

Die oberflächliche Venenthrombose – eine Blickdiagnose?

Ein Überblick über den aktuellen Wissensstand

Die oberflächliche Venenthrombose ist ein Krankheitsbild mit vielen Namen. Die Begriffe «Phlebitis», «oberflächliche Thrombophlebitis», «Varikophlebitis», «Varikothrombose» und «oberflächliche Venenthrombose» werden im klinischen Alltag häufig synonym verwendet. Korrekterweise setzt sich zunehmend der Begriff der oberflächlichen Venenthrombose (superficial venous thrombosis, SVT) durch. Lesen sie im Folgenden, was Sie bei Diagnostik und Therapie berücksichtigen sollten.

Sandra Friedli

Neuere Studienergebnisse suggerieren, dass es sich bei der oberflächlichen Venenthrombose (SVT) in erster Linie um ein thrombotisches Geschehen handelt, vergleichbar mit der tiefen Venenthrombose. So entspricht zum Beispiel die Prävalenz des Faktor-V-Leidens in den untersuchten Kollektiven

von Patienten mit SVT mit 20 Prozent etwa der Prävalenz bei Patienten mit tiefer Venenthrombose (1). In der Normalbevölkerung dagegen liegt sie für das heterozygote Vorkommen lediglich bei 5 Prozent.

Bei der Entstehung der oberflächlichen Venenthrombose in einer intra- oder epifaszial gelegenen Vene spielt die Virchow-Trias mit Stase, Endothelschaden und Gerinnungsstörung ebenso eine Rolle wie bei der Ausbildung einer tiefen Venenthrombose in subfaszialen Bereichen. Initial entsteht, meist in der Nähe zu einer Venenklappe, ein wandadhärenter Thrombus, der die Tendenz hat, sich nach proximal auszudehnen. Im Verlauf der Reparaturvorgänge wird durch einwandernde Granulozyten und Makrophagen ein entzündlicher Prozess eingeleitet. Während dieser Phase sind die typischen «Entzündungszeichen» Rubor, Calor und Dolor unschwer klinisch zu erkennen. Für die korrekte Diagnosestellung und Therapie ist jedoch zusätzlich eine B-Bild-Ultraschalluntersuchung erforderlich.

Epidemiologie und Ätiologie

In der Basler Studie von 1978 fanden Widmer et al. bei 14 Prozent der Frauen und 6 Prozent der Männer des untersuchten Kollektivs (Arbeiter der chemischen Industrie) Zeichen für eine floride oder abgelaufene oberflächliche Venenthrombose (2). Die geschätzte Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung liegt mit zirka 1 Prozent höher als die der tiefen Venenthrombose, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Bei Patienten mit Krampfadern ist in etwa 20 Prozent der Fälle mit einer oberflächlichen Venenthrombose zu rechnen (3). Generell treten zwei Drittel aller SVT in krankhaft erweiterten varikösen Venen auf.

Ferner ist die oberflächliche Venenthrombose häufig eine Folge länger liegender intravenöser Katheter. Ein Spezialfall ist die Thrombophlebitis bei Sepsis. Sie tritt oft an der Spitze eines venösen Verweilkatheters auf und kann Quelle septischer Embolien sein. Oberflächliche Venenthrombosen ohne Varikose müssen immer auch an das Vorliegen eines paraneoplastischen Syndroms oder aber an ein Rezidiv bei St. n. Tumorleiden denken lassen (vgl. unten). Eine erworbene oder angeborene Gerinnungsstörung (Thrombophilie) kann eine weitere Ursache einer SVT sein, für die sich sonst keine hinreichende Erklärung findet. Allerdings ist ebenso wie bei der tiefen Venenthrombose ein generelles Thrombophilie-screening nicht empfohlen, da sich kaum unmittelbare therapeutische Konsequenzen ergeben. Seltene Ursachen von Phlebitiden sind Systemkrankheiten wie M. Buerger, M. Wegener oder Lupus erythematodes.

MERKSÄTZE

- ❖ Die oberflächliche Venenthrombose ist keine Blickdiagnose, sondern sollte mittels B-Bild-Sonografie weiter abgeklärt werden.
- ❖ In einem Viertel der Fälle besteht zusätzlich zur SVT eine tiefe Venenthrombose oder eine Lungenembolie.
- ❖ 60 Prozent der oberflächlichen Venenthrombosen treten in varikös erweiterten Venen auf, welche im beschwerdefreien Intervall saniert werden sollten.
- ❖ Die Therapie ist abhängig von der Ausdehnung. Fondaparinux 2,5 mg/Tag ist das am besten dokumentierte Medikament in dieser Indikation. Bei unmittelbarer Nähe zum tiefen Venensystem oder bei Ausdehnung der SVT transfaszial ist eine therapeutische Antikoagulation analog der Behandlung einer tiefen Venenthrombose empfohlen.
- ❖ Studien mit DOAK zur Behandlung der SVT wurden aufgenommen.

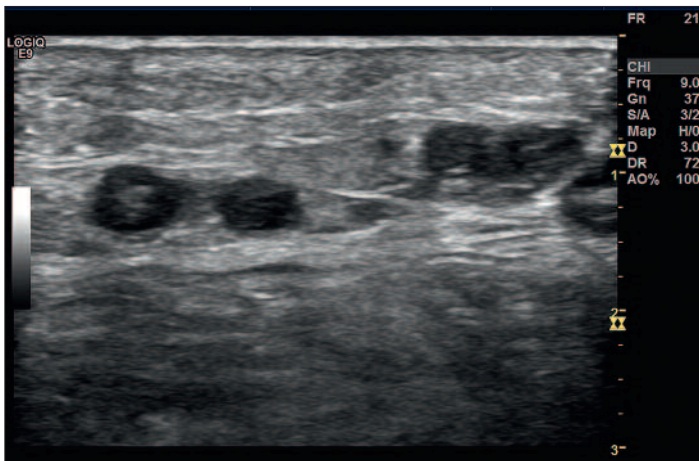


Abbildung 1: Nachweis einer SVT im B-Bild. Betroffen ist wie so häufig eine varikös erweiterte Vene. Typisch sind die fehlende Kompressibilität sowie die vermehrte Echogenität intraluminal.

Ultraschall für die Diagnose unerlässlich

Bei der oberflächlichen Venenthrombose zeigt sich ein recht typisches klinisches Bild mit akuter schmerzhafter Induration und Überwärmung im Sinne eines «geröteten Stranges» entlang des Verlaufs einer Vene – meist der Extremitäten. Denkbare Differenzialdiagnosen sind das Erythema migrans bei Borreliose, bei welchem eine eher flächige Rötung mit zentraler Aufhellung besteht. Ausserdem kommen eine Lymphangitis respektive ein Erysipel infrage, welches sich flächig, hochentzündlich und oft mit Allgemeinsymptomen (Fieber, Schüttelfrost) manifestiert; ferner das Erythema nodosum und (seltener) das Sweet-Syndrom. In den letztgenannten Fällen können eine Laboruntersuchung oder die histologische Untersuchung (Hautbiopsie) weiterhelfen.

Obschon die Klinik der oberflächlichen Venenthrombose recht typisch ist, kann die Ausdehnung der thrombotischen Veränderungen und der Bezug zum tiefen Venensystem nur mittels Ultraschalluntersuchung klar definiert werden. Ein B-Bild-Verfahren ist diesbezüglich in der Regel ausreichend. So kann eine genaue anatomische Zuordnung erfolgen und die Ausdehnung der SVT (in cm) angegeben werden. Perforansvenen und tiefes Venensystem sind auf Mitbeteiligung hin zu untersuchen, da das vermeintlich harmlose Krankheitsbild der oberflächlichen Venenthrombose in nicht unerheblicher Anzahl mit thrombembolischen Komplikationen wie tiefer Venenthrombose und/oder Lungenembolie einhergeht (vgl. unten). Gemäss der Anfang Jahr erschienenen neuesten S2k-Leitlinie der Deutschen Expertengesellschaften (u.a. Gesellschaften für Angiologie, Gefässchirurgie und Phlebologie) sollte insbesondere bei proximalen SVT (= in Höhe Kniegelenk oder proximal davon) immer der sonografische Ausschluss einer tiefen Venenthrombose erfolgen (4). Farb-Ultraschall- und PW-Doppler-(Duplex-)Untersuchungen sind in der Akutdiagnostik nicht unbedingt erforderlich, haben aber im Verlauf zur Abklärung und Behandlung einer allfälligen Varikose einen hohen Stellenwert.

Erhöhtes Thrombembolierisiko bei oberflächlichen Venenthrombosen

In der POST-Studie (2010) wurde die Inzidenz einer Thromboembolie bei Patienten mit isolierter oberflächlicher Venen-

thrombose untersucht. Von 844 Patienten mit SVT bei Einschluss hatten 25 Prozent eine tiefe Beinvenenthrombose oder eine symptomatische Lungenembolie. Von 600 anderen Patienten ohne thrombembolische Komplikationen bei Einschluss entwickelten rund 10 Prozent Komplikationen während des Beobachtungszeitraums von drei Monaten. Dies im Sinne von Thrombosen, Lungenembolien, Ausdehnung der SVT oder Rezidiv. Die Risikofaktoren für das Auftreten einer der genannten Komplikationen wurden wie folgt identifiziert: männliches Geschlecht, positive Anamnese für tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie, St. n. Malignom und Fehlen von varikös erweiterten Venen. In einer anderen Untersuchung von Lutter et al. aus dem Jahr 1991 fand sich allerdings kein Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens einer tiefen Beinvenenthrombose bei varikös veränderten und nicht erweiterten Venen. Als Risikofaktoren für das Auftreten einer tiefen Venenthrombose bei SVT wurden in dieser retrospektiven Untersuchung die rezidivierende oberflächliche und/oder die tiefe Thrombose als solche beschrieben sowie die bekannten Risikosituationen Alter > 60 Jahre, männliches Geschlecht und Immobilität (6). Jeanneret et al. haben 2006 die Literaturangaben zur Häufigkeit von tiefer Beinvenenthrombose und Lungenembolie bei SVT zusammengestellt. Dabei fanden sich Häufigkeiten von 6 bis 44 Prozent. Der Anteil der Patienten mit Varikose lag in den zitierten 15 Studien bei mehr als 60 Prozent (7). In der gross angelegten niederländischen MEGA-Studie aus dem Jahr 2011 mit mehr als 2800 Patienten konnte gezeigt werden, dass das Risiko für die Entwicklung einer tiefen Beinvenenthrombose bei Patienten mit klinisch diagnostizierter, durchgemachter oberflächlicher Thrombose 6-fach und das Risiko für Lungenembolien 4-fach erhöht ist, verglichen mit der Normalbevölkerung (8).

Gezieltes Tumorscreening bei oberflächlicher Venenthrombose?

Sowohl die oberflächliche als auch die tiefe Venenthrombose und die Lungenembolie sind präklinische Marker für das Vorliegen eines okkulten Malignoms. Das Karzinomrisiko ist bei Patienten mit tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie bekanntermassen um den Faktor 2 bis 4 erhöht (9). Lange war die Bedeutung der oberflächlichen Venenthrombose in diesem Zusammenhang unbekannt. In den Jahren 1994 bis

Abbildung 2: Typisches klinische Bild einer oberflächlichen Venenthrombose mit Rötung entlang der varikös erweiterten V. saphena magna und ihrer Seitenäste



2009 wurden in Dänemark knapp 8000 Patienten mit SVT hinsichtlich des Risikos, einen Tumor zu entwickeln, untersucht. Dabei lag die Inzidenzrate für einen Tumor bei Patienten mit oberflächlicher Thrombose bei 2,5 und damit nur wenig unter den beschriebenen Inzidenzraten für Patienten mit tiefer Venenthrombose (2,75) und Lungenembolie (3,3). Insgesamt war das Risiko eines Karzinomnachweises im ersten Jahr nach Auftreten der Thrombose am höchsten. Am häufigsten nachgewiesen wurden Tumoren von Lunge, Mamma, Prostata, Pankreas und Kolon (10).

Die klinischen Konsequenzen dieser Ergebnisse sind nicht ganz klar, denn in der Regel impliziert ein thrombotisches Ereignis innerhalb des ersten Jahres der Diagnosestellung eines Malignoms eine schlechte Prognose. So leben lediglich 12 Prozent der betroffenen Patienten nach einem Jahr noch. Mit den Fortschritten in Früherkennung und onkologischer Therapie stellt sich aber zumindest die Frage, ob künftig ein gezieltes individuelles Tumorscreening insbesondere im ersten Jahr für die Betroffenen von Vorteil wäre. Gemäss Investigatoren des SOME-Trials 2015 kann zumindest für Patienten mit nicht provozierte tiefer Venenthrombose ein Screening mit Anamnese, klinischer Untersuchung, Labor (zum Nachweis hämatologischer Neoplasien), Thoraxröntgen plus selektivem alters- und geschlechtsspezifischem Tumorscreening, aber ohne CT sinnvoll sein (11).

Bewegung und Kompression

Bei der Therapie der SVT ist eine Ruhigstellung des Patienten zu vermeiden. Bewegung ist auch im Sinne einer Thromboseprophylaxe zu empfehlen. In den meisten Fachärztekreisen ist der Nutzen einer Kompression unbestritten. Dadurch kommt es zum Anstieg der Flussgeschwindigkeit in der Poplitealvene um rund 40 Prozent, was als Thromboseprophylaxe angesehen wird. Bei Patienten mit tiefer Venenthrombose zeigte sich unter Kompression mit Strümpfen der Klasse II (Kompressionsdruck 23–32 mmHg) eine schnellere Regression der Thrombuslast nach sieben Tagen. Ausserdem werden die lokale und die regionale intrinsische fibrinolytische Aktivität durch Kompression erhöht. Gemäss aktueller Empfehlungen des American Venous Forum ist eine Kompressionstherapie bei Patienten mit symptomatischer Varikose empfohlen, wobei zwei Drittel der SVT in diesem Zusammenhang auftreten (Guideline-Grad 2C)(12). Auch in der bereits zitierten aktuellen S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie der deutschen Expertengesellschaften (u.a. DGA, DGP, DEGUM, DGG, DGIM, GTH, DGK) wird eine Kompressionsbehandlung bis zum Abklingen der Symptome bei SVT gefordert (4).

Therapie der SVT abhängig von der Ausdehnung

Bei oberflächlichen Thrombosen in kleinen Astvarizen kann weiterhin eine symptomorientierte Therapie mit Kühlung, Kompression und nicht steroidalen Antiphlogistika erfolgen. Eine Stichinzision mit Thrombusexpression kann schneller zu Schmerzfreiheit des Patienten führen. Studien mit der Intention, die SVT differenziert zu betrachten und Patienten mit einem erhöhten Risiko möglichst identifizieren zu können, wurden aufgenommen (z.B. SURPRISE-Trial, dessen Design kürzlich publiziert wurde [13]).

Wann und wie antikoagulieren?

Ab einer Thrombuslänge von 5 cm in den Stammvenen oder in den grösseren Seitenästen profitieren die Patienten von einer Antikoagulation. In der STEFLUX-Studie zeigte sich, dass eine halbe therapeutische oder eine therapeutische Dosierung von niedermolekularem Heparin gegenüber der prophylaktischen Dosierung hinsichtlich Entwicklung einer begleitenden tiefen Venenthrombose überlegen war (14). Die grösste Untersuchung zu diesem Thema ist die 2010 publizierte CALISTO-Studie. In dieser Untersuchung wurde bei 3000 Patienten mit SVT Fondaparinux (Arixtra®) in der prophylaktischen Dosis von 2,5 mg/Tag mit Placebo verglichen. Der Behandlungszeitraum belief sich auf 45 Tage. Bezüglich des kombinierten Endpunkts Tod, symptomatische Thrombembolie (tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie), Ausdehnung der SVT oder Rezidiv war Fondaparinux klar überlegen (0,9 vs. 5,9% Ereignisse). Dies ohne erhöhte Blutungsraten (15). Daraus leiten sich die noch gültigen ACCP-Guidelines 2012 ab: Bei Patienten mit SVT der unteren Extremität von mindestens 5 cm Länge ist eine Behandlung mit Fondaparinux oder LMWH in prophylaktischer Dosis über die Dauer von 45 Tagen zu empfehlen (Grad 2B)(16). Zugelassen ist das Medikament in der Indikation SVT jedoch für einen Behandlungszeitraum von 4 bis 6 Wochen, was die klinische Praxis derzeit beeinflusst. Gemäss Grad-2C-Empfehlung sollte Fondaparinux eher der Vorzug gegenüber einem LMWH gegeben werden (ACCP 2012). Bezüglich des Einsatzes der direkten oralen Antikoagulanzen gibt es in der Indikation SVT zum jetzigen Zeitpunkt keine abgeschlossenen Studien. Kürzlich wurde das Design einer Studie (SURPRISE) publiziert, welche die Behandlung von Patienten mit SVT mit Fondaparinux 2,5 mg/Tag mit einer Behandlung mit Rivaroxaban (Xarelto) 10 mg/Tag bei Patienten mit oberflächlicher Venenthrombose vergleicht (13). Auf das Ergebnis dürfen wir gespannt sein.

Eine therapeutische Antikoagulation ist dann empfohlen, wenn eine transfasziale Ausdehnung der oberflächlichen Thrombose nachgewiesen ist respektive die Distanz der Thrombus Spitze zur Crosse-Region der Stammvenen und somit zum tiefen Venensystem weniger als 3 cm beträgt. In diesen Fällen erfolgt die Therapie analog der Behandlung der tiefen Venenthrombose (S2k-Leitlinie).

Nach Auftreten einer SVT in varikös erweiterten Venen ist die Indikation zur Sanierung der Varikose gegeben. Die Sanierung im beschwerdefreien Intervall weist dabei im Vergleich zur sofortigen Operation eine geringere Komplikationsrate auf und sollte daher bevorzugt werden (17). ❖



Dr. med. Sandra Friedli
 Fachärztin Angiologie FMH, FA Phlebologie
 Klinik Hohmad, Venenzentrum Thun
 Hohmadstrasse 1, 3600 Thun
 Tel. 033 222 80 22, Fax 033 222 80 23
 E-Mail: sandra.friedli@klinikhohmad.ch

Literatur unter www.arsmedici.ch

Im Rahmen dieser Serie, die auf Anregung der Firma Sigvaris entstand, kommen verschiedene Experten zu Wort. Deren Angaben basieren auf der aktuellen Studienlage und den Erfahrungswerten aus der Praxis.

Literatur:

1. Leon L et al.: Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29 (1): 10–17.
2. Widmer L. Venenkrankheiten: Häufigkeit und sozialmedizinische Bedeutung: Basler Studie 3. Bern/Stuttgart/Wien: Huber 1978.
3. Husni E et al.: Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery* 1982; 9: 70–74.
4. Hach-Wunderle V et al.: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. Interdisziplinäre S2k-Leitlinie. *Vasa* 2016; 45 (1) Supplement 90.
5. Decousus H et al.: POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010; 152 (4): 218–224.
6. Lutter K et al.: Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1991; 110: 42–46.
7. Jeanneret Ch et al.: Die oberflächliche Thrombophlebitis: ein Überblick. *SMF* 2006; 6: 190–195.
8. 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): 4239–4241.
9. Baron JA et al.: Venous thromboembolism and cancer. *Lancet* 1998; 351: 1077–1080.
10. Sorensen HT et al.: Superficial and deep venous thrombosis, pulmonary embolism and subsequent risk of cancer. *EJC* 2012; 48: 586–593.
11. Carrier M et al.: Scanning for Occult Cancer in unprovoked Venous Thrombembolism. *NEJM* 2015; 373: 697–704.
12. Gloviczki P et al.: The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases. *J Vasc Surg* 2011; 53: 2S–48S.
13. Werth S et al.: Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. *J Thromb Thrombolysis* 2016 [Epub ahead of print].
14. Cosmi B et al.: A randomized double-blind study of LMWH for superficial vein thrombosis: STEFLUX. *J Thromb Haemost* 2012; 10 (6): 1026–1035.
15. Decousus H et al.: Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *NEJM* 2010; 363 (13): 1222–1232.
16. Kearon C et al.: ACCP Guidelines. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. *CHEST* 2012; 141 e419S.
17. Sullivan V et al.: Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deepvenous system. *J Am Coll Surg*; 193: 556–562.