

Oberflächliche Venenthrombose

Eine vermeintlich harmlose Erkrankung

Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, neue Aspekte einer altbekannten Krankheit zusammenzufassen.

CHRISTINA JEANNERET UND SARAH BRUNNER

Eine wichtige, neue Erkenntnis ist, dass die sogenannte «Thrombophlebitis» einer Thrombose entspricht, welche in einer intra- oder epifaszial gelegenen Vene lokalisiert ist. Sie kann assoziiert sein mit Lungenembolien und tiefen Beinvenenthrombosen und birgt somit Risiken. Assoziierte Erkrankungen wie zugrunde liegende Tumoren, Infekte oder erworbene wie auch angeborene Gerinnungsstörungen müssen in Betracht gezogen werden. Neue plazebokontrollierte Studien zeigen einen klaren Benefit der Therapie mit niedermolekularem Heparin beziehungsweise dem Pentasaccharid Fondaparinux. Die Indikation zur Kompressionstherapie ist bei Varikose klar gegeben, nicht so bei oberflächlichen Thrombosen in normalkalibrigen Venen.

Merksätze

- ❖ Die oberflächliche Venenthrombose ist in 30 Prozent der Fälle assoziiert mit einer tiefen Venenthrombose, weniger häufig auch mit einer Lungenembolie.
- ❖ Die begleitende tiefe Venenthrombose ist per continuitatem oder als Zweitmanifestation eines Thromboseleidens entstanden.
- ❖ Thrombophilie und je nach Klinik auch Malignome müssen bei bestimmten Risikokonstellationen gesucht werden.
- ❖ Diagnostik der Wahl ist die duplexsonografische Abklärung, sie muss bei oberflächlicher Venenthrombose mit Frage nach Ausdehnung und begleitender tiefer Beinvenenthrombose zwingend erfolgen.
- ❖ Die Therapiemodalität basiert auf dem duplexsonografisch erhobenen Befund: Bei oberflächlicher Venenthrombose ohne Einbezug des tiefen Beinvenensystems (umschriebener Befall < 10 cm, > 5 cm entfernt von der Krosse, nicht in der Umgebung einer Perforansvene) erfolgt die Gabe von Fondaparinux in tiefer Dosierung (Prophylaxedosis) gemäss der CALISTO-Studie.

Pathophysiologie und Terminologie

Der Terminus «Thrombophlebitis» wird durch die korrektere Bezeichnung «oberflächliche Venenthrombose» nun auch im deutschen Sprachraum allmählich ersetzt. Dies entspricht den pathophysiologischen und auch histologisch nachweisbaren Veränderungen im Verlauf der Thrombusentstehung. Die Virchow'sche Trias (Stase, Endothelläsion, Gerinnungsstörung) hat auch beim Entstehungsmechanismus der oberflächlichen Venenthrombose ihren Stellenwert, wobei sich im akuten Stadium ein vor allem im Klappensinus entstehender wandadhärenter Thrombus bildet, der nach proximal wächst. Im Verlauf des Reparationsprozesses wandern Entzündungszellen (Granulozyten, Makrophagen) über die Adventitia ins Venenlumen ein, und der entzündliche Prozess kommt in Gang. Nach im Mittel 16 Tagen kommt es zur Einsprossung von neu entstandenen kleinen Gefässen und damit zur beginnenden Revaskularisation des Thrombus. Die entzündlichen Prozesse können bei den oberflächlich gelegenen Venen zu den klinisch fassbaren Zeichen wie Rubor, Calor und Dolor führen (*Abbildung 1*).

Epidemiologie

Die akute, oberflächliche Venenthrombose ist häufig, in Deutschland wird die Inzidenz auf 1 bis 10 Promille beziehungsweise 30 000 Neuerkrankungen pro Jahr geschätzt. 62 Prozent der oberflächlichen Venenthrombosen treten in einer vorbestehenden, varikös veränderten Vene auf (Varikothrombose) (1). In der Basler Studie hatten 6 Prozent der Männer und 14 Prozent der Frauen anamnestisch Hinweise für eine durchgemachte oberflächliche Venenthrombose (2). Richter et al. beschrieben im Jahr 1905 den ersten Fall einer Lungenembolie aus einer oberflächlichen Vene (3). Die Post-Studie gibt Aufschluss über die Inzidenz einer venösen Thromboembolie bei isolierter oberflächlicher Venenthrombose (4). Decousus et al. untersuchten prospektiv 844 Patienten über drei Monate, 210 Patienten (24,9%) hatten bei Studieneinschluss eine tiefe Beinvenenthrombose und/oder eine Lungenembolie. Die Patienten mit isolierter oberflächlicher Venenthrombose wurden über drei Monate untersucht, 10,2 Prozent entwickelten thromboembolische Komplikationen (Thrombose, Lungenembolie, Ausdehnung der oberflächlichen Venenthrombose, Rezidiv der oberflächlichen Venenthrombose). Prädiktoren für die Entwicklung einer Thromboembolie war das männliche Geschlecht, eine Anamnese mit durchgemachter tiefer Beinvenenthrombose. Nicht signifikant für die Entwicklung einer assoziierten tiefen Beinvenenthrombose war das Fehlen von Varizen



Abbildung 1: Oberflächliche Venenthrombose der V. saphena magna in einer nicht varikös veränderten Vene

Tabelle 1:

Risikofaktoren für die Entwicklung einer tiefen Beinvenenthrombose bei oberflächlicher Venenthrombose (22)

Risiko	p
Bilaterale oberflächliche Venenthrombose	0,01
Alter > 60	0,01
Männliches Geschlecht	0,01
Status nach tiefer Beinvenenthrombose	0,01
Bettlägerigkeit	0,02
Infekt	0,02

beziehungsweise eine kardiale oder respiratorische Insuffizienz (4). Eine Literaturrecherche mit Einbezug von 15 Studien bei 2044 Patienten zeigte eine Inzidenz von tiefen Beinvenenthrombosen von 14 Prozent und Lungenembolien von 3 Prozent (5).

Klinik und Differenzialdiagnose

Eine oberflächliche Venenthrombose kann in varikös veränderten Venen ebenso wie in normalkalibrigen Venen vorkommen. Die entzündlichen Veränderungen der Venenwand sind bei der oberflächlichen Venenthrombose in nicht varikös veränderten Venen nicht als Strang palpabel, sondern manifestieren sich häufig als flächenförmige Rötung (Abbildung 1). Die Rötung kann fehlen, eine alleinige Druckdolenz im Bereich von epifaszialen Venen der unteren Extremität kann bei einer isolierten oberflächlichen Venenthrombose vorkommen.

Eine ohne Grundkrankheit aufgetretene oberflächliche Venenthrombose in einer nicht varikös veränderten Vene sollte an eine Neoplasie denken lassen (6). Bei bekanntem Tumorleiden muss die Tumoraktivität überprüft werden. Andere Ursachen wie eine Thrombophilie, insbesondere das Antiphospholipid-Antikörpersyndrom, kommen ebenfalls infrage.

Differenzialdiagnose

Eine der häufigsten Differenzialdiagnosen ist das Erysipel beziehungsweise die Cellulitis. Die Lokalisation ist häufiger am Unterschenkel, das Krankheitsbild geht mit Fieber und Allgemeinsymptomen einher, ebenso kann häufig eine Lymphadenitis inguinal getastet und duplexsonografisch abgebildet werden. Weniger häufige Differenzialdiagnosen sind eine Hautmanifestation bei der Lyme-Borreliose oder das Sweet-Syndrom. Das Sweet-Syndrom kommt bei hämatologischen Erkrankungen (Leukämie, myeloproliferative Erkrankungen) oder bei immunologischen Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis oder Morbus Crohn vor. Es wurde erstmals 1964 von Robert Douglas Sweet beschrieben, es handelt sich um Granulozyteninfiltrate in der Dermis. (7)

Diagnostik

Die klinische Untersuchung soll neben der Anamnese und Familienanamnese den Lokalbefund umfassen. Die Ausdehnung der Rötung ist wichtig, ebenso müssen die klinischen Zeichen einer venösen Insuffizienz sowie eine allfällige Stamm- und Astvarikose der epifaszialen Venen erfasst werden. Zur weiteren Abklärung ist die Durchführung einer Duplexsonografie unerlässlich, einerseits um die genaue Ausdehnung der thrombosierte Vene zu kennen, andererseits um begleitende tiefe Beinvenenthrombosen zu diagnostizieren (8).

Die Unterscheidung in varikös und nicht varikös veränderte Venen muss klinisch erfolgen. Duplexsonografisch empfiehlt sich eine Durchmesserbestimmung, der venöse Reflux kann in den obliterierten Venen nicht mehr beurteilt werden.

Oberflächliche Venenthrombose und Thromboembolie

Meistens verläuft die oberflächliche Venenthrombose selbstlimitierend ohne wesentliche Morbidität. Seit der Einführung der Duplexsonografie wissen wir jedoch, dass die oberflächliche Venenthrombose sich in das tiefe Venensystem ausdehnen kann, einerseits über die Krossen der Vena saphena magna und der Vena saphena parva, andererseits über die Perforansvenen. Je nach Literaturangabe wird die Häufigkeit einer tiefen Beinvenenthrombose bei einer oberflächlichen Venenthrombose mit 6 bis 40 Prozent, diejenige der Lungenembolie mit 1 bis 8 Prozent angegeben (5). Neben der Propagation in die Tiefe (bei 11%) ist auch eine parallel dazu sich entwickelnde tiefe Beinvenenthrombose nicht selten. Die von Lutter et al. beschriebenen Risikofaktoren sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Lutter et al. fanden eine identische Häufigkeit der mit oberflächlicher Venenthrombose assoziierten tiefen Beinvenenthrombose bei varikös beziehungsweise nicht varikös veränderten Venensegmenten. Andere Autoren sehen die Assoziation häufiger bei nicht varikösen Venen, nämlich bei 44 bis 60 Prozent, bei der Varikose-assoziierten Venenthrombose bei 3 bis 20 Prozent (9, 10).

Die rezidivierende oberflächliche Venenthrombose an sich ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer tiefen Beinvenenthrombose in Risikosituationen wie Immobilisation, Operation, Trauma beziehungsweise Schwangerschaft (11).

Umgekehrt entwickeln Patienten mit durchgemachter tiefer Beinvenenthrombose und danach sich manifestierender

Tabelle 2:

Tumor und oberflächliche Thrombose (15)

Tumorart	n
Mammakarzinom	7
Kolonkarzinom	4
Hämatologische Tumoren	4
Hauttumoren	3
Ösophaguskarzinom	1
Prostatakarzinom	1
Nierenkarzinom	1
Halstumor	1
Total (4 Patienten hatten zwei Tumoren)	22



Abbildung 2: Oberflächliche Venenthrombose in einer varikös veränderten Vene

oberflächlicher Venenthrombose signifikant häufiger Rezidive einer Thromboembolie, wobei eine hohe Faktor-VIII-Konzentration einen unabhängigen Risikofaktor darstellt (12). In der kürzlich publizierten, gross angelegten epidemiologischen MEGA-Studie der Universität Leiden konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer durchgemachten oberflächlichen Thrombose ein 6,3-fach erhöhtes Risiko für eine tiefe Beinvenenthrombose und ein 3,9-faches Risiko für eine Lungenembolie hatten (13). In einer kleinen Studie bei 21 Patienten mit oberflächlicher Venenthrombose fanden Verlato et al. 7 (33%) Lungenembolien ohne Assoziation zum Vorliegen einer Thrombosierung der Krosse der V. saphena magna (14).

Oberflächliche Venenthrombose und Tumor

In einer prospektiv angelegten Studie entwickelten 17 von 140 Patienten in einem Zeitraum von 9 Jahren einen Tumor. Die verschiedenen Tumorleiden sind in *Tabelle 2* aufgelistet (15). Laut einer eben erschienenen Studie ist das Risiko, eine Neoplasie zu entwickeln, vor allem im ersten Jahr nach Diagnosestellung einer Thrombose am höchsten. Die standardisierte Inzidenzrate für die Entwicklung eines Karzinoms war in dieser grossen dänischen epidemiologischen Studie mit 7663 Patienten mit oberflächlicher Venenthrombose 2,46 (2,1–2,86) vergleichbar mit den entsprechenden Inzidenzraten für tiefe Beinvenenthrombose (2,75) und Lungenembolie (3,27) (16).

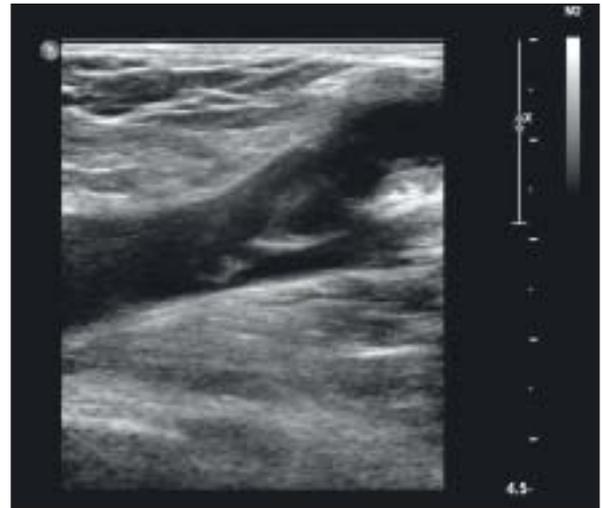


Abbildung 3: Duplexsonografische Dokumentation im B-Bild einer oberflächlichen Venenthrombose der V. saphena magna (normalkalibrig) ins Lumen der V. femoralis communis ragend



Abbildung 4: Duplexsonografische Dokumentation im B-Bild einer oberflächlichen Venenthrombose in einem varikös erweiterten Ast der V. saphena magna

Therapie

Allgemeine Massnahmen

Der Patient soll mobilisiert werden mit einem wenn möglich zwei- bis dreilagigen Kompressionsverband. Nach Abklingen der Entzündungszeichen kann auf die Kompressionstherapie mit Strümpfen Kompressionsklasse II gewechselt werden. Lokal applizierte entzündungshemmende und mit Hirudoid® versetzte Salben haben keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede feststellen lassen (17).

Antikoagulation

Die Therapie der oberflächlichen Venenthrombose richtet sich nach der in der duplexsonografisch erhobenen Untersuchung gesehenen Ausdehnung. Bei Krosse- oder Perforansnahen Thrombosen wird eine orale Antikoagulation für 6 bis 12 Wochen empfohlen. Die Stenox-Studie zeigte, dass bei

einer oberflächlichen Venenthrombose unter Plazebo im Vergleich zu Enoxaparin (Clexane®) 40 mg (Prophylaxedosis) oder 1,5 mg/kg KG (therapeutische Dosis) 10 Tage nach Diagnosestellung signifikant häufiger eine proximale Ausdehnung der oberflächlichen Venenthrombose entstand. Die Inzidenz der tiefen Beinvenenthrombose blieb jedoch in allen Gruppen gleich (18). 20 Prozent versus 3,3 Prozent thromboembolische Ereignisse wurden beobachtet in der Gruppe mit niedrig dosiertem im Vergleich zur Gruppe mit therapeutisch dosiertem unfraktioniertem Heparin, dies in einem sechsmonatigen Follow-up (19). Ebenfalls signifikant häufiger waren Rezidive der oberflächlichen Venenthrombose. Belcaro et al. haben 1999 eine Vergleichsstudie zwischen prophylaktischer Dosis mit niedermolekularem Heparin und operativer Therapie versus alleinige Kompression durchgeführt. Sie fanden bei der alleinigen Kompression im Vergleich zu den anderen Therapiemodalitäten ebenfalls signifikant häufiger eine proximale Ausdehnung der oberflächlichen Venenthrombose (20). Ebenso wurden etwas häufiger tiefe Beinvenenthrombosen beobachtet.

Die erste plazebokontrollierte Studie bei isolierter oberflächlicher Venenthrombose ohne Beteiligung des tiefen Beinvenensystems sowie mit Lokalisation > 3 cm entfernt von einer Krosse beziehungsweise einer Verbindung zum tiefen Beinvenensystem hat gezeigt, dass unter Fondaparinux (Arixtra®) 2,5 mg (Prophylaxedosis) signifikant weniger häufig der kombinierte Endpunkt Thrombose, symptomatische Lungenembolie, Ausbreitung der oberflächlichen Thrombose, Rezidiv der oberflächlichen Thrombose und Tod beobachtet wurde (Plazebogruppe 5,9%, Fondaparinuxgruppe 0,9%). Wenn der Endpunkt nur bezüglich symptomatischer Thromboembolie betrachtet wird, finden wir 1,3 Prozent in der Plazebogruppe und 0,2 Prozent in der Fondaparinuxgruppe, auch diese Differenz ist statistisch signifikant (21). Es wurde eine Therapiedauer von 45 Tagen untersucht, es werden weitere Studien zur Therapiedauer folgen müssen. ❖

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Christina Jeanneret
 Leitende Ärztin Angiologie
 Medizinische Universitätsklinik
 4101 Bruderholz
 Tel. 061-436 20 60
 Fax 061-436 36 78
 E-Mail: Christina.Jeanneret@ksbh.ch

Interessenkonflikte: keine deklariert

Referenzen:

1. Hosenmann, Epidemiologie der Thrombophlebitis. DMW, 1914. 22: p. 122-1123.
2. Widmer, L., Venenkrankheiten, Häufigkeiten und sozialmedizinische Bedeutung: Baster Studie III. 1982, Bern: Huber.
3. Richter, Lungenembolie bei Thrombophlebitis. Arch RF Gynäkologie, 1905.
4. Decousus, H., et al., Superficial Venous Thrombosis and Venous Thromboembolism. A Large, Prospective Epidemiologic Study. Annals of Internal Medicine, 2010. 52(4): p. 218-224.
5. Jeanneret, C., Baldi, T. and Jenelten R., Die oberflächliche Thrombophlebitis: ein Überblick. Schweiz Med Forum, 2006. 6: p. 190-195.
6. Gillet, J., Perrin, M. and Cayman, R., Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients. J Mal Vasc, 2001. 26(1): p. 16-22.
7. Sweet, R., An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol, 1964. 76: p. 349-356.
8. Talbot, S., B-mode evaluation of peripheral veins. Semin Ultrasound CT MR, 1988. 9(4): p. 295-319.
9. Ascer, E., et al., Preliminary results of a nonoperative approach to saphenofemoral junction thrombophlebitis. J Vasc Surg, 1995. 22(5): p. 616-621.
10. Bergqvist, D., Jaroszewski, H., Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. Br Med J (Clin Res Ed), 1986. 292(6521): p. 658-659.
11. Fischer, R., Die Resultate der Strippingoperation bei der Vena saphena parva. VASA, 1987. 16(349).
12. Schonauer, V., et al., Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. J Vasc Surg, 2003. 37(4): p. 834-838.
13. van Langevelde, K., et al., Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. Blood, 2011. 118(15): p. 4239-4242.
14. Verlato, F., et al., An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. J Vasc Surg, 1999. 30(6): p. 1113-1115.
15. Mouton, W., et al., Tumors associated with superficial thrombophlebitis. VASA, 2008. 38: p. 167-170.
16. Sørensen, H., et al., Superficial and deep venous thrombosis, pulmonary embolism and subsequent risk of cancer. Eur J Cancer, 2012. 48(4): p. 586-593.
17. Bergqvist, D., et al., Treatment of superficial thrombophlebitis. A comparative trial between placebo, Hirudoid cream and piroxicam gel. Ann Chir Gynaecol, 1990. 79(2): p. 92-96.
18. listed, N.A. and S.S. group, A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. Arch Intern Med, 2003. 163(14): p. 1657-1663.
19. Marchiori, A., et al., High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. Haematologica, 2002. 87(5): p. 523-527.
20. Belcaro, G., et al., Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. Angiology, 1999. 50(7): p. 523-529.
21. Decousus, H., et al., Fondaparinux for the Treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs. N Engl J Med, 2010. 363: p. 1222-132.
22. Lutter, K., et al., Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. Surgery, 1991. 110(1): p. 42-46.