks also led to complete healing within 3 months in 13 of 15 patients (86.6%) with venous ulceration who showed aspects of vasculitis and also hypercoagulability on serology [Bick, Clin Appl Thrombosis/Hämostasis 2001].

In cases refractory to treatment, the use of sulphasalazine (3x 1g/d p.o.) resulted in healing [Gupta Int J Dermatol. 1990]. [Kwok, Singapore Med J. 1997 / Yang, Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1991/ Gupta, Int J Dermatol. 1990 / Milstone, Arch Dermatol. 1983 / Jetton, J Am Acad Dermatol. 1983 / Drucker, J Am Acad Dermatol. 1982 / Schroeter, Arch Dermatol. 1975]

**Evidence grade T3 recommendation B**

### Prevention of thromboembolic events in the legs

Individualised non-drug and if necessary additional pharmacological thrombosis prophylaxis, is of overriding importance in patients with venous ulcers because deep vein thrombosis of the legs is associated with a serious deterioration in the severity of the venous insufficiency. Healing of existing ulcerations gets worse, the recurrence rate of healed ulcerations increases. It should be remembered that a high proportion of patients with venous ulceration suffer from hereditary thrombophilia. It should also be noted that compared to people with healthy veins, patients with a history of venous thrombosis are associated with an increased risk (~ 8-fold) of a recurrence [Maessen-Visch, Arch Dermatol 1999 / Gaber, Br J Dermatol 2001 / Hafner, Arch Dermatol 2001 / Anderson, Circulation 2003 / Trani, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007 / Robson, Wound Rep Reg 2008].

**Evidence grade K1/P3 recommendation A/B**

## VII. Body image, capacity to work and social support, depression and anxiety

Body image means those aspects of the concept of self that make up the totality of how one feels and thinks about one's own body. These include perceptions, cognitions, moods and assessments. One can separate on the one hand, the negative and positive assessments of the body, on the other hand, the vital body dynamics.

Social support means the perception and evaluation of the quantity and quality of social relationships and interactions.

Venous ulcers produce marked changes towards the negative in the positive body image or self-esteem and the vital body dynamics of patients with this affliction. The erosion is almost as great as in psychosomatic diseases, although it must be said that purely somatic diseases have the least negative effects on the body image compared to psychosomatic disorders with the most.

The younger the patients are, the worse they judge their outer appearance. Body assessment is lowest with a low level of social support and strong to severe wound pain. The negative influence of the momentary intensity of pain on the body image overall is highly significant, which again points to the importance of adequate pain therapy. On the other hand, older people with venous ulceration experience the interference in vital body dynamics and the positive self-image more strongly than younger ones.

Patients with venous ulceration who are in gainful employment suffer significantly less from the impairment of vital body dynamics than those who are not in employment. This demonstrates the importance of doing everything possible to preserve or restore the ability to work. However it should be noted that the ability to work is not compatible with an occupation that puts a strain on the venous system such as long periods standing or sitting, or work in very hot and humid environments.

The number of actual wounds has no influence on the negative body image and a weak but significant influence on vital body dynamics. The size of the actual wound does not affect the negative self-esteem, but has a highly significant influence on vital body dynamics. Patients living alone show no more negative body image than those not living alone. There is no correlation between the increasing number of recurrences and body image. Female patients do not have a more negative body image than their male counterparts. The state of education does not affect the body image of patients with venous ulcers.

There appears to be no statistically relevant relationship between age and extent of the perceived social support. Higher social support is associated with higher vital body dynamics, which points towards the need for continuous care of venous ulcer patients at a constant, not decreasing level of intensity.

Sex and lifestyle have a significant influence. Women assess social support of their surroundings higher than men and those living alone lower than those living with other people. [Uschok, Hans Huber 2008].

**Evidence grade T2b recommendation B**



About one quarter of all patients with venous ulcerations suffer from depression and anxiety. These problems are correlated with the strength of wound pain and wound odour [Jones, Br J Nurs. 2006].

**Evidence grade K3b recommendation B**

## VIII. Reassessment and follow-up treatment

The active medical care of patients with venous leg ulcer may extend over many months or even years. The persons responsible for treatment will and/or may vary during this time. It is sensible to reassess the actual success of healing and also the underlying disease(s) at regular intervals of about 3 months, when the following points should be clarified:

- Is the ulcer/are the ulcers actually healing?

If not:

- Is the aetiology of the ulcer known?
- Are there co-morbidities?
- Should a biopsy be undertaken for histological clarification?
- Is the treatment appropriate for the current state of the ulcer?
- How good is patient compliance?

If a recurrence occurs after the ulcer/ulcers have healed, a complete re-evaluation of the patient is recommended, even if the patient is known to the doctor [Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1998].

Due to the extremely high recurrence rate of venous ulcerations (60–75%), then depending on the treatment of the underlying disease, a consistent further management of the patient even after ulcer healing is desirable. In particular, this should motivate patients to avoid long periods of standing or sitting down, i.e. place particular value on consistent and continuous mobility (movement of the ankles!) and on suitable skin care. Cleansing and care products that must be free from (frequently) sensitising substances must be used (see appendix). Special value must be placed on consistent compression therapy since it has been shown that protection against a recurrence increases with the degree of compression

and the regularity of its use [Nelson, J Vasc Surg 2006 / Robson, Wound Rep Reg 2006 und 2008].

Since the expenditure in time and physical effort increases with class of compression, and the application of compression bandages is time-consuming and requires more skill and training on the part of the patient than putting on compression socks, intensive training of patients is recommended. Motivation should be repeated at regular intervals in order to ensure, improve and maintain patient compliance. There is no universally applicable standard way to promote compliance; individual patient and situation solutions must be found [Edwards, Int J Nursing Practice 2005 / Nelson, J Vasc Surgery 2006 / Van Hecke, J Clin Nurse 2008].

Aids to simplify the putting on of compression socks and thus motivating the use of consistent and firm compression therapy, are highly recommended.

If decompensation of the chronic venous insufficiency (increasing oedema) occurs despite or due to deficient compression therapy, then the introduction of decongestion therapy (manual lymph drainage or intermittent pneumatic compression combined with compression therapy) is indicated.

The patient should be instructed to consult his or her doctor at the slightest signs of renewed ulceration, even – and especially – if this arises outside of the agreed control visits.

The care of patients with active or healed venous ulcer in facilities specialising in this field reduces the frequency of recurrence [Ghuri Eur J Vasc Endovasc Surg 1998 / Palfreyman, Vasc Medicine 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Partsch, Editiones Phlebologiques 1999 / Vandongen, Phlebology 2000 / Phillips, Dermatol Surg 2001/ Nelson, Compression for preventing recurrence of venous ulcers The Cochrane Library, Issue 4 2002 / Edwards BJN 2003 / Panfil, HansHuber 2003 / Edwards, Int J Nursing Practice 2005].

**Evidence grade T1a/P1/S2a recommendation A**

## IX. Implementation of the guidelines in everyday clinical practice

The German Society for General Medicine under the direction of S. Wilm carried out a study in Summer / Autumn 2006 with 22 community-based doctors working in the field of phlebology within a radius of 22 kilometres of Witten. This study tested the practicability of the Guidelines on the Diagnosis and Therapy of Venous Ulcer of the German Society for Phlebology for use in everyday clinical practice. The participating doctors were given a newly created two-page laminated short (see appendix) as well as the long version of the guidelines that were to be used in everyday practice and their use documented. Telephone contact was made with the phlebologists during the two-week period of use. After the end of this phase, two focus group sessions, each approx. two hours long were held outside of practice times at the University of Witten Herdeke. Doctors who did not participate in the focus groups were interviewed by telephone.

**Results of the study:** The phlebologists questioned regarded the CVU guidelines as the realisation of a „gold standard“ that should apply to all disciplines. perceived the guidelines as theoretical and diverging from the usual working procedures in their own practices. They were unable to meet the guideline requirements due to various inhibitory factors (payment structures, patients and framework conditions). For this reason, they doubted the meaningfulness of the guidelines for their professional group as experienced phlebologists. The recommendations given in the guidelines with corresponding grades of evidence were in contrast to the usual practice and experiences in the daily treatment of CVU. For although the behaviour of doctors is already compliant with these guidelines (e.g. compression) to an important degree, other parts of the guidelines are not implemented.

Where the evidence-supported recommendations of the guidelines diverged from their personal experience and everyday routines, the doctors decided emotionally in favour of their own experience. In that respect



it had to be said that the guidelines – although this came from their own Phlebological Society – had not so far affected their daily work. If guidelines are to alter the everyday treatment of phlebologists and the quality of care, the analysed impediments to implementation need to be overcome.

- Firstly, it is important that doctors themselves appraise their daily practised procedures by reflecting on what they actually do. In this way, they may realise that new approaches (for example, in doctor-patient communication) may also be possible. This reflection and discussion of the problem that where divergences occur, experience is placed above evidence, could be the core of a long-term continuing education module to the guidelines.
- Secondly, the results of the practice test can be incorporated into a revision of the guidelines that had already been planned for 2006. It appeared very important to those questioned that the guidelines must make clear those methods of diagnosis and treatment for which there is good evidence, and those for which there is not. This includes references to sponsors of studies and conflicts of interest of authors, in order to meet the doctors' concerns about financial reasons behind compilation of the guidelines. Through closer incorporation of those affected (e.g. in the patient information associated with the guidelines) and consideration of their individual circumstances (including multimorbidity, immobility), the guidelines could give equal weight to the view of the patient as an obstacle in the treatment of CVU and the doctors' desire to include patients in the responsibility (for instance, foot care, footwear). In addition, the phlebologists wanted the topic of pain therapy to be expanded and the instructions regarding the treatment of patients with CVU to be more closely matched to their usual practice. This could also be a help for communication with „difficult patients“.

The **conclusions** were: the introduction of a two-page summary of the guidelines for everyday use would improve their practicability. The phlebologists' professional associations should then try to reduce the daily

experienced discrepancies between evidence and payment structures in the negotiations over a new EBM [doctors' fees scale]. [Wollny, Phlebologie 2008].

### Importance for the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Venous Ulcer

The uncovered grievances are the subject of discussions in the Executive Committee and Council of the German Society for Phlebology. All ways of disseminating the guidelines in the form of publication in printed and electronic form, and likewise in the form of lectures, should be utilised. To this end, their own internet platform has been created on the Homepage of the German Society for Phlebology. The Expert Committee on the guidelines has committed itself to tackle and implement the results of the study when updating the guidelines. For example, in addition to short instructions on diagnosis and therapy, a patient information leaflet will also be produced. At the electronic level, the German Society for Phlebology has already added some pages for patients to the Homepage, on which the diseases are described in lay terms and help is offered for questions and problems (<http://www.phlebologie.de/startseite.html>).

## X. Responsibility for the development of Guidelines for Diagnosis and Treatment of Venous Ulcers

(according to the checklist „Methodological Quality of Guidelines“ of the Medical Central Office for Quality Assurance [Deutsches Ärzteblatt 1998;94, volume 41: B2014–17])

- 1.1 The German Society for Phlebology (DGP) and the Expert Committee set up by the Executive Committee and Council 2/2002 are responsible for developing the guidelines: Dr. med. Uwe Ehresmann, Klinik/Praxis Oberwald, An den Mühlenwiesen 13–17; 36355

Grebenhain; Dr. med. Georg Gallenkemper, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin, Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld – coordinator of the Expert Committee; Dr. med. Hans Joachim Hermanns, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin, Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld; Priv.-Doz. Dr. med. Yared Herouy, Dietrich Bonhoefferstr. 5, 40667 Meerbusch; Prof. Dr. med. Michael Jünger, Ernst-Moritz-Arndt Universität – Hautklinik, Fleischmannstr. 42–44; 17487 Greifswald; Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Kahle, Univ.-Hautklinik, Ratzeburger Allee 160; Lübeck; Prof. Dr. med. Eberhard Rabe, Universitäts-Hautklinik Bonn, Sigmund Freud Straße 25, 52105 Bonn; Prof. Dr. med. Karin Scharfetter-Kochanek, Universitäts-Hautklinik Ulm Maienweg 12, 89070 Ulm – Delegate of the Working Group on Wound Healing of the German Society for Dermatology (DDG); Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber, Praxis für Gefäßchirurgie; Gartenstr. 2, 21680 Stade; Prof. Dr. med. Markus Stücker, Oberarzt der Hautklinik des Josefs-Hospitals Bochum, Ruhr-Universität; Gudrunstraße 56, 44791 Bochum – Delegate of the Working Group Wound Healing of the German Society for Dermatology (DDG); Prof. Dr. med. Wolfgang Vanscheidt, Paula-Modersohn-Platz 3/ Merzhauser Straße, 79100 Freiburg; Dr. med. Franz Waldermann, Zähringer Str. 14, D – 79108 Freiburg; Prof. Dr. med. Stefan Wilm, Abteilung für Allgemeinmedizin/Dept. of General Practice, Heinrich-Heine-Universität; Düsseldorf – Delegate of the German Society for General Medicine and Family Medicine (DEGAM);

- 1.2. and 1.3. The guidelines were drawn up solely and completely through the funds of the DGP. There was no financing or other forms of support by third parties.
- 1.4. The following were involved in the compilation of the guidelines: the Expert Committee set up by the DGP, the Executive Committee and Council of the DGP as well as an enlarged Expert



Committee (during the Guidelines Conference to agree them). In addition, the Working Group on Wound Healing (AWG) of the German Society for Dermatology, through their delegates Prof. Dr. med. Scharffetter-Kochanek and Prof. Dr. med. Stücker as well as the German Society for General Medicine and Family Medicine (DEGAM) through their delegates Prof. Dr. Wilm were also involved in drawing up the guidelines.

- 1.5. At the next update, it is planned to include the Standing Committee Guidelines of the AWMF, other specialist societies and interested patient organisations in the further development of the guidelines.
- 1.6. and 1.7. Evidence for the recommendations made in the guidelines has been continuously collected by systematic searches in international medical databases (Medline, Cochrane Databases, DIMDI), in the university and hospital libraries available to the experts as well as the personal libraries of the experts since 2/2002.
- 1.8. The assessment of the evidence (article) is based on the recommendations of the AWMF, ÄZQ: The Guidelines

Manual. Version 20.09.2000 and the manual for authors „Levels of Evidence“ of the DEGAM.

- 1.9. The methods for selection the recommendations are also based on the recommendations of the AWMF, ÄZQ: The Guidelines Manual. Version 20.09.2000 and the manual for authors „Levels of Evidence“ of the DEGAM.
- 1.10. The following scheme was used to produce a consensus when compiling the guidelines:
  - 1.10.1 Systematic search for evidence according to the resolution of the Executive Committee and Council of the DGP on the revision and processing according to the criteria of evidence-based medicine – S2/3 Standard and Appointment of Committee Members February 2002
  - 1.10.2 Writing the texts of subtopics in the corresponding working groups (see above) from February 2003
  - 1.10.3 Discussion and consensual agreement of the subtopics with the members of the subgroups of the Expert Committee since December 2003

1.10.4 Agreement of the texts with the associated societies (AWH of the DDG; DEGAM) through the delegates from January 2004

1.10.5 Discussion and consensual agreement of the guidelines in the Executive Committee and Council of the DGP at a Guidelines Conference (Frankfurt, 5. May 2004)

- 1.11. Opinions of other groups concerned with the topic and not involved in compiling the guidelines were not submitted to the Expert Committee.
- 1.12. The linkage of the most important recommendations with the basic presented evidence was made firstly in the statement of evidence (literature sources), secondly through the assessment statements according to levels of evidence and recommendation of the corresponding literature source in the list of references.
- 1.13. The persons involved in compiling the guidelines were independent in forming their opinion. Opinion-gathering ultimately took place in three consecutive steps that always included an independent third party who also participated in the decision process.
- 1.14. All comments received were put forward for discussion in the appropriate committees and the resulting text established by consensus.
- 1.15. and 1.16. The now revised guidelines of the previous ones on the same topic drawn up by DGP (first guidelines worked upon since Spring 1995; agreed 14. September 1996; revisions: February 1998 and December 1999) underwent an 8-year pre-testing and pilot phase. The experiences gathered during this time were incorporated in the structurally and textually revised guidelines.
- 1.17. A total of seven international guidelines already on the topic on an EBM basis were taken into account in drawing up these guidelines.
- 1.18. Next update planned for 2006
- 1.19. Responsibility for the further development of the guidelines: Executive Committee and Council of the DGP and the Expert Committee used by them

guideline topic	member of the Working Group
Definition	Rabe, Gallenkemper
Epidemiology & Socioeconomics	Rabe
Risk factors	Rabe
Pathophysiology	Herouy, Gallenkemper, Jünger
Diagnosis	Gallenkemper; Kahle, Rabe, Stücker
Differential diagnosis	Stücker, Gallenkemper, Kahle, Rabe
Compression therapy	Herouy, Jünger
Surgical therapy	Ehresmann (fascia-resecting techniques), Hermanns (shave therapy), Schwahn-Schreiber (endosc. perforators)
Sclerotherapy	Kahle, Rabe
Local therapy	Gallenkemper, Herouy, Kahle, Stücker
Allergy	Gallenkemper, Herouy
Atrophie blanche & hypodermatitis	Waldermann, Gallenkemper
Physical therapy	Gallenkemper, Ehresmann, Hermanns, Schwahn-Schreiber
Systemic pharmacotherapy	Gallenkemper, Vanscheidt
Pain therapy	Kahle, Jünger
Reassessments and follow-up treatment	Gallenkemper, Ehresmann, Hermanns, Schwahn-Schreiber

**Tab. 3**

Division of tasks in the subgroups of the Expert Committee



- 1.20. The discussion about possible systematic errors and/or conflicts was the subject of the compilation of the texts in the Expert Committee.
- 1.21. A summary of the contents, recommendations is planned for the next update. The compilation methods have been documented here.

## XI. Remarks on the 2008 update

After the guidelines were drawn up, all newly appearing and generally accessible publications on the topic of venous ulcer were collected and analysed by the Guidelines Coordinator in Spring 2008. If they represented an improvement in guideline quality, they were incorporated. All new publications were included in the list of references. References to the sources are now no longer numbered in the updated guidelines, but show the names of the first author, the source and date of publication. After updating, the text was read, commented upon, corrected and agreed in consensus by members of the guidelines Expert Committee. After this first agreement, the approved text was submitted to the Executive Committee and Council of the German Society for Phlebology, who also commented upon it, corrected it with the addition of further literature sources and agreed it by consensus (see below for members of the Executive Committee and Council). This consensus version in the current updated version of the guidelines.

The publicly accessible publications on this topic will also be collected and evaluated by the Guidelines Coordinator after this update. Unless important new knowledge makes an earlier update worthwhile, a further update is planned in 5 years (Spring 2013).

## Executive Committee and Council of the German Society for Phlebology DGP 2008

- President: Prof. Dr. med. Eberhard Rabe  
Universitäts-Hautklinik Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D-53105 Bonn
- Vice-president: Prof. Dr. med. Markard Marshall, Praxisklinik Sauerlach, Prof. Dr. med. Markward Marshall, Tegernseer Landstraße 8, 82054 Sauerlach
- General secretary: Dr. med. Lutz Schimmelpfennig, Steigerwaldklinik Burgebrach, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung; Am Eichelberg, D-96138 Burgebrach
- Treasurer: Dr. med. Horst Gerlach  
T 6/25, 68161 Mannheim
- Congress president 2008: Prof. Dr. med. Markus Stücker, Univ.-Hautklinik, St.-Josef-Hospital, Gudrunstr. 56, D-44791 Bochum
- Other members of the executive committee:
  - Dr. med. Georg Gallenkemper – Coordinator of the Guidelines Expert Committee, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin; Neue Linner Straße 86; 47799 Krefeld
  - Dr. med. Hans-Joachim Hermanns  
Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin; Neue Linner Straße 86; 47799 Krefeld
  - Prof. Dr. med. Michael Jünger  
Ernst-Moritz-Arndt Universität – Hautklinik, Fleischmannstr. 42-44; 17487 Greifswald
  - Dr. med. Thomas Noppeney  
Obere Turmstraße 8, 90429 Nürnberg
  - Prof. Dr. med. Volker Wienert  
Lehr- und Forschungsbereich Dermatologische Phlebologie der RWTH ; Pauwelsstrasse 30 D-52074 Aachen
  - Dr. med. Dietmar Stenger  
Provinzialstraße 34; 66740 Saarlouis
- Council:
  - Prof. Dr. Ing. Dipl. Ing. Vladimir Blazek, Institut für Hochfrequenztechnik der RWTH, Melatener Str. 25, D-52074 Aachen
  - Dr. med. Franz-Xaver Breu  
Tegernseerstr. 101, 83700 Rottach-Egern
  - Dr. med. Uwe Ehresmann Klinik/Praxis Oberwald; An den Mühlenwiesen 13-17; D-36355 Grebenhain
  - Dr. med. Thomas Hertel  
Bahnhofstr. 30, D-08056 Zwickau
  - Frau Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Kahle  
Klinik für Dermatologie; Uniklinikum Schleswig Holstein – Campus Lübeck; Ratzeburger Allee 160; 23538 Lübeck
  - Dr. med. Holger Kluess  
Candidplatz 11; 81543 München
  - Frau Dr. med. Felizitas Pannier  
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
  - Frau Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber, Gartenstraße 2; D-21680 Stade
  - Priv.-Doz. Dr. med. Helger Stege  
Univ.-Hautklinik, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
  - Dr. med. Franz Waldermann  
Zähringer Str. 14, D-79108 Freiburg
  - Dr. med. Karsten Hartmann  
Adresse 1: Eschenstr. 7; 12161 Berlin  
Adresse 2: Zähringerstr. 14; 79108 Freiburg
  - Prof. Dr. med. Thomas Proebstle  
Proaesthetic Klinik Heidelberg; Brueckenkopfstr. 1/2; 69120 Heidelberg – Deutschland

## XII. Appendices

- List of the reference sources / Literature
- Chapter 5.4. Guidelines manual – classification of the „evidence“ of reference sources
- The „CEAP classification“ of Chronic Venous Insufficiency (CVI) revised version
- Division of stages of Chronic Venous Insufficiency – CVI according to Widmer's classification
- Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement.
- Table: Growth factors
- Links of the Guidelines of the German Society for Phlebology on the Diagnosis and Treatment of Venous Ulcers

All appendices can be found on the DGP Homepage: <http://www.phlebology.de/diagnostik-und-therapie-des-ulcus-cruris-venosum.html> and <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/037-009.htm>

**Correspondence to:**  
Dr. med. Georg Gallenkemper  
Koordinator der Expertenkommission zur Leitlinie  
Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin  
Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld

# Leitlinie\* zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum (Version 8–2008)

ICD10: I83.0 (ohne Entzündung) und I83.2 (mit Entzündung)

Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP)

## Schlüsselwörter

Ulcus cruris venosum, Leitlinie, Deutsche Gesellschaft für Phlebologie

## Zusammenfassung

Vier Jahre nach Veröffentlichung der letzten Leitlinien zu Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum legt die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie nach Revision der zwischenzeitlich erschienenen Literatur eine vollständig überarbeitete und erweiterte Version vor. Besonderer Wert wurde auf internationale Normen gelegt, neue Kapitel beziehen sich auf sozioökonomische Aspekte, die körperliche Wahrnehmung der Patienten und die Implementierung der Leitlinie in den klinischen Alltag.

Phlebologie 2008; 37: 308–329

## I. Vorbemerkungen

### Präambel

Leitlinien sind systematisch erarbeitete Empfehlungen, um den Kliniker und Praktiker bei Entscheidungen über eine angemessene Versorgung des Patienten im Rahmen spezifischer klinischer Umstände zu unterstützen. Leitlinien gelten für „Standard-situationen“ und berücksichtigen die aktuellen, zu den entsprechenden Fragestellungen zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Leitlinien bedürfen der ständigen Überprüfung und eventuell der Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Praktikabilität in der täglichen Praxis. Durch die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Ihre Beachtung garantiert nicht in jedem Fall den diagnostischen und therapeutischen Erfolg. Leitlinien erheben keinen Anspruch auf

Vollständigkeit. Die Entscheidung über die Angemessenheit der zu ergreifenden Maßnahmen trifft der Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Problematik.

### Prinzipielle Bemerkungen zu ökonomischen Erwägungen zur Wertigkeit der evidenzbasierten Medizin in der Beurteilung von medizinischen Prozessen

Erfahrungen aus den USA, aber auch aus Großbritannien weisen darauf hin, dass marktwirtschaftliche Instrumente im Gesundheitswesen nicht zwangsläufig Effizienzgewinne mit sich bringen, sondern unter bestimmten Bedingungen zu steigenden Kosten und somit zu Effizienzverlusten führen. Die Bewertung der Kosten-Effektivität (incremental cost-effectiveness ratio ICER) aufgrund von Kosten-Nutzen Analysen (health-technology-assessments HTAs) neuer und alter Verfahren ist Frage des Standpunktes, aus der die Effektivität be-

rechnet wird. So ist es nicht verwunderlich, dass der aktuelle de-facto-Standard für die Messung der Effektivität bei HTAs, das so genannte „qualitäts-adjustierte Lebensjahr (QALY)“ eine stark schwankende Größe ist, die von der gewählten Messmethode und von der Perspektive abhängt, aus der das Problem betrachtet wird.

Betrachtet man Gesundheit aus einer philosophisch-ethischen Perspektive als ein „konditionales Gut“, dessen hinreichendes Vorhandensein die Realisierung individueller Lebensentwürfe überhaupt erst ermöglicht, so wirft dies anders geartete gerechtigkeitsethische Fragen auf, als es der Be-

\* Diese Leitlinien wurden im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP) ausgearbeitet und vom Vorstand und dem Wissenschaftlichen Beirat der DGP am 11. August 2008 verabschiedet. Diese Leitlinien berücksichtigen den aktuellen Stand der Literatur, jedoch nicht die in jedem Land unterschiedlichen Zulassungsbestimmungen für verschiedene Pharmaka.



zugstrahmen des medizinischen Handlungsutilitarismus zulässt, dessen Hintergrund die Berechnung der Kosten-Effektivität ist.

Die Logik der Kosten-Effektivität ist nicht in der Lage, Entscheidungen im Gesundheitswesen zu präjustizieren. Angesichts ihrer besonderen Irrtumsanfälligkeit zum Zeitpunkt der Einführung neuer Technologien sollte deren Bewertung erst dann erfolgen, wenn praktische Erfahrungen an größeren Kollektiven gewonnen wurden [Schlander, Deutsches Ärzteblatt 2003].

Die Problematik der Analyse medizinischer therapeutischer Verfahren auf der Basis der so genannten *evidence based medicine* (EbM) ist den Autoren dieser Leitlinie bewusst.

Das Humesche Postulat als Grundlage der EbM, dass Kausalerkennen nur durch häufig wiederholte Beobachtungen möglich seien, nie aber am Einzelfall, ist laut Dunker sogar im Grundsatz falsch. Im Alltag folgt das Erkennen von Zusammenhängen meist dem Erkennen am Einzelfall (singuläres Kausalerkennen), auch Naturgesetze werden im Allgemeinen so gefunden. So bedeutet das Fehlen von Erkenntnissen im Rahmen randomisierter kontrollierter Studien keinesfalls, dass das Verfahren unwirksam ist, was durch die Bewertung nach EbM-Kriterien suggeriert werden könnte.

Der größte Teil der hier angewendeten EbM funktioniert allerdings ohne die angesprochene Randomisierung (Ätiologie, Epidemiologie, Symptomatik, Diagnostik), so dass die Problematik tatsächlich nur die Ermittlung und Bewertung der Evidenz therapeutischer Verfahren betrifft [Kienle, Deutsches Ärzteblatt 2003].

## II. Definitionen

Unter einem Ulcus cruris venosum versteht man einen Substanzdefekt in pathologisch verändertem Gewebe des Unterschenkels infolge einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI).

Es stellt somit die schwerste Form der CVI dar. Ein Ulcus cruris venosum, das unter optimaler phlebologischer Therapie innerhalb von drei Monaten keine Heilungstendenz zeigt bzw. nicht innerhalb von 12

Monaten abgeheilt ist, gilt als therapieresistent [Mayer, Wien Med Wschr 1994].

Gemäß der Stadieneinteilung der CVI nach Widmer [Widmer, Hans Huber Bern 1978] entspricht das Ulcus cruris venosum dem Stadium 3 (Klassifikation siehe Anhang). Gemäß der Stadieneinteilung von chronischen Venenerkrankungen nach der CEAP-Klassifikation [Porter, J Vasc Surg 1995 / Nicolaides, Circulation 2000 / Eklöf, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Allegra, UIP Manual 2008] entspricht das aktive venöse Geschwür dem Stadium C6 und das abgeheilte venöse Geschwür dem Stadium C5 der CEAP-Klassifikation (siehe Anhang).

## III. Epidemiologie und sozioökonomische Daten

### Prävalenz der venösen Ulzeration

Die Prävalenz des Ulcus cruris venosum ist abhängig vom untersuchten Kollektiv. So beträgt sie zum Beispiel ab dem 80. Lebensjahr je nach Studie zwischen 0,87 und 3,38%. Die durchschnittliche Prävalenz in einer 8 Populationen umfassenden Metaanalyse mit einem Kollektivumfang zwischen 12 000 und 434 699 Personen, die zwischen 1984 und 1996 publiziert wurden, lag bei 0,29% für das floride Ulcus cruris.

In der Bonner Venenstudie aus dem Jahre 2003 liegt die Gesamtprävalenz in der deutschen Durchschnittsbevölkerung zwi-

schen dem 18. und 79. Lebensjahr für das abgeheilte Ulcus bei 0,6 und für das floride Ulcus bei 0,1%. 2004 fanden sich in einer Population von 252 000 Londoner Bürgern 113 Ulzerationen (Prävalenz 0,45/1000), davon 43% unkomplizierte venöse Ulzerationen [Moffat, Q J Med 2004].

Die Prävalenzen sind stark altersabhängig. So liegt die Prävalenz in der Bonner Venenstudie für das abgeheilte Ulcus zwischen dem 30. und 39. Lebensjahr bei 0,2% und steigt bis zum 50.–59. Lebensjahr auf 0,6, zwischen 60 und 69 Jahren auf 1,1% und erreicht zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr 2,4%. Die Prävalenz war in der Londoner Studie 2004 mit 8,29/1000 bei Männern im Alter >85 Jahren am höchsten [Moffat, Q J Med 2004] (Tab. 1, Tab. 2).

Das Ulcus cruris kommt bei Männern und Frauen etwa gleich häufig vor, die Ratio schwankt aber in Abhängigkeit vom untersuchten Kollektiv (Nicolaides, Int Angiology 2008).

Das Ulcus cruris venosum stellt mit 57–80% aller chronischen Ulzerationen die häufigste Ursache nicht spontan abheilender Wunden (arterielle Ulzerationen 4–30%, gemischt arterio-venöse Ulzerationen ca. 10%, übrige Formen ca. 10%) [Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer – a national clinical guideline. Edinburgh 1998]. Die neuesten Studien lassen darauf schließen, dass der Anteil von Ulzerationen multifaktorieller Genese ansteigt [Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].

Die Rezidivquote gibt Aufschluss über die Effizienz der Therapie und über die Compliance der Patienten. Durchschnittlich bekommt ein Drittel der Patienten einmal ein Rezidiv, ein weiteres Drittel zwei- bis dreimal und das letzte Drittel mehr als viermal. [Capitao, Acta Med Port 1993 / Carpentier, Presse Med 1994 / Mayer, Wien. Med. Wschr. 1994 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer – a national clinical guideline. Edinburgh 1998 / Rabe, Phlebologie 2003 / Wienert, Epidemiologie der Venenerkrankungen. Schattauer 1992 / Wienert, Derm 1999 / Moffat, Q J Med 2004 / Criqui, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]

Tab. 1 Ulcus cruris: Prävalenz

Alter in Jahren	abgeheiltes Ulcus C5	aktives Ulcus C6
18–19	0,0%	0,0%
20–29		
30–39	0,2%	0,2%
40–49		0,0%
50–59	0,6%	0,2%
60–69	1,1%	0,0%
70–79	2,4%	0,3%
gesamt	0,6%	0,1%



## Inzidenz der venösen Ulzeration

Aufgrund der vorhandenen Datenlage kann die jährliche Inzidenz venöser Ulzerationen auf 15–30 pro 100 000 Personen geschätzt werden; in einem Kollektiv von Menschen, die älter als 65 Jahre waren, betrug die Überalles-Inzidenz 0,76 (95% CI, 0,71, 0,83) für Männer und 1,42 (1,35, 1,48) per 100 Personen-Jahre für Frauen. Die kumulative 20-Jahre Inzidenz des venösen Ulkus nach tiefer Venenthrombose wurde auf 3,7% berechnet [Margolis, J Am Acad Dermatol 2002 / Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Heit, Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008].

## Einflussfaktoren auf die Wundheilung

Nicht-Heilen ist mit folgenden Faktoren assoziiert: frühere chirurgische Eingriffe, Anwesenheit von insuffizienten Venae perforantes, Reflux in den Leitvenen, höheres Patientenalter, Rezidiv-Ulkus, Ausmaß des Ödems, Dauer der CVI, Dauer des aktuellen Ulkus, Größe des Ulkus. Die initiale Größe des Ulkus ist der beste Indikator der Zeit bis zur Abheilung (Pearson  $r = 0,55$ ,  $p = 0,002$ ) [Brizzio, Phlebologie 2006].

## Sozioökonomische Bedeutung der chronischen venösen Insuffizienz

Die beachtliche sozioökonomische Bedeutung der chronischen venösen Insuffizienz ist bedingt durch die hohe Anzahl der Erkrankten, die Kosten der Untersuchungen und Behandlungen, die Verschlechterung der Lebensqualität und die Einbuße von Arbeitsfähigkeit während der Erkrankung. Das Problem ist verschärft durch die Tatsache, dass die Erkrankung progredient verläuft und zu Rezidiven neigt.

Direkte Kosten sind verbunden mit medizinischer, pflegerischer und zusätzlicher „manpower“, mit Kosten für Untersuchungen und Behandlungen im Krankenhaus oder ambulant. Indirekte Kosten entstehen durch Verlust der Arbeitsfähigkeit. Belastungen in menschlicher Dimension müssen bedacht werden und können durch die Beur-

**Tab. 2**  
Ulcus cruris: Vorkommen

CEAP-Klasse	Männer			Frauen		
	Frankreich	Deutschland	Polen	Frankreich	Deutschland	Polen
C2	23,7	12,4	51,6	46,3	15,8	47,7
C3	1,1	11,6	9,2	2,2	14,9	10,5
C4	4,0	3,1	13,2	2,1	2,7	10,3
C5	1,4	0,6	4,2	0,7	0,6	2,2
C6	0	0,1	2,1	0	0,1	1,1

teilung der Lebensqualität gemessen werden.

„Manpower“-Kosten alleine sind bedeutend: 22% der Distrikt-Krankenschwestern-Zeit wird z. B. verbracht im Rahmen der Behandlung von Beingschwüren. Schätzungen der jährlichen Gesamtkosten der CVI variieren zwischen 600 bis 900 Million € in West-Europäischen Ländern, entsprechend 1–2% des gesamten Gesundheitssystem-Budgets, bis 2,5 Milliarden € (3 Milliarden US\$) in den USA.

Oft beinhalten die Kosten für Behandlungen Rückerstattungen durch den Staat und sind beeinflusst durch andere staatliche Maßnahmen. Detaillierte Analysen für Frankreich zeigen bzgl. der CVI für 1991 Gesamtausgaben von 2,24 Milliarden €, davon 41% für Medikamente, 34% für die Krankenhausbehandlung und 13% für medizinische Gebühren. Es gab 200 000 Krankenhauseinweisungen wegen CVI in 1991, dabei 50% wegen variköser Venen, der acht-häufigste Grund für eine Krankenhauseinweisung. Diese Kosten repräsentieren 2,6% des gesamten Gesundheitsbudgets für dieses Jahr. Die Kosten in Deutschland sind zwischen 1980 und 1990 um 103% angestiegen auf 1 Milliarde € mit 250 Millionen € für die Krankenhausbehandlung, 234 Millionen für die ambulante Betreuung und Medikamentenkosten von 207 Millionen €. In Belgien stiegen die Kosten für die CVI in 1995 auf 250 Millionen €, 2–2,5% des gesamten Gesundheitsbudgets. In Schweden betragen 2002 die durchschnittlichen wöchentlichen Kosten für die Behandlung venöser Ulzera 101 € mit geschätzten jährlichen Kosten von 73 Millionen €.

Viele der Kostenangaben basieren auf Schätzungen und Vergleiche sind schwierig, weil es keine allgemein gültige bzw. aner-

kannte Definition der Kosten gibt. Außerdem müssen die Kosten im Zusammenhang mit der jeweiligen nationalen Population und dem Gesamtbruttosozialprodukt gesehen werden. Nichts desto weniger verdeutlichen sie die Bedeutung venöser Erkrankungen. Zwei sehr ähnliche Untersuchungen in Deutschland und Frankreich zeigten, dass fast 50% der über 15 Jahre alten Bevölkerung über Beinvenenprobleme berichten, von denen 90,3% ein phlebotropes Medikament einnehmen. Die indirekten Kosten venöser Erkrankungen durch Arbeitsunfähigkeit wurden 1991 als „bedeutendster Kostenfaktor“ in Deutschland beschrieben mit einer Summe von 270 Millionen €. In den USA verursachen venöse Ulzera 2 Millionen Arbeitsunfähigkeitstage pro Jahr. In Frankreich waren es 1991 6,4 Millionen Arbeitsunfähigkeitstage. Eine andere Studie in Frankreich fand, dass etwa 7% der arbeitenden Bevölkerung wegen venöser Erkrankungen (CEAP: C1–C6) ausfällt mit einer geschätzten Ausfallzahl von 4 Millionen Arbeitstagen in einem Jahr und geschätzten Kosten von 320 Millionen € für die Gesamtwirtschaft. Diese Kosten waren höher als die Summe, die zur Behandlung arterieller Erkrankungen ausgegeben wurden. [Nicolaidis, Int Angiol 2007]

## IV. Pathophysiologie

Ursache des Ulcus cruris venosum ist eine langfristige „ambulatorische Hypertonie“ des Venensystems der unteren Extremitäten einhergehend mit einer venösen Hypervolämie. Die venöse Hypertonie erhöht den transmuralen Druck in den (post)kapillären Gefäßen, was zu Schädigung der Hautkapil-



laren, zu Dermatoliposklerose oder Atrophie blanche und letztendlich zur Ulzeration führt.

Durch eine Insuffizienz der subfasziellen, transfasziellen und/oder epifaszialen Venen kommt es zu Störungen der Makro- und Mikrozirkulation.

Ursächlich für die venöse Insuffizienz ist zumeist eine Klappeninsuffizienz (Primär – Funktionsverlust der Klappen) [Arnoldi, *Acta Chir Scand* 1966; Burnand, *Surgery* 1977]. Sie kann jedoch auch Folge einer Obstruktion/Destruktion (Sekundär – z. B. Verschluss oder Schädigung durch Thrombose) sein. Eine Klappeninsuffizienz führt zum venösen Reflux (retrograder Fluss) und eine Obstruktion zu einer Behinderung des Abflusses im Venensystem der unteren Extremität. Patienten, die sowohl eine chronische Obstruktion als auch Reflux aufweisen, haben die höchste Inzidenz von Hautveränderungen oder Ulzerationen [Nicolaidis, *Int Angiol* 2008].

Quantitative und qualitative Perfusionsmessungen der Hautmikrozirkulation der unteren Extremitäten bei Patienten mit Chronischer Venöser Insuffizienz zeigen morphologische Veränderungen der Hautkapillaren, die auf einen mikroangiopathischen Umbauprozess hindeuten [Braun, *Scope on Phlebology* 2002 / Jünger, *Microcirculation* 2000 / Jünger, *Int J Microcirc* 1996 / Leu, *Cardiovasc Surg* 1995 / Steins, *Wounds* 1999 / Steins, *Clin Hemorheol Microcirc* 2001 / Stücker, *Dermatol Surg* 1995 / Stücker, *Phlebologie* 1996]. Die Hautkapillaren sind deutlich dilatiert, elongiert, arkadenartig, teilweise glomerulumartig gewunden, in späteren Stadien der CVI findet sich eine Reduktion der Kapillardichte. Diese Veränderungen sind mit einer verringerten Flussrate in Nutritionskapillaren bei einem insgesamt gesteigerten mikrovaskulären Fluss verbunden. Ein ins Auge fallendes Phänomen in der Haut von Patienten mit venöser Hypertension ist eine so genannte Halo-Formation um die dilatierten Kapillaren. Diese ist assoziiert mit Mikroödem, perikapillärem Fibrin und anderen Proteinen. Die langfristige „ambulatorische Hypertonie“ bedingt demnach Veränderungen in der Gefäßwandbeschaffenheit und begünstigt den Austritt von Fibrinogen aus dem Kapillarraum in den Perikapillarraum.

Das vermehrt austretende Fibrinogen polymerisiert neben den Kapillaren als Fibrin und nimmt eine manschettenartige Anordnung als perikapilläre Fibrinmanschette an [Browse, *Lancet* 1982]. Messungen des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes oberhalb des medialen Knöchels zeigten bei Patienten mit chronischer venöser Insuffizienz im Vergleich zu Gesunden einen erniedrigten  $\text{tcpO}_2$  [Leu, *Cardiovasc Surg* 1995 / Nicolaidis, *Circulation* 2000]. Inwieweit perikapilläre Fibrinmanschetten zur Behinderung der Sauerstoffdiffusion beitragen, ist jedoch nicht ganz geklärt. Kapilläre Thrombosierung und reduzierte Kapillardichte sind wahrscheinlich ebenfalls für die Reduktion des  $\text{pO}_2$  in Nutritionskapillaren und folglich auch des transkutanen  $\text{pO}_2$  verantwortlich [Stücker, *Microvasc Res* 2000 / Nicolaidis, *Int Angiol* 2008].

Veränderungen des Fibrinogens und assoziierter Gerinnungsparameter wie z. B. eine gestörte Fibrinolyse werden bei der CVI gefunden. Fibrinmanschetten um Kapillaren in von CVI betroffenen Geweben und erhöhte Plasmafibrinogen-Spiegel werden beobachtet. Vermehrte Fibrinospaltprodukte als Zeichen eines gesteigerten Fibrinumsatzes finden sich insbesondere bei Patienten mit venösen Ulzera. Auch in der Lymphflüssigkeit ist das Fibrinogen erhöht als Folge erhöhten Fibrinogentransportes durch den erhöhten kapillären Druck im venösen Schenkel, als Folge hoher endothelialer Permeabilität und Plasma-Leckage. Es findet sich auch eine Hyperfibrinogenämie. Diese wiederum provoziert rheologische Veränderungen wie eine Zunahme der Viskosität und Erythrozyten-Aggregation. Der Mechanismus der gestörten Fibrinolyse scheint bei der Mehrheit der Patienten in einer Vermehrung des Inhibitors des Plasminogen-Aktivators (PAI-1) zu liegen (poor responders – Typ 1). Ein Defekt des „tissue plasminogen Aktivators“ selbst ist seltener (poor responders – Typ 2). Neben den PAI-1-Spiegeln sind auch andere rheologische und fibrinolytische Störungen vom Schweregrad einer CVI abhängig, so der Aggregationsgrad der Erythrozyten, der einer Hyperfibrinogenämie und einer Hypofibrinolyse [Nicolaidis, *Circulation* 2000].

Inwiefern die Veränderungen der Gerinnungsparameter Folge der venösen Patholo-

gie oder aber Folge primärer Gerinnungsstörungen sind, kann nicht differenziert werden. Wahrscheinlich ist, dass beide Vorgänge unabhängig von einander auftreten können, und Patienten, die sowohl primäre Gerinnungsstörungen als auch eine venöse Pathologie aufweisen, besonders gefährdet sind, schwere Formen der venösen Insuffizienz zu erleiden. Auf die Häufigkeit primärer Gerinnungsstörungen bei Ulcus-cruris-Patienten wird später genauer eingegangen.

Mehrere Phänomene lassen darauf schließen, dass die nervale Steuerung der Mikrozirkulation bei CVI gestört ist. So stellten Luetolf [Luetolf, *British J Dermatol* 1993] und Shami [Shami, *Eur J Vasc Surg* 1993] eine signifikant erhöhte Schwelle für das Wärme und Vibrationsempfinden, eine erhöhte Hautdurchblutung, eine gestörte Vasomotion [Stücker, *J Vasc Surg* 2003], einen gestörten veno-arteriolen Reflex und einen verminderten Vasokonstriktoren-Reflex fest. Blöchl-Daum [Blöchl-Daum, *Clinic Pharmacol Ther* 1991] berichteten über eine verminderte Reagibilität der Venen auf Noradrenalin. Rheinhardt [Rheinhardt, *Muscle Nerve* 2000] fand eine Verlängerung der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus peroneus, erhöhte Schwellen der Kalt und Warm-Diskriminierung und eine reduzierte Vibrations-Empfindlichkeit. Er beschrieb eine Störung der A-alpha, A-beta-, A-delta- und der thermoafferenten Fasern, möglicherweise als Folge ischämischer Schädigung und eines erhöhten endoneuralen Druckes.

Es gibt starke Hinweise dafür, dass Lymphgefäßschäden an der unteren Extremität zu einem gestörten Abfluss der Lymphflüssigkeit führen und dadurch eine Abheilung von venösen Ulzera hinausgezögert wird [Eliska, *Lymphology* 2001 / Fischer, *J Phlebology* 2002 / Nicolaidis, *Int Angiol* 2008].

Eine venöse Hypertonie ist auch mit der Infiltration von aktivierten Leukozyten assoziiert [Agren, *Acta Derm Venereol* 2000 / Saharay, *J Vasc Surg* 1997]. Leukozyten-Aktivierung, -Adhäsion und -Migration sind Folge veränderter Scherkräfte. Es wird vermutet, dass die primäre Ursache die Extravasation von Makromolekülen wie Fibrinogen und  $\alpha_2$ -Makroglobulin sowie Erythrozyten in das (dermale) Interstitium ist.



Die Abbauprodukte der Erythrozyten und die interstitielle Proteinanreicherung stellen potente Chemoattraktanzien dar und begünstigen das Einwandern von Leukozyten. Die zytochemischen Ereignisse sind verantwortlich für eine gesteigerte Expression interzellulärer Adhäsionsmoleküle (ICAM-1) auf Endothelzellen der Terminalgefäße. ICAM-1 ist das aktivierungsabhängige Adhäsionsmolekül für Makrophagen, Lymphozyten und Mastzellen für die Diapedese. Für die Emigration von Leukozyten aus dem Gefäßendothel wichtige Adhäsionsmoleküle und deren Liganden konnten bei der chronischen venösen Insuffizienz sowohl im Blut als auch in Ulkusläsionen verändert exprimiert nachgewiesen werden [Weyl, J Am Acad Dermatol 1996 / Jünger, Clinical Hemorheology and Microcirculation 2001 / Rosner, Acta Derm Venereol 2001 / Nicolaidis, Int Angiol 2008]. Eine perivaskuläre Infiltration von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten ist Zeichen einer stattfindenden Entzündung bei der chronischen venösen Insuffizienz [Coleridge Smith, Angiology 2001 / Agren, Acta Derm Venereol 2000]. Die Synthese von proinflammatorischen Zytokinen und von reaktiven Sauerstoffspezies unterhält weiter den Entzündungsprozess im Ulcus cruris venosum [Cowin, J Invest Dermatol 2001 / Falanga, J Dermatol 1992 / Scharfetter-Kochanek, JDDG 2003]. Bedingt durch diesen chronischen Entzündungsprozess im Ulcus cruris venosum kommt es zu einer phänotypischen Veränderung von dermalen Fibroblasten. Dies bedeutet, dass Fibroblasten einerseits ihre ursprünglichen Eigenschaften (z. B. Motilität) verlieren und z. B. weniger ansprechbar auf TGFβ1 als Folge einer Reduktion der TGFβ1-Rezeptoren-Dichte sind, andererseits Bindegewebsproteine im Überschuss (Fibrosierungsprozess bei Dermatoliposklerose) als auch proteolytisch aggressive Enzyme synthetisieren [Herouy, J Invest Dermatol 1998 / Raffetto, J Vasc Surg 2001 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Hochaggressive Sauerstoffradikale, bindegewebeabbauende Matrix-Metalloproteinasen (MMP), Serinproteasen und proinflammatorische Zytokine bestimmen das Wundmilieu beim Ulcus cruris venosum. Welche MMPs dabei involviert sind und wie sie aktiviert und reguliert (u. a. durch die Tis-

sue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases TIMPs) werden, ist allerdings heute noch unklar. Es scheint, dass MMP-2 durch den Urokinase-Plasminogen-Aktivator (uPA) aktiviert werden. Erhöhte uPA und uPAR / mRNA und Proteinspiegel wurden in venösen Ulzerationen gefunden. Erhöhte Spiegel aktivierten TGFβ1 in der Haut von Patienten mit venöser Insuffizienz deuten auf die regulatorische Rolle von TGFβ1 für die MMP- und TIMP-Synthese und -Aktivität. Umbauprozesse der Bindegewebestrukturen mit Abbau der provisitorischen Matrix (Ersatzgewebe) und Abbau von angiogenese-fördernden Wachstumsfaktoren (VEGF) kennzeichnen das Ulcus cruris venosum und führen zu dessen Persistenz [Herouy, Brit J Dermatol 2000 / Lauer, J Invest Dermatol 2000 / Scharfetter-Kochanek, JDDG 2003]. In diesem „hochaggressiven Mikromilieu“ finden Hautzellen kaum eine Überlebensmöglichkeit. [Burnand, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Coleridge Smith, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Pappas, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Raffaeto, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Schmid-Schönbein, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Schmid-Schönbein, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Boisseau, Phlebology 2007 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Eine Angabe zur Evidenz wird nicht gegeben, da es sich um Untersuchungen aus der Grundlagenforschung handelt.

## V. Diagnostik

Die diagnostischen Verfahren zur Abklärung der Ursache gleichen denen zur Abklärung einer CVI. Die in der CEAP-Klassifikation niedergelegten Kriterien sollen nach Abschluss der Diagnostik unter Verwendung dieses Schemas beschrieben werden. Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen sollte aus Vergleichbarkeitsgründen die CEAP-Klassifikation verwendet werden (siehe Anhang).

Bei der **Anamneseerhebung** (Level 1 CEAP-Empfehlung) sollten erfragt werden: die familiäre Belastung, Begleiterkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Herzinsuffi-

zienz, Polyneuropathie, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises), Risikofaktoren wie die berufliche Belastung und sportliche Aktivitäten, Operationen und Traumatisierungen der unteren Extremitäten und der Beckengürtelregion, Anzahl und Komplikationen von Schwangerschaften, vorangegangene Thrombosen und Varikothrombophlebitiden und subjektive Symptome wie insbesondere auch eine Einschränkung der Gehfähigkeit durch Gelenkerkrankungen oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (Claudicatio intermitens) sowie eine evtl. Belastung durch toxische Substanzen (z. B. Hydroxyurea). [Consensus Paper on venous leg ulcers, Phlebology 1992 / Porter, J Vasc Surg 1995 / Scott, J Vasc Surg 1995 / Coleridge-Smith PD, Int Angiol. 2002]

Der Tetanus-Impfschutz sollte überprüft werden, da mit zunehmendem Alter der Patienten von einem mangelnden Schutz ausgegangen werden muss und venöse Ulzera eine Eintrittspforte für Tetanus-Bazillen darstellen. [Reichert-Penetrat, Ann Dermatol Venereol. 1999 / Gallenkemper, Phlebologie 2002]

### Evidenzgrad D1 Empfehlung A

Bekannte und vermutliche Unverträglichkeiten externer Substanzen (Therapeutika, Wundauflagen, Pflegeprodukte und Kosmetika) sollen erfragt werden, da ein hoher Prozentsatz von Patienten mit venösen Ulzera bereits kontaktsensibilisiert ist. [Gallenkemper, Phlebologie 1999]

### Evidenzgrad D1 Empfehlung A

Es ist erwiesen, dass Patienten mit venösen Ulzera in ihrer Lebensqualität mäßig bis schwer gestört sind [RCN 1998 / Buchbinder, in Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]

### Evidenzgrad S2 Empfehlung B

Viele Patienten klagen über mäßige bis starke Schmerzen. Die Beurteilung des Schmerzes ist subjektiv und sollte im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen mit einer analogen Schmerzintensitätsskala (z. B. 10-stufig) und durch Erhebung einer evtl. Schmerzmedikation konkretisiert werden.

Für die Beurteilung der Lebensqualität sollten in wissenschaftlichen Studien stan-



dardisierte Fragebögen verwendet werden, die in ihrer Aussagefähigkeit bereits erprobt sind. Hier empfiehlt sich die Verwendung des SF-36 (Medical Outcome Study Short Form Health Survey) zur Ermittlung einer generellen auch mit anderen Krankheitsbildern vergleichbaren Lebensqualität bzw. des CVI spezifischeren CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) bzw. des VEINES-QOL (Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Study Questionnaire) und des Tuebinger Fragebogens zur Messung der Lebensqualität von CVI-Patienten (TLQ-CVI). Der CEAP-adaptierte Venous Clinical Severity Score VCSS wurde entworfen, um die Effektivität chirurgischer Maßnahmen zu evaluieren und scheint insbesondere bei fortgeschrittener CVI aussagefähig zu sein [Klyszc Hautarzt 1998 / Nicolaides, Circulation 2000 / van Koolar, Thromb Haemost 2003 / Criqui, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Nicolaides, Int Angiol 2008].

#### **Evidenzgrad D1 Empfehlung A**

Bei der **klinischen Untersuchung** (Level 1 CEAP-Empfehlung) steht neben der Inspektion und Palpation (z. B. Hyperpigmentierung, Dermatosklerose, Atrophie blanche, Ekzeme, Ödeme, Venen- und Puls-Status, Narben, Ulkuslage, -größe und -morphologie) die medizinische Ganzkörperuntersuchung einschließlich orientierender neurologischer (Sensibilität) und orientierender orthopädischer (Beweglichkeit des oberen Sprunggelenkes) Untersuchung im Vordergrund. Zur Beschreibung des Venenstatus empfiehlt sich die im internationalen Konsens beschlossene Nomenklatur [Caggiati; J Vasc Surg 2002 / Caggiati, UIP Manual 2008 / Nicolaides, Int Angiol 2008] (siehe Anhang).

Die Ulkusgröße sollte zu Beginn und im Verlauf der Behandlung dokumentiert werden, hierbei empfiehlt sich die (digitale) Fotodokumentation zusammen mit einem Größenmaßstab möglichst unter standardisierten Bedingungen (Lichtverhältnisse), da subjektive Beschreibungen eine schlechte Reliabilität aufweisen [Nicolaides, Circulation 2000 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / RCN 1998]. Die Flächenvermessung kann am besten mittels Raster-

folie und Punktzählmethode [Bahmer, Phlebologie 2000] oder äquivalent bei digitaler Fotodokumentation mittels integrierter Planimetrie-Module erfolgen, wobei bei dreidimensionalen (z. B. zirkulären) Ulzerationen die Planimetrie im Rahmen (zweidimensionaler) Fotodokumentationen an ihre Grenzen stößt und die Vermessung von aufgelegten Rasterfolien auch diese Probleme zu lösen vermag. Ein Laser-basiertes-Planimetrie-Modul bietet die Möglichkeit einer 3D-Planimetrie [Kecelj-Leskovec, Wound Repair Regen 2007].

#### **Evidenzgrad D3 Empfehlung B**

Die **Basisdiagnostik** (Level 1 CEAP-Empfehlung) beinhaltet die **direktionale Dopplersonographie** der Beinarterien mit Ermittlung des systolischen Knöchelarteriendruckes in Korrelation zu den Brachialarterien, ggf. mit Darstellung der Dopplersignalkurve und die **direktionale Dopplersonographie** der Venen (epifaszial, transfaszial und subfaszial, spontane- und provozierte Signale, Valsalva-Manöver) sowie ein funktionelles Untersuchungsverfahren wie z. B. die Lichtreflexionsrheographie / Photoplethysmographie – bei pathologischen Werten mit Tourniquet. Durch geeignete Untersuchungen sollen Erkrankungen ausgeschlossen werden, die ihrerseits zu Gewebeuntergang führen können (z. B. Pyoderma gangraenosum, Diabetes mellitus). Therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen müssen histologisch abgeklärt werden (z. B. Malignom-Verdacht). [Baldursson Br J Dermatol 1995 / Yang, Med J Aust 1996 / RCN 1998 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Combemale, J Eur Acad Dermatol Venereol 2007]

#### **Evidenzgrad D2 Empfehlung B**

Eine routinemäßige bakteriologische Untersuchung des Ulkusgrundes ist bei unproblematischen Ulzera mit normaler Heilungstendenz nicht erforderlich, da chronische Ulzerationen üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert sind. Sollten Hinweise auf eine Infektion ausgehend vom Ulkusbereich vorliegen, sollen geeignete Verfahren zur Identifizierung des Erregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen eingelei-

tet werden [RCN 1998 / Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hansson, Acta Derm Venereol 1995 / Trengove, J Woundcare 1996 / New Zealand Guidelines Group 1999 / O'Meara SO, Health Technol Assess 2000]

#### **Evidenzgrad K1 Empfehlung A**

Es ist jedoch unklar, welchen Einfluss eine bakterielle Kolonisation auf die Wundheilung hat. In einer Anzahl von Studien wurde der Einfluss von Bakterien auf die Wundheilung untersucht. Die meisten von ihnen fanden heraus, dass die Wundheilung von den Bakterien nicht beeinflusst wurde. In einer Untersuchung [Pierard-Frachimont, Dermatology 1997] finden sich jedoch Hinweise auf eine Behinderung der Wundheilung durch eine bakteriell verursachte im Wundbett lokalisierte nekrotisierende Vasculitis. In der Veröffentlichung wurde die intermittierende lokale Anwendung von Antiseptika empfohlen mit dem Hintergrund, durch Reduktion der bakteriellen Kontamination das Ausmaß der Vasculitis zu verringern und so die Wundheilung zu fördern. Diesbezüglich besteht weiterer Klärungsbedarf durch Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven.

#### **Evidenzgrad T4 Empfehlung C**

Die **erweiterte Diagnostik** (Level 2 – CEAP-Empfehlung) beinhaltet im Wesentlichen die (farbkodierte) Duplex-Sonographie des Venen- und ggf. Arteriensystems [Tsintzilonos, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007 / Coleridge-Smith, UIP Manual 2008 / Cavezzi, UIP Manual 2008 / Nicolaides, Int Angiol 2008], sie ist international als die Standard-Untersuchungsmethode der apparativen Diagnostik bei abgeheilten oder aktiver venöser Ulzeration angesehen [Nicolaides, Int Angiol 2008] und die **Venen-Verschluss-Plethysmographie** (VVP). Von ähnlich guter Aussagefähigkeit, wenn auch im deutschsprachigen Raum nicht so verbreitet, ist die Air-Plethysmographie.

Weitere Untersuchungsmethoden der erweiterten Diagnostik (Level 3 – CEAP-Empfehlung) sind die die Phlebodynamometrie, die (aszendierende Press-) Phlebographie (evt. in DSA-Technik) ggf. in Kombination mit der Phlebodynamometrie, und die Varikographie.



Eine **weitergehende spezielle Diagnostik** (Level 3 – CEAP-Empfehlung) beinhaltet die 20 MHz-Sonographie der Haut [Schmeller Phlebologie 1998] die Magnet-Resonanz-Tomographie und Computertomographie [Gaber, Phlebologie 1999], die Intrakompartimentäre Druckmessung [Pflug, Phlebol 1995 / Hach, Phlebologie 2000], die Kapillarmikroskopie, die Lymphabflussszintigraphie und indirekte Lymphographie zur Abgrenzung lymphatischer Begleiterkrankungen, die Laser-Doppler-Fluxmetrie und die transkutane Sauerstoffmessung [Nicolaidis, Circulation 2000].

Bei klinischen und anamnestischen Hinweisen empfehlen sich **weitergehende serologische Untersuchungen** als etablierte Verfahren. So fiel bei großflächigen Ulzerationen (>100 cm<sup>2</sup>) in vorausgehenden Untersuchungen ein unausgeglichener Ernährungsstatus mit serologisch nachweisbarem Mangel an Zink, Eisen, Folat, Albumin, Vitamin C und Selen auf [Balaji, Ann Roy Coll Surg 1995 / Agren, Acta Derm Venereol 1986 / Wipke-Tewis, J Vasc Nurs 1998 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

#### **Evidenzgrad D2 Empfehlung B**

Bei Ulcus-cruis-Patienten findet sich überzufällig häufig eine **Thrombophilie**. So haben 8–20% der Ulcus-cruis-Patienten eine Faktor-V-Leiden-Mutation (allgemeine Bevölkerung 2–10%), 4% einen Antithrombin-Mangel (allgemeine Bevölkerung 0,2%), 6% einen Protein-C-Mangel (allgemeine Bevölkerung 0,2–0,3%), 6% einen Protein-S-Mangel (allgemeine Bevölkerung 0,2–1%), 9% ein Lupusantikoagulans (allgemeine Bevölkerung 2–5%) und 12% Antikardiolipin-Antikörper (allgemeine Bevölkerung 5–10%) [Trani, Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Der Ausschluss einer Thrombophilie durch eine Störung des Gerinnungssystems ist in allen Fällen zu erwägen, in denen eine Beurteilung der Notwendigkeit und Intensität einer TVT-Prophylaxe bzw. eine Risikoeinschätzung von nahen Verwandten erforderlich ist [Maessen-Visch, Arch Dermatol 1999 / Gaber, Br J Dermatol 2001 / Hafner, Arch Dermatol 2001 / Trani, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007].

#### **Evidenzgrad K1 Empfehlung A**

Eine an die individuelle Situation angepasste nicht medikamentöse und ggf. zusätzliche medikamentöse Thromboseprophylaxe ist von herausragender Bedeutung bei Ulcus-cruis-Patienten, da tiefe Venenthrombosen an den Beinen mit einer gravierenden Verschlechterung bezüglich der Schwere der Venösen Insuffizienz verbunden sind. Die Abheilung bestehender Ulzerationen verschlechtert sich, die Rezidivquote abgeheilte Ulzerationen erhöht sich [Robson, Wound Rep Reg 2008].

#### **Evidenzgrad P3 Empfehlung B**

Die Auswirkungen einer CVI auf die Mikrozirkulation lassen sich möglicherweise anhand der Schweregrades einer Hämösiderinurie abschätzen [Zamboni, J Vasc Surg 2003].

#### **Evidenzgrad K3a Empfehlung B**

Bei Verdacht auf Kontaktallergien ohne bereits geführten Nachweis einer Sensibilisierung sollten die verursachenden Kontaktallergene durch Epikutan-Tests identifiziert werden [RCN 1998 / Gallenkemper, Phlebologie 1999].

#### **Evidenzgrad K1 Empfehlung A**

Im Rahmen der **Differenzialdiagnosen des Ulcus cruris venosum** jeglicher Genese müssen berücksichtigt werden:

- 1) vaskuläre Ursachen
  - a. periphere arterielle Verschlusskrankheit, isoliert oder in Kombination mit einer chronischen venösen Insuffizienz
  - b. Angiodysplasie
  - c. Lymphabflussstörungen
- 2) Vaskulitiden
  - a. Begleitvaskulitis bei Autoimmunerkrankungen wie Kollagenosen
  - b. Livedovaskulitis / -vaskulopathie
  - c. Periarteriitis nodosa
  - d. Pyoderma gangraenosum
  - e. kutane leukozytoklastische Vaskulitis
- 3) Vaskulopathie / Mikrozirkulationsstörung
  - a. diabetische Mikroangiopathie
  - b. Kryoglobulinämie
  - c. Nekrobiosis lipoidica
  - d. Ulcus hypertonicum Martorell
  - e. Cholesterinembolien
  - f. Calciphylaxie

- 4) hämatologische Ursachen
  - a. Sichelzellanämie
  - b. Sphärozytose
  - c. Thalassämie
  - d. sideroachrestische Anämie
- 5) myeloproliferative Erkrankungen
  - a. Polycythämia vera
  - b. Thrombozythämie
  - c. Morbus Werlhof
- 6) neuropathische Ursachen
- 7) Infektionen
  - a. Mykosen
  - b. bakterielle Infektionen
  - c. Infektionen durch Protozoen
  - d. virale Infektionen
- 8) metabolische Ursachen
  - a. Arzneimittel: Hydroxyurea-Therapie
  - b. Amyloidose
  - c. Gicht
  - d. Diabetes mellitus
- 9) ulzerierte Hauttumoren
- 10) chemische/physikalische Ursachen
- 11) Artefakte

[Hafner, Therapeutische Umschau 1998 / Karakas, J Eur Acad Dermatol Venereol 2003 / Mayer, Wien Med Wochenschr 1994 / Miller, Hautarzt 2001 / O'Brien, Ir J Med Sci 2000 / Schmidt, Vasa 2000 / Stücker, Hautarzt 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Combemale, J Eur Acad Dermatol Venereol 2007 ]

**Bewertung der Evidenz:** Da es sich um eine reine Frage von Prävalenzen handelt, wird keine Einschätzung der Evidenz gegeben.

## **VI. Therapeutisches Vorgehen**

Pathophysiologische Grundlage der Therapie: Da das Ulcus cruris venosum die schwerste Form der CVI darstellt, muss auch die Reduktion der Druck- und -Volumenüberlastung im Venensystem das Ziel der Behandlung sein. (siehe Kapitel Pathophysiologie). Wann immer möglich, sollte die kausale Therapie zur Ausschaltung pathologischer Refluxes vorrangig eingesetzt werden. Im Folgenden werden die sich z. T. ergänzenden therapeutischen Verfahren aufgezeigt, die zur Lösung dieses Problems genutzt werden können. [Consensus Paper on venous leg ulcers,



Phlebology 1992 / Marshall, Braun 1994 / Mollard, Presse Med 1994 / Reporting standards in venous disease, J.Vasc. Surg. 1988 / Nicolaidis, Int Angiol 2008]

## VI.1. Medizinische Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie ist zusammen mit der Bewegung Grundlage nicht invasiver Maßnahmen. Sie kann alleine bzw. in Kombination mit invasiven Maßnahmen angewendet werden. Es konnte in verschiedenen unabhängigen Studien gezeigt werden, dass eine konsequente Kompressionstherapie die Abheilung von venösen Ulzera beschleunigt und die Rezidivrate deutlich reduziert. Mit zunehmendem Arbeitsdruck der Kompressionsverbände und/oder Kompressionsstrümpfe steigt dabei die Abheilungs- und sinkt die Rezidivrate [Harper, Phlebology, 1995 / Samson, Phlebology 1996 / Fletcher, BMJ 1997 / Kramer, J Vasc. Nurs 1999 / Cullum The Cochrane Library, 2002 / Nelson, The Cochrane Library, 2002 / Brizzio Phlebologie 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2006 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2007 / Borges, Rev Lat Am Enfermagem 2007 / Milic, J Vasc Surg 2007 / Partsch, in: Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Partsch, UIP Manual 2008 / Nicolaidis, Int Angiol 2008 / Robson, Wound Rep Reg 2008].

### Evidenzgrad 1a Empfehlung A

**Ihre Wirkung** beruht darauf, dass der venöse Querschnitt sowohl in Ruhe als auch bei der Muskelkontraktion effektiv vermindert und der Rückstrom dadurch verbessert wird. Durch eine Kompressionsbehandlung kann die Funktionsfähigkeit von relativ insuffizienten Venenklappen bei dilatierten Venen wiederhergestellt werden [Partsch, Phlebology 1992 / Wienert, AWMF-Leitlinien 1998]. Die Kompressionstherapie ist in der Lage, das venöse Ödem zu reduzieren und pathologische Makro- und Mikrozirkulationsveränderungen zu verbessern [Jünger, Phlebology 1996 / Palfreyman, Vasc Med 1998 / Phillips, Dermatol Surg 2001]. Infolge des erhöhten Gewebedrucks kommt es zur Erhöhung der Rückresorption von

Gewebeflüssigkeit im venösen Schenkel der Mikrozirkulation. Die Blutströmung in den erweiterten Kapillarschlingen wird durch die Kompression beschleunigt, die kapillare Filtration wird eingeschränkt und die Reabsorption gesteigert [Klyszcz, Hautarzt 1996 / Abu-Owen, J Vasc Surg 1994]. Es gibt starke Hinweise dafür, dass eine Kompressionsbehandlung über so genannte Tight-junction-Moleküle die parazelluläre Barriere verändert und dadurch die Ödembildung vermindert [Kahle, J Invest Dermatol 2003 / Herouy, Int J Mol Med. 2006].

Verschiedene Materialien können zur Kompressionsbehandlung venöser Ulzera verwendet werden. Um den venösen Rückstrom optimal zu verbessern, werden von verwendeten Materialien zur Kompressionsausübung folgende Eigenschaften gefordert: ein hoher Arbeitsdruck (Druck bei Muskelkontraktion) und ein niedriger Ruhedruck (Druck bei ruhendem Bein). Gute Voraussetzungen für einen hohen Arbeitsdruck bieten Kompressionsverbände mit Kurzzug-elastischen Materialien. Ihre Hauptwirkung entfalten Kurzzugbinden bei Aktivierung der Muskel-Gelenk-Pumpen, weswegen die Patienten zu regelmäßigen Gehübungen aufgefordert werden sollen [Klyszcz, Akt Dermatol 1997]. Bei der korrekten Anwendung von Kompressionsverbänden entsteht eine Graduierung des Kompressionsdruckes. Um die bestmögliche Effektivität von Kompressionsverbänden zu gewährleisten, sollte am distalen ein höherer Druck angewendet werden als am proximalen Unterschenkel. Durch die Verwendung von Druckpolstern und Pelotten kann die Effektivität der Kompressionswirkung zusätzlich verstärkt werden [Partsch, Journal of Phlebology 2002 / Huber, Phlebologie 2008 / Partsch, in: Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007].

Beim Ulcus cruris venosum hat sich der Kompressionsstrumpf zunehmend auch primär in der Therapie bewährt [Häfner, Hautarzt 2000 / Jünger, Vasa 2003 / Brizzio, Phlebologie 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2006]. Hierfür gibt es Strümpfe in Form eines einzelnen Strumpfes oder von zwei übereinander gezogenen Strümpfen. Beim letzteren entspricht der resultierende Andruck der Summe jedes einzelnen Strumpfes (Cornu-Thénard, Dermatol Surg 2007). Der Vorteil

der Kompressionsstrumpftherapie beim Ulcus cruris venosum besteht einerseits in der Konstanz des Andruckes durch den Strumpf und andererseits in der besseren Compliance der Patienten [Jünger, Vasa 2003]. In einer Vergleichsstudie von Kompressionsverbänden mit Kompressionsstrümpfen heilten die Ulzerationen unter Kompressionsstrumpftherapie schneller ab [Brizzio, Phlebologie 2006]. Ulcus-cruris-venosum-Rezidive treten unter Therapie mit Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse 3 seltener auf als unter Therapie mit Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse 2, auch wenn die Compliance zum Tragen geringer war [Nelson, J Vac Surg 2006].

Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass die Lebensqualität (LQ) während einer Kompressionstherapie verbessert ist [Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Arterielle Durchblutungsstörungen im Anwendungsbereich müssen im Rahmen der Indikationsstellung als Kontraindikationen berücksichtigt werden. Der Knöchelarterienverschlussdruck sollte nicht unter 60–80 mm Hg liegen, da eine Kompressionstherapie sonst nicht mehr toleriert wird [Wienert, Phlebologie 1998 / Partsch, Journal of Phlebology 2002]. Absolute Kontraindikationen stellen die fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit, die dekompensierte Herzinsuffizienz, die septische Phlebitis und die Phlegmasia coerulea dolens dar. Zu den relativen Kontraindikationen zählen hingegen Sensibilitätsstörungen bei peripheren Neuropathien (z. B. bei Diabetes mellitus), die Unverträglichkeit von Bindenmaterial und die kompensierte periphere arterielle Verschlusskrankheit [Rabe E, Viavital, 2003].

Untersuchungen der Grundlagenforschung lassen darauf schließen, dass der Mechanismus der Kompressionstherapie noch nicht vollständig verstanden ist [Blättler, Phlebologie 2007]. Weitergehende Untersuchungen zu deren Verständnis sind empfehlenswert.

## VI. 2. Operative Therapie

Die operativen Maßnahmen beinhalten vier therapeutische Ansätze:

1. Die Ausschaltung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte und trans-



- faszialer Kommunikationen bei primärer Varikose, Varikose bei postthrombotischem Syndrom und Rezidivvarikose.
2. Rekonstruktion und Transplantation von Venenklappen im tiefen Venensystem
  3. Shave-Therapie und andere lokale operative Verfahren (Ulkus-Exzision, Ulkus-Debridement)
  4. operative Therapie mit Behandlung der Fascia cruris (Fasziotomie – paratibial / Fasziektomie – partiell, krural).

### ad 1. Ausschaltung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte und transfaszialer Kommunikationen bei primärer Varikose, Varikose bei postthrombotischem Syndrom und Rezidivvarikose

Insuffiziente epifasziale Venen und transfasziale Kommunikationen, die infolge Reflux zu einer Überlastung der tiefen Venen führen und deren Entfernung nachweislich (Duplex, Phlebodynamometrie, Photoplethysmographie/Licht-Reflexionsrheographie z. B.) zu einer lokalen oder allgemeinen Verbesserung der venösen Funktion führen, sollen ausgeschaltet werden.

Die operative Sanierung epifaszialer Refluxstrecken führt bei Ulcus cruris venosum in Kombination mit einer Kompressionstherapie zu einer Beschleunigung der Abheilung (Bello, Br J Surg 1999 / Adam, Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 / Tisi, Cochrane 2006 / Stücker, JDDG 2006 / Cabrera, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Rabe, Phlebologie 2008).

#### Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Die operative Sanierung epifaszialer Refluxstrecken führt in Kombination mit einer Kompressionstherapie bei Ulcus cruris venosum im Vergleich mit der alleinigen Kompressionstherapie zu einer Verlängerung des rezidivfreien Intervalles (Barwell, Lancet 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Van Gent, J Vasc Surg 2006 / Gohel, BMJ 2007 / Gohel, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007).

#### Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Der Vorteil einer Sanierung des epifaszialen Venensystems in Bezug auf die Abheilung Phlebologie 6/2008

eines Ulcus cruris venosum und in Bezug auf die Verlängerung des rezidivfreien Intervalles ist bei Patienten mit einem insuffizienten tiefen Venensystem geringer als bei Patienten mit einem suffizienten tiefen Venensystem [Stuart, J Vasc Surgery 1998 / Barwell, Eur J Vasc Endovasc Surg 2000 / Barwell, Lancet 2004 / Hermanns, Phlebologie 2006 / Obermayer, J Vasc Surg 2006 / Nelzén, J Vasc Endovasc Surg 2007 / Biedermann, Gefäßchirurgie 2008].

#### Evidenzgrad T2a Empfehlung B

Zur Ausschaltung insuffizienter transfaszialer Kommunikationen bei Ulcus cruris venosum kommt die paratibiale Fasziotomie mit Perforansdissektion oder auch die alleinige Perforansdissektion in Frage sowie alternativ die Schaumsklerosierung und die endovenöse Laser- oder Radiofrequenztherapie.

Die Bedeutung der Perforansvenen in der venösen Hämodynamik und damit auch in der Entwicklung der chronisch venösen Insuffizienz ist jedoch bisher durch keine Untersuchungen belegt und wird kontrovers diskutiert. [Danielsson, JP 2001 / Klein-Weigel, VASA 2002 / Marston, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]

#### Evidenzgrad T1a Empfehlung A

In mehreren Studien erwies sich die endoskopische subfasziale Dissektion der Perforansvenen (ESDP auch englisch: SEPS) in Kombination mit der Chirurgie der epifaszialen Venen als erfolgreiche und komplikationsarme Methode mit hoher Ulkusheilungsrate (50–90%). [Targonski, vasomed aktuell 1991 / Hauer, Chirurg 1996 / Pierik, J Vasc Surg 1997 / Sparks, Ann Vasc Surg 1997 / Wolters, Phlebologie 1997 / Gloviczki, Vasc Med 1999 / Gloviczki, J Vasc Surg. 1999 / Nelzén, Br J Surg 2000 / Olivencia, Int Surg 2000 / Sybrandy, J Vasc Surg 2001 / Kalra, Semin Vasc.Surg 2002 / Baier, Phlebologie 2005 / Lang, Gefäßchirurgie 2006 / Roka, J Vasc Surg 2006 / Van Gent, J Vasc Surg 2006 / Baier, Gefäßchirurgie 2007 / Nelzén, J Vasc Endovasc Surg 2007]

#### Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Da in den Studien jedoch weitgehend [Wolters, Phlebologie 1997] nicht zwischen der hämodynamischen Auswirkung der Per-

foransligatur und der epifaszialen Varizenchirurgie differenziert wurde, teilweise auch nicht zwischen dem varikösen Symptomenkomplex und dem postthrombotischen Syndrom, bleibt die Bedeutung der Perforansanierung prinzipiell noch offen und bedarf weiterer Abklärung.

### Endovenöse Lasertherapie EVLT zur Elimination epifaszialer Varizen bei Ulcus cruris venosum als eine Variante der Ausschaltung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte

Die Ausschaltung epifaszialer Varizen an Beinen mit venöser Ulzeration durch endovenöse Lasertherapie führt im Vergleich zur rein konservativen Therapie zu einer beschleunigten Abheilung der Ulzerationen, zu einer höheren Abheilrate und zu einer verringerten Rezidivrate [Viarengo, Dermatol Surg 2007 / Pannier, Phlebologie 2007].

#### Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Vom theoretischen Standpunkt ist es bezüglich der Verbesserung der Hämodynamik unerheblich, welches invasive Verfahren genutzt wird, um epi- und transfasziale Refluxwege auszuschalten. Prinzipiell kommen folgende Verfahren in Frage:

- 1. Die chirurgische Entfernung und/oder Unterbrechung mittels Skalpell, Ligatur, Kryosonde, Zange, Sonden. Hierzu liegen die meisten und langjährigsten Erfahrungen vor.
- 2. Die verschließenden / sklerosierenden Verfahren durch Verwendung endovaskulärer Laser, endovaskulär applizierter Hoch (Radio) Frequenz und durch endovaskuläre Applikation von irritierenden chemischen Substanzen (Sklerotherapie im engeren Sinne). Bei den sklerosierenden Verfahren liegen die meisten langjährigen Erfahrungen bei der endovaskulären Applikation von irritierenden chemischen Substanzen vor.

Vom praktischen Standpunkt hat jedes Verfahren Vor- und Nachteile bezüglich der Belastung durch Einbringen potenziell gefährlicher Chemikalien, durch evtl. notwendige lokal und/oder systemisch wirkende Analgetika bzw. Narkotika, die Länge des operativen Eingriffes und das Ausmaß der Gewebetraumatisierung.



Das intra- und perioperative Risiko im Rahmen operativer Verfahren bei multimorbiden Patienten ist von nicht unwesentlicher Bedeutung bei der Abwägung von Vor- und Nachteilen im Rahmen der Behandlung von venösen Beinulzera. Je höher die Komorbidität der betroffenen Patienten ist, desto eher sollte an die Möglichkeit geringer invasiver Verfahren in der Beseitigung oberflächlicher wie transfaszialer Refluxstrecken gedacht werden [Pannier, Phlebologie 2007 / Marston, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Stirling, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].

## ad 2. Rekonstruktion und Transplantation von Venenklappen im subfaszialen Venensystem

Es gibt nur wenig Erfahrung mit der rekonstruktiven Chirurgie am tiefen Venensystem bei Leitveneninsuffizienz und ihren Erfolgen bei venös bedingten Ulcera cruris. Mehrere verschiedene Verfahren wurden in Anwendung gebracht, von denen die Valvuloplastie die besten Ergebnisse erzielen konnte. Die Verfahren sind bei postthrombotischen Ulcera crura venosa deutlich schlechter als bei primärer Leitveneninsuffizienz. In einer Übersichtsarbeit wurden die Erfahrungen und Ergebnisse mit den verschiedenen Techniken analysiert. Die Ulkus-Abheilrate lag zwischen 40 und 95%, die Rezidivquote zwischen 6 und 58%. Die Verfahren sind mit einer hohen Phlebothrombose rate behaftet. Die rekonstruktive Chirurgie am tiefen Venensystem ist aktuell wenigen spezialisierten Zentren vorbehalten [Perrin, Cardiovasc Surg. 2000 / Hardy, Cochrane 2004 / Perrin, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].

### Evidenzgrad T1b Empfehlung A

## ad 3. Shave-Therapie und andere lokale operative Verfahren (Ulkus-Exzision, Ulkus-Debridement)

Die Shave-Therapie als tangential, ausschließlich suprafasziale Nekrosektomie und Fibrosektomie mit einzeitiger Meshgraft-Plastik ist im Gegensatz zu den Methoden mit kausalem Therapieansatz (Fas-

ziektomie/Fasziotomie) rein symptomatisch. Basierend auf den Arbeiten von Hynes 1959 und Quaba 1987 hat Schmeller das Verfahren in den Jahren 1995–1999 eingeführt und wissenschaftlich erarbeitet. Es ist derzeit zur Anwendung bei den therapieresistenten Formen des Ulcus cruris venosum vorgesehen. Im Vergleich zum Alternativverfahren (Fasziektomie) konnten im Langzeitverlauf bisher bessere Abheilungsraten erzielt werden [Schmeller, Phlebologie 1998;27:195–200 / Hermanns, ZfW 2002 / Popescu, vasomed 2003 / Bechara, Plastic Surgical Nursing 2006]. Prospektive randomisierte und kontrollierte Studien fehlen. Über andere lokale operative Verfahren, wie der Ulkusexzision (Homans-Operation) oder chirurgischen Ulkussäuberungen liegen keine Langzeitergebnisse bzgl. Rezidiv- und Abheilraten vor. [Quaba, Br J Plast Surg 1987 / Langer, Phlebol 1993 / Otte, Phlebol 1994 / Pflug, Phlebol 1995 / Staubesand, Phlebol 1997 / Schmeller, Phlebologie 1998;27:7–14 / Schmeller Phlebologie, 1998;27:195–200 / Gaber, Phlebologie 1999 / Hach, Phlebologie 2000 / Hach, Gefäßchirurgie 2001 / Hermanns, ZfW 2002 / Popescu, vasomed 2003 / Bechara, vasomed 2005 / Hermanns, Phlebologie 2005 / Bechara, Plastic Surgical Nursing 2006 / Hermanns, Gefäßchirurgie 2006]

### Evidenzgrad T3 Empfehlung B

## ad 4. Operative Therapie mit Behandlung der Fascia cruris

Die paratibiale Fasziotomie (PTF) zeigt in den Studien gute klinische Heilungserfolge. Als Wirkungsmechanismus gilt neben der Perforantendurchtrennung die Entlastung der Kompartimentdrücke der tiefen medialen Muskelkompartimente. Langzeitergebnisse fehlen. [Vandepuy, WMW 1994 / Verleisdonk, Ned Tijdschr Geneesk. 1997 / Hauer, Ann Vasc Surg 1999 / Proebstle, Hautarzt 1999 / Schwahn-Schreiber, Management of Leg ulcers 1999 / Christenson, J Vasc Surg 2007]

### Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Die Definition des chronischen venösen Kompartimentsyndroms (CVKS) war Anlass für die Aufstellung einer neuen Graduierung der chronisch venösen Insuffizienz

in vier Stadien (Hach, Springer-Verlag 1994). Damals wurde im Stadium III die paratibiale Fasziotomie und im Stadium IV die krurale Fasziektomie empfohlen.

Es gibt nur eine Arbeitsgruppe [Hach, Gefäßchirurgie 1997], die die Fasziektomie mit guten Ergebnissen belegt. Prospektive randomisierte und kontrollierte Studien fehlen.

### Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Neuere Arbeiten zeigen, dass durch alleinige Shave-Therapie bessere Langzeitergebnisse erzielt werden, als durch eine wesentlich invasivere Fasziektomie [Schmeller, Phlebologie 1999 / Hermanns ZfW 2002 / Popescu vasomed 2003 / Dahl, vasomed 2004 / Schmeller, Phlebologie 2006]. Prospektive randomisierte und kontrollierte Studien fehlen.

### Evidenzgrad T2a Empfehlung B

In der Literatur wird die Auswirkung des erhöhten intrafaszialen Drucks auf die Persistenz venöser Ulzera zunehmend angezweifelt. Allerdings fehlen noch längere Nachbeobachtungszeiten und Verlaufskontrollen der Kompartimentdruckverhältnisse. Nur eine Arbeit [Langer, International Symposium 2001, Abstractband 73] belegt, dass 6 Monate nach Fasziotomie die Kompartimentdrücke wieder auf Werte wie präoperativ gemessen angestiegen waren.

**Auf Grund der derzeitigen Datenlage ist Folgendes zu empfehlen:** Die Shave-Therapie ist die operative Methode der Wahl des therapieresistenten Ulcus cruris venosum. Eine Fasziektomie sollte nur bei sehr ausgedehnten Ulzera, sehr tiefreichenden Befunden der Sklerose mit Sehnenbeteiligung, transfaszialen Nekrosen oder bei Therapieversagern nach Shave-Therapie durchgeführt werden, zumal die Fasziektomie das weitaus invasivere Verfahren ist, verbunden mit einem deutlich längeren stationärem Aufenthalt. Soweit eine Varizenchirurgie sinnvoll zu kombinieren ist, sollte sie Teil des Behandlungskonzeptes sein. Chirurgie am tiefen Venensystem ist streng zu indizieren und bleibt speziellen Zentren vorbehalten.

### Evidenzgrad T2–3 Empfehlung B

**Radikale Ulkus-Nekrektomie mit anschließender Transplantation von freien vaskularisierten muskulo-faszio-kutanen-Lappen**



Seit 1989 wurden bislang 99 freie muskulo-faszio-kutane Lappen-Transplantationen nach Nekrektomie von venösen Ulcera crura und ihrer dematoliposklerotischen Umgebung an 89 Patienten mit mikrovaskulärem Anschluss an die A. tibialis posterior oder anterior Gefäße teils mit venösen Interponaten vom Gegenbein oder der Vena cephalica berichtet. Spenderareale waren Unterarm-, Schulterblatt- und Oberschenkelstreckseite für faszio-kutane Lappen und Gracilis- bzw. Latissimus-dorsi-Region für muskulo-faszio-kutane Lappen. Die gemittelte Erfolgsrate lag bei 94% (Misserfolgsrate 0–23%) die längste rezidivfreie Nachbeobachtungsphase betrug sieben Jahre. Die Technik ist hochaufwändig und mit größeren Defekten an den Spenderarealen verbunden [Kovach, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Im Vergleich mit der wesentlich weniger invasiven Shave-Therapie mit anschließender Mesh-graft-Defektdeckung scheint sie keine wesentlichen Vorteile oder bessere Abheilungsraten zu haben.

#### **Evidenzgrad T3 Empfehlung B**

#### **Radiologische interventionelle Therapie**

Das Dilatieren und Einlegen von Stents in Bereiche venöser Obstruktionen in Vena femoralis, iliaca und cava, die nicht durch maligne Erkrankungen bedingt sind, mit dem Ziel der Verbesserung des venösen Ausstroms ist mit einer Verbesserung der Ödemneigung und der Beinschmerzen verbunden und fördert auch die Abheilung von venösen Ulzerationen [Neglen, J Vasc Surg 2007 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

#### **Evidenzgrad T2b Empfehlung B**

### **VI.3. Sklerotherapie**

Zum Ausschalten epifaszialer Venen kann auch die Sklerotherapie durchgeführt werden. Es besteht eine gute Evidenz, dass die Verödung von Varizen in Kombination mit einer Kompressionstherapie die Abheilung venöser Ulzerationen beschleunigt [Cabrera, Int Angiology 2001 / Labas, Bratisl Lek Listy. 2002 / Stücker, JDDG 2006 / Cabrera, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Hertzman, Phlebology 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Hübner, Viavital 2008 / Ra-

be, Phlebologie 2008] Eine Sklerosierung von Varizen, die im Ulkusbereich liegen bzw. auf dieses zuziehen (so genannte Nährvenen) vermag die Ulkusabheilung deutlich zu beschleunigen im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie [Queral, J Vasc Surg 1990 / Hübner, Viavital 2008]. Eine Verödung mit aufgeschäumten Sklerosierungsmitteln bewirkt eine Verbesserung der Effektivität [Cabrera, Int Angiology 2001 / Pascarella, Ann Vasc Surg 2006 / Stücker, JDDG 2006 / Tisi, Cochrane 2006 / Cabrera, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Rabe, Phlebologie 2008]

#### **Evidenzgrad T1b Empfehlung A**

### **VI.4. Lokaltherapie**

Prinzipielles: Da die Wundheilung ein körpereigener Vorgang ist, kann er durch ärztliche Maßnahmen nur insofern beschleunigt werden, als dass innere oder exogene (s. u.) hemmende Einflüsse beseitigt werden. Primär sollten die Erkrankungen behandelt werden, welche die Ulzeration auslösen. Die lokale Wundtherapie soll eine ungestörte Wundheilung ermöglichen. Die Anforderungen an den optimierten Wundverband sind [modifiziert nach dem Consensus Paper on venous leg ulcers Phlebology 1992]:

- Reduktion von Schmerz und Juckreiz
- Aufnahme von Wundsekret, ohne die Wunde auszutrocknen
- inertes oder zumindest hypoallergenes bzw. nicht irritatives Material
- größtmögliche Schonung der Wunde beim Wechsel
- Vermeidung der Abgabe von Verbandbestandteilen an die Wunde
- keine Behinderung des Gasaustausches der Wunde (O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>)
- Protektion gegenüber physikalischen (Kälte, Wärme, Druck & Zug, Feuchtigkeit, Austrocknung, Strahlung), chemischen und mikrobiellen (Bakterien, Pilze, Viren) Belastungen
- Adaptionsfähigkeit an die in der Wunde herrschenden Wundheilungsphasen
- einfache Handhabbarkeit beim Verbandwechsel
- biologische/ökologische Verträglichkeit.

Als solch geartete Verbandsstoffe werden z. B. angeboten: wirkstofffreie Fettgazen, Schaumstoffe (z. B. aus Polyurethan), Kalziumalginatwatten bzw. -kompressen, Hydrogele, Hydrokolloide und hydroaktive Verbände. Ein genereller Vorteil von Wundaufgaben, die ein so genanntes feuchtes Wundmilieu (feuchte Wundbehandlung) ermöglichen, ist belegt. Einigkeit herrscht allgemein über die Anwendung feuchthalender Verbände und auch über die Notwendigkeit eines entsprechenden Gleichgewichts im Feuchtigkeitsgehalt des Verbandes. Es besteht zudem Evidenz, dass die Schmerzhaftigkeit venöser Ulzera unter hydrokolloidalen und Schaumstoff-Wundverbänden geringer ausgeprägt ist. Eine optimierte kausale Therapie und eine die Wundheilung nicht störende (z. B. durch Traumatisierung des Wundbettes) Wundaufgabe reichen in der Regel aus, um die Wundheilung anzuregen und das Ulkus zum Abheilen zu bringen. Eine prinzipielle Überlegenheit einer bestimmten Wundaufgabe gegenüber anderen wurde bislang nicht gefunden [Callam, Phlebology 1982 / Blair, Phlebology 1988 / Auböck, Phlebol 1994 / Stacey, Eur J Vasc EndoVasc Surg 1997 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998 / RCN 1998 / Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hermans, Akt.Dermatol 1991 / Rovee, Clinical Materials 1991 / Schmidt H+G 1996 / Sedlarik, Wiss Verl-Ges. 1996 / Wollina, Vasomed 1996 / Koksall, Swiss medical weekly 2003 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / Voshege, Gefäßchirurgie 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Borges, Rev Lat Am Enfermagem 2007 / Franks, Wound Repair Regeneration 2007 / Nelson, J Vasc Surg 2007 / Palfreyman, Br J Nurs. 2007 / Palfreyman, BMJ 2007 / Vanscheid, J Wound Care 2007 / World Union of Wound Healing Societies, London: MEP Ltd, 2004 und 2007 / Kujath, Dtsch Arztebl 2008 / Nicolaidis, Int Angiol 2008 / Vanscheidt, Z.f. Vulnereologie 2008]

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**

Die **Applikation differenter externer Substanzen** beinhaltet gegenüber einer konsequenten Kausaltherapie und einer optimierten Lokaltherapie mit den oben angegebenen Mitteln die Gefahr der Hemmung der Wundheilungsvorgänge und der zusätzlichen Sensibilisierung gegen deren Inhalts-



stoffe bzw. die Auslösung einer kontaktallergischen Reaktion. Sie sollte deshalb nur gezielt und zeitlich befristet zum Einsatz kommen (z.B. Antiseptika bei Infektionen) [RCN 1998 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998 / Gallenkemper, Phlebologie 1999].

**Zur Reinigung des Ulkus beim Verbandswechsel** können Trinkwasser oder sterile physiologische Kochsalzlösung verwendet werden, sofern überhaupt eine Reinigung mit Flüssigkeit für notwendig gehalten wird und diese nicht mechanisch z. B. mit einer sterilen Kompresse durchgeführt werden soll. Es liegt zwar bislang keine Studie zur Verwendung von Trinkwasser bei venösen Ulzerationen vor, eine kontrollierte Studie zur Verwendung von Trinkwasser vs. steriler Kochsalzlösung bei traumatischen Wunden zeigte jedoch eine geringere Infektionsrate bei der Verwendung von Trinkwasser, so dass deren Einsatz analog auch für die Reinigung von venösen Ulzera empfohlen werden kann [RCN 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Fernandez, Cochrane 2008]

#### Evidenzgrad T2b Empfehlung B

Die Ulkusumgebung kann zum Schutz vor Mazeration z. B. mit Zinkpaste abgedeckt werden. Es liegen Hinweise aus der Grundlagenforschung vor, dass die topische Anwendung von Zink nicht nur antiinflammatorisch wirkt, sondern auch die Wundheilung fördert [Emami, Acta Medica Iranica 2006 / Lansdown, Wound Repair Regen 2007].

#### Evidenzgrad T2b Empfehlung B

**Methoden, zu denen kein ausreichendes Erkenntnismaterial beim venösen Ulcus cruris vorliegt [Robson, Wound Rep Reg 2006]**

Bei hartnäckig nicht heilenden Ulzera nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Möglichkeiten ist der **zusätzliche Einsatz folgender lokaler Therapieverfahren zur Wundheilungsförderung** überlegenswert:

**Applikation von Wachstumsfaktoren-Einzelfaktoren und Faktor-Kombinationen**

Lokal wirkende Wachstumsfaktoren sind Polypeptide, die die Proliferation, Migration und Transformation von Zellen, die am Vorgang der Wundheilung beteiligt sind beeinflussen. Zurzeit bestehen verschiedene Wachstumsfaktoren, deren Relevanz für die Wundheilung nicht eindeutig geklärt ist. Zu den bisher bekannten Wachstumsfaktoren, die beim Ulcus cruris venosum als Einzelfaktoren oder Bestandteil von Lysaten (PDWHF) eingesetzt werden zählen PDGF, EGF, FGF, TGF-beta, VEGF und FXIII (siehe Anhang Tabelle Wachstumsfaktoren). Im Folgenden wird im Einzelnen auf die Wachstumsfaktoren eingegangen:

- **PDGF** (platelet derived growth factor) wird aus Thrombozyten gewonnen oder gentechnologisch hergestellt. Die wichtigste Funktion von PDGF besteht in der Proliferationsinduktion von mesenchymalen und hämatopoetischen Zellen [Bennett, Am J Surg 1993 / Falanga, J Dermatol 1992 / Falanga, Derm Clin 1993]. Thrombozyten sezernieren hauptsächlich PDGF-AB, während andere Zellen in der Regel PDGF-AA oder PDGF-BB sezernieren. PDGF ist ein Kompetenzfaktor und wird lokal am Wirkungsort sezerniert. Die gegenwärtige Datenlage unterstützt einen klinischen Einsatz von PDGF in der Therapie von diabetischen Ulzera und nicht von venösen Ulzera.
  - **EGF** (epidermal growth factor) ist ein Kompetenzfaktor für viele mesenchymale Zellen und interagiert in der Angiogenese. Unter klinischen Bedingungen war die topische Applikation von EGF in der Therapie chronisch-venöser Ulzera ineffektiv. EGF bewirkte in einer Studie ein schnelleres Abheilen von Spalthaut-Entnahmestellen, während der Effekt in einer anderen Studie nicht reproduziert werden konnte. In einer nicht kontrollierten Cross-over-Studie hatte EGF einen günstigen Einfluss auf die Heilung chronischer Wunden. Die gegenwärtige Datenlage unterstützt einen klinischen Einsatz von EGF in der Therapie von Problemwunden jedoch nicht [Falanga, J Dermatol Surg Oncol 1992].
  - **TGF-beta** (transforming growth factor beta): Aus der gesamten TGF- $\beta$ -Familie ist TGF- $\beta$ 1 die am besten charakterisier-
- te Isoform [Cowin, J Invest Dermatol 2001 / Pierce, Am J Pathol 1992]. Fibroblasten sind in der Abhängigkeit von TGF-beta in der Lage verschiedene Bestandteile der extrazellulären Matrix (EZM) und damit wesentliche Bestandteile der provisorischen Matrix einer Wunde zu synthetisieren. TGF-beta wirkt auf fast alle Entzündungszellen chemotaktisch und ist für Fibroblasten mitogen. In vitro hat TGF-beta einen inhibierenden Effekt auf Epithelzellen gezeigt. In einer klinischen Studie hatte TGF- $\beta$ 2 keinen günstigen Einfluss auf die Heilung venöser Ulzera im Vergleich zu Placebo gezeigt [Robson, Wound Rep Reg 1995].
- **FGF** (fibroblast growth factor) stimuliert die Endothelzellenproliferation und bindet an Rezeptoren, die auf der Basalmembran der Effektorzellen lokalisiert sind. FGF ist mitogen und chemotaktisch für Fibroblasten und Keratinozyten [Landau, Wound Rep Reg 2001]. Eine einzige klinische randomisierte Studie mit rekombinantem menschlichem KGF-2 [FGF-10; Fibroblast Growth Factor-10] zeigt eine signifikante Beschleunigung der Wundheilung beim Ulcus cruris venosum im Vergleich zu Placebo [Robson, Wound Rep Reg 2001].
  - **VEGF** (vascular endothelial growth factor) gehört zur PDGF-Familie, da das Molekül eine Homologie von 24% zur B-Kette des PDGF aufweist. Die Hauptwirkung des VEGF besteht in der Stimulation der Angiogenese, was von potenziellem Nutzen für die Wundheilung sein könnte. Bisher gibt es jedoch keine klinischen Studien, die einen wundheilungsfördernden Effekt beim Ulcus cruris venosum belegen.
  - **FXIII** (Faktor XIII): Der fibrinstabilisierende FXIII ist ein Gerinnungsprotein, welches aus Thrombozyten gewonnen wird. FXIII stabilisiert lösliche Fibrinmoleküle und weitere Matrixbestandteile wie Kollagenmakromoleküle. Eine Hauptwirkung des FXIII besteht in der Stimulation der Fibroblastenproliferation, wodurch FXIII zu den Wachstumsfaktoren gezählt wird. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass FXIII beim Ulcus cruris venosum eine wund-



heilungsfördernde Wirkung in der Verumgruppe im Vergleich zu Placebo aufweist [Wozniak, Int J Angiol 1998 / Herouy, Lancet 2000].

- **PDWHF** (plateled derived wound healing factors): PDWHF-Lösungen enthalten als Hauptwirkstoffe verschiedene aus Thrombozyten gewonnene Zytokine. Diese Wachstumsfaktoren werden aus patienteneigenem Blut isoliert und enthalten u. a. beta-Thromboglobulin, Platelet Derived Growth Factor, Platelet Factor 4 und Transforming Growth Factor beta. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass diese Mischung von Wachstumsfaktoren in der Lage sei, Wundheilungsvorgänge zu initiieren, zu regulieren und zu beschleunigen. Diese autolog gewonnenen Wachstumsfaktoren wurde vielfach in der Therapie chronischer Problemwunden eingesetzt. Ihre Effektivität konnte jedoch nicht in allen Studien bewiesen werden. Hier konnten die Wachstumsfaktoren die in sie gesetzten Erwartungen bisher nur in begrenztem Maße erfüllen [Zuder, Phlebologie 1996 / Reutter, Hautarzt 1999 / Stacey, Eur J Vasc Endovasc Surg 2000].

### Kollagen-haltige Wundauflagen

Es gibt zahlreiche Kollagen-haltige Wundauflagen, die üblicherweise aus Rinder- oder Schweine-Kollagen hergestellt werden. Sie können als Puder oder Fasermatte auf die Wundoberfläche aufgebracht werden. In einer randomisierten kontrollierten Studie war unter einer Kollagen-haltigen Wundauflage die Wundheilung signifikant schneller als mit einer nicht kollagen-haltigen inerten Wundauflage [Buchbinder, in Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007].

**Evidenzgrad T1b Empfehlung A**

### Amelogenin

Amelogenin ist ein Protein der extrazellulären Matrix. Es nimmt Einfluss auf die Funktion von Fibroblasten. Ein einer randomisierten, kontrollierten Studie konnte im Vergleich von Patienten mit reiner Kompressionstherapie gegen reine Kompressionstherapie in Kombination mit einer Amelogenin-haltigen Wundauflage eine verbesserte Wundheilungsgeschwindigkeit und Wundabheilungsrate in der Therapie mit Kompression plus Amelogenin nachgewiesen werden [Vowden, J Wound Care 2007 / Romanelli, J Wound Care 2008].

**Evidenzgrad T1b Empfehlung A**

### (Manuka) Honig

Die Anwendung einer mit Manuka-Honig imprägnierten Kalziumalginat-Kompresse als Lokalthherapie zusätzlich zu einer Kompressionstherapie erbringt im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie ohne Honig-Lokalthherapie keinen Zuwachs an Wundheilungsgeschwindigkeit oder Abheilungsrate [Jull, Br J Surg 2008].

**Evidenzgrad T1b Empfehlung A**

### Wasserstoffperoxid

Die lokale Anwendung einer Wasserstoffperoxid-haltigen Creme im und in der Umgebung venöser Ulzerationen fördert im Vergleich zu nicht damit behandelten Ulzerationen die Wundheilung [Belcaro, Angiology 2007].

**Evidenzgrad T2a Empfehlung B**

### Transplantation bzw. Applikation von Keratinozytenkulturen und Hautäquivalenten

Die Erfahrungen mit der Transplantation von autologer Haut als Reverdin-Plastik oder Mesh-graft-Transplantat bei venösen Ulzera zeigen, dass eine Reverdin-Plastik ohne Abtragung des dermatosklerotischen Wundgrundes mit schlechten Kurzergebnissen (38% Abheilung) verbunden ist und in der Langzeitbeobachtung eine Abheilungsrate von 72% nach 12,5 Monaten aufweist. Aufgrund der insgesamt hohen Rezidivraten in der Behandlung des Ulcus cruris hat die Reverdinplastik aber immer noch einen Stellenwert in der Therapie des Ulcus cruris. Auch eine Mesh-graft-Transplantation ohne Abtragung des dermatosklerotischen Wundgrundes weist schlechte Langzeitergebnisse (59% Rezidive innerhalb von 1–9 Jahren) bei mäßigen Kurzergebnissen auf (47% komplette, 21% partielle Abheilung). Im Gegensatz hierzu weist eine Sanierung des Wundgrundes

durch Shave-Exzision oder Fasziektomie mit zeitgleicher Defektdeckung durch Mesh-graft-Transplantation deutlich bessere Langzeitergebnisse (67%->80%ige Abheilungsrate nach 36 Monaten) auf. Es bleibt zu vermuten, dass es für eine langfristige Abheilung von Bedeutung ist, ob der schlecht durchblutete dermatosklerotische Wundgrund eines Ulcus cruris venosum vor einer Defektdeckung entfernt wird oder nicht [Sebastian, Wien Med Wochenschr 1994 / Christiansen, Acta Derm Venereol 1997 / Schmeller, Acta Derm Venereol 2000 / Hermanns, ZfW 2002;3:79 / Beckert, Zentralbl Chir. 2003 / Popescu, vasomed 2003].

Die Verwendung von Keratinozytenkulturen oder Hautäquivalenten in Kombination mit einer Kompressionstherapie zeigt im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie eine beschleunigte und vermehrte Wundheilungsrate [Vanscheidt, Wound Repair Reg 2007]. Das trifft auch für die zusätzliche Behandlung mit Fibroblastenkulturen zu. Präparate autologen Ursprungs sind hier im Gegensatz zu allogenen Präparaten sicher in Bezug auf eine Transmission mikrobieller Organismen und in Bezug auf eine Provokation immunologischer Reaktionen bis hin zur Autoimmunreaktion, wie sie bei der Verwendung bovinen Kollagens diskutiert werden. Das Schicksal allogener Keratinozytenkulturen ist die sichere Abstoßung, wenngleich eine Wundheilungsförderung regelhaft beobachtet wird [Buchbinder, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Die verwendeten Wundauflagen haben einen Einfluss auf die Vitalität des transplantierten Gewebes, so wurde unter Vaseline-imprägnierten Wundgazeln und Kollagen/Alginat-Verbänden eine höhere Zellteilungsrate gemessen als unter Polyurethanfilm oder Kollagen-gebundener, bilaminierter Membran [de Graffenried, Cell Transplant 2001]. Die Einheilungsraten von Keratinozytenkulturen und Hautäquivalenten und die Förderung der Epithelisierung durch sie bei chronischen Wunden sind im Vergleich mit konventionellen Transplantationen nur moderat. Eine Förderung der Granulation und auch eine Besserung der Schmerzsymptomatik ist aber gewöhnlich zu verzeichnen. Mit konventionellen Transplantaten vergleichbare Heilerfolge werden bislang nur mit hoch



differenzierten epidermalen Äquivalenten, die aus „Outer Root Shieth“(ORS)-Zellen gezüchtet wurden, erreicht, wobei noch keine Langzeitergebnisse vorliegen.

Es konnte gezeigt werden, dass auch die Transplantation von plazentaren Amnion-Membranen auf venöse Ulzerationen mit einer Beschleunigung der Wundheilung verbunden ist [Mermet, Wound Repair Regen 2007].

Untersuchungen, in denen die verschiedenen Keratinozytenkulturen bzw. Hautäquivalente gegeneinander getestet und verglichen wurden, liegen aktuell nicht vor und sollten durchgeführt werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der Einsatz von Keratinozytenkulturen bzw. Hautäquivalenten sinnvoll erscheint, wenn Gründe vorliegen, die gegen eine konventionelle Mesh-graft-Transplantation sprechen. Die Durchführung einer Shave-Exzision ist vor der Transplantation dringend empfehlenswert, wenn ein dermatosklerotischer Wundgrund vorhanden ist, da ansonsten ein schlechteres Langzeitergebnis zu erwarten ist. [Mol J Am Acad Dermatol. 1991 / Phillips Arch Dermatol. 1993 / Moll Hautarzt 1995 / Falanga Wound Repair Regen. 1999 / Hunziker Curr Probl Dermatol 1999 / Limat Cells Tissues Organs. 2002 / Jones, Cochrane Data Base 2007 / Mermet, Wound Repair Regen 2007 / Sedov, Angiol Sosud Khir. 2007 / Vanscheidt, Wound Repair Regen 2007 / Yonezawa, Int J Dermatol. 2007]

#### **Evidenzgrad T1a/b Empfehlung A**

### **Applikation von Laserstrahlen**

Der Nutzen für das Ulcus cruris venosum ist nicht ausreichend belegt.

In den bislang vorliegenden Studien zur Wundheilung unter zusätzlichem Lasereinfluss wurde nur in einer kleinen Studie mit der Kombination von Laserlicht und Infrarotlicht eine Wundheilungsförderung im Vergleich mit der Rotlicht-Therapie berichtet. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine endgültige Beurteilung abgeben zu können [New Zealand Guidelines Group 1999 / Flemming, Cochrane Library, Issue 4 2002 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

#### **Evidenzgrad T3 Empfehlung B**

### **Applikation von polarisiertem, polychromatischem, nicht-kohärentem Licht**

In einer Studie an 25 konsekutiven Patienten mit 73 venösen Ulzerationen konnte bei alleiniger Anwendung von polarisiertem, polychromatischem, nicht-kohärentem Licht ohne zusätzliche Kompressionstherapie in 99% der Ulzerationen eine Beschleunigung der Wundheilung und in 30% eine vollständige Abheilung erzielt werden. Hierzu wurden alle Patienten über vier Wochen einmal täglich über 8 Minuten lokal im Ulkusbereich bestrahlt. Als Wundauflage wurde ein trockener steriler Verband angelegt. Das eingestrahlte Licht kombinierte sichtbares Licht mit einer Wellenlänge von 480 bis 700 nm mit Infrarot-Licht mit einer Wellenlänge von 700–3400 nm [Monstrey, Europ J Plast Surg 2002 / Medicina, J Wound Care 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

#### **Evidenzgrad T3 Empfehlung B**

### **Applikation gepulster elektromagnetischer Felder oder von gepulstem Gleichstrom**

Die Abheilung von venösen Beinulzera wird durch die adjuvante Anwendung von gepulsten elektromagnetischen Feldern oder von gepulstem Gleichstrom (elektromagnetisches Feld) beschleunigt. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine endgültige Beurteilung abgeben zu können [Iran, J Orthp Res 1990 / Todd, Ir Med J 1991 / Jünger, Hautarzt 1997 / Flemming K, The Cochrane Library, Issue 4 2002 / Ravaghi, Cochrane Database Syst Rev. 2006 / Visan, Kosmetische Medizin 2007]

#### **Evidenzgrad T1b Empfehlung A**

### **Applikation von Ultraschall**

In den analysierbaren acht Studien zum therapeutischen Ultraschall (zusätzlich zur Standardtherapie) war die Wundheilung im Vergleich zur reinen Standardtherapie beschleunigt [Ernst, Phlebology 1995 / Flemming, Cochrane Library, 2002 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Al-Kurdi, Cochrane Library 2008].

#### **Evidenzgrad T1 Empfehlung A**

### **Applikation von Wärme**

Der Nutzen für das Ulcus cruris venosum ist nicht ausreichend belegt.

Einzelberichte mit verbesserter Wundheilung bei venösen Ulzera durch mehrfach tägliche Wärmeanwendung (38°C für 1 Stunde 3x/d) liegen vor. Theoretische Überlegungen beziehen sich auf eine gesteigerte Mikrozirkulation. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine endgültige Beurteilung abgeben zu können [Cherry, Ostomy/Wound Management 1999 / Coerper, Hartmann Wundforum 2002].

#### **Evidenzgrad T3 Empfehlung B**

### **Hyperbare Sauerstoff(O<sub>2</sub>)-Therapie**

Der Nutzen für das Ulcus cruris venosum ist nicht ausreichend belegt.

Die aufwändige Technik beschränkt die Anwendbarkeit der Methode auf wenige erfahrene Zentren; die Erfahrungen (fünf neunzigminütige Tauchgänge pro Woche über 6 Wochen) an wenigen Patienten berichten über eine verbesserte Wundheilung. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine endgültige Beurteilung abgeben zu können [Heng, J Dermatol Surg Oncol 1993 / Beer Akt Dermatol 1996 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Agence d'evaluation des technologies, 2001 / Kranke, Cochrane 2004].

#### **Evidenzgrad T2b Empfehlung B**

### **Topische Unterdruckbehandlung TNP / Vacuum Assisted Closure V.A.C.-Therapie**

Eine Metaanalyse von drei RTCs und konnte einen positiven Einfluss auf die Heilungsdauer und Anzahl abgeheilter Beinulzera im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie bei venösen und gemischt venös/arteriellen Beinulzera feststellen. Zu bemerken ist, dass die Therapie technisch aufwändig ist, regelmäßig wenigstens im wöchentlichen Abstand ärztlich kontrolliert und gewechselt werden muss und hauptsächlich für die Anwendung im Rahmen stationärer Behandlungen geeignet ist [Robson, Wound Rep Reg 2006 / Buchbinder, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Vuersaek, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Sadat, J Wound Care 2008].

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**



## VI.5. Physikalische Therapie

Die Einschränkung der Funktionsfähigkeit der Muskel-Gelenk-Pumpen der unteren Extremitäten hat nachgewiesener Weise einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung und den Schweregrad einer chronischen venösen Insuffizienz. Dies bezieht sich einerseits auf die muskuläre Kontraktilität und Muskelmasse, andererseits auf die Beweglichkeit im Sprunggelenk, die bis zur Einsteifung eingeschränkt sein kann. Die besondere Bedeutung der Beweglichkeit im Sprunggelenk wird durch die begriffliche Bestimmung des „arthrogenen Stauungssyndroms“ deutlich gemacht. Ulcus cruris Patienten weisen z. B. bei gleicher Bewegungsdauer eine geringere Schrittmenge auf als gesunde Personen [Clarke-Moloney, Eur J Vasc Endovasc Surg 2007]. Eine andere Krankheitsentität die durch Ausfall der Sprunggelenk-Muskelpumpe bei andauerndem Herabhängenlassen der Beine zu Veränderungen im Sinne einer CVI führt, ist das „dependency syndrome“ [Partsch, Phlebologiekurs 1989 / Schmeller W. Das arthrogene Stauungssyndrom: Sprunggelenkveränderungen bei chronischer Veneninsuffizienz. Berlin, Diesbach 1990 / Langer C. Das arthrogene Stauungssyndrom. Phlebol. 1991 / Araki, J Vasc Surg 1994 / Back, J Vasc Surg 1995 / Christouopoulos, Surgery 1989 / Partsch H, Editiones Phlebologiques Francaises, Paris 1999 / Yang, Cardiovasc Surg 1999 / Simka, J Dermatol 2007].

### Evidenzgrad P1/K2/S3 Empfehlung A/B

Es ist daher von wesentlicher Bedeutung für die Abheilung venös bedingter Erkrankungen und insbesondere in diesem Zusammenhang für die Ulcera cruris venosa, ob eine Mobilitätseinschränkung verbessert, aufgehoben bzw. aber auch verhindert werden kann [Schmeller W, Berlin, Diesbach 1990 / Yang, Br J Surg 1999 / Kan, Arch Surg 2001 / Kahn, Chest 2003].

Therapeutischerseits wird der Erhalt bzw. das Wiedererlangen einer guten Mobilität einerseits durch ein **intensives kontrolliertes Gehtraining** andererseits bei bereits eingetretener Mobilitätseinschränkung durch die **krankengymnastische, ggf. apparativ unterstützte Mobilisierung** der

bzw. des Betroffenen unter besonderer **Beachtung der Sprunggelenkbeweglichkeit** angestrebt. Wissenschaftliche Studien zur Effektivität dieser Maßnahmen in Bezug auf eine Ulkusabheilung sind rar und weisen gemessen an EbM-Maßstäben einen geringen Empfehlungsgrad auf. Es mag aber prinzipiell bezweifelt werden, dass RCTs an mobilitätseingeschränkten Patienten durchgeführt werden könnten, da diesen aus ethischen Gesichtspunkten eine Mobilisierungsbehandlung kaum vorenthalten werden kann [Klyscz, Hautarzt 1997].

### Evidenzgrad T4 Empfehlung C

In den vorhanden Studien konnte gezeigt werden, dass unter regelmäßigem Bewegungstraining (2x/Woche für eine Stunde über 6 Monate) die tcpO<sub>2</sub>-Ruhewerte anstiegen, der Laser-Doppler-Flow sank und eine gute Ulkusheilung als Zeichen der verbesserten kutanen Mikrozirkulation in der behandelten Patientengruppe zu verzeichnen war [Klyscz, Plenum Press 1996 / Klyscz Akt Dermatol 1997]. Zudem können die Ejektionsfraktion gehoben und die Residualfraktion signifikant gebessert werden [Yang Br J Surg 1999 / Kan Arch Surg 2001]. Auch verbesserte sich der Bewegungsumfang im Sprunggelenk und die Schmerzhaftigkeit der Ulzerationen [Davies, Phlebology 2007]. Die Rezidivquote venöser Ulzerationen bessert sich mit einer Verbesserung der Wadenmuskul- und Sprunggelenkspumpe [Robson, Wound Rep Reg 2008].

### Evidenzgrad T2a/3 Empfehlung B

Unter die physikalische Therapie fällt auch die **Manuelle Lymphdrainage (MLD)** im Rahmen der **Komplexen Physikalischen Entstauungstherapie (KPE)** und die **intermittierende Pneumatische Kompression (IPK)** (Synonym: Apparative intermittierende Entstauungstherapie AIK).

Eine Förderung der Wundheilung durch eine KPE wurde nachgewiesen [Hutzschenreuter, LymphForsch 2000 / Klimaschewski, LymphForsch 2000]; in dem untersuchten Kollektiv von Hutzschenreuter [Hutzschenreuter, LymphForsch 2000] heilten 93% der venösen Ulzera nach im Mittel 37,5 Behandlungen ab; die Rezidivquote lag bei 20%.

### Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Die Anwendung der IPK als Zusatztherapie zur Kompressionstherapie hat in mehreren Vergleichsstudien zur alleinigen Kompressionstherapie zu einer deutlich schnelleren Abheilung der Ulcera cruris venosa geführt. Das konnte sowohl für eine zweimal wöchentliche Anwendung im Rahmen eines Zinkleimverbandwechsels (Zinkleimverband als Basistherapie), als auch für die tägliche IPK als Heimtherapie nachgewiesen werden. Zudem konnte eine Schmerzreduktion, effektive Entödematierung, Zunahme der Hautdurchblutung, Anstieg der Hautoxygenierung und eine Normalisierung der Vasomotorenreaktion unter IPK festgestellt werden. Die Verwendung von Mehrkammergeräten sollte der von Einkammergeräten vorgezogen werden [Häfner, viavital 2003 / Berliner, J Vasc Surg 2003 / Herpertz, Lymphologie in Forschung und Praxis 2003].

### Evidenzgrad T1a Empfehlung A

## VI.6. Systemische medikamentöse Therapie

Als mögliche Ansatzpunkte einer adjuvanten systemischen Pharmakotherapie im Rahmen der vermuteten Pathophysiologie der venösen Ulzerationen können die unter dem Kapitel Pathophysiologie beschriebenen Aspekte gelten.

Als **adjuvante Pharmakotherapeutika** wurden u. a. mit unterschiedlichem Erfolg in der Behandlung der chronischen venösen Insuffizienz eingesetzt: Azetylsalizylsäure, Diuretika, Fibrinolytika (Defibrotide, Stanozolol, Sulodexide), Fibrinolyse-Verstärker, Iloprost, Pentoxifyllin, Prostaglandin E1, Saponine (Centella-asiatica-Extrakte, Escin, Ruscus-Extrakte), Benzaron, Calcium-Dobesilat, Naftazone, Tribenoside, Ginkgo biloba sowie zahlreiche Substanzen, die zur großen Gruppe der **Flavonoide** gehören.

Gruppe der Benzo- $\gamma$ -pyrone (Synonym: Chromone): Anthocyanidine, Hydroxyl-4-Dihydroflavonole; Anthocyanide, Glykoside der Anthocyanidine; Flavonoles, 2-Phenyl-3-Hydroxy-Chromone; Iso-Flavonole, 3-Phenyl-2-Hydroxy-Chromone; Flavone, 2-Phenyl-Chromone; Iso-Flavone, 3-Phenyl-Chromone; Flavane, 2-Phenyl-3-Dihydro-Chromone, 2-Phenyl-Flavano-



ne; Iso-Flavone, 3-Phenyl-2-Dihydro-Chromone; Flavonole, 2-Phenyl-3-Hydro-3-Hydroxy-Chromone (Katechine); Iso-Flavonole, 2-Hydro-2-Hydroxy-3-Phenyl-Chromone; Flavane, 2-Phenyl-Di-Hydro-Benzo- $\gamma$ -Pyrane; Iso-Flavane, 3-Phenyl-Di-Hydro- $\gamma$ -Benzo-Pyrane; Aurone, Benzo-Furone; und Cumarine, Benzo- $\gamma$ -Pyron-Derivate. Separate Gene kontrollieren die Produktion von 4'-hydroxylierten Aglykonen (z. B. Pelargonidin, Apigenin, Kämpferol) und von 3',4'-dihydroxylierten Aglykonen (z. B. Cyanidin, Luteolin, Quercetin) [Havsteen, Pharmacol Ther 2002 / Hafner, Management of leg ulcers 1999]

Ein eindeutig positiver Effekt der Flavonoide auf die Ödementwicklung konnte nachgewiesen werden [Martinez, Cochrane 2005]. Es muss betont werden, dass diese systemischen adjuvanten Therapien kein Ersatz für eine Kompressionstherapie oder eine optimierte Lokaltherapie sein können. Die möglichen Nebenwirkungen und die damit verbundenen Kontraindikationen schränken den Einsatz der Medikamente ein [Mollard, Rev Prat 1994 / Ramelet, Phlebologie – The Guide 1999].

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**

Für folgende Medikamente wurden bislang in klinischen Studien Ulcus-cruris-venosum-abheilungsfördernde Effekte im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung gefunden:

- ASS  $1 \times 300$  mg/d [Layton, Lancet 1994]
- Pentoxifyllin  $3 \times 400$  mg/d [Colgan, BMJ 1990 / Jull, Cochrane 2007 / Nelson, J Vasc Surg 2007]
- Iloprost in Kochsalz als Infusion über 3 Wochen: Je 5 Tage Therapie und 2 Tage Pause; Verabreichung über eine peristaltische Pumpe. Angestrebte Tagesdosis: 2 ng/kg Körpergewicht pro Minute [Ferrara, Ann Surg 2007].
- Prostaglandin E1  $60 \mu\text{g}$  in 250 ml physiologischer NaCl-Lösung  $1 \times$ /Tag für 6 Wochen [Rudofsky, Vasa Suppl 1989].

sowie aus der Gruppe der Flavonoide [Havsteen, Pharmacol Ther 2002]

- Diosmin-/Hesperidin-Kombination [Guilhou, Angiology 1997 / Glinski, Phlebologie 1999 / Colderidge Smith, Angiology 2005]

- Kumarin-/Troloxerutin-Kombination [Simic, Der informierte Arzt 1985] – kritisch zu sehen ist hier die Verwendung von lokalen Antiseptika / Antibiotika in der Vergleichsgruppe und die lokale + systemische Anwendung des Medikamentes in der Verum-Gruppe
- Sulodexide: initial 600 E i.m. einmalig bzw. 60 mg i. m.  $1 \times$ /d in den ersten 20 Tagen, dann  $2 \times 500$  mg/d p.o. bis zur Ulkus-Heilung [Coccheri, Thromb Haemost 2002 / Kuchazewski, Phlebologie 2003]
- Rosskastanienextrakt [Leach, J Wound Care 2006].

Bei Patienten mit einer Ulkus-Größe  $> 100$  cm<sup>2</sup> wurden in vergangenen Studien Hinweise auf Mangelernährungszustände gefunden. Erniedrigte Spiegel an Zink, Eisen, Folat, Albumin, Vitamin C und Selen fielen auf [Agren, Acta Derm Venerol 1986 / Balaji, Ann Roy Coll Surg 1995 / Wipke-Tewis, J Vasc Nurs 1998].

Bei diesen Patienten empfiehlt sich die Substitution der mangelnden Spurenelemente bzw. Vitamine.

Für folgende Substanzen liegen Berichte über eine Verbesserung der Wundheilung vor:

- Zinksulfat bei Patienten mit niedrigem Serum-Zinkspiegel [Wikinson, Cochrane 2003]

#### **Evidenzgrad T1b Empfehlung A**

- Vitamin C in einer Dosis von 60mg/d bei defizienten Patienten [Kunimoto, Ostomy/WoundManagement 2001]

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**

## **VI.7. Schmerztherapie**

Nach der Definition der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP) sind Schmerzen ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. Auch venöse Beinulzera gehen oft mit starken, zum Teil erheblichen, Schmerzen einher.

Ein signifikanter Anteil von Patienten (2/3 aller Patienten [Leicester Evidence based Guidelines 1997 / Price, Int Wound J 2007]) mit venöser Ulzeration leidet an ausgeprägten Schmerzen [RCN 1998 / Scottish

Intercollegiate Guidelines Network, The Care of Patients with Chronic leg ulcer 1998 / Guanera, J Wound Care 2007 / Price, Int Wound J 2007], sie weisen dadurch eine ausgeprägte Minderung ihrer Lebensqualität auf [Klyszcz, Hautarzt 1998 / Buchbinder, in Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Guanera, J Wound Care 2007 / Price, Int Wound J 2007 / Uschok, Huber 2008]. Schmerz liegt bei den subjektiv empfundenen Leiden dabei an erster Stelle [Hamer, Journal wound care 1994]. Folgen dieser Schmerzen sind Einschränkungen der Mobilität wie Mobilität und Einschlaf- wie Durchschlafstörungen [Walches, J Advanced Nursing 1995]. Es treten ausgeprägte Einschränkungen des Soziallebens und des Berufslebens auf, so müssen die Hälfte der Patienten ihre Berufstätigkeit krankheitsbedingt niederlegen und noch mehr sind in der Ausübung ihrer Freizeitaktivitäten behindert [Callam, Scot Med J 1998], auch sind Körperbild und vitale Körperdynamik negativ beeinflusst [Uschok, Huber 2008]. Die Schmerzhaftigkeit venöser Ulzera ist besonders hoch bei arterieller Mischkomponente, Hypodermis / Capillaritis alba oder erysipel-artiger bzw. phlegmonöser Komponente [Scottish Intercollegiate Guidelines Network, The Care of Patients with Chronic leg ulcer 1998]. Diese die Schmerzen aggravierenden Faktoren müssen außerhalb der kausalen Therapie des venösen Ulkus gesondert abgeklärt und behandelt werden (vgl. Kapitel: Behandlung von Komplikationen).

In solchen Fällen ist unbedingt eine dem bestehenden Schmerz angepasste Schmerztherapie mit dem Therapieziel einer zufriedenstellenden Schmerzreduktion zu empfehlen.

Das bedeutet, dass die Qualität oder der Charakter sowie die Ätiologie des Schmerzes vor der Einleitung einer entsprechenden systemischen Therapie bekannt sein müssen [Kalso, Eur J Pain 2003].

Meistens handelt es sich beim Ulcus cruris um nozizeptive Schmerzen, einem rezeptor-vermittelten Schmerzreiz mit Weiterleitung. In diesen Fällen sollten in erster Linie nicht steroidale Antiphlogistika (NSAR) eingesetzt werden (Stufe I nach Empfehlungen der WHO). Wird darunter keine zufriedenstellende Schmerzreduktion erreicht, können zusätzlich niederpotente



Opioide gegeben werden (Stufe II nach WHO-Empfehlung).

Nur bei weiter fortbestehenden Schmerzen kann nach strenger Indikationsstellung ein hochpotentes Opioid zum Einsatz kommen (Stufe III nach WHO-Empfehlung). Vor der Verordnung einer Stufe III Schmerztherapie ist die spezielle Evaluation der Schmerztherapie anzuraten.

In manchen Fällen bestehen bei venösen Ulzerationen (vor allem bei der exulzerierter Capillaritis alba) neben nozizeptiven auch neuropathische Schmerzen. Hier sollte auch nach einem Stufenplan vorgegangen werden, wobei die NSAR mit trizyklischen Antidepressiva und / oder mit Antiepileptika kombiniert werden (Stufe I nach Empfehlungen der WHO). Bei ausbleibendem Therapieerfolg können auch hier zusätzlich niedrig potente Opioide gegeben werden. Wird auch darunter kein zufriedenstellender Therapieerfolg erreicht, können auch hochpotente Opioide verwendet werden (allerdings nur nach strenger Überprüfung der Indikation. [Chong, J Pain Symptom Manage 2003].

#### **Evidenzgrad T1 Empfehlung A**

50% aller Patienten mit starken Schmerzen durch venöse Ulzerationen nehmen nur milde oder gar keine Analgetika ein; eine die kausale Therapie begleitende, dem Typ und der Stärke der Schmerzen des Patienten angepasste Schmerztherapie ist aber indiziert, um die schmerzbedingte Mobilitätseinschränkung, Schlafstörungen und andere schmerzbedingte Lebensqualitätseinschränkungen zu verbessern [Leicester evidence based Guidelines 1997 / RCN 1998 / Price, Int Wound J 2007].

#### **Evidenzgrad T1 Empfehlung A**

Bezüglich einer stadiengerechten Schmerztherapie (WHO-Schema) liegen speziell für die Schmerzen bei venös bedingten Ulzera keine evidenzbasierten Daten vor, es gibt aber Empfehlungen für das Vorgehen analog dem Stufenschema zur Schmerztherapie bei Zosterneuralgie. [Curran, CNS Drugs 2003 / Pappagallo, CNS Drugs 2003 / Stacey BR, Clin Ther 2003].

Die komplexe, kausale Therapie der venösen Erkrankung mit dem Ziel der Abheilung der Ulzeration ist sicherlich die effektivste Schmerztherapie. Das lässt sich einerseits

daran erkennen, dass bereits die Drucksenkung im venösen System durch Hochlagerung der betroffenen Extremität in vielen Fällen zur Schmerzlinderung führt und dass eine Kompressionstherapie schmerzreduzierend wirkt, andererseits daran, dass die Abheilung des Ulkus mit einer deutlichen Schmerzreduktion oder sogar Schmerzbefreiung einhergeht. [RCN 1998 / Hermanns; ZfW 2002;3:72–73]. Nach Abheilung der Ulzeration steigt bei den Patienten zudem wieder der Lebensmut und die Lebensqualität [Franks, Phlebologie 1994 / Hermanns; ZfW 2002;3:72–73], was wesentlich durch eine Verringerung der Schmerzen bedingt ist.

Bezüglich der Schmerzreduktion im Rahmen der Lokalbehandlung sei auf die diesbezüglichen Empfehlungen weiter oben verwiesen; eine adäquate Lokaltherapie wird zugleich schmerzlindernd sein. In diesem Zusammenhang soll auf die Schmerzreduktion durch die Anwendung hydrokolloidaler Wundverbände und Schaumstoffe verwiesen werden. Zu Schmerzreduktion beim Debridement wird Prilocarpin-Salbe empfohlen, auch führt das Einbringen von Ibuprofen in die Wundaufgabe zu einer Schmerzreduktion ohne die Wundheilung zu behindern [Briggs, Cochrane Database Syst Rev, 2003 / Gottrup, Int Wound J 2007 / Vanscheid, J Wound Care 2007].

#### **Evidenzgrad T1 Empfehlung A**

Die Art des Wundverbandes entscheidet auch über die Schmerzen beim Verbandwechsel. Hier haben sich Verbände in Bezug auf Wundschmerz und Wundumgebungstraumatisierung überlegen gezeigt, die wenig adhäsiv sind [White, Wounds UK 2008].

#### **Evidenzgrad T2b Empfehlung B**

## **VI.8. Behandlung exogen hemmender Einflüsse und Komplikationen**

### **Nekrosen und fibrinöse Beläge**

Es ist anzunehmen, dass nekrotisches Gewebe nicht mit einer guten Wundheilung kompatibel ist [New Zealand Guidelines Group 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association,

MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006]. Es stellt zudem eine Eintrittspforte für Bakterien dar und ist mit einer erhöhten Infektionsrate verbunden [Robson, Wound Rep Reg 2006]. Dies trifft auch für eine Infektion mit Clostridium tetani zu [Gallenkemper, Phlebologie 2002]. Die Entfernung nekrotischen Gewebes und fibrinöser Beläge ist deshalb empfehlenswert.

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**

Primär sollte ein chirurgisches oder mechanisches Debridement ggf. in Anästhesie angestrebt werden. Dieses kann auch mittels Ultraschall und Wasserstrahl durchgeführt werden. Alternativ kann das Andauen mittels Salizylvaseline (5%ig) bzw. die Anwendung enzymatischer Reinigungsmittel zur Anwendung kommen. Zur enzymatischen Wundreinigung muss auch die Biochirurgie gezählt werden, die ihre besondere Indikation bei Wundinfektionen findet (s.u.). Keine Methode hat sich bislang als einer anderen überlegen erwiesen [Bradley M, Health Technology Ass 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**

### **Wund-Infektionen**

Die Therapie des Erysipels erfolgt systemisch initial in der Regel mit Penicillin V oder G. Eine Ruhigstellung und Kühlung der betroffenen Extremität unter systemischer Thromboseprophylaxe ist für die Akutphase der Entzündung als begleitende Maßnahmen empfehlenswert. Lokale Antiseptika, die durch eine geringe Sensibilisierungsrate, ein breites Wirkungsspektrum und eine geringe Beeinträchtigung der Wundheilung charakterisiert sind, sollen die oberflächliche Wundkontamination reduzieren (z. B. Iod-PVP, Octenidin, Polihexanid). Eine Abklärung der verursachenden Keime mittels mikrobieller Kultur und ihrer Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika durch Resistogramm sollte bei primärem Verdacht einer Mischinfektion und bei schlechtem Ansprechen auf die Initialtherapie durchgeführt werden. Die Untersuchung des Keimspektrums mittels mikrobieller Kultur einer Gewebeprobe hat dabei gegenüber der eines Wund-



abstriches keinen zusätzlichen Vorteil [Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / Badger, Cochrane 2004 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Davies, Wound Repair Regen 2007].

#### **Evidenzgrad T1a Empfehlung A**

Der Einsatz Silberionen freisetzender Wundauflagen führt zu einer Reduktion der Bakteriendichte und zu einer Verringerung der leukozytären Wundinfiltration, was wundheilungsfördernd wirken kann [Lazareth, J Wound Care 2007 / Sibbalt, Adv Skin Wound Care 2007]. Als alleiniges Antiseptikum ist Silber nicht geeignet und insofern nicht als Wundantiseptikum bei Wundinfektionen empfehlenswert; es besteht die Möglichkeit einer Kontaktsensibilisierung [Jankicevic, Contact Dermatitis 2008]. In einer Analyse von 3 RTCs fand sich keine eindeutige Beschleunigung der Wundheilung unter Silber-haltigen Wundauflagen [Vermeulen, Cochrane 2007]. Es bestehen Hinweise, dass die Art der Wundaufgabe die Effektivität der antimikrobiellen Wirkung von Silber beeinflusst [Jones, Wounds 2005].

Nicht routinemäßig angewendet werden sollten lokale Antibiotika und Antiseptika aus der Gruppe der Chinolinderivatfamilie und der Triphenylmethanfarbstoffgruppe wegen der nicht ausreichenden Wirksamkeit oder der Möglichkeit der Erzeugung resistenter Mikroorganismen oder der Neigung, insbesondere bei Ulcus cruris-Patienten, Kontaktsensibilisierungen hervorzurufen oder ihrer z.T. ausgeprägten Wundheilungshemmung [Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hagedorn, Hautarzt 1995 / Kramer A, Klinische Antiseptik 1993 / Raab, TW Dermatologie 1993 / Lange-Ionescu, Dermatosen 1996 / Kujath, Dtsch Ärzteblatt 2008 / O'Meara, Cochrane 2008].

Der Einsatz der Biochirurgie hat sich insbesondere bei chronisch infizierten Wunden mit unzureichendem Ansprechen auf eine alleinige antibiotische Therapie als heilungsförderlich erwiesen [Chan, Hong Kong Med J 2007]. Dieses bezieht insbesondere auf die Behandlung von Infekten mit Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) [Dissemond, Hautarzt 2002].

Der Einsatz der Vakuum-assiierten-Closure-Technik (VAC) hat als Begleitthe-

rapie von infizierten Ulzera oder auch infektgefährdeten Transplantaten positive Wirkung gezeigt [Nord, KCI 2002 / Chan, Hong Kong Med J 2007].

#### **Evidenzgrad T3 Empfehlung B**

#### **Lokale allergische Reaktionen**

Es besteht eine hohe Evidenz, dass bei chronischer venöser Insuffizienz ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko gegen externe angewendete Substanzen besteht. Die Sensibilisierungen sind insbesondere gegen Trägerstoffe und Hilfsstoffe sowie Wirkstoffe von Wundbehandlungsmitteln gerichtet. Ulcus-cruris-venosum-Patienten sind zu einem hohen Prozentsatz (bis zu 80%) gegen Bestandteile der zuvor lokal verwendeten Substanzen sensibilisiert, das kann auch Kortikosteroide betreffen. Die Behandlung besteht in dem Erkennen der auslösenden Allergene durch Epikutantestungen (Typ-IV-Reaktion) der Bestandteile und Vermeidung der auslösenden Agentien sowie dem befristeten Anwenden lokaler, in schweren Fällen auch systemischer Kortikosteroide. Die verwendeten externen Therapeutika inklusive der Wundaufgaben sollten so inert wie möglich sein [Gallenkemper, Phlebologie 1999 / Lim, Ann Acad Med Singapore 2007 / Pereira, Contact Dermatitis 2007 / Jankicevic, Contact Dermatitis 2008].

#### **Evidenzgrad S2 Empfehlung A**

#### **Hypodermatitis**

Die Hypodermatitis stellt eine akute, primär aseptische Entzündung des subkutanen Fettgewebes bei CVI mit dekompensiertem Ödem dar [Snow, Bruce, Naschitz 1997, Naschitz 1993, Wallois 1991; Schmeller 1997].

Meist sind Frauen mittleren Alters mit Lipödem und erhöhtem Body-mass-Index von dieser Unterhautentzündung betroffen [Demitsu, Jorizzo 1999, Snow, Bruce, Ouvry 1991; v.d. Stricht 1996].

Im akuten Stadium findet sich klinisch im distalen Drittel des Unterschenkels eine kleinflächige, überwärmte, druckschmerzhafte Hautentzündung mit Schwellung, Rötung und Induration der Subkutis [Huriez, Bruce, Snow, Wallois, Naschitz 1992a, Naschitz 1993].

Subjektiv steht der Gewebeschmerz im Vordergrund, der zur Schonung des Beines führt [Huriez].

Allgemeinreaktionen wie Fieber, Schüttelfrost oder Abgeschlagenheit fehlen („Pseudoerysipel“) [Demitsu, Bruce, Ouvry 1991; Schmeller 1997; Huriez 1963].

Eine akute Hypodermatitis kann ohne äußere Ursache, aber auch nach einem Minimaltrauma, durch eine akute tiefe Beinvenenthrombose, eine Varikophlebitis, ein Erysipel oder eine Borreliose ausgelöst werden [Naschitz 1993; Naschitz 1997; Demitsu; Requena 2001; v.d. Stricht 1996; Huriez 1963].

Unbehandelt bildet sich die Entzündung nach Wochen und Monaten zurück [Wallois 1991].

Als Folge der Entzündung bleiben eine Hyperpigmentierung der Haut und eine Verhärtung der Unterhaut zurück [Naschitz 1993; Naschitz 1997; Naschitz 1992 a; Wallois 1991; Leu 1994 Huriez 1963].

Setzt sich die Entzündung der Unterhaut ohne akute klinische Symptome chronisch fort, breitet sich die Fibrose auf die Oberhaut und auf die Faszie aus [Naschitz 1992a; ders. 1993; ders. 1997].

Anfänglich ist die Dermatoliposklerose auf der Faszie noch gut verschieblich, später mit der Faszie verbacken und umgreift allmählich die gesamte Zirkumferenz des Unterschenkels [Demitsu, Snow, Naschitz 1997, Naschitz 1993; Wallois 1991; Requena 2000; Kirsner 1993; v.d. Stricht 1996; Huriez 1963].

Im mittleren bis späten Stadium gilt diese Erkrankung als Vorläufer eines Ulcus cruris venosum [Huriez, Schmeller, Tronnier; Burnand, Jorizzo].

Auch im Stadium der plaque-förmigen Dermatoliposklerose kann es zu erneuten Entzündungsschüben kommen [Ouvry 1991; Demitsu].

In der indurierten Randzone eines floriden Ulcus cruris venosum wird nicht selten eine hoch entzündliche Hypodermatitis beobachtet. [Schmeller 1997, Huriez 1963]

Die Pathogenese dieser Erkrankung ist in vielen Einzelabläufen nicht genau fassbar [Leu 1994].

Klinisch sind die makro- und mikrovaskuläre venöse Hypertension und die venös-lymphatische Dekompensation im Rahmen



einer primären oder sekundären Varikose und das Lipödem bzw. die Adipositas vorgegeben und bereiten das Terrain am Unterschenkel vor, auf dem sich dann eine ischämische lobuläre Pannikulitis akut manifestiert [Wallois, Ouvry, Bruce, Jorizzo, Demitsu, Franzeck, Naschitz 1992, Schmeller, Tronnier, Snow; van der Stricht].

Diese akute Entzündung des Unterhautfettgewebes geht im weiteren Verlauf in eine Fibrose / Sklerose des Gewebes über [wie 15 + Leu, van der Stricht].

Dieser chronische Entzündungsvorgang kann nach dem Prinzip von „injury and repair“ verstanden werden [White 1996; Leu 1994; Huriez 1963].

### Therapie der Hypodermatitis

#### Akute Hypodermatitis

Für alle Therapieansätze der Literatur zur akuten Hypodermatitis sind keine doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Studien vorhanden.

Als Erkrankung der chronischen Venensuffizienz wird die medizinische Kompressionsbehandlung und bei zu großer Schmerzhaftigkeit die Entlastung durch Hochlagerung des Beines durchgeführt; wo möglich sind chirurgische Maßnahmen an den epifaszialen und transfaszialen Varizen anzustreben [Wallois, Ouvry, Bruce, Jorizzo, Huriez, Burnand, Belcaro, McMullin].

Antientzündlich werden intern Kortikosteroide (50–80 mg Prednisonäquivalent), auch intraläsional, und NSAR, örtlich externe Kortikosteroide und feucht-kalte Umschläge angewandt [Wallois, Ouvry, Huriez].

Eine therapeutische Heparinisierung oder eine normovolämische Hämodilutionsbehandlung zeigt nur in Einzelfällen eine Schmerzlinderung oder den Rückgang der Entzündungszeichen [Ouvry].

Bei Ruhigstellung ist eine prophylaktische Heparinisierung nötig. Im Fall einer bakteriellen Mitbeteiligung ist eine breite Antibiose notwendig [Wallois; Kirsner; Huriez, Ouvry].

#### Intermediäre und chronische Hypodermatitis / Dermatoliposklerose

In einer RC-Studie wurde der Nachweis geführt, dass elastische Kompressionsstrümpfe der Kompressionsklasse III (Knöchel-

landruck 35–45 mm Hg) ohne weitere interne Zusatzbehandlung die Rückbildung der Dermatoliposklerosefläche fördern und die Rate des Wiederauftretens eines Ulcus cruris venosum senken können [Vandongen].

Eine fibrinolytische Behandlung mit Stanazolol, einem anabolen Steroid, zusätzlich zu einer Kompressionsbehandlung (KKL I und II) ist durch randomisierte Studien mit Blick auf die Rückbildung der Fläche der Dermatoliposklerose oder die Abheilungsrate bei Ulcera cruris positiv belegt [Burnand; McMullin; Kirsner].

Die erheblichen unerwünschten Nebenwirkungen haben eine weite Verbreitung dieser Zusatzbehandlung verhindert [McMullin].

Eine ähnliche Wirkung wie Stanazolol wird Defibrotide, auch als Zusatzbehandlung zu Kompressionsstrümpfen, in einem RCT nachgesagt [Belcaro].

Veragt die Kompressionsbehandlung, empfiehlt van der Stricht (1996) eine Hypodermitektomie mit Perforantdissektion.

Diese Empfehlung ist nicht durch RC-Studien abgesichert. [Belcaro Phlebology 1989 / Bruce J Am Acad Dermatol 2002 / Burnand BMJ 1980 / Demitsu Dermatology (Basel) 1999 / Franzeck The Yale Journal of Biology and Medicine 1993 / Huriez Press Med 1962 / Jorizzo Archives of Dermatology 1991 / Kirsner J Am Acad Dermatol 1993 / Leu Wien Med Wochenschr 1994 / McMullin Aust N Z J Surg 1991 / Naschitz Scand J Rheumatol 1992 / Naschitz Semin Arthritis Rheum 1992 / Naschitz Cardiovasc Surg 1993 / Naschitz JEADV 1997 / Ouvry Phlebologie (Paris) 1991 / Requena J Am Acad Dermatol 2001 / Schmeller VASA 1997 / Snow Am J Dermatopathol 1996 / Tronnier Phlebologie 1994 / van der Stricht Phlebologie (Paris) 1996 / Vandongen Phlebologie 2000 / Wallois Phlebologie (Paris) 1991 / White Semin Cutan Med Surg 1996]

#### Evidenzgrad T3 Empfehlung B

#### Atrophie blanche / Capillaritis alba

Die Capillaritis alba bzw. Atrophie blanche spielt sich im Unterschied zur Hypodermatitis nicht primär im subkutanen Fettgewebe, sondern im Korium ab. Sie geht immer mit der Gefahr einer Ulzeration einher, die das gesamte Areal der Atrophie blanche betref-

fen kann, wenn der Entzündungsprozess nicht rechtzeitig gestoppt werden kann. Die Capillaritis alba ist regelmäßig von einer ausgeprägten Schmerzhaftigkeit begleitet. Histologische Untersuchungen lassen auf vaskulitisch-nekrotisierende Prozesse schließen. Serologisch wurde eine Hyperkoagulabilität beschrieben [Bick, Clin Appl Thrombosis / Hämostasis 2001]. Die therapeutischen Prinzipien der Hypodermatitis gelten ebenso für die Capillaritis alba, der lokale (bei begrenztem Ausmaß) oder systemische Einsatz von Kortikoiden ist als Therapie der vaskulitischen Prozesse empfehlenswert. Bei systemischem Einsatz von Kortikosteroiden ist an das dadurch bedingte (weiter) gesteigerte Thromboserisiko zu denken.

In einer Studie an 27 Patienten konnte der Einsatz von Low-dose Azetylsalicylsäure in Kombination mit Dipyridamol in 50% die Entzündung stoppen, der zusätzliche syst. Einsatz von Heparin (5000 IE s.c. 1×/d) half bei den auf diese Therapie nicht ansprechenden Patienten in 70% aller Fälle [Yang Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1991].

Auch die Kombination von Clopidogrel (75 mg/d) und Dalteparin (5000 Anti-Xa U/d) über eine Therapiedauer von 2–4 Wochen führte bei 13 von 15 (86,6%) Patienten mit venöser Ulzeration, die histologisch vaskulitische Aspekte aufwiesen und zusätzlich serologisch eine Hyperkoagulabilität aufwiesen, zu einer kompletten Abheilung innerhalb von 3 Monaten [Bick, Clin Appl Thrombosis/Hämostasis 2001].

In therapierefraktären Fällen führte der Einsatz von Sulfasalazin (3 × 1 g/d p.o.) zur Abheilung [Gupta Int J Dermatol. 1990]. [Kwok, Singapore Med J. 1997 / Yang, Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1991 / Gupta, Int J Dermatol. 1990 / Milstone, Arch Dermatol. 1983 / Jetton, J Am Acad Dermatol. 1983 / Drucker, J Am Acad Dermatol. 1982 / Schroeter, Arch Dermatol. 1975]

#### Evidenzgrad T3 Empfehlung B

#### Verhinderung thromboembolischer Ereignisse an den Beinen

Eine an die jeweilige individuelle Situation angepasste nicht medikamentöse und ggf. zusätzliche medikamentöse Thromboseprophylaxe ist von herausragender Bedeutung



bei Ulcus-cruris-Patienten, da tiefe Venenthrombosen an den Beinen mit einer gravierenden Verschlechterung bezüglich der Schwere der venösen Insuffizienz verbunden sind. Die Abheilung bestehender Ulzerationen verschlechtert sich, die Rezidivquote abgeheilte Ulzerationen erhöht sich. Zu bedenken ist hierbei, dass ein hoher Anteil der Patienten mit venöser Ulzeration an einer hereditären Thrombophilie leidet. Weiter zu bedenken ist, dass vorangehende Phlebothrombosen an sich mit einem gegenüber Venengesunden deutlich (~ 8-fach) gesteigerten Risiko, erneut Phlebothrombosen zu erleiden, verbunden sind [Maessen-Visch, Arch Dermatol 1999 / Gaber, Br J Dermatol 2001 / Hafner, Arch Dermatol 2001 / Anderson, Circulation 2003 / Trani, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007 / Robson, Wound Rep Reg 2008].

**Evidenzgrad K1/P3 Empfehlung A/B**

## VII. Körperbild, Erwerbstätigkeit und soziale Unterstützung, Depressionen und Angst

Körperbild meint denjenigen Aspekt des Selbstkonzeptes, der sich aus der Gesamtheit der Einstellungen zum eigenen Körper konstituiert, wozu Wahrnehmungen, Kognitionen, Affekte und Wertungen gehören. Gesondert betrachten kann man hier einerseits die ablehnende bzw. zustimmende Körperbewertung, andererseits die vitale Körperdynamik.

Soziale Unterstützung meint die Wahrnehmung und Bewertung von Quantität und Qualität sozialer Beziehungen und Interaktionen.

Die zustimmende Körperbewertung und die vitale Körperdynamik sind bei Patienten mit venösem Ulkus durch das venöse Ulkus ausgeprägt zum Negativen hin verändert. Die Beeinträchtigung ist fast so stark wie bei psychosomatischen Erkrankungen, wobei festgestellt werden muss, dass rein somatische Erkrankungen das Körperbild im Vergleich am geringsten und psychosomatische Erkrankungen am stärksten negativ beeinträchtigen.

Je jünger die Patienten sind, desto schlechter bewerten sie ihre äußere Erscheinung. Am

geringsten ist die Körperbewertung bei niedriger sozialer Unterstützung und starken bis sehr starken Wundschmerzen. Der negative Einfluss der momentanen Schmerzstärke auf das Körperbild insgesamt ist hochsignifikant, was erneut auf die Bedeutung einer adäquaten Schmerztherapie hinweist. Hingegen erleben ältere Menschen mit venöser Ulzeration die Beeinträchtigung der vitalen Körperdynamik und der zustimmenden Körperbewertung stärker als jüngere.

Im Erwerbsleben stehende Patienten mit venöser Ulzeration leiden signifikant weniger an der Beeinträchtigung der vitalen Körperdynamik als Patienten, die nicht erwerbstätig sind. Die spricht dafür, alles zu tun, was möglich ist, um die Erwerbstätigkeit zu erhalten bzw. sie wiederherzustellen. Zu beachten bleibt dabei allerdings, dass die Erwerbstätigkeit nicht mit einer das Venensystem belastenden Tätigkeit verbunden ist wie langem Stehen oder Sitzen oder Arbeit in großer Hitze und Feuchtigkeit.

Die Anzahl der aktuellen Wunden hat auf die ablehnende Körperbewertung keinen, auf die vitale Körperdynamik einen schwachen, aber signifikanten Einfluss. Die Größe der aktuellen Wunde hat auf die ablehnende Körperbewertung keinen, aber auf die vitale Körperdynamik einen hochsignifikanten Einfluss. Alleinlebende Patienten zeigen kein negativeres Körperbild als nicht allein Lebende. Zwischen der zunehmenden Anzahl an Rezidiven und dem Körperbild besteht kein Zusammenhang. Weibliche Patienten haben kein stärker negatives Körperbild als männliche. Der Bildungsstand hat keinen Einfluss auf das Körperbild bei Patienten mit Ulcus cruris venosum.

Ein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Ausmaß des Empfindens sozialer Unterstützung besteht anscheinend nicht. Höhere soziale Unterstützung ist verbunden mit höherer vitaler Körperdynamik, was für eine wiederholte und in der Intensität nicht nachlassende Betreuung von Ulcus-cruris-Patienten spricht.

Einen signifikanten Einfluss haben das Geschlecht und die Lebensweise: Frauen schätzen die soziale Unterstützung ihres Umfeldes höher ein als Männer und Alleinlebende geringer als mit anderen Personen Zusammenlebende [Uschok, Hans Huber 2008].

**Evidenzgrad T2b Empfehlung B**

Etwa ein Viertel aller Patienten mit venösen Ulzerationen leiden an Depressionen und Angst, wobei diese Problematik mit der Stärke des Wundschmerzes und Wundgeruches korreliert [Jones, Br J Nurs. 2006].

**Evidenzgrad K3b Empfehlung B**

## VIII. Wiederholungsbegutachtungen (Reassessment) und Nachfolgebehandlung

Die aktive medizinische Betreuung von Patienten mit Ulcus cruris venosum mag sich über viele Monate, ja Jahre erstrecken. Die für die Behandlung zuständigen Personen werden bzw. können im Verlauf variieren. Es ist sinnvoll, sich in regelmäßigen Abständen von etwa 3 Monaten Gewissheit über den tatsächlichen Heilungserfolg und aber auch über die zugrunde liegenden Erkrankung(en) zu verschaffen (Reassessment). Bei den Wiederholungsbegutachtungen sollen folgende Punkte geklärt werden:

- Befindet sich das Ulkus bzw. die Ulzera tatsächlich in Abheilung?

Falls nicht:

- Ist die Ätiologie des Ulkus geklärt?
- Gibt es neue Co-Morbiditäten?
- Sollte eine histologische Klärung mittels Biopsie durchgeführt werden?
- Ist die Therapie dem aktuellen Zustand des Ulkus angepasst?
- Wie steht es um die Compliance des Patienten?

Sollte nach Abheilung des Ulkus / der Ulzera ein Ulkus-Rezidiv auftreten, ist eine komplette Neuevaluierung des Patienten empfehlenswert, auch wenn der Patient dem Arzt bekannt ist [Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1998].

Infolge der ausgesprochen hohen Rezidivquote venöser Ulzerationen (60–75%) ist in Abhängigkeit von der Sanierung des zugrunde liegenden Krankheitsbildes eine konsequente Weiterbetreuung des Patienten auch nach der Abheilung der Ulzeration(en) wünschenswert. Diese soll insbesondere den Patienten dahingehend motivieren, langes Stehen und Sitzen zu vermeiden, d. h.



insbesondere Wert auf eine konsequente und kontinuierliche Mobilität (Sprunggelenkbeweglichkeit!) zu achten und auf eine angemessene Hautpflege durchzuführen, wobei die Reinigungs- und Pflege-Substanzen frei von (häufig) sensibilisierenden Stoffen (siehe Anhang) sein sollen. Besonderer Wert muss auf eine konsequente Kompressionstherapie gelegt werden, wobei nachweislich der Schutz vor einem Rezidiv mit der Stärke des Kompressionsgrades und der Regelmäßigkeit der Anwendung steigt [Nelson, J Vasc Surg 2006 / Robson, Wound Rep Reg 2006 und 2008].

Da der zeitliche und physische Aufwand mit steigender Kompressionsklasse zunimmt und ebenso das Anlegen von Kompressionsverbänden zeitaufwändiger wird und mehr Geschick und Training für den betroffenen Patienten erfordert als das Anziehen von Kompressionsstrümpfen, ist hier eine intensive Schulung der Patienten und wiederholte Motivierung in regelmäßigen Abständen empfehlenswert, um die Compliance der Patienten zu sichern, zu verbessern und zu erhalten. Eine allgemein gültige Standardlösung zur Förderung der Compliance gibt es nicht, es müssen Personen- und situationsbezogene Lösungen gesucht werden [Edwards, Int J Nursing Practice 2005 / Nelson, J Vasc Surgery 2006 / Van Hecke, J Clin Nurse 2008].

Hilfsmittel, die das Anziehen der Kompressionstrümpfe erleichtern, und somit die Motivation zur konsequenten und festen Kompressionstherapie fördern, sind außerordentlich empfehlenswert.

Sollten trotz oder wegen mangelhafter Kompressionstherapie eine Dekompensation der chronischen venösen Insuffizienz (zunehmendes Ödem) auftreten, so ist die Einleitung einer Entlastungstherapie (manuelle Lymph-Drainage oder intermittierende pneumatische Kompression in Kombination mit einer Kompressionstherapie) indiziert.

Der Patient soll instruiert werden, sich bei geringsten Zeichen einer erneuten Ulzeration auch und insbesondere außerhalb der vereinbarten Kontrolltermine bei seinem betreuenden Arzt vorzustellen.

Die Betreuung von Patienten mit einem aktiven oder abgeheilten Ulcus cruris venosum in darauf spezialisierten Einrichtungen reduziert die Rezidivhäufigkeit [Ghauri Eur

J Vasc Endovasc Surg 1998 / Palfreyman, Vasc Medicine 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Partsch, Editiones Phlebologiques 1999 / Vandongen, Phlebology 2000 / Phillips, Dermatol Surg 2001/ Nelson, Compression for preventing recurrence of venous ulcers The Cochrane Library, Issue 4 2002 / Edwards BJN 2003 / Panfil, HansHuber 2003 / Edwards, Int J Nursing Practice 2005].

**Evidenzgrad T1a/P1/S2a Empfehlung A**

## IX. Implementierung der Leitlinie in den klinischen Alltag

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin hat unter der Leitung von S. Wilm im Sommer/ Herbst 2006 eine Studie mit 22 phlebologisch tätigen niedergelassenen Ärzten im Umkreis von 20 Kilometern um Witten durchgeführt, in der die Praktikabilität der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie für den Einsatz im klinischen Alltag überprüft wurde. Hierzu wurde den teilnehmenden Ärzten eine neu geschaffene zweiseitige, laminierte Kurz- (vgl. Anhang) sowie die Lang-Version der Leitlinie zugeleitet. Sie sollten im Praxisalltag angewendet und ihre Anwendung dokumentiert werden. Die Phlebologen wurden während der zweiwöchigen Anwendungsdauer telefonisch begleitet. Nach dem Ende der Anwendungsphase wurden außerhalb der Praxiszeit zwei ca. zweistündige Fokusgruppen in der Universität Witten Herdecke durchgeführt bzw. die nicht an den Fokusgruppen teilnehmenden Ärzte telephonisch interviewt.

**Ergebnisse der Studie:** Die befragten Phlebologen sehen in der Leitlinie zum UCV einen „Goldstandard“ verwirklicht, der für alle Fachrichtungen gelten sollte. Damit nehmen sie die Leitlinie aber auch als Theorie in Abweichung zur eigenen Praxis-tätigkeit wahr, deren Ansprüche sie in ihrer Arbeit aufgrund von verschiedenen hemmenden Faktoren (Vergütungsstrukturen, Patienten und Rahmenbedingungen) nicht verwirklichen können. Aufgrund dessen zweifeln sie die Sinnhaftigkeit der Leitlinie

für ihre Berufsgruppe als erfahrene Phlebologen an. Den angegebenen Empfehlungen mit entsprechenden Evidenzgraden in der Leitlinie stehen eine eingetübte Routine und die Erfahrungen in der täglich praktischen Behandlung des UCV entgegen. Denn obgleich das ärztliche Verhalten zu einem gewichtigen Teil bereits leitlinienkonform ist (z. B. Kompression), werden andere Teile der Leitlinie nicht umgesetzt.

Bei einem Widerspruch zwischen den evidenzgestützten Empfehlungen der Leitlinie und ihren persönlichen Erfahrungen und Alltagsroutinen entscheiden sich die Ärzte gefühlsmäßig für die eigene Erfahrung. Insofern muss festhalten werden, dass die Leitlinie – obgleich es sich dabei um eine Leitlinie der eigenen phlebologischen Fachgesellschaft handelt – ihr tägliches Handeln bislang nicht beeinflusst. Wenn Leitlinien das Alltagshandeln der Phlebologen und die Versorgungsqualität verändern sollen, müssen die analysierten Implementierungshindernisse überwunden werden.

- Zum einen ist es wichtig, dass die täglich praktizierten Handlungsweisen der Ärzte von ihnen selbst über den Weg der Reflexion des eigenen Tuns wahrgenommen und damit auch mögliche neue Handlungsoptionen (z. B. in der Arzt-Patienten-Kommunikation) sichtbar werden. Diese Reflexion und die Diskussion der Problematik, dass bei Widersprüchen Erfahrung über Evidenz gestellt wird, könnten Kern eines langfristigen Fortbildungsmoduls zur Leitlinie werden.
- Zum anderen können die Ergebnisse des Praxistests in eine Überarbeitung der Leitlinie, die bereits für das Jahr 2006 vorgesehen war, einbezogen werden. Dabei erscheint es den Befragten besonders wichtig, dass die Leitlinie deutlich machen muss, zu welchen Diagnostik- und Therapiemethoden gute Evidenz vorliegt, und zu welchen nicht. Dazu gehören Hinweise ggf. zu Sponsoren von Studien und zu Interessenkonflikten von Autoren, um den hier abgebildeten Bedenken der Ärzte gegenüber finanziellen Hintergründen bei der Leitlinienerstellung angemessen zu begegnen. Die Betrachtung des Patienten als Hindernis in der Behandlung des UCV und der ärztliche Wunsch, die Patienten mögen auch



in die Verantwortung genommen werden (u. a. Fußpflege, Schuhwerk), könnten durch eine engere Einbeziehung der Betroffenen (z. B. mit der Leitlinie verbundene Patienteninformationen) unter Beachtung ihrer Individualität (u. a. Multimorbidität, Immobilität) in der Leitlinienerstellung gleichermaßen berücksichtigt werden. Darüber hinaus wünschten sich die Phlebologen den Ausbau des Themas der Schmerztherapie und eine bessere an ihren ärztlichen Alltag angepasste Anleitung für die Behandlung der Patienten mit UCV. Hierbei könnte es sich auch um eine Hilfestellungen für die Kommunikation mit „schwierigen Patienten“ handeln.

Die **Schlussfolgerungen** waren: Die Einführung einer zweiseitigen Kurzfassung der Leitlinie zur Verwendung im Alltag würde die Praktikabilität verbessern. Schließlich sollten die Berufsverbände der Phlebologen versuchen, die täglich erlebten Diskrepanzen zwischen Evidenz und Vergütungsstrukturen bei den Verhandlungen über einen neuen EBM zu vermindern. [Wollny, Phlebologie 2008].

Bedeutung für die Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum: Die aufgedeckten Missstände sind Gegenstand der Diskussionen in Vorstand und Beirat der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Alle Wege zur Verbreitung der LL in Form der Publikation in gedruckter und elektronischer Form, wie ebenfalls in Form von Vorträgen sollen genutzt werden. Zu diesem Zweck wurde eine eigene Plattform im Internet auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie geschaffen. Die Experten-Kommission zur Leitlinie hat sich verpflichtet, die Anregungen der Studie bei den Aktualisierungen der LL aufzugreifen und umzusetzen. So soll neben einer Kurzanweisung zu Diagnostik und Therapie auch eine Patienten-Information geschaffen werden. Auf elektronischer Ebene hat die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie auf der Homepage bereits eigene für Patienten geschaffene Seiten angelegt, auf denen die Krankheitsbilder laienverständlich erläutert werden und Hilfe bei Fragen und Problemen angeboten werden ([www.phlebology.de/startseite.html](http://www.phlebology.de/startseite.html)).

## X. Verantwortlichkeit der Entwicklung der Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum

Gemäß Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung Deutsches Ärzteblatt 1998;94, Heft 41:B2014–17]:

1.1. Verantwortlich für die Leitlinien-Entwicklung ist die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) bzw. die durch Vorstand und Beirat 2/2002 eingesetzte Expertenkommission: Dr. med. Uwe Ehresmann, Klinik/Praxis Oberwald, An den Mühlenwiesen 13–17; 36355 Grebenhain; Dr. med. Georg Gallenkemper, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin, Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld – Koordinator der Expertenkommission; Dr. med. Hans Joachim Hermanns, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin, Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld; Priv.-Doz. Dr. med. Yared Herouy, Dietrich Bonhoefferstr. 5, 40667 Meerbusch; Prof. Dr. med. Michael Jünger, Ernst-Moritz-Arndt Universität – Hautklinik, Fleischmannstr. 42–44; 17487 Greifswald; Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Kahle, Univ.-Hautklinik, Ratzeburger Allee 160; Lübeck, Prof. Dr. med. Eberhard Rabe, Universitäts-Hautklinik Bonn, Sigmund Freud Straße 25, 52105 Bonn; Prof. Dr. med. Karin Scharffetter-Kochanek, Universitäts-Hautklinik Ulm Maienweg 12, 89070 Ulm – Delegierte der Arbeitsgemeinschaft Wundheilung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG); Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber, Praxis für Gefäßchirurgie; Gartenstr. 2, 21680 Stade; Prof. Dr. med. Markus Stücker, Oberarzt der Hautklinik des Josefs-Hospitals Bochum, Ruhr-Universität; Gudrunstraße 56, 44791 Bochum – Delegierter der Arbeitsgemeinschaft Wundheilung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG); Prof. Dr. med. Wolfgang Vanscheidt, Paula-

Modersohn-Platz 3/ Merzhauser Straße, 79100 Freiburg; Dr. med. Franz Waldemann, Zähringer Str. 14, D – 79108 Freiburg; Prof. Dr. med. Stefan Wilm, Abteilung für Allgemeinmedizin/Dept. of General Practice, Heinrich-Heine-Universität; Düsseldorf – Delegierter der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM);

- 1.2. und 1.3. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte vollständig aus Mitteln der DGP. Eine Finanzierung durch Dritte oder andere Formen der Unterstützung durch Dritte fand nicht statt.
- 1.4. An der Erstellung der Leitlinie waren beteiligt: Die durch die DGP eingesetzte Expertenkommission, der Vorstand und Beirat der DGP sowie ein erweitertes Expertengremium (im Rahmen der Leitlinienkonferenz zur Verabschiedung der Leitlinie). Des Weiteren war die Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AWG) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft durch ihre Delegierten Frau Prof. Dr. med. Scharffetter-Kochanek und Herrn Prof. Dr. med. Stücker sowie die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) durch ihren Delegierten Herrn Prof. Dr. Wilm in die Erstellung der Leitlinien mit eingebunden. Aufgabenverteilung in den Untergruppen der Expertenkommission: Tabelle 3.
- 1.5. Es ist geplant, bei der nächsten Aktualisierung die ständige Kommission Leitlinien der AWMF, weitere Fachgesellschaften und Patientenorganisationen, die sich mit dem Thema beschäftigen, in die Weiterentwicklung der Leitlinien einzubinden.
- 1.6. und 1.7. Belege für die in den Leitlinien geäußerten Empfehlungen wurden durch systematische Suche in internationalen medizinischen Datenbanken (Medline, Cochrane Databases, DIMDI), in den den Experten zur Verfügung stehenden Universitäts- und Krankenhausbibliotheken sowie den persönlichen Bibliotheken der Experten seit 2/2002 kontinuierlich gesammelt.
- 1.8. Die Bewertung der Belege (Artikel) richtete sich nach den Empfehlungen



der AWMF, ÄZQ: Das Leitlinien-Manual. Version 20.09.2000 und dem Autorenmanual „Levels of Evidence“ der DEGAM.

- 1.9. Die Methoden zur Auswahl der Empfehlungen richteten sich ebenfalls nach den Empfehlungen der AWMF, ÄZQ: Das Leitlinien-Manual. Version 20.09.2000 und dem Autorenmanual „Levels of Evidence“ der DEGAM.
- 1.10. Die Konsensfindung im Rahmen der Erstellung der Leitlinien fand nach folgendem Schema statt:
  - 1.10.1 Systematische Suche nach Belegen nach dem Entschluss des Vorstandes & Beirates der DGP zur Neufassung und Bearbeitung nach den Kriterien der Evidence based Medicine – S2/3 Standard und Berufung der Kommissionsmitglieder Februar 2002
  - 1.10.2 Erstellung der Texte der Unterthemen in den entsprechenden Arbeitsgruppen (s.o.) ab Februar 2003
  - 1.10.3 Diskussion und konsensuelle Abstimmung der Unterthemen mit den Mitgliedern der anderen Untergruppen der Expertenkommission seit Dezember 2003
  - 1.10.4 Abstimmung der Texte mit den assoziierten Gesellschaften (AWH der DDG; DEGAM) durch deren Delegierte ab Januar 2004
  - 1.10.5 Diskussion und konsensuelle Verabschiedung der Leitlinie im Vorstand und Beirat der DGP auf einer Leitlinien-Konferenz (Frankfurt, 5. Mai 2004)
- 1.11. Vorstellungen von anderen Gruppen, die sich mit dem Thema befassen und die nicht an der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren, wurden nicht an die Expertenkommission herangetragen.
- 1.12. Die Verknüpfungen der wichtigsten Empfehlungen mit der zugrunde gelegten Evidenz erfolgt einerseits in der Angabe des Beleges (Literaturquellen), andererseits durch die Angabe der Bewertung nach Evidenzgrad und

Empfehlungsgrad zu der entsprechenden Literaturquelle in der Literaturliste.

- 1.13. Die an der Erstellung der Leitlinien beteiligten Personen waren in ihrer Meinungsfindung unabhängig. Die Meinungsfindung fand letztendlich in drei aufeinander folgenden Schritten statt, in denen jeweils erneut unabhängige Dritte gehört und in den Entscheidungsprozess mit eingebunden wurden.
- 1.14. Alle eingebrachten Kommentare wurden in den jeweiligen Gremien zur Diskussion gestellt und der daraus entstehende Text konsensuell festgelegt.
- 1.15. und 1.16. Die jetzt erneuerten Leitlinien unterlagen durch die zuvor bestehenden Leitlinien der DGP zum selben Thema (Erste Leitlinie erarbeitet seit Frühjahr 1995; verabschiedet 14. September 1996; Überarbeitungen: Februar 1998 und Dezember 1999) einer 8-jährigen Vortestung / Pilotphase. Die während dieser Zeit gesammelten Erfahrungen gingen in die inhaltliche und strukturelle Neugestaltung der Leitlinien ein.

- 1.17. Insgesamt 7 bereits zum Thema bestehende internationale Leitlinien auf EbM-Basis wurden bei der Erstellung dieser Leitlinie mit berücksichtigt.
- 1.18. nächste Aktualisierung geplant für 2006
- 1.19. Verantwortlichkeit für die weitere Entwicklung der Leitlinien: Vorstand und Beirat der DGP sowie die durch sie eingesetzte Expertenkommission
- 1.20. Die Diskussion um mögliche systematische Fehler und/oder Konflikte war Gegenstand der Erstellung der Texte in der Expertenkommission.
- 1.21. Eine zusammenfassende Darstellung über den Inhalt, die Empfehlungen ist für die nächste Aktualisierung geplant. Die Methodik der Erstellung wurde hier dokumentiert.

## XI. Anmerkungen zur Aktualisierung 2008

Nach Erstellung der Leitlinie (LL) wurden alle neu erscheinenden und öffentlich zugänglichen Publikationen zum Thema des

**Tab. 3**  
Expertenkommission

Thema der Leitlinie	Mitglied der Arbeitsgruppe
Definition	Rabe, Gallenkemper
Epidemiologie & Sozioökonomie	Rabe
Risikofaktoren	Rabe
Pathophysiologie	Herouy, Gallenkemper, Jünger
Diagnostik	Gallenkemper; Kahle, Rabe, Stücker
Differentialdiagnosen	Stücker, Gallenkemper, Kahle, Rabe
Kompressionstherapie	Herouy, Jünger
Operative Therapie	Ehresmann (Faszien-resezierende Verfahren), Hermanns (Shave-Therapie), Schwahn-Schreiber (endosk. Perforans)
Sklerotherapie	Kahle, Rabe
Lokaltherapie	Gallenkemper, Herouy, Kahle, Stücker
Allergie	Gallenkemper, Herouy
Capillaritis alba & Hypodermatitis	Waldermann, Gallenkemper
Physikalische Therapie	Gallenkemper, Ehresmann, Hermanns, Schwahn-Schreiber
systemische medikamentöse Pharmakotherapie	Gallenkemper, Vanscheidt
Schmerztherapie	Kahle, Jünger
Wiederholungsbegutachtungen und Nachfolgebehandlung	Gallenkemper, Ehresmann, Hermanns, Schwahn-Schreiber



Ulcus cruris venosum gesammelt und im Frühjahr 2008 durch den Koordinator der LL G. Gallenkemper analysiert und soweit sie für die LL eine Qualitätsverbesserung bedeuteten in die Leitlinie eingearbeitet. Alle neuen Publikationen wurden in die Literaturliste aufgenommen. Die Quellenverweise in der aktualisierten LL sind nun nicht mehr nummeriert, sondern weisen den Namen des Erstautoren, die Quelle und das Erscheinungsdatum auf. Nach der Aktualisierung wurde der aktualisierte Text von den Mitgliedern der Leitlinien-Expertenkommission gegengelesen, kommentiert, korrigiert und im Konsens beschlossen. Nach dieser ersten Abstimmung wurde der abgestimmte Text dem Vorstand und Beirat der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie vorgelegt und hier ebenfalls kommentiert, korrigiert unter Hinzufügung weiterer Literaturstellen und im Konsens beschlossen (Mitglieder des Vorstandes und Beirates s.u.). Diese im Konsens beschlossene Version ist die hier vorliegende aktualisierte Version der LL.

Die zum Thema erscheinenden öffentlich zugänglichen Publikationen werden auch nach dieser Aktualisierung durch den LL Koordinator gesammelt und ausgewertet. Eine weitere Aktualisierung ist, sofern nicht gravierende Neuerkenntnisse eine vorzeitige Aktualisierung sinnvoll erscheinen lassen, in fünf Jahren (Frühjahr 2013) geplant.

## Vorstand und Beirat der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie 2008

- Präsident: Prof. Dr. med. Eberhard Rabe, Universitäts-Hautklinik Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D – 53105 Bonn
- Vizepräsident: Prof. Dr. med. Markard Marshall, Praxisklinik Sauerlach, Prof. Dr. med. Markward Marshall, Tegernseer Landstraße 8, 82054 Sauerlach
- Generalsekretär: Dr. med. Lutz Schimmelpfennig, Steigerwaldklinik Burgebrach, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung; Am Eichelberg, D – 96138 Burgebrach
- Schatzmeister: Dr. med. Horst Gerlach T 6/25, 68161 Mannheim
- Kongresspräsident 2008: Prof. Dr. med. Markus Stücker, Univ. Hautklinik, St.-Josef-Hospital – Gudrunstr. 56 – 44791 Bochum
- Weitere Vorstandsmitglieder:
  - Dr. med. Georg Gallenkemper – Koordinator der Expertenkommission zur Leitlinie, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin; Neue Linner Straße 86; 47799 Krefeld
  - Dr. med. Hans-Joachim Hermanns Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin; Neue Linner Straße 86; 47799 Krefeld
  - Prof. Dr. med. Michael Jünger Ernst-Moritz-Arndt Universität – Hautklinik, Fleischmannstr. 42–44; 17487 Greifswald
  - Dr. med. Thomas Noppeney Obere Turmstraße 8, 90429 Nürnberg
  - Prof. Dr. med. Volker Wienert Lehr- und Forschungsbereich Dermatologische Phlebologie der RWTH; Pauwelsstrasse 30 D-52074 Aachen
  - Dr. med. Dietmar Stenger Provinzialstraße 34; 66740 Saarlouis
- Beirat:
  - Prof. Dr. Ing. Dipl. Ing. Vladimir Blazek, Institut für Hochfrequenztechnik der RWTH, Melatener Str. 25, D-52074 Aachen
  - Dr. med. Franz-Xaver Breu Tegernseerstr. 101 – 83700 Rottach-Egern,
  - Dr. med. Uwe Ehresmann Klinik/Praxis Oberwald; An den Mühlenwiesen 13–17; D-36355 Grebenhain
  - Dr. med. Thomas Hertel Bahnhofstr. 30, D- 08056 Zwickau Frau Privat Dozentin Dr. med. Birgit Kahle Klinik für Dermatologie; Uniklinikum Schleswig Holstein – Campus Lübeck; Ratzeburger Allee 160; 23538 Lübeck
  - Dr. med. Holger Kluess Candidplatz 11; 81543 München
  - Frau Dr. med. Felizitas Pannier Sigmund-Freud-Str. 25 – 53105 Bonn

- Frau Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber, Gartenstraße 2; D – 21680 Stade
- Privat-Dozent Dr. med. Helger Stege Univ.-Hautklinik – Moorenstr. 5 – 40225 Düsseldorf
- Dr. med. Franz Waldermann Zähringer Str. 14, D – 79108 Freiburg
- Dr. med. Karsten Hartmann Adresse 1: Eschenstr. 7; 12161 Berlin Adresse 2: Zähringerstr. 14; 79108 Freiburg
- Prof. Dr. med. Thomas Proebstle Proaesthetic Klinik Heidelberg; Bruckenkopfstr. 1/2; 69120 Heidelberg – Deutschland

## XII. Anlagen

- Liste der Referenzquellen / Literatur
- Kapitel 5.4. Leitlinienmanual – Klassifikation der Evidenz von Referenzquellen
- Die CEAP-Klassifikation der chronischen venösen Insuffizienz (CVI) revidierte Version
- Stadieneinteilung der chronischen venösen Insuffizienz nach der Widmer'schen Klassifikation
- Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement
- Tabelle: Wachstumsfaktoren
- Links der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum
- Kurzfassung der Leitlinie in Vorbereitung

Alle Anlagen sind auf der DGP-Homepage zu finden unter: <http://www.phlebologie.de/diagnostik-und-therapie-des-ulcus-cruris-venosum.html> und <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/037-009.htm>

**Korrespondenzadresse:**  
Dr. med. Georg Gallenkemper  
Koordinator der Expertenkommission zur Leitlinie  
Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin  
Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld