

# Oberflächliche Venenthrombose der Beinvenen – Eine systematische Übersicht

Teil 1: Definition, Ätiologie, Diagnostik

## Superficial Vein Thrombosis of the leg veins – A systematic Review

Part 1: Definition, etiology, diagnostics

### Autoren

Knuth Rass<sup>1,2</sup>, Stefania Aglaia Gerontopoulou<sup>3</sup>, Volker Wienert<sup>4</sup>

### Institute

- 1 Eifelklinik St. Brigida, Zentrum für Venen und periphere Arterien, Simmerath
- 2 Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
- 3 Krankenhaus Tabea, Zentrum für Venen- und Dermatochirurgie, Hamburg
- 4 Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen

### Schlüsselwörter

oberflächliche Venenthrombose, Thrombophlebitis, Ätiologie, Klassifikation, Diagnostik

### Key words

superficial vein thrombosis, thrombophlebitis, etiology, classification, diagnostics

online publiziert 25.05.2021

### Bibliografie

Phlebologie 2021; 50: 364–375

DOI 10.1055/a-1238-6613

ISSN 0939-978X

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Knuth Rass  
Zentrum für Venen und periphere Arterien  
Eifelklinik St. Brigida GmbH & Co. KG, Kammerbruchstr. 8,  
52152 Simmerath  
Tel.: +49/24 73/89 23 25  
Fax: +49/24 73/89 24 40  
knuth.rass@artemed.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung** Die oberflächliche Venenthrombose (OVT) der Beinvenen ist mit einer Inzidenz von 0,5–1/1000 Einwohner/Jahr ein häufiges und mit einer Frequenz assoziierter thromboembolischer Ereignisse in bis zu 25 % der Fälle ein ernst zunehmendes Krankheitsbild. In der vorliegenden Übersichtsar-

beit sollen alle relevanten Aspekte der OVT basierend auf der aktuellen wissenschaftlichen Literatur behandelt werden.

**Methoden** Die systematische Übersicht umfasst das Wissen über die OVT basierend auf dem gesamten, systemisch recherchierten Erkenntnismaterial in den Datenbanken PubMed und Google Scholar. Eine Literaturrecherche in PubMed von Publikationen (1968–2018) mit den Suchbegriffen „Superficial vein thrombosis; thrombophlebitis“ ergab 102 aussagekräftige Arbeiten, die nach Vorlage der Originalarbeit ausgewertet wurden. Teil 1 der Arbeit behandelt Aspekte zur Definition, Klassifikation, Ätiologie und Diagnostik.

**Ergebnisse** Die OVT manifestiert sich klinisch neben den typischen Entzündungszeichen als strangförmige Induration, die Ausdruck eines thrombotischen Verschlusses epifaszialer Venen ist. Ätiologisch bedeutsam ist das Vorhandensein von Varikose (68 % der Fälle), Adipositas (23 %), Gerinnungsstörungen (18 %) und Tumorleiden (8 %). Das Durchschnittsalter der Betroffenen beträgt 62 Jahre, in 60 % der Fälle sind Frauen betroffen. Zunehmendes Lebensalter ist ein relevanter Risikofaktor. Diagnostisch ist es wichtig, das genaue Ausmaß der OVT zu beschreiben, insbesondere die Thrombuslänge und die Entfernung zum tiefen Venensystem. Dies, einschließlich der Beurteilung des tiefen Beinvenensystems, sollte bei jedem Patienten mit möglicher OVT zeitnah mittels Ultraschalldiagnostik erfolgen. Eine hier vorgeschlagene Klassifikation von 4 Ausprägungsgraden der OVT kann die Zuordnung zur aktuell empfohlenen Therapie erleichtern.

**Schlussfolgerung** Aufgrund der Häufigkeit und des Risikos potenziell lebensbedrohender Komplikationen sollte der OVT der Beinvenen eine größere Beachtung zukommen, insbesondere mit Blick auf eine spezialisierte Diagnostik durch Phlebologen.

### ABSTRACT

**Introduction** Superficial vein thrombosis (SVT) of the leg veins arises with an incidence of 0,5–1 per 1000 population per year and is complicated by associated thromboembolic events in 1 out of 4 cases. Thereby SVT is a frequent and serious venous disease. This review covers all relevant aspects of SVT based on the current scientific literature.

**Methods** This review article comprises the entire knowledge about SVT and is based on a systematic PubMed and Google Scholar search. Selective literature analysis based on a systematic PubMed search of publications between 1968 and 2018 with search terms “superficial vein thrombosis; thrombophlebitis” yielded in 102 relevant publications which were evaluated for this review. Part 1 of this work compiles aspects of definition, classification, etiology and diagnostics.

**Results** Besides the typical clinical signs of inflammation, SVT mainly presents as restiform induration on the leg, which is caused by a thrombotic occlusion of epifascial veins. The existence of varicose veins (68 % of cases), obesity (23 %), thrombophilia (18 %), and cancer (8 %) are the most important underlying diseases causing SVT. The average age of patients

with SVT is 62 years; women are more often concerned than men (ratio 1.5:1). Increasing age is a significant risk factor. From the diagnostic point of view, it is crucial to describe the accurate extent of SVT, especially thrombus length and distance to the deep vein system.

This, and the diagnostic evaluation of the deep veins by means of compression ultrasound should be performed in a timely manner in each patient. We propose a classification of four types of SVT to facilitate the correct choice of treatment that is currently recommended.

**Conclusion** Because of its high frequency and the risk of potentially life-threatening complications SVT of the leg veins should be more focused, especially in terms of diagnostics as being performed by phlebologists.

## Definition

Die oberflächliche Venenthrombose (OVT) ist eine häufige, klinisch gut erkennbare Erkrankung der epifaszialen (superfiziellen) Venen, gekennzeichnet durch Thrombosierung und – meist konsekutiv – Entzündung der betroffenen Venenabschnitte. Es wird geschätzt, dass die Inzidenz der OVT die der tiefen Beinvenenthrombose übersteigt [1]. Bis vor einigen Jahren war der klinische Begriff der Thrombophlebitis weithin, und auch international gebräuchlich (superficial venous thrombophlebitis). Die Erkrankung wird als I80.0 im ICD-10 als „Thrombose, Phlebitis und Thrombophlebitis oberflächlicher Gefäße der unteren Extremitäten“ aufgeführt. In einem internationalen Konsensus-Papier aus dem Jahr 2012 wird empfohlen, den Terminus „Oberflächliche Thrombophlebitis“ zu verlassen, da Inflammation und Infektion bei den weitestmeisten Fällen nicht die primäre Ursache darstellen. Die Bezeichnung „itis“ führt missverständlich häufig dazu, dass Antibiotika therapeutisch eingesetzt wurden und immer noch werden, diese aber nur ausnahmsweise bei Vorliegen einer septischen Phlebitis eine Indikation haben. In der weit überwiegenden Zahl der Fälle liegt eine Thrombosierung in varikösen Venen vor. Daher der Vorschlag, das Krankheitsbild stringent als „Oberflächliche Venenthrombose“ (superficial vein thrombosis) zu bezeichnen [2]. Diese Bezeichnung hat sich nunmehr international durchgesetzt [3].

Die Definition nach dem Pathologen Leu versucht die Pathogenese zu berücksichtigen [4]:

- Phlebitis: Es handelt sich primär um eine nichtbakterielle Entzündung der Venenwand gefolgt von einem thrombotischen Gefäßverschluss.
- Thrombose: Initial entwickelt sich eine Thrombose durch eine intravenöse Gerinnung, die primär nicht entzündlich ist, aber sekundär zur Entzündung der Venenwand (Phlebitis) führen kann.

Letztlich ist die Leu'sche Definition nie daraufhin untersucht worden, ob bei einer Varikothrombose die Entzündung der Venenwand oder die Thrombose infolge der Stase im dilatierten und elongierten Gefäß das primäre Ereignis ist.

Histopathologisch werden folgende Formen unterschieden: Varikothrombose, primäre Thrombose in nichtvariköser Vene und primäre Phlebitis mit oder ohne sekundäre Thrombose. Da jedoch eine histologische Diagnostik in der täglichen Routine nur in Einzelfällen – Frage der primären Phlebitis, z. B. im Rahmen von Autoimmunprozessen – durchgeführt wird, hat dies für die konsentrierte Bezeichnung der OVT in der Regel keine Konsequenz.

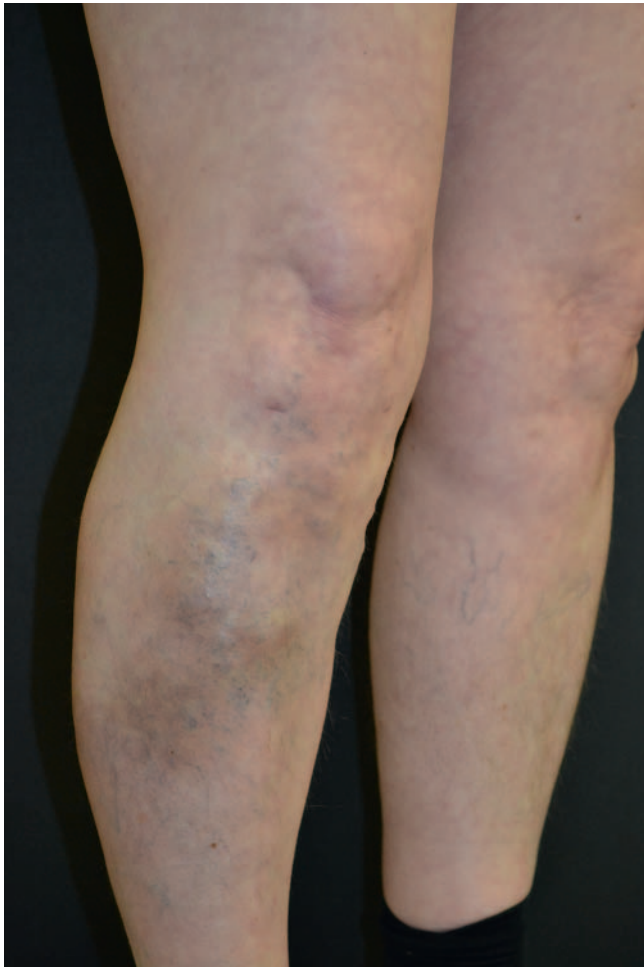
## Klinischer Befund, Anatomie und Klassifikation

Im Stromgebiet der Vena saphena magna, der Vena saphena parva oder der Perforansvenen finden sich an einem Segment der oberflächlichen Venen (Phlebitis) oder Varizen (Varikophlebitis) umschriebene strangförmige, überwärmte, leicht gerötete, druckdolente, nichtbakteriell bedingte Indurationen (► **Abb. 1**); das sind partielle oder komplette thrombotische Venenverschlüsse. Sie manifestieren sich häufig unilateral, selten bilateral (weniger als 10 %).

Die Mehrzahl der Thrombosen sind nicht okkludierend [5]. In der Regel haften die Thromben fest an der Venenwand (► **Abb. 2**). Die Entzündungszeichen Rubor, Calor, Dolor und Tumor sind vorhanden, eine Beinschwellung – als typisches Symptom der tiefen Beinvenenthrombose – allerdings nicht.

Die OVT bildet sich meist aufgrund einer venösen Stase und kann sich in allen epifaszialen Venenabschnitten manifestieren. Bezogen auf die Gesamtheit oberflächlicher und tiefer Thrombosen der unteren Extremitäten sind die Vena saphena magna in 9,9 %, die Vena saphena parva in 5,7 % und Perforansvenen in 0,3 % der Fälle betroffen [6]. In der französischen STEPH-Populationsstudie betrafen 52,6 % der OVTs die Vena saphena magna, 12,9 % die Vena saphena parva und 58,5 % andere oberflächliche Venen [7].

Eine OVT der Stammvenen kann sich auch über den Krossebereich ausdehnen und eine TVT verursachen oder sich transfaszial auch über die Perforansvenen ausbreiten. Im Bereich der Stammvenen ist sowohl ein aufsteigendes als auch ein absteigendes Wachstum möglich. In der Regel ist das Allgemeinbefinden der Patienten kaum gestört, die Patienten sind fieberfrei. Es handelt sich bei der OVT um eine ernst zu nehmende Erkrankung mit

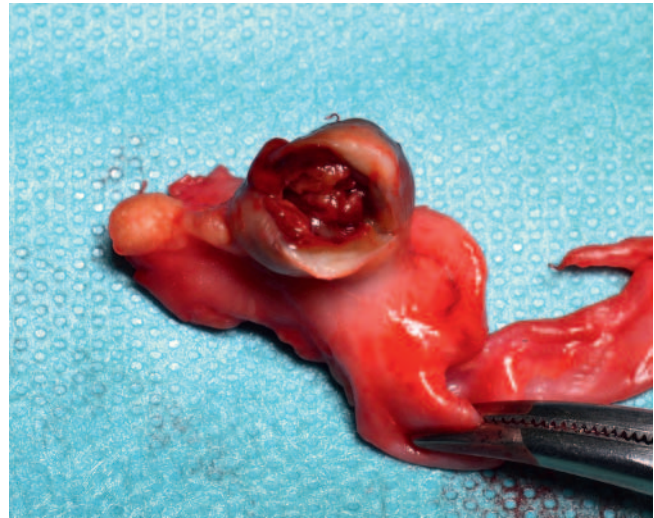


► **Abb. 1** Klinisches Bild einer akuten Varikothrombose bei einer 64-jährigen Patientin. Seit ca. 2 Wochen bestehende druckdolente Indurationen am ventrolateralen Unterschenkel bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Vier Wochen zuvor wurde eine therapeutische Arthroskopie des rechten Kniegelenks durchgeführt.

möglichen schweren Komplikationen wie der tiefen Beinvenenthrombose und der Lungenembolie.

Nach Wochen oder Monaten kann eine spontane Lyse des thrombotischen Verschlusses auch ohne Therapie erfolgen und somit zur Rekanalisation der Vene führen. Sonografisch lassen sich jedoch häufig postphlebitische Veränderungen in Form von echogenen Wandauflagerungen oder Binnenstrukturen nachweisen. Unter Umständen können bräunliche Pigmentationen der Haut zurückbleiben.

Eine verbindliche Klassifikation der OVT existiert bislang nicht. Die Arbeitsgruppe um Verrel beschreibt 4 Stadien in Abhängigkeit von der Lokalisation des proximalen Thrombusendes, insbesondere um herauszuarbeiten, wann eine operative Therapie indiziert ist [8]: Im Stadium I liegt keine Beteiligung der junktionalen Klappenebene von Vena saphena magna bzw. Vena saphena parva vor; im Stadium II erreicht der Thrombus die junktionale Klappenebene; Stadium III zeichnet sich dadurch aus, dass der Thrombus bereits



► **Abb. 2** OP-Präparat einer ca. 4 Wochen alten oberflächlichen Venenthrombose der V. saphena magna am distalen Insuffizienzpunkt (Hach III). Z. n. Krossekтомie und Stripping. Die Venenwand wurde inzidiert. Sehr gut sind thrombotisches Material im Venenlumen, eine Wandverdickung und die Wandadhärenz des Thrombus erkennbar.

über die saphenofemorale bzw. saphenopopliteale Junktion in das tiefe Venensystem hineinreicht; im Stadium IV ist der Thrombus über eine Perforansvene in das tiefe Venensystem ascendiert.

Unter Berücksichtigung der aktuell empfohlenen therapeutischen Maßnahmen, bei denen die medikamentöse Therapie im Vordergrund steht, schlagen wir bei Vorliegen einer OVT die folgende Klassifikation vor:

Typ A: OVT von Stamm- (Typ A<sub>1</sub>), Perforans- (Typ A<sub>2</sub>) oder Seitenastvenen (Typ A<sub>3</sub>)

- mit folgender Ausdehnung:
  - **Thrombuslänge** jeweils und auch in der Gesamtheit betroffener Venenabschnitte **<5 cm**
  - **Distanz** des proximalen Thrombusendes **zur Mündungsebene in das tiefe Venensystem >3 cm**
- Sollten unterschiedliche Segmente gleichzeitig betroffen sein, können sie entsprechend benannt werden, z. B. Typ A<sub>1,3</sub>.

Typ B: OVT von Stamm- (Typ B<sub>1</sub>), Perforans- (Typ B<sub>2</sub>) oder Seitenastvenen (Typ B<sub>3</sub>)

- mit folgender Ausdehnung:
  - Thrombuslänge  $\geq 5$  cm
  - Thrombuslänge  $\geq 5$  cm additiv (Gesamtheit betroffener Venenabschnitte) bei gleichzeitiger OVT in unterschiedlichen Segmenten
  - Distanz des proximalen Thrombusendes zur Mündungsebene in das tiefe Venensystem  $> 3$  cm
- Sollten unterschiedliche Segmente gleichzeitig betroffen sein, können sie entsprechend benannt werden, z. B. Typ B<sub>1,3</sub>.

Typ C: OVT von Stamm- (Typ C<sub>1</sub>), Perforans- (Typ C<sub>2</sub>) oder Seitenastvenen (Typ C<sub>3</sub>)

- mit folgender Ausdehnung:
  - **Distanz** des proximalen Thrombusendes **zur Mündungsebene in das tiefe Venensystem** ≤3 cm (die Thrombuslänge ist hierbei irrelevant)
- Sollten unterschiedliche Segmente gleichzeitig betroffen sein, werden sie entsprechend benannt, z. B. Typ C<sub>1,3</sub>.

Typ D: OVT von Stamm- (Typ D<sub>1</sub>) oder Perforansvenen (Typ D<sub>2</sub>) mit folgender

- Ausdehnung:
  - das proximale Thrombusende befindet sich im tiefen Venensystem
- Definitionsgemäß liegt beim Typ D eine tiefe Beinvenenthrombose,
- ausgehend von einer OVT, vor.

## Prävalenz/Inzidenz

In der Bonner Venenstudie gaben 5,3 % der untersuchten Population (n = 3072, mittleres Lebensalter: 48 Jahre) an, in der Vorgeschichte an einer OVT erkrankt gewesen zu sein; 8 % der Frauen und 2 % der Männer waren betroffen [9].

In der amerikanischen Tecumseh-Studie beträgt die Prävalenz bei den Frauen 0,9 % (n = 3363) und bei den Männern 0,5 % (n = 3026). Laut Autoren nimmt die Prävalenz im Alter zu (► **Tab. 1**) [10].

Kakkos et al. ermittelten bei ihren 123 Patienten die Inzidenz im Verlauf des Jahres: In den Sommermonaten Juni und Juli ist die Inzidenz am höchsten. Als eine Erklärung hierfür wird die möglicherweise geringere Adhärenz für die Kompressionstherapie in den warmen Sommermonaten postuliert [11].

In der Städteregion Saint-Etienne (Frankreich) wurden während eines Jahres 265 687 Einwohner von 248 praktischen Ärzten untersucht. 171 Patienten wiesen eine symptomatische OVT auf; die jährliche Diagnoserate lag bei 0,64 % [7].

Nach Meissner et al. erkrankten in den USA jährlich ca. 125 000 Patienten an einer OVT [12].

Somit beträgt die Inzidenz der OVT ca. 0,5–1 auf 1000 Einwohner pro Jahr.

Laut Statistik des Deutschen Bundesamtes starben 2015 in Deutschland 1713 Patienten (654 Männer und 1059 Frauen) an einer OVT [13]. Dies entspricht einer jährlichen Mortalität von 2,1 auf 100 000 Einwohner.

## Geschlechterverteilung

In 16 klinischen Studien mit insgesamt 3514 Patienten waren insgesamt 60 % Frauen und 40 % Männer betroffen [14]. Die Ratio Frauen/Männer beträgt somit 1,5/1. Eine Übersicht über die zugrunde liegenden Studien gibt ► **Tab. 2**.

► **Tab. 1** Altersbezogene Prävalenz der OVT in der Tecumseh-Studie [9].

	Prävalenz (%)	Prävalenz (%)
Alter (Jahren)	Männer	Frauen
	n = 3363	n = 3026
10–19	0	0
20–29	0	0,2
30–39	0,4	0,7
40–49	0,6	1,7
50–59	1,7	1,6
60–69	1,7	2,6
70 +	3,2	3,2
<b>gesamt (%)</b>	<b>0,5</b>	<b>0,9</b>

► **Tab. 2** Geschlechtsverteilung bei OVT-Patienten (nach Daten aus [14]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Geschlechtsverteilung
	n	m/w
Ascher et al. (2003) [15]	32	14/18
Bergqvist (1986) [16]	56	21/35
Binder et al. (2009) [17]	46	14/32
Decousus et al. (2010) [18]	844	296/548
Frappé et al. (2014) [7]	171	60/111
Galanaud et al. (2011) [19]	788	283/505
Gorty et al. (2004) [20]	60	23/37
Hirmerova et al. (2013) [21]	138	50/88
Lutter et al. (1991) [22]	186	87/99
Noppeney et al. (2006) [23]	114	42/72
Pomero et al. (2015) [24]	494	314/180
Prountjos et al. (1991) [25]	57	23/34
Pulliam et al. (1991) [26]	20	8/12
Sobreira et al. (2009) [27]	60	20/40
Verlato et al. (1999) [28]	21	11/10
Quenet et al. (2003) [29]	427	156/271
<b>gesamt</b>	<b>3514</b>	<b>männlich 1422 weiblich 2092</b>

## Risikofaktoren

### 1. Alter

Anhand von 15 Studien wurde ein Durchschnittsalter von 58,95 Jahren ( $n = 3085$ ) ermittelt (► **Tab. 3**) [14].

Gewichtet man die Studien anhand der Stichprobengröße, ergibt sich ein Durchschnittsalter von 62 Jahren. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko, an einer OVT zu erkranken, sukzessiv und unabhängig vom Geschlecht an [31, 32]. In der retrospektiven Analyse von Musil et al. konnte gezeigt werden, dass das OVT-Risiko im Alter von 46–69 Jahren um 57 % (OR 1,57; 95 %-Konfidenzintervall (KI) 1,03–2,40;  $p = 0,036$ ) ansteigt und ab einem Alter von 70 Jahren sich nahezu verdreifacht (OR 2,93; 95 %-KI 1,50–5,76;  $p = 0,001$ ) [31]. Auch bei Müller und Rosenberg war das 7. Lebensjahrzehnt mit 31 % am häufigsten betroffen [33]. Das Alter stellt somit einen relevanten Risikofaktor für die Manifestation einer OVT dar.

### 2. Adipositas

Vier Studien errechneten einen durchschnittlichen Anteil von 22,3 % (gewichtet nach Stichprobengröße: 22,1 %) adipöser Patienten ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) bei OVT ( $n = 2297$ ) (► **Tab. 4**) [14]. In der retrospektiven Untersuchung von Musil et al. war ein erhöhter

► **Tab. 3** Durchschnittsalter bei OVT-Patienten (nach Daten aus [14]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Durchschnittsalter
	n	Jahre
Ascher et al. (2003) [15]	32	57,8
Bergqvist et al. (1986) [16]	56	58
Binder et al. (2009) [17]	46	65
Blättler et al. (1993) [30]	25	47
Decousus et al. (2010) [18]	844	65
Frappé et al. (2014) [7]	171	68
Galanaud et al. (2011) [19]	780	65
Gorty et al. (2004) [20]	60	52
Hirmerova et al. (2013) [21]	138	61,4
Lutter et al. (1991) [22]	187	58,4
Noppeney et al. (2006) [23]	114	60
Pomero et al. (2015) [24]	494	56,3
Proutjos et al. (1991) [25]	57	58,3
Sobreira et al. (2009) [27]	60	50,2
Verlato et al. (1999) [28]	21	61,3
<b>Gesamtwert</b>	<b>3085</b>	<b>61,99*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt ( $\Sigma \text{Durchschnittsalter} \cdot (n)_{\text{Studie}} / (n)_{\text{Gesamt}}$ ).

$\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  ein eigenständiger Risikofaktor für das Auftreten einer OVT nur bei den Frauen [31].

### 3. Tumorleiden

Patienten mit einem Karzinom des Pankreas, des Kolons, des Ösophagus, der Lunge, der Brust, der Prostata oder der Nieren erleiden gemäß 13 Studien in 3,6–18,3 % (durchschnittlich 8,1 %, gewichtet nach Stichprobengröße) eine OVT (► **Tab. 5**) [14]. Das

► **Tab. 4** Häufigkeit der OVT bei Adipositas (nach Daten aus [14]); aufgeführt sind nur die Studien mit einer eindeutigen Definition der Adipositas ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Adipositas
	n	Häufigkeit (%)
Decousus et al. (2010) [18]	844	28,8
Frappé et al. (2015) [7]	171	25,3
Galanaud et al. (2011) [19]	788	16,1
Pomero et al. (2015) [24]	494	19
<b>Gesamtwert</b>	<b>2297</b>	<b>22,1 %*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt (vgl. ► **Tab. 3**).

► **Tab. 5** Häufigkeit eines Tumorleidens bei OVT-Patienten (nach Daten aus [14]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Tumorleiden
	n	Häufigkeit (%)
Bergqvist (1986) [16]	56	3,6
Binder et al. (2009) [17]	46	7
Blättler et al. (1993) [30]	25	12
Decousus et al. (2010) [18]	844	6
Frappé et al. (2014) [7]	171	7,9
Galanaud et al. (2011) [19]	788	8,2
Gorty et al. (2004) [20]	60	7
Hirmerova et al. (2013) [21]	138	6,5
Lutter et al. (1991) [22]	187	14,9
Pomero et al. (2015) [24]	494	9,4
Skillman et al. (1990) [34]	42	4,8
Sobreira et al. (2009) [27]	60	18,3
Verlato et al. (1999) [28]	21	4,8
<b>Gesamtwert</b>	<b>2932</b>	<b>8,1 %*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt (vgl. ► **Tab. 3**).



► **Tab. 6** Prävalenz von Gerinnungsstörungen bei OVT-Patienten (Faktor II, Faktor V, Faktor VIII).

Autor (Jahr)	Gerinnungsstörung			Prävalenz (%)	Odds Ratio (95 %-KI*)
	Faktor-II (Prothrombin G20210A)-Mutation	Faktor-V-Leiden (G1691A)-Mutation	Faktor-VIII-Erhöhung		
De Moerloose et al. (1998) [38]	+			3,6	3,3 (0,5–36,8)
Martinelli et al. (1999) [39]	+			9,6	4,3 (1,5–12,6)
De Moerloose et al. (1998) [38]		+		14,3	2,5 (1,0–6,2)
Martinelli et al. (1999) [39]		+		15,9	6,1 (2,6–14,2)
Schönauer et al. (2003) [40]			+	24	2,0 (1,0–5,2)

\* KI = Konfidenzintervall.

► **Tab. 7** Prävalenz von Gerinnungsstörungen bei OVT-Patienten (Protein C, Protein S, AT-III, APS).

Autor (Jahr)	Gerinnungsstörung				Prävalenz (%)	Odds Ratio (95 %-KI*)
	Protein-C-Mangel	Protein-S-Mangel	AT-III-Mangel	APS		
Engesser et al. (1987) [39]		+			7,2	
Hanson et al. (1998) [40]		+			5,9	
De Godoy et al. (2003) [41]		+			5,5	
Hanson et al. (1998) [40]			+		17,6	
De Godoy et al. (2001) [42]				+	33,3	6,6 (2,5–17,8)
Karathanos et al. (2012) [43]	+				2,3	
Karathanos et al. (2012) [43]		+			14,8	6,7 (1,8–24,5)
Karathanos et al. (2012) [43]			+		22,7	

APS = Antiphospholipidsyndrom; AT = Antithrombin.

\* KI = Konfidenzintervall.

Tumorleiden ist insbesondere ein Risikofaktor für die Manifestation einer Phlebitis einer nichtvarikösen Vene.

#### 4. Orale Kontrazeptiva

Eine ältere prospektive Kohortenstudie berichtet über ein knapp 2,5-fach erhöhtes OVT-Risiko bei Frauen, die orale Kontrazeptiva einnahmen, verglichen mit Frauen, die keine Kontrazeptiva bekamen (OR 2,41; 95 %-KI 1,4–2,7;  $p < 0,01$ ) [35]. Interessanterweise steigt das Risiko für thromboembolische Ereignisse erheblich – um das 43-Fache – bei Einnahme oraler Kontrazeptiva und einer OVT in der Vorgeschichte gegenüber Frauen, die diese beiden Risikofaktoren nicht aufweisen (OR 43,0; 95 %-KI 15,5–119,3) [36]. Ein erhöhtes Risiko durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva liegt auch bei Frauen vor, die keine Varikose aufweisen [37].

#### 5. Gerinnungsstörungen

Daten zur Häufigkeit von Gerinnungsstörungen aus insgesamt 13 Publikationen wurden in den ► **Tab. 6, 7** zusammengefasst.

Daraus lässt sich folgern, dass bei Patienten mit einer OVT eine teilweise hohe Prävalenz thrombophiler Gerinnungsstörungen vorliegt (► **Tab. 8**).

Insbesondere das Vorhandensein von Anti-Cardiolipin-Antikörpern, eine erhöhte Aktivität von Faktor VIII sowie ein Antithrombin-III-Mangel waren häufig mit einer OVT assoziiert. Es konnte gezeigt werden, dass Mutationen der Faktoren II (Prothrombin) und V (Leiden), die erhöhte Aktivität von Faktor VIII, erhöhte Cardiolipin-Antikörper sowie ein Protein-S-Mangel das Risiko für die Entwicklung einer OVT um das 2–7-Fache erhöhen (► **Tab. 6, 7**).

► **Tab. 8** Mittlere Prävalenzraten bei OVT-Patienten mit unterschiedlichen Gerinnungsstörungen.

Gerinnungsstörungen	mittlere Prävalenz (%)
Protein-C-Mangel	2,3
Faktor-II (Prothrombin G20210A) - Mutation	6,6
Protein-S-Mangel	7,7
Faktor-V-Leiden (G1691A) -Mutation	15,1
Antithrombin-III-Mangel	20,2
Faktor-VIII-Erhöhung	24
Antiphospholipidsyndrom (APS)	30,3
<b>Mittelwert</b>	<b>17,5%</b>

► **Tab. 9** Häufigkeit der Varikose bei OVT-Patienten (nach Daten aus [12]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Varikose
	n	Häufigkeit (%)
Ascher et al. (2003) [13]	32	59,0
Bergqvist (1986) [14]	56	67,8
Binder et al. (2009) [15]	46	100
Blättler et al. (1993) [28]	25	76
Decousus et al. (2010) [16]	844	81,8
Frappé et al. (2014) [5]	171	82,8
Galanaud et al. (2011) [17]	788	64,8
Gorty et al. (2004) [18]	60	80
Hirmerova et al. (2013) [19]	138	89,8
Lutter et al. (1991) [20]	187	51,9
Noppeney et al. (2006) [21]	114	81,3
Pomero et al. (2015) [22]	494	32,2
Skillman et al. (1990) [32]	42	92,8
Sobreira et al. (2009) [25]	60	85
Verlato et al. (1999) [26]	21	80,9
<b>gesamt</b>	<b>3078</b>	<b>68,0%*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt (vgl. ► **Tab. 3**).

## 6. Varikose

Die primäre Varikose ist gleichermaßen ein Risikofaktor für eine OVT. Wali und Eid fanden elektronenmikroskopisch an varikösen Venen folgende Veränderungen: Elongationen und Invaginationen der Intima und eine Degeneration der Endothelzellen [46]. Diese Schäden sind optimale Bedingungen für das Entstehen einer Thrombose, die sich tatsächlich in den Varizen manifestiert.

► **Tab. 10** Häufigkeit der OVT bei Schwangeren in der Tecumseh-Studie [8].

Alter (J) der Schwangeren	OVT-Kranke auf 1000 Graviden
16–19	0
20–24	0,3
25–29	2,2
30–34	0,8
35–39	0
40–44	0
<b>Mittelwert</b>	<b>0,9</b>

► **Tab. 9** gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der Varikose bei OVT-Patienten.

Unter Berücksichtigung der Stichprobengröße der einzelnen Studien (15 Studien, n = 3078) ergibt sich eine durchschnittliche Häufigkeit von 68 % einer vorhandenen Varikose bei bestehender OVT [14]. Die Varikose stellt somit die Hauptursache für die Entwicklung einer OVT dar [47].

## 7. Gravidität

Eine Schwangerschaft wird allgemein als Risikofaktor für thromboembolische Ereignisse angesehen. Die amerikanische epidemiologische Tecumseh-Studie mit 7932 Graviden stellte jedoch fest, dass die Häufigkeit einer OVT bei Schwangeren nur 0,9 pro 1000 Frauen (0,088 %) beträgt (► **Tab. 10**) [10].

Ähnliche Ergebnisse fanden McColl et al. bei 72 000 Graviden: Von 1000 Schwangeren hatten nur 0,07 % der Frauen eine OVT [48]. Auch James et al. registrierten bei 30 040 Graviden lediglich 14 Frauen (0,08 %) mit einer OVT [49]. Somit ergeben sich keine Hinweise darauf, dass die Prävalenz für eine OVT bei Schwangeren spezifisch erhöht wäre. Auch für die Postpartalphase, für die insbesondere in den ersten 3 Wochen ein bis zu 22-fach erhöhtes VTE-Risiko beschrieben wurde [50], finden sich keine dezidierten Angaben in der Literatur, die ein erhöhtes OVT-Risiko belegen würden.

In 5 Studien mit 1877 OVT-Patienten waren 4 % der Betroffenen Schwangere (► **Tab. 11**) [14].

## 8. Autoimmunerkrankungen

Bei Auftreten einer OVT in nichtvarikösen Venen, insbesondere bei rezidivierenden oder lokalisatorisch atypischen Verläufen (Thrombophlebitis saltans, migrans, Morbus Mondor), sollten ätiopathogenetisch neben Tumorerkrankungen und Thrombophilien auch Autoimmunerkrankungen in Betracht gezogen werden. Da es sich scheinbar um seltene Assoziationen handelt, sind, abgesehen vom Antiphospholipidsyndrom (APS), welches als sekundäres APS im Rahmen eines systematischen Lupus erythematodes auftreten kann, keine Daten aus Reviews/Metaanalysen verfügbar. In der Literatur finden sich Fallberichte zu OVTs bei diversen Vasculitiden (z. B. Thrombangitis obliterans, Morbus Wegener, M.

► **Tab. 11** Häufigkeit von Schwangeren bei OVT-Patienten in Einzelstudien (nach Daten aus [12]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Gravidität
	n	Häufigkeit (%)
Ascher et al. (2003) [13]	32	0
Decousus et al. (2010) [16]	844	4,5
Frappé et al. (2014) [5]	171	3,8
Galanaud et al. (2011) [17]	788	3,2
Skillman et al. (1990) [32]	42	11,9
<b>gesamt</b>	<b>1877</b>	<b>4,0*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt (vgl. ► **Tab. 3**).

► **Tab. 12** Häufigkeit und Lokalisation der OVT bei Thrombusaszension in das tiefe Beinvenensystem (nach Daten aus [5]).

Lokalisation der OVT	Anzahl Patienten	Thrombusaszension, TVT
	n = 263	n = 30
Magna-Krosse	58	8 (14%)
Vena saphena magna OS	67	16 (24%)
Vena saphena magna US	138	6 (4%)

Behçet). 15–40 % der an M. Behçet erkrankten Personen entwickeln beispielsweise eine OVT oder eine TVT [51].

Zusammenfassend lässt sich konstatieren:

Die häufigsten Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten einer OVT sind somit: Varikose (68 %), Adipositas (23 %), Gerinnungsstörungen (18 %) und das Tumorleiden (8 %). Darüber hinaus lässt sich feststellen, dass die OVT mit zunehmendem Lebensalter häufiger auftritt.

## Verlauf/Komplikationen

### 1. Spontanes Wachstum der akuten isolierten OVT

Die OVT ist eine ernst zu nehmende Erkrankung, die auch infolge einer Lungenembolie tödlich enden kann. Leizorovicz et al. beobachteten über einen Zeitraum bis zu 77 Tagen insgesamt 1500 Patienten (Placebo-Gruppe der CALISTO-Studie, Post-hoc-Analyse) mit einer akuten isolierten OVT: Bei 7,3 % der Patienten vergrößerte sich die OVT, 9,3 % der Patienten hatten eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT) und 8,9 % erlitten eine Lungenembolie (LE) [52]. Ähnliche Ergebnisse publizierten auch Chengelis et al. Sie fanden ein Thrombuswachstum in die tiefen Venen hinein von 11 %

► **Tab. 13** Häufigkeit der tiefen Beinvenenthrombose bei OVT-Patienten (nach Daten aus [51]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Beinvenenthrombose
	n	Häufigkeit (%)
Gervais (1956) [52]	64	6
Gjores (1962) [53]	40	32
Hafner (1964) [54]	133	17
Lofgren (1981) [55]	163	8
Plate (1985) [56]	28	14
Bergqvist (1986) [14]	56	16
Skillman (1990) [32]	42	12
Lutter (1991) [20]	186	28
Proutjios (1991) [23]	57	20
Pulliam (1991) [24]	20	30
Lohr (1992) [57]	43	53
Jorgensen (1993) [58]	44	23
Ascer (1995) [59]	20	40
Blumenberg (1998) [60]	213	8,6
Bounameaux (1997) [61]	551	5,6
Murgia (1999) [62]	85	25,3
<b>gesamt</b>	<b>1745</b>	<b>14,4*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt (vgl. ► **Tab. 3**).

(n = 263) bei einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 6,3 Tagen; duplexsonografisch sahen sie, dass die Thrombosen in der Mehrzahl nicht okkludierend, sondern oft auch frei flottierend sind [5]. Die Wachstumstendenz des Thrombus in das tiefe Venensystem hinein war am stärksten ausgeprägt bei OVT-Lokalisation in der V. saphena magna am Oberschenkel (► **Tab. 12**).

### 2. Koexistentes Bestehen einer OVT mit einer tiefen Beinvenenthrombose

Eine OVT kann sich durch appositionelles Wachstum über den Bereich der Krossen oder Perforanten ausbreiten und somit eine tiefe Beinvenenthrombose verursachen. Durch Aktivierung der Gerinnungskaskade kann bei der Entwicklung oder im Verlauf einer OVT eine TVT nicht nur per continuitatem, sondern auch autochthon, somit auch am kontralateralen Bein, entstehen. Dies ist auch der Grund, warum im Rahmen der Ultraschalldiagnostik beide Beine untersucht werden sollen. In 16 Publikationen mit insgesamt 1745 OVT-Patienten lag in 14,4 % der Fälle koexistent eine TVT vor (► **Tab. 13**) [53].

In einer weiteren Metaanalyse wird über eine mittlere Prävalenz einer begleitenden TVT von 18,1 % (95 %-KI 13,9–23,3 %) bei 4358 OVT-Patienten berichtet, wobei die Prävalenz in den Studien mit prospektivem Design mit 24,0 % (95 %-KI 18,9–30,0 %) deutlich höher liegt [14].



### 3. Koexistenz einer OVT mit einer Lungenembolie

In 8 Studien mit insgesamt 886 OVT-Patienten zeigte sich eine Lungenembolie in 6,3 % der Fälle (► **Tab. 14**) [53].

In der bereits erwähnten Metaanalyse berichten di Minno et al. über eine ähnliche mittlere Prävalenz von Lungenembolien von 6,9 % (95 %-KI 3,9–11,8 %) bei 2484 OVT-Patienten. Werden nur die prospektiven Studien betrachtet, steigt die mittlere Prävalenz auf 8,2 % (95 %-KI 4,3–14,9 %) [14].

### 4. Rezidive

Schönauer et al. gingen der Frage nach, ob Patienten mit einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) und gleichzeitig vorhandener OVT ein größeres Rezidivrisiko einer erneuten TVT haben als Patienten mit einer solitären TVT. Die Rezidivquote betrug 27 % bei Patienten mit OVT und 12 % bei Patienten ohne OVT, sodass sich das Rezidivrisiko für Patienten mit OVT etwa verdoppelt (relatives Risiko 2,1; 95 %-KI 1,0–4,2) [40].

Wie häufig sich nach stattgehabter OVT ein thromboembolisches Ereignis entwickelt und ggf. welche unabhängigen Faktoren das Rezidivrisiko hierfür erhöhen, ist u. a. aktueller Gegenstand einer umfangreichen prospektiven Beobachtungsstudie (INSIGHTS-SVT) [67]. Erste Ergebnisse werden in Kürze erwartet.

## Histologische Befunde

Nach Ansicht von Davy et al. und Leu sollte der Begriff „Thrombophlebitis“ nicht mehr verwendet werden, da er keine eindeutige Aussage über die Genese erlaubt [4, 68]. Sie favorisieren die Begriffe „Phlebitis“ und „Thrombose“. Leu schlägt 3 verschiedene Diagnosen vor, die er histopathologisch eindeutig definieren kann.

- I. Varikothrombose, Varikophlebitis: Eine Thrombose in einer varikös veränderten Vene, bedingt durch lokale Stase und Mikrotrauma; die Varikophlebitis ist eine Entzündung im Varizenendothel.
- II. Primäre Thrombose in nichtvariköser Vene, verursacht z. B. durch Gerinnungsstörungen oder Tumorleiden.
- III. Primäre Phlebitis mit oder ohne sekundäre Thrombose.

## Diagnostik

### 1. Eigen- und Familienanamnese

Frühere OVT, Schmerzen im Bein, Varikose, Trauma, Tumorleiden, Gerinnungsstörungen, orale Kontrazeptiva, tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie in der Eigenanamnese, Thrombosen/Gerinnungsstörungen in der Familie, insbesondere Verwandte 1. Grades.

### 2. Inspektion und Palpation

Es finden sich eine umschriebene strangartige Formation im Verlauf einer oberflächlichen Beinvene und ein geröteter Bezirk, der überwärmt und druckdolent ist, meist im Bereich der Vena saphena magna oder parva.

► **Tab. 14** Häufigkeit von Lungenembolien bei OVT-Patienten (nach Daten aus [51]).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Lungenembolie
	n	Häufigkeit (%)
Gjores (1962) [53]	40	5
Zollinger (1962) [63]	335	10,1
Lutter (1991) [20]	186	4
Pulliam (1991) [24]	20	0
Ascer (1995) [59]	20	0
Blumenberg (1998) [60]	213	0,93
Verlato et al. (1999) [26]	21	33,3
Unno (2002) [64]	51	7,8
<b>gesamt</b>	<b>886</b>	<b>6,3 %*</b>

\* nach Studiengröße gewichteter Durchschnitt (vgl. Tab. 3).

Die Inspektion mittels Infrarotfotografie/Thermografie [69–71] wurde zunächst zur bildlichen Darstellung der Phlebitis oder Thrombose eingesetzt, später jedoch von der Duplexsonografie abgelöst.

### 3. Labor- und Umfelddiagnostik

Der D-Dimer-Test ist nicht aussagekräftig bei der OVT. Gillet et al. führten den Test an 100 Patienten mit gesicherter OVT und fehlenden Gründen für falsch positive D-Dimere durch. Trotz bestehender OVT waren in 32 % keine erhöhten D-Dimere nachweisbar. Das Testergebnis war abhängig vom Alter und Ausmaß des Thrombus. Bei allen über 70-jährigen Patienten war der Test positiv, während sich bei den jüngeren nur in 59 % der Fälle ein positives Testergebnis zeigte. Ab einem Thrombusvolumen von 5914 mm<sup>3</sup> waren alle Tests positiv, allerdings unterschritten 1/3 der Thromben im saphenofemorale Bereich diese kritische Größe [72]. Somit ist dieser Test zur Diagnostik der OVT nicht geeignet.

Gegebenenfalls müssen Gerinnungsfaktoren bestimmt werden, die eine Thrombophilie verursachen können, insbesondere bei OVT in nichtvarikösen Venen, bei rezidivierenden Verläufen und – analog zur Thrombophilie-Diagnostik bei spontaner tiefer Beinvenenthrombose – bei Patienten mit einem Lebensalter unter 50 Jahren. Das Thrombophilie-Screening besteht gemäß der aktuellen Leitlinie aus: Faktor-V-Leiden-Mutation (ggf. alternativ APC-Resistenz-Test als nichtgenetisches Screeningverfahren), Prothrombin-20210-Mutation als genetische Verfahren sowie Protein C, Protein S, Antithrombin, Lupus-Antikoagulans, Cardiolipin-Antikörper und Antikörper gegen Beta-2-Glycoprotein-I als plasmatische Untersuchungsverfahren. Die Bestimmung von Faktor VIII ist optional [73].

Bei Patienten mit einem Lebensalter von über 50 Jahren und insbesondere spontanen, rezidivierenden OVTs in nichtvarikösen Venen sollte ein paraneoplastisches Geschehen in Betracht gezo-

gen werden. Als Mindestanforderung an die Untersuchungen zum Tumorauschluss gilt: gezielte Anamneserhebung, körperliche Untersuchung, Basislabor und Aktualisierung der geschlechts- und altersspezifischen gesetzlichen Tumorfrüherkennungsmaßnahmen [73].

#### 4. Kompressionsultraschall (KUS) und farbkodierte Duplexsonografie (FKDS)

Im Rahmen der Ultraschalldiagnostik sollten mittels Kompressionssonografie (obligatorisch) oder farbkodierter Duplexsonografie (fakultativ) die Lokalisation und die tatsächliche Ausdehnung (Gesamtlänge) der OVT an den Stammvenen und ihren Seitenästen und die Abstände (cm) zu den Krossen bzw. nahegelegenen Perforansvenen bestimmt werden. Dies ist hinsichtlich der Therapiewahl von entscheidender Bedeutung. Eine entsprechende Klassifikation (Typen A-D, vgl. Abschnitt „Klinischer Befund, Anatomie und Klassifikation“) kann hilfreich sein. Es sollte beschrieben werden, ob der Thrombus die Vene partiell oder komplett okkludiert oder im Venenlumen frei flottiert. In der Bild-Sonografie stellt sich die OVT als teils echoarme, teils echoreiche Strukturen in subkutan gelegenen Venenabschnitten dar, die nicht komprimierbar sind (► **Abb. 3**).

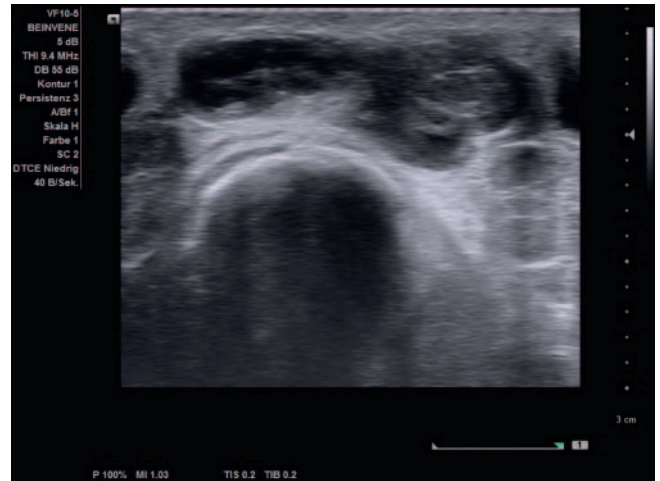
In der FKDS finden sich je nach intraluminaler Thrombusausdehnung entweder ein vollständiges Fehlen von Flusssignalen oder umflossene Thromben sowie im weiteren Verlauf Rekanalisierungsprozesse. Eine möglichst genaue Lokalisationsbeschreibung ermöglicht es dem nachfolgenden Untersucher, eine Wachstumstendenz (Extension/Progression) im Rahmen von Kontrolluntersuchungen diagnostizieren zu können. Außerdem sollte mittels Ultraschalldiagnostik geklärt werden, ob koexistent eine tiefe Beinvenenthrombose vorliegt. Dabei ist auch das kontralaterale Bein zu untersuchen. Die aktuelle europäische Leitlinie (ESVS) empfiehlt die Untersuchung beider Beine einschließlich der Unterschenkeletage (WLUS = Whole leg ultrasound scan, Empfehlungsgrad I, Evidenz-Level B) [3]. Im Verlauf sollte eine erneute Ultraschalluntersuchung erfolgen, um eine Progression des Thrombus auszuschließen. Eine weitergehende Diagnostik, z. B. mittels Phlebografie oder Funktionsmessungen, ist in der Regel nicht erforderlich.

#### Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch müssen ein Erysipel ggf. mit Fieber oder eine Kontaktdermatitis nach Auftragen von Lokaltherapeutika ausgeschlossen werden, die sich jedoch mehr flächenhaft manifestieren und keine strangartigen Indurationen in Venenverläufen aufweisen.

#### Zusammenfassung

Die vorliegende Publikation gibt einen Überblick über die derzeit in der Literatur verfügbaren Daten aus umfangreichen Sammelstatistiken zur Epidemiologie, Ätiopathogenese, Risikofaktoren und Koexistenzleiden der OVT. Zudem werden Klinik und Diagnostik betrachtet und eine Klassifikation der OVT vorgeschlagen,



► **Abb. 3** Kompressionsultraschall einer Varikothrombose am rechten Unterschenkel prätibial (klinisches Bild vgl. Abb. 1). Teils wabenartig echoarme (links), teils konzentrisch angeordnete echoreiche (rechts) Strukturen, die nicht komprimierbar sind. Thrombusalter anamnestisch ca. 2 Wochen (akut-subakutes Stadium einer OVT).

die eine rasche Zuordnung zum therapeutischen Vorgehen ermöglichen soll. Auf die Therapie der OVT wird im 2. Teil dieser Publikation eingegangen.

#### Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Literatur

- [1] Decousus H, Leizorovic A. Superficial Thrombophlebitis of the legs: still a lot to learn. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1149–1151
- [2] Kalodiki E, Stvrtinova V, Allegra C et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol* 2012; 31: 203–216
- [3] Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 61: 9–82
- [4] Leu HJ. Thrombosis and phlebitis of superficial veins. Differential histopathologic diagnosis. *Pathologe* 1995; 16: 386–390
- [5] Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL et al. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1996; 24: 745–749
- [6] Kerr TM, Cranley JJ, Johnson IR et al. Analysis of 1084 consecutive lower extremities involved with acute venous thrombosis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1990; 108: 520–527
- [7] Frappé P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 831–838
- [8] Verrel F, Ruppert V, Spengel FA et al. Stadiengerechte Therapie der ascendierenden Thrombophlebitis. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 531–536
- [9] Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 2003; 32: 1–14
- [10] Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh Community Health Study. *Circulation* 1973; 48: 839–846

- [11] Kakkos SK, Lampropoulos G, Papadoulas S et al. Seasonal variation in the incidence of superficial venous thrombophlebitis. *Thromb Res* 2010; 126: 98–102
- [12] Meissner MH, Wakefield TW, Ascher E et al. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma. *J Vasc Surg* 2007; 46 (Suppl. 5): 25S–53S
- [13] Statistisches Bundesamt. [www.destatis.de](http://www.destatis.de)
- [14] Di Minno MND, Ambrosino P, Ambrosini F et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 969–972
- [15] Ascher E, Ilanson JN, Salles-Cunha S et al. Lesser saphena vein thrombophlebitis: its natural history and implication for management. *Vasc Endovascular Surg* 2003; 37: 421–427
- [16] Bergqvist D. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *Br Med J* 1986; 292: 658–659
- [17] Binder B, Lackner HK, Salmhofer W et al. Association between superficial vein thrombosis and deep vein thrombosis on the lower extremities. *Arch Dermatol* 2009; 145: 753–757
- [18] Decousus H, Quere I, Presless E et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 218–224
- [19] Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA et al. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost* 2011; 165: 31–39
- [20] Gorty S, Patton-Adkins J, DaLanno M et al. Superficial venous thrombosis of the lower extremities: analysis of risk factors, and recurrence and role of anticoagulation. *Vasc Med* 2004; 9: 1–6
- [21] Hirmerova J, Seidlerova J, Subrt I. Deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism concurrent with superficial vein thrombosis of the legs: cross-sectional single center study of prevalence and risk factors. *Int Angiol* 2013; 32: 410–416
- [22] Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR et al. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery* 1991; 110: 42–46
- [23] Noppeney T, Noppeney J, Winkler M et al. Acute superficial thrombophlebitis – therapeutic strategies. *Zentralbl Chir* 2006; 131: 51–56
- [24] Pomero D, Di Minno MN, Tamburini Premunian E et al. A clinical score to rule out the concomitant presence of deep vein thrombosis in patients presenting with superficial vein thrombosis: the ICARO study. *Thromb Res* 2015; 15: 30121–30123
- [25] Prountjos P, Bastounis E, Hadjinikolaou L et al. Superficial venous thrombosis of the lower extremities co-existing with deep venous thrombosis. A phlebographic study on 57 cases. *Int Angiol* 1991; 10: 63–65
- [26] Pulliam CW, Barr SL, Ewing AB. Venous duplex scanning in the diagnosis and treatment of progressive superficial thrombophlebitis. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 190–195
- [27] Sobreira ML, Maffei FH, Yoshida WB et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in superficial thrombophlebitis of the lower limbs: prospective study of 60 cases. *Int Angiol* 2009; 28: 400–408
- [28] Verlatto F, Zucchetto P, Prandoni P et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 1999; 30: 1113–1115
- [29] Quenet S, Laporte S, Décousus H et al. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2003; 38: 944–949
- [30] Blättler W, Frick E. Complication of superficial thrombophlebitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 13: 223–228
- [31] Musil D, Kaletova M, Herman J. Risk factors for superficial vein thrombosis in patients with primary chronic venous disease. *Vasa* 2016; 45: 63–66
- [32] Geersing GJ, Cazemier S, Rutten F et al. Incidence of superficial venous thrombosis in primary care and risk of subsequent venous thromboembolic sequelae: a retrospective cohort study performed with routine healthcare data from the Netherlands. *BMJ open* 2018; 8: e019967 doi:10.1136/bmjopen-2017-019967
- [33] Müller MV, Rosenberg HG. Varicophlebitis of lower extremities and its treatment. *Vasa* 1976; 5: 342–345
- [34] Skillman JJ, Kent KC, Porter DH et al. Simultaneous occurrence of superficial and deep thrombophlebitis in the lower extremity. *J Vasc Surg* 1990; 11: 818–823
- [35] Royal College of General Practitioners: Oral contraceptives, venous thrombosis, and varicose veins. *J R Coll Gen Pract* 1978; 28: 393–399
- [36] Roach RE, Lijfering WM, van Hylckama Vlieg A et al. The risk of venous thrombosis in individuals with a history of superficial vein thrombosis and acquired venous thrombotic risk factors. *Blood* 2013; 122: 4264–4269
- [37] Tepper NK, Marchbanks PA, Curtis KM. Superficial venous disease and combined hormonal contraceptives: A systematic review. *Contraception* 2016; 94: 275–279
- [38] De Moerloose P, Wutschert R, Heinzmann M et al. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of factor V Leiden, factor II G20210A and overweight. *Thromb Haemost* 1998; 80: 239–241
- [39] Martinelli J, Cattaneo M, Taioli E et al. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 82: 1215–1217
- [40] Schönauer V, Kyrle PA, Weltermann A et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2003; 37: 834–838
- [41] Engesser L, Broekmans AW, Briel E et al. Hereditary protein S deficiency: clinical manifestations. *Ann Intern Med* 1987; 106: 677–682
- [42] Hanson JN, Ascher E, DePippo P et al. Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 677–680
- [43] de Godoy JM, Braille DM. Protein S deficiency in repetitive superficial thrombophlebitis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2003; 9: 61–62
- [44] de Godoy JM, Batigalia F, Braille DM. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies – report of association. *Angiology* 2001; 52: 127–129
- [45] Karathanos CH, Sfyroeras G, Drakou A et al. Superficial vein thrombosis in patients with varicose veins: role of thrombophlebitis factors, age, and body mass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 355–358
- [46] Wali MA, Eid RA. Intimal changes in varicose veins: an ultrastructural study. *J Smooth Muscle Res* 2002; 38: 63–74
- [47] Marchiori A, Mosena L, Prandoni P. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32: 737–743
- [48] McColl MD, Ramsay JE, Tait RC et al. Superficial vein thrombosis: incidence in association with pregnancy and prevalence of thrombophilic defects. *Thromb Haemostat* 1998; 4: 741–742
- [49] James KV, Lohr JM, Deshmukh RM et al. Venous thrombotic complications of pregnancy. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 777–782
- [50] Sultan AA, West J, Tata LJ et al. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol* 2012; 156: 366–373
- [51] Emmi G, Bettiol A, Silvestri E et al. Vascular Behçet’s syndrome: an update. *Intern Emerg Med* 2019; 14: 645–652
- [52] Leizorovicz A, Becker F, Buchmüller A et al. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from CALISTO study. *Blood* 2013; 122: 1724–1729

- [53] Leon L, Giannoukas AD, Dodd D et al. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 10–17
- [54] Gervais M. Les thromboses veineuses superficielles. *Lyon Chir* 1956; 52: 89–96
- [55] Gjores JE. Surgical therapy of ascending thrombophlebitis in the saphenous system. *Angiology* 1962; 13: 241–243
- [56] Hafner CD, Cranley JJ, Krause RJ et al. A method of managing superficial thrombophlebitis. *Surgery* 1964; 55: 201–206
- [57] Lofgren EP, Lofgren KA. The surgical treatment of superficial thrombophlebitis. *Surgery* 1981; 90: 49–54
- [58] Plate G, Eklof B, Jensen R et al. Deep venous thrombosis, pulmonary embolism and acute surgery in thrombophlebitis of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 241–244
- [59] Lohr JM, McDevitt DT, Lutter KS et al. Operative management of greater saphenous thrombophlebitis involving the saphenofemoral junction. *Am J Surg* 1992; 164: 269–275
- [60] Jorgensen JO, Hamel KC, Morgan AM et al. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 1993; 18: 70–73
- [61] Ascer E, Lorensen E, Pollina RM et al. Preliminary results of a non-operative approach to saphenofemoral junction thrombophlebitis. *J Vasc Surg* 1995; 22: 616–621
- [62] Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML et al. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg* 1998; 27: 338–343
- [63] Bounameaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. *Arch Int Med* 1997; 157: 1822–1824
- [64] Murgia AP, Cisno C, Pansini GC et al. Surgical management of ascending saphenous thrombophlebitis. *Int Angiol* 1999; 18: 3430–3437
- [65] Zollinger RW, Williams RD, Briggs DO. Problems in the diagnosis and treatment of thrombophlebitis. *Arch Surg* 1962; 85: 34–40
- [66] Unno N, Mitsuoaka H, Uchiyama T et al. Superficial thrombophlebitis of the lower limbs with varicose veins. *Surg Today* 2002; 32: 397–401
- [67] Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A et al. Rationale, design, and methodology of the observational INSIGHTS-SVT study on the current state of care and outcomes of patients with superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5: 553–560
- [68] Davy A, Guex JJ, Vin F et al. Recommended terminology for venous thrombosis. *Phlébologie* 1992; 45: 2–3
- [69] Belcaro G, Errichi BM, Laurora G et al. Treatment of acute superficial thrombosis and follow-up by computerized thermography. *Vasa* 1989; 18: 227–234
- [70] Haustein UF. Infrared photodocumentation of the superficial venous system of the leg. *Ästhet Med* 1967; 16: 155–160
- [71] Ritchie WG, Lapayowker MS, Soulen RL. Thermographic diagnosis of deep venous thrombosis: anatomically based diagnostic criteria. *Radio-logy* 1979; 132: 321–329
- [72] Gillet JL, French P, Hanss M et al. Predictive value of D-dimer assay in superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Mal Vasc* 2007; 32: 90–95
- [73] Hach-Wunderle V, Gerlach H, Konstantinides S et al. Interdisziplinäre S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie: AWMF Leitlinien-Register Nr. 065/002. *Vasa* 2016; 45 (Suppl. 90): 1–48