

6.1 Erkrankungen der Venen (Phlebologie)

von <Ivonne Schmidt> und <Johannes Norgauer>

Epidemiologie

Venenerkrankungen gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern in der deutschen Bevölkerung. Zahlreiche epidemiologische Studien zeigen, dass chronische Venenerkrankungen unterschiedlichen Schweregrades bei 50-80% der deutschen Bevölkerung auftreten (Wienert 1992) und die Bonner Venenstudie (3072 Probanden) ergab, dass lediglich knapp 10% der 18-79jährigen keinerlei Venenveränderungen aufweisen (Rabe 2003). Andere Untersuchungen belegen auch die sich daraus ergebende große sozioökonomische Bedeutung dieser weit verbreiteten Krankheitsgruppe (Dinkel 1997).

Anatomie

Blutgefäße, also auch Venen, sind wie die Lymphgefäße mesodermalen Ursprungs. Sie haben einen dreischichtigen Wandaufbau, bestehend aus Intima (Endothel), Media (elastische Fasern und glatte Muskulatur) und außen der Adventitia. Da die Armvenen in der angewandten Phlebologie eine eher untergeordnete Rolle spielen, wird auf diese hier nicht näher eingegangen. Bei den Beinvenen unterscheidet man ein tiefes, subfaszial und ein oberflächliches suprafaszial gelegenes Venensystem, welche durch transfasziale Venen (Venae perforantes) verbunden sind. Dabei unterscheidet man direkte und indirekte Perforanten, wobei die letztgenannten ihren Namen daher haben, dass Muskelvenen bei der Verbindung des oberflächlichen und tiefen Venensystems durch die Perforante zwischengeschaltet sind. Venae communicantes verbinden in derselben Schicht befindliche Venen (Van Limbourg 1965). Außerdem spielen für die venösen Krankheitsbilder die Venennetze der Haut und das Lymphgefäßsystem eine wichtige Rolle. Um den Blutstrom herzwärts zu richten und einen Reflux nach distal zu verhindern, besitzen die Venen der unteren Extremitäten Taschenklappen, die eine Auffaltung der Intima darstellen und von proximal nach distal an Anzahl zunehmen.

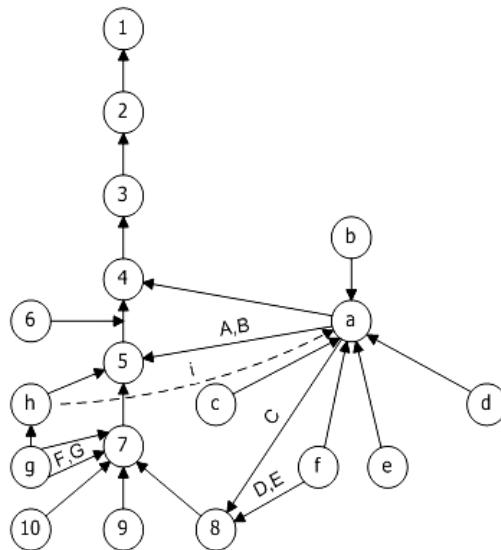
Tiefes Beinvenensystem

Die tiefen Beinvenen, auch Leitvenen genannt, sind arterienbegleitend und drainieren circa 90% des venösen Blutes aus den Beinvenen herzwärts. Die Nomenklatur richtet sich nach der entsprechenden Leitarterie. Im Fußbereich sind die tiefen und oberflächlichen Venen eng miteinander verbunden, so dass die venösen Fußsohlenpolster beim Auftreten nicht nur nach proximal, sondern auch in die oberflächlichen Venen hinein entleert werden. In der Knieregion vereinigen sich die drei Unterschenkelvenenpaare zur V. poplitea, die sich im Oberschenkelbereich als V. femoralis superficialis fortsetzt (Staubesand 1984). Obwohl die Vena poplitea und die Vena femoralis superficialis in der Regel einfach angelegt sind, kommen partielle Doppelläufigkeiten häufig vor. Muskelvenen aus der Unterschenkel- (Venae gastrocnemicae) und Oberschenkelmuskulatur (Vena profunda femoris) münden in die Vena poplitea beziehungsweise in die Vena femoralis ein.

Oberflächliches Beinvenensystem

Die oberflächlichen Venen, welche das restliche venöse Blut der Beine (aus Haut und Unterhautfettgewebe) herzwärts transportieren und es dann über Vv. perforantes und die Krossen in das tiefe Venensystem abgeben, sind nicht arterienbegleitend und

in einer sehr großen Variabilität netzförmig angeordnet (Gisel 1992, Kubik 1993). Die wichtigsten oberflächlichen Venen, die sogenannten Stammvenen, sind die V. saphena magna und V. saphena parva. Die Stammvenen liegen i.d.R., zumindest proximal, intrafaszial in einer Duplikatur der Muskelfaszie. Darüber in der Subkutis liegen die Seitenäste. Die V. saphena magna beginnt vor dem Innenknöchel und zieht über die Medialeseite des Unter- und Oberschenkels bis zur Einmündung in die V. femoralis communis (sog. Krosse). Die V. saphena parva beginnt hinter dem Außenknöchel und verläuft über die Wade bis zur Einmündung in die V. poplitea, i.d.R. wenige Zentimeter oberhalb des Kniegelenkspaltes (Krosse).



Wichtigste Venen der unteren Extremität:

tiefes Venensystem:

- 1) Vena cava inferior
- 2) Vena iliaca communis
- 3) Vena iliaca externa
- dazwischen: Leistenband
- 4) Vena femoralis (communis)
- 5) Vena femoralis superficialis
- 6) Vena femoralis profunda
- 7) Vena poplitea
- 8) Venae tibiales posteriores
- 9) Venae tibiales anteriores
- 10) Venae fibulares

oberflächliches Venensystem (Stammvenen und einmündende Seitenäste):

- a) Vena saphena magna, mit i.d.R. im Bereich des Venenstern 7 einmündenden Seitenästen (b, c, d)
- b) Vena epigastrica superficialis, Venae pudenda externa, Vena circumflexa femoris medialis superficialis, Vena circumflexa femoris lateralis superficialis, Vena circumflexa ilium superficialis
- c) Vena saphena accessoria medialis
- d) Vena saphena accessoria lateralis
- e) Vena arcuata crucis anterior
- f) Vena arcuata crucis posterior
- g) Vena saphena parva
- h) Vena femoropoplitea (sehr variabler Verlauf) mit i) ggf. Giacomini-Anastomose

wichtigste Venae perforantes von proximal nach distal - pro Bein existieren ca. 150 Vv. perforantes (7):

- zur V. saphena magna gehörend:
 - A) Dodd
 - B) Hunter
 - C) Boyd
 - D) Shermann
 - E) Cockett III, II, I
- zur V. saphena parva gehörend:
 - F) Kniekehlen - Perforans
 - G) May (über Gastroknemius-Venen)

Abbildung 1: Beispielhafter Verlauf der Beinvenen

Tiefe Beinvenenthrombose (Thrombophlebitis profunda)

Pathophysiologie

Die ursächliche Pathophysiologie der Venenthrombose beschreibt die Virchowsche Trias. Dazu gehört:

1. Die Verletzung der Gefäßwand (Endothelverletzung), wobei es durch freiliegendes Kollagen zur Adhäsion von Thrombozyten mit ADP-Freisetzung und daraus resultierender Aggregation kommt.
2. Die Aktivierung der Gerinnungskaskade mit erhöhter Gerinnungsbereitschaft, wobei es zur Aktivierung von Thrombin und dadurch zur Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin kommt. Gleichzeitig wird unter Mitwirkung von Faktor XII, Gewebefibrinogenaktivator (tPA) und Plasmin die Fibrinolyse aktiviert. Somit stehen physiologischerweise die Gerinnungskaskade und Fibrinolyse immer im Gleichgewicht. Eine Steigerung der Aktivität der Gerinnungskaskade sowie eine verringerte Fibrinolyseaktivität können somit folgerichtig die Thrombosebildung beeinflussen.
3. Die Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit (Stase).

Risikofaktoren (Prandoni 2006, Michota 2005):

Zu den Risikofaktoren für eine Venenthrombose gehören

- Eine Thrombophilie, welche aufgrund folgender Störungen bedingt sein kann:
Störung in der Gerinnungskaskade: Protein C-, Protein S-, Antithrombin III-Mangel, APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Mutation), Prothrombinmutation, Faktor-VIII-Erhöhung, Von-Willebrandfaktor-erhöhung.
Störung der Fibrinolyse: Faktor XII-, tPA-Verminderung, Plasminaktivator-Inhibitor (PAI)-1-Erhöhung, Dysfibrinogenämie
Störung von Gerinnungskaskade und Fibrinolyse: Auftreten von Lupusantikörpern, Cardiolipinantikörpern, Hyperhomocysteinämie.
- Ein höheres Alter (>50 Jahre), Adipositas (BMI >30) oder Bewegungsarmut
- Z.n. Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder Operation, schwere Herzinsuffizienz oder nephrotisches Syndrom.
- Traumen
- Schwangerschaft oder Einnahme von Antikontrazeptiva
- Hämatologische Erkrankungen oder Neoplasien

Klinik und Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose

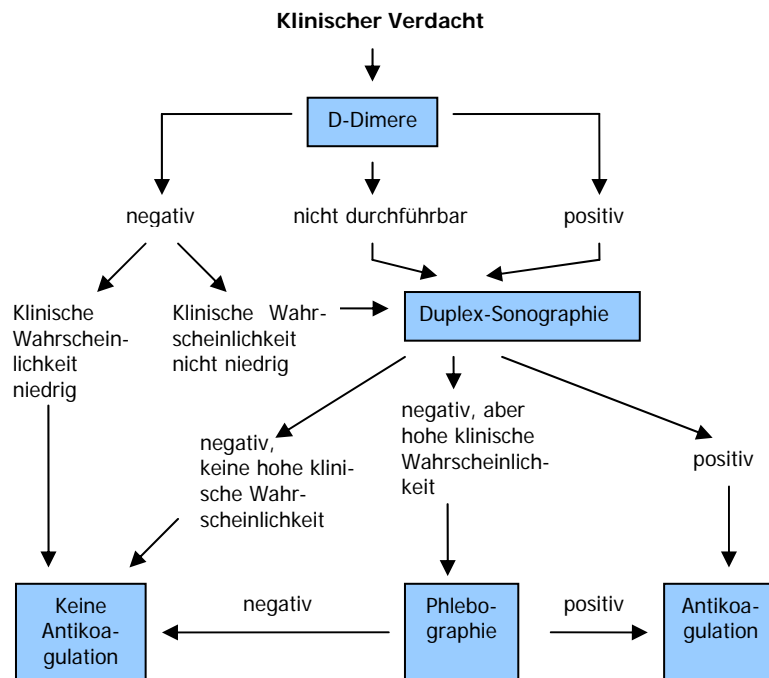
Die Klinik der tiefen Beinvenenthrombose allein ist für eine Diagnosestellung nicht aussagekräftig genug, kann jedoch die ersten wichtigen Hinweise liefern. Hierzu zählen:

- Ein einseitiger Schmerz entlang der tiefen Venen
- Eine Unter- oder Oberschenkelanschwellung (Umfangsdifferenz zur Gegenseite)
- Dilatierte Venen (z.B. Prattvene an der Tibiakante)

- Erythem, zyanotische Verfärbung
- Schneller Pulsanstieg, subfebrile Temperatur
- Besserung der Beschwerden bei Beinhochlagerung
- Positive klinische Tests und Zeichen (Lowenberg, Meyer, Homans, Payr, Pratt etc.).

Neben klinischen Scores dienen die Bestimmung der D-Dimere als Labortest und verschiedene apparative Verfahren zur Diagnosesicherung. Für die D-Dimere gibt es allerdings nur einen Cut-off-Wert ($<190\mu\text{g/L}$) und falsch positive Ergebnisse können bei Schwangerschaft, Trauma, Tumor, OP, Blutung oder Entzündungen auftreten. Jedoch schließt nach eingehenden Studien eine Konzentration von $<500\mu\text{g/L}$ das Vorhandensein einer Thromboembolie mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit aus (Van der Graaf 2000, Schutgens 2003). Als Komplikationen der tiefen Beinvenenthrombose gelten das Postthrombotische Syndrom und die Lungenembolie. Die Maximalvariante der tiefen Beinvenenthrombose stellt die extrem schmerzhafteste Phlegmasia coerulea dolens dar.

Abbildung 2: Diagnostischer Algorithmus bei Thromboseverdacht (Rabe 2006):



Zusätzlich muss ggf. an den Thrombophiliestatus (v.a. wenn kein Thromboseauslöser erudierbar ist), eine Malignomsuche und Voruntersuchungen vor oraler Antikoagulation zum Ausschluss von Kontraindikationen gedacht werden.

Therapie und Sekundärprophylaxe

Bei einer nachgewiesenen tiefen Beinvenenthrombose ist zur Initialbehandlung Heparin das Medikament der ersten Wahl. In Lehrbüchern werden Heparinschemata mit Standardheparin i.v. häufig an erster Stelle genannt, z.B. 80IE/kgKG unfraktioniertes Heparin als Bolus, danach Dauerinfusion mit 18IE/kgKG/h (Therapieziel: Verlängerung der APTT-Werte auf das 2-3 fache). Alternativ Anwendung eines subkutanen Depotheparins (5000IE Heparin als Bolus i.v., danach 3xtgl. 12.500IE oder 2xtgl. 25.000 Depotheparin s.c.). In der dermatologischen Praxis wird jedoch meist eine Therapie mit subkutanem niedermolekularem Heparin durchgeführt. Folgende Schemata sind üblich:

- Certoparin (Mono-Embolex[®]) 8000IE s.c. 2x/d
- Dalteparin (Fragmin[®]) 100IE/kgKG s.c. 2x/d
- Dalteparin (Fragmin[®]) 200IE/kgKG s.c. 1x/d
- Enoxaparin (Clexane[®]) 1,0mg/kgKG s.c. 2x/d
- Nadroparin (Fraxiparin[®]) 0,1ml/10kgKG s.c. 2x/d
- Nadroparin (Fraxod[®]) 0,1ml/10kgKG s.c. 1x/d
- Tinzaparin (innohep[®]) 175IE/kgKG s.c. 1x/d

Auch das noch sehr neue Pentasaccharid Fondaparinux (Arixtra[®]), ein synthetischer Faktor-Xa-Hemmer, findet in der Praxis immer mehr Anwendung zur Thrombose-therapie (1xtgl. s.c. bei KG <50kg: 5mg; bei KG 50-100kg: 7,5mg; bei KG >100kg: 10mg). Vor Beginn jeglicher Heparintherapie sowie zweimal wöchentlich sollten die Thrombozyten bestimmt werden, da auf eine zwar v.a. bei niedermolekularen Heparinen sehr seltene, aber bedrohliche, immunologisch ausgelöste heparininduzierte Thrombopenie (HIT II) geachtet werden muss. Bei Thrombozytenabfall unter 100.000 bzw. auf unter 50% des Ausgangswertes und v.a. bei neuen thrombembolischen Komplikationen trotz laufender Therapie muss die Heparinisierung abgebrochen werden. Mögliche Alternativen sind Thrombinantagonisten wie z.B. das Hirudin oder seine rekombinant gewonnene Form Lepirudin (Refludan[®]), deren Wirkung mittels APTT überprüft werden sollte.

Nach einer initialen Heparintherapie sollte bei Patienten mit erster sekundärer Thrombose aufgrund eines reversiblen Risikofaktors eine Antikoagulation für 3-6 Monate erfolgen, bei einer idiopathischen Thrombose für mindestens 6-12 Monate. Nach neueren Empfehlungen soll sogar über 12 Monate hinaus antikoaguliert werden (Büller 2004). Bei rezidivierenden Thrombosen und/oder Vorliegen einer Thrombophilie wird eine Dauerantikoagulation empfohlen, wobei auch im Verlauf wiederholt jeweils das Rezidivrisiko mit dem Blutungsrisiko abzustimmen ist (Büller 2004, Sarasin 1994, Schulman 1997). Zur Neueinschätzung dieses Risikoverhältnisses können die Beurteilung der Restthromben mittels Duplexsonographie sowie der D-Dimer-Test beitragen. So weisen Patienten mit erhöhten D-Dimeren nach Absetzen der Antikoagulation ein höheres Rezidivrisiko auf als Patienten mit normalisierten Werten (Palareti 2002).

Normalerweise erfolgt die Sekundärprophylaxe mit oral verabreichten Vitamin K-Antagonisten (Falithrom[®], Marcumar[®]), bei Vorliegen eines Malignoms empfiehlt es sich jedoch, subkutanes niedermolekulares Heparin über 3-6 Monate anzuwenden (Lee 2003). Derzeit überwiegt die auch in Studien untersuchte Empfehlung, mit Heparin und oraler Antikoagulation gleichzeitig zu beginnen und die Heparintherapie

für mindestens 5 Tage fortzuführen (Gallus 1986, Hull 1990). Am Beispiel von Marcumar®: 1.Tag 3 Tabletten, 2.Tag 2 Tabletten, 3.Tag 1 Tablette, dann INR-Kontrollen ab dem 3.Tag mit angestrebten Bereich INR 2,0-3,0 und Beendigung der Heparin-gabe erst 2 Tage nach Erreichen des therapeutischen INR-Bereiches. Wünschenswert vor Beginn einer oralen Antikoagulation ist der PTZ-Ausgangswert (Prothrombinzeit) und zumindest bei Risikopatienten ein negativer Haemocult® und eine unauffällige Gastroskopie. Wenn Patienten bis zur Diagnosestellung der Thrombose mobil waren, ist eine Bettruhe nicht erforderlich, sondern es sollten feste, exakt angelegte Kompressionsverbände (cave: pAVK) mit Kurzzugbinden (Fischerverbände) angelegt werden und der Patient zu Gehübungen angehalten werden. So kann laut Studien zusammen mit einer sicheren Antikoagulation im Gegensatz zu Bettruhe eine erhöhte Rate von Lungenembolien vermieden werden (Achwanen 2001, Partsch 2001, Schellong 1999). Auch die Manifestationsrate des postthrombotischen Syndroms kann durch die Mobilisierung stark gesenkt werden (Partsch 2004). Das Tragen von Kompressionsstrümpfen senkt dieses Risiko zusätzlich um 50% (Brandies 1997). Empfohlen wird das Tragen von Wadenstrümpfen der Klasse II-III über zwei Jahre, mindestens jedoch über ein Jahr.

Alternative Maßnahmen bei Thrombembolien sind eine Thrombolyse, Thrombektomie oder die Anlage eines Kavaschirms. Die Implantation eines Kavaschirms ist zu überlegen, wenn, etwa bei rezidivierenden Lungenembolien, eine Antikoagulation kontraindiziert (z.B. bei Malignomen) oder wirkungslos ist (z.B. bei Gehirntraumen). Auch eine passagere Schirmanlage (z.B. bei nötiger Malignom-OP direkt nach Diagnosestellung einer tiefen Beinvenenthrombose) ist möglich. Leider ist die Studienlage sehr unbefriedigend. Eine Indikation zur Thrombektomie stellt aufgrund der Mortalitätsrate von bis zu 3% heute lediglich die ausgeprägte Phlegmasia coerulea dolens mit Gefährdung der Extremität dar. Eine Systemlyse wird v.a. aufgrund der beträchtlichen Komplikationsrate heute nicht mehr empfohlen. Stattdessen kann eine gezielte Katheterlyse in Kombination mit Antikoagulation bei verifizierten Thrombembolien als Alternative zu einer konservativen Therapie bei ausgedehnten, proximalen Thrombosen (extensive Iliofemoralvenenthrombose) diskutiert werden. Voraussetzung hierfür ist, dass es sich um frische, höchstens 7 Tage alte Thrombosen bei relativ jungen Patienten (bevorzugt <65. Lj.) ohne Kontraindikationen gegen eine Thrombolyse handelt. Potenzielle Vorteile liegen in der Auflösung von Thromben mit einer Wiederherstellung der venösen Strombahn ohne Schädigung der Venenklappen (Baldwin 2004). Bei einer vollständigen Lyse kann auch die Häufigkeit des postthrombotischen Syndroms klar reduziert werden.

Thromboseprophylaxe

Gemäß einer interdisziplinären Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Fachgesellschaften unterscheidet man drei Risikogruppen (Enke 2003, AWMF-Leitlinie 003/001).

Zur **Kategorie hohes Risiko** zählen z.B. Patienten mit einer Thrombophilie, internistische Risikopatienten (Schlaganfall, kardiale Dekompensation, Schock, Thrombembolie in der Vorgeschichte, Alter >70 Jahre) und chirurgische bzw. gynäkologische Risikopatienten und -eingriffe (Fraktur oder größere orthopädische Operationen an Becken/Hüfte/Beinen, größere Eingriffe im Alter von 40-60 Jahren bei Malignomen oder früherer Thrombembolie, größere Operationen bei Alter >60 Jahre).

Zur **Kategorie mittleres Risiko** zählen z.B. immobilisierte oder kardial insuffiziente internistische Patienten und u.a. kleinere Operationen bei Patienten zwischen 40-

60 Jahren mit früherer Thrombembolie oder bei Alter >60 Jahre mit Östrogentherapie, größere Eingriffe im Alter zwischen 40-60 Jahren ohne weitere Risikofaktoren und kleinere Eingriffe im Alter >60 Jahre.

Zur **Kategorie niedriges Risiko** zählen z.B. internistische Patienten mit leichteren internistischen Erkrankungen und chirurgische bzw. gynäkologische Patienten mit kleineren Traumen, größere Operationen bei Patienten <40 Jahren ohne Risikofaktoren oder kleinere Operationen bei Patienten zwischen 40-60 Jahren ohne Risikofaktoren.

Bei Patienten der **Kategorie hohes Risiko** existieren folgende Prophylaxe-Schemata:

- Niedermolekulares Heparin 4000-5000 Anti-Faktor-Xa-Einheiten alle 24h, Beginn 12h präoperativ
- Niedermolekulares Heparin 2000-3000 Anti-Faktor-Xa-Einheiten alle 12h. Erste Injektion 2h präoperativ, postoperativ evtl. 4000-5000 Anti-Faktor-Xa-Einheiten 1x/d
- Dosisadaptiertes Heparin (angepasst nach individuellen Faktoren, wie Gerinnungswerten und Gewicht)
- Standardheparin 3x/d 5000IE
- Orale Antikoagulation mit Phenprocoumon (Vitamin K-Antagonisten; Cave: Heparininduzierte Thrombozytopenie)
- Fondaparinux (bei elektivem Hüft- und Kniegelenkersatz oder elektiver Hüftfraktur Chirurgie) 2,5mg s.c. 1xtgl., Beginn 6h postoperativ

Für die **Kategorie mittleres Thromboserisiko** werden empfohlen:

- Niedermolekulares Heparin 2000-3000 Anti-Faktor-Xa-Einheiten (erste Injektion 2h präoperativ) 1x/d
- 5000IE Standardheparin 2x/d

Für Patienten mit **niedrigem Thromboserisiko** genügt eine physikalische Thromboembolieprophylaxe.

In der Regel werden medikamentöse Maßnahmen immer mit einer physikalischen Prophylaxe (Antithrombosestrümpfe) kombiniert. Üblicherweise wird eine Prophylaxedauer von 7-10 Tagen empfohlen, bei Hochrisikopatienten und ungenügender Mobilität ist eine Prophylaxedauer von 4-5 Wochen oder länger (orale Antikoagulation, subkutanes niedermolekulares Heparin) angezeigt.

Oberflächliche Thrombose (Thrombophlebitis superficialis)

Einteilung

Unter einer Thrombophlebitis superficialis versteht man eine entzündliche Veränderung einer oberflächlichen Vene, die in der Regel mit einer Thrombenbildung einhergeht. Man unterscheidet klinisch im Wesentlichen vier verschiedene Formen:

- Thrombophlebitis vulgaris superficialis
- Varikophlebitis
- Thrombophlebitis saltans
- Oberflächliche strangförmige Thrombophlebitis

Von der Pathophysiologie/Ätiologie her unterscheidet man im Wesentlichen zwei Formen (Leu 1995, 1996):

Primär thrombotisch bedingte oberflächliche Venenentzündungen

Bei diesen häufiger vorkommenden Venenentzündungen kommt es aufgrund einer Gerinnungsstörung zu einem Venenverschluss mit sekundärer Wandschädigung. Man unterscheidet zwischen zwei Formen:

- Varikothrombose (=Varikophlebitis), in erster Linie durch eine lokale Stase in einer bestehenden Varize bedingt
- Thrombose in einer nichtvarikösen Vene, z.B. durch eine Paraneoplasie, eine Gerinnungsstörung (bei rezidivierenden Schüben eines jungen Patienten mit positiver Familienanamnese Gerinnungsanalyse veranlassen) oder eine Kompression von außen bedingt

Phlebitiden bei primärer Wandschädigung, bei denen eine Entzündung der Venenwand zu einer sekundären Thrombose führt. Hierbei unterscheidet man 3 Hauptgruppen:

- Phlebitis saltans oder migrans (multilokulär oder unilokulär) als idiopathische oder symptomatische Form (durch systemische Vaskulitiden, Kollagenosen, Morbus Buerger)
- Infektiöse Phlebitiden (durch Viren, Parasiten oder Bakterien, z.B. Staphylo- oder Streptokokkeninfektion nach Drogeninjektion oder bei Sepsis)
- Andere Phlebitiden (z.B. durch Venenwandveränderungen durch Traumen oder Tumore, granulomatöse Phlebitis bei Morbus Boeck etc., eosinophile Phlebitis, lymphohistiozytäre Phlebitis, durch Verödung bei i.v.-Injektionen)

Klinik

Die Klinik der oberflächlichen Thrombosen ist relativ typisch und im Wesentlichen durch die klassischen Entzündungszeichen gekennzeichnet. So zeigen sich gerötete, überwärmte, verhärtete, druckschmerzhaft Stränge und Knoten im Bereich von oberflächlichen Venen/Varizen. Beschwerden in wechselnder Lokalisation im Bereich nichtvariköser Venen, auch beide Beine betreffend, sprechen für eine Phlebitis saltans. Relativ seltene Formen sind der Morbus Mondor (Phlebitis oberflächlicher Venen im Thoraxbereich) und die Kranzfurchenphlebitis am Penis (Phlebitis coronae glandis). Zur Diagnosestellung einer Thrombophlebitis superficialis reicht oft das klinische Bild aus, der D-Dimer-Test ist nur bei 50% positiv. Drei Faktoren charakterisieren die pathophysiologische Bedeutung einer Phlebitis:

1. Gleichzeitiges Vorkommen einer tiefen Beinvenenthrombose in 20-40% (Bergqvist 1986, Blättler 1993, Jörgensen 1993, Lutter 1991)
2. Einwachsen des Thrombus vom oberflächlichen in das tiefe Venensystem
3. Asymptomatische Lungenembolien in 30% (Parsch 1997), aber auch symptomatische Embolien

Um die ersten beiden Faktoren auszuschließen, sollte immer eine Duplexuntersuchung durchgeführt werden, zumindest, wenn Anteile der Phlebitis am Oberschenkel lokalisiert sind.

Therapie

Bei einer Phlebitis im Rahmen einer Grunderkrankung ist natürlich v.a. diese zu behandeln. Ansonsten kommen therapeutisch bzw. unterstützend mehrere Maßnahmen in Frage. Bettruhe ist zu vermeiden.

Die Basisbehandlung der oberflächlichen Thrombose stellt auch hier eine exakte Kompressionstherapie dar, ggf. mit zusätzlichen lokalen Druckpolstern. Eine Stichinzision führt zwar zu einer schlagartigen Schmerzlinderung, jedoch zeigte sich, dass danach (klinisch asymptomatische) Lungenembolien vorkommen (Partsch 1979). Bei Mitbeteiligung des tiefen Venensystems muss gemäß einer tiefen Beinvenenthrombose therapiert werden, aber auch bei ausgedehnter oder krossennaher isolierter Phlebitis superficialis oder persistierender Entzündung ist eine Behandlung mit niedermolekularem Heparin zu empfehlen. Gemäß den Empfehlungen der ACCP-Leitlinie von 2004 ist derzeit bei mangelnder Studienlage eine „mittlere“ Dosierung von länger als einer Woche bis eher zu 4 Wochen Dauer zu empfehlen (Prandoni 2005, Buller 2004, Wichers 2005). Auch eine operative Sanierung, v.a. bei Krossenbeteiligung, ist möglich. Eine gefäßchirurgische Thrombektomie mit exakter Krossektomie ist v.a. bei Beteiligung der Vena femoralis zu empfehlen bzw. dann, wenn der Thrombus bereits zur Emboliequelle geworden ist.

Varikose

Eine **primäre (=genuine) Varikose** ist definiert als anlagebedingte Wanddegeneration einer oberflächlichen Vene, die mit Dilatation und Funktionsverlust der Venenklappen und i.d.R. der Vene selbst einhergeht.

Unter einer **sekundären Varikose** versteht man eine kompensatorische Venenektasie einer epifaszialen (subkutanen) Vene als Umgehungskreislauf für subfasziale Venenverschlüsse, also meist im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms (Rabe 2000).

Ätiologie und Pathophysiologie

Wichtige Faktoren für die Varikose scheinen das Alter und die familiäre Disposition des Patienten zu sein. Als zusätzliche Realisationsfaktoren gelten eine stehende Tätigkeit, mehrere Schwangerschaften und Übergewicht. Unabhängig von den verschiedenen Theorien zur Entstehung der Varikosis (hämodynamisches Modell, Wandtheorie u.a.), kommt es i.d.R. früher oder später zur Ausbildung insuffizienter Venenklappen (Evans 1994, Golledge 2003). Dadurch kann das Blut in aufrechter Körperhaltung von proximal nach distal zurückfließen, tritt über distale Perforanten in das tiefe Venensystem ein und muss erneut herzwärts transportiert werden (= Privatkreislauf). Hierauf baut auch die Vorstellung des Rezirkulationskreislaufes auf (erste Erkenntnisse in den 90er-Jahren nach Hach): Er beginnt am proximalen Insuffizienzpunkt, dem proximalsten Punkt, an dem das Blut aus der tiefen Vene in die epifasziale Vene zurückfließt. Von hier gelangt das Blut retrograd in der Stammvene (retrograde Strömungsinsuffizienz) bis zum distalen Insuffizienzpunkt, dem Punkt, an dem die Stammvene nach distal wieder suffiziente Venenklappenverhältnisse aufweist. Das Blut fließt weiter direkt über eine Perforante oder mit Zwischenschaltung einer Seitenastvarikose in die tiefe Leitvene, wo es wiederum nach proximal transportiert wird. Aufgrund der chronischen Volumenbelastung kann es zur Dilatation und Insuffizienz der distalen Rückflussperforante und/oder der tiefen Leitvene kommen. Es resultiert eine antegrade Strömungsinsuffizienz, welche mit

dem Funktionsverlust der peripheren Venenpumpen und mit einer ambulatorischen venösen Hypertonie einhergeht. Dies führt dann zum klinischen Bild der chronischen venösen Insuffizienz.

Varikoseformen

- Komplette Stammvarikose (proximaler Insuffizienzpunkt liegt in der Krosse) der V. saphena magna (4 Stadien) oder V. saphena parva (3 Stadien)
- Inkomplette Stammvarikose der V. saphena magna oder V. saphena parva
- Seitenastvarikose (variköse Veränderung von Seitenästen der Stammvenen)
- Perforantenvarikose
- Retikuläre Varikose (netzförmig angeordnete intrakutane Varizen mit Verbindungen zu subkutanen Venen)
- Besenreiservarikose (intrakutane Varizen mit einem Durchmesser <1mm)
- Sonderformen: Pudendale Varikose (am medialen proximalen Oberschenkel; drainiert meist nicht in die Stammvenen, sondern ins kleine Becken; kann aber in ausgeprägter Form eine inkomplette Stammvenenvarikose speisen), Vulvavarikose (Varizenkonvolute der großen Labien in der Schwangerschaft), Venenektasien an den Beugeseiten der Finger beim älteren Menschen oder im Zungenbereich („Zungenvarizen“).



Abbildung 3: Varikose. Ulcus cruris mit Dermatosklerose

Diagnostik

Zur Basisdiagnostik, welche bei der intrakutanen Varikose meist ausreicht, zählen die Anamnese, klinische Untersuchung, Dopplersonographie und Photoplethysmographie (Nachweis der funktionellen Auswirkung der Varikose auf das Füllungsverhalten der kutanen Venen im Unterschenkelbereich und damit zur Therapieplanung hilfreich).

Als Zusatzdiagnostik, welche bei ausgeprägteren Varikoseformen bzw. vor operativen Eingriffen nötig ist, dienen die Duplexsonographie und Phlebographie (Vari-kographie) als bildgebende Verfahren und die Phlebodynamometrie (zur Klärung der Frage der Kollateralfunktion einer Varize) und Venenverschußplethysmographie (Dokumentation der Durchgängigkeit des tiefen Venensystems) als funktionelle Verfahren.

Differenzialdiagnostisch muss man bei Varizen auch an Venenektasien bei komplexen Angiodysplasien (z.B. Klippel-Trénaunay-Syndrom) und an isolierte venöse Aneurysmen denken.

Therapie

Um eine Verschlimmerung der Varikose und eine Ausbildung einer chronischen venösen Insuffizienz zu verhindern, ist meist eine Therapie nötig.

Abhängig vom Beschwerdebild, der Varikoseform und den hämodynamischen Auswirkungen der Varikose stehen folgende Möglichkeiten therapeutisch zur Verfügung:

- Allgemeine Maßnahmen: Meidung der Risikofaktoren wie Übergewicht und einengende Kleidung. Einfache physikalische Maßnahmen zur Entstauung wie das Hochlagern der Beine, morgentliche kalte Wassergüsse, viel Bewegung
- Kompressionstherapie: Oft Basismaßnahme bzw. bei allen subkutanen Varikoseformen Alternative zur varizenausschaltenden Therapie. Kompressionsverband oder als Dauertherapie der Kompressionsstrumpf i.d.R. Klasse II
- Krossektomie und Stripping
- Selektive oder endoskopische Perforantenchirurgie
- Perkutane Phlebextraktion: Exhairese von Seitenästen
- Sklerosierung: Injektion eines Verödungsmittels und anschließende passagere Kompressionstherapie, Verschwinden der Varize nach Umwandlung in einen sklerotischen Strang. Geeignet für Besenreißer und retikuläre Varizen. Durch Verwendung aufgeschäumter Sklerosierungsmittel auch für Ast- und Stammvarizentherapie einsetzbar
- Lasertherapie: Transkutan z.B. für Besenreiser. Endovenös zur Stammvarikose-therapie
- Radiofrequenztherapie: Endovenöses Katheterverfahren zur Stammvarikose-therapie. Wie beim Laser Verschluss und Schrumpfung der Varize durch Erhitzung von innen

Tabelle 1: Therapieempfehlungen für die verschiedenen Varikosearten (Rabe 2006)

Varikose	Methode der 1. Wahl	Alternative
Intrakutane Varizen <1mm Durchmesser	Sklerosierung	Laser
Seitenäste ohne insuffiziente trans- fasziale Kommuni- kation	Perkutane Phlebextraktion oder Schaumskle- rosierung	Flüssigsklerosierung
Seitenäste mit insuf- fizienter transfaszia- ler Kommunikation	Unterbindung der transfaszialen Kommunika- tion und perkutane Phlebextraktion oder Schaumsklerosierung	Flüssigsklerosierung
Komplette Stamm- varikose	Krossektomie und partielle Saphenaresekti- on des insuffizienten Stammes mit Unterbin- dung hämodynamisch relevanter Perforanten und Sklerosierung oder endovenöse Verfah- ren	Schaumsklerosierung
Inkomplette Stamm- varikose	Unterbindung der insuffizienten transfaszia- len Kommunikation und Resektion des insuf- fizienten Stammvenenanteils mit Unterbin- dung hämodynamisch relevanter Perforanten	Schaumsklerosierung
Rezidivvarikose	Schaumsklerosierung bei klinischer Rele- vanz. Bei massivem Krossenrezidiv: Rekros- sektomie, ansonsten Flüssigsklerosierung	Perkutane Phlebex- traktion

Regelmäßige Therapiekontrollen mittels der oben genannten Diagnostikmethoden.

Chronische venöse Insuffizienz (CVI)

Unter einer chronischen venösen Insuffizienz versteht man alle klinischen Befunde, die in Folge von chronischen Venenkrankheiten auftreten (Van der Molen 1957). Je nachdem, ob die Ursache der CVI bei den epifaszialen Venen/Perforanzvenen oder bei den tiefen Venen liegt, unterscheidet man eine suprafasziale und eine subfasziale Form (Klügen 1984). Es kommen auch kombinierte Formen beim postthrombotischen Syndrom und langjähriger Varikose vor. Die Unfähigkeit, durch Aktivierung der Gelenk- und Muskelpumpen einen ausreichenden Druckabfall in den Venen der von der CVI betroffenen Gliedmaßenabschnitte zu erzeugen, führt pathophysiologisch zur ambulativen venösen und später auch kapillären Hypertonie. Die chronische Druckerhöhung in den Kapillaren führt zu deren Elongation und Dilatation und damit durch eine erhöhte transendotheliale Passage zum vermehrten Durchtritt von Erythrozyten und großen Eiweißmolekülen in das Gewebe (Pigmentpurpura und Ödembildung). Außerdem kommt es in den bei der CVI veränderten Kapillaren zur Aktivierung neutrophiler Granulozyten (Coldrige 1988) und durch die nachfolgenden chronisch-entzündlichen Veränderungen u.a. zur Entstehung der Dermatoliposklerose. Zusätzlich fand man bei Patienten mit ausgeprägter CVI und Ulcera cruris eine perikapilläre Fibrinmanschette (Burnand 1982, Veraart 1992).

Klinisches Bild

Zu den klinischen Zeichen der CVI gehören:

- Erste Symptome: Corona phlebectatica paraplantis (intrakutane Venenektasien am medialen und evtl. auch am lateralen Fußrand). Venös bedingtes Unterschenkelödem (primär prätibial und im Bereich der Bisgaard-Kulissen)

- Bei weiterem Fortschreiten: Hyperpigmentierungen im Unterschenkelbereich (Purpura jaune d'ocre) durch Hämosiderinablagerungen zugrunde gegangener Erythrozyten
- Dermatolipo(faszi)sklerose: Indurationen am distalen Unterschenkel durch sklerotischen Umbau der Haut und des Unterhautfettgewebes und letztlich auch der Muskelfaszie aufgrund der chronisch-rezidivierenden Entzündungsprozesse
- Atrophie blanche (= Capillaritis alba): Atrophie der Haut durch Verschlüsse intrakutaner Kapillaren
- Ulcus cruris
- Arthrogenes Stauungssyndrom und selten auch Osteopathia phlebo-pathica (Druckschmerzhaftigkeit der Tibiakante, Kalzifikation bzw. Ossifikation im Gewebe durch chronische Entzündungen)

Die differenzierteste Einteilung der chronischen venösen Insuffizienz stellt die CEAP-Klassifikation dar, welche sich aus einer klinischen, ätiologischen, anatomischen und pathophysiologischen Klassifizierung sowie einem klinischen Score und einem Behinderungsscore zusammensetzt (Partsch 1995). Im klinischen Alltag wird in Deutschland zumeist die Einteilung nach Widmer verwendet (Widmer 1981):

- Grad I: Phlebödem, Corona phlebectatica paraplantaris
- Grad II: Zusätzlich trophische Störungen mit Ausnahme des Ulcus cruris (z.B. Dermatoliposklerose, Pigmentveränderungen, Atrophie blanche)
- Grad III: Ulcus cruris venosum (a-abgeheilt, b-floride)

Diagnostik

- Basisdiagnostik: Anamnese, klinischer Befund, Dopplersonographie, Lichtreflexionsrheographie oder digitale Photoplethysmographie
- Zusatzdiagnostik: Bildgebende Verfahren: Farbduplexsonographie, Phlebographie, selten MRT. Funktionelle Verfahren: Phlebodynamometrie, Venenverschlussplethysmographie und selten Kompartimentdruckmessung

Therapie

Zur Therapie der CVI stehen allgemeine und physikalische Maßnahmen (Gehtraining, Krankengymnastik v.a. der Sprunggelenke, manuelle Lymphdrainage, evtl. in Kombination mit apparativer intermittierender Kompression) inklusive der Kompressionstherapie, medikamentöse Behandlungen (Ödemprotektiva, Antiphlogistika, Rheologika wie Pentoxifyllin und Acetylsalicylsäure) sowie invasive Therapien zur Verfügung.

Als invasive Verfahren kommen je nach Krankheitsbild in Frage:

- Suprafasziale CVI: Krossektomie und Stripping, perkutane Phlebextraktion, Sklerotherapie, endovenöse Verfahren
- Subfasziale CVI: Evtl. Varizenchirurgie, endovenöse Verfahren, Sklerotherapie, Klappenrekonstruktion, paratibiale Fasziotomie
- Ulcus cruris: Shaving-Therapie, plastische Deckung, paratibiale Fasziotomie, endoskopische Perforantendissektion, Faszienpaltung, Faszienresektion

Zusätzlich Lokalthherapie des Ulcus cruris (cave: Allergien) mit breitem Spektrum von Wundverbänden (z.B. Alginate, kollagenhaltige Wundauflagen, Schaumstoffe, Folienverbände, Hydrokolloidaufgaben, (Fett-) Gazen, silberhaltige Wundauflagen, textile Wundverbände (Gestricke) etc.), Maßnahmen zur Ulkusreinigung (z.B. chirurgisches, mechanisches, autolytisches oder enzymatisches Debridement, Einsatz von Maden) und Vermeidung bzw. Bekämpfung von Wundinfektionen (Vanscheidt 2005). Eine neuere, jedoch sehr effektive Methode zur Ulkusbehandlung stellt die Vakuumpumpe dar, welche sowohl sehr rasch und gut reinigt als auch die Granulation stark fördert (Vanscheidt 2005, Renner 2006).

Angeborene Gefäßmissbildungen

Darauf soll hier nur kurz eingegangen werden, da diese Erkrankungsgruppe im phlebologischen Alltag eine eher untergeordnete Rolle spielt. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen Hämangiomen und Gefäßmalformationen, sogenannten Angiodysplasien (Phlebektasien, Embryonalvenen, persistierende Marginalvene, AV-Malformationen: Hypo- und hyperdynamische Fisteln) (Mulliken 1988, 1993). Zunehmende Akzeptanz findet die sogenannte „Hamburger Klassifikation“ der Gefäßmalformationen von 1988 (Belov 1989), welche eine deskriptive Erfassung der Missbildungen darstellt. Zur Einordnung pathologischer Befunde wird eine Stufendiagnostik unter Einsatz von Funktionstests und bildgebenden Verfahren durchgeführt:

1. Funktionstests: Doppler-/Duplexsonographie, Druckmessung, Plethysmographie
2. Nichtinvasive Verfahren: Duplex-Scan, B-Bild-Sonographie, CT, MRT
3. Phlebographie
4. Arteriographie
5. Lymphographie

Die Therapiekonzepte sind bei den Hämangiomen eher konservativ (da häufig Spontanremission), aber auch Laser- und Kryotherapie, selten Kortikosteroidtherapie oder Interferonbehandlung kommen in Frage. Die Lasertherapie kommt auch beim Naevus flammeus zur Anwendung (s. Kap. 17.3.3). Vorwiegend venöse Malformationen behandelt man bei lokalisierten Formen mit Laser- oder Sklerotherapie und bei ausgedehnten subkutanen Formen mittels Resektion/chirurgischer Skelettierung. Bei hyperdynamischen AV-Fisteln ist eine Katheterembolisation das Mittel der Wahl, wobei bei Kombinationen mit hypodynamischen Fistelanteilen als zweiter Schritt eine Resektion/Skelettierung empfohlen wird.

Literatur

- Achwanden M, Labs KH, Engel H, et al. Acute deep vein thrombosis: early mobilization does not increase the frequency of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2001; 85:42-6.
- Baldwin ZK, Comerota AJ, Schwartz LB. Catheter-directed thrombolysis for deep venous thrombosis. *Vasc Endovascular Surg* 2004; 38:1-9.
- Belov St, Loose DA, Weber J. eds. *Vascular malformations*. Periodica Angiologica XVI. Reinbek: Einhorn-Press; 1989.
- Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *Brit Med J* 1985; 292:658-9.

- Blättler W, Frick E. Komplikationen der Thrombophlebitis superficialis. *Schweiz med Wschr* 1993; 123:223-8.
- Brandjes PM, Büller HR, Heijboer H, et al. Incidence of the post-thrombotic syndrome and the effects of compression stockings in patients with proximal venous thrombosis. *Lancet* 1997; 349:759-62.
- Büller H, Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic therapy for venous thrombotic disease. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126:401-28.
- Burnand KG, Whimster J, Naidoo A, Browse NL. Pericapillary fibrin in the ulcer bearing skin of the leg: the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. *Br Med J* 1982; 285:1071-2.
- Coldrige Smith P, Thomas P, Scurr J, Dormandy J. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J* 1988; 296:1726-8.
- Dinkel R. Venenerkrankungen – ein kostenintensives Krankheitsgeschehen. *Phlebologie* 1997; 26:164-8.
- Enke A, Haas S, Krauspe R, et al. Stationäre und ambulante Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie und der perioperativen Medizin: Interdisziplinäre Leitlinie. *Phlebologie* 2003; 32:164-9.
- Evans CJ, Fowkes FG, Hajivassiliou CA, et al. Epidemiology of varicose veins. A review. *Int Angiol* 1994; 13:263-70.
- Gallus A, Jackaman J, Tillet J, et al. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet* 1986; II:1293-6.
- Gisel A. Anatomie des Venensystems, Teil 1-3. *Vasomed.* 1992; 4:496-9, 570-2, 647-50.
- Golledge J, Quigley FG. Pathogenesis of varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:319-24.
- Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990; 322:1260-4.
- Jørgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 1993; 18:70-3.
- Klücken N. Die Klinik der venösen Insuffizienz. *Swiss Med* 1984; 6:15-8.
- Kubik S. Anatomie des Lymphgefäßsystems. In: Földi M, Kubik S, Hrsg. *Lehrbuch der Lymphologie*. 3. Aufl. Stuttgart: Gustav Fischer; 1993; 1-184.
- Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:146-53.
- Leu HJ, Hoffmann U, Franzeck UK, et al. Varikophlebitis und Thrombophlebitis saltans sive migrans. *Dtsch med Wschr* 1996; 121:527-31.
- Leu HJ. Thrombose und Phlebitis der oberflächlichen Venen. *Pathol.* 1995; 16:386-90.
- Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, et al. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1991; 110:42-6.
- Michota F. Venous thromboembolism: epidemiology, characteristics, and consequences. *Clin Cornerstone* 2005; 7:8-15.
- Mulliken JB. Cutaneous vascular anomalies. *Semin Vasc Surg* 1993; 6:204.
- Mulliken JB, Young AE. Eds. *Vascular birthmarks: Hemangiomas and Malformations*. Philadelphia: Saunders; 1988.
- Palareti G, et al. D-dimer test performed after oral anticoagulation is stopped has a high negative predictive value for recurrence of thrombosis in patients with thrombophilic alterations and previous venous thromboembolism. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002;32(suppl.2).
- Partsch H, Kaulich M, Mayer W. Immediate mobilisation in acute vein thrombosis reduces post-thrombotic syndrome. *Int Angiol* 2004; 23:206-12.
- Partsch H, Mostbeck A. Lungenembolien bei oberflächlicher Phlebitis? *Acta med Austriaca* 1979; 6:159-60.
- Partsch H. Klassifizierung und Bewertung von chronischen Venenerkrankungen der unteren Extremitäten. *Phlebologie* 1995; 24:125-9.
- Partsch H. Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. *VASA* 2001; 30:195-204.

- Prandoni P, Tormene D, Pesavento R; Vesalio Investigators Group. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomised trial. *J Thromb Haemost* 2005; 3:1152-7.
- Prandoni P. Acquired risk factors for venous thromboembolism in medical patients. *Pathophysiol Haemos Thromb* 2006; 35:128-32.
- Rabe E, Gerlach HE. *Praktische Phlebologie*. Stuttgart: Thieme 2006; 92 (Abb. 5.5).
- Rabe E, Gerlach HE. *Praktische Phlebologie*. Stuttgart: Thieme 2006; 111 (Tab. 5.19).
- Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie – Epidemiologische Untersuchung zur Häufigkeit von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebol* 2003; 32:1-14.
- Rabe E. *Grundlagen der Phlebologie*. Köln: Viavital; 2000; 22.
- Renner R, Rogalski C, Friedlein H, et al. Die Vakuumtherapie in der Dermatologie: ein Überblick. *JDDG* 2006 Volume 4; 6:468.
- Sarasin FP, Bounameaux H. Duration of oral anticoagulant therapy after proximal deep vein thrombosis: a decision analysis. *Thromb Haemost* 1994; 71:286-91.
- Schellong SM, Schwarz T, Kropp J, et al. Bed rest in deep vein thrombosis and the incidence of scintigraphic pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1999; 82 (suppl):127-9.
- Schulman S, Granqvist S, Holmstrom M, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336:393-8.
- Schutgens RE, et al. Combination of normal D-dimer concentration and a non-high pretest clinical probability score is a safe strategy to exclude deep venous thrombosis. *Circulation* 2003;107:593.
- Staubesand J. Zur systemischen, funktionellen und praktischen Anatomie der Venen des Beines. In: Schneider W, Walker J, Hrsg. *Die chronische Venen-Insuffizienz in Theorie und Praxis*. München: Wolf 1984; 9-140.
- Van der Graaf F, et al. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing. Comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000; 83:191.
- Van der Molen H. Über die chronische venöse Insuffizienz. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Venenerkrankungen*. Stuttgart: Schattauer 1957; 41-59.
- Van Limbourg J. Anatomie der Vv. communicantes. *Zbl. Phlebol* 1965; 4:268-71.
- Vanscheidt W, Ukat A, Hauß F. Systemisches Management chronischer Wunden nach dem TIME-Prinzip. *MMW-Fortschritte der Medizin, Originalien* 2005 (147. Jg.); 3:119-26.
- Veraart J, Verhaegh M, Neumann HAM, et al. Adhesion molecule expression in venous leg ulcers. *Vasa* 1993; 22:213-8.
- Wichers IM, Di Nisio M, Büller HR, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review *Haematologica* 2005; 90: 672-7.
- Widmer L, Stähelin H, Nissen C, Da Silva A. Venen-, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. *Prospektiv-epidemiologische Untersuchung. Basler Studie I-III, 1959-1978*. Bern Huber; 1981.
- Wienert V, Viller H. *Epidemiologie der Venenerkrankungen*. Stuttgart Schattauer; 1992.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)