

13. Sommerakademie der Dermatologischen Wissenschafts- und Fortbildungsakademie NRW

Park Inn by Radisson Cologne City West

3. Intensivkurs Phlebologie und vaskulärer Ultraschall

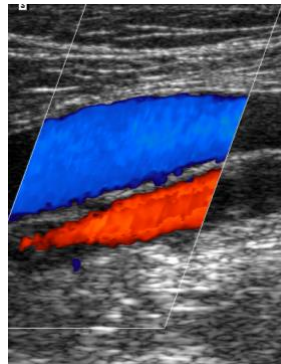
(8 Stunden Kursdauer an zwei Tagen)

31. August und 01. September 2024

Der Kurs wurde von der DEGUM als Intensivkurs für das Fachgebiet Dermatologie zertifiziert.

Kursinhalte: Venöse Anatomie und Pathophysiologie der unteren Extremität, physikalische Grundlagen der Doppler- und Duplexsonographie, Varikose und chronisch-venöse Insuffizienz, oberflächliche und tiefe Beinvenenthrombose, interaktive Fallbesprechungen, praktische Übungen zur Geräteeinstellung und Untersuchungen an Probanden zur venösen und arteriellen Gefäßdiagnostik der unteren Extremitäten im Spektrum des Fachgebietes.

Die im Praktikum eingesetzten Geräte (GE Healthcare) erfüllten §9 der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Ultraschalldiagnostik (Ultraschall-Vereinbarung).



DEGUM – Intensivkurs Phlebologie und vaskulärer Ultraschall (8 Kursstunden an 2 Tagen)

Leitung: F. Pannier (Bonn), K. Rass (Simmerath)

Im Rahmen der Sommerakademie der DWFA bieten wir einen 8-stündigen Intensivkurs „Phlebologie und vaskulärer Ultraschall“ an. Der Kurs richtet sich an dermatologische WeiterbildungsassistentInnen in Klinik und Praxis, sowie an alle KollegInnen, die ihr Wissen und ihre Fähigkeiten in diesem interdisziplinären Gebiet auffrischen oder erweitern wollen.

Schwerpunkt des Kurses im ersten Abschnitt sind die Besprechung der wesentlichen phlebologischen Krankheitsbilder in Klinik, Diagnostik und Therapie sowie die Erarbeitung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens anhand von Fallbeispielen. Darüber hinaus werden die physikalischen Grundlagen der vaskulären Ultraschalldiagnostik vermittelt. Im Rahmen des zweiten praktischen Kursteils am Ultraschallgerät sollen das erworbene Wissen in kleinen Gruppen mit Patienten vertieft und das diagnostische Vorgehen durch die eigenständige Untersuchung unter fachlicher Anleitung geübt werden.

Samstag, 31. August 2024, 14:30 – 18:00 Uhr

- 14.30 **Begrüßung und Vorstellung des Kurskonzeptes**
Felizitas Pannier, Knuth Rass
- 14.45 **Venöse Anatomie und Pathophysiologie der unteren Extremität**
Felizitas Pannier
- 15.15 **Physikalische Grundlagen der Doppler- und Duplexsonographie**
Knuth Rass
- 15.45 [Kaffeepause](#)
- 16.00 **Varikose und CVI**
Felizitas Pannier
- 16:30 **Oberflächliche und tiefe Beinvenenthrombose**
Knuth Rass
- 17:00 **Interaktive Fallbesprechungen**
Laura Fischer, Felizitas Pannier, Knuth Rass
- 18:00 **Ende Tag 1**
-

Sonntag, 01. September 2024, 9:00 – 12:15 Uhr

- 9.00 **Praktikum in Kleingruppen an den Ultraschallsystemen der Firmen Siemens**
Demonstration der physikalisch-technischen Grundlagen, Geräteeinstellung, Übung der Untersuchungsabläufe Stammvenen, tiefes Venensystem, Arterien der unteren Extremitäten, Kompressionssonographie, Verschlussdruckmessung, Erkennen eines akuten arteriellen Gefäßverschlusses
- Tutoren: Fischer, Pannier, Rass, Ruff
- 10:30 Kaffeepause
- 10:45 **Fortsetzung des Praktikums**
- 12:15 **Ende des Kurses**
-

Kursleitung:

<p>PD Dr. med. Felizitas Pannier</p> <p>Praxis Dr. Pannier Dermatologie / Phlebologie / Allergologie Helmholtzstr. 4-6 53123 Bonn</p> <p>www.praxis-pannier.de info@praxis-pannier.de</p>	<p>PD Dr. med. Knuth Rass DEGUM-Stufe III Kursleiter</p> <p>Chefarzt Eifelklinik St. Brigida Zentrum für Venen- und Dermatochirurgie Kammerbruchstr. 8 52152 Simmerath</p> <p>www.st-brigida.de knuth.rass@artemed.de</p>
--	--

Referenten und Tutoren:

Laura Fischer

Praxis Dr. Pannier und Praxis Dr. Würker, Bonn

Dr. med. Kay Ruff

Klinik für Gefäßchirurgie
Luisenhospital, Aachen

Teilnehmerzahl: max. 24

Arbeitsplätze im Praktikum: 4 (max. 6 Teilnehmer pro Arbeitsplatz)

Hautarzt 2022 · 73 (Suppl 1):S1–S44
<https://doi.org/10.1007/s00105-022-04977-8>
 Accepted: 23 February 2022
 Published online: 19 April 2022
 © The Author(s) 2022



S2k guidelines: diagnosis and treatment of varicose veins

F. Pannier¹ · T. Noppeney · J. Alm · F. X. Breu · G. Bruning · I. Flessenkämper · H. Gerlach · K. Hartmann · B. Kahle · H. Kluess · E. Mendoza · D. Mühlberger · A. Mumme · H. Nüllen · K. Rass · S. Reich-Schupke · D. Stenger · M. Stücker · C. G. Schmedt · T. Schwarz · J. Tesmann · J. Teßbarek · S. Werth · E. Valesky

¹ Praxis für Dermatologie und Phlebologie, Bonn, Germany

1 Introduction

These guidelines deal with the diagnosis and treatment of subcutaneous varicose veins and intrafascial varicose veins; Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) register number 037-018.

2 Abstract

2.1 Participating professional associations and organisations

These guidelines for the diagnosis and treatment of varicose veins were prepared under the guidance of the Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e.V. (DGP) in cooperation with the Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin—Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG), the Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), the Deutsche Dermatologischen Gesellschaft (DDG), the Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie e.V. (DGDC), the Berufsverband der Phlebologen e.V. (BVP), and the Arbeitsgemeinschaft der niedergelassenen Gefäßchirurgen Deutschlands e.V. (ANG). This updated 2018/2019 version is based on the guidelines agreed and drafted by the same associations in 2004 and 2009, and it was adopted by the Boards of the participating professional associations on 30 April 2019.

2.2 Development stage of the guidelines

These guidelines are based on a structured consensus process, drawing on published data to create consensus-based guidelines at development stage S2k.

2.3 Delegates of the professional associations

See: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-018I_S2k_Varikose_Diagnostik-Therapie_2019-07.pdf.

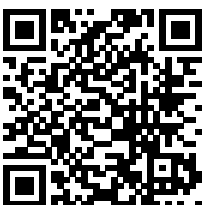
2.4 Selected literature

The recommendations are based on the same publications used in previous versions and a systematic literature review carried out on 21 July 2016 in the German Institute for Vascular Public Health Research (DIGG). The review included randomised studies, meta-analyses, and controlled studies. The literature search was carried out in the Medline and PubMed databases with the following search fields in German and/or English: sclerotherapy, endovenous thermal ablation, mechanochemical ablation, cyanoacrylate glue, surgical procedures (stripping), and diagnosis, prognosis, and postoperative care of varicose veins. A manual search was carried out for later publications up to December 2018.

2.5 Recommendations

The strengths of the consensus-based recommendations are based on the recom-

This S2k guideline was published online by the Association of the Scientific Medical Societies in Germany (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., AWMF) in early 2019, with registration number 037-018. The guideline is valid until 30 March 2024.



Scan QR code & read article online

recommendations of the AWMF. The following levels are used:

- Shall/shall not: strong recommendation
- Should/should not: recommendation
- Can be considered/can be omitted: open recommendation

3 Method

See guideline report: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-018l_S2k_Varikose_Diagnostik-Therapie_2019-07.pdf.

4 General

4.1 Classification of the varicose vein

Varicose vein disease (varicose vein disease, primary varicose vein) is a degenerative disease of the vein wall in the superficial vein system of the legs in which, under the influence of a range of factors (e.g., pregnancy, orthostatic stress), more or less pronounced and severe varicose veins (varices) develop over the course of the patient's life [1]. A varicose vein is a lifelong, progressive disease that can have a decisive negative impact on the patient's quality of life. Nevertheless, a primary varicose vein is not in itself a life-changing disease. This fact shall always be borne in mind in all decisions taken with respect to varicose vein disease.

In the presence of a primary varicose vein, it is essential to distinguish the (primary) varices from those that may develop as a result of obliterate processes in the deep vein system as epifascial collateral veins (secondary varices).

The following basic types of varicose veins can be distinguished, based on topographical and/or morphological criteria:

- Varicose saphenous veins, including varicose accessory saphenous veins
- Varicose tributary veins
- Varicose perforator veins
- Pelvic varices
- Reticular varices
- Spider veins

Veins should be indicated anatomically and topographically using the terms defined in the nomenclature developed in a transatlantic consensus document [2]. Accord-

ing to Hach, haemodynamically significant saphenous vein incompetence can be classified into different degrees (classes) in the refluxing segment [3]; however, these classes do not cover every variation of varicose veins. In the case of incompetence in the junction region of a saphenous vein, the incompetence class is defined by the length of the refluxing segment to the distal reflux point.

Other forms of haemodynamically significant varicose veins exist [4], such as the following:

- Incomplete saphenous varicose vein (proximal reflux source in a perforator vein or in another region of the saphenous vein)
- Ascending varicose vein without primary incompetence in the junction region
- Isolated varicose tributary and perforator vein
- Special forms of varicose veins, e.g., pudendal, gluteal, and pelvic varicose veins [5, 6]

The region of the saphenofemoral junction presents a multitude of variants, with or without terminal valve incompetence and with or without incompetence of the preterminal valve [7]. These result in different forms of saphenofemoral incompetence. Similar behaviour is found in the region of the saphenopopliteal junction.

4.2 Natural development of the varicose vein

A large number of epidemiological studies have shown that primary varicose veins are a very frequent disease [8–10]. In the Bonn Vein Study of 2003, one man in six and one woman in five presented chronic venous insufficiency (CVI); however, severe expressions of the disease had diminished in comparison with older epidemiological studies. In this study, 12.4% of men and 15.8% of women presented varicose veins without signs of CVI, and 11.6% of men and 14.9% of women presented venous oedema. Advanced CVI (CEAP classification: C4–C6) was found in 3.8% of men and 3.4% of women [11].

Basic risk factors for varicose veins are advanced age, female sex, pregnancies, and positive family history [12, 13].

Primary varicose vein disease may appear in childhood, and its prevalence increases with age [12, 14]. A genetic disposition is assumed for primary varicose veins [12].

The varicose veins may appear with or without symptoms (C2) or with oedema and/or skin alterations in the context of CVI (C3–C6) [15, 16]. If it is not treated, a medically significant varicose vein, particularly an incompetent saphenous or perforator vein, frequently leads to complications (chronic oedema, trophic skin alterations, venous leg ulcer, deep vein incompetence, varicophlebitis) [13, 17, 18]. An important pathogenetic factor is disturbance of venous haemodynamics, with the development of ambulatory venous hypertension. This leads to increased risk of deep leg vein thrombosis, especially with the simultaneous presence of superficial vein thrombosis [19]. In the Basel study, it was found that individuals with serious or painful varicose veins suffered between nine and 20 times more complications of the venous system, depending on the degree of severity, than individuals of the same age who were free of varicose vein disease [20]. Epidemiological and prospective studies have also confirmed that the presence of a symptomatic varicose vein causes quality of life to deteriorate [21, 22].

Varicose vein disease is progressive over the course of life. In the Edinburgh Vein Study, after 13.4 years, 57.8% of patients with a varicose saphenous vein or chronic venous incompetence presented progression (4.3%/year) [18]. Labropoulos showed that after 19 months, 14.7% of varicose vein patients presented a longer refluxing segment, and 11.2% a progression of the clinical alterations [23]. Engelhorn showed that young patients with early stages of varicose vein disease often present ascending progression of the varicose vein [24]. In a population of 304 patients on the waiting list for an operation on a varicose saphenous vein in England, after 4 years Brewster found progression of the disease in 64% of cases: 5.2% developed a superficial vein thrombus, 22% developed skin alterations, and 12% developed a venous leg ulcer [25]. In the Bonn vein study, after 6.7 years, 19.8% of the patients with varicose nonsaphenous veins and 31.8% of patients with varicose saphenous veins, all

Table 1 Clinical classification (C) according to CEAP	
Class	Clinical signs
C ₀	No visible or palpable signs of venous incompetence
C ₁	Spider veins and/or reticular varices
C ₂	Varicose veins
C ₃	Oedema
C _{4a}	Pigmentation, eczema
C _{4b}	Atrophie blanche, dermatoliposclerosis
C ₅	Cured venous leg ulcer
C ₆	Active venous leg ulcer

in CEAP stage C₂, developed progression to CVI [13].

4.3 Indications for varicose vein treatment and referral to a specialist

The objective of varicose vein treatment consists of

- normalisation or improvement of vein haemodynamics,
- improvement or elimination of congestion pain (heaviness, tension, heat, pain) and/or persistent oedema,
- healing, or reduction of the recurrence rate, of venous ulcers and other forms of trophic disturbances, and
- prevention of further complications, e.g., superficial vein thrombosis, deep vein incompetence, arthrogenic congestion syndrome, variceal bleeding [26, 27].

Varicose veins may be asymptomatic or symptomatic (painful symptoms). They may lead to the development of oedema and/or skin alterations up to and including venous ulcers. Furthermore, multiple complications may appear, such as superficial vein thrombosis, vein inflammation, or variceal bleeding.

Recommendation 1

In the presence of a symptomatic or significant varicose vein, a special examination should be carried out to plan further procedures. To this end, the patient should be referred to a vein specialist who has sufficient knowledge about the full spectrum of diagnosis, including duplex ultrasound, and the range of possible treatments and/or can make appropriate recommendations.

Recommendation 2

Any patient with variceal bleeding, superficial vein thrombosis, varices during pregnancy, or a venous leg ulcer shall be referred to a vein specialist for further treatment planning.

Recommendation 3

The treatment of a varicose vein and its complications can be conservative or invasive. Choice of treatment is dictated by the will of the patient, the severity and location of the pathological alterations to the superficial and deep vein systems, and the patient's general state of health.

Recommendation 4

For patients with varicose veins and signs of CVI (venous oedema to venous leg ulcer), a haemodynamically effective treatment shall be sought.

Recommendation 5

In the presence of varicose vein complications (variceal bleeding, superficial vein thrombosis, venous leg ulcer), prompt, appropriate treatment shall be sought.

4.4 Classification and diagnosis

Characterisation of the varicose vein and its effects shall/should be developed jointly with diagnosis of a state or class using a recognised classification system. The CEAP classification for the description of chronic vein diseases [28] has been internationally established. The clinical classification according to CEAP is shown in

Table 1.

Any C class can present without or with subjective symptoms such as pain or sensations of heaviness, tension, or swelling. In symptomatic patients, a subscript *s* is added (e.g., C_{2s} = symptomatic

varicose vein). Chronic venous incompetence (CVI) is defined as C class C₃–C₆.

In addition, the CEAP classification can be complemented with aetiological (E), anatomical (A), and pathophysiological (P) criteria as needed. The CEAP classification does not indicate the severity of the varicose vein. The intention of the initiators and developers of the CEAP classification was that it should provide a clinical classification valid for all types of chronic venous diseases.

Recommendation 6

The CEAP classification should be used for classifying a varicose vein.

Apart from the CEAP system, other validated classification systems exist, used principally in the context of scientific studies. The degree of severity of vein disease can be indicated with the Venous Clinical Severity Score (VCSS) [29], among other systems. The impacts of vein disease on quality of life can be measured and described, for example, with the following score systems: the Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Study of Quality of Life (VEINES-QOL/Sym) [30], the Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire (CIVIQ) [31], the Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) [32], and the Freiburger Questionnaire of Quality of Life (FLQA) [33]. Shortened versions of many of these systems have been described for use in clinical practice.

Recommendation 7

Validated clinical scores and quality-of-life scores can be used to indicate the severity of a varicose vein.

4.5 Patients' expectations, and explanations given to the patient

The patients' expectations of planned treatments can be very variable, ranging from cosmetic aspirations through symptom relief and healing of complications or an ulcer to halting progression of the disease. Many patients are motivated by anxiety or fear about the invasiveness and the side effects of treatment measures [34].

Table 2 Objects of diagnosis of varicose veins
The objects of diagnosis of a varicose vein disease are as follows:
Discovery and classification of the haemodynamic disturbance (duplex ultrasound)
Classification of the medical significance (medical record, inspection, duplex ultrasound, light reflection rheography [LRR], venous occlusion plethysmography [VOP])
Differentiation of a primary from a secondary varicose vein (duplex ultrasound, occasionally other imaging techniques, LRR, VOP)
Discovery and classification of the deep vein system (duplex ultrasound, phlebography, other imaging techniques, LRR, VOP)
Follow-up for quality control after the intervention (medical record, inspection, duplex ultrasound, LRR, VOP)
Analysis of recurrence (cause, extent) (duplex ultrasound, inspection)

Thorough, comprehensive explanation of the many methods available, the advantages and disadvantages of a treatment, possible complications and prospects for success, etc., as well as complete, traceable documentation, are indispensable for the legal validity of a declaration of consent. In Germany, the entire complex of explanation, consent, and documentation has been governed by a special law since 2013 (Law for the Improvement of Patients' Rights, §§ 630c, d, e, f BGB), known as the Patients' Rights Law.

Recommendation 8

The patient's wishes shall be taken into account in the explanations and the selection of the treatment method. They form an important part of the treatment decision.

Recommendation 9

The explanatory conversation shall discuss the type, severity, possible complications, and prognosis of the clinical picture. The different treatment options shall be explained, with their advantages and potential risks.

Recommendation 10

Patients shall be informed of the principles and the effectiveness and side effects of the suggested treatment, and of the possibilities of coverage by health insurance.

Recommendation 11

The explanation should include the fact that the course of vein diseases is in principle progressive and that, as a rule, a long-term, conservative, symptom-oriented treatment shall be applied.

5 Diagnosis

This chapter does not describe the diagnostic procedures as such, since each is the subject of its own guideline. Here only the validity of the procedure is indicated, in conjunction with the treatment decision in the case of a varicose vein.

Before varicose vein treatment can be planned, the disease shall be recognised, with its severity and differential diagnosis to distinguish it from other diseases.

■ **Table 2** shows a classification of the objects of diagnosis.

Objects of diagnosis with accompanying trophic disturbances or skin alterations such as oedema, as well as pain:

- Exclusion or confirmation and description of an oedema and clarification of the cause, particularly diagnosis to differentiate oedema caused by an internal ailment—lymphoedema, lipooedema, obesity oedema—from venous oedema (inspection, medical record, recommendation for further investigation)
- Differential diagnosis of skin alterations present, if any (medical record, inspection)
- Differential diagnosis of painful symptoms present, particularly for differential diagnostic clarification of orthopaedically caused symptoms (inspection, physical examination, medical record, consultation with a neurologist/orthopaedic specialist)

The following are required before a treatment can be indicated:

- Exclusion of accompanying peripheral arterial occlusion disease (medical

record, inspection, Doppler [ABI], duplex ultrasound)

- Exclusion of acute thrombotic event (ultrasound if there is clinical suspicion)
- Exclusion of infection (medical record, inspection, laboratory test if necessary)

Recommendation 12

Investigation of the patient's medical record and clinical examination shall form the basis of the decision for a diagnosis on which further action is planned.

Treatment planning, particularly the choice of the best treatment that will minimise complications and recurrence, is possible only after haemodynamic analysis of the varicose vein. This includes recording and describing the refluxive segments of the saphenous veins and tributaries, the sources of reflux from the deep vein system, and the reentry points of the recirculating blood, as well as analysis of the flow patterns in the deep vein system. The decision of when to start further treatment in addition to compression is also subject to quantification of the haemodynamic effects of the disease, for example by PPG or VOP, particularly in combination with the necessary progression check-up with comparative control.

Recommendation 13

An imaging technique shall be used in the context of standardised phlebological diagnosis. The first-choice method shall be duplex ultrasound. If necessary, vein function shall also be measured (e.g., PPG/LRR or VOP).

Recommendation 15

Complete, traceable documentation of the findings shall be kept.

Recommendation 16

Pathological findings from technical examinations should be tested for clinical significance.

The methods listed below are regarded as standard procedures in clarifying and evaluating vein disease. They are not to be considered as competing alternatives. On the contrary, the combination of their

different diagnostic powers and their assessment of different functional and morphological criteria will enable the sum of the results to achieve maximum diagnostic accuracy and reliability.

5.1. Diagnostic instruments

5.1.1 Medical record

Indication and recommendations for application

The patient's medical record shall be consulted at the time of the first examination. It contains information on the patient's prior history (how long he or she has suffered varicose veins and which symptoms are present, especially swellings, skin alterations, and itching) and which measures relieve the symptoms (e.g., compression). At the same time, the doctor can also discover the record of drugs prescribed and inquire about thrombosis in the patient's own record and that of his or her family, as well as ulcers and other previous ailments.

Further enquiry will reveal how the symptoms have altered and how good the patient's adherence to compression is.

This information will give indications about the severity of the symptoms and thus about a possible line of treatment. The most common symptoms with a varicose vein are a sensation of heaviness, swelling, itching, and occasional pain after standing or sitting for long periods [16].

Documentation

The facts from the patient's medical history shall be extracted traceably from the documentary record to allow follow-up of the progression of the symptoms and to note changes in the symptoms after the application of treatment.

Recommendation 17

In cases of venous symptoms, the medical record shall be the basis for diagnosis and differential diagnosis.

5.1.2 Clinical examination

Indication

The clinical examination shall be the indispensable prerequisite for phlebological diagnosis. During the inspection, the doctor should look not only for visible varicose veins in the thigh and lower

leg—especially the preferential areas in the lower leg—but also for oedema, hyperpigmentation, eczema, and (healed) ulcers, which may be related to chronic venous incompetence. In palpation, look out for stringy subcutaneous hardness, which may indicate acute or past superficial vein thrombosis. Larger areas of subcutaneous hardness may be an indication of (lipo)dermatosclerosis.

Execution

In a mobile patient, the clinical examination should be carried out with the patient standing up.

Documentation recommendations

The clinical expression of a varicose vein should be documented using the CEAP classification [28, 35]. Further information to help assess the evolution of the condition, especially after therapeutic interventions, can be recorded using the Venous Clinical Severity Score (VCSS) [36].

Recommendation 18

The clinical examination shall be taken into the treatment decision consideration as appropriate, as it reflects the severity of the disease.

5.1.3 Global measurement techniques (photoplethysmography, also known as light reflection rheography, and venous occlusion plethysmography)

5.1.3.1 Photoplethysmography (PPG).

Photoplethysmography (also called light reflection rheography, LRR) is described in a specific guideline [37].

Indication

Photoplethysmography or LRR can be used to control the evolution of the disease and can therefore be used on first contact with the patient and in subsequent controls, whether or not invasive treatment has been carried out.

If refilling time improves after application of a tourniquet to prevent reflux in the superficial vein system (e.g., above an incompetent perforator vein), this will enable the examining doctor to judge whether an invasive therapeutic measure in the superficial veins will produce a beneficial effect when there is a simultaneous pathology of the deep leg veins.

Results

Photoplethysmography correlates with C class (CEAP) and VCSS, two clinical severity scores, and the diameter of the great saphenous vein (GSV) [38, 39]. In study groups, the mean value has been found to improve after rehabilitation of the haemodynamic disturbance of the varicose vein [40–44].

No undesired effects are to be expected with this procedure. The interpretability is limited if the muscle pump effects evacuation of less than 3%. The procedure is sensitive to disturbances; false negatives may be recorded if the room temperature falls or if the patient has not rested before the examination.

Recommendation 19

Photoplethysmography (PPG, LRR) can be used to quantify venous function as a screening method and/or to control evolution.

Recommendation 20

An indication for invasive treatment shall not be based exclusively on PPG examination.

5.1.3.2 Venous occlusion plethysmography (VOP).

Venous occlusion plethysmography (VOP) is a procedure for measuring pressure-dependent venous capacity, venous flow, and active volume evacuation [45], thus allowing conclusions to be drawn about the functioning of the deep leg veins.

Recommendation 21

Venous occlusion plethysmography can allow conclusions to be drawn about the functioning of the deep leg veins.

5.1.4 Continuous wave (CW) Doppler ultrasound

Doppler ultrasound converts the blood flow in the vessels into an acoustic signal that can be displayed graphically. All blood flows within the cone of the Doppler beam are captured; it is not possible to distinguish between one vessel and another lying behind it.

Continuous wave (CW) Doppler ultrasound can be used in the initial screening if duplex is not available. Before inva-

sive treatment, the varicose vein diagnosis should be confirmed with duplex ultrasound [46, 47].

Continuous wave Doppler ultrasound can also be used in the initial diagnosis of peripheral arterial occlusion disease [48].

This diagnosis is important for the treatment of varicose veins before compression treatment or the execution of surgery if peripheral arterial occlusion disease is suspected.

Please see the guidelines for the treatment of peripheral arterial occlusion disease for recommendations on how to measure occlusion pressure, including the ankle-brachial index (ABI).

Recommendation 22

An indication for invasive treatment shall not be based exclusively on CW Doppler ultrasound examination.

5.1.5 Duplex ultrasound

Indications

Duplex ultrasound (DUS) is a noninvasive method of examination to detect the underlying haemodynamics of the varicose vein [46, 49]. It also provides information on pathologies of the deep vein system. Duplex ultrasound provides information on vein morphology, the anatomical classification of the pathological findings, and the diameter, occlusion, valve competence, and direction of flow in all three vein types. This information should be obtained for symptomatic varicose veins before advice is given on the need for treatment and its extent and type [46].

Recommendation 23

Duplex ultrasound shall be used as the basis for differentiated indications for the treatment of varicose veins. It should also be used for check-ups after invasive treatment of varicose veins.

Recommendation 24

Duplex ultrasound shall be used for parallel diagnosis during the execution of endovenous varicose vein treatment.

Duplex ultrasound is used to ascertain the cause of chronic venous incompetence in the initial diagnosis of a varicose vein.

Control of the evolution of the disease is recommended if there is clinically visible progress, as well as subsequently depending on the clinical findings.

After an intervention or operation, an early initial check-up is recommended, depending on the clinical course and the type of intervention. Further check-ups should be carried out after 1–3 months to document the early outcomes of the intervention and to detect early recurrence. Further controls will depend on the clinical evolution [46, 49, 50].

Recommendations for execution

Duplex ultrasound should be carried out with a linear probe at frequencies suitable for superficial areas. Information can be obtained in B scan, colour-coded duplex ultrasound and pulsed wave (PW) Doppler mode [49, 50].

Recommendation 25

Clinical examination of varicose veins and duplex ultrasound evaluation of the vein system should be carried out with the patient standing up.

Physical manoeuvres should be used, such as the Valsalva manoeuvre, or, preferably, manual compression of the calf in the standing patient, as well as dynamic manoeuvres [49, 51–53].

Duplex ultrasound should be documented by drawings or text, accompanied by diagnostic ultrasound images. Reflux shall be documented by an image of the flow curve along the time axis, and by the PW flow curve.

Results

The result of the examination is an understanding of the recirculation circuit, including the differentiated findings of the state of the deep vein system [54]. The particular anatomy of certain regions and the variant junctions of the small saphenous vein (SSV) in the popliteal fossa [55] or the variant courses of the GSV shall be shown traceably [54].

Recommendation 26

The proximal reflux source of the varicose vein shall be documented.

Differential examination of terminal and preterminal valves of the GSV allows differ-

ent types of reflux to be identified [7, 56, 57]. Measuring the diameter of the GSV in the thigh (15 cm distal to the groin) can provide valuable information about the severity of the varicose vein [38, 39] and the risk of recurrence [58, 59].

Undesired effects

Duplex examination with dynamic manoeuvres presents no known risks. Extended examination of the standing patient and use of the Valsalva manoeuvre can lead to temporary vasovagal reactions up to and including syncope.

Limited interpretability

The interpretability of the examination depends not only on the experience of the examiner but also on the condition of the patient (e.g., bedridden, obese).

5.1.6 Phlebography

Phlebography by vein X-ray using contrast medium was the gold standard for vein diagnosis by imaging for decades. With the wide availability of duplex ultrasound, phlebography has disappeared from routine diagnosis.

Indication

Phlebography can be used as a complementary examination method if the duplex findings are unclear, or to exclude the suspicion of special conditions such as angiodyplasia, pudendal varicose vein, pelvic congestion, or doubts over collateral functions with postthrombotic syndrome. Phlebography is no longer universally available.

Recommendations for execution

Please refer to Hach's recommendations for the execution of ascending phlebography [60, 61].

- Undesired effects/limited interpretability
- Invasiveness of the method
- Radiation exposure
- Possible allergic reactions to the X-ray contrast medium
- The examination cannot be repeated ad lib
- No conclusions can be drawn for differential diagnosis

An advantage is the ease of documenting the findings without reliance on an observer.

Recommendation 27

Phlebography shall not be used in the primary diagnosis of a varicose vein.

5.1.7 Other imaging procedures (endovenous)

Computed tomography (CT)

A common indication for computed tomography (CT) is to clarify veins in the trunk (iliac vein, inferior and superior cava veins, and veins in the pectoral girdle) in the context of a lung embolism diagnosis.

(In-)direct CT phlebography and magnetic resonance phlebography

(In-)direct CT phlebography and magnetic resonance (MR) phlebography are used to view the deep veins and may be indicated in special cases (venous malformations). Computed tomography phlebography should be indicated only after critical consideration because of the radiation exposure involved.

Recommendation 28

Computed tomography and MR phlebography shall not be used for the primary diagnosis before treatment of varicose veins.

5.1.8 Other procedures

Phlebodynamometry (PD) is a method for measuring the blood pressure in the peripheral veins and pressure changes in manoeuvre tests and under standardised loads [62]. It is a verifiable method that is highly predictive of venous function. Because it is an invasive procedure (puncture of a vein in the back of the foot), it is not used in everyday routine but is reserved for cases of special doubt.

Recommendation 29

Phlebodynamometry should be reserved for special indications.

6 Varicose vein treatment

Which treatment strategy is most suitable for each individual case will depend not only on the individual findings but also on the patient's preference. Patients shall therefore be fully informed about the different options available.

Recommendation 30

In cases of symptomatic chronic vein disease, the treatment options should always be selected on an individual basis. Invasive procedures, compression treatment, and treatment with drugs are not competing but complementary options; if necessary, a combination of these procedures may be a good course.

Recommendation 31

The effectiveness of the treatment selected shall be checked regularly against an appropriate parameter (e.g., quality-of-life questionnaire, severity score).

Recommendation 32

The treating doctor shall distinguish between procedures in which the varicose vein is eliminated and those in which this does not occur.

Possible treatments include the following:

- Conservative measures
 - Compression treatment
 - Physical measures
 - Treatment with drugs
- Operative procedures
 - Saphenous vein ablation procedures
 - Procedures in which the saphenous vein is retained
- Endovenous thermal procedures
 - Endovenous laser treatment
 - Endovenous radio-frequency treatment
 - Endovenous superheated steam treatment
- Endovenous chemical procedures
 - Sclerosis treatment
 - Cyanoacrylate glue

The choice of treatment procedure(s) shall be decided case by case [63]. As a rule, a combination of different measures is recommended; the preferred result is healing of the diseased vein segment [22, 64]. The different methods can be staggered over time or applied in a single session.

Recommendation 33

The law of minimum invasiveness shall be observed in all measures/interventions. To achieve the object of minimising the invasiveness, a sensible procedure may be a combination of an operation with subsequent sclerosis of tributaries, for example.

6.1 Conservative treatment

Recommendation 34

Conservative treatment can be considered in all stages of the disease.

It shall be remembered that the effectiveness of conservative measures is limited in certain situations (e.g., in old, multimorbid patients). None of the conservative measures mentioned below can eliminate varicose veins or prevent them from developing; however, they can reduce both the symptoms of the disease and the risk of its evolution and complications.

Conservative treatment includes the following:

- Different types of compression stockings and bandages
- Instrumental intermittent compression/intermittent pneumatic compression (IIC/IPC)
- Other physical decongestion measures, such as
 - Manual lymphatic drainage
 - Balneotherapy
 - Exercise for vascular disease
- Drugs

In addition to putting the leg up and activating the muscle pump in the ankle region by adequate exercise, the basic treatment consists of compression bandages and medical compression stockings; these are designed to improve the venous haemodynamics of the diseased leg.

6.1.1 Compression treatment

6.1.1.1 Indications.

Recommendation 35

Compression treatment can be applied in all states of varicose veins and chronic venous incompetence. It can be applied alone or in combination with other procedures.

Recommendation 36

Clinically significant peripheral arterial occlusion disease and/or advanced peripheral neuropathy (e.g., in cases of diabetes mellitus) impose special demands on the technical execution of compression treatment.

Recommendation 37

Selection of the appropriate materials should be guided not only by the indication but also by any comorbidity and the patient's wishes.

For further details on the different materials, please also see the guideline *"Medical Compression Therapy of the Limbs with Medical Compression Stockings (MCS), Phlebological Compression Bandage Systems (PCB) and Medical Adaptive Compression Systems (MAC)."*

6.1.1.2 Execution. A summary of the materials

The available treatments are compression bandages, medical compression stockings, and instrumental intermittent compression.

6.1.1.2.1 Phlebological compression bandage systems (PCB)

Bandage systems using a single component (e.g., only short-stretch bandages) shall be distinguished from systems using several components (e.g., padding plus short-stretch, short-stretch plus long-stretch). The different materials can be combined individually, or a ready-made system can be used. If different materials are combined, care shall be taken because the general properties of the resulting system, such as the rest and work pressures and the elasticity and stiffness of the material, may alter and will not necessarily be the sum of the individual components. According to the law of Laplace, the pressure under the bandage increases over small radii and can—especially without appropriate inner padding—lead to pressure damage in severe cases [65].

Recommendation 38

A compression bandage can be used with inner padding to reduce the risk of severe side effects.

6.1.1.2.2 Medical compression stockings (MCS)

A distinction shall be made between medical compression stockings (MCS) and ulcer compression stockings (UCS). Medical compression stockings are classified by compression class (1–4) (RAL 2008), the

type of knit (circular or flat), the elasticity of the material (elastic or rigid), and the type (calf stocking, thigh stocking, etc.). They may be mass-produced or made to measure. Because the international classification of compression classes is not universal, when international studies are evaluated, attention should be paid to the absolute pressure rather than to the compression class.

Ulcer compression stockings are also made on the basis of the RAL standard for MCS (RAL 2009); however, they consist of an inner and an outer stocking, which together give a rest pressure of compression class III. The inner stocking can be worn 24 h a day and provides a sliding surface to allow the outer stocking to be pulled on. The outer stocking should be taken off at night. Depending on the supplier, UCS can also be mass-produced or made to measure, and in the latter case fitted with accessories as required.

Recommendation 39

For treatment with MCS, the different compression classes and materials should be selected according to the individual needs of the patient.

6.1.1.2.3 Medical Adaptive Compression Systems (MAC)

In the last few years, a new type of compression system has become available, which should minimise the donning problems suffered by individual patients with the compression systems available previously [66, 67]. These compression systems are used in the decongestion phase. Like short-stretch bandages, medical adaptive compression systems (MACs) provide a high work pressure and a low rest pressure. In contrast to bandaging systems, loss of pressure can be corrected by adjusting the clips during use, which helps in the remission of oedemas. Because their application is significantly simpler, these systems require less time to apply, and the probability of making a mistake is lower than with more elaborate compression bandaging systems [12]. Patients who are still sufficiently mobile, or whose household members are able, can often apply the MAC themselves after a short introduction. This also improves adherence. Such systems, with their clips,

can be taken off and put on, and adjusted as the oedema reduces, relatively easily and independently by sufficiently mobile patients. They are available in different sizes, so MACs can be matched to the patient's measurements in advance as well as being adjusted at the time of application. There are different systems for treating different indications, such as lymphoedemas, phlebological oedemas, or venous ulcers. Commercially available materials are characterised by relatively high stiffness, which can contribute substantially to their effectiveness. A MAC can be used alone or in combination with MCS. Patients can handle these systems themselves, as they have reproducible pressures and generally a high level of stiffness.

Recommendation 40

In the initial decongestion phase with lymphoedema and pronounced venous oedema, as well as venous leg ulcer, a MAC can be applied as an alternative to bandaging.

6.1.1.2.4 Intermittent pneumatic compression (IPC)

Intermittent pneumatic compression (IPC) systems consist of a compressor/control unit and leg or trouser cuffs for the varicose vein. The compressor is programmed with the treatment time, desired work pressure, and the inflation, plateau, and deflation times, depending on the type of equipment. An IPC system is a listed aid and can be used by both bedridden and ambulatory patients in the clinic and/or at home. A test phase is recommended before equipment is ordered for home use.

For further details about IPC, please see the corresponding guidelines (intermittent pneumatic compression [IPC, IIC]).

To date there are no mandatory treatment protocols for cycle design, treatment time, treatment pressure, or treatment frequency. The data available on the use of IPC for venous oedemas and ulcers are inconsistent. The following recommendation is based on the available literature and the consensus of experts.

Recommendation 41

Intermittent pneumatic compression can be used in patients with venous oedemas and/or dermatoliposclerosis to reduce painful venous symptoms.

6.1.1.3 Use. Compression treatment can improve venous symptoms and alterations such as venous oedema [68]. The strongest evidence and the broadest basis for compression treatment exists for advanced CVI, especially CEAP stages C5 and C6 [69].

6.1.1.3.1 Venous symptoms

Compression treatment reduces venous symptoms such as the feeling of heaviness, paraesthesia, and tendency to swelling (especially after sitting or standing for a long period), even with a low rest pressure of <20 mmHg [68, 70–73].

Recommendation 42

All patients with venous symptoms (CEAP classes C1s–C6) shall receive compression treatment to relieve the symptoms.

6.1.1.3.2 Venous oedema

Compression treatment reduces venous oedema in patients with a varicose vein/CVI [74]. The higher the resting pressure and the firmer the material, the more effective the treatment is in reducing the oedema. However, even so-called placebo stockings with a pressure of <10 mmHg have been shown to be able to reduce or prevent oedema. Compression treatment with low (10–20 mmHg) or medium pressure (20–30 mmHg) can be applied as a prophylactic against venous oedema [75]. Patients with very pronounced oedemas have used compression bandages for initial decongestion, either with different single components or in combination.

Recommendation 43

Compression treatment should be applied to the leg with the oedema in two phases (decongestion phase and maintenance treatment).

Recommendation 44

Slight oedemas can be treated by compression directly with medical compression stockings.

6.1.1.3.3 Skin alterations

Compression treatment also reduces lipodermatosclerotic skin alterations in patients with varicose veins/CVI [76].

6.1.1.3.4 Venous leg ulcer

There is abundant evidence for compression treatment in the treatment and prophylaxis of venous leg ulcers. Compression treatment speeds up the healing of a venous leg ulcer (UCV) or a mixed leg ulcer [69, 77–79]. It also extends the period before recurrence and decreases the frequency of recurrence [69, 78]. Compression treatment with high pressure (at least MCS class 2) appears to be more effective both for treatment and as prophylaxis against recurrence than compression treatment with a lower pressure [78, 80]. Nevertheless, even a low rest pressure (equivalent to compression class [CCL] 1, 18–21 mmHg) leads to healing and reduced recurrence of UCV [77]. There is, however, a lack of studies comparing no compression with compression treatment as a prophylactic against recurrence [81].

The effectiveness and value of a compression bandage depend on the ability and experience of the person applying it every time it is applied [75]. A well and expertly applied compression bandage is still a very effective measure, even today [75]. In everyday practice, however, we often come across very poorly applied compression bandages, which very quickly lose their initial rest pressure, slip, and produce side effects.

In comparative studies, UCS have proved better than compression bandages with short-stretch bandages for pain reduction, ulcer healing, and frequency of recurrence [82, 83]. For multiple component bandages, however, no significant differences were found between bandages and UCS [84]. A UCS system with a thigh-length inner stocking presents advantages over a system with a lower leg stocking in terms of volume reduction and venous haemodynamics [85].

In a literature review, the healing rates of venous leg ulcers with properly applied compression bandages were comparable to those with UCS. Everyday handling of UCS (other than in studies) is often easier, and incorrect application is less likely to occur. The use of IPC in addition to static

compression treatment has proved helpful in venous leg ulcers (see IPC guidelines).

Recommendation 45

Compression bandages shall be applied by properly trained persons.

6.1.1.3.5 Prophylaxis against CVI

Chronic venous insufficiency (CVI) is known to be a chronic-progressive disease, the causes of which have not yet been fully explained. On the basis of current knowledge, therefore, the optimum goal of treatment is not to cure the disease but to reduce its painful symptoms and prevent complications.

As noted previously, there are solid data in the literature that show that compression treatment produces good results in relieving symptoms, curing venous ulcers, and preventing their recurrence. However, there are insufficient data to prove that the use of compression treatment prevents the progression of CVI.

6.1.1.3.6 Postinterventional compression treatment

6.1.1.3.6.1 Indications

Postinterventional compression treatment comprises treatment after stripping operations, tributary removal, endovenous thermal procedures, and both foam and liquid sclerotherapy. The object of postinterventional compression treatment is to reduce treatment-associated symptoms such as pain, oedema, haematoma, and numbness and to improve the clinical outcome.

6.1.1.3.6.2 Liquid sclerotherapy

Randomised controlled studies have shown that the use of MCS over a period of 3 weeks significantly improves the effectiveness of liquid sclerotherapy of spider veins and reticular varices [86–88]. There are indications that compression can reduce the frequency of side effects, especially hyperpigmentation [88].

Recommendation 46

Compression treatment should be applied after liquid sclerotherapy of spider veins and reticular varices, as it improves the clinical response and reduces hyperpigmentation. The duration of compression treatment can be established individually.

6.1.1.3.6.2 Foam sclerotherapy

The existing recommendations to apply compression treatment after foam sclerotherapy have grown up on a largely historical and regionally specific basis [89]. Painful inflammatory reactions and superficial vein thrombi often occur in tributaries after sclerotherapy. So far there is no sufficient evidence of the effectiveness of compression treatment against complications, which affect tributaries in particular. Whether compression treatment improves the response to the treatment has not yet been investigated.

Recommendation 47

Compression treatment shall be applied after foam sclerotherapy of varicose saphenous veins and tributaries. The type and duration of the treatment can be established individually.

6.1.1.3.6.3 Open operative treatment of the varicose vein

The outcome of a meta-analysis of the duration of compression treatment after surgical vein treatment was that there was no difference in postoperative pain, leg volumes, frequency of complications, or length of sick leave between the short-term compression group (3–10 days) and the long-term group (3–6 weeks) [90, 91].

On the assumption that higher local pressures have a positive effect on postoperative pain, Benigni et al. investigated the effect of a compression pad under a compression stocking after GSV stripping. Postoperative pain was significantly reduced in the group with a compression pad [92]. Similar results were also reported by Lugli et al. after endovenous laser treatment [93].

Reich-Schupke et al. showed that after crosssection and stripping, compression stockings with a pressure of 23–32 mm Hg were significantly superior to stockings of 18–21 mm Hg in the regression of oedemas, pain, and feelings of tension and discomfort in the leg in the first few weeks [94]. With respect to the choice of compression material, Mariani et al. showed in an investigation that patients who were supplied with compression stockings after an operation presented significant regression of oedemas and better acceptance

and quality of life compared with patients who received compression bandages [95].

The current recommendations of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum support postoperative compression treatment after a stripping operation. This should be continued for at least 1 week [96].

6.1.1.3.6.4 Endovenous thermal procedures

A systematic review of compression treatment after endovenous ablation showed that the strategies and recommendations for postoperative compression treatment after endovenous ablation are very variable and not based on evidence but rather on the authors' experience [97]. A randomised controlled study published by Ayo et al. showed that postoperative compression treatment with 30–40 mm Hg for 7 days did not produce differences either in the clinical outcome or in patient reports compared with a control group without any compression [98].

Bakker et al., on the other hand, came to the opposite conclusion. The authors investigated to what extent postoperative compression with 32 mm Hg after isolated laser ablation of the GSV, applied for more than 48 h, produced an advantage in quality of life and postoperative morbidity. They showed that after 1 week, the group who wore compression for the whole week presented significantly less pain and significantly better functionality and vitality than the group who wore compression only for 48 h. This difference was no longer detected after 6 weeks [99].

Lugli et al. showed that eccentric compression after endovenous laser ablation significantly reduced postoperative pain in the first week of treatment ($p < 0.001$) [93].

The current recommendations of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum support postoperative compression treatment for at least 1 week after endovenous laser ablation [96].

Recommendation 48

After an operation or endovenous thermal treatment of the superficial vein system, initial postoperative/postinterventional compression treatment should be applied. The type and duration of the treatment can be established individually. Eccentric compression in the thigh can be applied for pain reduction after GSV interventions.

6.1.1.3.6.5 Long-term compression after invasive varicose vein treatment

There are no randomised controlled studies that show improvement in the response to treatment as a result of long-term compression treatment.

The greatest lack is in study design and in the length of the posttreatment observation period. Individual studies have not yet confirmed the advantage of long-term compression [89, 93, 100–102].

If symptomatic venous disease persists despite invasive treatment, further compression treatment is indicated [103]. Compression should also be continued if a venous functional deficit persists [104].

Recommendation 49

Patients in whom residual symptoms of chronic venous incompetence persist despite invasive treatment should receive continued compression treatment.

Long-term compression treatment is not recommended to improve the clinical response after invasive vein treatment.

6.1.1.3.7 Selection of material

It is known that the effect of compression even at low pressures (class I, 18–21 mm Hg) helps to reduce or eliminate oedemas [72, 105], improves venous ejection [106], allows venous ulcers to heal [69], and reduces the recurrence rate of new ulcers [78].

Patient adherence falls as the resting pressure of the compression treatment increases, regardless of the indication that led to the compression treatment [81, 94]. To date there is little evidence for special compression pressures to meet different indications. Whenever possible, therefore, the lowest medically justifiable resting pressure should be selected.

The working pressure appears to be the most important parameter for the venous ejection fraction and thus for the effec-

tiveness of compression treatment. This may be influenced on the one hand by the resting pressure and on the other by the firmness and elasticity of the material [77, 106]. It has been shown that the working pressure of the compression material can be achieved not only by increasing the resting pressure but also by reducing the elasticity of the material.

Recommendation 50

To improve patient adherence, the compression treatment shall be applied using the lowest medically justifiable resting pressure. The prescribed resting pressure is established on an individual basis.

6.1.1.4 Aids. Handling their own compression equipment may cause patients difficulties; they may even find it impossible, depending on their comorbidities [107]. To ensure correct treatment, these patients will need people to help them (e.g., relatives, nursing staff) or will need aids [107, 108].

6.1.1.4.1 Aids for MCS

Aids for putting on and taking off **medical compression stockings** include rubber gloves, slip-socks, frames, and unrolling aids. These make handling demonstrably easier, especially for elderly and obese patients [108]. Aids for putting on and taking off **medical compression stockings** are ordered as a special prescription. It is helpful to provide the justification and the indication.

Recommendation 51

Patients should be offered aids when they are prescribed MCS.

Recommendation 52

If the patient cannot put on or take off the MCS by herself/himself even with these aids, the help of another person(s) should be incorporated. The person(s) should be trained in compression treatment practices.

6.1.1.4.2 Aids for bandages

There are no aids to allow patients to put on their own compression bandages. In principle, it is possible to teach patients to put on their own bandages; however, applying a properly wrapped compression

bandage to one's own leg is very difficult, even for a trained individual.

6.1.1.5 Improving adherence. Patient adherence to compression treatment is often less than optimal. In cases of a severe indication, e.g., venous leg ulcer or postthrombotic syndrome, consistent and complete application of the treatment is essential. There are different measures available to help patients adhere to their treatment. These include programmes such as leg ulcer clubs, nurses to teach self-management, and educational materials for patients in video or text form. However, there is no clear, up-to-date assessment of the effects of these measures on the healing and recurrence rates of venous leg ulcers. Further studies are necessary to evaluate the effects of these measures [109]. Full explanations and repeated recommendations of compression treatment by doctors appear to have a positive impact on adherence to compression treatment by patients with CVI [90].

6.1.1.6 Side effects. Correctly indicated and executed compression treatment is a safe and effective measure. Dryness and scaling of the skin can be expected on a regular basis as a consequence of the drying effect of compression treatment; these conditions can be relieved with suitably frequent skin care, which should form a part of any compression treatment.

Recommendation 53

All patients with compression treatment shall be recommended to apply skin care, however long the treatment period and whatever the treatment indication.

Allergic reactions to compression stockings are rare [110]. If clinical suspicion arises of a contact allergy in CVI patients, a patch test applied by an allergy specialist is recommended. In allergic contact eczema, recognition of the allergen is decisive, as the allergy can be cured only after the allergen is removed. Apart from the standardised test series, it is useful to consider any textile tests brought in by patients. The most significant factors, apart from isolated textile allergies, are natural

latex, textile additives (e.g., formaldehyde), and dyes [111].

Other possibilities, mostly involving mishandling or poor skin care, are nerve damage, circulation disorders, erosion and ulcers, itching, reddening of the skin, eczema, paraesthesia, feeling hot or cold, sweating, constriction, and thrombosis.

6.1.2 Treatment with drugs

6.1.2.1 Indication. If it is impossible or considered undesirable to treat a symptomatic varicose vein, or if swelling and feelings of heaviness persist even after invasive treatment, the prescription of oral vein treatment drugs of proven effectiveness can be considered ([96, 103]; ■ Fig. 1).

Recommendation 54

If it is impossible or considered undesirable to treat symptomatic varicose veins, or if a symptomatic venous picture persists even after invasive treatment, conservative treatment with effective venous drugs can be applied.

Recommendation 55

In cases of chronic disease and persistent symptoms, long-term conservative treatment should be applied.

The different conservative principles complement one another: While the venous reflux is controlled by the external pressure of the compression elements, plant-based vein drugs work on the vessel walls and reduce their permeability. Combining the two procedures appears to strengthen these effects by synergy [112, 113].

Recommendation 56

If single treatment procedures do not produce the desired relief, a combination of the different treatment principles (drug treatment, varicose operation, compression treatment) can be considered.

6.1.2.2 Guidelines for application. In Germany, the following drugs with evidence-based effectiveness are available for oral treatment: standardised red vine leaf extract (AS 195), standardised horse chestnut extract, and oxerutin. Other drugs of proven effectiveness (e.g., certain ruscus-containing vein tonics, troxeruti-

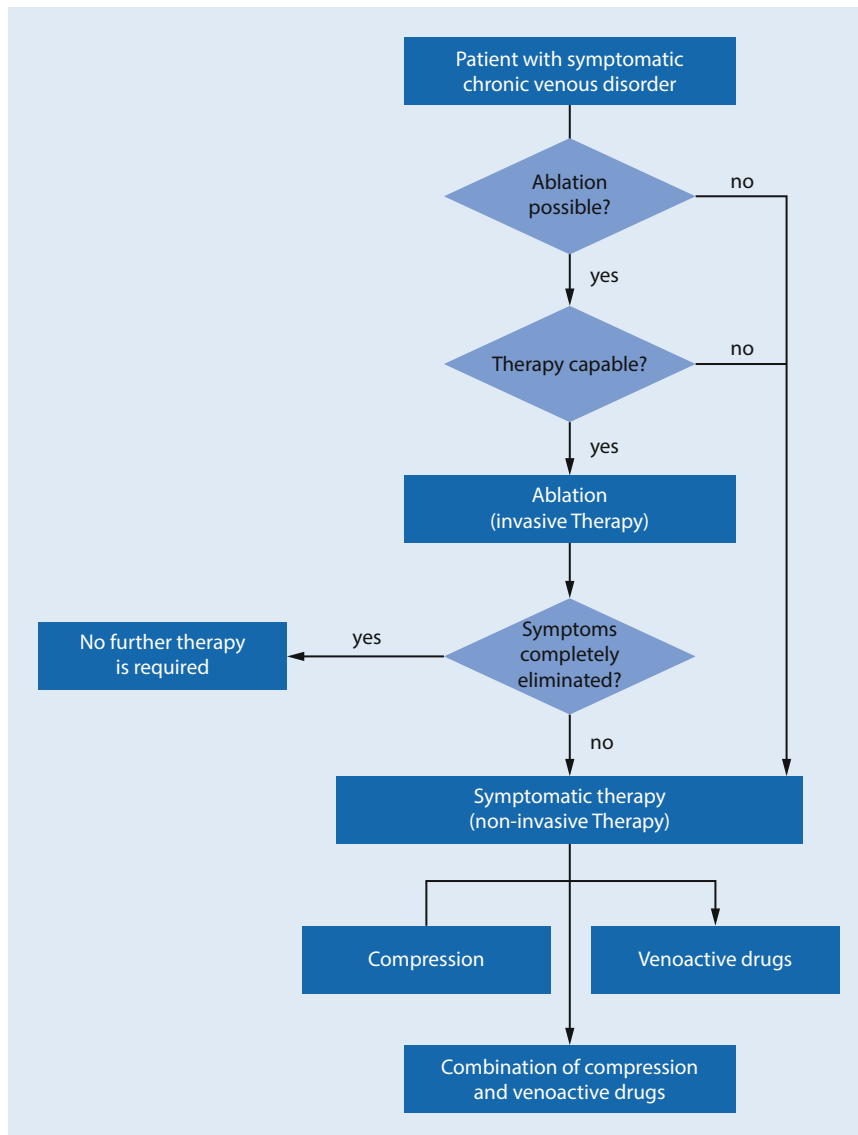


Fig. 1 ▲ The treatment or combination of treatments for symptomatic chronic vein disease shall be selected on an individual basis, determined by different factors (from [103])

n-coumarin combinations) are currently not approved in Germany (drug information system [AMIS] of the German drug authorisation agency *Arzneimittelzulassungsbehörde* 2015). Plant-based vein drugs reach their maximum effectiveness only after a certain period of continuous administration of 2–4 weeks. This should be explained to the patient [10, 74, 112, 114–125].

Recommendation 57

It should be explained to the patient that the clinical impact of the full effectiveness of plant-based vein drugs can generally be assessed only after a certain period of continuous administration of 2–4 weeks.

6.1.2.3 Results. Controlled studies are available for the substances approved for use in Germany, namely standardised red vine leaf extract (AS 195), standardised horse chestnut extract, and oxerutin. They document both the regression of oedemas and relief of subjective painful symptoms: pain, feelings of heaviness, and tension. The clinical effects are based

on the fact that the active ingredients of the drug have an anti-inflammatory effect and normalise the permeability of venous vessels [10].

The symptomatic effectiveness is documented with good evidence for different products [10, 74, 112, 114–118, 120–126]. Standardised red vine leaf extract (AS 195), standardised horse chestnut extract, and oxerutin significantly reduce oedemas. Furthermore, red vine leaf extract and oxerutin have also been shown to produce significant improvement in symptoms [115–117, 120–122, 127, 128].

Table 3 summarises the evidence for the vein drugs approved in Germany. Apart from randomised studies, which formed the source for the above criteria, supporting data have also been provided by small or short studies.

The study findings for plant-based drugs shall always be strictly limited to the drugs actually tested. This is true of both red vine leaf extracts and horse chestnut extracts. Standardised production procedures shall be demanded for plant extracts [103].

6.1.2.4 Side effects.

Recommendation 58

Drugs shall not be used in patients who have a known hypersensitivity (allergy) to the drug in question.

Recommendation 59

Attention shall be paid to the following side effects: The principal side effects described for oral administration of the drugs mentioned above are intestinal irritation and skin reactions. If these effects occur, a change to one of the other two evidence-based vein drugs should be considered.

6.1.3 Physiotherapy

6.1.3.1 Manual lymphatic drainage.

Some of the lymph collectors in the leg lie close to the saphenous veins [129]. Lymphatic incompetence is not infrequently induced by venous incompetence; it may improve after treatment of the varicose vein [130]. There are case reports stating that manual lymphatic drainage can reduce treatment-resistant oedemas associated with a varicose vein.

Table 3 Summary of data for the vein drugs approved in Germany (from [103])				
Active principle	Dose	Data from robust RCTs ^a		Supporting data ^b
		Significant reduction of oedema	Significant improvement in symptoms	
Standardised red vine leaf extract ^c	Once per day 360–720 mg	Kiesewetter et al. (2000) [120]	Kiesewetter et al. (2000) [120]	Kalus et al. (2004) [123]
		Rabe et al. (2011) [121]	Rabe et al. (2011) [121]	
Standardised horse chestnut extract ^d	Twice per day 50 mg (aescin)	Diehm et al. (1996) [74]	n. i.	Neiss et al. (1976) [124]
				Cloarec (1992) [117]
Oxerutin	Twice per day 500 mg	Unkauf et al. (1996) ^e [112]	n. s. ^e	Cloarec et al. (1996) [125]
		Diebschlag et al. (1994) [122]	Diebschlag et al. (1994) [122]	Grossmann et al. (1997) [118]
				Petruzzellis et al. (2002) [114]

n. i. not investigated, *n. s.* not significant, *RCT* randomised controlled trial
^aCarried out in accordance with the guidelines of the German Society of Phlebology (DGP). Vanscheidt et al. (2000) [119]
^bSmall and/or short RCTs, inadequate measurement of the reduction of oedemas, etc.
^cProportion of active principle red vine leaf extract (RVLE); 4–6:1
^dProportion of active principle horse chestnut extract (HCSE); 4.5–5.5:1
^eCompression therapy in both treatment groups

Recommendation 60

Manual lymphatic drainage can be considered in cases of venous oedema associated with a varicose vein, if other treatment options such as compression treatment, invasive treatment of the varicose veins, and treatment with drugs do not sufficiently reduce the venous oedema.

6.2 Invasive varicose vein treatment

Incompetent saphenous veins and accessory veins, varicose tributaries, and incompetent perforator veins can be treated either by open surgery or endovenously.

In most cases, a saphenous varicose vein does not occur in isolation but in combination with a varicose tributary. After ablation of the varicose saphenous vein, the diseased tributary may persist or disappear.

Recommendation 61

In treatment planning, it shall be considered that the incompetence of the tributary may resolve itself after removal of the saphenous vein.

Recommendation 62

Removal of a diseased tributary can be carried out simultaneously with treatment of the saphenous vein, or subsequently.

Anaesthesia is required with most methods. The spectrum ranges from general anaesthesia through peridural anaesthe-

sia to local anaesthesia. In many cases, tumescence, and particularly tumescent local anaesthesia, plays a significant role or is even an integral constituent of the method. Some particularities shall be observed.

Tumescent local anaesthesia in varicose vein treatment

In endovenous thermal varicose vein ablation, the strongest recommendation is for the introduction of a perivascular liquid depot to allow vein ablation with minimal collateral damage and avoidance of burns.

Tumescent local anaesthesia (TLA) can be used concurrently to ensure sufficient analgesia. It involves the subcutaneous infiltration of a very diluted local anaesthetic in a buffered solution with added adrenalin [131, 132]. Omitting any individual component should be avoided due to alterations to the pharmacokinetics [133].

Recommendation 63

In invasive procedures that require the use of a tumescent solution, the combined application of a local anaesthetic can avoid a second anaesthetic procedure.

Recommendation 64

In operations, TLA can be used alone or together with other anaesthetic procedures.

Recommendation 65

Omitting any individual component of the TLA solution should be avoided because of alterations to the pharmacokinetics.

In addition to postoperative maintenance analgesia, TLA can be advantageous for intraoperative mobilisation (hydrodissection) of the vein to be ablated and for reducing the formation of postoperative haematomas [134].

When TLA is used, the recommended limit doses of the local anaesthetics used—although they are not strict limits—are knowingly exceeded [135, 136].

Discussion about the off-label use of TLA has developed in the absence of clear authorisation of the maximum joint dosage in TLA [137]. It should be noted that preparation of the TLA solution requires the production of at least an infusion solution and possibly also a drug [138]. The pertinent hygiene provisions shall be observed. Even with small amounts, the status of off-label use is subject to legal discussion.

Recommendation 66

The use of TLA involves off-label use. This shall be explained to the patient.

6.2.1 Open operative procedure

6.2.1.1 Bases. Different strategies are available for open operative treatment of varicose veins. In addition to vein

removal procedures (e.g., crossectomy, stripping, phlebectomy), vein-conserving concepts also exist (e.g., the CHIVA treatment, extraluminal valvuloplasty). In the presence of trophic disorders, special surgical procedures (e.g., shave treatment, fascia surgery) may be necessary (see the guidelines for the treatment of venous leg ulcer) [139–144].

Recommendation 67

Depending on the individual indication, the following open operative procedures shall be applied: vein removal methods (e.g., crossectomy, stripping, phlebectomy) and vein-conserving concepts (e.g., CHIVA, extraluminal valvuloplasty).

Recommendation 68

In the presence of trophic disorders, special surgical procedures (e.g., shave treatment, fascia surgery) can be necessary.

6.2.1.1.1 Indications

In principle, all forms of varicose vein (except spider veins) characterised by reflux detectable by duplex ultrasound can be treated with an open operational procedure.

The reflux source shall be identified unequivocally before the operation. It may be in the region of the saphenofemoral/saphenopopliteal junction (SFJ/SPJ), a perforator vein, or the pelvic region. The treatment concept shall focus on the reflux source.

A special indication for the operation can result from complications of the varicose vein [145, 146]. These include superficial vein thrombosis, including ascending varicophlebitis [19, 147–151] and variceal bleeding [152].

In cases of a secondary varicose vein or angiodyplastic alterations, the ablation of incompetent superficial veins may be needed to improve venous haemodynamics. Definition of the indication assumes proper diagnosis, excluding a collateral function of the vein to be treated [153, 154].

Recommendation 69

The following indications for varicose vein operations shall be followed: saphenous varicose veins, accessory varicose veins or tributaries, recurrent varicose veins, varicose veins with venous angiodyplasia, superficial vein thrombosis, variceal bleeding.

Recommendation 70

The treatment concept of the varicose vein operation shall focus on the proximal reflux source.

6.2.1.1.2 Contraindications for elective operations on superficial varicose veins

The following absolute and relative contraindications apply to varicose vein operations [155–158].

Absolute contraindications:

- Acute thrombosis of the deep leg vein and/or iliac vein
- Peripheral arterial occlusion disease from Fontaine stage III (except by special indication)
- Known pregnancy
- Moribund patient (ASA score 5)

Recommendation 71

The following absolute contraindications shall be observed in open varicose vein operations: acute thrombosis of the deep leg vein/iliac vein, peripheral arterial occlusion disease from Fontaine stage III (except by special indication), known pregnancy, and moribund patient (from American Society of Anesthesiology [ASA] score 5).

Relative contraindications:

- Peripheral arterial occlusion disease from Fontaine stage IIb
- Serious disturbance of haemostasis
- Severe lymphoedema
- Very severe general disease (from ASA score 4)

6.2.1.2 Operations to remove varicose veins. The principle of the classic operative treatments of varicose saphenous veins consists of interrupting the reflux at the proximal and distal reflux sources, selectively removing incompetent sections of the superficial vein system (interrupting the recirculation circuit according to Hach), and thus achieving the longest-lasting normalisation possible of the ve-

nous haemodynamic [159–163]. The literature shows that operative removal shall be dependent on the existing state [160, 163–167].

The varicose vein operation can consist of several components in combination, depending on the expression in the findings [151, 157, 159, 168–172].

Recommendation 72

Operative removal should be limited to the diseased vein segments (depending on the existing state).

6.2.1.2.1 Recommendations for execution of surgical procedures to remove varicose veins

The success of operative measures in the superficial vein system is significantly conditioned by preoperative planning with duplex ultrasound support to mark the incompetent veins (mapping). Mapping helps to reveal any anatomical variations and to define the treatment strategy; it should preferably be carried out personally by the operating surgeon.

Recommendation 73

Before vein surgery, the incompetent vein segments should be identified in duplex ultrasound and marked on the skin (mapping).

6.2.1.2.2 Interrupting the incompetent transfascial communication(s)

1. Flush ligation of the saphenofemoral junction (crossectomy) of the GSV
2. Flush ligation (or as near to the saphenopopliteal junction as possible) of the small saphenous vein (SSV)
3. Ablation of incompetent perforator veins

6.2.1.2.2.1 Crossectomy of the great saphenous vein (GSV)

Crossectomy is the flush ligation of the great saphenous vein at the saphenofemoral junction (SFJ), interrupting all the tributary veins that drain into the GSV in the junction region with resection of the GSV itself near the SFJ [159, 165, 173–195].

The use of absorbable or nonabsorbable suture is controversial and is discussed in the literature [173, 196]. At

all events, the use of absorbable materials for ligation seems to be associated with more frequent appearance of veins carrying reflux at the ablation point in the junction region [197]. In the past, the use of nonabsorbable suture was normal in up to two-thirds of interventions, as a survey among varicose vein surgeons in Germany, Austria, and Switzerland 20 years ago showed [198]. No disadvantages are known to result from this practice. Non-absorbable ligation material can therefore be recommended for the SFJ region as the simplest (and cheapest) solution to prevent recurrence [199, 200].

The tributaries that flow into the deep vein in the SFJ region should be interrupted separately [175, 178, 179, 201, 202].

Recommendation 74

To prevent recurrence in the groin region, the crossotomy shall be free of technical imperfections; the use of nonabsorbable suture can be recommended.

6.2.1.2.2.2 Ligation of the small saphenous vein (SSV) at the saphenopopliteal junction (SPJ)

The SPJ region is extremely variable [203–207] and may be difficult to display; flush ligation is very often possible, but not always [155, 175]. To reduce the frequency of saphenopopliteal recurrence, the vein should be interrupted as close as possible to the junction [208–212].

The question as to whether muscle veins that flow into the SPJ should also be interrupted is not yet clear. To prevent hernias, every effort should be made to close the fascia.

Recommendation 75

To reduce the frequency of saphenopopliteal recurrence, the vein should be interrupted as close as possible to the saphenopopliteal junction.

6.2.1.2.2.3 Ablation of perforator veins

In the context of surgical ablation of varicose tributary veins, in individual cases it may be necessary also to interrupt a perforator vein [213–217]. The ablation of incompetent transfascial connecting veins can help prevent or cure trophic skin damage [172, 218–220].

Recommendation 76

Perforator veins should be eliminated when they form the proximal reflux source.

Recommendation 77

In cases of clinical/haemodynamic importance with an incompetent or obstructed deep vein system, the interruption of incompetent perforator veins can be considered.

The following operation techniques are available:

- Direct epifascial or subfascial interruption
- Subfascial endoscopic perforating vein surgery (SEPS) [141, 221–226].

Subfascial endoscopic perforating vein surgery (SEPS) should be indicated only very reluctantly, and never in cases of ulcer surgery because of the high morbidity rate [221, 227].

Recommendation 78

When indicated, the perforator veins should be interrupted by epifascial or subfascial intervention.

Recommendation 79

Subfascial endoscopic perforating vein surgery shall be used only in individual cases and not carried out routinely.

6.2.1.2.2.4 Ablation of diseased segments of saphenous vein

The saphenous veins (GSV and/or SSV) can be eliminated either completely or partially, depending on where the proximal and distal reflux sources are [4, 157, 228–233]. In incomplete forms of varicose GSV, where the proximal reflux source lies distal to the SFJ region, partial elimination is generally sufficient [234]. Healthy vein segments should be retained [155, 156, 165, 235, 236].

Elimination of a saphenous vein down to the ankle region is associated with a high incidence of sensory nerve disturbances [167, 237–239].

There are various operative methods for removing a diseased segment of saphenous vein (e.g., conventional stripping, invaginated stripping, cryostripping, extra-

luminal stripping, phlebectomy). The direction of stripping can be from distal to proximal or from proximal to distal. Sensory nerve lesions are less likely with the frequently used proximal-to-distal invaginated stripping method [240]. The literature does not indicate that any particular method is superior to the others [241–248].

Recommendation 80

Various methods can be used for stripping the diseased vein segment, e.g., conventional stripping, invaginated stripping, cryostripping, extraluminal stripping, phlebectomy.

Recommendation 81

Carrying out the stripping manoeuvre from proximal to distal may be preferable, as fewer sensory nerve lesions are observed.

Recommendation 82

During postoperative care, the outcome of the operation (removal of the diseased saphenous vein) should be confirmed by duplex ultrasound.

6.2.1.2.2.5 Ablation of diseased tributaries

Tributary ablation is carried out through very small incisions in the skin with fine hooks or specially made instruments [157, 249, 250].

Recommendation 83

In cases of isolated tributary reflux, phlebectomy can be used as the only method.

Recommendation 84

Combining phlebectomy with simultaneous or subsequent sclerotherapy can be a satisfactory treatment.

6.2.1.2.3 Undesired effects and complications

If correctly carried out, open operative treatment of varicose veins is a safe form of treatment with few side effects. The following undesired effects and complications are rare; however, they may sometimes occur and be observed [155, 163, 251–260].

6.2.1.2.3.1 Intraoperative complications:

- Bleeding: 0.01%–0.1% [257, 261, 262]
- Nerve damage: 0.01%–6.6% [172, 229, 240, 257, 263–269]
- Injury to the lymph vessels: individual cases [253, 270, 271]
- Injury to large vessels: 0.01%–0.1% [156, 172, 253, 257, 272–275]

Recommendation 85

Special attention shall be paid to the following possible intraoperative complications in open operative treatment of varicose veins: bleeding, injury to large vessels, nerve damage.

6.2.1.2.3.2 Postoperative complications:

- Secondary bleeding, haematoma: 0.06%–2.0% [159, 258, 265, 276, 277]
- Wound infection: 0.1%–2.8% [272, 277, 278]
- Wound healing disturbances: 0.05%–1.38% [258, 272]
- Pigmentation disturbances: individual cases [279]
- Superficial vein thrombosis: 0.2%–0.3%
- Lymphatic fistula, lymphatic cyst, lymphoedema: 0.02%–1.82% [159, 257, 258, 280]
- Necrosis: individual cases [258, 278]
- Deep leg vein thrombosis and/or lung embolism: 0.01%–0.24% [251, 257, 258, 265, 272, 277, 281]
- Occurrence of spider veins, matting: individual cases
- Pathological scar formation: individual cases
- Compartment syndrome: individual cases

Recommendation 86

Special attention shall be paid to the following possible postoperative complications in open operative treatment of varicose veins: secondary bleeding/haematoma, wound infection/healing disturbances, lymph vessel disturbances, superficial/deep leg vein thrombosis, lung embolism.

Death has been reported in isolated cases: 0.004%–0.023% [258, 277, 282].

The frequencies of the individual complications in over 150,000 interventions are shown in **Table 4**.

6.2.1.2.4 Outcomes

All the currently available studies show a clear improvement in postoperative quality of life after open varicose vein surgery, in both general and disease-specific terms. This effect persists for more than 5 years [185]. The recurrence rate over time is an important parameter for the outcome in terms of postoperative quality of life [285].

Outcome studies shall distinguish between technical (duplex, reflux finding) and clinical recurrence (visible varicose veins, painful symptoms, quality of life) [185, 186, 195, 286]. The period elapsed since the intervention shall also be noted: “Short term” refers to around 1 year, and “long term” to 5 years and longer.

Recommendation 87

Assessment of the recurrence rate should distinguish between technical (duplex, reflux finding) and clinical recurrence (visible varicose veins, painful symptoms, quality of life). Clinical recurrence may arise from a technical recurrence.

Recurrences originating in the SFJ and SPJ regions are particularly significant, since as a rule they can lead to a haemodynamically important recurrence of a varicose vein [287].

A retrospective long-term study of 830 operated legs showed a recurrence rate of less than 3% in the junction region on duplex ultrasound up to 20 years after the operation [200]. The technical recurrence rates in the groin region reported in prospective studies with modern operating techniques (reflux on duplex ultrasound) are around 3% to 5% after 5 years [174, 185, 252]. In the largest multicentre study published in Germany, including over 1000 legs (LaVaCro), the recurrence rate in the SFJ (duplex ultrasound) was 2.6% after 2 years [184]. The often higher recurrence rates reported in the literature, associated with the concepts of high ligation, saphenofemoral ligation, and flush ligation, shall be interpreted with care, as the operations thus described are not necessarily the same as the crosssectomy procedure described above [288–290]. The clinical recurrence rate is 20%–45% after 5 years [174, 185, 186, 194, 200, 287]; it includes both recurrence in the course of the treated vein and new varicose veins in

other regions. This is due not only to the method used but also to the progression of the chronic varicose condition [3, 158, 187, 291–293].

Recommendation 88

Varicose vein treatment by open operative procedures offers the possibility of good postoperative outcomes with a clear improvement in quality of life. After technically correct crosssectomy of the GSV, very low recurrence rates in the SFJ are reported: less than 5%, even in the medium to long term (5 years to more than 10 years). This should be taken into consideration, since recurrence in the SFJ as a rule also leads to haemodynamically important recurrence of the varicose vein.

6.2.1.2.5 Prophylactic measures against recurrence

The following are known to cause recurrence:

- Leaving a stump of GSV, incomplete crosssectomy
- Failure to close the reflux source, e.g., reflux from the pelvic region
- Neovascularisation

Modern operating tactics should therefore include the following to prevent recurrence, in addition to correct execution of the crosssectomy:

- Exact preoperative mapping with duplex ultrasound
- Use of nonabsorbable ligation material/suture at the SFJ [198–200]
- Techniques to isolate the free endothelium from the GSV stump (coagulation of the free endothelium [294], stitching over and depression of the stump border [196, 295])
- Barrier operations with suture/plastic closure of the cribriform fascia [294, 296] and [297, 298]

Recommendation 89

Various measures can be included as prophylactics against recurrence in varicose vein surgery by the open operative procedure. These measures include preoperative mapping by duplex ultrasound, use of nonabsorbable suture for ligation of the SFJ, and techniques for closing the free endothelium of the SFJ stump and for closing the saphenous opening.

Table 4 Combined total of complications/side effects of open operative treatment of varicose veins (absolute(%): 151,720 legs operated, nine studies, 1983–2013

Author-Year	All	Helmig	Balzer	Hagmüller	Nüllen	Frings	Critchley	Hofer	Noppene	Papapostolou
	n	%	n	%	n	%	nn	%	nn	%
Number of "cases"	-	-	25,457	-	-	47,057	-	-	-	-
Patients	-	13,024	-	-	1683	-	599	1094	36,323	841
Legs	-	20,353	-	3300	1981	-	973	1590	49,939	1070
%	n	%	n	%	n	%	nn	%	nn	%
Intraoperative/intra-procedural										
Bleeding/Shock	0.01–0.1	1	0.005	4	0.015	-	-	-	-	-
Transfusion	0.05	-	-	-	-	-	-	-	23	0.046
Injury to large arteries	0.01	1 ^a	0.005	3	0.012	-	1 ^b	0.002	1	0.002
Injury to large veins	0.01–0.1	10	0.049	2	0.008	1	0.03	4	0.009	21
Nerve damage	0.01–0.1	2 ^c	0.010	-	1	0.03	-	3 ^c	0.006	1 ^c
- Motor									6	0.012
- Sensory	0.2–6.6	43	0.21	-	-	-	95	4.8	18	6.58
									48	0.096
									34	3.18
Postoperative/postprocedural										
Secondary bleeding	0.06–0.1	-	-	15	0.059	-	-	-	-	-
Requiring revision	0.13	26	0.13	-	-	-	-	-	-	-
Requiring transfusion	0.06–0.21	42	0.21	-	-	-	-	-	32	0.06
Haematoma	0.6–2.0	130	0.64	-	-	-	35	1.77	30	1.89
Puncture/surgical haematoma removal	0.1	25	0.12	-	-	-	-	-	-	585
									-	1
Suffusion/ecchymosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Seroma	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	15
									-	1.4
Wound infection	0.1–2.8	25	0.12	13	0.051	-	1	0.05	72	0.153
With revision	0.22	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Wound healing disturbance	0.05–1.38	232	1.14	-	-	-	1	0.05	-	2.77
Pigmentation disturbance	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	27
Lymphatic fistula/cyst/oedema	0.02–1.82	112	0.55	16	0.063	-	3	0.15	8	0.82
Superficial vein thrombosis	0.2–0.3	-	-	-	-	-	-	-	2	0.21
Deep leg vein thrombosis	0.03–0.24	11	0.05	7	0.027	8	0.24	2	0.13	2
Lung embolism	0.01–0.13	2	0.01	5	0.020	2	0.06	-	6	0.013
Other complications ^d	0.1–4.2	22	0.11	-	-	-	83	4.19	-	4
Deaths ^e	0.004–0.023	2	0.005	1	0.004	-	-	-	-	-

Injury to large arteries/veins:

^aVery thin female patient

^bDuring revision of saphenofemoral junction (SFJ) treatment

^cDuring saphenopopliteal junction (SPI) operation, some with course of the nerve in the operation region described as complicated

^dOther complications: Helmig: increase of a preexisting swelling (during diagnosis of possible deep vein thrombosis [DVT]); Nüllen: severe oedema; Papapostolou: suture granuloma; Critchley: blisters due to compression bandage, breast infection (?); Noppene: other intraoperative complications

^eDeaths: lung embolism; Helmig: 1 × ventricular fibrillation under general anaesthesia, 1 × warfarin bleeding after 9 months (due to thrombus)

6.2.1.3 Surgical strategies that preserve the saphenous vein. As an alternative to established procedures, which are based on the removal or destruction of the saphenous vein, the reflux can be stopped using strategies and techniques to recover valve function.

A vein-preserving treatment may be indicated, such as when the presence of atherogenic risk factors suggests that arteriosclerotic circulation disturbances may arise in the future, with the GSV possibly being needed as replacement vessel material.

The feasibility of vein-preserving procedures is dependent on certain conditions. In cases of advanced disease with existing damage to the vein valves and sections of wall, for example due to thrombosis, vein-preserving treatment is generally no longer possible.

The following procedures are available in Germany, although they are relatively seldom used:

- Extraluminal valvuloplasty
- CHIVA (Cure Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire, i.e., conservative haemodynamic ambulatory treatment of venous incompetence)

6.2.1.3.1 Extraluminal valvuloplasty (EVP)

Introduction

In extraluminal valvuloplasty (EVP), the dilated GSV is reduced to its physiological diameter in the region of the SFJ by placing a restrictive cuff around the outside of the vein. The cuff is made of a piece of alloplastic material measuring 4 cm × 2 cm. The venous valve wings, which did not close due to the stretching of the vein, are thus brought back into contact and can carry out their function of closing the vein [299, 300].

Recommendation 90

Extraluminal valvuloplasty can be used as a procedure to preserve the saphenous vein in suitable patients. Its object is to reestablish valve function in the SFJ region. This can lead to an improvement in saphenous vein function.

6.2.1.3.1.1 Indications

An essential precondition for EVP is ultrasound proof that the wings of the termi-

nal valve of the GSV are intact and mobile. The vein diameter measured at the height of the terminal valve in the standing patient should not exceed 10 mm in women or 12 mm in men [300].

6.2.1.3.1.2 Recommendations for execution

The operative approach is the same as for crosssectomy, with additional viewing of the deep vein. The cuff of alloplastic material (polyester, polytetrafluorethylene, or polyurethane) is applied to reduce the diameter of the dilated vein to around 6 mm. The proximal ends of the cuff are fixed to the deep vein. The success of the intervention can be checked intraoperatively with clinical tests or ultrasound. Complementary treatment of the varicose tributary vein can be carried out in the same session or after an interval by various methods.

6.2.1.3.1.3 Undesired effects

Postoperative thrombus formation in the GSV occurs in approximately 2% of cases [301–303]. Wound infections occur with the same frequency observed after crosssectomy operations. If deep wound infection occurs (frequency < 1%), the alloplastic material shall be removed [300].

6.2.1.3.1.4 Outcomes

Long-term recovery of valve function was achieved in 59% to 96% of cases in studies with follow-up periods of 5–10 years. Patients in whom the treatment failed were reoperated with crosssectomy and stripping in around 3.7% to 15.6% [300].

6.2.1.3.2 CHIVA procedure

The CHIVA procedure is a strategy for treating venous incompetence while preserving the saphenous veins and the draining perforator veins [304].

After analysis of the recirculation with duplex ultrasound, the patient is classified on the basis of the reflux source and the drainage paths, and treatment is planned [305, 306]. After the intervention, the saphenous vein recovers its tone because of the volume relief. In 20% of cases, two sessions are required for the procedure.

6.2.1.3.2.1 Indication

Recommendation 91

The CHIVA procedure can be used in all clinical stages of primary varicose veins. It is not recommended in cases of postphlebotic alterations to the saphenous vein or reflux in very thin saphenous veins, as calibre reduction is not possible in these cases.

6.2.1.3.2.2 Recommendations for execution

The following technical steps are used in the CHIVA strategy, either alone or in combination [305]:

1. Closure of the saphenofemoral and/or saphenopopliteal junctions by ligation [307, 308]. Nonabsorbable sutures shall be used in surgical crosssectomy as part of a CHIVA treatment (preserving the saphenous vein);
2. Perforator vein interruption (in the rare cases in which a perforator vein is the highest reflux source);
3. Tributary ligation in combination with 1 and 2;
4. Tributary interruption in isolation to restore circulation in the refluxing saphenous vein. It is carried out through a sufficiently large incision to allow flush ligation of the tributary at the saphenous vein [305, 306];
5. The saphenofemoral and saphenopopliteal junctions and some perforator veins can be closed with endoluminal procedures [43, 309].

6.2.1.3.2.3 Prophylactic measures against recurrence

- Exact preoperative mapping
- Nonabsorbable sutures at the junction

6.2.1.3.2.4 Undesired effects

General surgical complications are as described above. Superficial thrombosis may occur after the intervention in the preserved saphenous vein (1.3%–8%).

6.2.1.3.2.5 Outcomes

The overall recurrence rate detected by duplex ultrasound (reflux in superficial leg veins of over 1 s in duration) is between 18% and 22% after 5–10 years [304, 307, 308].

This breaks down as follows: 2.9% in the SFJ/SPJ, 1.4% from vessels in the pelvic region, and 18.5% reflux from the preserved

GSV into distal tributaries without reflux from the deep leg veins, but from competent, more proximal tributaries.

6.2.1.4 Flanking measures and post-treatment. Preoperative measures may be necessary to decongest oedemas and cure skin alterations caused by congestion or infection. Perioperative antibiotic prophylaxis should not be administered routinely, but it may be necessary in certain cases [310]. Some authors describe the use of blood evacuation during varicose vein surgery to reduce haematomas [139, 262, 276, 311–313]. No definitive assessment of this practice is possible due to the lack of studies to date.

Compression treatment shall be applied with bandages or stockings immediately after the operation. The recommendations of the guidelines on medical compression treatment of the limbs with medical compression stockings (MCS), phlebological compression bandages (PCB), and medical adaptive compression systems (MACs) apply. The patient shall be mobilised immediately.

Thromboembolic drug prophylaxis is not indicated in principle; however, it may be applied depending on the individual risk profile, number of invasive measures carried out, type of general anaesthetic, and duration of the intervention and postoperative immobilisation [276]. The recommendations of the thromboembolic prophylaxis guidelines apply.

Routine postoperative measures include the following:

- Early mobilisation [172]
- Compression treatment for at least 1 week [101, 172, 314, 315]. Longer compression treatment after an operation on an uncomplicated varicose vein is not unanimously supported by the literature
- Wound monitoring, changing of bandages, and removal of stitches if used. Complications such as wound infections, haematomas, or new swellings are recognised and treated in this context
- It is a good idea to check the success of the treatment postoperatively by duplex ultrasound

Further examinations are indicated if new varicose veins appear or if progression of the chronic venous incompetence continues.

Recommendation 92

Immediately after varicose vein operations, compression treatment shall be applied for at least 1 week. The patient shall be mobilised immediately.

Recommendation 93

Thromboembolic drug prophylaxis is not indicated in principle; however, it may be applied depending on the individual risk profile and the characteristics of the intervention (extent, duration, etc.).

Recommendation 94

To ensure the success of the treatment, a post-operative examination should be carried out by duplex ultrasound.

6.2.1.5 Recurrent varicose veins.

Recommendation 95

Any varicose veins that appear in a previously treated region shall be considered recurrent varicose veins, independent of the type of previous treatment.

Recurrent veins after treatment can be divided into duplex ultrasound recurrence and clinical recurrence. Duplex ultrasound recurrence as a surrogate parameter frequently precedes clinical recurrence [14, 316, 317].

Recurrence is a socioeconomic problem, since up to 20% of all interventions are for cases of recurrence [153, 318–320]. Varicose vein recurrence occurs most frequently in the regions around the saphenofemoral junction and the saphenopopliteal junction and in perforator veins [321]. In many cases, symptoms of varicose vein recurrence first appear some 7–8 years after initial treatment [322]. Multiple pregnancies and high body mass index are considered risk factors for varicose vein recurrence [323, 324]. Pelvic incompetence can also lead to varicose vein recurrence [325].

The following are currently considered to cause varicose vein recurrence [326, 327]:

1. Tactical and technical errors in the initial operation and/or recanalisation or nonclosure in an endovenous procedure
2. Neovascularisation
3. Progression of the underlying disease

These causes are currently the focus of intensive research. There is insufficient evidence for a reliable, evidence-based assessment as to which procedure results in the lowest number of clinical recurrences [174, 185, 186, 328, 329]. Duplex ultrasound detection of recurrence in the junction region 5 years after treatment is significantly less frequent after crosssection and stripping or endovenous thermal ablation than after ultrasound-guided foam sclerotherapy [330, 331]. Moreover, duplex ultrasound detection of recurrence in the junction region 5 years after treatment is significantly less frequent after crosssection and stripping than after endovenous thermal ablation [330, 332].

To date, there is no unified definition of varicose vein recurrence in most studies, so the published causes and recurrence rates are frequently not comparable.

Recommendation 96

In clinical practice, varicose vein recurrence should be divided into clinically significant recurrence and recurrence diagnosed only by duplex ultrasound.

Recommendation 97

Indications for the treatment of recurrent varicose veins should be based on the same principles as those for primary treatment.

Care should be taken because the complication rates of interventions on recurrent varicose veins are higher than for primary interventions.

The whole range of treatments can be considered for recurrent varicose veins. Various barrier techniques are recommended for avoiding postoperative neovascularisation [296, 333–335].

The few published studies that recommend one procedure or another do not satisfy the criteria of evidence-based medicine.

The complication rates for interventions on recurrent varicose veins are higher than

for primary interventions [256, 296, 326, 336, 337].

6.2.2 Endovenous procedures

In 1999, Boné reported for the first time the closure of an incompetent saphenous vein using endovenously applied laser light [338]. Radio-frequency treatment of a varicose saphenous vein was described at the same time [339]. Since then, endovenous thermal treatment has developed into a standard treatment method. An integral component of all endovenous procedures is ultrasound before, during, and after treatment [340]. Good knowledge of the ultrasound technique and venous anatomy is necessary.

Recommendation 98

To carry out endovenous thermal treatments, the operator shall have very good knowledge and extensive experience in ultrasound representation of the peripheral veins.

6.2.2.1 Endovenous thermal ablation procedures (EVTA). 6.2.2.1.1 Indications and contraindications

Definite indications for endovenous thermal ablation (EVTA) procedures are varicose GSV and SSV [340, 341]. Applications in the anterior accessory saphenous vein (AASV) and posterior accessory saphenous vein (PASV), incompetent perforator veins, and venous malformations have been described, with good outcomes [88, 342–344].

In addition to the general contraindications for elective operational interventions in the vein system, acute superficial vein thrombosis of the saphenous vein to be treated is also a contraindication.

Recommendation 99

Indications for EVTA should be incompetent GSV, SSV, or anterior accessory saphenous vein (AASV). Incompetence of the posterior accessory saphenous vein (PASV), perforator veins, long varicose segments in cases of venous malformation, and varicose vein recurrence may also be indications.

6.2.2.1.2 General recommendations for execution of endovenous thermal ablation procedures

In the endovenous thermal ablation procedure (EVTA), the vein to be treated is

either opened or, preferably, punctured, as a rule at the distal reflux point. A treatment probe is introduced into the vein through a special peripheral venous catheter or a lock (Seldinger technique). In thermal ablation of the SSV, choosing a puncture site in the middle of the calf rather than the supramalleolar region is associated with a reduction in postoperative paraesthesia [345].

Recommendation 100

To avoid sensory nerve damage, it may be a good idea not to treat the SSV with thermal techniques below the mid-calf.

The intravasal position of the endovenous catheter in the treated vein shall be controlled by ultrasound throughout the length of the vein. The probe tip shall be pushed up to the proximal reflux source close to the junction with the deep vein and positioned under ultrasound control. The final position of the probe tip shall be documented with an ultrasound image. Thermal damage of the deep vein shall be avoided. At the same time, occlusion shall be achieved from close to the junction. Leaving a long stump should be avoided to minimise the risk of recurrence of the reflux [322, 330, 346].

Recommendation 101

The correct intravasal position of the endovenous catheter and the position of the probe tip shall be controlled and documented by ultrasound.

Thermal ablation is usually carried out after infusion of a perivenous fluid heat sink (tumescent solution) [347]. To avoid damage to perivenous tissue and to improve contact between the treatment probe and the vein wall, the tumescent solution is applied intrafascially [341, 348–353].

For the legal prerequisites for tumescent local anaesthesia (TLA), see Sect. 6.2.

Recommendation 102

Endovenous thermal ablation shall be carried out under the protection of a perivenous fluid heat sink (tumescent solution).

Endovenous thermal ablation is usually carried out in either the horizontal or the Trendelenburg position [354].

Simultaneous treatment of varicose tributaries during EVTA of the GSV is linked to lower frequency of postoperative follow-up interventions, significantly better quality of life, and significantly lower severity of the disease than EVTA alone [355–357].

Recommendation 103

If varicose tributaries are present, they should be treated simultaneously with EVTA of the saphenous vein.

Postoperative compression treatment is used wherever possible after EVTA procedures [97], for a period that may vary between 2 days and 6 weeks. Different means of compression may be used. Some prospective randomised studies have shown advantages with respect to painful symptoms, use of analgesics, and quality of life in patients who received compression treatment after laser ablation [93, 99, 358].

Recommendation 104

Compression treatment should be applied after endovenous thermal ablation. The duration of compression treatment can be established individually.

For postoperative thrombosis prophylaxis, please see the current S3 guidelines on venous thromboembolism (VTE) prophylaxis [359]. No systematic clinical studies have yet been published on the subject of routine postoperative thrombosis prophylaxis after EVTA procedures.

Recommendation 105

After endovenous thermal ablation, venous thromboembolism (VTE) prophylactic drugs should be administered in accordance with the thrombosis prophylaxis guidelines.

One advantage of EVTA is that it can be carried out safely and effectively without interrupting therapeutic anticoagulation [360]. Patients who were receiving anticoagulants presented no more bleeding than patients with no such treatment, as

long as no varicose tributaries were removed [361].

Recommendation 106

Endovenous thermal ablation can be carried out in patients receiving therapeutic anticoagulation without interrupting anticoagulation.

6.2.2.2 Endovenous laser ablation (EVLA).

In endovenous laser ablation (EVLA), laser generators emitting wavelengths of 810–1940 nm are used. With shorter wavelengths (810–980 nm), most of the laser energy is absorbed by the haemoglobin in the erythrocytes, whereas longer wavelengths (≥ 1320 nm) are absorbed mainly by water.

The probe tip may be a simple glass fibre (bare fibre) or a modified laser-emitting fibre (e.g., radial tip, tulip tip, jacket tip). Bare tips emit the laser beam axially. Tulip tips and jacket tips are used to centre the bare fibre in the lumen of the vein. Radial tips emit laser towards the vein wall in a ring through an optical prism. The laser energy causes thermal damage to the vein wall (photon absorption in the tissue). This results in variably expressed collagen denaturation and shrivelling of the treated vein, and finally thrombotic vein closure [362].

Recommendation 107

To optimise treatment outcomes, improvements in the technologies/wavelengths/probe tips should be taken into account in the treatment decision.

6.2.2.2.1 Special recommendations for execution of EVLA

Because of the risk of perforation, the sharp bare fibre tip should be introduced and positioned only using a special guide catheter. The pilot beam alone is insufficient for exact positioning of the laser tip [340].

The laser energy is applied during continuous or stepped withdrawal of the laser probe. The energy is emitted in pulsed or continuous laser mode.

Recommendation 108

A bare fibre tip shall be introduced and positioned only with a special guide catheter.

Recommendation 109

Treatment protocols with continuous withdrawal should be preferred for EVLA. The speed of withdrawal depends on the desired energy density.

Recommendation 110

In EVLA, the energy density, power in watts, and speed of withdrawal in millimetres per second should be adapted to the laser wavelength used and to the vein lumen.

Recommendation 111

The type of application, laser tip, and wavelength used, as well as the tumescent solution composition and volume, shall be documented. This documentation shall include the power in watts, the total energy in joules, the length of vein treated in centimetres, the laser mode, and, if appropriate, the pulse protocol.

The energy density in the treated vein is decisive for the effectiveness of EVLA. Most studies are based on either the linear endovenous energy density (LEED) in J/cm or the endovenous fluence equivalent (EFE) in J/cm², which takes into account the diameter of the treated vein.

Recommendation 112

The laser energy density (LEED) applied should be in the range of 60–100 J/cm of vein. The energy density should be adapted to the vein diameter.

The success of EVLA depends on the laser power, the vein diameter, and the withdrawal speed (continuous laser emission) or the pulse duration and interval between pulses (pulse mode). There are indications of a negative correlation between the long-term effectiveness, measured by the occlusion rate or the recanalisation rate, and increasing vein diameter [58, 363].

Recommendation 113

When indicating treatment and/or selecting endothermic laser ablation, it may be useful to consider the vein diameter, although a clear threshold value cannot currently be defined.

6.2.2.2.2 Undesired effects

Undesired effects are summarised in Table 5.

6.2.2.2.2.1 Endovenous laser ablation (EVLA) with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre

Postoperative pain is reported with frequencies between 21% and 75% [286, 364–368] and maximum intensity between 2 and 6 (visual analogue scale [VAS]_{0–10}) [93, 99, 365, 368–381], diminishing considerably in the first 7 to 10 days post procedure [369, 371–373, 376, 378, 380]. Significantly more intense postoperative pain after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre was reported in comparison with the following:

- Laser emissions with the same wavelength and modified probe (jacket tip) [382]
- Laser with longer wavelengths (1470 nm, 1500 nm) [383, 384]
- Laser with longer wavelengths and modified probe (1470 nm plus radial tip) [385]
- Radio-frequency ablation (bipolar, segmental) [369, 373, 376, 380, 383, 386, 387]
- Steam ablation [375]

Postoperative internal bleeding in the form of usually moderate ecchymosis is reported after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre, with an average frequency of 31% (10%–92%) [93, 286, 364, 365, 367–369, 371, 376, 377, 379, 380, 385, 387–390]. The use of longer wavelengths (980 nm as opposed to 810 nm) is associated with less severe postoperative side effects (ecchymosis, pain, phlebotic reactions) [391]. Haematomas occur considerably less frequently after EVLA, at a frequency of 0–10% [372, 373, 392, 393]. In addition to laser probe perforations, vessels may also be punctured during TLA infusion. In comparison with other thermal ablation procedures, it has been shown that a reduction can

Table 5 Complications and side effects of endovenous thermal treatment of varicose veins					
	EVLA 1 ^a	EVLA 2 ^b	RFA (bRFA)	RSTA (sRFA)	EVSA
Intraoperative/intraprocedural					
<i>Bleeding</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
Requiring transfusion	–	–	–	–	–
<i>Injury to large blood vessels</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
Arterial	–	–	–	–	–
Venous	–	–	–	–	–
Arteriovenous fistula	Individual cases	–	–	Individual cases	–
<i>Damage to lymph vessels</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
<i>Nerve damage</i>	–	–	–	–	–
Motor nerve	Individual cases	0 (not reported)	0 (not reported)	Individual cases	0 (not reported)
Sensory nerve	0–17	0–9	2–13	2–12	1–10
Other	–	–	0	–	–
<i>Other neurological reactions/events</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
<i>Allergic reaction</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
<i>Burns</i>	0–3	0–0.5	0	0–1	0
<i>Probe errors/punctures/injections</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0
Postoperative/postprocedural					
<i>Secondary bleeding</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
Requiring revision	–	–	–	–	–
Requiring transfusion	–	–	–	–	–
<i>Haematoma</i>	0–10	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
Puncture/surgical haematoma removal	?	–	–	–	–
<i>(Suffusion) better: Ecchymosis</i>	10–92	2–64	0.3–3	0–51	3–47
<i>Infection</i>	0–3	0–0.8	0	0–6	0
With wound revision	?	–	–	–	–
With (systemic) antibiosis	?	–	–	–	–
<i>Healing disturbances</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
<i>(Skin) necrosis</i>	0 (cf. burns)	0 (cf. burns)	–	0 (cf. burns)	0
<i>Pigmentation disturbances</i>	0–43	0–4	2	2–9	5–8
<i>Pathological scar formation</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0	0 (not reported)	0
<i>Lymphatic fistula/lymphatic cyst/lymphoedema</i>	0–9	0 (not reported)	0	0–3	0
<i>Superficial thrombophlebitis</i>	0–22	0–14	0–2	0–14	8–9
<i>Deep vein thrombosis</i>	0.6 (including PASTE)	0–2	0	0–3	0
<i>Lung embolism</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	Individual cases	0 (not reported)
<i>Occurrence of spider veins/matting</i>	0–13	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
<i>Compartment syndrome</i>	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
Deaths	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)	0 (not reported)
EVLA endovenous laser ablation, RFA radio-frequency ablation, bRFA bipolar radio-frequency ablation, sRFA segmental radio-frequency ablation, EVSA endovenous steam ablation, PASTE postablation superficial thrombus extension					
^a EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre					
^b EVLA with longer wavelengths (1320 nm, 1470 nm, 1500 nm, 1920 nm, or 1940 nm) and modified laser tips					

be achieved in postoperative ecchymosis by the use of laser at longer wavelengths and/or with a modified probe (radial tip, jacket tip) [382, 384, 385] and by the use of radio-frequency procedures and steam ablation [369, 376, 380, 394].

The compression bandaging technique also has an influence on the rate of post-

operative ecchymosis and pain; both side effects are significantly reduced by eccentric compression along the course of the GSV [93].

Burns and/or necrosis after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre have been described in individual cases (0–2.6%) [286, 364, 365, 368, 369,

375, 377, 379, 384, 385, 387, 390, 393, 395–397].

Sensory nerve damage (paraesthesia, dysaesthesia) has been reported after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre, with an average frequency of 2.4% (0–17%) [286, 364–373, 375–378, 384, 385, 387–389, 393–396, 398–404].

Table 6 Postablation thrombus extension (PATE): classification and treatment recommendations		
PATE	Anatomical location	Procedure/treatment
0	Extension of the thrombus as far as the deep vein (= flush closure = desired treatment outcome)	No specific measures required
I	Extension of the thrombus a few millimetres into the deep vein with obstruction of the lumen of the deep vein up to 25%	Duplex ultrasound control (every 1–2 weeks) until regression of the thrombus (level 0)
		Consider anticoagulation in prophylactic dosage
II	Extension into the deep vein with obstruction of the lumen ≤ 50%	Duplex ultrasound control (every 1–2 weeks) until regression of the thrombus (level 0)
III	Constriction of the deep vein > 50% without complete occlusion of the deep vein	Therapeutic anticoagulation until regression of the thrombus to level 0
IV	Complete occlusion of the deep vein	Therapeutic anticoagulation analogous to the treatment of deep leg vein thrombosis
		Regular duplex ultrasound control
		After regression of the thrombus (level 0), suspension of therapeutic anticoagulation can be considered

The frequency has been decreasing over time [174, 186, 392]. Studies have shown that EVLA in the SSV appears to be associated with a lower rate of sensory nerve damage than in the GSV [372, 405]. A randomised controlled trial (RCT) reported a significantly lower rate of sensory complications with the use of a 1470-nm radial tip compared with a 980-nm bare fibre [385]. No differences in sensory complications have been reported in comparison with radio-frequency ablation (RFA) procedures [369, 373, 376, 387].

Motor nerve damage has been described only in individual cases for thermal ablation of the SSV and/or the vein of Giacomini [406].

Lymphoedemas after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre have only been reported by one work group in an RCT, in this case with a 9.2% frequency 2 months after the intervention [366].

Hyperpigmentation after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre is reported with frequencies of 0–43%, with an average rate of 31.3% [286, 364, 366–368, 373, 378, 387, 389, 393, 395, 396, 398–400]. Five years after the operation, the frequency drops to 0–4% [186, 392]. No differences have been reported in comparison with RFA procedures [373, 387].

Spider veins as an undesired side effect have only been reported by one work group in an RCT, with a 13.2% frequency 6 months post procedure [286, 364].

Superficial vein thromboses and periphlebitic tissue reactions are reported after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre, with an average frequency of 6.5% (0–22%) [93, 365, 368, 369, 371–373, 375–379, 387, 389, 393, 395, 396, 398–401, 403, 404].

No significant differences in the frequency of postoperative phlebitis could be established in comparison with other thermal ablation procedures [386, 389].

Recommendation 114

Due to the less than optimal side effects profile of EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre, a procedure with longer wavelengths and/or a modified probe, or else a new-generation radio-frequency procedure, should be preferred for the treatment of saphenous varicose veins.

Infections after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre seldom occur; they may also be associated with phlebectomies carried out simultaneously. Frequencies of 0–3%, with an average of 0.4%, are reported [286, 364, 365, 367–369, 371, 373, 375–379, 384, 389, 392, 393, 398–400]. No differences have been found in comparison with other thermal ablation procedures [386, 389].

Thromboembolic complications can be divided into ablation thrombosis, deep leg vein thrombosis (DVT), and lung embolism.

If a thrombus forms postoperatively at the proximal junction of the treated vein, it is called endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) in the international literature;

if it extends into the deep vein system, it is called postablation superficial thrombus extension (PASTE) [407–409]. Schäffer et al. indicate that this clinical constellation is independent of the procedure used and can appear even after nonthermal procedures; furthermore, it refers to a thrombus extension in the deep and not the superficial vein system. They therefore suggest the term postablation thrombus extension (PATE) [410].

A Cochrane analysis reported a frequency of thromboembolic events after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibres of 0.6% (DVT and PATE) [389]. A current meta-analysis, including 16,398 patients treated by endovenous thermal procedures, presents differing frequencies of 1.3% (DVT and PATE), 0.2% (DVT), and 0.1% (lung embolism) after EVLA of the GSV [409].

There are indications from multivariate analyses that a vein diameter > 8 mm (GSV) or > 6 mm (SSV), a previous record of deep vein thrombosis, and male sex are factors that increase the risk of a thrombus extension after thermal ablation [411–414]. The therapeutic procedure depends on the extent of the thrombus extension; however, it is not supported by prospective examinations because of the infrequency of the condition. Different treatment protocols or suggestions are reported in the literature, with or without therapeutic anticoagulation [411–414].

There are various recommendations for graduating the subsequent risks of EHIT and PASTE (classification according to Dex-

ter et al.) [407, 408]. Schäffer et al. suggest the classification presented in **Table 6** [410]. The stage-dependent treatment recommendation in each case is based on a consensus of experts.

6.2.2.2.2 Endovenous laser ablation (EVLA) with longer wavelengths (1320–1940 nm) and modified probes

In recent years, several clinical examinations have been published in which EVLA was carried out with longer wavelengths (1320–1940 nm) and modified probes. These include special tips to centre the bare fibre in the lumen (tulip tip), a metal sheath (jacket tip), and radial emission probe heads [382, 384, 385, 415–435].

Experimental examinations indicate that EVLA with longer wavelengths (1470 nm) and radial fibres in continuous withdrawal (1–2 mm/s) lead to controllable and reproducible thermal effects on the tissue. Overaccentuated tissue damage such as carbonisation or vein wall perforations, observed with shorter wavelengths and bare fibre [436], occurs less frequently [437]. Due to the greater absorption of laser in water and/or the cytoplasm of the vein wall cells, the use of a longer wavelength allows the same thermal effect on the vein wall to be achieved with lower power or energy density than with shorter wavelengths and higher energy density [384].

A controlled clinical comparative study shows significantly lower undesired effects such as ecchymosis, paraesthesia, and pain in EVLA with longer wavelengths (1470 nm) and a radial probe compared with EVLA with shorter wavelengths (980 nm) and bare fibre [385]. Apart from the use of longer wavelengths, the clinical outcome can also be improved by the use of modified laser emission probes, reducing undesired effects such as ecchymosis, paraesthesia, and pain. This was shown in clinical and experimental examinations with the use of a probe head to centre the bare fibre in the lumen (tulip tip) [427] and a bare fibre surrounded by a metal sheath (jacket tip) [382, 438]. The use of a radial emission probe (radial tip) has also been observed to offer advantages over bare fibre, with reduced ecchymosis and pain and no negative impact on the effectiveness of vein occlusion up to 5 years post procedure [415, 425, 433].

All in all, the risk profile of EVLA with longer wavelengths and a radial tip can be regarded as low. Serious complications are seldom observed (see table with summary of complications/side effects). None of the comparative studies or cohort studies indicated a higher risk of complications or undesired effects with the use of longer wavelengths and modified probes compared with the control groups.

The significance of the laser wavelengths and probes used and their specific influence on the reduction of undesired effects is currently under experimental and clinical investigation [382].

Recommendation 115

To reduce undesired side effects such as ecchymosis, postoperative pain, and paraesthesia, modified probes, such as radial emission heads, and longer wavelengths should be preferred.

6.2.2.2.3 Outcomes

Since the introduction of endovenous laser ablation 20 years ago, a large number of randomised controlled studies (RCTs) have been carried out. The most extensive data report on first-generation laser systems, particularly short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre probes [439]. The majority of RCTs and current case control studies report on the treatment of GSV incompetence, while considerably less information is available about endothermal ablation of the SSV.

There are countless different treatment protocols using different laser generators and/or wavelengths and probes, as well as different power settings, withdrawal speeds, and energy densities.

To date, long-term data from the highest level of evidence (RCTs) according to the Union Internationale de Phlébologie (UIP) definition [46] are available almost exclusively for laser with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre.

6.2.2.2.3.1 Endovenous laser ablation (EVLA) with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre probe

Varicose saphenous veins can be treated effectively by endovenous laser ablation [386, 389, 439–441]. The quality and effectiveness of the treatment can be detected in the short term by the occlusion rate, the side effects spectrum,

and the convalescence period; in the medium to the long term, they are shown by their impact on quality of life, postoperative evolution of the disease, and the frequency of recurrence, which may be manifested on duplex ultrasound and/or clinically.

Postoperative quality of life

On completion of the immediate postoperative phase up to a period of 5 years after EVLA, there is a significant improvement in quality of life both in relation to the disease and generally [185, 186, 188, 194, 286, 355, 356, 364, 365, 367–369, 371–376, 378, 392, 398–400, 405, 442, 443]. No significant differences have been found in the postoperative quality of life as compared with other thermal ablation procedures [386, 389, 441].

Postoperative evolution of disease severity

A significant improvement in disease severity has been shown for up to 5 years after EVLA [185, 186, 194, 286, 355, 356, 364, 365, 368, 371–373, 375, 376, 378, 385, 387, 392, 400, 401, 405, 442, 443]. Prospective studies, meta-analyses, and systematic reviews show similar values for EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre as compared with segmental radio-frequency thermal ablation (sRFA) and endovenous steam ablation (EVSA) [375, 386, 389, 441, 444]. Both EVLA with 1470 nm and a radial probe [385] and sRFA [376] were shown to be superior to EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre, although only up to 1 month after the interventions.

Convalescence

In a comparison of different treatment methods for GSV ablation, EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre was shown to be inferior to EVLA with a radial probe [385] and to EVSA [375], but it was similar to radio-frequency ablation (sRFA, bipolar radio-frequency ablation [bRFA]) [369, 373, 387].

Technical–anatomical success (duplex ultrasound)

Studies consider the treatment to be immediately effective, with provable occlusion rates of 95% to 100% on duplex ultrasound [355, 365, 368, 369, 372, 374, 376, 377, 380, 385, 393–396, 400, 401, 403]. After 4–5 years, between 85% and 88% of the treated saphenous veins are still occluded

[330, 440]. Compared with other thermal ablation procedures (EVLA with longer wavelengths, sRFA, bRFA, EVSA), EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre appears to present similar anatomical treatment success rates [369, 375, 380, 384, 385].

There are indications in the literature that the risk of recurrence after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre and/or reopening of the ablated vein with progressive vein symptoms (C3 and C4 vs. C2) [445] correlates with the vein diameter [393, 396, 397, 401, 403]; different studies give different critical values for maximum GSV diameter of 8 mm, 9 mm, or 12 mm [393, 396, 401]. In another study, no such correlation could be shown [404]. A further factor affecting the occlusion rate with EVLA is the energy density, which with the use of LEED (linear endovenous energy density) should be at least 60 J/cm [393, 404, 446].

Clinical recurrence/progression of the disease

Clinical recurrence, in the sense of all new postoperative varicose veins, regardless of their location and origin, occurs after EVLA of the GSV with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre in 4% of cases after 1 year, in 16% to 26% of cases after 2 years, and in 45% to 47% of cases after 5 years [185, 186, 368, 400, 443]. Clinical recurrence with origin in the region of the previously operated veins, particularly the SFJ region, is reported at frequencies between 8% and 33% at 5 years after EVLA of the GSV with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre [174, 186, 392]. Due to the use of nonunified study variables, no assertions can be made at present about the long-term effectiveness against clinical recurrence in comparison with other treatment procedures.

6.2.2.2.3.2 Endovenous laser ablation (EVLA) with longer wavelengths (1320–1940 nm) and modified probes

To assess the outcomes of EVLA with long wavelengths (1320–1940 nm) and modified probes, randomised controlled studies [384, 385, 416, 417, 420, 426, 427, 430, 431], prospective comparative studies [415, 418, 419, 422, 425], retrospective comparative studies [429, 433], and prospective cohort studies [382, 421,

424, 428, 434] are available. The long-term outcomes up to 5 years are reported.

The long-term effectiveness of EVLA with longer wavelengths and radial probes can also be deemed to be high. A prospective comparative study with the longest observation period reported to date documented an occlusion rate of 96.7% after 5 years [415]. If the results of all the available studies are taken together, they show occlusion rates of between 87.5% and 100% after observation periods of 3 months to 5 years.

The pain levels and requirement for analgesics are low in all clinical studies of EVLA with longer wavelengths and modified probes. The convalescence is short. The average interval from the operation to resumption of normal physical activity is reported as between 0 and 2 days.

6.2.2.3 Endovenous radio-frequency ablation (RFA). Two types of radio-frequency treatment are currently authorised in Germany. One is segmental thermal ablation using radio frequency (sRFA) at 120°C; the other, called radio frequency-induced thermal therapy or bipolar radio-frequency ablation (bRFA), delivers the heat directly to the vein wall through a bipolar probe head, heating it to between 60°C and 100°C [447].

In RFA in general, the thermal energy causes homogeneous damage to all the layers of the vein wall, with contraction of the collagen fibres in the vein wall resulting in occlusion of the vein. Homogeneous thermal damage of the vein wall was shown *ex vivo* in a cow's foot model [436], and occlusion of the vein by fibrosis in an animal experiment [448]. Postablation fibrosis of the vein wall by bRFA has also been shown *in vivo* and in an *ex vivo* experiment [449, 450].

6.2.2.3.1 Special recommendations for execution (method and technique)

In sRFA, the probe head (7 cm or 3 cm) is heated to 120°C by radio-frequency energy. The energy produced by the generator is delivered to the probe head by a reverse-coupling mechanism, keeping it continuously at 120°C. Thermal ablation shall be carried out twice in the junction segment and once in the remaining vein segments.

Contact between the treatment probe and the vein wall can be improved by external compression and positioning [354].

Recommendation 116

Radio-frequency ablation can be carried out in the Trendelenburg position. Contact between the treatment probe and the vein wall can be improved by external compression to optimise treatment results.

6.2.2.3.2 Undesired effects

Undesired effects are summarised in **Table 5**.

6.2.2.3.2.1 Radio frequency-induced segmental thermal ablation/segmental radio-frequency ablation (sRFA)

The following complications and undesired effects have been described:

- Nerve damage/paraesthesia [436, 451]
- Ecchymosis [376, 451, 452]
- Haematomas [451]
- Induration of the saphenous vein [349, 376, 452]
- Pigmentation [376]
- Phlebitis of the saphenous vein [451, 452]
- PATE [409, 410, 412, 453], c.f. Sect. 6.2.2.2.1 PATE after EVLA
- Burns [454]
- Deep leg vein thrombosis [409, 454, 455]
- Lung embolism [409, 455]
- In individual cases: lymphocele, wound infection, arteriovenous fistula [349, 386]

The incidence of paraesthesia after sRFA in the European cohort study was 3.4% in the first postoperative week, and then it fell to 0.4% and remained at that value throughout the 5-year observation period [451, 456]. This represents a clear improvement over previous treatment procedures [351].

Ecchymosis, generally caused by the application of tumescence, is more frequently described in the perioperative context, with a reported incidence between 5.8% [451] and 33.3% [376].

Induration and shortening of the treated saphenous vein arise due to thermal alteration. Thin patients feel this process, and the thickened vein can be felt under the skin. After around 4–6 weeks it regresses, and the vein can no longer

be felt. There are no robust figures in the literature on this side effect and its regression.

Pigmentation as an undesired effect is described in the European multicentre study as occurring perioperatively in 2.4% of cases [451], with persistence after 5 years in 0.4% [456].

The incidence of accompanying superficial vein thrombosis (phlebitis) was 1.0% in the European multicentre study [451] and 8.2% in a randomised multicentre study [444].

Skin burns are rare (0–1.3%) [369, 456]. They occur less frequently with the consistent application of tumescent solution, which was not always done when the method was first developed [457].

Thromboembolic complications occur with a frequency of 0–3.4% [373, 456, 458, 459]. The current meta-analysis cited above showed differing frequencies of 1.4% (DVT and PATE), 0.5% (DVT), and 0.1% (lung embolism) after RFA of the GSV [409].

The reported incidence of PATE after sRFA was 3% in SSV treatment [412] and 1.2% to 2.4% after GSV ablation [409, 453]. More recent works have shown that there is a higher risk of PATE when tributary extirpation is carried out in addition to RFA and when the patient has a prior history of DVT [460]. In addition, vein diameter > 10 mm and intervention time > 40 min are described as independent risk factors for the occurrence of a PATE [461]. For treatment of a PATE, see [Table 6](#).

6.2.2.3.2.2 Radio frequency–induced thermal treatment/bipolar radio frequency ablation (bRFA)

There is little literature on bRFA. Ten articles have been published since 2007, including one randomised controlled study [380], one prospective nonrandomised study [387], four prospective cohort studies [447, 450, 462, 463], two prospective studies [464, 465], one retrospective study [466], and one review [354]. The observation periods range between 3 months and 12 months; no long-term studies have yet been published.

Postoperative pain after bRFA is reported with frequencies of none to 74%, with an intensity of 0–2 on the visual analogue scale (VAS) of 0–10 [380, 387, 447, 462, 463].

Postoperative internal bleeding is generally rare, reported with a frequency of 0.9–3% [380, 387, 463, 465].

Burns are not described.

Sensory nerve damage (paraesthesia, dysaesthesia) is reported as the predominant side effect by several authors, with incidence of 1.7%–12.5%; this shows a statistically significant tendency to occur after treatment of the SSV [387, 462, 463].

There are no reports in the literature to date of motor nerve damage, lymphoedemas, or spider veins after bRFA treatment.

Postoperative hyperpigmentation occurs fairly rarely, in 0–1.5% [380, 387, 463, 465].

Superficial vein thrombosis (thrombophlebitic symptoms) is described by only one work group, with a frequency of 2.4% [463].

Serious complications such as deep leg vein thrombosis or lung-artery embolism are not described in the current literature.

6.2.2.3.3 Outcomes

Technical success (feasibility)

With proper patient selection (preoperative duplex ultrasound of the course of the saphenous vein), probing and thermal treatment of the saphenous vein is possible in over 95% of patients [451].

6.2.2.3.2.1 Radio frequency–induced segmental thermal thermal ablation/segmental radio frequency ablation (sRFA)

The data availability for outcomes after treatment of superficial vein incompetence is good. There are numerous retrospective analyses. The data from a prospective multicentre cohort study were published up to 5 years post procedure [456], and there are several prospective randomised controlled studies of sRFA vs. EVLA [369, 373, 376] and of sRFA vs. crosssection/stripping vs. EVLA vs. foam sclerotherapy [331, 444], as well as comparative studies on improvements in quality of life and venous symptoms. There are also meta-analyses comparing the different treatment procedures with one another [386, 389].

The rate of perioperative painful symptoms is very low and sometimes better than the rate for EVLA [376, 444]. As a rule, the resumption of everyday activities occurs sooner than after EVLA [444].

In a Danish prospective randomised multicentre study, the rate of reflux in the GSV 1 year after sRFA was found to be 4.8%. The rate for EVLA was 5.8% [444]. The outcomes were constant over 5 years. The occlusion rate in the GSV 5 years after the sRFA intervention was 94.2% [331].

The occlusion rate in a prospective clinical multicentre cohort study 60 months post procedure was $91.9 \pm 1.8\%$. A significant improvement in the VCSS over the whole study period of 60 months was also shown in the European cohort study, as well as a permanent improvement in the C state [456].

Some prospective randomised studies show significant improvement in quality of life after sRFA up to 60 months post procedure [376, 415, 467].

6.2.2.3.2.2 Radio frequency–induced thermal treatment/bipolar radio frequency ablation (bRFA)

Because of the short observation periods, the published studies of bRFA can make only limited assertions on postoperative quality of life and the postoperative evolution of the severity of the disease after treatment by bRFA. One work group reports an improvement in the VCSS of 79.3% on the original values after 12 months and a highly significant improvement in the digital photoplethysmography values after 3 months and 12 months [387].

In this study, convalescence and return to normal activity after bRFA is given as being within 3 days for 92.4% of patients.

Technical–anatomical success (duplex ultrasound)

Six studies of bRFA have been published since 2009, showing occlusion rates of 74%–98% after 3–12 months [380, 387, 447, 462, 463, 465]; however, they are comparable only up to a point because different treatment protocols were used. The power applied ranged from 18 W to 26 W and the impedance-guided withdrawal speed from 0.5 cm/s to 2 cm/s. A slower withdrawal speed is associated with a higher occlusion rate, as it results in higher energy delivered. The majority of authors recommend power of 18 W and withdrawal speed of 0.5–0.7 cm/s [380, 387, 462, 463, 465].

The execution varies considerably in individual studies, so no clear recommendations can be given [387, 462, 463].

6.2.2.4 Endovenous steam ablation (EVSA) and other procedures.

6.2.2.4.1 Indication The steam ablation treatment method (also known as steam vein sclerosis [SVS™] or endovenous steam ablation [EVSA]) was authorised in Germany in 2009. It is indicated for the treatment of GSV/SSV incompetence and large lumen varicose tributaries.

6.2.2.4.2 Recommendations for execution

Steam is generated from a few millilitres of sterile water under high pressure (over 200 bar) and is injected into the vein through the catheter tip at a temperature of approximately 120 °C. Sixty joules of heat energy are generated with every burst of steam, spread through up to 10 cm of the treated vein.

6.2.2.4.3 Undesired effects

Undesired effects include nerve lesion/paraesthesia in 0.9%–9.6% [375, 468], ecchymosis/haematoma in 3.1%–47.3% [375, 469], phlebitis distal to the treated segment in 8.5% [375], pain in the treated vein after the control exploration in 35% [470], and hyperpigmentation in 4.6%–7.6% [375, 468].

6.2.2.4.4 Outcomes

Clinical outcomes of steam ablation have been published in three small prospective case series [469–471], one nonrandomised study in comparison with crosssectomy and stripping [468], and one randomised controlled study in comparison with 980-nm laser ablation [375]. The recanalisation rate after 6–12 months post intervention is between 4% and 10% [375, 468–471].

6.2.2.5 Other endovenous thermal procedures.

Endovenous microwave ablation (EMA) of varicose veins as an alternative endothermal treatment method has so far been investigated only in two studies [394, 472]. In the randomised study by Yang comparing it with the stripping operation, 10% of the patients presented skin burns after EMA ($p < 0.01$) [472].

Recommendation 117

Because of the lack of data and the high number of skin burns, microwave ablation of varicose veins cannot currently be recommended outside clinical studies.

6.2.2.6 Reflux recurrence from the saphenofemoral region.

From previous studies of varicose vein recurrence after crosssectomy and stripping (C/S), we know that leaving a long stump of the GSV and/or the SSV can be a source of recurrence of the varicose vein, sometimes through the AASV [302, 473–475]. With endovenous thermal treatments, the ablation generally ends a few millimetres to a few centimetres below the junction of the GSV or SSV with the deep vein system. As a result, a stump of vein is left behind. Preexisting reflux in the stump can vanish, persist, or reappear at a later date.

We know from studies with an observation period of 5 years or more that reflux in the saphenous vein stump occurs more often after endovenous thermal treatment than after C/S [174, 186, 330, 476]. Most of the data refer to EVLA treatments, while this issue has been investigated only occasionally after RFA or cyanoacrylate treatment [477].

The clinical consequences of this reflux are controversial. In the meta-analysis of Hamann et al., the clinical outcomes after C/S and EVLA are comparable, despite frequent saphenofemoral reflux after EVLA [330]. In the work by Rass and Flessenkämper, reflux in the junction region was more common after EVLA than after crosssectomy and stripping; however, clinical recurrence of varicose veins in the treated leg was equally frequent overall [186, 476]. Clinical recurrence originating in the treated junction is more common after EVLA with short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre. The significance of this finding cannot yet be judged.

There are few long-term outcomes from comparative studies for the new methods with longer wavelengths and radial emission probes [415, 478, 479], and reflux in the SFJ/SPJ or AASV was not always an endpoint in these studies. Investigation of recurrence from the SFJ/SPJ shall await further studies, particularly RCTs and/or large case control studies.

6.2.2.7 General overview of endovenous thermal ablation procedures (EVTA).

Endovenous laser ablation is a safe, established treatment procedure for the treatment of saphenous vein in-

competence of the GSV and SSV; the intrafascial course of the accessory veins of the GSV, such as the AASV and PASV; and the femoropopliteal vein. In technical terms, it appears to remain open to further development. Endovenous laser ablation with first-generation laser using short wavelengths (810–980 nm) and bare fibre has proved to have a worse side effects profile than lasers with longer wavelengths (1320–1940 nm) and modified probes, and also RFA [376, 380]. Compared with crosssectomy and stripping, duplex ultrasound recurrence of inguinal reflux and clinical recurrence in general from the junction regions are evidence of poorer long-term effectiveness (studies with observation period of 5 years). Nevertheless, the overall clinical recurrence rate, the improvement in quality of life, and the reduction in symptoms after crosssectomy and stripping do not differ significantly from the outcomes after EVLA and RFA [186, 415, 476, 480].

Endovenous laser ablation with laser at longer wavelengths (1320–1940 nm) and modified probes is the current state of the art. Studies show minor side effects and quick postoperative convalescence, as well as good effectiveness with high occlusion rates. However, valid long-term studies and controlled comparative studies with open operation are still lacking for these new procedures. Studies are also lacking that would allow assertions to be made, based on stratification, about individualised indications justified by prognosis of presumably significant parameters (e.g., vein diameter, CEAP classification).

The radio frequency (RFA) treatments currently available, i.e. segmental thermal ablation using radio frequency (segmental radio frequency ablation [sRFA]) and radio frequency-induced thermal therapy (bipolar radio frequency ablation [bRFA]), have also become established as safe and effective treatment procedures for eliminating intrafascial venous reflux. They offer perioperative advantages in terms of pain, and quick resumption of everyday activities. Because of lack of data for bRFA, only limited assertions can be made about the medium and long-term outcomes.

Endovenous laser ablation and sRFA have shown significant improvements in quality of life and the clinical severity

(VCS) of CVI in clinical multicentre comparative randomised studies and cohort studies.

Recommendation 118

Endovenous laser ablation and radio frequency ablation with modern procedures to eliminate epifascial reflux in cases of saphenous vein incompetence should be offered to varicose vein patients as alternatives to other treatment procedures.

6.2.3 Chemical procedures

Procedures for vein occlusion by other means than heat include sclerotherapy procedures and nonthermal catheter procedures, particularly mechanochemical endovenous ablation (MOCA™) and vein gluing.

6.2.3.1 Sclerotherapy. Sclerotherapy refers to tactical elimination of a vein segment by targeted injection of a sclerosing agent. In Germany, polidocanol is authorised as a premixed sclerosing agent for varicose vein elimination. Common salt solution is not authorised for use as a sclerosing agent, and there are no scientific data on its use.

6.2.3.1.1 Indications

Recommendation 119

Sclerotherapy can be used for all forms of varicose veins.

Sclerotherapy is suitable for all forms of varicose veins, including veins of very varying diameters. Perilucous varices, genital varicose veins, and spider veins are all clear indications for sclerotherapy. Vascular malformations and seroma after varicose vein surgery can be treated effectively with sclerotherapy. Literature overview: saphenous veins (GSV and SSV) [406, 444, 481–486], tributaries [486–488], perforators [487, 489, 490], reticular varices and spider veins [491–494], remaining and recurrent varicose veins after previous interventions [494–499], pudendal or pelvic varicose veins [494, 500, 501], peri-ulcer varicose veins [502–505], and varicose veins in venous malformations [506–508].

6.2.3.1.2 Contraindications

There are few absolute contraindications for sclerotherapy [509–513].

Recommendation 120

The absolute and relative contraindications for sclerotherapy shall be observed.

Recommendation 121

Absolute contraindications are known allergies to the sclerosant, acute venous thromboembolism, and local infection in the region to be treated or a severe generalised infection.

Recommendation 122

For foam sclerotherapy, known symptomatic right-to-left shunt is also an absolute contraindication.

Recommendation 123

In patients with known thrombophilia and a high risk for thrombus formation, sclerotherapy should be carried out under additional prophylactic drugs to guard against thrombosis.

6.2.3.1.2.1 Absolute contraindications

- Known allergy to the sclerosing agent
- Acute venous thromboembolism
- Local infection in the region of the sclerotherapy or severe generalised infection

For foam sclerotherapy:

- Known symptomatic right-to-left shunt (e.g., symptomatic patent foramen ovale)

6.2.3.1.2.2 Relative contraindications (individual risk–benefit assessment is obligatory)

- Pregnancy
- Lactation (if the indication is urgent, interrupt lactation for 2–3 days)
- Severe peripheral arterial occlusive disease
- Poor general state of health
- High risk for thromboembolism (e.g., known history of thromboembolic events, known severe thrombophilia, active cancer)
- Long-term immobility or bed-patient

For foam sclerotherapy:

- Neurological disorders, including migraine, after previous foam sclerotherapy

In cases of relative contraindications, sclerotherapy (especially foam sclerotherapy) can be carried out—if strongly indicated—under special safety considerations.

6.2.3.1.3 Execution

Recommendation 124

Sclerotherapy of spider veins and reticular varices (C1) should be applied with the limbs in a horizontal position and using a low-friction syringe.

Recommendation 125

The sclerosing agent should be applied with the patient lying down.

Recommendation 126

Sclerotherapy of varicose tributaries that are not visible percutaneously, or incompetent saphenous veins or perforator veins, should be carried out under ultrasound control (B mode).

Recommendation 127

Direct puncture of a perforator vein should be avoided.

The basis of sclerotherapy is the intravenous application of a sclerosing agent. Sclerotherapy is usually planned and applied in sequence from proximal to distal reflux sources and from larger to smaller varicose veins.

Polidocanol (Lauromacrogol 400) is the only sclerosing agent authorised in Germany. It is available in solutions at concentrations of 0.25%, 0.5%, 1%, 2%, or 3%. The concentration and the dosage of the sclerosing agent are selected in accordance with the calibre of the varicose vein to be treated (see ■ Tables 7 and 8). A maximum dose of 2 mg polidocanol/kg body weight should not be exceeded in any treatment session (e.g., 140 mg polidocanol for 70 kg body weight).

Table 7 Recommended amounts per injection for polidocanol in liquid sclerotherapy with single injections [514]

Indication	Volume/injection point
Spider veins (C1)	Up to 0.2 ml
Reticular varices (C1)	Up to 0.5 ml
Varicose veins (C2)	Up to 2.0 ml

6.2.3.1.3.1 Liquid sclerotherapy

Recommendation 128

The following recommendations on concentrations and amounts per injection for liquid sclerotherapy should be observed (▣ Tables 7 and 8). Concentrations and amounts are reference values and may be adapted according to the therapist's assessment.

6.2.3.1.3.2 Sclerotherapy with foam sclerosant

Numerous studies have shown that foam sclerosants are safe and effective. Foam sclerotherapy can therefore be regarded as an established procedure for the treatment of varicose veins. The application of sclerosant as a foam (polidocanol with ambient air) has been authorised by the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) since 2009 [514].

6.2.3.1.3.2.1 Foam production

Recommendation 129

For all indications, a three-way stopcock (Tessari method) or a two-way connector (double-syringe method), or a similar appropriate method, should be used for production of the sclerotherapy foam.

Recommendation 130

For all indications, the foam should be prepared by mixing with ambient air; alternatively, O₂/CO₂ can be used.

Detergent-type sclerosants, such as polidocanol, can be converted into a fine-bubble foam by special techniques. Ambient air or other gases (CO₂) can be used for this purpose.

In Tessari's method, the foam is produced by mixing liquid and air in two syringes, which are connected by a three-way stopcock. The best mixture ratio of

Table 8 Recommended concentrations in liquid sclerotherapy with polidocanol [514]

Indication	Concentration (%)
Spider veins	0.25–1.0
Reticular varices	0.5–1.0
Small varicose veins	1.0
Medium-sized varicose veins	2.0–3.0
Large varicose veins	3.0

sclerosant to air is between 1:3 and 1:4 [515, 516]. In the double-syringe system, polidocanol is mixed with air by turbulent mixing in two syringes connected by a special two-way connector [515, 516].

6.2.3.1.3.2.2 Recommendations for execution of foam sclerotherapy

Recommendation 131

In routine foam sclerotherapy, no more than 10 ml of foam should be injected per day/session. Larger volumes of foam may be injected after individual risk–benefit assessment.

Recommendation 132

The following concentrations should be observed in proportion to the diameter of the treated vein segment. The suggested concentrations and amounts are reference values and may be adapted according to the therapist's assessment.

In view of its effectiveness, relatively low volumes of sclerosant are recommended in comparison with liquid sclerotherapy (see ▣ Table 9; [444, 486, 488, 490–494, 496–498, 502–508, 512, 517–523]). The foam sclerosant can be applied to the vein to be treated through a cannula or a short or long catheter.

The following additional safety measures apply to foam sclerotherapy: Use a maximum of 10 ml foam, avoid Valsalva manoeuvres, and have the patient remain lying down for a few minutes after application.

6.2.3.1.4 Outcomes

Recommendation 133

With spider veins and reticular varices (C1), the success of treatment can be assessed from the clinical outcome in the control after sclerotherapy. With varicose veins (C2) and venous malformations, clinical and ultrasound examinations shall be carried out.

The success of sclerotherapy in spider veins, reticular varices, and visible tributaries can be controlled by clinical examination. For other indications, success of the treatment should be controlled by duplex ultrasound. This will allow the clinician to establish whether the treated vein is occluded completely, partially, or not at all. If partial occlusion has occurred, the examination will show whether the segment in question presents antegrade, retrograde, or no flow.

6.2.3.1.5 Complications and side effects

If correctly carried out, sclerotherapy is a safe treatment with few side effects. Undesired effects or complications seldom occur [521, 524]. However, undesired effects may be observed (see ▣ Tables 10 and 11).

Recommendation 134

Attention shall be paid to the side effects of sclerotherapy shown in ▣ Tables 10 and 11.

6.2.3.1.6 Mechanochemical endovenous ablation (MOCA)

Recommendation 135

Mechanochemical endovenous ablation (MOCA) can be used as an alternative to other sclerotherapy methods for saphenous vein sclerotherapy.

The principle of MOCA is based on a combination of mechanical and chemical alteration of the endothelium [525–527]. The rotating wire at the point of the catheter provokes vasoconstriction of the vein.

6.2.3.1.6.1 Indications

Based on study data, the indications for the procedure to treat incompetent GSV or SSV of diameter up to 12 mm (level A) [528–530] are the same as for treatment using other catheter-supported or operative

Table 9 Recommended concentration of foam sclerosants	
Indication	Polidocanol concentration (%)
Spider veins	Up to 0.5
Reticular varices	Up to 1.0
Varicose tributary veins	Up to 2.0
Great saphenous vein, small saphenous vein	
< 4 mm	1.0
≥ 4 to ≤ 8 mm	1.0–3.0
> 8 mm	3.0
Incompetent perforator veins	1.0–3.0
Recurrent varicose veins	1.0–3.0
Venous malformations	1.0–3.0

Table 10 Serious complications after sclerotherapy		
Side effect	Liquid sclerotherapy	Foam sclerotherapy
Allergic reactions/anaphylaxis	Individual cases < 0.01%	Individual cases < 0.01%
Skin necrosis	Individual cases < 0.01%	Individual cases < 0.01%
Neurological reactions/stroke/TIA	Individual cases < 0.01%	Individual cases < 0.01%
Distal deep thrombosis	Rare ≥ 0.01 to < 0.1%	Occasional ≥ 0.1 to < 1%
Proximal deep thrombosis	Very rare < 0.01%	Very rare < 0.01%
Lung embolism	Individual cases < 0.01%	Individual cases < 0.01%
Damage to motor nerves	Individual cases < 0.01%	Individual cases < 0.01%

Table 11 Minor side effects after sclerotherapy		
Side effect	Liquid sclerotherapy	Foam sclerotherapy
Vision disorders	Very rare < 0.01%	Occasional ≥ 0.1 to < 1%
Migraine, headache	Very rare < 0.01%	Occasional ≥ 0.1 to < 1%
Sensory nerve damage	Individual cases < 0.01%	Rare ≥ 0.01–< 0.1%
Dry cough	Rare ≥ 0.01–< 0.1%	Very rare < 0.01%
Superficial phlebitis	Unclear	Unclear
Matting	Frequent ≥ 1–< 10%	Frequent ≥ 1–< 10%
Hyperpigmentation	Frequent ≥ 1 to < 10%	Frequent ≥ 1 to < 10%
Small areas of skin necrosis	Rare ≥ 0.01–< 0.1%	Very rare < 0.01%

procedures [531–533]. Mechanochemical endovenous ablation can be combined with other surgical and endovenous procedures.

6.2.3.1.6.2 Limitations and contraindications

The impossibility of probing the vein to be treated is a limitation for the procedure, and a vein diameter > 12 mm is a relative contraindication.

Because of the use of a sclerosant, the procedure is subject to the same relative and absolute contraindications that are applicable to sclerotherapy [534–540].

6.2.3.1.6.3 Recommendations for execution

The treatment catheter is introduced into the vein and positioned 2 cm below the saphenofemoral or saphenopopliteal junction (according to the manufacturer's instructions) under ultrasound control. Depending on the vein diameter, liquid polidocanol at 1%–3% [528–530] can be injected up to the maximum dose of 2 mg/kg body weight per day [514]. The target vein can be probed both antegrade and retrograde [533, 541].

6.2.3.1.6.4 Outcomes

Studies published to date report occlusion rates for the GSV and VSP after 6 months and 12 months of 96.7 and 94% [529, 542–544], respectively, with a complication rate described as low and little perioperative pain [545, 546]. The 24-month data for the GSV showed an obliteration rate of 94%–95% with significant improvement in vein-related quality of life [547, 548]. The published data refer to vein diameters of less than 12 mm.

6.2.3.2 Cyanoacrylate. The vein glue used in Germany is N-butyl 2-cyanoacrylate.

Only one cyanoacrylate treatment is authorised for varicose vein treatment.

Recommendation 136

Saphenous varicose veins can alternatively be treated with cyanoacrylate glue.

6.2.3.2.1 Indication

The use of a vein gluing procedure, like other catheter-supported procedures, is indicated for treating saphenous vein incompetence.

6.2.3.2.2 Recommendations for execution

The vein is accessed by puncture under ultrasound control (B mode). In the vein gluing procedure, the vein is closed (i.e., glued) by polymerisation after intravasal application of the glue. Use of the vein gluing procedure allows treatment without tumescent local anaesthesia or general anaesthetic. If the glue catheter is pushed forward too close to the deep vein, the glue

can enter the deep vein system, leading to severe complications.

6.2.3.2.3 Outcomes

The first studies showed saphenous vein occlusion rates of 99% after 3 months [370, 549] and 97.2% or 93% after 1 year [550, 551]. The first long-term outcomes show an occlusion rate of 95.3% after 24 months and 94.4% after 36 months [552, 553].

6.2.3.2.4 Limitations and undesired effects

In the cyanoacrylate procedure, the vein diameter appears to lead to limitations: Diameters in excess of 8–10 mm present high levels of recanalisation [554]. After treatment of the GSV, phlebotic reactions occur with a frequency of approximately 11%–20%, appearing a few days postoperatively and persisting for up to 1 month [550, 551]. This reaction has not been reported to date in the SSV.

No definite recommendation can yet be given because of the lack of data.

7 Varicose veins in pregnancy

Pregnancy has an impact on the vein system of the lower limbs because of both functional alterations and the structural and hormonal changes that occur. Up to 40% of all pregnant women present a new or progressing varicose vein [357].

Recommendation 137

Any varicose vein that appears during pregnancy shall be diagnosed by a vein specialist.

Various univariate studies, but not multivariate analyses, have shown that pregnancy is an independent significant risk factor for the appearance or progression of a varicose vein [555, 556].

Women with a history of three or more pregnancies frequently present a varicose vein [557–559].

According to the available data, pregnancy is one of the many risk factors for recurrence of reflux after high ligation and stripping of the saphenous vein. The probability of recurrence in women who become pregnant after varicose vein treatment is increased by a factor of 2.69 compared with women who do not become pregnant [558].

The subjective risk evaluation for the development of venous incompetence [560] and the perception of painful symptoms is variable and age dependent [561].

7.1 Treatment

Recommendation 138

Patients with varicose veins in pregnancy should be informed about the physiological changes and their course, as well as the risks.

The prophylactic effect of compression treatment to prevent a varicose vein during pregnancy has not been proved [357], but compression can improve the symptoms [357].

No study data are available on operative or interventional measures to treat a varicose vein in pregnancy, since pregnancy is established as an exclusion criterion in all studies.

The use of polidocanol for liquid or foam sclerotherapy in pregnancy has not been shown to be safe by study data from trials in humans [514].

Recommendation 139

Invasive treatment of varicose veins during pregnancy should be indicated only in exceptional cases.

Corresponding address

PD Dr. F. Pannier

Praxis für Dermatologie und Phlebologie
Helmholtzstr. 4–6, 53123 Bonn, Germany
info@dr-pannier.de

Leitung. Felizitas Pannier, PD Dr. med., Praxis für Dermatologie und Phlebologie, Bonn; Thomas Noppeney, PD Dr. med., Klinik für Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie, Nürnberg.

Steuerungsgruppe. Breu Franz Xaver, Dr. med., Praxis für Gefäßkrankungen, Gmund; Kluess Holger, Dr. med. Cutaris, München; Mumme Achim, Prof. Dr. med., Klinik für Gefäßchirurgie, St. Josef Hospital, Bochum; Schmedt Claus Georg, PD Dr. med., Diakonissenkrankenhaus, Schwäbisch Hall.

Delegierte DGP. Alm Jens, Dr. med. Dermatologikum, Hamburg; Breu Franz Xaver, Dr. med., Praxis für Gefäßkrankungen, Gmund; Flessenkämper Ingo, Dr. med., Klinikum rechts der Isar, München; Hartmann Karsten, Dr. med., Praxis für Gefäßmedizin, Freiburg; Kahle Birgit, Prof.

Dr. med., Klinik für Dermatologie, UKSH, Campus Lübeck, Lübeck; Kluess Holger, Dr. med. Cutaris, München; Mendoza Erika, Dr. med., Venenpraxis, Wunstorf; Mühlberger Dominic, Dr. med. Dr. med. univ., Klinik für Gefäßchirurgie, Bochum Mumme Achim, Prof. Dr. med., Klinik für Gefäßchirurgie, St. Josef Hospital, Bochum; Pannier, Felizitas, PD Dr. med., Praxis für Dermatologie und Phlebologie, Bonn Noppeney, Thomas, PD Dr. med., Klinik für Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie, Nürnberg; Rass Knuth, PD Dr. med., Krankenhaus St. Brigida, Simmerath; Reich-Schupke, Prof. Dr. med., Venenzentrum Bochum, Bochum; Stenger Dietmar, Dr. med., Praxis für Gefäßmedizin, Saarlouis; Stücker Markus, Prof. Dr. med., Venenzentrum Bochum, Bochum; Tesmann Jens, Dr. med., Hautzentrum Innenstadt, Stuttgart.

Delegierte DGA. Schwarz Thomas, Dr. med., Praxis für Gefäßmedizin, Freiburg; Werth Sebastian, Universitätsklinikum, Dresden.

Delegierte DGG. Nüllen Helmut, Praxis für Gefäßmedizin, Mönchengladbach; Schmedt Claus Georg, PD Dr. med., Diakonissenkrankenhaus, Schwäbisch Hall.

Delegierte ANG. Noppeney Thomas, PD, Noppeney, Thomas, PD Dr. med., Klinik für Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie, Nürnberg.

Delegierte DDG. Valesky Eva, Prof. Dr. med., Universitätsklinikum, Klinik für Dermatologie, Frankfurt.

Delegierte DGDC. Bruning Guido, Dr. med., Tabea Krankenhaus, Hamburg.

Delegierte BVP. Gerlach Horst, Dr. med., Viernheim.

Declarations

Conflict of interest. F. Pannier, T. Noppeney, J. Alm, F.X. Breu, G. Bruning, I. Flessenkämper, H. Gerlach, K. Hartmann, B. Kahle, H. Kluess, E. Mendoza, D. Mühlberger, A. Mumme, H. Nüllen, K. Rass, S. Reich-Schupke, D. Stenger, M. Stücker, C.G. Schmedt, T. Schwarz, J. Tesmann, J. Teßarek, S. Werth, and E. Valesky declare that they have no competing interests.

For this article no studies with human participants or animals were performed by any of the authors. All studies mentioned were in accordance with the ethical standards indicated in each case.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use,

you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Leu H, Vogt M, Pfrunder H, Odermatt B (1991) Phleboscrosis: disorder or disease? *Vasa* 20:230–236
- Eklöf B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P (2009) Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 49(2):498–501. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.014>
- Hach W (1981) Spezielle Diagnostik Der Primären Varikose. Demeter, Gräfelting
- Pichot O, Sessa C, Bosson J-L (2002) Duplex imaging analysis of the long saphenous vein reflux: basis for strategy of endovenous obliteration treatment. *Int Angiol* 21(4):333–336 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12518112>)
- Abu-Own A, Scurr JH, Smith PDC (1994) Saphenous vein reflux without incompetence at the saphenofemoral junction. *br J Surg* 81(10):1452–1454. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800811016>
- Fratila A (1998) Surgical treatment of primary varicosis. In: Ratz J, Geronemus R, Goldman M, Maloney M, Padilla R (eds) *Textbook of dermatologic surgery*. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 593–620
- Stücker M, Moritz R, Altmeyer P, Reich-Schupke S (2013) New concept: different types of insufficiency of the saphenofemoral junction identified by duplex as a chance for a more differentiated therapy of the great saphenous vein. *Phlebologie* 28(5):268–274. <https://doi.org/10.1177/0268355513476215>
- Evans C, Fowkes F, Ruckley C et al (1997) Edinburgh vein study: methods and response in a survey of venous disease in the general population. *Phlebologie* 12:127–135
- Fischer H (1981) Venenleiden – Eine Repräsentative Untersuchung in Der Bevölkerung Der Bundesrepublik Deutschland (Tübinger Studie). Urban & Schwarzenberg,
- Rabe E, Guex JJ, Morrison N et al (2013) Treatment of chronic venous disease with flavonoids: Recommendations for treatment and further studies. *Phlebologie* 28(6):308–319. <https://doi.org/10.1177/0268355512471929>
- Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al (2003) Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 32:1–14
- Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D (2005) The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 15(3):175–184. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015>
- Pannier F, Rabe E (2015) Progression in venous pathology. *Phlebologie* 30(1_suppl):95–97. <https://doi.org/10.1177/0268355514568847>
- Schultz-Ehrenburg U (2009) Prospective epidemiological study on the beginning of varicose veins—Bochum Study I–IV. *Phlebologie* 38:17–25
- Perrin M, Eklöf B, Rij VANA et al (2016) Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol* 35(4):374–398 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27081866>)
- Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E (2015) Association of venous disorders with leg symptoms: results from the Bonn vein study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 50(3):360–367. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013>
- Pannier F, Rabe E (2012) The relevance of the natural history of varicose veins and refunded care. *Phlebologie* 27(Suppl 1):23–26. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012523>
- Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM et al (2015) Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 3(1):18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>
- Guex J (1996) Thrombotic complications of varicose veins. A literature review of the role of superficial venous thrombosis. *dermatol Surg* 22:378–382
- Widmer L, Stähelin H, Nissen C, Da Silva A (1981) Venen-, Arterien-Krankheiten, Koronare Herzkrankheit Bei Berufstätigen. *Prospektiv-Epidemiologische Untersuchung*. Basler Studien I–III, 1995–1978. Huber, Bern
- Kurz X, Lamping DL, Kahn SR et al (2001) Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study. *J Vasc Surg* 34(4):641–648. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.117333>
- MacKenzie RK, Paisley A, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Bradbury AW (2002) The effect of long saphenous vein stripping on quality of life. *J Vasc Surg* 35(6):1197–1203. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.121985>
- Labropoulos N, Leon L, Kwon S et al (2005) Study of the venous reflux progression. *J Vasc Surg* 41(2):291–295. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.11.014>
- Engelhorn CA, Manetti R, Baviera MM et al (2012) Progression of reflux patterns in saphenous veins of women with chronic venous valvular insufficiency. *Phlebologie* 27(1):25–32. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010077>
- Brewster SF, Nicholson S, Farndon JR (1991) The varicose vein waiting list: results of a validation exercise. *Ann R Coll Surg Engl* 73(4):223–226 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1863042>)
- Schmeller W (1990) Das Arthrogene Stauungssyndrom. Sprunggelenksveränderungen Bei Chronischer Veneninsuffizienz. Diesbach, Berlin
- Püschel K, Koops E, Lignitz E (1987) Fatale Blutungen aus Unterschenkelvarizen. *Phlebol Proktol* 16:162–165
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ et al (2004) Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 40(6):1248–1252. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.027>
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB et al (2010) Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American venous forum Ad hoc outcomes working group. *J Vasc Surg* 52(5):1387–1396. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.161>
- Bland JM, Dumville JC, Ashby RL et al (2015) Validation of the VEINES-QOL quality of life instrument in venous leg ulcers: repeatability and validity study embedded in a randomised clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord* 15(1):85. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0080-7>
- Launois R, Reboul-Marty J, Henry B (1996) Construction and validation of a quality of life questionnaire in Chronic Lower Limb Venous Insufficiency (CIVIQ). *Qual Life Res* 5(6):539–554. <https://doi.org/10.1007/BF00439228>
- Staniszewska A, Tambyraja A, Afolabi E, Bachoo P, Brittenden J (2013) The aberdeen varicose vein questionnaire, patient factors and referral for treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 46(6):715–718. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.08.019>
- Augustin M, Lange S, Wenninger K, Seidenglanz K, Amon U, Zschocke I (2004) Validation of a comprehensive Freiburg Life Quality Assessment (FLQA) core questionnaire and development of a threshold system. *Eur J Dermatol* 14(2):107–113 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197001>)
- Marsden G, Perry M, Kelley K, Davies AH (2013) Diagnosis and management of varicose veins in the legs: summary of NICE guidance. *BMJ* 347:f4279–f4279. <https://doi.org/10.1136/bmj.f4279>
- Lattimer C, Kalodiki E, Zazzam M, Geroulakos G (2013) An international survey on the interpretation of pigmentation using the C class of the clinical, etiological, anatomical, patophysiological classification. *Veins Lymphat* 2:e15
- Passman MA, McLafferty RB, Lentz MF et al (2011) Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American Venous Forum, National Venous Screening Program. *J Vasc Surg* 54(6 Suppl):25–9S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.05.117>
- Pannier F, Gerlach H, Stücker M, Schimelpfennig L, Rabe E (2012) Leitlinie: Venöse Diagnostik mit der Licht-Reflexions-Rheographie/Photoplethysmographie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 41:229–289
- Mendoza E, Blättler W, Amsler F (2013) Great saphenous vein diameter at the saphenofemoral junction and proximal thigh as parameters of venous disease class. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 45(1):76–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.10.014>
- Mendoza E, Amsler F, Kalodiki E (2016) Correlation between GSV diameter and varicose clinics. *Phlebologie* 45(01):29–35. <https://doi.org/10.12687/phleb2291-1-2016>
- Wienert V, Blazek V, Mayer O (1986) Nichtinvasive hämodynamische Untersuchungen vor und nach Babcock-Stripping. *Phlebol Proktol* 15:72–74
- Mendoza E, Berger V, Zollmann C, Bomhoff M, Amsler F (2011) Diameter-reduction of the great saphenous vein and common femoral vein after CHIVA. *Phlebologie* 40:73–78
- Mendoza E (2013) Diameter reduction of the great saphenous vein and the common femoral vein after CHIVA: long-term results. *Phlebologie* 42(2):65–69. https://doi.org/10.12687/phleb2127_2_2013
- Mendoza E, Amsler F (2017) CHIVA with endoluminal procedures: Laser versus VNU. *Phlebologie* 46(01):5–12. <https://doi.org/10.12687/phleb2346-1-2017>
- Brunken A, Rabe E, Pannier F (2009) Changes in venous function after foam sclerotherapy of varicose veins. *Phlebologie* 24(4):145–150. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.008068>
- Gerlach H, Partsch H, Rabe E, Gallenkemper G, Jünger M (1999) Leitlinie zur venösen Diagnostik mit der Venenverschlussplethysmographie mittels Dehnungsmessstreifen. *Phlebologie* 28:68–69
- De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi A et al (2011) Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins—UIP consensus document. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42(1):89–102. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.03.013>

47. Lee BB, Nicolaides AN, Myers K et al (2016) Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010508.pub2>. Corresponding
48. Geier B, Brach A, Freis H (2016) Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). *Phlebologie* 45(4):181–288
49. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, Myers K, Nicolaides A, Cavezzi A (2006) Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs—UIP consensus document. Part I. basic principles. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 31(1):83–92. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.07.019>
50. Mendoza E (2013) Duplexsonographie Der Oberflächlichen Beinvenen, 2nd edn. Springer, Berlin Heidelberg <https://doi.org/10.1007/978-3-642-30268-8>
51. Mendoza E (2013) Provokationsmanöver für die duplexsonographische Diagnostik der Varikose. In: Mendoza E (ed) Duplexsonographie Der Oberflächlichen Beinvenen, 2nd edn. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 103–115 https://doi.org/10.1007/978-3-642-30268-8_6
52. Habenicht M, Rabe E, Amsler F, Mendoza E (2016) Toe elevation manoeuvre to assess venous reflux in comparison to manual calf compression and release. *Vasa* 45(4):299–304. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000541>
53. Lattimer CR, Azzam M, Kalodiki E, Geroulakos G (2014) Venous filling time using air-plethysmography correlates highly with great saphenous vein reflux time using duplex. *Phlebology* 29(2):90–97. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012042>
54. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H (2005) Nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and clinical application. *J Vasc Surg* 41(4):719–724. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.018>
55. Georgiev M, Myers KA, Belcaro G (2003) The thigh extension of the lesser saphenous vein: from Giacomini's observations to ultrasound scan imaging. *J Vasc Surg* 37(3):558–563. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.77>
56. Mendoza E, Stücker M (2015) Duplex-ultrasound assessment of the saphenofemoral junction. *Phlebol Rev* 3:78–85. <https://doi.org/10.5114/pr.2015.57468>
57. Zollmann P, Zollmann C, Zollmann P et al (2017) Determining the origin of superficial venous reflux in the groin with duplex ultrasound and implications for varicose vein surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 5(1):82–86. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.10.001>
58. Van der Velden SK, Lawaetz M, De Maeseneer MGR et al (2016) Predictors of recanalization of the great saphenous vein in randomized controlled trials 1 year after endovenous thermal ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 52(2):234–241. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.01.021>
59. Nayman A, Yildiz I, Koca N, Deniz S, Koplay M, Oguzkurt L (2017) Risk factors associated with recanalization of incompetent saphenous veins treated with radiofrequency ablation catheter. *Diagn Interv Imaging* 98(1):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.06.003>
60. Hach W (1985) Phlebographie Der Bein- Und Beckenvenen vol 3. Schnetztor, Konstanz
61. Weber J (2010) Phlebographie. Rabe, Bonn
62. Gerlach H, Partsch H, Rabe E, Gallenkemper G, Jünger M (1999) Leitlinie zur venösen Diagnostik mit der Phlebodynamometrie. *Phlebologie* 28:66–67
63. Bergan J (1996) Ambulatory surgery of varicose veins. In: Goldmann M, Bergan J (eds) Ambulatory treatment of venous disease: an illustrative guide. Mosby, St. Louis, pp 149–154
64. Simonian S (1995) Recurrence following combined surgery and postoperative sclerotherapy of varicose veins. In: Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith P (eds) *Phlebology '95*. Springer, Berlin, pp 474–476
65. Flour M, Clark M, Partsch H et al (2013) Dogmas and controversies in compression therapy: report of an International Compression Club (ICC) meeting, Brussels, May 2011. *Int Wound J* 10(5):516–526. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01009.x>
66. Williams A (2016) A review of the evidence for adjustable compression wrap devices. *J Wound Care* 25(5):242–247. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.5.242>
67. Damstra RJ, Partsch H (2013) Prospective, randomized, controlled trial comparing the effectiveness of adjustable compression Velcro wraps versus inelastic multicomponent compression bandages in the initial treatment of leg lymphedema. *J Vasc Surg* 1(1):13–19. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.05.001>
68. Rabe E, Partsch H, Hafner J et al (2018) Indications for medical compression stockings in venous and lymphatic disorders: an evidence-based consensus statement. *Phlebology* 33(3):163–184. <https://doi.org/10.1177/0268355516689631>
69. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC (2012) Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000265.pub3>
70. Vayssairat M, Ziani E, Houot B (2000) Placebo controlled efficacy of class 1 elastic stockings in chronic venous insufficiency of the lower limbs. *J Mal Vasc* 25(4):256–262 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11060420>)
71. Benigni JP, Sadoun S, Allaert FA, Vin F (2003) Efficacy of Class 1 elastic compression stockings in the early stages of chronic venous disease. A comparative study. *Int Angiol* 22(4):383–392 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15153823>)
72. Blättler W, Thomae H-J, Amsler F (2016) Venous leg symptoms in healthy subjects assessed during prolonged standing. *J Vasc Surg* 4(4):455–462. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.03.002>
73. Özdemir ÖC, Sevim S, Duygu E, Tuğral A, Bakar Y (2016) The effects of short-term use of compression stockings on health related quality of life in patients with chronic venous insufficiency. *J Phys Ther Sci* 28(7):1988–1992. <https://doi.org/10.1589/jpts.28.1988>
74. Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, Schmidt C (1996) Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet* 347(8997):292–294. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)90467-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)90467-5)
75. Partsch H (2008) Intermittent pneumatic compression in immobile patients. *Int Wound J* 5(3):389–397. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00477.x>
76. Vandongen YK, Stacey MC (2000) Graduated compression elastic stockings reduce lipodermatosclerosis and ulcer recurrence. *Phlebology* 15(1):33–37. <https://doi.org/10.1007/s005230070035>
77. Mosti G, Mattaliano V, Partsch H (2008) Inelastic compression increases venous ejection fraction more than elastic bandages in patients with superficial venous reflux. *Phlebol J Venous Dis* 23(6):287–294. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008009>
78. Clarke-Moloney M, Keane N, O'Connor V et al (2014) Randomised controlled trial comparing European standard class 1 to class 2 compression stockings for ulcer recurrence and patient compliance. *Int Wound J* 11(4):404–408. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01108.x>
79. Ladwig A, Haase H, Bichel J, Schuren J, Jünger M (2014) Compression therapy of leg ulcers with PAOD. *Phlebology* 29(1 suppl):7–12. <https://doi.org/10.1177/0268355514529507>
80. Nelson EA, Cullum N, Jones J (2004) Venous leg ulcers. *Clin Evid* (12):2774–2792 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15865821>)
81. Nelson EA, Bell-Syer SE, Cullum NA, Webster J (2000) Compression for preventing recurrence of venous ulcers. Nelson EA, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002303>
82. Amsler F, Willenberg T, Blättler W (2009) In search of optimal compression therapy for venous leg ulcers: a meta-analysis of studies comparing divers bandages with specifically designed stockings. *J Vasc Surg* 50(3):668–674. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.05.018>
83. Jünger M, Wollina U, Kohnen R, Rabe E (2004) Efficacy and tolerability of an ulcer compression stocking for therapy of chronic venous ulcer compared with a below-knee compression bandage: results from a prospective, randomized, multicentre trial. *Curr Med Res Opin* 20(10):1613–1623. <https://doi.org/10.1185/030079904X4086>
84. Ashby RL, Gabe R, Ali S et al (2014) Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (Venous leg Ulcer Study IV, VenUS IV): A randomised controlled trial. *Lancet* 383(9920):871–879. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62368-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62368-5)
85. Konschake W, Riebe H, Pedititi P, Haase H, Jünger M, Lutze S (2016) Compression in the treatment of chronic venous insufficiency: Efficacy depending on the length of the stocking. Jung F, Gori T, eds. *Clin Hemorheol Microcirc* 64(3):425–434. <https://doi.org/10.3233/CH-168122>
86. Kern P, Ramelet AA, Wütschert R, Hayoz D (2007) Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins: a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 45(6):1212–1216. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.039>
87. Nootheti PK, Cadag KM, Magpantay A, Goldman MP (2009) Efficacy of graduated compression stockings for an additional 3 weeks after sclerotherapy treatment of reticular and telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 35(1):53–57. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34382.x>
88. Weiss RA, Munavalli G (2005) Endovenous ablation of truncal veins. *Semin Cutan Med Surg* 24(4):193–199. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2005.10.006>
89. Hamel-Desnos CM, Guías BJ, Desnos PR, Mesgard A (2010) Foam sclerotherapy of the saphenous veins: randomised controlled trial with or without compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39(4):500–507. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.11.027>
90. Uhl J-FF, Benigni J-PP, Chahim M, Frédéric D (2018) Prospective randomized controlled study of patient compliance in using a compression stocking: Importance of recommendations of the practitioner as a factor for better compliance.

- Phlebology 33(1):36–43. <https://doi.org/10.1177/026835516682886>
91. Huang T-W, Chen S-L, Bai C-H, Wu C-H, Tam K-W (2013) The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 45(4):397–402. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.01.030>
 92. Benigni JP, Allaert FA, Desoutter P, Cohen-Solal G, Stalnikiewicz X (2011) The efficiency of pain control using a thigh pad under the elastic stocking in patients following venous stripping: results of a case-control study. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 23(4):238–243. <https://doi.org/10.1177/1531003511431737>
 93. Lugli M, Cogo A, Guerzoni S, Petti A, Maleti O (2009) Effects of eccentric compression by a crossed-tape technique after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a randomized study. *Phlebology* 24(4):151–156. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008045>
 94. Reich-Schupke S, Feldhaus F, Altmeyer P, Mumme A, Stücker M (2014) Efficacy and comfort of medical compression stockings with low and moderate pressure six weeks after vein surgery. *Phlebology* 29(6):358–366. <https://doi.org/10.1177/026835513484142>
 95. Mariani F, Marone EM, Gasbarro V et al (2011) Multicenter randomized trial comparing compression with elastic stocking versus bandage after surgery for varicose veins. *J Vasc Surg* 53(1):115–122. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.033>
 96. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC et al (2011) The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 53(5):25–48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>
 97. El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D et al (2016) Compression regimes after endovenous ablation for superficial venous insufficiency—A survey of members of the Vascular Society of Great Britain and Ireland. *Phlebology* 31(1):16–22. <https://doi.org/10.1177/0268355514567732>
 98. Ayo D, Blumberg SN, Rockman CR et al (2017) Compression versus no compression after endovenous ablation of the great saphenous vein: a randomized controlled trial. *Ann Vasc Surg* 38:72–77. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.08.008>
 99. Bakker NA, Schieven LW, Bruins RMGG, van den Berg M, Hissink RJ (2013) Compression stockings after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 46(5):588–592. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.08.001>
 100. Houtermans-Auckel JP, van Rossum E, Teijink JAW et al (2009) To wear or not to wear compression stockings after varicose vein stripping: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 38(3):387–391. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.05.025>
 101. Raraty M, Greaney M, Blair S (1999) There is no benefit from 6 week's postoperative compression after varicose vein surgery: a prospective randomised trial. *Phlebology* 14:21–25
 102. Rodrigus I, Bley J (1991) For how long do we have to advise elastic support after varicose vein surgery? A prospective randomized study. *Phlebology* 6(2):95–98. <https://doi.org/10.1177/026835559100600207>
 103. Stücker M, Debus ES, Hoffmann J et al (2016) Consensus statement on the symptom-based treatment of chronic venous diseases. *JDDG* 14(6):575–583. <https://doi.org/10.1111/ddg.13006>
 104. Blättler W, Zimmet SE (2008) Compression therapy in venous disease. *Phlebology* 23(5):203–205. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.081004>
 105. Blazek C, Amsler F, Blaettler W, Keo HH, Baumgartner I, Willenberg T (2013) Compression hosiery for occupational leg symptoms and leg volume: a randomized crossover trial in a cohort of hairdressers. *Phlebology* 28(5):239–247. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011108>
 106. Mosti G, Partsch H (2010) Is low compression pressure able to improve venous pumping function in patients with venous insufficiency? *Phlebology* 25(3):145–150. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.009023>
 107. Reich-Schupke S, Murrmann F, Altmeyer P, Stücker M (2012) Compression therapy in elderly and overweight patients. *Vasa* 41(2):125–131. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000175>
 108. Sippel K, Seifert B, Hafner J (2015) Donning devices (foot slips and frames) enable elderly people with severe chronic venous insufficiency to put on compression stockings. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49(2):221–229. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.11.005>
 109. Weller CD, Buchbinder R, Johnston RV (2016) Interventions for helping people adhere to compression treatments for venous leg ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008378.pub3>
 110. Valesky EM, Kaufmann R, Meissner M (2014) Contact allergy to compression stockings: Is this possible? *Phlebologie* 43(03):140–143. <https://doi.org/10.12687/phleb2190-3-2014>
 111. Lazarov A (2006) European Standard Series patch test results from a contact dermatitis clinic in Israel during the 7-year period from 1998 to 2004. *Contact Derm* 55(2):73–76. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2006.00875.x>
 112. Unkauf M, Rehn D, Klingler E, de la Motte S, Grossmann K (1996) Investigation of the efficacy of oxerutins compared to placebo in patients with chronic venous insufficiency treated with compression stockings. *Arzneimittelforschung* 46(5):478–482 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8737630>)
 113. Anderson JH, Geraghty JG, Wilson YT, Murray GD, Mcardle CS, Anderson JR (1990) Paroven and graduated compression hosiery for superficial venous insufficiency. *Phlebology* 5(4):271–276. <https://doi.org/10.1177/026835559000500408>
 114. Petruzzellis V, Troccoli T, Candiani C et al (2002) Oxerutins (Venoruton®): efficacy in chronic venous insufficiency—a double-blind, randomized, controlled study. *Angiology* 53(3):257–263. <https://doi.org/10.1177/000331970205300302>
 115. Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C et al (2005) Venoprotective drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc* 33(4):309–319 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16317240>)
 116. Perrin M, Ramelet AA (2011) Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41(1):117–125. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.025>
 117. Cloarec M Study on the effect of a new vasoprotective Venostasin administered over a period of 2 months in chronic venous insufficiency of the lower limb (data from 1992). Unpublished data
 118. Großmann K (1997) Vergleich der Wirksamkeit einer kombinierten Therapie mit Kompressionsstrümpfen und Oxerutin versus Kompressionsstrümpfe und Placebo bei Patienten mit CVI. *Phlebologie* 26:105–110
 119. Vanscheidt W, Heidrich H, Jünger M et al (2000) Guidelines for testing drugs for chronic venous insufficiency. *Vasa* 29(4):274–278. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.29.4.274>
 120. Kiesewetter H, Koscielny J, Kalus U et al (2000) Efficacy of orally administered extract of red vine leaf AS 195 (folia vitis viniferae) in chronic venous insufficiency (stages I–II). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arzneimittelforschung* 50(2):109–117. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300174>
 121. Rabe E, Stücker M, Esperester A, Schäfer E, Ottlinger B (2011) Efficacy and tolerability of a red-vine-leaf extract in patients suffering from chronic venous insufficiency—Results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41(4):540–547. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.12.003>
 122. Diebschlag W, Nocker W, Lehamaier W (1994) A clinical comparison of two doses of O-(P-Hydroxyethyl)-rutinosides (oxerutins) in patients with chronic venous insufficiency. *J Pharm Med* 4:7–14
 123. Kalus U, Koscielny J, Grigorov A, Schaefer E, Peil H, Kiesewetter H (2004) Improvement of cutaneous microcirculation and oxygen supply in patients with chronic venous insufficiency by orally administered extract of red vine leaves AS 195: A randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Drugs RD* 5(2):63–71. <https://doi.org/10.2165/00126839-200405020-00001>
 124. Neiss A, Böhm C (1976) Demonstration of the effectiveness of the horse-chestnut-seed extract in the varicose syndrome complex. *MMW Munch Med Wochenschr* 118(7):213–216 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/815806>)
 125. Cloarec M, Clément R, Griton P (1996) A double-blind clinical trial of hydroxyethylrutinosides in the treatment of the symptoms and signs of chronic venous insufficiency. *Phlebology* 11(2):76–82. <https://doi.org/10.1177/026835559601100210>
 126. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM et al (2016) Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub3>
 127. Brunner F, Hoffmann C, Schuller-Petrovic S (2001) Responsiveness of human varicose saphenous veins to vasoactive agents. *Br J Clin Pharmacol* 51(3):219–224. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2001.00334.x>
 128. Allegra C (2003) Chronic venous insufficiency: the effects of health-care reforms on the cost of treatment and hospitalisation—an Italian perspective. *Curr Med Res Opin* 19(8):761–769. <https://doi.org/10.1185/030079903125002559>
 129. Schacht V, Luedemann W, Abels C, Von Rautenfeld DB (2009) Anatomy of the subcutaneous lymph vascular network of the human leg in relation to the great saphenous vein. *Anat Rec* 292(1):87–93. <https://doi.org/10.1002/ar.20765>
 130. Tanaka H, Yamamoto N, Suzuki M et al (2016) Insufficient lymph drainage causes abnormal lipid accumulation and vein wall degeneration. *Ann Vasc Dis* 9(4):277–284. <https://doi.org/10.3400/avd.16-00122>
 131. Bruning G, Teichler A, Standl T, Diederich A, Moll I (2007) Prilocaine pharmacokinetics and the

- influence of vitamin C on methaemoglobin concentrations in tumescent anaesthesia. *Phlebologie* 36(03):145–150. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622178>
132. Bruning G, Rasmussen H, Teichler A, Standl T, Moll I (2010) Pharmakokinetik von Articain in der Tumeszenz lokalanästhesie. *Phlebologie* 39(04):218–225. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622315>
 133. Sagoo KS, Inoue K, Winker W, Salfeld K (2000) Pharmakokinetische Untersuchungen bei der Tumeszenz-Lokalanästhesie mit Prilocain in der Varizenchirurgie. *Phlebologie* 29(06):154–162. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617342>
 134. Schöpf E, Augustin M, Sommer B, Sattler G (2001) Tumeszenz-Lokalanästhesie: Ein neues Verfahren der Lokalanästhesie. *Dtsch Arztebl* 98:A545–A548
 135. Klein JA, Jeske DR (2016) Estimated maximal safe dosages of tumescent Lidocaine. *Anesth Analg* 122(5):1350–1359. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001119>
 136. Freitag B (2011) Repetitorium Anästhesiologie, Schmerztherapie und Notfallmedizin in Berlin vom 19–26. Februar 2011. Deutsche Akademie für anästhesiologische Fortbildung
 137. Frings N, Glowacki P, Greiner A, Rass K (2016) Off-label use of tumescent local anaesthesia in endovascular and surgical techniques. *Phlebologie* 45(04):234–238. <https://doi.org/10.12687/phleb2316-4-2016>
 138. Tumeszenz-Lokalanästhesie. Stellungnahme des wissenschaftlichen Arbeitskreises Regionalanästhesie der DGAI. *Anästhesiologie Intensivmed.* 2000;41:114–115.
 139. Hermanns H-J (2008) Varizenchirurgie und Adipositas per magna – Erfahrungen mit der neuen Boazul-Manschette bis 90 cm Beinumfang. *zentralbl Chir* 133(04):363–366. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1076861>
 140. Hach W (2004) Wie es zur prätibialen Fasziotomie kam. *Phlebologie* 33:110–114
 141. Langer C, Fuhrmann J, Grimm H, Vorpahl U (1995) Orthostatische Kompartimentdruckmessung nach endoskopischer Fasziotomie. *Phlebologie* 24:163–167
 142. Pflug J (1995) Operative Behandlung des supra-malleolären medialen Konstriktionssyndroms bei nicht oder schlecht heilenden Ulcera cruris venosa. *Phlebologie* 24:36–43
 143. Schmeller W, Roszinski S (1996) Shave therapy for surgical treatment of persistent venous ulcer with large superficial dermatoliposclerosis. *Hautarzt* 47(9):676–681 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8999022>)
 144. Schwahn-Schreiber C, Schmeller W, Gaber Y (2006) Langzeitergebnisse (7 Jahre) nach Shave-Therapie bzw. kruraler Fasziotomie bei persistierenden venösen Ulcera. *Phlebologie* 35:89–91
 145. Blättler W, Frick E (1993) Complications of superficial thrombophlebitis. *Schweiz Med Wochenschr* 123(6):223–228 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8434251>)
 146. Blättler W, Bulling B, Hertel T, Rabe E (1998) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Thrombophlebitis superficialis. *Phlebologie* 27(02):58–59. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617220>
 147. Hach W, Hach-Wunderle V (1996) Chirurgische und konservative Behandlung einer transfaszial progredierenden Varikophlebitis der Stammvenen und der Perforansvenen. *Gefäßchirurgie* 1:172–176
 148. Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM (1993) The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 18(1):70–73. <https://doi.org/10.1067/mva.1993.42072>
 149. Marshall M, Schwahn-Schreiber C (2008) Die oberflächliche Thrombophlebitis, ein Nicht der Rede wert Krankheitsbild. *Phlebologie* 37:122–129
 150. Nüllen H (1996) Ist die Krampfadererkrankung ein Risikofaktor für das Auftreten einer tiefen Beinvenenthrombose und ergibt sich daraus ggf. eine Indikation zur prophylaktischen Operation einer Krampfadererkrankung? *Gefäßchirurgie* 1:118–119
 151. Salzmann G (2002) Peripheral venous diseases: the surgical approach. In: Lancer P, Topol E (eds) *Panvascular Medicine*. Springer, Berlin, pp 1526–1538
 152. McCarthy W, Dann CR, Pearce W, Yao J (1993) Management of sudden profuse bleeding from varicose veins. *Surgery* 113:178–183
 153. Noppeney T, Nüllen H (2005) Die Rezidivvarikose – Was ist das? *Gefäßchirurgie* 10:424–427
 154. Raju S, Easterwood L, Fountain T, Fredericks RK, Neglen PN, Devidas M (1998) Saphenectomy in the presence of chronic venous obstruction. *Surgery* 123(6):637–644. [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(98\)70212-0](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(98)70212-0)
 155. May R (1993) Primäre Varikosis. In: Heberer G, van Dongen R (eds) *Gefäßchirurgie: Kirschnersche All-gemeine Und Spezielle Operationslehre*. Springer, Berlin
 156. Tibbs D (1992) *Varicose veins and related disorders*. Butterworth-Heinemann, Oxford
 157. Noppeney T, Nüllen H (eds) (2010) *Varikose – Diagnostik, Therapie Und Begutachtung*. Springer, Heidelberg
 158. Hach W, Mumme A, Hach-Wunderle V (2012) *VenenChirurgie. Operative, interventionelle und konservative Aspekte*. Schattauer, Stuttgart
 159. Bergan J (2001) Surgical management of primary and recurrent varicose veins. In: Gloviczki P, Yao J (eds) *Handbook of venous disorders*, 2nd edn. Arnold, London, pp 289–302
 160. Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ (1999) Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: Five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 29(4):589–592. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70302-2](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70302-2)
 161. Hach W, Hach-Wunderle V (2001) Evolution of theoretical concepts in surgery of trunk varicosity from the nineteenth century to the present. *Gefäßchirurgie* 6(2):111–118. <https://doi.org/10.1007/s007720100132>
 162. Recek C, Karisch E, Gruber J (2000) Veränderungen der Perforansvenen und tiefen Unterschenkelvenen nach Beseitigung des Saphena-Refluxes. *Phlebologie* 29:37–40
 163. Wigger P (1998) Die chirurgische Therapie der primären Varikose. *Schweiz Med Wochenschr* 128:1781–1788
 164. Brunner U (1995) Einige operationsbezogene Stichworte rund um die Beinvarikose. *Vasomed* 7:463–468
 165. Hach W (1981) Die Erhaltung eines transplantationswürdigen Venensegmentes bei der partiellen Saphenaresektion als Operationsmethode der Stammvarikose. *Phlebol Proktol* 10:171–173
 166. Hach W, Hach-Wunderle V (2000) Das Stripping und die Konkurrenzverfahren zur chirurgischen Behandlung der Stammvarikose. *Gefäßchirurgie* 5(1):56–61. <https://doi.org/10.1007/PL00010580>
 167. Kaspar S, Zbynek V (1992) Long-term results of the selective varicose vein surgery. In: Raymond-Martimbeau P, Prescott R, Zummo M (eds) *Phlebology '92*. John Libbey Eurotext, Paris, pp 156–158
 168. Biedermann H, Fraedrich G (2000) Endoskopische und minimal invasive Varizenchirurgie. *Acta Chir Austriaca* 32:19–21
 169. Fischer R (1999) Die operative Behandlung der primären Varikose. In: Marshall M, Breu F (eds) *Handbuch Der Angiologie. Arterien-, Venen- Und Lymphgefäßerkrankungen in Klinik Und Praxis*. Ecomed, Landsberg
 170. Fratila A, Rabe E (1993) The differentiated surgical treatment of primary varicosis. *Semin Dermatol* 12(2):102–116 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8512790>)
 171. Hobbs J (1983) Operations for varicose veins. In: De Weese J (ed) *Rob and Smith's operative surgery*. Butterworth, London
 172. Loeprecht H (1997) *Varicose veins-surgical therapy*. *Chirurg* 68(10):1048–1052
 173. Frings N, Glowacki P, Nelle A, Van-Thanh-Phuong T (2001) Prospektive Studie zur Verhinderung der Neoangiogenese nach Magna-Crossektomie* – Erste Ergebnisse. *Zentralbl Chir* 126(7):528–530. <https://doi.org/10.1055/s-2001-16271>
 174. Gauw SA, Lawson JA, Van Vlijmen-Van Keulen CJ et al (2016) Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg* 63(2):420–428. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.08.084>
 175. Hobbs J (1986) Can we prevent recurrence of varicose veins? In: Grennhalg R, Jamieson C, Nicolaides A (eds) *Vascular surgery. Issues in current practice*. Grune Stratton, London, pp 355–375
 176. Jiang P, Van Rij AM, Christie R, Hill G, Solomon C, Thomson I (1999) Recurrent varicose veins: patterns of reflux and clinical severity. *Vascular* 7(3):332–339. <https://doi.org/10.1177/096721099900700311>
 177. Kluess H, Rabe E, Gallenkemper G, Mulkens P, Kreysel H (1995) The anatomy of the saphenofemoral junction—A vascular network with therapeutic implications. In: Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith P (eds) *Phlebology* 95, Suppl. 1. Springer, Berlin, pp 45–47
 178. Kluess H, Mulkens P, Rabe E, Kreysel H (1996) Die Magna-Crossektomie: Qualitätsanspruch an Planung und Durchführung. In: Dummer R, Panizzon R, Burg G (eds) *Operative Und Konservative Dermatooonkologie Im Interdisziplinären Grenzbereich. Fortschritte Der Operativen Und Onkologischen Dermatologie*. Blackwell, Berlin, pp 272–274
 179. Lefebvre-Vilardebo M (1991) The sapheno-femoral area: anatomic study and concepts for the prevention of varicose recurrences. *J Mal Vasc* 16(4):355–358 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1791371>)
 180. Lemasle P, Uhl J, Lefebvre-Vilardebo M, Baud J, Gillot C (1999) Veines lympho-ganglionnaires inguinales – Aspectes anatomiques et échographiques – conséquences sur la définition de la néogenèse – conséquences thérapeutiques. *Phlebologie* 52:263–269
 181. Leu H, Brunner U (1979) Überbrückung der unterbrochenen Vena saphena magna durch multiple, kleinkalibrige, neugebildete Venen. In: Brunner U (ed) *Die Leiste. Diagnostische und therapeutische Aspekte der Arteriologie,*

- Phlebologie und Lymphologie. Aktuelle Probleme in der Angiologie, vol 38. Huber, Bern, pp 167–171
182. Lofgren EP, Lofgren KA (1971) Recurrence of varicose veins after the stripping operation. *Arch Surg* 102(2):111–114 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5101326>.)
 183. Agrifoglio G, Edwards EA (1961) Results of surgical treatment of varicose veins: one- to fourteen-year follow-up study of 416 patients. *JAMA* 178:906–911. <https://doi.org/10.1001/jama.1961.03040480036007>
 184. Papastopoulou G, Altenkämper H, Bernheim C et al (2013) Die LaVaCro-Studie: Langzeitergebnisse der Varizenoperation mit Crossektomie und Stripping der V. saphena magna. *Phlebologie* 42(5):253–260
 185. Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Blemings A, Eklof B (2013) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg* 58(2):421–426. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.048>
 186. Rass K, Frings N, Glowacki P, Gräber S, Tilgen W, Vogt T (2015) Same-site recurrence is more frequent after endovenous laser ablation compared with high ligation and stripping of the great saphenous vein: 5 year results of a randomized clinical trial (RELACS Study). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 50(5):648–656. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.020>
 187. Rivlin S (1975) The surgical cure of primary varicose veins. *Br J Surg* 62(11):913–917. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800621114>
 188. Van Der Velden SK, Biemans AAM, De Maeseneer MGR et al (2015) Five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 102(10):1184–1194. <https://doi.org/10.1002/bjs.9867>
 189. Brunner U, Pouliadis G, Thürlmann A (1979) Zur Vermeidung von Rezidivvarikosen ab der Leiste. In: Brunner U (ed) *Die Leiste. Diagnostische und therapeutische Aspekte der Arteriologie, Phlebologie und Lymphologie. Aktuelle Probleme in der Angiologie.* Huber, Bern, pp 172–181
 190. Brunner U (1979) Suprainguinaler Zugang zur Crossektomie. In: Brunner U (ed) *Die Leiste. Diagnostische und therapeutische Aspekte der Arteriologie, Phlebologie und Lymphologie. Aktuelle Probleme in der Angiologie.* Huber, Bern, pp 142–147
 191. Chandler JG, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovič S, Osse FJ, Bergan JJ (2000) Defining the role of extended saphenofemoral junction ligation: A prospective comparative study. *J Vasc Surg* 32(5):941–953. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.110348>
 192. Couffinhal J, Bouchereau R (1990) Angionénese et insuffisance veineuse superficielle „la maladie induite“. *Phlebologie* 43:609–613
 193. De Maeseneer MG, Ongena KP, Van den Brande F, Van Schil PE, De Hert SG, Eyskens EJ (1997) Duplex ultrasound assessment of neovascularization after saphenofemoral or sapheno-popliteal junction ligation. *Phlebology* 12(2):64–68. <https://doi.org/10.1177/026835559701200205>
 194. Disselhoff BCVM, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL (2011) Five-year results of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41(5):685–690. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.12.014>
 195. Flessenkamper I, Anastasiadou Z, Roll S, Stenger D, Hartmann M, Augustin M (2014) Krankheitspezifische Lebensqualität im Vergleich dreier operativer Therapien der V.-saphena-magna-Varikose. *Gefässchirurgie* 19(5):451–458. <https://doi.org/10.1007/s00772-014-1371-5>
 196. Heim D, Negri M, Schlegel U, De Maeseneer M (2008) Resecting the great saphenous stump with endothelial inversion decreases neither neovascularization nor thigh varicosity recurrence. *J Vasc Surg* 47(5):1028–1032. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.12.039>
 197. Kluess H, Gallenkemper G, Mulken P, Rabe E (1997) Die modifizierte Crossektomie der Vena saphena magna – farbduplexsonographische Kontrolle nach zweieinhalb Jahren. *Vasomed* 9(Suppl):5
 198. Kluess H, Rabe E, Mulken P (1998) Welche Bedeutung hat das Nahtmaterial in der Varizenchirurgie? (Ergebnisse einer Umfrage zu 19.000 Stammveneingriffen). *Vasomed* 10(Suppl):24
 199. Kluess H, Drosner M, Hanauke U, Pettke-Rank C, Schmoekel I (2003) Strategie zur Vermeidung von Rezidivkrossenvarikosen der V. saphena magna: Erste Ergebnisse nach konsequenter Verwendung eines nicht resorbierbaren Ligaturfadens. *Phlebologie* 32:A22
 200. Rafi-Stenger L (2016) Retrospektive Langzeitstudie zur Inzidenz der Neovaskularisations-/Rezidivrate nach Vena saphena magna Crossektomie mittels Ultraschallmonitoring. *Vasa* 45:1–105
 201. Gillies T, Ruckley C (1996) Surgery for recurrent varicose veins. *Curr Pract Surg* 8:22–27
 202. Nabatoff RA (1969) Reasons for major recurrence following operations for varicose veins. *Surg Gynecol Obstet* 128(2):275–278 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5776364>)
 203. Burihan E, Baptista-Silva J (1995) Anatomical study of the small saphenous vein (saphena parva): types of termination. In: Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith P (eds) *Phlebology '95.* Springer, Berlin Heidelberg, pp 57–60
 204. Cavezzi A, Tabarini C, Collura M, Sigismondi G, Barboni M, Carigi V (2002) Hemodynamique de la junction sapheno-poplitee: evaluation par echodoppler couleur. *Phlebologie* 55:309–316
 205. Cavezzi A, Labropoulos N, Partsch H et al (2006) Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs—UIP consensus document. Part II. anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 31(3):288–299. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.07.020>
 206. Kandel R (1967) Surgical anatomical peculiarities in the treatment of the varicose short saphenous vein. *Zentrabl Phlebol* 6(2):313–324 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5598753>)
 207. Ramelet A, Buchheim G, Landry M (1992) Vena Saphena Parva: Klassifikation und therapeutische Strategie. *Vasomed* 4:692–695
 208. Creton D (1999) 125 reinterventions for recurrent popliteal varicose veins after excision of the short saphenous vein. Anatomical and physiological hypotheses of the mechanism of recurrence. *J Mal Vasc* 24(1):30–36 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10192033>)
 209. Fischer R (1985) Wo in der Fossa poplitea soll man die Vena saphena parva beim Stripping ligieren? *Phlebol Proktol* 14:129–132
 210. Fischer R (1987) Die Resultate der Strippingoperation bei der Vena saphena parva. *Vasa* 16:349–351
 211. Mildner A, Hilbe G (1997) Parvarezidive nach subfaszieller Ligatur. *Phlebologie* 26:35–39
 212. Mulken P (1996) Funktionsanalysen nach Crossektomie der V. saphena parva. Inauguraldissertation
 213. Bassi G (1981) Klinische Bedeutung insuffizienter Vv. Perforantes. In: May R, Partsch H, Staubesand J (eds) *Venae Perforantes.* Urban Schwarzenberg, München, pp 110–113
 214. Bello M, Scriven M, Hartshorne T, Bell PRF, Naylor AR, London NJM (1999) Role of superficial venous surgery in the treatment of venous ulceration. *Br J Surg* 86(6):755–759. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01155.x>
 215. Bjordal R (1981) Die Zirkulation in insuffizienten Vv. perforantes des Wade bei venösen Störungen. In: May R, Partsch H (eds) *Venae Perforantes.* Urban Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, pp 71–88
 216. Bjordal R (1981) Klinischen und therapeutische Konsequenzen der beobachteten hämodynamischen Strömungsmuster. In: May R, Partsch H (eds) *Venae Perforantes.* Urban Schwarzenberg, , pp 89–93
 217. O'Donnell TF (2008) The present status of surgery of the superficial venous system in the management of venous ulcer and the evidence for the role of perforator interruption. *J Vasc Surg* 48(4):1044–1052. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.06.017>
 218. Fitridge RA, Dunlop C, Raptis S, Thompson MM, Leppard P, Quigley F (1999) A prospective randomized trial evaluating the haemodynamic role of incompetent calf perforating veins. *Aust N Z J Surg* 69(3):214–216 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10075362>.)
 219. Hach W, Hach-Wunderle V, Nestle W (2000) Pathology and treatment of insufficiency of Cockett's perforating veins. *Gefässchirurgie* 5(2):130–137. <https://doi.org/10.1007/s007720050193>
 220. Haeger K (1972) The problem of radicality in surgery for venous incompetence of the leg. *Vasa* 1:127–134
 221. Fischer R, Schwahn-Schreiber C, Sattler G (1998) Conclusions of a consensus conference on subfascial endoscopy of perforating veins in the medial lower leg. *Vasc Surg* 32(4):339–346. <https://doi.org/10.1177/153857449803200407>
 222. Hauer G (1987) Operationstechnik der endoskopischen subfasziellen Discision der Perforansvenen. *Chirurg* 58:172–175
 223. Hauer G, Nasralla F, Wisser I, Schneidemann G (1997) Zur endoskopischen Perforansdissektion und Fasziotomie. *Gefässchirurgie* 2:222–226
 224. Kianifard B, Holdstock J, Allen C, Smith C, Price B, Whiteley MS (2007) Randomized clinical trial of the effect of adding subfascial endoscopic perforator surgery to standard great saphenous vein stripping. *Br J Surg* 94(9):1075–1080. <https://doi.org/10.1002/bjs.5945>
 225. Pierik EG, van Urk H, Hop WC, Wittens CH (1997) Endoscopic versus open subfascial division of incompetent perforating veins in the treatment of venous leg ulceration: a randomized trial. *J Vasc Surg* 26(6):1049–1054 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9423722>)
 226. Vashist MG, Malik V, Singhal N (2014) Role of Subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS) in management of perforator incompetence in varicose veins: a prospective randomised study. *Indian J Surg* 76(2):117–123. <https://doi.org/10.1007/s12262-012-0675-5>
 227. Gliviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM et al (1999) Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American Subfascial Endoscopic Perforator Surgery registry. *J Vasc Surg* 29(3):489–502. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70278-8](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70278-8)

228. Babcock W (1907) A new operation for exstirpation of varicose veins of the leg. *NY Med J* 86:153e6
229. Boersma D, Korrmann VNN, van Eekeren RRJP et al (2016) Treatment modalities for small Saphenous vein insufficiency. *J Endovasc Ther* 23(1):199–211. <https://doi.org/10.1177/1526602815616375>
230. Campanello M, Hammarsten J, Forsberg C, Bernland P, Henrikson O, Jensen J (1996) Standard stripping versus long Saphenous vein-saving surgery for primary varicose veins: a prospective, randomized study with the patients as their own controls. *Phlebology* 11(2):45–49. <https://doi.org/10.1177/026835559601100202>
231. Durkin MT, Turton EPL, Scott DJA, Berridge DC (1999) A prospective randomised trial of PIN versus conventional stripping in varicose vein surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 81(3):171–174 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364948>)
232. Gawrychowski J, Zbronski R (1992) The results of limited stripping of long saphenous vein connected with the local varicotomy and perforators ligation: comparison with a group after Babcock procedure. In: Raymond-Martimbeau P, Prescott R, Zummo M (eds) *Phlebology '92*. John Libbey Eurotext, Paris, pp 1141–1142
233. Hach W, Hach-Wunderle V (1994) Die Rezirkulationskreise Der Primären Varikose. Springer, Berlin, Heidelberg <https://doi.org/10.1007/978-3-662-00877-5>
234. Schweiger H, Schnell O, Sturm J (2002) Das Schicksal der Restsaphena nach stadiengerechter Varizenoperation. *Gefäßchirurgie* 7:13–16
235. Friedell ML, Samson RH, Cohen MJ et al (1992) High ligation of the greater Saphenous vein for treatment of lower extremity varicosities: the fate of the vein and therapeutic results. *Ann Vasc Surg* 6(1):5–8. <https://doi.org/10.1007/BF02000659>
236. Rutherford RB, Sawyer JD, Jones DN (1990) The fate of residual saphenous vein after partial removal or ligation. *J Vasc Surg* 12(4):422–428. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(90\)90044-B](https://doi.org/10.1016/0741-5214(90)90044-B)
237. Holme JB, Skajaa K, Holme K (1990) Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand* 156(2):145–148 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2184634>)
238. Koyano K, Sakaguchi S (1988) Selective stripping operation based on Doppler ultrasonic findings for primary varicose veins of the lower extremities. *Surgery* 103(6):615–619 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3287670>)
239. Ramasastry SS, Dick GO, Futrell JW (1987) Anatomy of the saphenous nerve: relevance to saphenous vein stripping. *Am Surg* 53(5):274–277 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2953287>)
240. Jaworucka-Kaczorowska A, Oszkinis G, Huber J, Wiertel-Krawczuk A, Gabor E, Kaczorowski P (2015) Saphenous vein stripping surgical technique and frequency of saphenous nerve injury. *Phlebology* 30(3):210–216. <https://doi.org/10.1177/0268355514539316>
241. Corbett CRR, Harries WJ (1991) Which vein stripper, metal or plastic disposable? *Phlebology* 6(3):149–151. <https://doi.org/10.1177/026835559100600301>
242. Fischer R (1996) Universal stripper for varicose vein surgery. *Chirurg* 67(3):280–282 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8681705>)
243. Klem TMAL, Schnater JM, Schütte PR, Hop W, van der Ham AC, Wittens CHA (2009) A randomized trial of cryostripping versus conventional stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 49(2):403–409. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.016>
244. Klöpffer M (1996) Die Kryovarietomie – Methode und Ergebnisse 1988–1996. *Ambul Oper* 4:132–134
245. Lacroix H, Nivelsteen A, Suy R (1999) Invaginating versus classic stripping of the long Saphenous vein: a randomized prospective study. *Acta Chir Belg* 99(1):22–25
246. Manner K (1999) Geelhaar, Stichel. Kryotechnik in der Varizenchirurgie. *Chirurg* 70(1):79–84 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10068835>)
247. Tyrell M, Rocker M, Maisey N, Marshall R, Taylor P, Negus D (1995) A randomised trial to compare standard and invagination stripping of the long saphenous vein in the thigh. In: Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith P (eds) *Phlebology '95*. Springer, Berlin, pp 451–453
248. Wilson S, Pryke S, Scott R, Walsh M, Barker SGE (1997) 'Inversion' stripping of the long Saphenous vein. *Phlebology* 12(3):91–95. <https://doi.org/10.1177/026835559701200304>
249. Large J (1985) Surgical treatment of saphenous varices, with preservation of the main great saphenous trunk. *J Vasc Surg* 2(6):886–891 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4057448>)
250. Oesch A (1996) PIN-Stripping. *Phlebologie* 25:177–182
251. Miller GV, Lewis WG, Sainsbury JRC, Macdonald RC (1996) Morbidity of varicose vein surgery: auditing the benefit of changing clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl* 78(4):345–349. <https://doi.org/10.1016/j.jpec.2015.01.012>
252. Papapostolou G, Altenkämper H, Bernheim C et al (2013) The LaVaCro-Study: Long-term results following saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein. First year results. *Phlebologie* 42:253–260
253. Denck H, Hugeneck J, Garaguly G (1979) Folgeschwere Fehler bei Varizenoperationen speziell in der Leiste. In: Brunner U (ed) *Die Leiste. Diagnostische und therapeutische Aspekte der Arteriologie, Phlebologie und Lymphologie. Aktuelle Probleme in der Angiologie*. Huber, Bern, pp 148–159
254. Denck H (1989) Schwere und leichte Komplikationen bei der Operation einer Stammvarikose der Vena saphena magna. *Medwelt* 40:40–42
255. Frings N, Van-Thann T, Glowacki P, Subasinghe C (2002) Komplikationen in der Varizenchirurgie und Strategien zu ihrer Vermeidung. *Phlebologie* 31(01):26–37. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617249>
256. Hafez H, Jarvis S, Harvey A, Corbett R (1995) Get it right first: the results of primary operations for varicose veins are better than for recurrence. In: Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith P (eds) *Phlebology 95*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 400–403
257. Hagmüller G (1992) Komplikationen bei der Chirurgie der Varikose. *Langenbecks Arch Chir* 470(Suppl):4
258. Helmig L (1983) Häufigkeit von Frühkomplikationen bei 13.024 Krampfaderoperationen. *Phlebol Proktol* 12:184–195
259. Hofer T (2001) Komplikationen nach varizenchirurgischen Eingriffen. *Phlebologie* 30(1):26–30
260. Mildner A, Hilbe G (2001) Komplikationen bei der Varizenchirurgie. *zentralbl Chir* 126(7):543–545. <https://doi.org/10.1055/s-2001-16268>
261. Lees T, Singh S, Beard J, Spencer P, Rigby C (1997) Prospective audit of surgery for varicose veins. *br J Surg* 84(1):44–46 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9043449>)
262. Robinson J, Macierewicz J, Beard JD (2000) Using the Boazul cuff to reduce blood loss in varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 20(4):390–393. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2000.1189>
263. Simonetti S, Bianchi S, Martinoli C (1999) Neurophysiological and ultrasound findings in sural nerve lesions following stripping of the small saphenous vein. *Muscle Nerve* 22(12):1724–1726
264. Cox SJ, Wellwood JM, Martin A (1974) Saphenous nerve injury caused by stripping of the long Saphenous vein. *BMJ* 1(5905):415–417. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5905.415>
265. Critchley G, Handa A, Maw A, Harvey A, Harvey MR, Corbett CRR (1997) Complications of varicose vein surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 79(2):105–110
266. Gorny P, Chahine D, Blanchemaison P, Renaudin J (1996) Crossectomie, eveinage court ou long? *Revue de la littérature et discussion. Phlebologie* 49:87–91
267. Hach W, Hach-Wunderle V (2002) Nervenläsionen in der Chirurgie der primären Varikose. *Gefäßchirurgie* 7(2):97–102. <https://doi.org/10.1007/s00772-002-0200-4>
268. Hellerer O, Brückner W, Aigner R, Kleinschmidt J, Heltzel W (1982) Klinik und morphologisches Korrelat der sensiblen Störungen nach Exhairese der Vena saphena magna. In: Hach W, Salzmann G (eds) *Die Chirurgie Der Venen. Ergebnisse Der Angiologie. Schattauer, Stuttgart*, pp 219–223
269. Ellinghaus E, Ellinghaus D, Krusche P et al (2017) Genome-wide association analysis for chronic venous disease identifies EFEMP1 and KCNH8 as susceptibility loci. *Sci Rep* 7:45652
270. Brunner U (1975) Zur Vermeidung von sekundären Lymphödemen. *Phlebol Proktol* 4:266–272
271. Weissleder H, Schuchhardt C (1993) Iatrogene Schäden des Lymphgefäßsystems. *Vasomed* 5:342–348
272. Frings N, Glowacki P, Subasinghe C (2001) Major-Komplikationen in der Varizenchirurgie – Lassen sich die existierenden Studien vergleichen? *Phlebologie* 30(02):31–35. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617267>
273. Helmig L, Stelzer G, Ehresmann U, Salzmann P (1983) Verletzungen der tiefen Venen bei Krampfaderoperationen. *Chirurg* 54:118–123
274. Largiadier J, Blattler W, Gloor B (2001) Combination therapy of venous thrombosis with local thrombolysis and surgical thrombectomy. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr* 118:479–481
275. Natali J, Benhamou AC (1979) Iatrogenic vascular injuries. A review of 125 cases (excluding angiographic injuries). *J Cardiovasc Surg* 20(2):169–176 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/438287>). Accessed November 19, 2018)
276. Mildner A, Hilbe G (2000) Blutungskomplikationen bei der Varizenchirurgie. Abhängigkeit von der perioperativen Thromboseprophylaxe mit NMH sowie der Verwendung einer intraoperativen Blutleere. *Phlebologie* 29:163–166
277. Natali J (1964) Surgical treatment of varices. Enquiry into 87.000 cases. *J Cardiovasc Surg* 5:713–721 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14241039>)
278. Vorpahl U, Stahl J, Langer C (1996) Fasciitis necroticans. Klinischer Verlauf – Diagnostik – Therapie. *Phlebologie* 25:69–72
279. Horsch S (1988) Surgery of varicose veins. Surgical errors and complications. *Langenbecks Arch Chir* 2(Suppl):153–156 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3236948>)
280. Hauser J, Brunner U (1979) Das sekundäre Lymphödem durch Blockade in der Leistenengegend. In: Brunner U (ed) *Die Leiste. Diagnostische und therapeutische Aspekte der Arteriologie,*

- Phlebologie und Lymphologie. Aktuelle Probleme in Der Angiologie, vol 38. Huber, Bern, pp 216–220
281. Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P et al (1999) An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 30(6):1113–1115. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70051-0](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70051-0)
 282. Balzer B (1983) Venen. In: Carstensen G (ed) *Intra-Und Postoperative Komplikationen*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 107–115
 283. Nüllen H, Reese von Ohlen C (1995) Ambulante Varizenchirurgie in der Praxis. In Imig H, Schröder A (Hrsg) *Varizen, Popliteal-Aneurysmen*. Steinkopf, Darmstadt, 73–79
 284. Frings N, Wagner B, Brus M (1995) Varicose vein surgery under local anaesthesia. Complications of $n = 47057$ operations. *Phlebologie* 10:465–467
 285. Faubel R, Schäfer I, Augustin M, Bruning G (2010) Langzeitergebnisse und Analysen von Zusammenhängen 5 Jahre nach Varizenstripping. *Phlebologie* 39(5):263–269
 286. Brittenden J, Cotton SC, Elders A et al (2014) A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med* 371(13):1218–1227. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400781>
 287. Flessenkamper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger D, Roll S (2016) Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up 303 336. *Phlebologie* 31(1):23–33
 288. Perala J, Rautio T, Biancarri F et al (2005) Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 19(5):669–672
 289. Pronk P, Gauw SA, Mooij MC et al (2010) Randomised controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results 893 17. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40(5):649–656
 290. Subramonia S, Lees T (2010) Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 97(3):328–336. <https://doi.org/10.1002/bjs.6867>
 291. Hach W, Hach-Wunderle V (1998) Das theoretische Verständnis der „Rezidivvarikose nach Operation“. *Gefäßchirurgie* 3(1):42–46. <https://doi.org/10.1007/PL00010496>
 292. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV et al (2000) Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. *Cardiovasc Surg* 8(4):233–245 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10950599>)
 293. Salzmann G (1982) Rezidivvarikose nach chirurgischer Primärtherapie. In: Hach W, Salzmann G (eds) *Die Chirurgie der Venen*. Ergebnisse der Angiologie, pp 225–227
 294. Schnyder S, Gabler S, Meier TO et al (2012) Successful reduction of clinical relevant neovascularization with a modified crosssectomy combined with a barrier technique after 10-year follow-up 389. *Phlebologie* 27(8):404–408. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011065>
 295. Winterborn RJ, Foy C, Heather BP, Earnshaw JJ (2008) Randomised trial of flush Saphenofemoral ligation for primary great Saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36(4):477–484. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.06.022>
 296. Freis H, Geier B, Mumme A, Strohmam B, Stücker M, Hummel T (2016) Barrier patch implantation during redo surgery for varicose vein recurrences in the groin: 1-year results. *Ann Vasc Surg* 35:98–103. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.01.046>
 297. van Rij AM, Jones GT, Hill BG et al (2008) Mechanical inhibition of angiogenesis at the saphenofemoral junction in the surgical treatment of varicose veins: early results of a blinded randomized controlled trial. *Circulation* 118(1):66–74
 298. Winterborn RJ, Earnshaw JJ (2007) Randomised trial of polytetrafluoroethylene patch insertion for recurrent great Saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34(3):367–373. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.03.019>
 299. Lane RJ, Cuzilla ML, Coroneos JC, Phillips MN, Platt JT (2007) Recurrence rates following external valvular stenting of the Saphenofemoral junction: a comparison with simultaneous contralateral stripping of the great Saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34(5):595–603. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.06.021>
 300. Mumme A, Stücker M, Hummel T (2014) Die extraluminale Valvuloplastie der Vena saphena magna: Reparative Therapie der Stammvarikose. *Gefäßchirurgie* 19(7):637–642. <https://doi.org/10.1007/s00772-014-1353-7>
 301. Belcaro G, Agus G, Errichi BM et al (2011) Gore external valve support for superficial saphenous vein incompetence: a 10-year, follow-up registry. *Paininerva Med* 53(3 Suppl):35–42 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22108475>). Accessed December 2, 2018
 302. Geier B, Voigt I, Marpe B et al (2003) External valvuloplasty in the treatment of greater saphenous vein insufficiency: a five-year follow up. *Phlebologie* 18(3):137–142. <https://doi.org/10.1258/026835503322381342>
 303. Kim ID, Boong LB, Bergan JJ (1999) Venous hemodynamic changes after external banding valvuloplasty with varicosectomy in the treatment of primary varicose veins. *J Cardiovasc Surg* 40(4):567–570 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10532220>). Accessed December 2, 2018
 304. Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J, Martinez-Zapata MJ (2015) CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009648.pub3>
 305. Franceschi C, Cappelli M, Ermini S et al (2016) CHIVA: hemodynamic concept, strategy and results. *Int Angiol* 35(1):8–30
 306. Zamboni P, Giancesini S, Menegatti E, Tacconi G, Palazzo A, Liboni A (2010) Great saphenous varicose vein surgery without saphenofemoral junction disconnection. *Br J Surg* 97(6):820–825. <https://doi.org/10.1002/bjs.7022>
 307. Parés JO, Juan J, Tellez R et al (2010) Varicose vein surgery: stripping versus the chiva method: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 251(4):624–631. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d0d0a3>
 308. Carandina S, Mari C, De Palma M et al (2008) Varicose vein stripping vs haemodynamic correction (CHIVA): a long term randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 35(2):230–237. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.09.011>
 309. Giancesini S, Menegatti E, Malagoni AM, Occhionorelli S, Zamboni P (2017) Mini-invasive high-tie by clip apposition versus crosssectomy by ligature: long-term outcomes and review of the available therapeutic options. *Phlebology* 32(4):249–255. <https://doi.org/10.1177/0268355516648066>
 310. Salzmann G, Kirschner P, Hoffmann O, Vanderpuy R (1995) Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der paratibialen Fasziotomie. *Phlebologie* 24:44–47
 311. Fischer R (1994) Erfahrungen mit der Blutleere oder Blutsperrung bei der Varizenoperation. *Phlebologie* 23:1–6
 312. Rigby KA, Palfreyman SS, Beverley C, Michaels JA (2002) Surgery for varicose veins: use of tourniquet. In: Rigby KA (ed) *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley Sons, Chichester <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001486>
 313. Sykes TCF, Brookes P, Hickey NC (2000) A prospective randomised trial of tourniquet in varicose vein surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 82(4):280–282
 314. Travers J, Makin G (1994) Reduction of varicose vein recurrence by use of postoperative compression stockings. *Phlebology* 9:104–107
 315. Biswas S, Clark A, Shields DA (2007) Randomised clinical trial of the duration of compression therapy after varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33(5):631–637. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.12.003>
 316. De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Hendriks JM, Lauwers PR, Van Schil PE (2005) Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29(3):308–312. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.11.014>
 317. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FGR (2014) Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh vein study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 48(2):208–214. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.017>
 318. Darke SG (1992) The morphology of recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Surg* 6(5):512–517. [https://doi.org/10.1016/S0950-821X\(05\)80626-7](https://doi.org/10.1016/S0950-821X(05)80626-7)
 319. Mumme A, Olbrich S, Barbera L, Stücker M (2002) Saphenofemorales Leistenrezidiv nach Stripping der Vena saphena magna: technischer Fehler oder Neovaskularisation? *Phlebologie* 31(02):38–41. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617254>
 320. Noppeney T, Storck M, Nüllen H et al (2016) Perioperative quality assessment of varicose vein surgery: commission for quality assessment of the German Society for Vascular Surgery. *Langenbecks Arch Surg* 401(3):375–380
 321. Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR (2006) Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg* 43(2):327–334. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.10.053>
 322. Geier B, Stücker M, Hummel T et al (2008) Residual stumps associated with inguinal varicose vein recurrences: a multicenter study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36(2):207–210. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.03.013>
 323. Fischer R, Chandler JG, Stenger D, Puhon MA, De Maeseneer MG, Schimmelpfennig L (2006) Patient characteristics and physician-determined variables affecting saphenofemoral reflux recurrence after ligation and stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 43(1):81–87. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.09.027>
 324. Hartmann K, Klode J, Pfister R et al (2006) Recurrent varicose veins: Sonography-based re-examination of 210 patients 14 years after ligation and saphenous vein stripping. *Vasa* 35(1):21–26. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.35.1.21>
 325. Geier B, Mumme A, Ascutto G, Marpe B, Köster O, Barbera L (2006) Pelvine Insuffizienz und Varikosis der unteren Extremität. *Phlebologie*

- 35(05):243–248. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622149>
326. Kostas T, Ioannou CV, Touloupakis E et al (2004) Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27(3):275–282. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.12.006>
327. Noppeney T, Nüllen H (2009) REVAT (Recurrent Varices After Treatment). *Phlebologie* 38(06):271–274. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622280>
328. Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ (2009) Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for Sapheno-femoral and great Saphenous vein reflux: a comparison of surgery and Endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 38(2):203–207. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.03.031>
329. Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J et al (2013) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 1(4):349–356. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.04.008>
330. Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, van den Bos RR (2017) Editor's choice—five year results of great Saphenous vein treatment: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 54(6):760–770. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.034>
331. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B et al (2017) Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol* 36(3):281–288
332. Flessenkamper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger D, Roll S (2016) Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: Results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up. *Phlebology* 31(1):23–33
333. De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Van Schil PE (2004) Silicone patch saphenoplasty to prevent repeat recurrence after surgery to treat recurrent saphenofemoral incompetence: long-term follow-up study. *J Vasc Surg* 40(1):98–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.03.025>
334. Frings N, Tran P, Nelle A, Köhler L (2004) Freies Endothel des Magna-Krossenstumpfes und Neoreflux/Neoangiogenese. *Phlebologie* 33(05):156–159. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1621555>
335. Gerontopoulou SA, Kath W, Rass K (2018) Short-term efficacy of inguinal reoperation for recurrent Saphenofemoral incompetence using the stump suture technique. *Ann Vasc Surg* 53:197–204. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.04.015>
336. De Maeseneer M (2011) Surgery for recurrent varicose veins: toward a less-invasive approach? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 23(4):244–249. <https://doi.org/10.1177/1531003511408338>
337. Frings N, Glowacki P (2006) Tran P. II. und III. Krossenrezidiv der Vena saphena magna/Vena saphena parva. *Phlebologie* 35:1–6
338. Boné C (1999) Tratamiento endoluminal de las varices con laser de Diodo. Estudio preliminary. *Rev Patol Vasc* 5:35–46
339. Fassiadis N, Kiarnifard B, Holdstock J, Whiteley M (2001) No recurrences of reflux following radiofrequency ablation of the long saphenous vein (VNUS closure) at one year. *Br J Surg* 88(Suppl 1):49–50
340. Proebstle TM, Pannier FM, Schuller-Petrovic S, Offermann M, Hohenleutner U, Rabe E (2004) Konsensus zur endovenösen Lasertherapie der Varikose. *Phlebologie* 33(03):106–109. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617279>
341. Chandler JG, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrović S, Kabnick LS, Bergan JJ (2000) Treatment of primary venous insufficiency by endovenous Saphenous vein obliteration. *Vasc Surg* 34(3):201–214. <https://doi.org/10.1177/153857440003400303>
342. Gibson K, Khilnani N, Schul M, Meissner M (2017) American College of Phlebology Guidelines—treatment of refluxing accessory saphenous veins. *Phlebology* 32(7):448–452. <https://doi.org/10.1177/0268355516671624>
343. Peden E, Lumsden A (2007) Radiofrequency ablation of incompetent perforator veins. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 19(1):73–77. <https://doi.org/10.1177/1531003507299478>
344. Zerweck C (2016) Noninvasive Therapy in the Treatment of Varicose Vein Disease. *Z Gefäßmed* 13:12–19
345. Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U (2011) Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small Saphenous veins? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41(3):400–405. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.11.029>
346. Rits J, Maurins U, Präve S et al (2018) Endovenöse Lasertherapie der Vena saphena magna: Drei-Jahresergebnisse einer randomisierten prospektiven Studie mit 0 vs 2 cm Abstand zur tiefen Vene. *Vasomed* 30:15
347. van den Bos RR, Kockaert MA, Neumann HAM, Nijsten T (2008) Technical review of endovenous laser therapy for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 35(1):88–95. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.08.005>
348. Lahl W, Hofmann B, Jelonek M, Nagel T (2006) Die endovenöse Lasertherapie der Varicosis – echte Innovation oder teure Spielerei? *Zentralbl Chir* 131(1):45–50. <https://doi.org/10.1055/s-2006-921389>
349. Luebke T, Gawenda M, Heckenkamp J, Brunkwall J (2008) Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great Saphenous vein in primary varicosis. *J Endovasc Ther* 15(2):213–223. <https://doi.org/10.1583/07-2287.1>
350. Merchant RF, Pichot O (2005) Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *J Vasc Surg* 42(3):502–510. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.05.007>
351. Noppeney T, Noppeney J, Winkler M (2008) Update der Ergebnisse nach Radiofrequenzobliteration zur Ausschaltung der Varikose. *Gefäßchirurgie* 13(4):258–264. <https://doi.org/10.1007/s00772-008-0602-z>
352. Sybrandy JEM, Wittens CHA (2002) Initial experiences in endovenous treatment of saphenous vein reflux. *J Vasc Surg* 36(6):1207–1212. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.128936>
353. Zimmet SE, Min RJ (2003) Temperature changes in perivenous tissue during endovenous laser treatment in a swine model. *J Vasc Interv Radiol* 14(7):911–915. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000082811.60648.A4>
354. Goodyear SJ, Nyamekye IK (2015) Radiofrequency ablation of varicose veins: best practice techniques and evidence. *Phlebology* 30(2):9–17. <https://doi.org/10.1177/0268355515592771>
355. Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC (2009) Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *Br J Surg* 96(4):369–375
356. El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D et al (2014) Clinical outcomes and quality of life 5 years after a randomized trial of concomitant or sequential phlebectomy following endovenous laser ablation for varicose veins. *Br J Surg* 101(9):1093–1097. <https://doi.org/10.1002/bjs.9565>
357. NICE (2013) National Institute for Health and Care Excellence. Varicose veins in the legs—the diagnosis and management of varicose veins. <http://guidance.nice.org.uk/CG168>
358. Elderman JH, Krasznai AG, Voogd AC, Hulsewé KWE, Sikkink CJJM (2014) Role of compression stockings after endovenous laser therapy for primary varicosis. *J Vasc Surg* 2(3):289–296. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.01.003>
359. Encke A, Haas S, Kopp I (2016) The prophylaxis of venous thromboembolism. *Dtsch Arztebl Online* 113(31–32):532–538. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0532>
360. Theivacumar NS, Gough MJ (2009) Influence of warfarin on the success of endovenous laser ablation (EVLA) of the great Saphenous vein (GSV). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 38(4):506–510. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.05.022>
361. Sharif M, Mehdi pour M, Bay C, Emrani F, Sharif J (2011) Effect of anticoagulation on endothermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 53(1):147–149. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.07.062>
362. Fan CM, Rox-Anderson R (2008) Endovenous laser ablation: mechanism of action. *Phlebology* 23(5):206–213. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008049>
363. Spreafico G, Piccioli A, Bernardi E et al (2014) Endovenous laser ablation of great and small saphenous vein incompetence with a 1470-nm laser and radial fiber. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2(4):403–410. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.04.012>
364. Brittenden J, Cotton SC, Elders A et al (2015) Clinical effectiveness and cost-effectiveness of foam sclerotherapy, endovenous laser ablation and surgery for varicose veins: results from the Comparison of LAser, Surgery and foam Sclerotherapy (CLASS) randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 19(27):1–342. <https://doi.org/10.3310/hta19270>
365. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL (2008) Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 95(10):1232–1238
366. Flessenkamper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S (2013) Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial. *Phlebology* 28(1):16–23
367. Mozafar M, Atqiaee K, Haghighatkah H, Taheri MS, Tabatabaey A, Lotfollahzadeh S (2014) Endovenous laser ablation of the great saphenous vein versus high ligation: long-term results. *Lasers Med Sci* 29(2):765–771. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1389-z>
368. Rass K, Frings N, Glowacki P et al (2012) Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Arch Dermatol* 148(1):49–58
369. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R et al (2011) A prospective double-blind randomized controlled

- trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg* 254(6):876–881. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318230af5a>
370. Pronk P, Gauw SAA, Mooij MCC et al (2010) Randomised controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40(5):649–656. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.08.007>
371. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B (2007) Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 46(2):308–315
372. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Mekako A, Hatfield J, Chetter I (2013) Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Ann Surg* 257(3):419–426
373. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH (2010) Randomized clinical trial of VNUS® ClosureFAST™ radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 97(6):810–818. <https://doi.org/10.1002/bjs.7091>
374. Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Mavor AID, Gough MJ (2008) Endovenous laser ablation: Does standard above-knee great saphenous vein ablation provide optimum results in patients with both above- and below-knee reflux? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 48(1):173–178. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.01.062>
375. Van Den Bos RR, Malskat WSJ, De Maeseneer MGR et al (2014) Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus steam ablation (LAST trial) for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 101(9):1077–1083. <https://doi.org/10.1002/bjs.9580>
376. Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O et al (2009) Radiofrequency endovenous closureFAST versus laser ablation for the treatment of great Saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 20(6):752–759. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.03.008>
377. Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G, Bounameaux H (2010) Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *J Vasc Surg* 52(5):1234–1241
378. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ (2008) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 95(3):294–301
379. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL (2008) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation of the great Saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction: 2-year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36(6):713–718
380. Goode SD, Chowdhury A, Crockett M et al (2010) Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40(2):246–253. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.02.026>
381. Memetoglu ME, Kurtcan S, Kalkan A, Ozel D (2010) Combination technique of tumescent anesthesia during endovenous laser therapy of saphenous vein insufficiency. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 11(6):774–778. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.240762>
382. Kabnick LS, Sadek M (2016) Fiber type as compared to wavelength may contribute more to improving postoperative recovery following endovenous laser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 4(3):286–292. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.12.004>
383. Hamel-Desnos C, Desnos P, Allaert F-AA, Kern P, “Thermal group” for the French Society of Phlebology and the Swiss Society of Phlebology (2015) Thermal ablation of saphenous veins is feasible and safe in patients older than 75 years: A prospective study (EVTA study). *Phlebology* 30(8):525–532. <https://doi.org/10.1177/0268355514540882>
384. Vuylsteke M, De Bo TH, Dompe G, Di Crisci D, Abbad CM, Mordon S (2011) Endovenous laser treatment: Is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomised clinical trial. *Int Angiol* 30(4):327–334 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21747351>)
385. Doganci S, Demirkilic U (2010) Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40(2):254–259
386. Siribumrungwong B, Noorip P, Wilasrusmee C, Attia J, Thakkinstant A (2012) A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44(2):214–223. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.05.017>
387. Tesmann JP, Thierbach H, Dietrich A, Grimme H, Vogt T, Rass K (2011) Radiofrequency induced thermoablation (RFITT) of varicose veins compared to endovenous laser treatment (EVLT): a non-randomized prospective study concentrating on occlusion rates, side-effects and clinical outcome. *Eur J Dermatol* 21(6):945–951. <https://doi.org/10.1684/ejd.2011.1515>
388. Flessenkämper I, Stenger D, Hartmann M, Roll S (2013) Endoluminale Lasertherapie vs. Crossektomie/Stripping bei Vena saphena magna-Varicosis. *Klinische und sonographische Ergebnisse. Phlebologie* 42(1):7–11
389. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G (2014) Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub3>
390. Park SW, Hwang JJ, Yun IJ et al (2012) Randomized clinical trial comparing two methods for endovenous laser ablation of incompetent perforator veins in thigh and great saphenous vein without evidence of saphenofemoral reflux. *Dermatol Surg* 38(4):640–646. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02261.x>
391. Kabnick LS (2006) Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation. *J Vasc Surg* 43(1):88–93
392. Samuel N, Wallace T, Carradice D, Mazari FA, Chetter IC (2013) Comparison of 12-w versus 14-w endovenous laser ablation in the treatment of great saphenous varicose veins: 5-year outcomes from a randomized controlled trial. *Vasc Endovascular Surg* 47(5):346–352
393. Vuylsteke M, Liekens K, Moons P, Mordon S (2008) Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: how much energy do we need to prevent recanalizations? *Vasc Endovascular Surg* 42(2):141–149. <https://doi.org/10.1177/1538574407311107>
394. Mao J, Zhang C, Wang Z, Gan S, Li K (2012) A retrospective study comparing endovenous laser ablation and microwave ablation for great saphenous varicose veins. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 16(7):873–877
395. Agus GB, Mancini S, Magi G et al (2006) The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG). Rationale, and long-term outcomes for the 1999–2003 period. *Int Angiol* 25(2):209–215 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763541>)
396. Desmyttere J, Grand C, Wassmer B, Mordon S (2007) Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients. *J Vasc Surg* 46(6):1242–1247. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.028>
397. Pannier F, Rabe E (2008) Mid-term results following endovenous laser ablation (EVLA) of saphenous veins with a 980 nm diode laser. *Int Angiol* 27(6):475–481
398. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC (2011) Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *br J Surg* 98(4):501–510
399. Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP et al (2013) Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 58(3):727–734
400. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC (2011) Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *br J Surg* 98(8):1117–1123
401. Gonzalez-Zeh R, Armisen R, Barahona S (2008) Endovenous laser and echo-guided foam ablation in great saphenous vein reflux: one-year follow-up results. *J Vasc Surg* 48(4):940–946
402. Kalteis M, Adelsgruber P, Messie-Werndl S, Gangl O, Berger I (2015) Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein. *Dermatol Surg* 41(5):579–586
403. Park SJ, Bin Yim S, Cha DW, Kim SC, Lee SH (2008) Endovenous laser treatment of the small saphenous vein with a 980-nm diode laser: early results. *Dermatol Surg* 34(4):517–524. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.34097.x>
404. Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Beale RJ, Mavor AID, Gough MJ (2008) Factors influencing the effectiveness of endovenous laser ablation (EVLA) in the treatment of great Saphenous vein reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 35(1):119–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.08.010>
405. Nandhra S, El-sheikha J, Carradice D et al (2015) A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 61(3):741–746
406. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P et al (2012) Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg* 99(8):1062–1070. <https://doi.org/10.1002/bjs.8781>
407. Dexter D, Kabnick L, Berland T et al (2012) Complications of endovenous lasers. *Phlebology*

- 27(1_suppl):40–45. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012s18>
408. Pavlović MD, Schuller-Petrović S, Pichot O et al (2015) Guidelines of the first international consensus conference on endovenous thermal ablation for varicose vein disease—ETAV consensus meeting 2012. *Phlebology* 30(4):257–273. <https://doi.org/10.1177/0268355514524568>
409. Healy DA, Kimura S, Power D et al (2018) A systematic review and meta-analysis of thrombotic events following endovenous thermal ablation of the great Saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 56(3):410–424. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.05.008>
410. Schäffer N, Weingard I, Kiderlen M et al (2018) Apoptosis thrombus as a complication of endovenous catheter verfahren (Post ablation thrombus extension [PATE]). *Phlebologie*. <https://doi.org/10.12687/phleb2417-2-2018>
411. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, Derubertis BG, Rigberg DA, Gelabert HA (2013) Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries. *J Vasc Surg* 58(1):166–172. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.054>
412. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF et al (2013) Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J Vasc Surg* 58(2):427–431. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.01.026>
413. Lawrence PF, Chandra A, Wu M et al (2010) Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J Vasc Surg* 52(2):388–393. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.02.263>
414. Rhee SJ, Cantelmo NL, Conrad MF, Stoughton J (2013) Factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT). *Vasc Endovascular Surg* 47(3):207–212. <https://doi.org/10.1177/1538574413478494>
415. Lawson JA, Gauw SA, van Vlijmen CJ et al (2018) Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 6(1):31–40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.016>
416. Malskat WSJ, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, Van Den Bos RR (2016) Randomized clinical trial of 940- versus 1470-nm endovenous laser ablation for great saphenous vein incompetence. *Br J Surg* 103(3):192–198. <https://doi.org/10.1002/bjs.10035>
417. Maurins U, Rabe E, Pannier F (2009) Does laser power influence the results of endovenous laser ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins with the 1470-nm diode laser? A prospective randomized study comparing 15 and 25 W. *Int Angiol* 28(1):32–37
418. Mendes-Pinto D, Bastianetto P, Cavalcanti Bragalyra L, Kikuchi R, Kabnick L (2016) Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. *Int Angiol* 35(6):599–604 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26418143>). Accessed October 17, 2018)
419. Mese B, Bozoglan O, Eroglu E et al (2015) A comparison of 1,470-nm endovenous laser ablation and radiofrequency ablation in the treatment of great Saphenous veins 10 mm or more in size. *Ann Vasc Surg* 29(7):1368–1372. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.03.063>
420. Pannier F, Rabe E, Maurins U (2010) 1470 nm diode laser for endovenous ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins—a prospective randomized pilot study comparing warm and cold tumescence anaesthesia. *Vasa* 39(3):249–255
421. Pannier F, Rabe E, Rits J, Kadiss A, Maurins U (2011) Endovenous laser ablation of great saphenous veins using a 1470 nm diode laser and the radial fibre—follow-up after six months. *Phlebology* 26(1):35–39. <https://doi.org/10.1258/phleb.2010.009096>
422. Proebstle TM, Moehler T, Gul D, Herdemann S (2005) Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg* 31(12):1678–1683
423. Schmedt C, Esipova A, Dikic S, Demhasaj S, Comsa F, Sroka R (2014) Erste klinische Ergebnisse der Endovenösen Lasertherapie (ELT) mit Thulium (Tm) Laser (1940 nm) und radialer Lichtapplikation. *Vasomed* 26:294
424. Schmedt C-G, Esipova A, Dikic S et al (2016) Endovenous laser therapy (ELT) of Saphenous vein reflux using thulium laser (tm, 1940 nm) with radial fiber—one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 52(3):413–414. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.07.071>
425. Schwarz T, Von HE, Furtwangler C, Rastan A, Zeller T, Neumann FJ (2010) Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg* 51(6):1474–1478
426. Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E et al (2016) Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 103(11):1438–1444
427. Vuylsteke ME, Thomis S, Mahieu P, Mordon S, Fournieu I (2012) Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44(6):587–592
428. Yang C, Chou H, Lo Y (2006) Incompetent great Saphenous veins treated with endovenous 1,320-nm laser: results for 71 legs and morphologic evolution study. *Dermatol Surg* 32(12):1453–1457. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32355.x>
429. Arslan Ü, Çalik E, Tort M et al (2017) More successful results with less energy in endovenous laser ablation treatment: long-term comparison of bare-tip fiber 980 nm laser and radial-tip fiber 1470 nm laser application. *Ann Vasc Surg* 45:166–172. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.042>
430. Bozoglan O, Mese B, Eroglu E, Ekerbiçer HC, Yasim A (2017) Comparison of endovenous laser and radiofrequency ablation in treating varices in the same patient. *J Lasers Med Sci* 8(1):13–16. <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.03>
431. Dumantepe M, Uyar I (2015) Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm diode laser. *Phlebology* 30(1):45–51. <https://doi.org/10.1177/0268355513512827>
432. Gunes T, Altin F, Kutas B et al (2015) Less painful tumescent solution for patients undergoing endovenous laser ablation of the saphenous vein. *Ann Vasc Surg* 29(6):1123–1127. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.02.010>
433. Hirokawa M, Kurihara N (2014) Comparison of bare-tip and radial fiber in endovenous laser ablation with 1470 nm diode laser. *Ann Vasc Dis* 7(3):239–245. <https://doi.org/10.3400/avd.0a.14-00081>
434. Jibiki M, Miyata T, Futatsugi S, Iso M, Sakanushi Y (2016) Effect of the wide-spread use of endovenous laser ablation on the treatment of varicose veins in Japan: a large-scale, single institute study. *Laser Ther* 25(3):171–177. <https://doi.org/10.5978/islsm.16-OR-12>
435. Lattimer CR, Kalodiki E, Azzam M, Makris GC, Somaiyajulu S, Geroulakos G (2013) Interim results on abolishing reflux alongside a randomized clinical trial on laser ablation with phlebectomies versus foam sclerotherapy. *Int Angiol* 32(4):394–403 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23822942>)
436. Schmedt C-G, Sroka R, Steckmeier S et al (2006) Investigation on radiofrequency and laser (980 nm) effects after endoluminal treatment of Saphenous vein insufficiency in an ex-vivo model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 32(3):318–325. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.04.013>
437. Sroka R, Weick K, Sadeghi-Azandaryani M, Steckmeier B, Schmedt CG (2010) Endovenous laser therapy—application studies and latest investigations. *J Biophotonics* 3(5–6):269–276. <https://doi.org/10.1002/jbio.200900097>
438. Massaki ABMN, Kiripolsky MG, Detwiler SP, Goldman MP (2013) Endoluminal laser delivery mode and wavelength effects on varicose veins in an Ex vivo model. *Lasers Surg Med* 45(2):123–129. <https://doi.org/10.1002/lsm.22069>
439. Rass K (2016) Current clinical evidence on endovenous laser ablation (EVLA) from randomised trials. *Phlebologie* 45(04):201–206. <https://doi.org/10.12687/phleb2317-4-2016>
440. Balint R, Farics A, Parti K et al (2016) Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review. *Vascular* 24(6):649–657. <https://doi.org/10.1177/1708538116648035>
441. Lynch NP, Clarke M, Fulton GJ (2015) Surgical management of great saphenous vein varicose veins: a meta-analysis. *Vascular* 23(3):285–296. <https://doi.org/10.1177/1708538114542633>
442. Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ (2010) A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 52(3):645–650
443. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B (2010) Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39(5):630–635
444. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B (2011) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *br J Surg* 98(8):1079–1087. <https://doi.org/10.1002/bjs.7555>
445. Carradice D, Wallace T, Gohil R, Chetter I (2014) A comparison of the effectiveness of treating those with and without the complications of superficial venous insufficiency. *ann Surg* 260(2):396–401. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000541>

446. Cowpland CA, Cleese AL, Whiteley MS (2017) Factors affecting optimal linear endovenous energy density for endovenous laser ablation in incompetent lower limb truncal veins—A review of the clinical evidence. *Phlebologie* 32(5):299–306. <https://doi.org/10.1177/0268355516648067>
447. Camci M, Harnoss B, Akkersdijk G et al (2009) Effectiveness and tolerability of bipolar radiofrequency-induced thermotherapy for the treatment of incompetent saphenous veins. *Phlebologie* 38(01):5–11. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622251>
448. Weiss RA (2002) Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. *Dermatol Surg* 28(1):56–61. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01191.x>
449. Strejcek C, Pock L, Fara P (2007) Bipolare Radiofrequenz-induzierte Thermotherapie (RFITT) zur sicheren und effektiven Behandlung von venösen Refluxkrankheiten: histopathologische Studienergebnisse. *Phlebologie* 36:A22
450. Reich-Schupke S, Mumme A, Stücker M (2011) Histopathological findings in varicose veins following bipolar radiofrequency-induced thermotherapy—Results of an ex vivo experiment. *Phlebologie* 26(2):69–74. <https://doi.org/10.1258/phleb.2010.010004>
451. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Gockeritz O, Lebard C, Pichot O (2008) Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 47(1):151–156
452. van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T (2009) Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 49(1):230–239. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.06.030>
453. Kurihara N, Hirokawa M, Yamamoto T (2016) Postoperative venous thromboembolism in patients undergoing endovenous laser and radiofrequency ablation of the Saphenous vein. *Ann Vasc Dis* 9(4):259–266. <https://doi.org/10.1107/S160053680401116X>
454. Dermody M, O'Donnell TF, Balk EM (2013) Complications of endovenous ablation in randomized controlled trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 1(4):427–436. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.04.007>
455. O'Donnell TF, Eaddy M, Raju A, Boswell K, Wright D (2015) Assessment of thrombotic adverse events and treatment patterns associated with varicose vein treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 3(1):27–34. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.09.007>
456. Proebstle TM, Alm BJ, Gockeritz O et al (2015) Five-year results from the prospective European multicentre cohort study on radiofrequency segmental thermal ablation for incompetent great saphenous veins. *Br J Surg* 102(3):212–218. <https://doi.org/10.1002/bjs.9679>
457. Noppeney T, Brunner A, Noppeney J (2014) Long-term results after radiofrequency ablation in 1998. *Phlebologie* 43(04):197–200. <https://doi.org/10.12687/phleb22011-4-2014>
458. Zuniga JMR, Hingorani A, Ascher E et al (2012) Short-term outcome analysis of radiofrequency ablation using ClosurePlus vs ClosureFast catheters in the treatment of incompetent great saphenous vein. *J Vasc Surg* 55(4):1048–1051. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.11.050>
459. Poder TG, Fisetse JF, Bédard SK, Despatis MA (2018) Is radiofrequency ablation of varicose veins a valuable option? A systematic review of the literature with a cost analysis. *Can J Surg* 61(2):128–138. <https://doi.org/10.1503/cjs.010114>
460. Hicks CW, DiBrito SR, Magruder JT, Weaver ML, Bareski C, Heller JA (2017) Radiofrequency ablation with concomitant stab phlebectomy increases risk of endovenous heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg* 5(2):200–209. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.081>
461. Sermathanasawadi N, Voravitvet TY, Chinsakchai K, Wongwanit C, Ruangsetakit C, Mu-tirangura P (2016) Risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after endovenous radiofrequency ablation performed in Thailand. *Phlebologie* 31(8):582–587. <https://doi.org/10.1177/0268355515599303>
462. Boon R, Akkersdijk GJM, Nio D (2010) Percutaneous treatment of varicose veins with bipolar radiofrequency ablation. *Eur J Radiol* 75(1):43–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.04.015>
463. Newman JE, Meecham L, Walker RJ, Nyamekye IK (2014) Optimising treatment parameters for radiofrequency induced thermal therapy (RFITT): a comparison of the manufacturer's treatment guidance with a locally developed treatment protocol. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 47(6):664–669. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.01.015>
464. Hnátek L, Duben J, Dudšek B, Gatek J (2007) Endoluminal radiofrequency ablation of varices. *Rozhl Chir* 86(11):582–586 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18214143>)
465. Braithwaite B, Hnatek L, Zierau U et al (2013) Radiofrequency-induced thermal therapy: results of a European multicentre study of resistive ablation of incompetent truncal varicose veins. *Phlebologie* 28(1):38–46. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012013>
466. Zierau UT, Lahl W (2009) The endovenous RFITT-treatment of varicose veins, a new method of interventional phlebology. *Phlebologie* 38(01):12–16. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622247>
467. Ahadiat O, Higgins S, Ly A, Nazemi A, Wysong A (2018) Review of endovenous thermal ablation of the great Saphenous vein: endovenous laser therapy versus radiofrequency ablation. *Dermatol Surg* 44(5):679–688. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001478>
468. Woźniak W, Młosek RK, Ciosek P (2015) Assessment of the efficacy and safety of steam vein sclerosis as compared to classic surgery in lower extremity varicose vein management. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 10:15–24. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2015.48573>
469. van den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T (2011) Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 53(1):181–186. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.171>
470. Młosek RK, Woźniak W, Gruszecki L, Stapa RZ (2014) The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: Own experiences. *Phlebologie* 29(1):58–65. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012092>
471. Milleret R, Huot L, Nicolini P et al (2013) Great saphenous vein ablation with steam injection: results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 45(4):391–396. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.01.027>
472. Yang L, Wang XP, Su WJ, Zhang Y, Wang Y (2013) Randomized clinical trial of endovenous microwave ablation combined with high ligation versus conventional surgery for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 46(4):473–479. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.07.004>
473. Bush RG, Bush P, Flanagan J et al (2014) Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study. *Sci World J*. <https://doi.org/10.1155/2014/505843>
474. Garner JP, Heppell PSJ, Leopold PW (2003) The lateral accessory saphenous vein—a common cause of recurrent varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl* 85(6):389–392. <https://doi.org/10.1308/003588403322520744>
475. Stücker M, Netz K, Breuckmann F, Altmeyer P, Mumme A, Chandler JG (2004) Histomorphologic classification of recurrent saphenofemoral reflux. *J Vasc Surg* 39(4):816–822. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.10.054>
476. Flessenkamper IH, Stenger D, Hartmann M, Hartmann K, Roll S (2015) Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous veins. *zentralbl Chir* 140(1):27–34
477. Proebstle TM, Möhler T (2015) A longitudinal single-center cohort study on the prevalence and risk of accessory saphenous vein reflux after radiofrequency segmental thermal ablation of great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 3(3):265–269. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.10.001>
478. Schuler L, Weingard I, Kiderlen M, Theodoridis A, Hartmann K (2018) Endoluminal thermal ablation of varicose great Saphenous vein—a randomized single center application comparison of laser ablation (EVLA 1470nmTM), radio frequency ablation (RFITT and closurefastTM) and Superheated steam with average post-operative Follo. *Ann Vasc Med Res* 5(2):1091
479. Sporbert F, Zollmann C, Zollmann P et al (2016) Endoluminal thermal ablation of the great saphenous vein (GSV) insufficiency. *Phlebologie* 45(06):357–362. <https://doi.org/10.12687/phleb2336-6-2016>
480. Kheirelseid EAH, Crowe G, Sehgal R et al (2018) Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 6(2):256–270. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.012>
481. Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann J-C, Ouvre P, Mako S, Allaert F-A (2003) Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in Sclerotherapy of the greater Saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg* 29(12):1170–1175. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2003.29398.x>
482. Alós Villacrosa J, Carreño P, López JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinel-lo J (2006) Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: a controlled clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.08.018>
483. Ouvre P, Allaert F-A, Desnos P, Hamel-Desnos C (2008) Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of the great Saphenous vein: a multicentre randomised controlled trial with a 2-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36(3):366–370. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.04.010>
484. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F (2008) Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam

- (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 35(2):238–245. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.09.006>
485. Devereux N, Recke AL, Westermann L, Recke A, Kahle B (2014) Catheter-directed foam sclerotherapy of great Saphenous veins in combination with pre-treatment reduction of the diameter employing the principals of Perivenous tumescent local anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 47(2):187–195. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.10.017>
486. Myers KA, Jolley D, Clough A, Kirwan J (2007) Outcome of ultrasound-guided Sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33(1):116–121. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.005>
487. Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu Y-Q (2012) Efficacy and safety of Aethoxysklerol® (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study). *Phlebology J Venous Dis* 27(4):184–190. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010094>
488. Guex JJ (2000) Ultrasound guided sclerotherapy (USGS) for perforating veins (PV). *Hawaii Med J* 59(6):261–262 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10916243>)
489. Masuda EM, Kessler DM, Lurie F, Puggioni A, Kistner RL, Eklof B (2006) The effect of ultrasound-guided sclerotherapy of incompetent perforator veins on venous clinical severity and disability scores. *J Vasc Surg* 43(3):551–557. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.11.038>
490. van Neer P, Veraart JCM, Neumann H (2006) Posterolateral thigh perforator varicosities in 12 patients: a normal deep venous system and successful treatment with ultrasound-guided sclerotherapy. *Dermatologic Surg* 32(11):1346–1352. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32304.x> (discussion 1351–2)
491. Kahle B, Leng K (2004) Efficacy of sclerotherapy in varicose veins—a prospective, blinded, placebo-controlled study. *Dermatol Surg* 30(5):723–728. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2004.30207.x>
492. Norris MJ, Carlin MC, Ratz JL (1989) Treatment of essential telangiectasia: effects of increasing concentrations of polidocanol. *J Am Acad Dermatol* 20(4):643–649. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(89\)70077-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(89)70077-3)
493. Kahle B, Denk K, Schliephake D, Recke A (2010) Effektivität der Sklerosierungstherapie in Abhängigkeit vom Alter der Patienten. *Phlebologie* 39(04):202–207. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1622314>
494. Kakkos SK, Bountouroglou DG, Azzam M, Kalodiki E, Daskalopoulos M, Geroulakos G (2006) Effectiveness and safety of ultrasound-guided foam sclerotherapy for recurrent varicose veins: immediate results. *J Endovasc Ther* 13(3):357–364. <https://doi.org/10.1583/05-1781.1>
495. McDonagh B, Sorenson S, Gray C et al (2003) Clinical spectrum of recurrent postoperative varicose veins and efficacy of sclerotherapy management using the compass technique. *Phlebology J Venous Dis* 18(4):173–186. <https://doi.org/10.1258/026835503322597992>
496. Smith PC (2006) Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 32(5):577–583. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.04.033>
497. Coleridge Smith P (2009) Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology* 24(6):260–269. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.009050>
498. Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA, Adam DJ (2010) Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. *J Vasc Surg* 52(4):939–945. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.077>
499. Darvall KAL, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW (2011) Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great Saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42(1):107–114. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.03.010>
500. Sukovatykh BS, Rodionov OA, Sukovatykh MB, Khodykin SP (2008) Diagnosis and treatment of atypical forms of varicose disease of pelvic veins. *Vestn Khir Im I I Grek* 167(3):43–45 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18652212>)
501. Paraskevas P (2011) Successful ultrasound-guided foam sclerotherapy for vulval and leg varicosities secondary to ovarian vein reflux: a case study. *Phlebology* 26(1):29–31. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.009086>
502. Stücker M, Reich S, Hermes N, Altmeyer P (2006) Safety and efficiency of perilesional sclerotherapy in leg ulcer patients with postthrombotic syndrome and/or oral anticoagulation with phenprocoumon. *J Dtsch Dermatol Ges* 4(9):734–738. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.06085.x>
503. De Waard M, Der Kinderen D (2005) Duplex ultrasonography—guided foam sclerotherapy of incompetent perforator veins in a patient with bilateral venous leg ulcers. *Dermatol Surg* 31(5):580–583. <https://doi.org/10.1097/00042728-200505000-00018>
504. Hertzman PA, Owens R (2007) Rapid healing of chronic venous ulcers following ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology* 22(1):34–39. <https://doi.org/10.1258/026835507779700662>
505. Pang KH, Bate GR, Darvall KAL, Adam DJ, Bradbury AW (2010) Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40(6):790–795. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.08.011>
506. Yamaki T, Nozaki M, Sasaki K (2000) Color duplex-guided sclerotherapy for the treatment of venous malformations. *Dermatol Surg* 26(4):323–328. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2000.99248.x>
507. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, Takeuchi M, Soejima K, Kono T (2008) Prospective randomized efficacy of ultrasound-guided foam sclerotherapy compared with ultrasound-guided liquid sclerotherapy in the treatment of symptomatic venous malformations. *J Vasc Surg* 47(3):578–584. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.026>
508. Blaise S, Charavin-Cocuzza M, Riom H et al (2011) Treatment of low-flow vascular malformations by ultrasound-guided sclerotherapy with polidocanol foam: 24 cases and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41(3):412–417. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.10.009>
509. Drake L, Guidelines/Outcomes Committee, Force T. (1996) Guidelines of care for sclerotherapy treatment of varicose and telangiectatic leg veins. *J Am Acad Dermatol* 34(3):523–528. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)90467-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90467-3)
510. Rabe E, Pannier-Fischer F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Zabel M (2004) Guidelines for sclerotherapy of varicose veins (ICD 10: I83.0, I83.1, I83.2, and I83.9). *Dermatol Surg* 30(5):687–693. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2004.30201.x>
511. Rabe E, Pannier F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC (2008) Leitlinie: Sklerosierungsbehandlung der Varikose. *Phlebologie* 37(1):27–34
512. Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC, Second European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy (2008) Duplex ultrasound and efficacy criteria in foam sclerotherapy from the 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *Vasa* 37(1):90–95. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.37.1.90>
513. Guex J-J (2005) Contra indications of sclerotherapy, update 2005. *J Mal Vasc* 30(3):144–149 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16142178>). Accessed January 24, 2019)
514. Kreussler (ed) (2009) Fachinformationen Aethoxysklerol 0,25%/0,5%/1%/2%/3% Stand Oktober 2009. Chemische Fabrik Kreussler Co
515. Wollmann J-C (2004) The history of sclerosing foams. *Dermatol Surg* 30(5):694–703. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2004.30208.x>
516. Wollmann JC (2004) 60 Jahre Sklerosierungsschaum. *Phlebologie* 33(2):63–70
517. Alòs J, Carreño P, López JA, Estadella B, Serraprat M, Marinello J (2006) Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: a controlled clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 31(1):101–107. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.08.018>
518. Hamel-Desnos C, Ouvre P, Benigni J-P et al (2007) Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomised, double-blind trial with 2 year follow-up. “the 3/1 study”. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34(6):723–729. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.07.014>
519. Kern P, Ramelet A-A, Wutschert R, Bounameaux H, Hayoz D (2004) Single-blind, randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution, and polidocanol foam for treatment of telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 30(3):367–372. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2004.30102.x>
520. Rao J, Wildemore JK, Goldman MP (2005) Double-blind prospective comparative trial between foamed and liquid polidocanol and sodium tetradecyl sulfate in the treatment of varicose and Telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 31(6):631–635. <https://doi.org/10.1097/00042728-200506000-00003>
521. Rathbun S, Norris A, Stoner J (2012) Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology* 27(3):105–117. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011111>
522. Ceulen R, Bullens-Goessens Y, Pi-Van De Venne S, Nellesmans P, Veraart J, Sommer A (2007) Outcomes and side effects of duplex-guided sclerotherapy in the treatment of great saphenous veins with 1% versus 3% polidocanol foam: results of a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Dermatol Surg* 33(3):276–281. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.33062.x>
523. Brodersen J, Geismar U (2007) Catheter-assisted vein sclerotherapy: a new approach for sclerotherapy of the greater Saphenous vein with

- a double-lumen balloon catheter. *Dermatol Surg* 33(4):469–475. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.33095.x>
524. Guex J-J (2010) Complications of sclerotherapy: an update. *Dermatol Surg* 36(Suppl 2):1056–1063 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20891036>)
525. Kendler M, Averbek M, Simon JC, Ziemer M (2013) Histology of saphenous veins after treatment with the ClariVein® device—an ex-vivo experiment. *J Dtsch Dermatol Ges* 11(4):348–352. <https://doi.org/10.1111/ddg.12022>
526. Whiteley MS, Dos SSSJ, Lee CT, J-MM L (2017) Mechanochemical ablation causes endothelial and medial damage to the vein wall resulting in deeper penetration of sclerosant compared with sclerotherapy alone in extrafascial great saphenous vein using an ex vivo model. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 5(3):370–377. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.12.009>
527. van Eekeren RRJP, Hillebrands JL, van der Sloot K, de Vries J-PPM, Zeebregts CJ, Reijnen MMPJ (2014) Histological observations one year after mechanochemical endovenous ablation of the great Saphenous vein. *J Endovasc Ther* 21(3):429–433. <https://doi.org/10.1583/13-4588MR.1>
528. Mueller RL, Raines JK (2013) Clarivein mechanochemical ablation. *Vasc Endovascular Surg* 47(3):195–206. <https://doi.org/10.1177/1538574413477216>
529. Elias S, Raines JK (2012) Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology* 27(2):67–72. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010100>
530. Whiteley MS (2015) Glue, steam and Clarivein—best practice techniques and evidence. *Phlebology* 30(2 Suppl):24–28. <https://doi.org/10.1177/0268355515591447>
531. Wittens C, Davies AH, Baekgaard N et al (2015) Editor's choice—management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS) 349. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49(6):678–737
532. NICE (2016) National Institute for Health and Care Excellence. Endovenous mechanochemical ablation for varicose veins. [nice.org.uk/guidance/igp557](https://www.nice.org.uk/guidance/igp557)
533. Moore HM, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH (2014) Retrograde mechanochemical ablation of the small saphenous vein for the treatment of a venous ulcer. *Vascular* 22(5):375–377. <https://doi.org/10.1177/1708538113516320>
534. Baccaglini U, Spreafico G, Castoro C, Sorrentino P (1997) Consensus conference on sclerotherapy or varicose veins of the lower limbs. *Phlebology* 12(1):2–16. <https://doi.org/10.1177/026835559701200102>
535. Rabe E (2003) *Grundlagen Der Phlebologie*, 3rd edn. Viavital, Köln
536. Vin F (1997) *Principes de la Sclérotérapie des Troncs Saphènes Internes*. *Phlebologie* 50:229–341
537. Pannier F, Rabe E, the Guideline Group (2014) Results from RCTs in sclerotherapy: European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology* 29(1 suppl):39–44. <https://doi.org/10.1177/0268355514528133>
538. Villavicencio J, Pfeifer J, Lohr J, Goldman M, Cranley R, Spence R (1996) Sclerotherapy for varicose veins: practice guidelines and sclerotherapy procedures. In: Glovicicki P, Yao J (eds) *Handbook of venous disorders*. ChapmanHall Medical, London, pp 337–354
539. Hamel-Desnos CM, Gillet J-L, Desnos PR, Allaert FA (2009) Sclerotherapy of varicose veins in patients with documented thrombophilia: a prospective controlled randomized study of 105 cases. *Phlebology* 24(4):176–182. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.008081>
540. Guex JJ, Schliephake DE, Otto J, Mako S, Allaert FA (2010) The French polidocanol study on long-term side effects. *Dermatol Surg* 36(Sup):993–1003. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01407.x>
541. Sullivan LP, Quach G, Chapman T (2014) Retrograde mechanico-chemical endovenous ablation of infrageniculate great saphenous vein for persistent venous stasis ulcers. *Phlebology* 29(10):654–657. <https://doi.org/10.1177/0268355513501301>
542. van Eekeren RRJP, Boersma D, Elias S et al (2011) Endovenous mechanochemical ablation of great Saphenous vein incompetence using the clarivein device: a safety study. *J Endovasc Ther* 18(3):328–334. <https://doi.org/10.1583/11-3394.1>
543. Bishawi M, Bernstein R, Boter M et al (2014) Mechanochemical ablation in patients with chronic venous disease: a prospective multicenter report. *Phlebology* 29(6):397–400. <https://doi.org/10.1177/0268355513495830>
544. Boersma D, van Eekeren RRJP, Werson DAB, van der Waal RIF, Reijnen MMJP, de Vries J-PPM (2013) Mechanochemical endovenous ablation of small Saphenous vein insufficiency using the Clarivein® device: one-year results of a prospective series. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 45(3):299–303. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.12.004>
545. Bootun R, Lane TRAA, Dharmarajah B et al (2016) Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology* 31(1):61–65. <https://doi.org/10.1177/0268355514551085>
546. Vun SV, Rashid ST, Blest NC, Spark JI (2015) Lower pain and faster treatment with mechanico-chemical endovenous ablation using ClariVein. *Phlebology* 30(10):688–692. <https://doi.org/10.1177/0268355514553693>
547. Witte ME, Reijnen MMPJ, de Vries J-P, Zeebregts CJ (2015) Mechanochemical endovenous occlusion of varicose veins using the ClariVein® device. *Surg Technol Int* 26:219–225 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26055013>.)
548. Ozen Y, Cekmececioglu D, Sarikaya S et al (2014) Mechano-chemical endovenous ablation of great Saphenous vein insufficiency: two-year results. *Damar Cer Derg* 23(3):176. <https://doi.org/10.9739/uvcd.2014-41766>
549. Morrison N, Gibson K, McEnroe S et al (2015) Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 61(4):985–994. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.071>
550. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S et al (2015) The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 3(1):2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001>
551. Morrison N, Gibson K, Vasquez M et al (2017) VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 5(3):321–330. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.12.005>
552. Gibson K, Morrison N, Kolluri R et al (2018) Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 6(5):606–613. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.04.009>
553. Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, Madsen M, Jones A, Gibson K (2018) Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology*. <https://doi.org/10.1177/0268355518810259>
554. Chan YC, Law Y, Cheung GC, Ting AC, Cheng SW (2017) Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: measures of outcome. *Phlebology* 32(2):99–106. <https://doi.org/10.1177/0268355516638200>
555. Fowkes F, Lee A, Evans C, Allan P, Bradbury A, Ruckley C (2001) Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Int J Epidemiol* 30(4):846–852. <https://doi.org/10.1093/ije/30.4.846>
556. Mota-Capitão L, Menezes JD, Gouveia-Oliveira A (1995) Clinical predictors of the severity of chronic venous insufficiency of the lower limbs: a multivariate analysis. *Phlebology* 10(4):155–159. <https://doi.org/10.1177/026835559501000406>
557. Jukkola TM, Mäkiavaara LA, Luukkaala T, Hakama M, Laurikka J (2006) The effects of parity, oral contraceptive use and hormone replacement therapy on the incidence of varicose veins. *J Obstet Gynaecol* 26(5):448–451. <https://doi.org/10.1080/01443610600747389>
558. Ropacka-Lesiak M, Kasperczak J, Breborowicz GH (2012) Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy—part 1. *Ginekol Pol* 83(12):939–942
559. Fischer R, Chandler JG, Stenger D, Puhan MA, De Maeseneer MG, Schimmelpfennig L (2006) Patient characteristics and physician-determined variables affecting saphenofemoral reflux recurrence after ligation and stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 43(1):81–87
560. Zubilewicz R, Chmiel-Perzyńska I, Derkacz M, Schabowski J (2009) The women's span of knowledge about chronic venous disease. *Fam Med Prim Care Rev* 11(4):919–922
561. Klemetti R, Kurinczuk JJ, Redshaw M (2011) Older women's pregnancy related symptoms, health and use of antenatal services. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 154(2):157–162. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.10.025>

Physikalische Grundlagen der Doppler- und Duplexsonographie

Knuth Rass

1) Anwendungsprinzipien der Ultraschalldiagnostik

Die Grundlage der Bildgebung in der Ultraschalldiagnostik basiert auf dem Impuls-Echo-Prinzip. Die in den Ultraschallsonden vorhandenen Piezoelemente dienen der Erzeugung von mechanischen Wellen (longitudinale Druckpulswellen) mit Frequenzen im Ultraschallbereich (> 20 kHz) durch Anlage einer elektrischen Spannung (indirekter Piezoeffekt – Impulssender). Gleichzeitig sind Piezoelemente in der Lage reflektierte Schallwellen zu empfangen, die durch Verformung der Piezokristalle und infolgedessen entstehender Spannungsänderung messbar sind (direkter Piezoeffekt – Echoempfänger). Die bei der Ausbreitung des Ultraschalls in Körpergeweben vorliegende mittlere Schallausbreitungsgeschwindigkeit (1540 m/s) ermöglicht über die Erfassung der Laufzeit vom Aussenden des Schalls bis zum Eintreffen des Echos eine Tiefenbestimmung des Reflektors.

Die Darstellung der Echos kann anhand ihrer Intensität graphisch (A-Mode, Amplituden-Mode), zwei- oder dreidimensional bildlich (B-Mode, Brightness-Mode) oder unter Hinzunahme des zeitlichen Verlaufs (M-Mode, Time-motion Technik) erfolgen. In der Ultraschalldiagnostik unseres Anwendungsbereichs, und auch bei den Duplex-Verfahren in der Gefäßdiagnostik ist der B-Mode Grundlage der Bildgebung. Die anderen genannten Verfahren sind von untergeordneter Bedeutung.

2) Doppler-Sonographie

Der Doppler-Sonographie liegt zwar grundsätzlich auch das Prinzip zugrunde, dass einem Impuls ein Echo folgt, welches verarbeitet und dargestellt wird. Der Unterschied zum o. g. Impuls-Echo-Prinzip besteht jedoch in der Beschallung sich bewegender Reflektoren, woraus eine Frequenzänderung der reflektierten Ultraschallwellen resultiert.

Definition der Dopplersonographie: Bildliche und/oder graphische Darstellung von bewegten Medien (Informationen über den Blutfluss) mittels sonographischer Verfahren.

Werden Bildgebung (B-Mode) und Dopplersonographie kombiniert, bezeichnet man die Untersuchungsmethode als Duplexsonographie.

3) Physikalische Grundlagen – 6 Doppler-Prinzipien

3.1) Der Doppler-Effekt

Christian Johann Doppler (1803-1853) war ein österreichischer Mathematiker und Physiker. Doppler hat die Beobachtung gemacht, dass das Licht von Sternen, die sich auf die Erde zubewegen, eine Blauverschiebung (kürzere Wellenlänge) aufweist, während das Licht von Sternen, die sich von der Erde wegbewegen, eine Rotverschiebung (längere Wellenlänge) zeigt.

Diese Beobachtung wurde auf ein uns allen aus dem Alltag bekanntes akustisches Phänomen übertragen und als Doppler-Effekt bezeichnet: Bewegt sich eine Schallquelle (z. B. Martinshorn, Motorrad, Düsenjet) mit hoher Geschwindigkeit auf den Beobachter zu, so erscheint der Ton höher (höhere Frequenz), als bei der Bewegung vom Beobachter weg (niedrigere Frequenz).

Doppler's Deutung von der Lichtänderung bewegter Sterne wurde zwar später widerlegt, jedoch blieb das Phänomen der Frequenzänderung reflektierter Schallwellen an bewegten Objekten als Doppler-Effekt fest mit seinem Namen verbunden.

Doppler-Effekt: Wahrnehmung einer Schallquelle mit höherer Frequenz bei Bewegung auf den Beobachter zu, mit niedriger Frequenz bei Bewegung vom Beobachter weg.

Dieses Phänomen macht man sich in der Medizin mit der Dopplersonographie zunutze, indem man bewegte Objekte (korpuskuläre Blutbestandteile) beschallt und die in der Frequenz veränderten reflektierten Schallwellen detektiert und verarbeitet. Auf diese Weise lassen sich Informationen über den Blutfluss gewinnen. Bewegt sich der Reflektor (hier: korpuskuläre Blutbestandteile) auf den Schallwandler zu, so kommt es zu einer Zunahme der Ultraschallfrequenz. Bewegt sich der Reflektor von der Schallquelle weg, so kommt es zu einer Abnahme der Frequenz. Bei gleicher Geschwindigkeit ist die Frequenzänderung (Δf) identisch, unabhängig von der Strömungsrichtung. Die Richtung der Bewegung kann durch technische Verfahren bestimmt und als positiver oder negativer Kurvenverlauf (CW- und PW-Doppler) bzw. durch unterschiedliche Farbgebung (Farbdoppler) dargestellt werden.

3.2) Gesetzmäßigkeiten

Die Dopplerfrequenzverschiebung Δf (Differenz von Sendefrequenz des emittierten Dopplerschalls und Eingangsfrequenz des reflektierten Schalls) ist direkt proportional zur Sendefrequenz f , zur Strömungsgeschwindigkeit v und zum Cosinus des Einschallwinkels α zwischen Schallstrahl und Gefäßachse. Sie ist umgekehrt proportional zur Schallgeschwindigkeit c (im Mittel 1540 m/s im Gewebe, Konstante).

Doppler-Formel

$$\Delta f = \frac{2f \times v \times \cos \alpha}{c}$$

Bei gegebener Sendefrequenz und konstantem Schallwinkel ist Δf ein direktes Maß für die Flussgeschwindigkeit. Technisch sind der Erfassung der Dopplerfrequenzverschiebung nach oben und unten Grenzen gesetzt. Für die Erfassung hoher Flussgeschwindigkeiten sind niedrige Sendefrequenzen und für die Erfassung von niedrigen Flussgeschwindigkeiten hohe Sendefrequenzen vorteilhaft, um Frequenzverschiebungen in einem bestimmten vorgegebenen Messbereich darzustellen.

3.3) Frequenzbereich der Dopplerfrequenzverschiebung

Die im Doppler-Frequenzbereich von 2 bis 8 MHz und bei physiologischen Flussgeschwindigkeiten gemessenen Dopplerfrequenzverschiebungen Δf liegen im für den Menschen hörbaren Bereich (20 Hz - 20 kHz, entsprechend ca. 4 mm/s bis 15 m/s bei einem Schallwinkel von 60°). Dies macht man sich in der akustischen Darstellung der Blutströmung mit dem Handdoppler zunutze (Abb. 1).



Abb. 1

CW-Handdoppler mit 8 MHz Stiftsonde und akustischer Verarbeitung des Dopplersignals

3.4) Einstellung des Schallwinkels α

Da der Cosinus des Schallwinkels α in die Doppler-Formel eingeht, ist die maximale Frequenzverschiebung der reflektierten Schallwellen bei einem Winkel von 0° oder 180° ($\cos \alpha = 1$) zu erzielen. Dies würde die besten Informationen über die Strömungsbeschaffenheit geben. Allerdings ist diese Untersuchungskonstellation einerseits rein anatomisch kaum zu erreichen – die Sonde müsste in der Gefäßachse liegen – und es würde aufgrund des für die Bildgebung ungünstigen Winkels – Verlust an reflektierten Schallwellen, die für die Bilderzeugung notwendig sind – zu mangelhafter B-Bild-Darstellung kommen. Somit ist das Ziel eines 0° Winkels allenfalls mit der Stiftsonde bei entsprechendem Gefäßverlauf erreichbar.

Der optimale Schallwinkel, um eine höchstmögliche Reflexion (Schallintensität) zu erzielen, v. a. für die Generierung des B-Bildes mit realitätsgetreuer Darstellung der Anatomie (wichtig z. B. für die Beurteilung perivaskulärer pathologischer Prozesse), beträgt 90° . Hierbei wäre der $\cos \alpha = 0$. Eine Frequenzverschiebung wäre dann gemäß des Doppler-Gesetzes nicht messbar ($\Delta f = 0$, Auslöschung des Dopplerschalls).

Insofern muss ein Kompromiss eingegangen werden. Gefordert wird für eine exakte Erfassung der Frequenzverschiebung zur Bestimmung von Strömungsgeschwindigkeiten bei gleichzeitig adäquater B-Bild-Darstellung und möglichst hoher Intensität der empfangenen Ultraschall- und Dopplersignale ein **Schallwinkel α , der zwischen 30° und 60° liegt** ($\cos \alpha = 0,5 - 0,9$), in jedem Fall 60° ($\cos \alpha < 0,5$) nicht überschreiten soll.

3.5) Registrierung der Strömungsrichtung (bidirektionale Geräte, Quadratur-Phasendetektor)

Die Dopplerfrequenzverschiebung Δf beschreibt nur den Frequenzunterschied zwischen emittierter (Sende-) Frequenz und reflektierter Frequenz (s. 3.1). Eine Information über die Strömungsrichtung lässt sich hieraus noch nicht ableiten, sondern wird über eine zusätzliche Analyse der reflektierten Signale mit einem sog. **Quadratur-Phasendetektor** gewonnen. Hierbei wird das Echosignal mit einem von einem Oszillator generierten Referenzsignal gemischt. Das Mischsignal wird auch I-Signal („in-phase“) genannt. In einem zweiten, dem Quadratur- oder Q-Kanal wird das Echosignal mit dem um 90° phasenverschobenen Referenzsignal gemischt. Bei Fluss auf den Schallkopf zu führt das I-Signal um 90° vor dem Q-Signal. Umgekehrt führt bei Fluss vom Schallkopf weg das Q-Signal um 90° vor dem I-Signal. Durch den Vergleich der Signale kann die Dopplerinformation in „vorwärts“ und „rückwärts“ getrennt werden (nach R. Haerten, Kursskript zum DEGUM Aufbaukurs „periphere Arterien und Venen“, Tübingen 2000). Diese Technik ist in allen (bi-)direktionalen (gegenüber den unidirektionalen) Geräten enthalten und es ist so eine Ausweisung der

reflektierten frequenzverschobenen Schallwellen als **positives oder negatives Signal** in Abhängigkeit von Strömungsrichtung und Schallwinkel möglich. Abbildung 2 zeigt die graphische Darstellung eines CW-Signals der V. saphena magna am stehenden Patienten, mit einem bidirektionalen Dopplergerät (8 MHz-Sonde) abgeleitet. Dabei ist der antegrade Flow (durch Wadenkompression hervorgerufen, auch sog. A-Sound = augmented Sound, Fluss von der Sonde weg gerichtet) als negativer Kurvenanteil und der retrograde Flow (Reflux durch die bestehende Stammveneninsuffizienz, Fluss auf die Sonde zu gerichtet) als positiver Kurvenanteil abgebildet. Die Refluxdauer beträgt deutlich > 1 Sekunde und ist daher pathologisch.

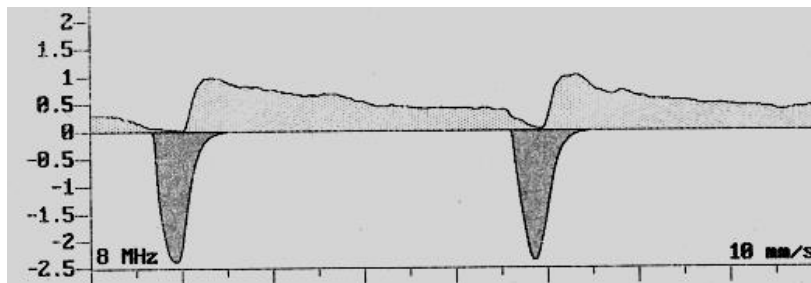


Abb. 2

Bidirektionaler CW-Doppler mit 8 MHz Stiftsonde und graphischer Darstellung des Dopplersignals einer insuffizienten V. saphena magna als Analogkurve (vgl. Text)

3.6) Darstellung der Flussinformationen - Dopplerkurve

Die Darstellung der Flussinformationen erfolgt grundsätzlich auf 2 unterschiedliche Weisen. Die Maxima der Dopplerfrequenzverschiebungen lassen sich mit vergleichsweise einfacher Technik als **Hüllkurve (Analogkurve)** darstellen (Abb. 2). Da in einem Gefäß aber nicht nur eine einzige Strömungsgeschwindigkeit vorliegt – zentral im Gefäß herrschen aufgrund des geringeren Reibungswiderstandes in der Regel höhere Geschwindigkeiten als nahe an der Gefäßwand – entspricht die Darstellung der Strömungsinformationen in einem **Dopplerspektrum** eher der Realität (Abb. 3). Die Analyse des Spektrums der im Dopplersignal enthaltenen Frequenzverschiebungen Δf nach ihrer Größe und der Häufigkeit des Auftretens, als Maß für die Verteilung der Flussgeschwindigkeiten v im Messvolumen, erfolgt durch das mathematische Verfahren der **Fast Fourier Transformation (FFT)**. Die **Spektralanalyse**, die im FFT-Prozessor durchgeführt wird, zerlegt den Amplitudenverlauf des demodulierten Signals in seine harmonischen Dopplerfrequenzanteile, ähnlich wie das menschliche Gehör einen Akkord in einzelne Töne aufzulösen vermag. Als Ergebnis wird neben den im Echosignal enthaltenen Dopplerfrequenzen Δf auch deren Amplitude

gewonnen, die ein Maß für die Häufigkeit der im Messvolumen während des gegebenen Zeitintervalls aufgetretenen Flussgeschwindigkeiten darstellt (nach R. Haerten, Kursskript zum DEGUM Aufbaukurs „periphere Arterien und Venen“, Tübingen 2000). Häufig wird zudem eine farblich hervorgehobene mittlere Flussgeschwindigkeit ausgewiesen. Die Spektralanalyse hat im Vergleich zur phlebologischen Diagnostik eine weitaus größere Relevanz für die Beurteilung der arteriellen Strömung. Es können z. B. auftretende Strömungsturbulenzen oder die Strömungsverlangsamung an arteriosklerotischen Plaques gut dargestellt werden. Das Auftreten vermehrt niedriger Flussgeschwindigkeiten zeigt sich als „verstrichenes systolisches Fenster“ und korreliert mit Anfangsstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK).

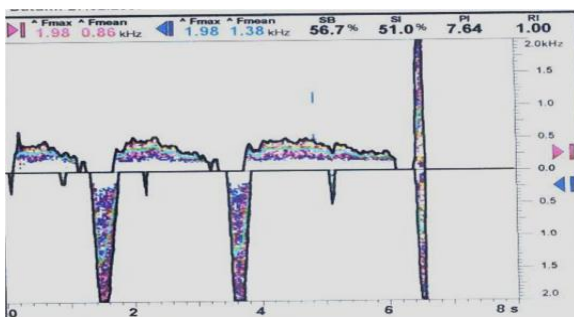


Abb. 3

Bidirektionaler CW-Doppler mit 8 MHz Stiftsonde und graphischer Darstellung des Dopplersignals einer insuffizienten V. saphena magna als Spektralkurve (vgl. Text)

3.7 Zusammenfassung (Take home messages)

- ⇒ Bewegte Teilchen bewirken eine Frequenzverschiebung des Ultraschalls (Doppler-Effekt)
- ⇒ Gesetzmäßigkeiten der Frequenzverschiebung folgen dem Doppler-Gesetz
- ⇒ Das Spektrum der Frequenzverschiebung liegt im hörbaren Bereich
- ⇒ Der optimale Schallwinkel beträgt 30° bis 60°
- ⇒ Die Strömungsrichtung in Bezug auf die Schallquelle ist technisch darstellbar
- ⇒ Die Dopplerkurve kann als Hüllkurve (Analogkurve) oder als Doppler-Spektrum dargestellt werden

4. Doppler-Verfahren

4.1 CW-Doppler (continuous wave)

Der CW-Doppler ist dadurch charakterisiert, dass 2 Piezo-Elemente simultan als Sender und Empfänger fungieren. Der Ultraschall wird hierbei kontinuierlich (continuous wave) emittiert und die reflektierten Schallwellen kontinuierlich empfangen. Aufgrund dieses technischen Prinzips ist **keine Tiefenselektion** möglich. Das verarbeitete Dopplersignal wird als Kurvenverlauf entweder analog (Abb. 2) oder mittels Doppler-Spektrum (Abb.3) dargestellt (vgl. 3.6). Die Kurve wird berechnet aus der **Summation aller im Schallfeld liegender Signale**. Hierdurch ist zwar bei bekanntem anatomischem Gefäßverlauf eine gewisse (orientierende) Gefäßzuordnung, die stark abhängig ist von der Erfahrung des Untersuchers, aber natürlich keine anatomische Zuordnung des Dopplersignals zu einem bestimmten Gefäß möglich. Die Nutzung des CW-Dopplers ist diagnostisch sehr gut geeignet für die Messung arterieller Verschlussdrücke und auch grundsätzlich für die Fragestellung des Vorhandenseins einer pAVK. Darüber hinaus lässt sich auch eine Refluxdiagnostik der epifaszialen Stammvenen mit dem CW-Doppler sicher durchführen. Aufgrund der Summationseffekte mit ggf. überlagernden physiologischen Signalen aus nicht betroffenen Venenabschnitten kann allerdings keine verlässliche Thrombosedagnostik mit dieser Technik erfolgen. Hierfür ist eine Bildgebung mittels Kompressionssonogramm, ggf. unter Nutzung des Farbdopplers, zwingend erforderlich. Ein Beispiel für den Summationseffekt, der bei Vorliegen einer oberflächlichen Venenthrombose der V. saphena parva bei Diagnostik allein mit dem CW-Doppler zu einer Fehldiagnose führen würde, gibt Abbildung 4.

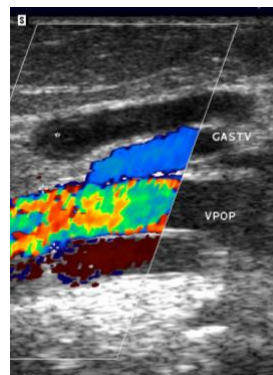
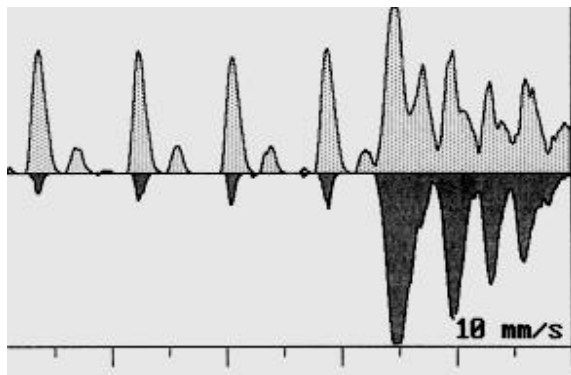


Abb. 4

Analoge Darstellung des Dopplersignals aus der Kniekehle mittels CW-Doppler (links). Dargestellt ist die arterielle Pulsstromkurve der A. poplitea und nach mehrfacher Wadenkompression die venösen A-Sounds, die eine regelrechte Durchgängigkeit von Venen im Schallfeld zeigen. Eine präzise Gefäßzuordnung ist jedoch nicht möglich und so kann die ebenfalls im Schallfeld liegende thrombosierte V. saphena parva (*) (rechte Abbildung,

Farbdoppler) nicht diagnostiziert werden. Die regelrechten A-Sounds entstammen der V. poplitea (VPOP) und einer Gastrocnemiusvene (GASTV).

CW-Doppler finden ihre Anwendung in Hand-Dopplergeräten und in direktionalen Dopplergeräten oder Dopplermodulen mit Stiftsonden.

4.2 PW-Doppler (pulsed wave)

Beim PW-Doppler fungiert ein Piezoelement alternierend als Sender und Empfänger. Der Ultraschall wird hierbei zwar kontinuierlich, aber pulsweise (pulsed wave) abgegeben. Die Pulsintervalle werden über die **Pulsrepetitionsfrequenz (PRF)** geregelt. Der auf den Impuls folgende Echoeintritt wird abgewartet, bevor die nächste Schallwelle emittiert wird. Aufgrund der gepulsten Schallemission ist über die Erfassung der Laufzeit bis zum Eintritt der Schallreflexion eine **Tiefenbestimmung** möglich. Mit dem PW-Doppler, der stets in Kombination mit einer Bildgebung (B-Scan) zur Anwendung kommt, kann eine Messregion durch die Einstellung am Ultraschallgerät definiert werden. Die Region, in der die Strömungssignale dann ausschließlich detektiert werden, bezeichnet man als „**sample volume**“. Das verarbeitete Dopplersignal wird wie auch beim CW-Doppler als Kurvenverlauf, in aller Regel als Doppler-Spektrum dargestellt. Die Anwendung des PW-Dopplers steht also in bildgebenden Ultraschallgeräten zur Verfügung. Die Kombination von PW-Doppler und B-Bildverfahren bezeichnet man als **Duplexsonographie**. Da aufgrund der Bildgebung der Schallwinkel bestimmt werden kann, sind mit dem PW-Doppler präzise Messungen der Strömungsgeschwindigkeit möglich, so dass häufig die Dopplerfrequenzverschiebung Δf (kHz) direkt als Strömungsgeschwindigkeit v auf der Ordinate abgebildet wird. Ein Beispiel für eine konventionelle (s/w) duplexsonographische Darstellung zeigt Abbildung 5.

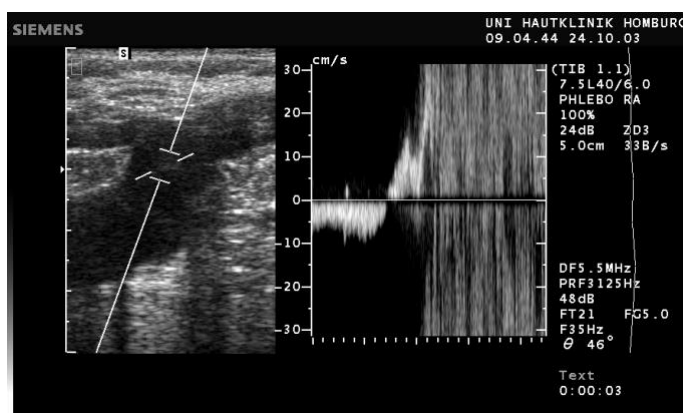


Abb. 5

V. saphena magna Crosse im konventionellen Duplexverfahren. Das Messvolumen des PW-Dopplers (sample volume) ist am saphenfemorale Übergang platziert. Dargestellt ist die

Flussumkehr bei Durchführung eines Valsalva-Manövers: Dem physiologischen antegraden Fluss (negativer Anteil der Dopplerkurve) folgt der Reflux (positiver Anteil mit Flussgeschwindigkeiten $> 30 \text{ cm/s}$; deutliches Aliasing-Phänomen \Rightarrow vgl. 5.2). Der Schallwinkel beträgt 46° .

Definitionsgemäß wird mit dem Ziel einer präzisen Darstellung von Flussgeschwindigkeiten das zu untersuchende Blutgefäß stets im **Längsschnitt** dargestellt. Um einen optimalen Einschallwinkel zu erhalten ($30^\circ - 60^\circ$) kann man folgende Maßnahmen ergreifen, die wir im praktischen Kursteil demonstrieren werden:

- 1) Der Schallstrahl wird durch Einstellung am Ultraschallgerät angewinkelt
- 2) Es kann zudem ein Gefäßabschnitt ausgewählt werden, der nicht parallel zur Hautoberfläche verläuft
- 3) Die Winkelkorrektur wird entsprechend in die Gefäßachse eingestellt
- 4) Auch die Positionierung des Schallkopfes kann durch vertikales Kippen zu einer optimalen Ableitung des Dopplersignals beitragen

4.3 Farbkodierte Duplexsonographie und Triplex-Mode

Im Gegensatz zur konventionellen Duplexsonographie kommt im Rahmen der **farbkodierten Duplexsonographie (FKDS)** ein anderes Doppler-Verfahren zum Einsatz. Die **FKDS** besteht aus einer Kombination von B-Bild-Sonographie und einem **PW-Doppler mit multiplen sample volumes**, dem **Farbdoppler**. Durch die gleichzeitige Erfassung von Dopplersignalen aus diesen multiplen Messvolumina kann eine flächenhafte, farbkodierte Darstellung der Strömungsinformationen erfolgen. Der Farbdoppler zeigt einerseits die Flussrichtung an. Hierbei wird in der Regel ein Fluss in Richtung auf die Sonde zu mit der Farbe Rot kodiert, während ein Fluss von der Sonde weg mit der Farbe Blau kodiert wird. Die Flussgeschwindigkeit wird semiquantitativ durch ein entsprechendes Farbspektrum angegeben. Bei einem Fluss auf die Sonde zu von dunkelrot (langsame Flussgeschwindigkeiten) über orange bis gelb (schnelle Flussgeschwindigkeiten) bzw. einem Fluss von der Sonde weg von dunkelblau über hellblau bis grün. Daher sollte auch bei der Farbdopplersonographie auf einen günstigen Schallwinkel geachtet werden, was durch das Anwinkeln des Farbfensters erreicht wird. Die Farbgebung kann geräteindividuell variiert werden. Das Farbspektrum wird meist links am B-Bild auf einer Ordinate angezeigt (Abb. 6).

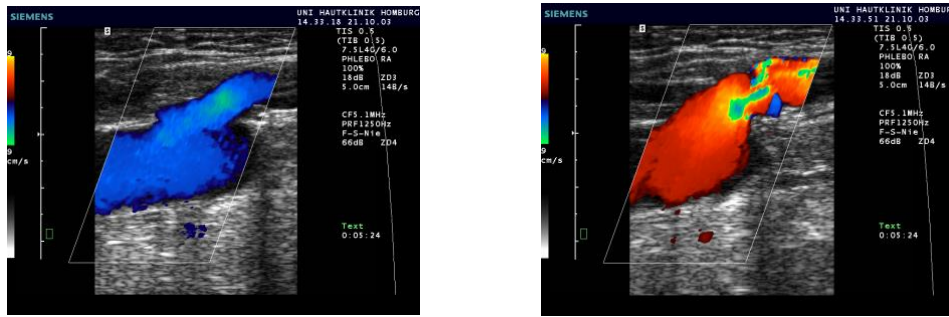


Abb. 6

Farbkodierte Duplexsonographie der insuffizienten V. saphena magna Crosse in der Expirationsphase (links) und bei Valsalva (rechts). Es kommt zu einer Strömungsumkehr, die mit dem Farbumschlag von blau nach rot/orange korreliert.

Durch die Kombination von **FKDS** mit einem **PW-Doppler** im sog. **Triplex-Modus** gelingt es, ein Maximum an diagnostischer Information über einen Gefäßabschnitt zu erhalten: Gefäßmorphologie, topographische Lage, Veränderungen der Gefäßwand bzw. des perivaskulären Gewebes, Ausmaß bzw. Einschränkungen der Gefäßperfusion (z. B. durch Plaquebildung, durch Thromben, durch raumfordernde Prozesse), Flussprofil, Nachweis und ggf. Graduierung von Stenosen bei pAVK, Funktion der venösen Klappen, Messung der Flussgeschwindigkeiten, Messung von Flusszeitvolumina.

In Abbildung 7 ist beispielhaft eine kräftige Leitveneninsuffizienz der V. femoralis communis im Triplex-Modus dargestellt.

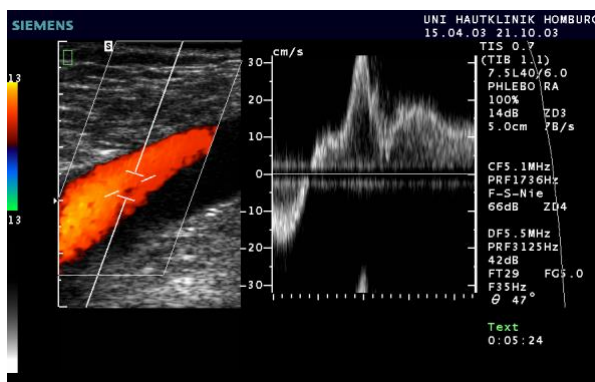


Abb. 7

Nachweis einer kräftigen primären Leitveneninsuffizienz der V. femoralis communis mittels Valsalva-Manöver im Triplex-Modus mit B-Scan und Farbdoppler (links im Bild) und spektraler PW-Dopplerkurve (rechts). Beachte die korrekte Einstellung des Schallwinkels im Farb- und PW-Doppler, sowie die Winkelkorrektur im sample volume des PW-Dopplers parallel zur Gefäßachse. Der Reflux ist im Farbdoppler rot und im PW-Doppler als positives Strömungssignal dargestellt.

4.4 Power-Doppler

Beim Power-Doppler handelt es sich um einen speziellen Farbdoppler, der allerdings nur eine leistungsabhängige Strömungsdarstellung (Synonym: Angio-Mode) erlaubt. Anders als beim Farbdopplerverfahren ist beim Power-Doppler nicht die Frequenzverschiebung Δf die Grundlage für die Farbzuordnung, sondern die Energie (Amplitude) des nach Reflexion und Streuung empfangenen Frequenzspektrums. Daher wird für die Strömungsdarstellung auch nur eine einzige Farbe benötigt, da weder eine Richtungsdiskriminierung noch eine Aussage über die Frequenzverschiebung erfolgt. Dementsprechend können auch keine Strömungsgeschwindigkeiten gemessen werden und das Verfahren ist weniger abhängig vom Schallwinkel. Signale mit niedriger Amplitude werden in einem dunklen, Signale mit hoher Amplitude in einem hellen Farbton wiedergegeben.

Das Anwendungsgebiet des Power-Dopplers liegt v. a. in der Darstellung kleinerer Gefäße und langsamer Strömungen. Somit kann der Power-Doppler z. B. sehr elegant zur Differentialdiagnose subkutaner Tumore (z. B. Metastase versus Zyste) und für die Analyse des Vaskularisationsmusters von Lymphknoten eingesetzt werden (Abb. 8).

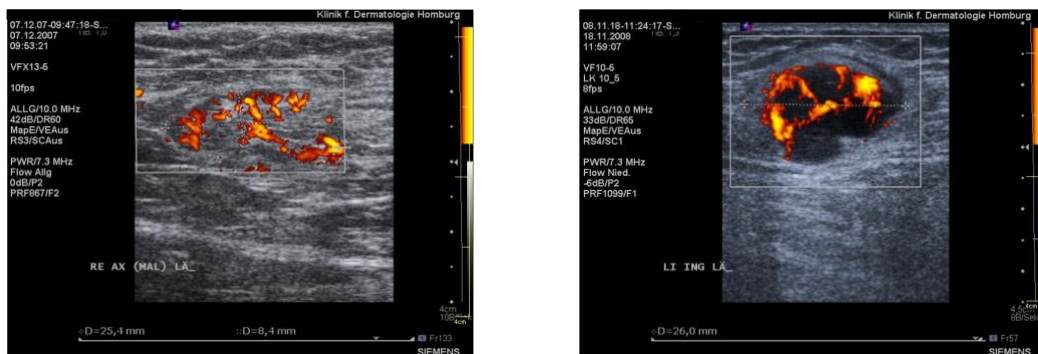


Abb. 8

Darstellung der Vaskularisationsmuster von zwei Lymphknoten mittels Power-Doppler. Im linken Bild zeigt sich eine arbiträre, geordnete Gefäßaufzweigung von der Hilusregion bis in die periphere Kortexzone, dem typischen Muster eines reaktiven Lymphknotens entsprechend. Im rechten Bild findet sich hingegen eine randständige und zentral diffuse Vaskularisation in der erheblich verbreiterten echoarmen Kortexzone. Diese nimmt nahezu den gesamten Lymphknoten ein. Nur zur Hautoberfläche hin sieht man noch ein sichelförmiges echogene Areal, welches der verbliebenen Hilus-/Markregion entspricht. Dies ist das typische Bild einer bereits ausgedehnten Lymphknotenmetastase.

4.5 Zusammenfassung (Take home messages)

- ⇒ Beim CW-Doppler (Stiftsonde) fungieren 2 Piezoelemente simultan als Sender und Empfänger, so dass keine Tiefenselektion möglich ist. Das empfangene Echo unterliegt einem Summationseffekt ggf. mehrerer im Schallfeld liegender Blutgefäße. Daher ist der CW-Doppler beispielsweise auch kein geeignetes diagnostisches Mittel im Rahmen der Thrombosediagnostik
- ⇒ Beim PW-Doppler fungiert 1 Piezoelement alternierend als Sender und Empfänger. In Kombination mit dem B-Bildverfahren können Strömungssignale aus anatomisch definierten Blutgefäßen abgeleitet werden. So sind Aussagen über das Strömungsverhalten bestimmter Blutgefäße möglich
- ⇒ Impulse werden im PW-Verfahren mit einer festgelegten Frequenz gesendet (Pulsrepetitionsfrequenz = PRF). Die PRF ist eine wesentliche Größe für die optimale Einstellung des Dopplers, um Kurvenverläufe artefaktfrei abbilden zu können
- ⇒ Das Messvolumen im PW- und Farbdoppler wird als sample volume bezeichnet
- ⇒ Die Kombination aus B-Scan und PW-Doppler wird als konventionelle Duplexsonographie bezeichnet
- ⇒ Die Kombination aus B-Scan und Farbdoppler wird als farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) oder kurz Farbduplex bezeichnet
- ⇒ Der Triplex-Mode fasst die FKDS mit PW-Dopplerkurve zusammen
- ⇒ Der Power-Doppler erlaubt nur eine leistungsabhängige Strömungsdarstellung. Aussagen über Flussrichtung und Strömungsgeschwindigkeiten sind nicht möglich. Jedoch können kleinere Gefäße und niedrigere Flussgeschwindigkeiten sensitiver erfasst werden im Vergleich zu PW- und Farbdoppler

5. PW-Doppler: Einstellungsmodalitäten und Artefakte

5.1) Pulsrepetitionsfrequenz (PRF)

Der PW-Doppler zeichnet sich dadurch aus, dass ein Piezoelement alternierend als Sender und Empfänger fungiert und der Ultraschall pulsweise abgegeben wird (vgl. Abschnitt 4.2). Die Länge der Zyklen von Impulsaussendung zu Impulsaussendung werden über die **Pulsrepetitionsfrequenz (PRF)** geregelt. Die PRF ist eine wichtige Einstellungsmodalität, um Strömungssignale ohne Artefakte (Aliasing, s. u.) darzustellen. Bei einer PRF von z. B. 2000 Hz wird der Ultraschall für die Doppleranalyse 2000x pro Sekunde emittiert. Bei einer durchschnittlichen Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalls von 1540 m/s können bei einer PRF von 2 kHz rein theoretisch reflektierte Schallwellen aus einer Tiefe von max. 38,5 cm empfangen werden, ohne dass es zu Interferenzen mit der nächsten gepulsten

Schallwelle käme. Die maximale (sinnvolle) PRF ist somit definiert über die **Untersuchungstiefe E** [cm] und die **Schallausbreitungsgeschwindigkeit** im Gewebe. Da die Strecke des emittierten und reflektierten Ultraschalls 2x berücksichtigt werden muss, gilt folgende Gesetzmäßigkeit:

$$PRF(\text{max}) = \frac{c}{2 \times E}$$

5.2) Nyquist-Theorem und Aliasing

Die Wahl der optimalen **PRF** ist somit **umgekehrt proportional** zur **Untersuchungstiefe E**. Je tiefer untersucht werden soll, desto geringer muss die PRF gewählt werden. Andererseits muss die PRF auch an die ohne Entstehung von Artefakten zu erfassende Dopplerfrequenzverschiebung Δf , und somit an die maximale Flussgeschwindigkeit v_{max} angepasst werden. Die **PRF** ist **direkt proportional** zu Δf bzw. v_{max} . Bei symmetrischer Skalierung des Messbereichs gilt das sogenannte **Nyquist-Theorem**. Dieses besagt, dass eine maximale Dopplerfrequenzverschiebung Δf durch $PRF / 2$ vollständig erfasst werden kann. Gemäß dieser Funktion ist die PRF zu wählen:

$$\Delta f(\text{max}) = \frac{PRF}{2}$$

Wird die **Nyquist-Grenze** überschritten ($2x \Delta f > PRF$), z. B. durch eine **PRF** von 2000 Hz bei einer Dopplerfrequenzverschiebung Δf von 1500 Hz (entspricht einer Flussgeschwindigkeit von ca. 30 cm/s), dann entsteht ein für die PW-Dopplersonographie sehr typischer Artefakt (entsprechend auch beim Farbdoppler): Das sog. **Aliasing-Phänomen**. Es resultiert eine Fehlverarbeitung der Empfangsimpulse, weil die „Abtastfrequenz“ zu gering ist. Aus dem täglichen Leben kennen wir ähnliche Phänomene, wie das Wagenradphänomen (Stroboskop-Effekt). Erreicht das sich vorwärts drehende Rad eine bestimmte Geschwindigkeit, erscheint es plötzlich so, als ob es anfängt sich rückwärtszudrehen. Hierzu finden sich im Internet zahlreiche Videoclips, die diese Effekte verdeutlichen. Bei der Darstellung des Doppler-Signals werden die hohen Geschwindigkeitsbereiche, die durch Auswahl einer zu niedrigen PRF nicht dargestellt werden, gekappt und erscheinen wieder am unteren Ende der gegensinnigen Flussrichtung. Um ein auftretendes Aliasing zu korrigieren, gibt es zwei Lösungsoptionen: Erhöhung der PRF und/oder Verschiebung der Nulllinie, so dass der Bereich der gewünschten Flussrichtung größer skaliert wird.

5.3) Quizfragen

a) Aus welcher maximalen Untersuchungstiefe können Sie rein theoretisch bei einer symmetrischen Skalierung des Messbereichs eine Flussgeschwindigkeit von 120 cm/s (Flussgeschwindigkeit z. B. in der A. mesenterica superior) im pw-Doppler gerade noch artefaktfrei darstellen? Gegeben sei eine Dopplerfrequenz des emittierten Ultraschalls von 4 MHz und ein Schallwinkel von 50°.

b) Wäre es unter diesen Bedingungen möglich aus einer Untersuchungstiefe von 10 cm eine intrastenotisches Signal in der A. mesenterica superior mit einer Flussgeschwindigkeit von 1,2 m/s artefaktfrei darzustellen? Falls nicht, mit welcher Veränderung der Einstellung könnten Sie das erreichen?

Antworten:
a) aus einer maximalen Untersuchungstiefe von 96 cm
b) nein, bei gleichen Bedingungen wäre die maximale Untersuchungstiefe mit artefaktfreier Darstellung einer Flussgeschwindigkeit von 1,2 m/s = 9,6 cm. Eine artefaktfreie Darstellung kann hier am einfachsten durch die Änderung der Skalierung, und zwar durch Verschiebung der Nulllinie erreicht werden. Die PRF ist aufgrund der definierten Tiefe nicht weiter steigbar. Ggf. kann noch die Dopplerfrequenz reduziert werden.

Was ist gesichert in der Therapie der chronischen Veneninsuffizienz?

Eberhard Rabe & Felizitas Pannier

Der Internist

ISSN 0020-9554

Volume 61

Number 12

Internist (2020) 61:1230-1237

DOI 10.1007/s00108-020-00899-6

Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Internist 2020 · 61:1230–1237

<https://doi.org/10.1007/s00108-020-00899-6>

Online publiziert: 3. November 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Redaktion

H. Haller, Hannover



Die chronische Veneninsuffizienz (CVI) gehört zu den häufigsten Krankheitsbildern weltweit. Etwa 25 % der erwachsenen Bevölkerung leiden unter einer Varikose und/oder einer venös bedingten Ödemneigung und etwa 5 % haben ein weiter fortgeschrittenes Krankheitsbild mit Hautveränderungen bis hin zu einem Ulcus cruris. Ursache der Beschwerden ist in der Mehrzahl der Fälle eine Varikose und seltener ein postthrombotisches Syndrom. Das therapeutische Spektrum reicht von allgemeinen Maßnahmen wie Gewichtsnormalisierung, Hochlagern der Beine und ausreichend Bewegung über die Kompressionstherapie bis hin zur invasiven Therapie der Varikose und Eingriffen am tiefen Venensystem.

Chronische Venenkrankheit oder chronisch-venöse Insuffizienz – Nomenklatur

Unter einer chronischen Venenkrankheit versteht man jede langfristig bestehende morphologische oder funktionelle Abnormität des Venensystems mit Symptomen oder Veränderungen, die eine weitere Abklärung oder Therapie erforderlich macht [1]. Die Einteilung der chronischen Venenkrankheiten erfolgt international mit der CEAP-Klassifikation, die klinische (C), ätiologische (E), anatomische (A) wie auch pathophysiologische (P) Kriterien berücksichtigt ([2]; **Tab. 1**). In den meisten Studien wird vorwiegend die klinische Klassi-

Eberhard Rabe¹ · Felizitas Pannier^{2,3}¹ Bonn, Deutschland² Privatpraxis für Dermatologie und Phlebologie, Bonn, Deutschland³ Klinik für Dermatologie und Venerologie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Was ist gesichert in der Therapie der chronischen Veneninsuffizienz?

fikation (C) verwendet, wobei in der Klasse C₀ keine sichtbaren oder tastbaren Veränderungen vorliegen, in C₁ Besenreiser oder retikuläre Venen, in C₂ Krampfaden (Varizen), in C₃ ein venös bedingtes Ödem, in C₄ Hautveränderungen, in C₅ ein abgeheiltes und in C₆ ein florides Ulcus cruris. Die klinischen Klassen sind weiter unterteilt (**Tab. 1**) und in jeder Klasse können subjektive Symptome wie Schweregefühl, Schmerzen oder Spannungsgefühl bestehen. Dies wird mit einem „s“ für symptomatische Venenkrankheit gekennzeichnet.

» Eine Varikose kann die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen

Die CEAP-Klassifikation ist keine Schweregradeinteilung, sondern hat rein beschreibende Funktion. Für die Beurteilung des Schweregrads einer chronischen Venenkrankheit stehen eigene Instrumente wie der Venous Clinical Severity Score (VCSS) zur Verfügung [3].

Die Varikose ist eine degenerative Erkrankung der Venenwand im oberflächlichen Venensystem der Beine, bei der sich unter dem Einfluss verschiedener Realisationsfaktoren (beispielsweise Schwangerschaften, Orthostasebelastung) im Laufe des Lebens Krampfaden (Varizen) in unterschiedlicher Ausprägung und unterschiedlichem Schweregrad entwickeln können ([4]; **Abb. 1**). Unterschieden wird eine Stammvarikose der V. saphena magna und/oder parva von Seitenastvarizen und selteneren

Formen wie der pelvinen Varikose sowie varikösen Veränderungen in den oberflächlich in der Haut gelegenen Venen (Besenreiser, retikuläre Varizen; [1]; **Abb. 2**). Die Varikose ist eine lebenslang existierende, progrediente Erkrankung, welche die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend negativ beeinträchtigen kann. Im tiefen Venensystem kann es primär und sekundär zu Klappeninsuffizienzen und Einengungen oder Verschlüssen kommen. Primäre Veränderungen finden sich bei der angeborenen Klappenagenesie oder bei venösen Malformationen. Die häufigsten sekundären Veränderungen treten nach tiefer Beinvenenthrombose auf. Wenn

Tab. 1 Klinische Klassen der CEAP-Klassifikation (Aktualisierung 2020)

Klasse	Klinische Zeichen
C0	Keine sichtbaren oder tastbaren Zeichen einer venösen Insuffizienz
C1	Besenreiser und/oder retikuläre Varizen
C2	Varikose
C2r	Rezidivvarikose
C3	Ödem
C4	Hautveränderungen
C4a	Pigmentierung, Ekzem
C4b	Atrophie blanche, Dermatoliposklerose
C4c	Corona phlebectatica paraplanaris
C5	Abgeheiltes Ulcus cruris venosum
C6	Florides Ulcus cruris venosum
C6r	Rezidivierendes Ulcus cruris venosum

CEAP klinisch, ätiologisch, anatomisch, pathophysiologisch



Abb. 1 ▲ Stamm- und Astvarikose der V. saphena magna



Abb. 2 ▲ Besenreiservarikose

sie mit subjektiven Symptomen oder objektiven Veränderungen einhergehen, bezeichnet man dies als postthrombotisches Syndrom (PTS; [1]). Seltener kommt es bei obstruktiven Prozessen meist in der linken V. iliaca communis im Sinne eines May-Thurner-Syndroms zu klinischen Zeichen der CVI [1].

Chronische Venenkrankheiten können asymptomatisch sein, lediglich subjektive Symptome wie Schweregefühl oder Spannungsgefühl verursachen oder zu objektivierbaren Veränderungen wie Ödem, Hautveränderungen und Ulcus cruris führen. In diesem Fall spricht man von einer CVI. In der CEAP-Klassifikation entspricht dies den Klassen C₃–C₆ ([1]; ■ **Abb. 3**).

Epidemiologie

Chronische Venenkrankheiten gehören global zu den häufigsten Krankheiten [5]. In der Vein-Consult-Studie mit über 90.000 Teilnehmern weltweit fand sich die C-Klasse C₀ bei 36,1 %, C₁ bei 21,7 %, C₂ bei 17,9 %, C₃ bei 14,7 %, C₄ bei 7,5 %, C₅ bei 1,4 % und C₆ bei 0,7 % [5]. Insgesamt hatten 24,3 % eine CVI, in der Mehrzahl der Fälle bedingt durch eine Varikose. Diese Ergebnisse korrelieren gut mit der Bonner Venenstudie [6]. Hier untersuchten wir die Prävalenz und die Ausprägung chronischer Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen deutschen Wohnbevölkerung basierend auf einer randomisierten, altersstratifizierten Stichprobe aus den Einwohnermelderegistern der Stadt Bonn und zweier ländlicher Gemeinden. Es wurden 3072 Probanden im Alter zwischen 18 und 79 Jahren untersucht; 1350 Probanden waren männlich, 1722 weiblich. Die Prävalenz der C-Stadien geht aus ■ **Abb. 4** hervor. Postthrombotische Veränderungen im Sinne eines PTS fanden wir bei 1,1 % der Probanden, eine Varikose bei 23,2 % und eine CVI bei 17 %.

Risikofaktoren für chronische Venenkrankheiten sind höheres Alter, weibliches Geschlecht, Schwangerschaften, Übergewicht, stehende und sitzende

Tätigkeit sowie eine Varikose bei Verwandten ersten Grades [7]. Dabei differieren die Risikofaktoren für Varizen und CVI. Die Adipositas ist ein starker Risikofaktor für die CVI, erhöht aber das Varikoserisiko nur moderat [8, 9].

Therapie

Die Therapie chronischer Venenkrankheiten dient einerseits der Besserung von subjektiven Beschwerden und objektivierbaren Veränderungen wie Ödembildung, Stauungsekzem und Ulcus cruris. Andererseits sollen Komplikationen wie Venenentzündung und Ulkuserstehung vermieden werden. Die aktuelle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP) zur Diagnostik und Therapie der Varikose führt aus: „Bei symptomatischen chronischen Venenerkrankungen sollten die Therapieoptionen immer unter individuellen Gesichtspunkten ausgewählt werden. Invasive Verfahren, Kompressionstherapie und medikamentöse Therapie sind keine konkurrierenden, sondern sich ergänzende Optionen; entsprechend kann eine Kombination dieser Verfahren sinnvoll sein“ [4]. Vor jeder invasiven Therapie sollte eine bildgebende Diagnostik erfolgen, vorzugsweise mit der Duplexsonographie [4].

Allgemeine physikalische Maßnahmen

Zu den allgemeinen physikalischen Maßnahmen, die die Symptomatik der Varikose und der CVI günstig beeinflussen können, gehören [10]

- das Hochlegen der Beine,
- häufiges Gehen,
- Kaltwasseranwendungen,
- Gewichtsregulation und
- gezielte Wasseranwendungen wie Aquatraining.

Diese Maßnahmen sind in der Regel symptomorientiert, können aber morphologische Störungen wie die Varikose nicht beseitigen. Sie gehören aber zu den Basismaßnahmen, die jeder Patient mit Venenkrankheit beherzigen sollte.

Zusammenfassung · Abstract

Internist 2020 · 61:1230–1237 <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00899-6>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

E. Rabe · F. Pannier

Was ist gesichert in der Therapie der chronischen Veneninsuffizienz?

Zusammenfassung

Chronische Venenkrankheiten gehören zu den häufigsten Krankheiten. Sie können asymptomatisch sein, subjektive Symptome verursachen oder zu objektivierbaren Veränderungen wie Ödem, Hautveränderungen und Ulcus cruris führen. In letzterem Fall spricht man von einer chronischen Veneninsuffizienz (CVI). Die Varikose ist eine progrediente degenerative Erkrankung der Venenwand im oberflächlichen Venensystem der Beine, welche die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend beeinträchtigen kann. Die Einteilung der chronischen Venenkrankheiten erfolgt mit der CEAP-Klassifikation nach klinischen, ätiologischen, anatomischen und pathophysiologischen Kriterien. Für die Beurteilung des Schweregrads dienen

Instrumente wie der Venous Clinical Severity Score. Die Therapie chronischer Venenkrankheiten zielt auf die Besserung der subjektiven Beschwerden und objektivierbaren Veränderungen. Zudem sollen Komplikationen wie Venenentzündung und Ulkustentstehung vermieden werden. Invasive Verfahren, Kompressionstherapie und medikamentöse Therapie ergänzen sich; eine Kombination dieser Verfahren kann sinnvoll sein. Allgemeine physikalische Maßnahmen wie Hochlegen der Beine und häufiges Gehen gehören zu den Basismaßnahmen für jeden Patienten mit Venenkrankheit. In der nichtinvasiven Behandlung der symptomatischen Venenkrankheiten ist die Kompressionstherapie mit medizinischen

Kompressionsstrümpfen der Goldstandard, eventuell ergänzt durch venenaktive Medikamente. Eine Varikose sollte möglichst ausgeschaltet werden. Strippingoperation und die weniger invasiven endovenösen thermischen Verfahren zeigen vergleichbare Ergebnisse bei der Stammvarikose. Schaumverödung und perkutane Phlebextraktion sind die Methoden der Wahl zur Ausschaltung der Astvarikose. Varizenrezidive bzw. ein Fortschreiten des Krankheitsbildes sind jedoch häufig.

Schlüsselwörter

Endovenöse Ablationsverfahren · Stripping · Krossektomie · Varizen · Kompressionsstrümpfe

What is evidence-based in the treatment of chronic venous insufficiency?

Abstract

Chronic venous diseases belong to the most frequent diseases. They can be asymptomatic, cause subjective symptoms or lead to objective alterations, such as edema, cutaneous alterations and venous leg ulcers. This ultimately results in chronic venous insufficiency (CVI). Varicose veins are a progressive degenerative disease of the venous walls in the superficial venous system of the legs, which can decisively impair the quality of life of those affected. The classification of chronic venous diseases is carried out with the CEAP classification according to clinical, etiological, anatomical and pathophysiological criteria. Instruments, such as the venous clinical severity score, are used for assessment of the

severity. The treatment of chronic venous diseases targets the improvement of the subjective complaints and objectifiable alterations. In addition, complications, such as phlebitis and formation of ulcers should be avoided. Invasive procedures, compression treatment and pharmaceutical treatment are complementary and a combination of these procedures can be meaningful. General physical measures, such as propping up the legs and frequent walking, are part of the basic measures for every patient with venous diseases. Compression therapy with medical compression stockings is the gold standard in the noninvasive treatment of symptomatic venous diseases, possibly supplemented by

anti-inflammatory drugs. A varicose vein should be eliminated whenever possible. Stripping operations and the less invasive endovenous thermal ablation show comparable results for saphenous vein varicosis. Foam sclerotherapy and percutaneous phlebectomy are the methods of choice for elimination of side branch varicosis; however, recurrences of varicose veins are frequent.

Keywords

Ablation techniques, endovenous · Stripping · Crossectomy · Varicose veins · Stockings, compression

Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen (MKS), phlebologischen Kompressionsverbänden (PKV), medizinischen adaptiven Kompressionsmitteln (MAK) oder der apparativen intermittierenden Kompression (AIK) gehört ebenfalls zu den Basismaßnahmen in der Phlebologie [4, 11]. In der Leitlinie der DGP zur Kompressionstherapie heißt es: „Die medizinische Kompressionstherapie soll integraler Bestandteil der Therapie phle-

bologischer Krankheitsbilder sein. Sie kann mit MKS, PKV oder MAK erfolgen. Voraussetzung sind spezielle Kenntnisse und Erfahrungen sowohl hinsichtlich Diagnose, Differenzialdiagnose, Risiken und Kontraindikationen als auch in der Verordnung zeitgemäßer Kompressionsmaterialien und der Technik des Anlegens“ [12]. Weiter heißt es: „Wegen der umgekehrten Proportionalität des Andrucks zum Radius soll in kritischen Fällen (z. B. Kachexie), bei kleinen Radien (z. B. Knöchelregion) sowie bei außergewöhnlichen Änderungen der Bei-

numfänge (z. B. Bisgaard'sche Kulissen, Achillessehne) eine Auf- und Abpolsterung von Umfangdifferenzen unter der Kompressionsversorgung erfolgen, um einerseits die Wirksamkeit zu steigern und andererseits einer Druckschädigung vorzubeugen. Bei der Auswahl und der Verordnung der Kompressionsmaterialien sollte neben dem erforderlichen Druck auch die am besten geeigneten Materialien berücksichtigt werden. Die Wirkung der Kompressionsversorgung hängt sowohl vom Druck als auch von den Materialeigenschaften ab.“

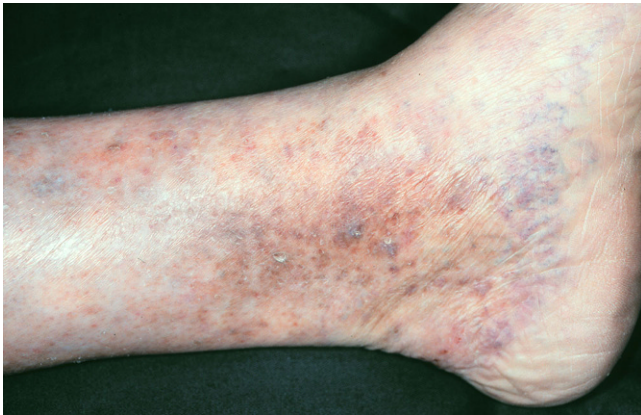


Abb. 3 ▲ Chronisch-venöse Insuffizienz mit Hyperpigmentierung und Ekzemen

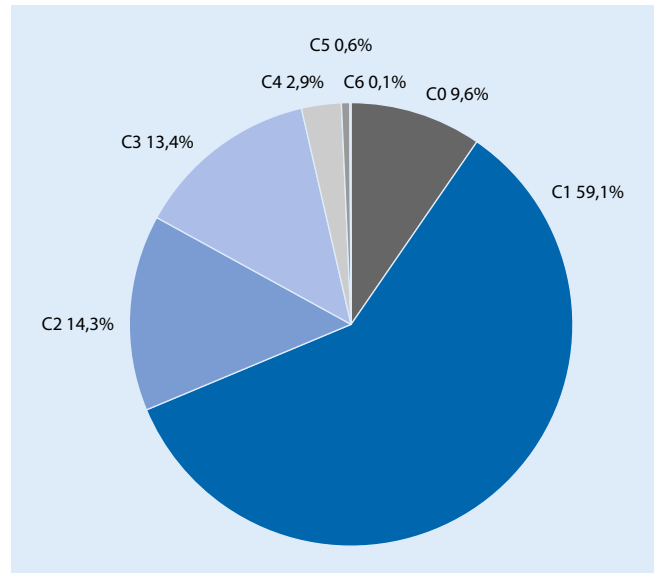


Abb. 4 ▲ Verteilung der C-Stadien in der Bonner Venenstudie

Medizinischer Kompressionsstrumpf

Das am häufigsten verwendete Kompressionsmittel ist der MKS. Er steht in vier Längen als Unterschenkel-, Halbschenkel- oder Oberschenkelstrumpf und als Strumpfhose in den Kompressionsklassen (KKL) 1–4 zur Verfügung (Tab. 2 und 3). „Die Strumpfhose und die Stärke des erforderlichen Andrucks, d. h. die KKL, sind abhängig von der Diagnose, der Lokalisation der Abflussstörung, dem klinischen Befund und der Schwere der Beschwerden und Veränderungen (z. B. Schwere des Ödems). Eine starre Zuordnung einer KKL zu einer Diagnose ist nicht sinnvoll. Ziel der Kompressionstherapie ist die Besserung des klinischen Befundes. Es soll immer die niedrigste wirksame KKL bevorzugt werden. Dies unterstützt die Adhärenz mit der Kompressionstherapie“ [12].

» Patienten mit chronischen Venenkrankheiten erhalten meist rundgestrickte Kompressionsstrümpfe

Man unterscheidet rundgestrickte und flachgestrickte MKS. Der rundgestrickte Strumpf hat eine feste Maschenzahl und ist meist etwas dehnbarer als der flachgestrickte. Patienten mit chronischen Ve-

nenkrankheiten werden meist mit rundgestrickten MKS versorgt. Dem rundgestrickten MKS sind bei der Formgebung aber Grenzen gesetzt und Extremitäten mit sehr kleinen Umfängen und extremen Umfangsänderungen sowie mit vertieften Gewebefalten können mit rundgestrickten Strümpfen nicht versorgt werden. Dies ist oft bei adipösen Patienten und beim ausgeprägten Lymphödem der Fall. Der flachgestrickte Strumpf besteht aus einem doppelseitigen Gestrick mit höherer Biegesteifigkeit und größerer „stiffness“ und kann daher bei Bewegung einen höheren Druckanstieg aufbauen.

Phlebologischer Kompressionsverband

Der PKV wird meist initial, z. B. zur Ödemreduktion, eingesetzt und in der Langzeitbehandlung vom MKS abgelöst. Für die Therapie des Ulcus cruris stehen spezielle zweilagige Ulcus-MKS zur Verfügung.

Medizinisches adaptives Kompressionsmittel

Das MAK besteht aus wenig elastischen Kompressionsmitteln, die mit definiertem Druck am Bein angelegt werden und mit Klettverschlüssen fixiert werden. In der initialen Entstauungsphase beim Lymphödem oder ausgeprägten venösen Ödem sowie beim Ulcus cruris venosum können MAK als Alternative

zur Bandagierung mit Binden eingesetzt werden [12].

Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationen für die Kompressionstherapie gemäß Leitlinie sind in Tab. 4 aufgelistet.

Gemäß Leitlinie sollen die in Tab. 5 aufgeführten Kontraindikationen und Risiken der medizinischen Kompressionstherapie berücksichtigt werden. In diesen Fällen sollte die Therapieentscheidung unter Abwägen von Nutzen und Risiko sowie Auswahl des am besten geeigneten Kompressionsmittels getroffen werden.

Wirksamkeit

Für die Kompressionstherapie liegen zahlreiche Wirksamkeitsnachweise aus klinischen Studien vor [11]. Dies gilt für die Verbesserung venöser Symptome, der Lebensqualität und venöser Ödeme [13]. Eine signifikante Reduktion von Ödemen und Beschwerden konnte auch für Patienten mit Stehberuf, nach Langstreckenflügen, bei Flugbegleitern oder bei älteren chronisch immobilisierten Menschen nach langem Sitzen, bei Patienten mit symptomatischer intradermaler Varikose und bei CVI nachgewiesen werden [11]. Der MKS verbessert die Symptome einer Varikose in der Schwangerschaft [14]. Beim Ulcus

Schwerpunkt: Was ist gesichert in der Therapie?

Tab. 2 Längenvarianten medizinischer Kompressionsstrümpfe

Variante	Kurzbezeichnung
Wadenstrumpf	A-D
Halbschenkelstrumpf	A-F
Schenkelstrumpf	A-G
Strumpfhose	A-T

Tab. 3 Andrucke im Fesselbereich nach RAL.GZG 3872.2.6. Verordnung der Strumpfhose und Kompressionsklasse

Kompressionsklasse	Intensität	Druck (mm Hg)	Druck (kPa)
I	Leicht	18–21	2,4–2,8
II	Mittel	23–32	3,1–4,3
III	Kräftig	34–46	4,5–6,1
IV	Sehr kräftig	49 und größer	6,5 und größer

GZG Gütezeichengemeinschaft

Tab. 4 Indikationen der Kompressionstherapie. (Nach [12])

<i>Chronische Venenkrankheiten</i>	Verbesserung venöser Symptome
	Verbesserung der Lebensqualität bei chronischen Venenkrankheiten
	Prävention und Therapie venöser Ödeme
	Prävention und Therapie venöser Hautveränderungen
	Ekzem und Pigmentierung
	Dermatoliposklerose und Atrophie blanche
	Therapie des Ulcus cruris venosum
	Therapie des gemischten (arteriell und venös bedingten) Ulcus cruris (unter Berücksichtigung der Kontraindikationen)
	Prävention des Ulcus-cruris-venosum-Rezidivs
	Schmerzreduktion beim Ulcus cruris venosum
	Varikose
	Initiale Phase nach Varikosetherapie
	Funktionelle venöse Insuffizienz (bei Adipositas, Sitz-, Stehverufen)
<i>Thromboembolische Venenkrankheiten</i>	Venöse Malformationen
	Oberflächliche Venenthrombose
	Tiefe Beinvenenthrombose
	Armvenenthrombose
	Zustand nach Thrombose
	Postthrombotisches Syndrom
<i>Ödeme</i>	Thromboseprophylaxe bei mobilen Patienten
	Lymphödeme
	Ödeme in der Schwangerschaft
	Posttraumatische Ödeme
	Postoperative Ödeme
	Postoperative Reperfusionsoedeme
	Zyklische idiopathische Ödeme
	Lipödeme ab Stadium II
	Stauungszustände infolge von Immobilität (arthrogenes Stauungssyndrom, Paresen und Teilparesen der Extremität)
	Berufsbedingte Ödeme (Steh-, Sitzberufe)
Medikamentös bedingte Ödeme, wenn keine Umstellung möglich ist	
<i>Andere Indikationen</i>	Adipositas mit funktioneller venöser Insuffizienz
	Entzündliche Dermatosen der Beine
	Übelkeit, Schwindel in der Schwangerschaft
	Stauungsbeschwerden in der Schwangerschaft
	Zustand nach Verbrennungen
	Narbenbehandlung

cruris verbessert die Kompressionstherapie sowohl die Schmerzsymptomatik als auch die Abheilung signifikant und beugt dem Rezidiv vor [11]. Wo möglich, ist die Sanierung der Varikose der alleinigen Kompressionstherapie in der Wirksamkeit überlegen [15].

» Die Kompressionstherapie wird routinemäßig nach invasiver Varizentherapie eingesetzt

Die Kompressionstherapie wird routinemäßig in der Nachbehandlung nach invasiver Varizentherapie eingesetzt. In der ersten Woche nach Krossektomie und Stripping oder endovenöser thermischer Ablation der V. saphena magna führt sie, insbesondere mit exzentrischer Druckverstärkung über der behandelten Vene, zu einer Reduktion von Schmerz und Ödem [11]. Eine Verbesserung des klinischen Ergebnisses durch die Kompressionstherapie wurde nur für die Besenreiserverödung beschrieben [16].

Sowohl in der Prophylaxe als auch in der Therapie des PTS hat die Kompressionstherapie, vorwiegend mit MKS, ihren festen Platz. Voraussetzung ist, dass mit der Kompression unmittelbar nach Diagnosestellung begonnen wird. In einer Substudie zur IDEAL-Studie konnte auch nachgewiesen werden, dass der sofortige Beginn der Kompressionstherapie im Vergleich mit dem Beginn nach 2 Wochen zu signifikant weniger objektiven PTS-Parametern im Villalta-Score führt [17].

Medikamentöse Therapie

Die Wirksamkeit der medikamentösen Therapie zur Reduktion der Beschwerden und der Schwellungsneigung wurde oft widersprüchlich diskutiert. Aus

den letzten Jahren liegen aber für einige Substanzen, so etwa für Rosskastaniensamenextrakt oder Extrakt aus rotem Weinlaub, valide kontrollierte Studien vor, die eine symptomatische Wirksamkeit belegen [15]. Deshalb wird diesen Substanzen, die auch antientzündliche Eigenschaften haben, ein fester Platz neben der Kompressionstherapie zur symptomorientierten Behandlung chronischer Venenkrankheiten eingeräumt, wenn keine Sanierung, beispielsweise der Varikose, möglich oder gewünscht ist [15].

Varizenausschaltung

Die Varikose ist die häufigste chronische Venenkrankheit. Sie kann mit und ohne Beschwerden oder Veränderungen an der Haut vorliegen. Grundsätzlich neigt sie unbehandelt zur Progression und auch nach Therapie zum Rezidiv [4]. Wenn möglich wird eine Ausschaltung der Varikose angestrebt [4, 15]. Für das Stammvenensystem stehen hierfür verschiedene Methoden zur Verfügung. Die wichtigsten sind varizenentfernende offene Operationen, wie Krossektomie und Stripping für die Stammvenen und die perkutane Phlebextraktion für Seitenäste, und die endovenöse thermische Varizenablation, beispielsweise die endovenöse Lasertherapie oder die endovenöse Radiofrequenztherapie für die Stammvarikose. Daneben gibt es nichtthermische Verfahren wie die Cyanoacrylatablation oder die Schaumsklerosierung der Stammvarikose und die Schaumsklerosierung der Astvarikose [4].

» Grundsätzlich neigt die Varikose unbehandelt zur Progression und auch nach Therapie zum Rezidiv

Außerdem können bei besonderen Indikationen stammvenenerhaltende Methoden wie die hämodynamisch orientierte „Cure Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire“ (CHIVA)-Operation oder die externe Valvuloplastie der Mündungsklappe der V. saphena magna durchgeführt werden [4].

Gemäß der aktuellen Leitlinie der DGP sollten die endovenöse Laserablation und die Radiofrequenzablation mit modernen Verfahren zur Ausschaltung des epifaszialen Refluxes bei Stammveneninsuffizienz als Alternative zu anderen Therapieverfahren angeboten werden [4].

In einer Metaanalyse randomisierter Studien, die Krossektomie und Stripping der Stammvenen mit der endovenösen thermischen Ablation verglichen, kamen Siribumrungwong et al. [18] 2012 zu dem Ergebnis, dass bezüglich des initialen Fehlers (Nichtverschluss: relatives Risiko [RR] 1,5; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,7–3,0 und RR 1,3; 95%-KI 0,7–2,4) und der klinischen Rezidivrate (RR 0,6; 95%-KI 0,3–1,1 und RR 0,9; 95%-KI 0,6–1,4) keine signifikanten Unterschiede

zwischen den Methoden bestanden. Bei den endovenösen Verfahren gab es weniger Wundinfektionen und die Patienten waren früher wieder arbeitsfähig [18].

» Die katheterbasierte Cyanoacrylatablation ist weniger invasiv aber über Langzeitergebnisse ist weniger bekannt

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen La-waetz et al. [19], die die 5-Jahres-Ergebnisse nach Stripping, Radiofrequenztherapie endovenöser Lasertherapie und Schaumverödung der V. saphena magna verglichen. Allerdings zeigten die Ergebnisse nach Schaumsklerosierung

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Schwerpunkt: Was ist gesichert in der Therapie?**Tab. 5** Kontraindikationen und Risiken der Kompressionstherapie. (Nach [12])

Kontraindikationen	Fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit (wenn einer der folgenden Parameter zutrifft: ABPI <0,5, Knöchelarteriendruck <60 mm Hg, Zehendruck <30 mm Hg oder tcpO ₂ <20 mm Hg am Fußrücken). Bei Verwendung unelastischer Materialien kann eine Kompressionsversorgung noch bei einem Knöchelarteriendruck zwischen 50 und 60 mm Hg unter engmaschiger klinischer Kontrolle versucht werden
	Dekompensierte Herzinsuffizienz, NYHA-Stadium (III) + IV
	Septische Phlebitis
	Phlegmasia coerulea dolens
Risiken	Ausgeprägte nässende Dermatosen
	Unverträglichkeit auf Kompressionsmaterial
	Schwere Sensibilitätsstörungen der Extremität
	Fortgeschrittene periphere Neuropathie (z. B. bei Diabetes mellitus)
	Primär chronische Polyarthrit

ABPI Ankle Brachial Pressure Index (Knöchel-Arm-Index), *NYHA* New York Heart Association, *tcpO₂* transkutaner Sauerstoffpartialdruck

signifikant häufiger Refluxrezidive und Rekanalisation. Venermo et al. [20] konnten zeigen, dass die Rekanalisationsrate nach Schaumsklerosierung mit einem größeren Durchmesser der V. saphena magna assoziiert war. Bei einem Durchmesser von über 9 mm betrug die Rekanalisationsrate nach einem Jahr etwa 60%. Eine Studie von Rass et al. [21] ergab, dass nach endovenöser thermischer Therapie mit Abstand der Faserspitze von 2 cm zum tiefen Venensystem nach 5 Jahren mehr Reflux im Krossenbereich auftraten als nach Krossektomie und Stripping. Klinische Rezidivrate und Verbesserung der Lebensqualität waren aber nicht signifikant unterschiedlich. Mit der endovenösen Lasertherapie unter Verwendung einer radial abstrahlenden Faser (Radialfaser) kann heute bis zur Mündung abladert werden. Langzeitergebnisse stehen noch aus.

Mit der katheterbasierten Cyanoacrylatablation können gute Verschlussraten erreicht werden, vergleichbar mit der Radiofrequenztherapie [22]. Hierzu wird keine Anästhesie benötigt. Dadurch ist die Methode weniger invasiv. Allerdings ist in der Mehrzahl der Fälle zu einem späteren Zeitpunkt auch die Behandlung von Seitenastkrampfadern erforderlich [23]. In jüngerer Zeit wurde über Nebenwirkungen des Wirkstoffs Cyanoacrylat berichtet [24].

In der Behandlung der Seitenastvarikose sind sowohl die Schaumsklerosie-

rung als auch die perkutane Phlebextraktion etablierte Verfahren [4, 25].

Eingriffe am tiefen Venensystem

Die Rekonstruktion von defekten Venenklappen am tiefen Venensystem im Rahmen des PTS ist eine Option bei schwerer CVI und nichtheilendem Ulcus cruris [26, 27]. Trotz Fortschritten bleiben diese Verfahren wenigen ausgesuchten Patienten in spezialisierten Zentren vorbehalten. Bei symptomatischer Stenosierung der iliakalen Beckenstrombahn jedweder Genese zeigen Dilatation und Stenting gute Ergebnisse bezüglich der Offenheitsrate und der Verbesserung von Symptomen [28].

Fazit für die Praxis

- Chronische Venenkrankheiten werden häufig nicht diagnostiziert und nicht behandelt. Unbehandelt neigen sie zur Progression bis hin zum Ulcus cruris.
- Die häufigste chronische Venenkrankheit ist die Varikose mit oder ohne chronische Veneninsuffizienz (CVI) vor dem postthrombotischen Syndrom.
- Hauptrisikofaktoren der Varikose sind Alter, weibliches Geschlecht und genetische Disposition.
- Zusätzliche Risikofaktoren der CVI sind Adipositas und sitzende Tätigkeit.

- Ineffiziente oberflächliche Venen (Varizen) sollten möglichst ausgeschaltet werden.
- Strippingoperation und die weniger invasiven endovenösen thermischen Verfahren zeigen vergleichbare Ergebnisse bei der Stammvarikose.
- Schaumverödung und perkutane Phlebextraktion sind die Methoden der Wahl zur Ausschaltung der Astvarikose.
- Auch nach leitliniengerechter Ausschaltung der Varikose ist das Auftreten neuer Varizen häufig.
- In der nichtinvasiven Behandlung der symptomatischen Venenkrankheiten ist die Kompressionstherapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen der Goldstandard, eventuell ergänzt durch venenaktive Medikamente.
- Rekonstruktionen am tiefen Venensystem bleiben Einzelfällen vorbehalten.

Korrespondenzadresse

Prof. (emeritus) Dr. med. Eberhard Rabe
Helmholtzstr. 4, 53123 Bonn, Deutschland
eberhard.rabe@ukb.uni-bonn.de

PD Dr. med. Felizitas Pannier
Privatpraxis für Dermatologie und Phlebologie
Helmholtzstr. 4, 53123 Bonn, Deutschland
info@dr-pannier.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Rabe und F. Pannier geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Eklof B, Perrin M, Delis KT et al (2009) Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 49:498–501
- Lurie F, Passman M, Meissner M (2020) The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 8:342–352
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB et al (2010) Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 52:1387–1396

4. Pannier F, Noppeney Th, Alm J (2019) S2k-Leitlinie 037-018, Diagnostik und Therapie der Varikose. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-018l_S2k_Varikose_Diagnostik_Therapie_2019-07.pdf. Zugegriffen: 25.09.2020
5. Rabe E, Gueux JJ, Puskas A et al (2012) Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 31:105–115
6. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al (2003) Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie – epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 32:1–14
7. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer J, Engle JS et al (2005) The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 15:175–184
8. Rabe E, Pannier F, Ko A et al (2010) Incidence of varicose veins, chronic venous insufficiency, and progression of disease in the Bonn vein study II. *J Vasc Surg* 51:791
9. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ et al (2014) Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh vein study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 48:208–214
10. Caggiati A, De Maeseneer M, Cavezzi A et al (2018) Rehabilitation of patients with venous diseases of the lower limbs: state of the art. *Phlebology* 33:663–671
11. Rabe E, Partsch H, Hafner J et al (2018) Indications for medical compression stockings in venous and lymphatic disorders: an evidence-based consensus statement. *Phlebology* 33:163–184
12. Rabe E, Földi E, Gerlach H, Jünger M, Lulay G, Miller A, Protz K, Reich-Schupke S, Schwarz T, Stücker M, Valesky E, Pannier F (2019) S2k-Leitlinie 037/005: Medizinische Kompressionstherapie der Extremitäten mit Medizinischem Kompressionsstrumpf (MKS), Phlebologischem Kompressionsverband (PKV) und Medizinischen adaptiven Kompressionssystemen (MAK). https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-005l_S3k_Medizinische-Kompressionstherapie-MKS-PKV_2019-05.pdf. Zugegriffen: 25.09.2020
13. Amsler F, Blättler W (2008) Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders—a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 35:366–372
14. Büchtemann AS, Steins A, Volkert B et al (1999) The effect of compression therapy on venous haemodynamics in pregnant women. *Br J Obstet Gynaecol* 106:563–569
15. Stücker M, Debus ES, Hoffmann J (2016) Consensus statement on the symptom-based treatment of chronic venous diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 14:575–583
16. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R (2007) Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins: a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 45:1212–1216
17. Amin EE, Joore MA, ten Cate H et al (2018) Clinical and economic impact of compression in the acute phase of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 16:1555–1563
18. Siribumrungwong B et al (2012) A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44:214–223
19. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B et al (2017) Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol* 36:281–288
20. Venermo M et al (2016) Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 103:1438–1444
21. Rass K et al (2015) Same site recurrence is more frequent after endovenous laser ablation compared with high ligation and stripping of the great saphenous vein—5-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 50:648–656
22. Morrison N, Kolluri R, Vasquez M et al (2019) Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology* 34:380–390
23. Gibson K, Minjarez R, Gunderson K, Ferris B (2019) Need for adjunctive procedures following cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of postprocedure compression: Three-month data from a postmarket evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Phlebology* 34:231–237
24. Jones AD, Boyle EM, Woltjer R et al (2019) Persistent type IV hypersensitivity after cyanoacrylate closure of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 5:372–374
25. Rabe E, Breu FX, Flessenkämper I, Gerlach H, Guggenbichler S, Kahle B, Murena R, Reich-Schupke S, Schwarz T, Stücker M, Valesky E, Werth S, Pannier F (2019) S2k-Leitlinie 037/015: Sklerosierungsbehandlung der Varikose. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-015l_S2k_Sklerosierungsbehandlung-Varikose_2019-05.pdf. Zugegriffen: 25.09.2020
26. Rosales A (2015) Valve reconstructions. *Phlebology* 30(1 Suppl):50–58
27. Maleti O, Lugli M, Tripathi RK (2015) Deep venous reconstructive surgery. *Semin Vasc Surg* 28:39–46
28. Razavi MK, Jaff MR, Miller LE (2015) Safety and effectiveness of Stent placement for iliofemoral venous outflow obstruction: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 8:e2772

Wie sieht ein blauer Fleck auf dunkler Haut aus?

Ein 20-jähriger Medizinstudent der medizinischen Fakultät der University of London St. George's hat im eigenen Studium erleben müssen, dass die meisten Krank-



heitssymptome fast ausschließlich an weißer Haut erklärt werden und nur in Ausnahmefällen in Fachbüchern Beispiele für an-

dere Hautfarben zu finden waren. Dabei sind Hautausschläge, blaue Lippen oder Blutergüsse wichtige Indizien für schwere Krankheiten und sollten schnell erkennbar sein. „Auf dunkler Haut zeigen sich Verfärbungen, Flecken oder Ausschlag anders“, erklärt Malone Mukwende.

In einer immer diverser und bunter werdenden Gesellschaft haben nicht alle eine weiße Haut, und das ist schön so – daher ist ein Buch wie dieses längst überfällig. Mit einem Stipendium seiner Universität begann der Student Bilder und Anzeichen von Krankheiten auf dunkler Haut zu sammeln. Gemeinsam mit zwei Co-Autoren schrieb er dann das Buch **“Mind the Gap: A Handbook of Clinical Signs in Black and Brown Skin”** (frei verfügbar, in englischer Sprache).

Der Titel des Handbuchs bezieht sich auf die Warnschilder in der Londoner U-Bahn. Sie erinnern Fahrgäste an die gefährliche Lücke zwischen Bahnsteig und Zug. Die Autoren sehen diese als Symbol der Wissenslücke in der Medizin und der damit verbundenen Gefahr.

Neben dem Handbuch hat der umtriebige Medizinstudent eine Website (www.blackandbrownskin.co.uk) entwickelt, über die Ärzte und Ärztinnen weitere Fotos hochladen und teilen können. Ziel ist es dabei eine globale Datenbank zu erstellen, die ständig aktualisiert und zu einer wichtigen Ressource in medizinischen Einrichtungen auf der ganzen Welt werden soll.

Ein Blick lohnt sich, denn die Bilder sprechen für sich.

Redaktion

Persönliche PDF-Datei für

Knuth Rass, Stefania Aglaia Gerontopoulou,
Volker Wienert

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Oberflächliche Venenthrombose der Beinvenen – Eine systematische Übersicht

Phlebologie 2021; 50: 364–375

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2021. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0939-978X

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

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^{1,2}, Stefania Aglaia Gerontopoulou³, Volker Wienert⁴

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.

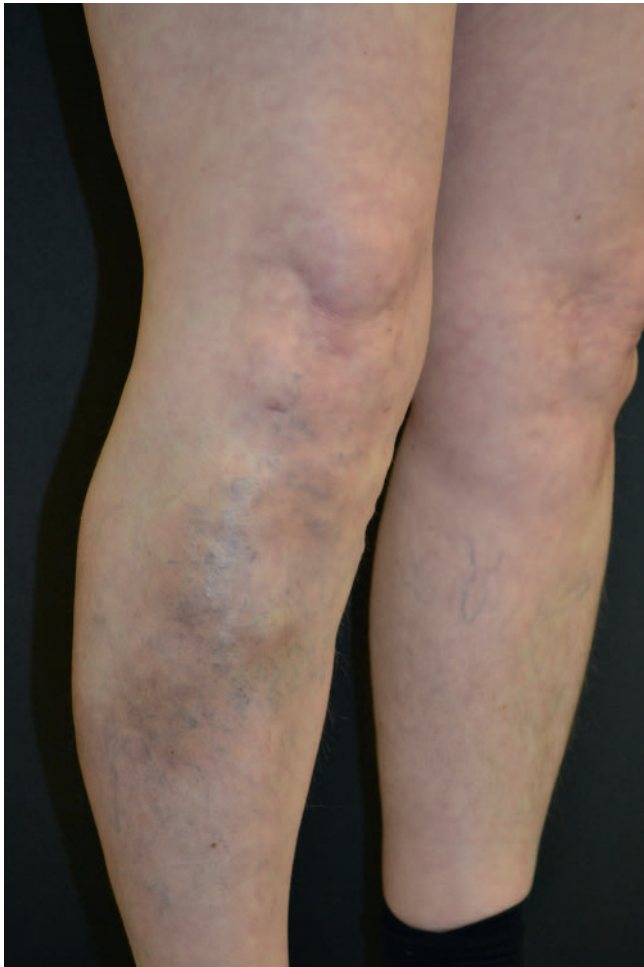
Klinischer Befund, Anatomie und Klassifikation

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. Krossektomie 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 A₁), Perforans- (Typ A₂) oder Seitenastvenen (Typ A₃)

- 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_{1,3}.

Typ B: OVT von Stamm- (Typ B₁), Perforans- (Typ B₂) oder Seitenastvenen (Typ B₃)

- mit folgender Ausdehnung:
 - Thrombuslänge ≥ 5 cm
 - Thrombuslänge ≥ 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_{1,3}.

Typ C: OVT von Stamm- (Typ C₁), Perforans- (Typ C₂) oder Seitenastvenen (Typ C₃)

- 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_{1,3}.

Typ D: OVT von Stamm- (Typ D₁) oder Perforansvenen (Typ D₂) 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].

Alter (Jahren)	Prävalenz (%)	
	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
gesamt (%)	0,5	0,9

► **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
gesamt	3514	männlich 1422 weiblich 2092

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 ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) 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
Gesamtwert	3085	61,99*

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

$BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 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 ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$).

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
Gesamtwert	2297	22,1 %*

* 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
Gesamtwert	2932	8,1 %*

* 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
Mittelwert	17,5%

► **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
gesamt	3078	68,0%*

* 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
Mittelwert	0,9

► **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
gesamt	1877	4,0%*

* 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
gesamt	1745	14,4%*

* 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
gesamt	886	6,3%*

* 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 mm³ 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**).

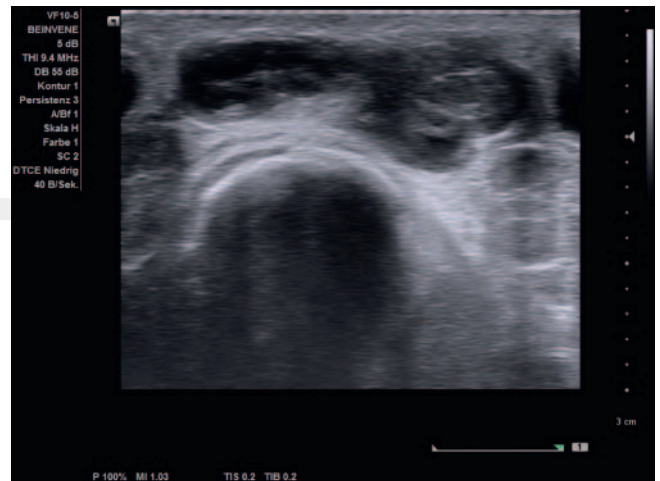
In der FKDS finden sich je nach intraluminaler Thrombusausdehnung entweder ein vollständiges Fehlen von Flusssignalen oder umflossene Thromben sowie im weiteren Verlauf Rekanalisierungsprozesse. Eine möglichst genaue Lokalisationsbeschreibung ermöglicht es dem nachfolgenden Untersucher, eine Wachstumstendenz (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, Bertolotti 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
- [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] Verlati 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 Thomb 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] Hausteil 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

Persönliche PDF-Datei für

Volker Wienert, Stefania Aglaia Gerontopoulou,
Knuth Rass

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Oberflächliche Venenthrombose der Beinvenen – Eine syste- matische Übersicht

Phlebologie 2022; 51: 10–20

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2022. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0939-978X

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Oberflächliche Venenthrombose der Beinvenen – Eine systematische Übersicht

Teil 2: Therapie

Superficial vein thrombosis of the leg veins – A systematic Review

Part 2: Treatment

Autoren

Volker Wienert¹, Stefania Aglaia Gerontopoulou², Knuth Rass^{3,4}

Institute

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

Schlüsselwörter

oberflächliche Venenthrombose, Thrombophlebitis, Therapie

Key words

superficial vein thrombosis, thrombophlebitis, treatment

online publiziert 25.05.2021

Bibliografie

Phlebologie 2022; 51: 10–20

DOI 10.1055/a-1238-6645

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, Deutschland
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 zu nehmendes Krankheitsbild. In der vorliegenden Übersichtsarbeit 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 2 der Arbeit behandelt Aspekte zur Therapie.

Ergebnisse Die Bewertungskriterien der Therapie der OVT sind in den einzelnen Leitlinien und Übersichtsarbeiten z. T. unterschiedlich. Andererseits ist in den letzten Jahren eine zunehmende Stringenz in den Therapieempfehlungen festzustellen, die vom Ausprägungsgrad der OVT abhängig sind. Zu deren Prinzipien gehören die Mobilisation des Patienten und das Tragen eines medizinischen Kompressionsstrumpfes der Kompressionsklasse II. Die medikamentöse Therapie umfasst den Einsatz von Fondaparinux oder niedermolekularen Heparinen. Fondaparinux ist derzeit das einzig zugelassene Medikament für diese Indikation ab einer Thrombusausdehnung von mindestens 5 cm. Rivaroxaban in einer Tagesdosis von 10 mg war gegenüber Fondaparinux in einer randomisierten Studie nicht unterlegen; dies führte jedoch nicht zu einer Zulassung für die Indikation der OVT. Eine therapeutische Antikoagulation hingegen wird empfohlen, sobald sich das proximale Thrombusende 3 cm oder näher zum Übergang in das tiefe Venensystem befindet. Nichtsteroidale Antirheumatika reduzieren das Risiko einer OVT-Extension oder eines Rezidivs und wirken schmerzlindernd. Die Therapie mit Externa bietet nur lokale symptomlindernde Effekte. Eine operative Therapie der OVT kann in bestimmten Situationen erwogen werden, um Varizen, Schmerzen und das Risiko einer Thrombusasension in einem Behandlungsschritt zu beseitigen.

Schlussfolgerung Aufgrund der Häufigkeit und des Risikos potenziell lebensbedrohender Komplikationen sollte der OVT der Beinvenen eine größere Beachtung zukommen, insbesondere mit Blick auf eine auf den individuellen Befund ausgerichtete Stadien-adaptierte Therapie.

ABSTRACT

Introduction Superficial vein thrombosis (SVT) of the leg veins arises with an incidence of 0,5–1 per 1000 persons 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 2 of this work compiles aspects of treatment.

Results Current guidelines and reviews propose different criteria and recommendations for SVT treatment, whereupon an increasing stringency in the therapy recommendations in recent years can be observed. The correct choice of treatment depends on the individual extent of SVT. Principles of the treatment are patient's mobilization and the wearing of com-

pression stockings. A treatment with fondaparinux or low-molecular-weight heparin (LMWH) should be considered keeping in mind that Fondaparinux is exclusively approved for SVT treatment in patients with a thrombus length of at least 5 cm. Rivaroxaban with a daily dose of 10 mg was not inferior to Fondaparinux in a single randomized trial, but this did not lead to an approval for SVT. However, a therapeutic full-dose anticoagulation is recommended as soon as the thrombus reached a distance of 3 cm or less to the deep vein system. Non-steroidal anti-inflammatory drugs reduce the risk of an extension of SVT or its recurrence and they reduce pain. A surgical treatment of SVT can be weighed in particular situations to remove varicose veins and eliminate pain and the risk of thrombus ascension within a single step.

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 a specific treatment based upon the individual extent of the disease.

Einleitung

Im 1. Teil der Arbeit wurde ausführlich auf die Epidemiologie, die Ätiopathogenese, die Risikofaktoren und Koexistenzleiden der oberflächlichen Venenthrombose (OVT) sowie auf die Diagnostik und den Krankheitsverlauf eingegangen. Es wurde eine Klassifikation nach duplexsonografischer Diagnostik hinsichtlich der Ausdehnung der OVT vorgeschlagen, aus der sich eine Stadien-adaptierte Therapieempfehlung ableiten lässt. Nach dem Auftreten einer OVT kann es innerhalb von Wochen bis Monaten zu einer spontanen Lyse des thrombotischen Verschlusses auch ohne Therapie kommen und somit eine Rekanalisierung der Vene eintreten. Sonografisch lassen sich jedoch häufig postphlebitische Veränderungen in Form von echogenen Wandauflagerungen oder Binnenstrukturen nachweisen. Unter Umständen können bräunliche Pigmentationen der Haut zurückbleiben. Bei der OVT handelt es sich um eine ernst zu nehmende Erkrankung mit möglichen schweren Komplikationen wie der tiefen Beinvenenthrombose und der Lungenembolie, sodass einer adäquaten Therapie eine große Bedeutung zukommt. Ziel der Therapie der OVT ist die Verhinderung einer Ausdehnung des Thrombusmaterials in das tiefe Venensystem und die Verhinderung einer Lungenembolie, aber auch die schnelle Schmerzlinderung, das Vermeiden von postphlebitischen Veränderungen der betroffenen Segmente sowie das Vermeiden eines Rezidivs.

In der Vergangenheit gab es keine einheitlichen Empfehlungen zum Vorgehen bei der Therapie der OVT. In den letzten 10 Jahren ist jedoch eine zunehmende Beschäftigung mit dem doch ernsthaften Krankheitsbild festzustellen, und in den verschiedenen Leitlinien werden nun stringentere Empfehlungen zur Therapie der OVT gegeben.

Ziel dieses Artikels ist es, einen Überblick über die verschiedenen Therapiemöglichkeiten zu schaffen und einen aktuellen Therapiealgorithmus vorzuschlagen.

Therapiemöglichkeiten der OVT

Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie (Kompressionsverbände, medizinische Kompressionsstrümpfe (MKS)) gehört zusammen mit der Mobilisation des Patienten zu den therapeutischen Basismaßnahmen einer OVT aller Formen und Ausbreitungsgrade [1]. Die langjährige und tägliche Erfahrung zeigt, dass die Kompressionstherapie der Linderung von Symptomen dient und zu einer schnelleren Rückbildung der Thromben und der klinischen Symptomatik führt. Es existieren leider kaum randomisierte Studien zur Effektivität der Kompression bei OVT, obwohl diese als sehr relevant angesehen wird [2]. In einem Cochrane Review von Di Nisio zur Therapie der OVT wurde die Kompressionstherapie als Standardbehandlung zusätzlich zu anderen Maßnahmen aufgenommen [3]. Boehler et al. berichteten 2014 in einer randomisierten Studie mit 73 Patienten über eine signifikant schnellere Thrombusregression in der Gruppe mit Kompressionstherapie zusätzlich zur Therapie mit niedermolekularem Heparin (NMH) und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR); allerdings hatte die Kompression in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die klinische Symptomatik, die Lebensqualität und den Analgetikaverbrauch [4].

Lokaltherapie

Neun Studien befassten sich mit der lokalen Behandlung der OVT. Einen Überblick der verschiedenen Lokaltherapien präsentiert

► Tab. 1.

Belcaro et al. untersuchten 2011 in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Studie die Anwendung eines Heparin-Spray-Gels bei Patienten mit einer OVT. Nach einer Woche zeigten sich in der Heparin-Spray-Gruppe anhand der visuellen Analogskala (VAS) gegenüber Placebo eine signifikant stärkere Schmerzreduktion (93 % vs. 61 %; $p < 0,0001$), eine geringere Ausbreitung des Erythems (92 % vs. 26 %; $p < 0,012$) und eine Reduzierung der Throm-

► **Tab. 1** Einsatz lokaler Therapeutika bei OVT.

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Präparat
	n	
Belcaro et al. (2011) [5]	120	Heparin-Spray-Gel
De Sanctis et al. (2001) [6]	30	Essaven-Gel
Gorski et al. (2005) [7]	46	liposomales Heparin-Spray-Gel vs. Enoxaparin 40 mg s. c. qd
Holzgreve et al. (1989) [8]	60	Diclofenac-Gel vs. Etofenak-Gel
Incandela et al. (2001) [9]	30	Essaven-Gel
Katzenschlager et al. (2003) [10]	42	Heparin-Spray-Gel vs. Enoxaparin 40 mg s. c. qd
Nocker et al. (1991) [11]	30	Diclofenac-Gel
Pinto et al. (1992) [12]	68	Methylthioadenosin
Winter et al. (1986) [13]	100	Diclofenac-Gel vs. Heparin-Gel
gesamt	526	

buslänge (41 % vs. 4 %; $p < 0,0001$). Von den Autoren wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen oder Arzneimittelreaktionen berichtet [5].

Katzenschlager et al. und Gorski et al. verglichen 2003 und 2005 in randomisierten Studien die lokale Anwendung von Heparin-Spray-Gel vs. NMH [7, 10]. Gorski et al. fanden einen nichtsignifikanten Rückgang der OVT bei der Anwendung von NMH (RR: 0,30; 95 %-KI 0,03–2,70). Die Linderung der lokalen Symptome der OVT war in beiden Behandlungsarmen nach 21 Tagen vergleichbar [7].

Pinto et al. untersuchten 1992 in einer randomisierten Studie die Wirkung von lokalem Methylthioadenosin gegenüber einer Placebo-Therapie. Die Anwendung von Methylthioadenosin zeigte jedoch lediglich eine nichtsignifikante Verringerung der lokalen Symptome [12].

Demgegenüber wurde eine signifikante Verbesserung der lokalen Symptomatik im Vergleich zu Placebo bei der Behandlung mit Diclofenac-Gel [11] und Essaven-Gel, einer Kombination von Aescin und Heparin [6, 9], beobachtet.

Holzgreve et al. und Winter et al. verglichen in ihren Studien von 1989 bzw. 1986 2 verschiedene Gele mit NSAR. Holzgreve prüfte Diclofenac-Gel vs. Etofenak-Gel und zeigte, dass beide topische Medikamente ein vergleichbares Wirksamkeitsprofil hatten [8]. Winter verglich Diclofenac-Gel mit Heparin-Gel und fand eine bessere Wirksamkeit bei ersterem [13].

Keine der Studien, in denen Lokaltherapien untersucht wurden, berichtet über venöse Thromboembolien oder über Rezidive der OVT als Endpunkt. Aus den wenigen, teilweise historischen Daten lässt sich schließen, dass lokal appliziertes Heparin, insbesondere als liposomal verkapseltes Spray-Gel, einen positiven Einfluss auf die entzündliche Reaktion, die Schmerzsymptomatik und die Thrombusrückbildung hat. Präparate, die liposomales Heparin enthalten, sind jedoch kommerziell nicht erhältlich. Auch NSAR entfalten nachweisbare antiphlogistische Effekte bei der OVT. Diese lokalen Therapiewirkungen ersetzen jedoch bei größerer Ausdehnung der OVT keinesfalls die durch eine systemische Anti-

koagulation induzierten Effekte. Sie können somit sinnvoll bei einer Thrombusausdehnung von < 5 cm zur Anwendung kommen.

Systemische Therapie

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

NSAR werden häufig, allein oder in Kombination, zur systemischen Therapie der OVT eingesetzt. Samuelson et al. dokumentierten in ihrer prospektiven Kohortenstudie 329 Patienten mit OVT und stellten fest, dass in 45 % der Fälle, somit am häufigsten, eine Behandlung mit NSAR oder Thrombozytenaggregationshemmern erfolgte [14]. Die Wirksamkeit von NSAR bei der Therapie der OVT wurde in 5 Studien untersucht (► **Tab. 2**).

Von diesen verglichen 3 Studien NSAR mit NMH [17–19] und 2 Studien verglichen randomisiert Patienten mit 2 verschiedenen NSAR [15, 16].

In der Rathbun-Studie von 2012 konnte gezeigt werden, dass die 14-tägige Therapie mit Dalteparin im Hinblick auf die Prävention einer Thrombusausdehnung der Einnahme von Ibuprofen signifikant überlegen war ($p = 0,05$). Beide Therapieregime führten gleichermaßen zu einer signifikanten Reduzierung von Schmerzen. Als Komplikationen wurden ein Fall von fortschreitender OVT in die V. tibialis posterior und eine symptomatische Lungenembolie während der Nachbeobachtungszeit nach Beendigung der Therapiephase, beides in der NMH-Gruppe, dokumentiert. Außerdem wurden 2 Fälle mit Hautausschlag in der NMH-Gruppe beobachtet [17].

2003 wurde in der 4-armigen Placebo-kontrollierten doppelblinden Studie der Stenox-Gruppe die Wirkung von NSAR (Tenoxicam) mit NMH (Enoxaparin) in prophylaktischer (40 mg/d) und in gewichtsadaptierter, etwa 2/3 therapeutischer Dosis (1,5 mg/kg KG/d) verglichen. NSAR reduzierten im Vergleich zu Placebo signifikant das Risiko eines Wachstums der OVT oder eines OVT-Rezidivs oder von beidem (RR 0,46; 95 %-KI 0,27–0,78). Die Reduzierung der venösen Thromboembolie (VTE) am Behandlungsende war für die Therapie-

► **Tab. 2** Systemische Applikation von NSAR bei OVT.

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Studiendesign
	n	
Ferrari (1992) [15]	50	Nimesulide vs. Diclofenac
Nusser (1991) [16]	60	Acematin 60 mg bid vs. Diclofenac 50 mg bid
Rathbun (2012) [17]	72	Dalteparin Tag 1: 200U/kg KG s. c. qd; Tag 2–7: 10 000U/d s. c. qd vs. Ibuprofen Tag 1–7: 800 mg p. o. tid
Stenox Group (2003) [18]	427	Enoxaparin 40 mg s. c. qd vs. Enoxaparin 1,5 mg/kg KG s. c. qd vs. Tenoxicam 20 mg p. o. qd vs. Placebo
Titon (1994) [19]	117	Ca-Nadroparin 6150 anti-Xa IU s. c. qd vs. Ca-Nadroparin 31,5 anti-Xa IU/kg s. c. qd vs. Naproxen 500 mg p. o. qd
Marshall (2001) [20]	159	Wobenzym vs. Placebo
gesamt	885	

gruppen gegenüber Placebo statistisch nicht signifikant (RR: 0,45; 95 %-KI 0,04–4,89). Es gab keine Fälle von starken Blutungen oder von Heparin-induzierter Thrombozytopenie [18].

Titon et al. untersuchten 1994 in einer randomisierten Studie die Wirkung von NMH (Calcium (Ca) -Nadroparin) im Vergleich zu NSAR (Naproxen) bei 117 Patienten mit OVT. Nach 6 Tagen Therapie konnte allenfalls ein kleiner Vorteil, jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Rekanalisation festgestellt werden. Gleiches zeigte sich auch bei der Reduktion der Schmerzen und Symptome 8 Wochen nach erfolgter Therapie [19].

Im Vergleich zu den NSAR scheinen sowohl die fixe Dosis NMH als auch die gewichtsangepasste Dosis NMH ähnliche Wirkungen auf das Risiko einer venösen Thromboembolie (RR: 0,93; 95 %-KI 0,24–3,63) und das Wiederauftreten der OVT (RR: 1,01; 95 %-KI 0,58–1,78) zu haben [3]. Allerdings muss einschränkend eingeräumt werden, dass in der Cochrane-Analyse die v. a. hinsichtlich der Therapiedauer aus heutiger Sicht ungenügende Heparin-Therapie nicht gewürdigt wird.

Eine Alternative zu NSAR mit antiphlogistischer und analgetischer Wirkung präsentierte Marshall 2001 in einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) bei 159 Patienten mit einer OVT. Er untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Enzympräparats, welches als Hauptkomponenten u. a. Bromelain, Trypsin und Rutin enthält, und konnte zeigen, dass es unter der Enzymtherapie zu einer signifikant stärkeren Schmerzreduktion im Vergleich zur Placebo-Gruppe 7 Tage später kam ($p = 0,0071$). Alle Patienten wurden weiterhin zusätzlich mit MKS versorgt [20].

Die vorliegenden Studien zeigen, dass der Einsatz von NSAR zur symptomatischen Therapie der OVT mit dem Ziel der Schmerz- und Entzündungsreduktion sinnvoll sein kann. Auf eine Gleichwertigkeit oder gar Überlegenheit im Vergleich zu NMH kann aus den vorliegenden Daten nicht geschlossen werden, zumal die Therapiephasen mit NMH angesichts des heutigen Behandlungsstandards (s. u.) mit 1–2 Wochen zu kurz gewählt waren. Den NSAR kommt somit eher ein additiver Wert in der Therapie der OVT zu. Hierbei darf das kumulative Blutungsrisiko einer Kombi-

nation von NSAR und Antikoagulanzen nicht außer Acht gelassen werden.

Niedermolekulares Heparin (NMH) und unfraktioniertes Heparin (UFH)

Vierzehn Studien untersuchten eine parenterale subkutane Therapie der OVT mittels UFH oder NMH (► **Tab. 3**).

Zwei Studien randomisierten die Teilnehmer in 2 Gruppen, wobei eine Gruppe lokal mit Heparin-Spray-Gel und die andere Gruppe mit NMH behandelt wurde [7, 10]. Diese Studien wurden bereits im Abschnitt „Lokaltherapie“ diskutiert.

Lozano et al. verglichen 2003 bei 84 Patienten mit einer OVT oberhalb des Knies eine Therapie mit NMH (Enoxaparin subkutan in therapeutischer Dosis (1 mg/kg KG 2-mal täglich) für eine Woche und halbtherapeutischer Dosis (1 mg/kg KG 1-mal täglich) für 3 weitere Wochen) gegen eine operative Behandlung (saphenofemorale Ligatur). Es ergaben sich eine vergleichbare Effektivität hinsichtlich der Vermeidung von thromboembolischen Ereignissen und ein ähnliches Sicherheitsprofil in beiden Gruppen. Es fand sich eine höhere Anzahl von Fällen mit Wachstum/Wiederauftreten der OVT in der NMH-Gruppe, allerdings war die Fallzahl niedrig und die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (RR 3,00; 95 %-KI 0,33–27,23) [25].

Drei Studien evaluierten NMH gegenüber NSAR [17–19]. Diese Studien wurden im Kapitel „NSAR“ dargestellt.

Innerhalb einer Studie von Uncu 2009 wurden 50 Patienten mit einer OVT der Vena saphena magna (VSM) in 2 Gruppen randomisiert und mit NMH (Nadroparin in halbtherapeutischer Dosis 190 IU anti Xa/kg KG 1-mal täglich für 10 Tage) als Monotherapie oder NMH (gleiche Dosierung) kombiniert mit dem NSAR Acematin behandelt. In beiden Gruppen gab es keine Fälle von VTE, Wachstum der OVT oder starken Blutungen. Die Besserung der klinischen Symptome der OVT war in beiden Gruppen deutlich nachweisbar ($p < 0,001$). Einen statistisch signifikanten Vorteil der Patientengruppe, die eine Kombinationstherapie erhielt, konnte der Autor nur im Hinblick auf die Schmerzreduktion feststellen ($p < 0,05$) [28].

► **Tab. 3** Studienübersicht der Therapie der OVT mit niedermolekularem Heparin (NMH) und/oder unfraktioniertem Heparin (UFH).

Autor (Jahr)	OVT-Patienten	Studiendesign
	n	
Belcaro et al. (1989) [21]	83	Thrombektomie + MKS vs. Ca-Heparin 0,5 mg bid + MKS vs. Venoruton 1000 mg tid + MKS vs. Thrombektomie + Venoruton 1000 mg tid + MKS
Belcaro et al. (1990) [22]	40	Defibrotid 400 mg bid d1–7, 400 mg od d8–21 vs. UFH s. c. 5000 IU bid
Belcaro et al. (1999) [23]	562	Operation (Ligatur) vs. Operation (komplettes Stripping) vs. Low-dose s. c. UFH vs. NMH vs. Coumadin
Cosmi et al. (2012) STEFLUX-Studie [24]	664	Parnaparin s. c. 8500 IU qd, d1–10 vs. Parnaparin s. c. 8500 IU qd, d1–10, 6400 IU qd, d11–30 vs. Parnaparin s. c. 4250 IU qd, d1–30
Gorski et al. (2005) [7]	46	liposomales Heparin-Spray-Gel vs. Enoxaparin 40 mg s. c. qd
Lozano et al. (2003) [25]	84	Enoxaparin 1 mg/kg KG s. c. bid d1–7, 1 mg/kg KG s. c. qd d8–28 vs. Operation (saphenofemorale Ligatur)
Marchiori et al. (2002) [26]	60	UFH s. c. 12 500 IU bid d1–7, 10 000 IU bid, d8–28 vs. UFH s. c. 5000 IU bid, d1–28
Katzenschlager et al. (2003) [10]	42	Heparin-Spray-Gel vs. Enoxaparin 40 mg s. c. qd
Rathbun et al. (2012) [17]	72	Dalteparin s. c. 200U/kg KG qd, d1, 10 000U/d, d2–7 vs. Ibuprofen Tag 1–7: 800 mg p. o. tid
Spirkoska et al. (2015) [27]	68	Dalteparin 5000U qd vs. Dalteparin 10 000U qd
Stenox Group (2003) [18]	427	Enoxaparin 40 mg s. c. qd vs. Enoxaparin 1,5 mg/kg KG s. c. qd vs. Tenoxicam 20 mg p. o. qd vs. Placebo
Titon et al. (1994) [19]	117	Ca-Nadroparin 6150 anti-Xa IU s. c. qd vs. Ca-Nadroparin 31,5 anti-Xa IU/kg KG s. c. qd vs. Naproxen 500 mg p. o. qd
Uncu (2009) [28]	50	Nadroparin 190 anti-Xa IU/kg s. c. qd vs. Nadroparin (o. g. Schema) + Acemetacin 60 mg p. o. bid
Vesalio Group (2005) [29]	164	Nadroparin 2850 anti-Xa IU s. c. qd, d1–30 vs. Nadroparin gewichtsadaptiert in therap. Dosis, qd, d1–10, gewichtsadaptiert in halbtherap. Dosis, qd, d11–30
gesamt	2396	

Die 3 folgenden Studien verglichen verschiedene NMH-Therapien „head-to-head“ ohne Einrichtung einer Placebo- oder inaktiven Kontrollgruppe [24, 27, 29].

Innerhalb der STEFLUX-Studie wurden insgesamt 664 Patienten mit einer OVT der VSM oder Vena saphena parva (VSP) mit mindestens 4 cm Thrombuslänge und 3 cm Entfernung von der Krosse in 3 Gruppen randomisiert. Gruppe A erhielt NMH (Parnaparin) in halbtherapeutischer Dosierung für 10 Tage, Gruppe B ebenfalls, allerdings mit Fortsetzung der Therapie in reduzierter intermediärer Dosis für weitere 20 Tage, und Gruppe C erhielt das NMH in prophylaktischer Dosierung über 30 Tage. Als primärer Endpunkt wurde eine Zusammensetzung folgender Ereignisse an Tag 33 gewählt: symptomatische und asymptomatische TVT, Rezidiv oder Ausdehnung der OVT, symptomatische Lungenembolie. Die Rekrutierung der Patienten wurde vorzeitig gestoppt, da sich zeigte, dass in Gruppe B signifikant seltener Ereignisse der primären Studienvariable auftraten im Vergleich zu den Gruppen A und C (A: 22/194 = 11,3%; B: 3/199 = 1,5%; C: 11/194 = 5,7%; $p = 0,0016$). Die Inzidenz der symptomatischen VTE am Ende der Behandlung und bei der 3-Monats-Kontrolle unter-

schied sich in den Gruppen B und C nicht. Die Inzidenz der VTE war niedriger in Gruppe B im Vergleich zu Gruppe A (0,46 % vs. 4,72%; RR 0,10; 95 %-KI 0,01–0,75; bzw. 1,82 % gegenüber 5,19%; RR 0,35; 95 %-KI 0,11–1,09). Die Inzidenz der symptomatischen TVT unterschied sich nicht zwischen den 3 Gruppen. Eine Ausbreitung der OVT war nach 3 Monaten in Gruppe B signifikant reduziert im Vergleich zu Gruppe C (2,28 % gegenüber 8,29%; RR 0,28; 95 %-KI 0,08–0,57). Die subjektive Intensität der lokalen Symptome war wiederum in allen 3 Gruppen vergleichbar. Es gab keine Fälle von starken Blutungen oder Heparin-induzierter Thrombozytopenie. Allergische Reaktionen betrafen in den 3 Gruppen 1,4 %, 0,4 % und 0 % der Teilnehmer [24]. Die Studie gibt wichtige Hinweise für die Behandlungsdauer und die Therapiedosis von NMH bei OVT. Nach den Ergebnissen der STEFLUX-Studie ist eine intermediäre NMH-Dosis über einen Zeitraum von 30 Tagen das effektivste Regime.

In einer Studie von Spirkoska et al. aus dem Jahr 2015 wurde die Effektivität des NMH Dalteparin in 2 verschiedenen Dosierungen (Gruppe A: prophylaktische Dosierung von 5000 IU 1-mal täglich vs. Gruppe B: doppelte Dosierung von 10 000 IU 1-mal täg-

lich) im Hinblick auf die Thrombusregression untersucht. Die Autoren berichteten von einer Regression des Thrombus am zeitlichen Ende der Studie bei 66 % der Teilnehmer in Gruppe A, verglichen mit 80 % der Teilnehmer in Gruppe B. Der Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant [27].

Die Vesalio-Gruppe untersuchte 2005 in einer Studie 164 Patienten mit einer OVT der VSM die Wirkung des NMH Dalteparin in unterschiedlichen Dosierungen. Sie stellten fest, dass die über 30 Tage durchgeführte Therapie in einer gewichtsadaptierten therapeutischen Dosis oder einer fixen prophylaktischen Dosis zu einer ähnlichen Reduktion der Ausbreitung der OVT, eines Rezidivs oder einer VTE (RR 1,20; 95 %-KI 0,42–3,40) nach einer Follow-up-Zeit von 3 Monaten führte. In der Gruppe der prophylaktischen NMH-Dosis ereignete sich die Großzahl der VTE (77 %) noch in der Therapiephase, während nur 33 % der Patienten unter einer therapeutischen Dosis NMH eine VTE in der Therapiephase entwickelten. Dieser Vorteil ging nach dem Absetzen des Arzneimittels ohne Unterschied am Ende des Studienzeitraums verloren („Catch-up-Phänomen“). Während der Studie wurden keine Fälle von starken Blutungen oder von Heparin-induzierter Thrombozytopenie beobachtet. Lokale Symptome gingen mit der therapeutischen Dosis NMH schneller zurück, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war [29].

Belcaro et al. konnten 1999 unter anderem zeigen, dass eine kombinierte Therapie mit NMH plus MKS die Inzidenz einer VTE und das Wachstum/Wiederauftreten einer OVT im Vergleich zu einer alleinigen Therapie mit MKS reduziert (VTE: RR 0,08; 95 %-KI 0,00–1,38; Wachstum der OVT oder Rezidiv oder beides gleichzeitig: RR 0,08; 95 %-KI 0,01–0,59). Die Differenz hinsichtlich der VTE-Inzidenz war allerdings nicht signifikant. Diese Studie lieferte keine Daten über Sicherheitsendpunkte. In der gleichen Studie zeigte sich die Kombinationstherapie mittels prophylaktischer Dosis UFH plus MKS im Vergleich zur Monotherapie mit MKS mit einer nicht statistisch signifikanten niedrigeren VTE-Rate assoziiert (RR 0,08; 95 %-KI 0,00–1,47) [23].

In einer Studie von Marchiori et al. wurden Patienten mit einer akuten OVT der VSM in 2 Gruppen geteilt. Gruppe A erhielt UFH in einer höheren Dosierung von 12 500 IU für eine Woche, gefolgt von 10 000 IU für weitere 3 Wochen, Gruppe B erhielt eine prophylaktische Dosis UFH von 5000 IU über 4 Wochen. Während der gesamten Studienzeit betrug die Komplikationsrate für VTE 3,3 % in Gruppe A vs. 20 % in Gruppe B. Aufgrund der geringen Fallzahl (n = 60) war der Unterschied statistisch nicht signifikant (p = 0,10). Es gab keine Fälle von schweren Blutungen oder Heparin-induzierter Thrombozytopenie in beiden Studiengruppen [26].

Belcaro et al. konnten 1989 zeigen, dass eine 8-wöchige Therapie mit Ca-Heparin in Kombination mit MKS bei Patienten mit OVT der operativen Therapie (oberflächliche Thrombektomie) und/oder der Therapie mit Rutosid bzgl. des mittels Thermografie bewerteten Entzündungsverlaufs eher unterlegen war [21].

Ein Jahr später verglich Belcaro die Wirkung von UFH gegenüber Defibrotid bei 40 Patienten mit OVT. Defibrotid ist ein Extrakt aus einzelsträngigen Oligonukleotiden, die wie Heparin aus intestinaler Schweinemukosa gewonnen werden und deren Wirkung u. a. auf profibrinolytischen Eigenschaften beruht. Jeweils nach 2 und 3 Wochen Behandlung zeigte sich die Therapie mit

Defibrotid signifikant effektiver im Hinblick auf die subjektiven Symptome und den mittels Thermografie untersuchten klinischen Befund [22].

Heparine sind wirksam in der Therapie der OVT. Die Studienlage ist jedoch heterogen. Teilweise widersprüchliche Ergebnisse zur Wertigkeit der Heparine können durch unterschiedliche Therapiedauern und Dosierungen und durch unterschiedliche Befunde bei Studieneinschluss erklärbar sein. UFH sind aufgrund des höheren Risikos für das Auftreten einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II gegenüber den NMH in den Hintergrund getreten [30]. Insbesondere die STEFLUX-Studie und die Studie der Vesalio-Gruppe geben deutliche Hinweise darauf, dass eine Prophylaxe-Dosis von NMH – gegenüber therapeutischer oder halbtherapeutischer Dosis – und eine kurzzeitige Behandlung von 7–10 Tagen – gegenüber einer Therapiephase von 30 Tagen – für eine effektive Behandlung der OVT nicht ausreichend sind.

Fondaparinux

Bei Fondaparinux handelt es sich um ein synthetisches Pentasaccharid, das selektiv den aktivierten Faktor Xa inhibiert. In der CALISTO-Studie von 2010, eine 3002 Patienten umfassende, randomisierte, Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie, wurde die Wirkung einer prophylaktischen Dosis Fondaparinux (2,5 mg s. c. 1-mal täglich über einen Zeitraum von 45 Tagen) bei Patienten mit einer isolierten OVT im Hinblick auf den kombinierten Endpunkt aus Tod, symptomatischer VTE, symptomatischer Ausdehnung der OVT in die Krosse oder symptomatischem Rezidiv untersucht und bewertet [31]. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe wurde in der Fondaparinux-Gruppe die Häufigkeit des kombinierten Endpunkts und jeder einzelne Komponente, mit Ausnahme des Todes, signifikant reduziert. Der primäre Endpunkt trat bei 0,9 % unter Fondaparinux gegen 5,9 % unter Placebo auf (RR 85 %; 95 %-KI 74–92 %; p < 0,001).

Aufgrund dieser Daten wurde Fondaparinux 2,5 mg (1,5 mg bei Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance 20–50 ml/min) zur Therapie der akuten, symptomatischen, isolierten (d. h. ohne begleitende TVT), spontanen OVT mit einer Thrombuslänge von mindestens 5 cm und einer Entfernung von > 3 cm zur Krossenregion für einen Behandlungszeitraum von 30–45 Tagen zugelassen [32]. Es ist das erste und derzeit einzige für die OVT zugelassene Medikament in Deutschland. In der Schwangerschaft und Stillzeit wird Fondaparinux aufgrund fehlender Daten nicht bzw. nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen.

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) – Rivaroxaban

Um die Therapie der OVT zu vereinfachen, wurde der oral verfügbare direkte Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban als erster Vertreter der DOAKs, die u. a. für die Prophylaxe und Therapie der VTE zugelassen sind, gegenüber Fondaparinux als Standardtherapie getestet.

In der SURPRISE-Studie von 2016 wurden 472 Patienten mit OVT und einem weiteren Risikofaktor für thromboembolische Komplikationen (Alter > 65 Jahre; männliches Geschlecht; frühere OVT, TVT oder Lungenembolie; akute oder frühere Krebserkrankung; Autoimmunerkrankung; Thrombose in nichtvarikösen Venen) randomisiert und erhielten Rivaroxaban 10 mg p. o. 1-mal

täglich oder Fondaparinux 2,5 mg s. c. 1-mal täglich über 45 Tage in beiden Gruppen [33, 34]. Die Studie war als offene „Nichtunterlegenheitsstudie“ konzipiert worden. In der Per-Protocol-Analyse zeigte sich die Inzidenz des kombinierten primären Endpunkts (symptomatische TVT oder Lungenembolie, das Fortschreiten oder Wiederauftreten der OVT, Tod aus jeglicher Ursache innerhalb von 45 Tagen) an Tag 45 vergleichbar in beiden Gruppen (3 % in der Rivaroxaban-Gruppe vs. 2 % in der Fondaparinux-Gruppe) (HR 1,9; 95 %-KI 0,6–6,4), ebenso wie an Tag 90 (7 % in beiden Gruppen (HR 1,1; 95 %-KI 0,5–2,2)). Es gab keine Fälle von Lungenembolie, Wachstum der OVT oder starken Blutungen in beiden Behandlungsgruppen. Hierdurch wurde zwar die Nichtunterlegenheit von Rivaroxaban gegenüber Fondaparinux belegt. Allerdings wurden im Trend häufiger TVT und auch mehr klinisch relevante, nicht schwerwiegende Blutungen beobachtet [34]. Eine Zulassung für Rivaroxaban auf Basis dieser Daten erfolgte nicht.

Operative Behandlung

Im Rahmen der operativen Therapie der OVT muss zwischen der symptomatischen Inzision und Thrombusexpression (oberflächliche Thrombektomie) und Eingriffen an der Stammvene mit dem Ziel der Vermeidung der Thrombusaszension in das tiefe Venensystem unterschieden werden. In einer historischen Studie behandelte Gjöres 40 Patienten mit einer ascendierten OVT operativ mittels Krossenligatur und Thrombektomien (Stripping oder Phlebektomien) und stellte fest, dass die Abheilung schneller war und die Operation von den Patienten als mild empfunden wurde [35]. Die Arbeitsgruppe von Verrel empfiehlt eine primär operative Behandlung in den Fällen, in denen der Thrombus das tiefe Venensystem über die VSM oder VSP erreicht [36]. Diese Empfehlungen erfolgen allerdings ohne Ergebnisse einer Studie und die Autoren selbst fordern die Durchführung einer randomisierten Studie zur Evaluation der Komplikationsraten sowohl der chirurgischen als auch der ausschließlich konservativen Therapie. Noppeney et al. orientierten sich ebenfalls an der Lokalisation und am Ausmaß der OVT hinsichtlich ihrer therapeutischen Strategien. Eine operative Sanierung kam in besonders schmerzhaften Fällen mittels Thrombusexpression nach Stichinzision zum Einsatz oder wenn die OVT den saphenopoplitealen oder saphenofemorale Übergang erreichte. Es erfolgte eine Krossektomie bzw. Ligatur des Übergangs und Stripping der Stammvene [37].

Dennoch muss man feststellen, dass, obwohl diese Operationsverfahren häufig praktiziert werden, lediglich 3 kontrollierte Studien existieren, die eine chirurgische Behandlung der OVT als Studienarm beinhalten [21, 23, 25].

Wie oben beschrieben, verglichen Lozano et al. 2003 die Operation (saphenofemorale Ligatur) mit einer NMH-Therapie und fanden häufiger ein Wachstum/Wiederauftreten der OVT in der NMH-Gruppe. Andererseits erscheint das Konzept einer alleinigen saphenofemorale Ligatur unzureichend und vor allem zu riskant hinsichtlich der hohen Anzahl dokumentierter nichttödlicher Lungenembolien bei 6,7 % der Patienten in der operativen Gruppe. Auch aus sozioökonomischer Sicht zeigte sich die Therapie mit NMH als vorteilhaft in dieser Untersuchung, was durch die letzt-

lich unvollständige Operation im Sinne der Varizensanierung gut erklärlich ist [25].

Belcaro et al. konnten 1989 zeigen, dass die operative Behandlung mittels Thrombektomie in Kombination mit einer Kompressionstherapie zu einer Verbesserung der lokalen klinischen Symptome und zu einer stärkeren Reduzierung der erkrankten Venen mit OVT, im Vergleich zu einer alleinigen Kompressionstherapie, führte. Die gleichzeitige Einnahme von Rutosid wirkte hier zusätzlich positiv auf die Abheilung der OVT. In keiner der Studiengruppen gab es VTE-Fälle [21].

In der anderen Studie von Belcaro et al. aus dem Jahr 1999 konnte gezeigt werden, dass das venöse Stripping in Kombination mit MKS das Risiko einer Ausdehnung der OVT und eines Rezidivs (RR 0,09; 95 %KI 0,01–0,64) verringerte und mit einem geringeren, aber nicht statistisch signifikanten Auftreten von venösen Thromboembolien assoziiert war im Vergleich zu einer alleinigen Kompressionstherapie (RR 0,37; 95 %-KI 0,08–1,78) [23].

Die Datenlage zur Sicherheit und Effektivität der operativen Therapie der OVT ist schwach. Insbesondere fehlen Vergleiche zum derzeitigen Standard. Bei der Varikothrombose gilt es, die Vorteile (kausale Behandlung, rasche Symptomlinderung) gegen potenzielle Nachteile (Risiko thromboembolischer Ereignisse) einer Krossektomie mit Stripping und Seitenastexhairese im Beratungsgespräch mit dem Patienten individuell abzuwägen. Wenig sinnvoll erscheint die isolierte Krossektomie oder einfache Ligatur am saphenofemorale Übergang mit der Notwendigkeit einer später erforderlichen Komplettierung der Operation bei Varikothrombose.

Empfehlungen aus den verschiedenen Leitlinien

Aktuell existieren in der Literatur verschiedene Leitlinien zum Thema „Therapie der OVT“. Die Ergebnisse und Empfehlungen sind im zeitlichen Ablauf durchaus unterschiedlich, erklären sich aber durch die Chronologie der Studienlage (► Tab. 4). In den letzten Jahren ist eine zunehmende Stringenz und Vereinheitlichung der Empfehlungen in Leitlinien zu beobachten.

Büller et al. empfahlen 2004 im Rahmen der siebten Konferenz für antithrombotische und thrombolytische Therapien eine sofortige Therapie mit unfraktioniertem Heparin (UFH) oder NMH über mindestens 4 Wochen beim Auftreten einer spontanen OVT [38].

2005 veröffentlichte De Maeseneer praktische Tipps zur Diagnose und Therapie der OVT.

Bei allen Patienten mit einer OVT ist die sofortige Mobilisation mit elastischer Kompression verpflichtend. Eine Antikoagulation ist bei einer umschriebenen OVT meist nicht erforderlich und lediglich eine lokale Therapie ausreichend. Ausgedehnte OVT der VSM oder VSP sollten zeitnah operiert oder mit NMH behandelt werden. Empfehlungen zur Dosis und Dauer der Therapie werden nicht gegeben. Bei ausgedehnter OVT scheint es jedoch angezeigt, die Therapie länger als 10 Tage durchzuführen. Bei längerer Therapiedauer sollten orale Antikoagulantien verwendet werden. Um die tatsächliche Ausdehnung der OVT beurteilen zu können, wird eine Duplexuntersuchung bei allen Patienten mit einem Befall der VSM und VSP angeraten, auch um eine mögliche TVT

► **Tab. 4** Übersicht der Leitlinienempfehlungen zur Therapie der OVT.

Leitlinie/Empfehlungen, Jahr/Erstautor	UFH	NMH	Fondaparinux	Mobilisation	elastische Kompression	OP
USA, 2004: Büller [38]	+	+				
Belgien, 2005: De Maeseneer [39]		+		+	+	+
GB, 2012: Kalodiki [2]		+	+	+	+	
D, 2015: Hach-Wunderle [40]		+	+		+	
USA, 2017: Jacobs [41]		+	+	+	+	+
EU, 2020: Mustonen [42]		+	+	+	+	
EU, 2021: Kakkos [43]		+	+			

(durch bilaterale Untersuchung) auszuschließen. Bei Patienten mit einer OVT einer nichtvarikösen Vene sollten alle Risikofaktoren abgefragt werden (vgl. Teil 1 unserer Übersicht) [39].

Kalodiki et al. beschrieben 2012 in einem Konsens-Dokument ein detailliertes Vorgehen beim Auftreten einer OVT. Die Empfehlungen bezüglich des therapeutischen Vorgehens lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Alle Patienten mit einer diagnostizierten OVT sollten mit MKS versorgt und anschließend sofort mobilisiert werden. Wenn die OVT ein Ausmaß von mehr als 5 cm aufweist, sollte der Patient NMH erhalten. Dosierung und Dauer der Antikoagulation sind abhängig von den begleitenden Erkrankungen und den Risikofaktoren. Patienten mit ausgedehnter OVT – länger als 10 cm – und Risikofaktoren sollten mit Fondaparinux in prophylaktischer Dosis über 6 Wochen therapiert werden. Zu einer routinemäßigen chirurgischen Ligatur der VSM- oder VSP-Krosse wird nicht geraten [2].

In der deutschen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der TVT und LE von 2015 wird die Therapie der OVT noch stärker am vorliegenden Befund orientiert. Dies setzt voraus, dass jeder Verdacht auf eine OVT mittels Ultraschalls untersucht wird, um die tatsächliche Ausdehnung des Prozesses festzustellen. Je nach Ausdehnung des Thrombus (unter oder über 5 cm Thrombuslänge) und Entfernung von der Krosse (weniger oder mehr als 3 cm) wird zusätzlich zu einer beschwerdelindernden Therapie mittels Kühlung und NSAR, ggf. mittels Inzision und Thrombusexpression, eine Therapie mit Fondaparinux (gemäß Zulassung, s. o.) oder mit NMH bzw. bei Ausdehnung der OVT bis innerhalb von 3 cm vor dem tiefen Venensystem eine Antikoagulation entsprechend der TVT-Therapie empfohlen. Ergänzend sollte in allen Stadien eine Kompressionstherapie stattfinden [40].

Den Empfehlungen des „American Venous Forum“ von 2017 zufolge sollte eine OVT anhand der vorliegenden Befundausdehnung behandelt werden. Bei einer Thrombusausdehnung unter 5 cm und einer Entfernung zu einer tiefen Vene von über 3 cm wird eine beschwerdelindernde Therapie mittels Kompression, warmen Umschlägen und NSAR empfohlen. Bei einer Thrombusausdehnung über 5 cm, aber einer Entfernung zu einer tiefen Vene von über 3 cm sollte zusätzlich eine Therapie mit Fondaparinux 2,5 mg täglich oder LMWH, z. B. Enoxaparin 40 mg täglich für 45 Tage, erfolgen. Bei gleichzeitigem Vorliegen einer TVT oder bei einer Thrombusentfernung unter 3 cm bis zum tiefen Venensystem

tem ist eine therapeutische Antikoagulation angezeigt. Sollte eine Antikoagulation nicht tolerabel sein, empfehlen die Autoren die Durchführung einer hohen Ligatur ohne Venenstripping. Bei Vorliegen einer abhängigen Veneninsuffizienz sollte eine interventionelle Behandlung nach Abklingen der akuten Symptomatik stattfinden [41].

Aus den EBM-Leitlinien wurde 2020 eine zusammenfassende Aktualisierung zum Vorgehen bei OVT veröffentlicht. Eine Mobilisation, eine Kompressionstherapie und eine medikamentöse Therapie mit NMH oder Fondaparinux, je nach Ausdehnung und Lokalisation, werden empfohlen. Beim Auftreten einer OVT in der Schwangerschaft sollte die Therapie mit NMH für die Dauer der Schwangerschaft und 6 Wochen darüber hinaus erfolgen [42].

Für den noch häufig praktizierten Einsatz von Antibiotika bei OVT gibt es, abgesehen von der eher seltenen septischen Phlebitis, keine Grundlage.

In der europäischen Leitlinie zur Diagnose und Therapie der TVT von 2021 wird die Therapie der OVT ähnlich der deutschen Leitlinie am vorliegenden Befund orientiert. Jeder Verdacht auf eine OVT soll mittels Ultraschall untersucht werden, um die Ausdehnung des Prozesses festzustellen und eine asymptomatische TVT, auch am kontralateralen Bein, auszuschließen (vgl. Teil 1, Diagnostik). Je nach Ausdehnung des Thrombus (unter oder über 5 cm Thrombuslänge) und Entfernung von der Krosse (weniger oder mehr als 3 cm) wird eine Therapie mit Fondaparinux (gemäß Zulassung, s. o.) oder mit NMH bzw. bei Ausdehnung der OVT bis innerhalb von 3 cm vor dem tiefen Venensystem eine Antikoagulation entsprechend der TVT-Therapie empfohlen. Eine Verlängerung der Therapie bis zu 3 Monate kann nach Einschätzung des anatomischen und klinischen Risikos erwogen werden. Eine interventionelle Behandlung des insuffizienten Venenabschnittes sollte nach Abklingen der akuten Symptomatik, frühestens nach 3 Monaten, stattfinden [43].

Zusammenfassende Therapieempfehlung bei OVT

Unter Berücksichtigung der o. g. empfohlenen therapeutischen Maßnahmen und der OVT-Klassifikation (Typ A bis Typ D) vom 1.

Teil der Arbeit schlagen wir bei Vorliegen einer OVT folgendes therapeutisches Vorgehen vor:

OVT vom Typ A

- **Thrombuslänge** in der Gesamtheit betroffener Venenabschnitte **< 5 cm**
- **Distanz** des proximalen Thrombusendes **zur Mündungsebene in das tiefe Venensystem > 3 cm**

Therapievorschlag:

- Kompression (MKS KKL. 2) bis zum Abklingen der Symptome, in der Regel über 3 Monate
- Mobilisation
- symptomatische Therapie durch Kühlung, lokale Anwendung von Heparin und NSAR, ggf. orale Gabe von NSAR
- ggf. Stichinzision und Thrombusexpression (lokale transkutane Thrombektomie)
- ggf. zeitnahe operative Therapie bei Varikothrombose und Bestandsdauer der OVT von max. 2 Wochen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung oder operative Therapie im erscheinungsfreien Intervall

OVT vom Typ B

- **Thrombuslänge** in der Gesamtheit betroffener Venenabschnitte **≥ 5 cm**
- **Distanz** des proximalen Thrombusendes **zur Mündungsebene in das tiefe Venensystem > 3 cm**

Therapievorschlag:

- Kompression (MKS KKL. 2) bis zum Abklingen der Symptome, in der Regel über 3 Monate
- Mobilisation
- symptomatische Therapie durch Kühlung, lokale Anwendung von Heparin und NSAR, ggf. orale Gabe von NSAR unter Magenschleimhautprotektion mit z. B. Protonenpumpenhemmer
- Fondaparinux 2,5 mg s. c. täglich für 30–45 Tage (1,5 mg bei Kreatinin-Clearance 20–50 ml/min), alternativ NMH in halbtage-therapeutischer Dosis für mindestens 30 Tage (Off-Label-Use), insbesondere bei Gravidität und Stillzeit
- ggf. Stichinzision und Thrombusexpression (lokale transkutane Thrombektomie)
- ggf. zeitnahe operative Therapie bei Varikothrombose und Bestandsdauer der OVT von max. 2 Wochen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung oder operative Therapie im erscheinungsfreien Intervall (Abstand zum Ereignis mind. 3 Monate)

OVT vom Typ C

- **Distanz** des proximalen Thrombusendes **zur Mündungsebene in das tiefe Venensystem ≤ 3 cm** (die Thrombuslänge ist hierbei irrelevant)

Therapievorschlag:

- Kompression (MKS KKL. 2) mindestens über 3 Monate
- Mobilisation
- symptomatische Therapie durch Kühlung, lokale Anwendung von Heparin und NSAR, ggf. orale Gabe von NSAR unter Magenschleimhautprotektion mit z. B. Protonenpumpenhemmer

- therapeutische Antikoagulation wie bei TVT für in der Regel 3 Monate
- ggf. Stichinzision und Thrombusexpression (lokale transkutane Thrombektomie)
- ggf. zeitnahe operative Therapie bei Varikothrombose und Bestandsdauer der OVT von max. 2 Wochen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung oder operative Therapie im erscheinungsfreien Intervall (Abstand zum Ereignis mind. 3 Monate)

OVT vom Typ D

- **das proximale Thrombusende** befindet sich **im tiefen Venensystem**

Therapievorschlag:

- Kompression (MKS KKL. 2) mindestens über 3 Monate
- Mobilisation
- symptomatische Therapie durch Kühlung, lokale Anwendung von Heparin und NSAR, ggf. orale Gabe von NSAR unter Magenschleimhautprotektion mit z. B. Protonenpumpenhemmer
- therapeutische Antikoagulation wie bei TVT für 3–6 Monate (vgl. Leitlinie TVT) [41]

Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Publikation zur Therapie der OVT gibt einen Überblick über die derzeit in der Literatur verfügbaren Daten aus klinischen Studien und Leitlinien. Auf die Epidemiologie, Ätiopathogenese, Risikofaktoren und Koexistenzleiden der OVT wurde im 1. Teil dieser Übersicht eingegangen. Zudem haben wir eine Klassifikation mit 4 Kategorien der OVT vorgeschlagen und das therapeutische Vorgehen, welches sich aus der Analyse der Literaturdaten und Leitlinienempfehlungen ergibt, zugeordnet.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass stets die Mobilisation der Patienten unter einer konsequenten Kompressionstherapie mit MKS der KKL. II zu empfehlen ist. Lokale Maßnahmen wie die Verwendung einer Pelotte zur Druckerhöhung im Bereich der OVT, Kühlung und Heparin- oder Antiphlogistika-haltige Externa kommen bei umschriebenen Befunden darüber hinaus nur additiv zum Einsatz. Die medikamentöse Therapie der OVT besteht heute in erster Linie aus der Gabe von Fondaparinux in Prophylaxe-Dosis über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen. Fondaparinux reduziert das Risiko einer symptomatischen TVT oder LE um 85 % gegenüber Placebo und reduziert die Progression und das Risiko einer Rezidiv-OVT. Wenn auch die Therapie mit NMH die Extension und die Rezidivquote einer OVT möglicherweise in gleichem Maße reduzieren kann, besteht jedoch formal keine Zulassung, sodass deren Einsatz nur in bestimmten Situationen – Schwangerschaft, Stillzeit – zum Tragen kommt. NSAR haben ähnliche Effekte wie NMH auf die lokale Entzündung und reduzieren das Risiko einer OVT-Extension und von Rezidiven. Da sie jedoch keinen relevanten Einfluss auf thromboembolische Ereignisse haben, kann deren systemischer Einsatz nur mit dem Ziel der Symptomkontrolle erwogen werden.

Rivaroxaban als oral verfügbares Antikoagulans in einer Dosis von 10 mg täglich kann eine einfache und effektive Alternative zur Applikation von Fondaparinux bei OVT darstellen. Zu beachten

sind moderat höhere Raten an thromboembolischen und Blutungskomplikationen. Der Einsatz wäre ein Off-Label-Use, kann aber in speziellen Situation begründend erwogen werden.

Schwieriger ist es, eine klare Empfehlung zur operativen Therapie bei OVT abzugeben, die über die Stichinzision zur lokalen Thrombektomie hinausgeht, da aktuelle evidenzbasierte Daten fehlen. Eine „Notfall-Krossektomie“ oder reine Ligatur bei mündungsnaher OVT ist angesichts der verfügbaren medikamentösen Therapie selten indiziert, allenfalls, wenn Kontraindikationen für eine Antikoagulation bestehen. Die operative Sanierung der bestehenden Varikose bei noch akuter OVT kann individuell mit dem Patienten besprochen werden, da hierdurch ggf. die Dauer der Antikoagulation verkürzt und Symptome rasch gelindert werden können. Nach unserer Erfahrung sollte die Operation der Varikose bei bereits länger bestehender OVT (> 2 Wochen) eher später – im beschwerdefreien Intervall (nach 3–6 Monaten) – erfolgen, um das Rezidivrisiko der OVT zu reduzieren.

Künftig sollten mehr vergleichende Studien zwischen den verschiedenen Möglichkeiten der Therapie einer OVT konzipiert werden [3]. Auf ein repräsentatives Patientenkollektiv, das auch Risikopatienten (Patienten mit aktivem Tumorleiden, Gravidität, Autoimmunerkrankung, fortgeschrittenem Alter, Adipositas, Gerinnungsstörung, VTE in der eigenen oder Familienanamnese) stratifiziert, sollte besonders geachtet werden. Dadurch könnte man die notwendige Evidenz gewinnen, um zukünftig Patienten mit OVT das individuell beste Therapieverfahren anzubieten und ggf. Risikopatienten mit einer längeren Therapiedauer und/oder höheren Dosierung leitliniengerecht zu behandeln [44].

Mit den direkten oralen Antikoagulanzen stünden für den Patientenkomfort einfache orale Therapieoptionen zur Verfügung, die für einen sicheren und effektiven Einsatz bei der OVT eine breitere Studiengrundlage benötigen, um ggf. eine Zulassung zu erreichen [3, 42].

Interessenkonflikt

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

Literatur

- [1] Partsch H, Rabe E, Stemmer R. Superficial thrombosis. Compression therapy of the extremities. Vol. Chapter 10.1.4.2 Paris: Phlebologiques Françaises; 2000: 300–304
- [2] Kalodiki E, Stvrtnova V, Allegra GM et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int. Angiol* 2012; 31: 203–216
- [3] Di Nisio M, Wichers JM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD004982
- [4] Boehler K, Kittler H, Stolkovich S et al. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48: 465–471
- [5] Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M et al. Topical formulation of heparin is effective in reducing the symptoms of superficial venous thrombosis: a monocenter, observer-blind, placebo-controlled randomized study. *Panminerva Medica* 2011; 53 (3): 3–11
- [6] De Sanctis MT, Cesarone MR, Incandela L et al. Treatment of superficial vein thrombosis with standardized application of Essaven gel – a placebo-controlled, randomized study. *Angiology* 2001; 52 (Suppl. 3): 57–62
- [7] Gorski G, Szopinski P, Michalak J et al. Liposomal heparin spray: a new formula in adjunctive treatment of superficial venous thrombosis. *Angiology* 2005; 56: 9–17
- [8] Holzgreve A, Kleine W, Stegmann W. Local treatment of superficial thrombophlebitis with nonsteroidal antiinflammatory agents. *Zeitschrift Allgemeinmedizin* 1989; 65: 663–667
- [9] Incandela L, De Sanctis MT, Cesarone MR et al. Treatment of superficial vein thrombosis: clinical evaluation of essaven gel – a placebo-controlled, 8-week, randomized study. *Angiology* 2001; 52 (Suppl. 3): 69–72
- [10] Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Minar E. Liposomal heparin-spraygel in comparison with subcutaneous low molecular weight heparin in patients with superficial venous thrombosis. A randomized, controlled, open multicentre study. *Journal Kardiologie* 2003; 10: 375–378
- [11] Nocker W, Diebschlag W, Lehmacher W. Lokalthherapie bei oberflächlicher Thrombophlebitis. Wirksamkeit eines Diclofenac-Natrium-Gels im Vergleich zu Placebo- und Heparin-Gel. *Zeitschrift Allgemeinmedizin* 1991; 67: 2214–2222
- [12] Pinto G, Galati D, Bompiani GD et al. Topical 5'-methylthioadenosine in the treatment of symptomatic chronic venous insufficiency, haemorrhoids and superficial phlebitis. A double-blind placebo-controlled trial. *Drug Investigation* 1992; 4: 205–214
- [13] Winter WR, Rauhut K, Arnold S et al. Lokale Therapie der Thrombophlebitis superficialis – Ein individueller Vergleich von Voltaren-Emulgel versus eines Heparin-haltigen Gels. *Zeitschrift Rheumatologie* 1986; 45: 180–181
- [14] Samuelson B, Go AS, Sung SH et al. Initial management and outcomes after superficial thrombophlebitis: The CVRN VTE study. *J Hosp Med* 2016; 11: 432–434
- [15] Ferrari E, Pratesi C, Scaricabarozzi I et al. A clinical study of efficacy and tolerability of nimesulide compared with diclofenac sodium in the treatment of acute superficial thrombophlebitis. *Minerva Cardioangiologica* 1992; 40: 455–460
- [16] Nusser CJ, Schare W, Bernard I. Therapie superfizieller Thrombophlebitiden mit nichtsteroidalen Antiphlogistika. *Therapiewoche* 1991; 41: 541–544
- [17] Rathbun SW, Aston CE, Whitsett TL. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 833–839
- [18] Decousus H. The Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin (STENOX) Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1657–1663
- [19] Titon JP, Auger D, Grange P et al. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent. *Ann Cardiol Angiol* 1994; 43: 160–166
- [20] Marshall W, Kleine MW. Wirksamkeit und Verträglichkeit einer oralen Enzymtherapie bei der schmerzhaften akuten Thrombophlebitis superficialis. *Phlebologie* 2001; 30: 36–43
- [21] Belcaro G, Errichi BM, Laurora G et al. Treatment of acute superficial thrombosis and follow-up by computerized thermography. *Vasa* 1989; 18: 227–234
- [22] Belcaro G. Evolution of superficial vein thrombosis treated with defibrinolytic: comparison with low dose subcutaneous heparin. *Int J Tissue Reactions* 1990; 12: 319–324
- [23] Belcaro G, Nicolaides AN, Errichi BM et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999; 50: 523–529
- [24] Cosmi B, Filippini M, Tonti D et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolicism and Fluxum). *J Thromb Haemost* 2012; 10: 1026–1035

- [25] Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 415–420
- [26] Marchiori A, Verlato F, Sabbion P. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica* 2002; 87: 523–527
- [27] Spirkoska A, Jezovnik MK, Poredos P. Time course and the recanalization rate of superficial vein thrombosis treated with low-molecular-weight heparin. *Angiology* 2015; 66: 381–386
- [28] Uncu H. A comparison of low-molecular-weight-heparin and combined therapy of low-molecular-weight heparin with an anti-inflammatory agent in the treatment of superficial vein thrombosis. *Phlebology* 2009; 24: 56–60
- [29] 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, randomized trial. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1152–1157
- [30] Junqueira DR, Zorzela LM, Perini E. Unfractionated heparin versus low molecular weight heparins for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: CD007557
- [31] Decousus H, Prandoni P, Mismetti P et al. for the CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-Vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med* 2010; 363: 1222–1232
- [32] Bauersachs RM. The Calisto-study. *Phlebologie* 2011; 40: 79–83
- [33] Werth S, Bauersachs R, Gerlach H et al. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 42: 197–204
- [34] Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematology* 2017; 4: 105–113
- [35] Gjöres JE. Surgical therapy of ascending thrombophlebitis in the saphenous system. *Angiology* 1962; 13: 241–243
- [36] Verrel F, Ruppert V, Spengel FA et al. Stadiengerechte Therapie der ascendierenden Thrombophlebitis. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 531–536
- [37] Noppeney T, Noppeney J, Winkler M et al. Strategien zur Antikoagulation und Operation bei akuter Thrombophlebitis. *Zentralbl Chir* 2006; 131: 51–56
- [38] Büller HR, Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 401S–428S
- [39] De Maesseneer MGR. Superficial thrombophlebitis of the lower limb: practical recommendations for diagnosis and treatment. *Acta Chir Belg* 2005; 105: 145–147
- [40] 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
- [41] Jacobs B, Coleman DM. Superficial thrombophlebitis. In: Głowiczki P, (ed.): *Handbook of venous and lymphatic disorders*. 4th edition CRC Press; 2017
- [42] Mustonen P. Superficial venous thrombophlebitis. EBM Guidelines. Article ID: ebm00920 (005.035) © 2020 Duodecim Publishing Company Ltd
- [43] 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
- [44] Cosmi B. Risk factors for recurrent events in the subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum). *Thrombosis Research* 2014; 133: 196–202

Klassifikation und Therapie der endothermalen hitzeinduzierten Thrombose (EHIT)

Knuth Rass, Candan Altindas

Quelle: VASOMED 2023; 35(5): 208-214

Einleitung

Die primäre Varikose und ihre Folgeerscheinungen der chronisch-venösen Insuffizienz weisen eine globale Prävalenz von ca. 40% bei Erwachsenen auf.²⁶ Für die Behandlung der kausal häufig relevanten Stammveneninsuffizienz von V. saphena magna (VSM) und V. saphena parva (VSP) stehen, in Deutschland als gleichwertig betrachtet, operative (Crossektomie und Stripping) und interventionell-ablative (thermische und nicht-thermische) Therapieverfahren zur Verfügung.²³

Die endovenös thermischen Ablationsverfahren (EVTA) umfassen als etablierte Techniken die endovenöse Laserablation (EVLA) und die Radiofrequenzablation (RFA). Nach einer Entwicklung über mittlerweile 20 Jahre gelten Laser mit modifiziertem Lichtleiter (Radialfaser) und Wellenlängen ≥ 1470 nm sowie Radiofrequenzsonden mit segmentaler Wärmeabgabe als derzeitiger Standard.^{5,23} Diese haben sich als effektive und sichere Methoden insbesondere für die Behandlung der symptomatischen Stammveneninsuffizienz erwiesen und werden global zunehmend als Alternativen zur konventionellen Varizenchirurgie eingesetzt.^{18,38}

Bei den o. g. Standardverfahren von EVLA und RFA wird eine thermisch induzierte Koagulationsnekrose der Gefäßwand und über die Mechanismen der Proteindenaturierung und Kollagenschrumpfung mit Thrombosierung des verbleibenden Lumens eine Obliteration des zu behandelnden oberflächlichen Venensegments erzielt.³⁶ Die endothermale hitzeinduzierte Thrombose (EHIT) ist eine potenzielle Komplikation der EVTA-Verfahren, wurde erstmals von Kabnick et al. 2006 beschrieben und wird als eine Ausbreitung der Thrombose vom proximalen Endpunkt der thermisch abladierten oberflächlichen Vene in die angrenzende tiefe Vene definiert.¹³ Hierbei bezieht sich der Begriff EHIT auf eine spezifische postprozedurale Entität, die sich von der tiefen Venenthrombose (TVT) in Bezug auf Pathophysiologie, klinisches Verhalten und das sonographische Erscheinungsbild unterscheidet und deren Beschreibung und Behandlungsstrategien zunehmend an Bedeutung gewinnen. Dies zeigt sich u. a. daran, dass 2019 erstmals in der Deutschen S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Varikose, wie auch 2021 durch das American

Venous Forum (AVF) und die US-amerikanische Gesellschaft für Gefäßchirurgie (SVS) Leitlinienempfehlungen zur Klassifikation und Behandlung der EHIT ausgesprochen wurden.^{14,23} EHIT präsentieren sich in den meisten Fällen innerhalb der ersten 72 Stunden nach der thermischen Ablation als asymptomatisches Erscheinungsbild im Ultraschall, das eine Tendenz zur spontanen Regression zeigt, jedoch im Einzelfall auch Ausgangspunkt für die Entwicklung einer relevanten thromboembolischen Komplikation sein kann (Abb. 1).²⁰ In der aktuellen Literatur werden Empfehlungen zur Behandlung der verschiedenen EHIT-Stadien ausgesprochen, die zwischen "watchful waiting" und therapeutischer Antikoagulation variieren.

Ziel dieses CME-Artikels ist es Kenntnisse zu Definition, Klassifikation, Häufigkeit, Risikofaktoren, Prävention und Therapie der EHIT zu vermitteln.



Abbildung 1

Darstellung einer EHIT III / PATE III mit Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein im Sinne eines von der saphenofemorale Junction (rechts oben) ausgehenden flottierenden Thrombus, der bis 3,5 cm in die linke VFC hereinragt. Z. n. Radiofrequenzablation der VSM links.

Definition / Nomenklatur

Durch EVTA-Verfahren induzierte Thrombosen im Mündungssegment der behandelten Vene wurden mit deren Einführung in das therapeutische Spektrum der Stammveneninsuffizienz bereits Mitte der 2000er Jahre beobachtet,^{11,21} erstmals jedoch 2006 von Kabnick als spezifische Komplikation nach endothermaler Ablation als EHIT benannt.¹³ Die EHIT ist somit ein postablatives Ereignis, das durch die Extension eines Thrombus aus der behandelten Stammvene in das Lumen der benachbarten tiefen Vene gekennzeichnet ist. Typischerweise tritt eine EHIT innerhalb von 72 Stunden nach der Behandlung auf, kann sich

aber noch bis zu 4 Wochen nach erfolgter EVTA entwickeln.^{19,31} Am häufigsten findet sich eine EHIT im Bereich der saphenofemorale bzw. -popliteale Junctionszone, wird aber auch nach Ablation von Perforansvenen beobachtet.¹

Neben dem Terminus EHIT wurden und werden weitere Begriffe für das Auftreten einer postinterventionellen Thrombuspropagation verwendet. So ist PASTE (post ablation superficial thrombus extension) ein Terminus der im ETAV Consensus Meeting 2012, das sich mit der Qualitätssicherung der EVTA-Verfahren beschäftigte, favorisiert wurde.²⁴ Die Bezeichnung „Postablation thrombus extension“ (PATE) wurde später von Schäffer et al. anstelle von PASTE vorgeschlagen, mit dem Hintergrund, dass ähnliche Erscheinungsformen auch nach nicht-thermischen Verfahren auftreten und es sich um Thrombusausbreitungen bis in das tiefe Venensystem handelt. Das Adjektiv „superficial“ ist demnach nicht korrekt und könnte verharmlosend wirken.³² Die Begrifflichkeiten EFIT (endovenous foam-induced thrombosis) und EGIT (endovenous glue-induced thrombosis) werden zur Beschreibung der Thrombusausbreitung infolge einer Schaumsklerosierung beziehungsweise Cyanoacrylat-Verklebung verwendet.^{4,16} Für die nicht-thermischen Ablationsverfahren liegt derzeit international keine einheitliche und erschöpfende Definition und Klassifikation vor, da z. B. Ereignisse nach mechanochemischer Ablation bislang terminologisch nicht berücksichtigt wurden. Im internationalen Sprachgebrauch hat sich hingegen der Terminus EHIT als Komplikation nach thermischer Ablation durchgesetzt.¹⁴

Klassifikation

Im zeitlichen Ablauf wurden Klassifikationen der EHIT von Kabnick, Lawrence und Harlander-Locke vorgelegt.^{8,13,17} Diese basieren auf dem sonographischen postablationalen Befund und beschreiben die proximale Verschlussebene und ggf. den Grad der Thrombusausbreitung in das tiefe Venensystem. Unterschiede liegen einerseits in der betroffenen Region: Während die Kabnick-Klassifikation anatomisch allgemeingültig ist (Tabelle 1), bezieht sich die Lawrence-Klassifikation auf Ereignisse in der saphenofemorale Junction (SFJ), also nach Ablation der VSM (Tabelle 2) und die Harlander-Locke-Klassifikation auf Ereignisse in der saphenopopliteale Junction (SPJ), also nach Ablation der VSP (Tabelle 3). Die Lawrence-Klassifikation berücksichtigt unterschiedliche superfizielle Verschlussebenen in Bezug auf die V. epigastrica superficialis, weist allerdings bei den höheren Leveln Unschärfen in den Definitionen auf. Ob die Differenzierung der Verschlusstypen / Klassen I bis III nach Lawrence eine prognostische Bedeutung hat, ist unklar und wird in der harmonisierten EHIT-Klassifikation von AVF-SVS für den wissenschaftlichen Gebrauch als optional angesehen.¹⁴ Die Zusammenführung der drei früheren Klassifizierungsschemen in die AVF-EHIT-Klassifikation zeigt Tabelle 4. Dabei ist

es wichtig zur Kenntnis zu nehmen, dass bei EHIT Klasse I noch keine Thrombusaszension bis in das tiefe Venensystem vorliegt und dies der o. g. Definition einer EHIT widerspricht. Eine EHIT im engeren Sinne meint somit die Klassen II-IV (Abb. 2).

Tabelle 1: Kabnick-Klassifikation¹³

Klasse	Definition
I	Thrombusextension reicht bis zur Mündungsebene der tiefen Vene
II	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, < 50% Lumeneinengung
III	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, > 50% Lumeneinengung
IV	Vollständige Okklusion der tiefen Vene im regionalen Zusammenhang mit der behandelten oberflächlichen Vene

Tabelle 2: Lawrence-Klassifikation, EHIT der saphenofemorale Mündung¹⁷

Klasse	Definition
I	Verschlussebene / Thrombusextension distal der Mündung der Vena epigastrica superficialis (VES) in die VSM
II	Verschlussebene / Thrombusextension bündig an der Mündung der VES
III	Thrombusextension reicht bis zur Mündungsebene der V. femoralis communis (VFC)
IV	Thrombusvorwölbung in die VFC hinein
V	Thrombusextension bis in die VFC hinein und mit Thrombusadhärenz am benachbarten Endothel der VFC
VI	Thrombusextension bis in die VFC einer TVT entsprechend

Tabelle 3: Harlander-Locke-Klassifikation, EHIT der saphenopoplitealen Mündung⁸

Level	Definition
A	Thrombusextension \geq 1 mm distal der Mündungsebene der Vena poplitea (VP)
B	Thrombusextension bündig oder < 1 mm zur Mündungsebene der VP
C	Thrombusextension bis in die VP, nicht okkludierend
D	Vollständige Okklusion der VP

Tabelle 4: AVF-EHIT-Klassifikation¹⁴

Klasse	Definition
I	Thrombusextension ohne Propagation in die tiefe Vene a. Thrombusextension reicht distal der Einmündung der VES b. Thrombusextension reicht proximal der Einmündung der VES und bis hin zur Mündungsebene der tiefen Vene
II	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, < 50% Lumeneinengung
III	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, > 50% Lumeneinengung
IV	Vollständige Okklusion der tiefen Vene im regionalen Zusammenhang mit der behandelten oberflächlichen Vene

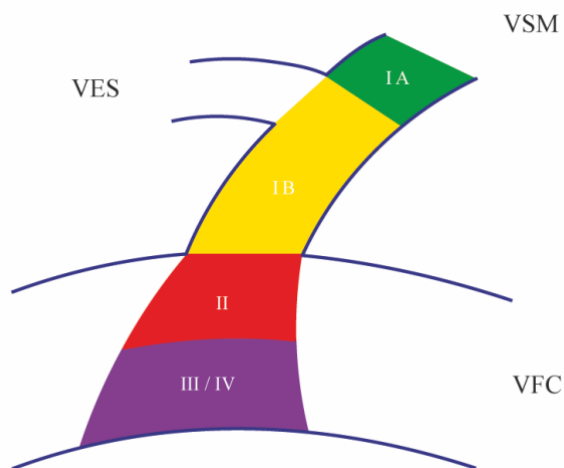


Abbildung 2

Darstellung der EHIT-Klassen nach der AVF-EHIT-Klassifikation in der saphenofemorale Junctionszone (vgl. Tab. 4). Ein EHIT im engeren Sinne mit diagnostisch / therapeutischer Relevanz liegt ab Klasse II vor.

In der deutschen S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Varikose wird Bezug auf die bereits erwähnte PATE-Klassifikation genommen, die sich nur in einem Punkt von der AVF-EHIT-Klassifikation unterscheidet, indem die Ausdehnung des Thrombus wenige Millimeter in die tiefe Vene hinein mit Einengung des Lumens bis zu 25% als zusätzliche Klasse aufgenommen wurde (Tabelle 5).^{23,32} Die PATE-Klassifikation ist zudem die einzige Klassifikation, die global für alle anatomischen Regionen und alle interventionellen Behandlungsformen – thermisch und nicht-thermisch – eingesetzt werden kann. Sie ist nur international bislang nicht bekannt (PubMed Recherche 08.06.2023).

Tabelle 5: PATE-Klassifikation und Behandlungsempfehlungen²³

Klasse	Anatomische Lokalisation	Behandlungsempfehlungen
0	Thrombusextension reicht bis zur Mündungsebene der tiefen Vene (planer Verschluss, gewünschter Therapieerfolg)	Keine spezifischen Maßnahmen erforderlich
I	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, < 25% Lumeneinengung	<ul style="list-style-type: none"> • Regelmäßige duplexsonographische Verlaufskontrollen (alle 1-2 Wochen) bis zur Rückbildung des Thrombus (auf Level 0) • Erwägung einer Antikoagulation in prophylaktischer Dosierung
II	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, < 50% Lumeneinengung	<ul style="list-style-type: none"> • Regelmäßige duplexsonographische Verlaufskontrollen (alle 1-2 Wochen) bis zur Rückbildung des Thrombus (auf Level 0)
III	Thrombusextension bis in die tiefe Vene hinein, > 50% Lumeneinengung	<ul style="list-style-type: none"> • Therapeutische Antikoagulation bis zur Rückbildung des Thrombus (auf Level 0)
IV	Vollständige Okklusion der tiefen Vene	<ul style="list-style-type: none"> • Therapeutische Antikoagulation analog zur Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose • Regelmäßige duplexsonographische Kontrollen • Nach Thrombus-Rückbildung (Level 0) kann ein Absetzen der therapeutischen Antikoagulation erwogen werden

Häufigkeit

Die Inzidenz von thrombembolischen Ereignissen nach EVTA liegt der Deutschen Leitlinie zufolge zwischen 0 und 3%, basierend auf den den Daten einzelner prospektiver Studien.²³ In einer umfangreichen Meta-Analyse von 52 Studien mit 16.398 endothermisch behandelten

Patienten wird über eine Inzidenz von TVT von 1,7% (95% Konfidenzintervall: 0,9 – 2,7%) berichtet. Diese beinhaltet EHIT Klassen II-IV nach Kabnick (vgl. Tabelle 1) mit 1,4% (95% KI: 0,8 – 2,3%) und TVT, die nicht als EHIT klassifiziert wurden, mit 0,3%.¹⁰

Um langfristig möglichst effektive Therapieresultate zu erzielen, wird in jüngster Zeit das Erreichen einer „Laser-Crossektomie“ nach EVLA der VSM unter Verwendung von Radialfasern propagiert.^{28,35} Dabei wird das proximale Ende des Lichtleiters in unmittelbarer Nähe zur SFJ positioniert, und nicht wie bislang empfohlen mit einem Abstand von 1-2 cm zur Junktionsebene.³⁹ Das Therapieziel ist somit ein bündiger Verschluss zur tiefen Vene hin, also entsprechend einer EHIT Klasse I. Durch die Nähe zum tiefen Venensystem könnte das Auftreten einer EHIT > Klasse I bei dieser Strategie häufiger auftreten. In einer retrospektiven Studie mit 127 „Laser-Crossektomien“ wurde über 2 EHIT (jeweils ein Ereignis Klasse II und III nach Kabnick) berichtet, entsprechend einer Inzidenz von 1,6%.³⁵ In einer weiteren monozentrischen randomisierten Studie wurden 71 Patienten mittels „Laser-Crossektomie“ behandelt, während in der 2. Gruppe (n=75) der Abstand zur SFJ 2 cm betrug. Nur in Gruppe 1 wurde eine EHIT Klasse II nach Kabnick beobachtet (1,4%).²⁸ Insofern geben diese präliminären Daten bei allerdings sehr limitierten Fallzahlen zunächst keinen Hinweis auf ein erhöhtes EHIT-Risiko nach „Laser-Crossektomie“.

Diagnostik

Die Diagnosesicherung und Klassifizierung der EHIT basiert auf der B-Bild-Sonographie, ggf. unter Zuhilfenahme des Farbdopplers (Duplex). In den Empfehlungen der AVF/SVS wird ausgeführt, dass die erste Nachuntersuchung an den Therapiezentren üblicherweise innerhalb der ersten 3 Tage und die zweite Duplex-Kontrolle 1-2 Wochen nach EVTA erfolgt.¹⁴ Die Diagnose wird durch Darstellung der Thrombusausbreitung im Übergang von der thermisch abladierten oberflächlichen Vene in die benachbarte tiefe Vene gestellt (Abb. 1). Das sonographische Erscheinungsbild der EHIT unterscheidet sich von dem einer akuten TVT, indem sich die Thrombusformation der EHIT eher mit echoreichen Anteilen präsentiert.⁷ Vermessungen sollten so vorgenommen werden, dass Verlaufskontrollen möglich sind und die Rückbildung der EHIT objektiv bestimmt werden kann, z. B. indem die Thrombusbreite im 90° Winkel zur Ebene der SFJ bzw. SPJ gemessen wird. In Bezug zum Durchmesser der tiefen Vene kann so eine korrekte Klassifikation vorgenommen werden.

Risikofaktoren

Die Identifizierung konsistenter Risikofaktoren gestaltet sich aufgrund der geringen Inzidenz der EHIT als schwierig, so dass evidenzbasierte Empfehlungen zu präventiven Maßnahmen

derzeit nicht sicher ableitbar sind. Die potenziellen Risikofaktoren für das Auftreten einer EHIT können in patienten- und interventionsassoziierte Faktoren unterteilt werden. Als patientenassoziierte Risikofaktoren wurden größere Durchmesser der behandelten Vene, vorbestehende venöse Thromboembolien in der Anamnese sowie Geschlecht, Alter und ein erhöhter BMI beschrieben. Zu den möglichen interventionsassoziierten Risikofaktoren zählen die Länge des Eingriffs, gleichzeitige Durchführung von Phlebektomien, der Abstand der Katheterspitze zum Übergang zur tiefen Vene sowie die Dauer der postablativen medikamentösen bzw. mechanischen Thromboseprophylaxe.

Mehrere retrospektive Studien geben Hinweise auf eine Bedeutung des Venendurchmessers als Risikofaktor für das Auftreten von EHIT. Dabei wurden Assoziationen für VSM-Durchmesser > 7,5 mm, > 8 mm, > 10 mm bzw. > 11 mm und für VSP-Durchmesser > 6 mm beschrieben.^{8,9,15,29,33} Insofern scheint der zunehmende Gefäßdurchmesser das EHIT-Risiko zu erhöhen, definitive Schwellenwerte können jedoch nicht genannt werden, auch mangels prospektiver Daten.

Die Datenlage zur Assoziation von thromboembolischen Ereignissen in der Vorgeschichte mit dem Auftreten von EHIT ist inkonsistent. Während Harlander-Locke et al. in einer Studie mit 1000 Venenablationen eine Assoziation von TVT mit EHIT nachweisen konnten, gelang dies in zwei anderen Studien mit nahezu 7000 Venenablationen nicht.^{9,12,37} Puggioni et al. und Chi et al. identifizierten eine oberflächliche Venenthrombose (OVT) in der Vorgeschichte als Risikofaktor für eine EHIT, letztere Arbeitsgruppe zeigte ein um den Faktor 3,6 signifikant erhöhtes EHIT-Risiko in einer prospektiven Untersuchung.^{3,25} Dies wiederum konnte in einer kleineren retrospektiven Studie nicht bestätigt werden.³⁴

Aussagen zur Relevanz demographischer Patientendaten für das EHIT-Risiko sind in der Literatur ebenfalls widersprüchlich. Einmal wird in zwei unterschiedlichen Studien das männliche Geschlecht als Risikofaktor genannt.^{12,27} In einer anderen Studie prädisponierte eher das weibliche Geschlecht für EHIT.³ In einer Studie mit 360 konsekutiven EVLAs wurde nachgewiesen, dass ein Alter von über 66 Jahren die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer EHIT erhöht.³ In fünf weiteren Studien konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen Alter und EHIT nachgewiesen werden.^{2,8,12,15,27}

Bezüglich interventionsassoziiertter Risikofaktoren zeigen Einzelstudien eine mögliche Relevanz für simultan durchgeführte Phlebektomien, eine längere Interventionsdauer und die Position der Katheterspitze mit einem Trend zu einer geringeren Inzidenz von EHIT II, wenn die Ablation > 2,5 cm distal zur tiefen Vene begonnen wird.^{7,14,27,33} Die Wellenlänge und die eingesetzte Laserenergie sowie die Modalität der endovenösen thermischen Ablation (RFA vs. EVLA) lassen keinen Einfluss auf das Entstehen einer EHIT erkennen.¹⁴

Zusammenfassend liegen also Hinweise vor, dass mit Zunahme des Venendurchmessers das EHIT-Risiko steigt und dass vorausgegangene venöse thromboembolische Ereignisse,

insbesondere im oberflächlichen Venensystem, und möglicherweise das männliche Geschlecht mit dem Auftreten einer EHIT korrelieren.

Prävention

Für die Prävention thromboembolischer Ereignisse nach EVTA einschließlich EHIT gelten grundsätzlich die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur „Prophylaxe der venösen Thromboembolie“ und der S2k-Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie der Varikose“.^{6,23} Insofern empfiehlt auch die Leitlinie von AVF/SVS zur Klassifikation und Behandlung der EHIT die Verwendung einer medikamentösen (i. d. R. niedermolekulares Heparin oder Fondaparinux) und mechanischen (i. d. R. medizinische Kompressionsstrümpfe) Thromboseprophylaxe nach individueller Einschätzung des Patientenrisikos und -nutzens.¹⁴ Es liegt keine Evidenz vor, dass durch Maßnahmen der Thromboseprophylaxe – medikamentös oder physikalisch – das Risiko für das Auftreten einer EHIT gesenkt werden kann.¹⁴ Um einen Nutzen der Thromboseprophylaxe zu belegen wären allerdings aufgrund der geringen Ereignisrate randomisierte Studien mit immensen Fallzahlen erforderlich, die es vermutlich auch in Zukunft nicht geben wird. Insofern ist der Einsatz dieser Maßnahmen letztlich der Entscheidung des behandelnden Arztes vorbehalten. Da durch die Verwendung von Kompressionsstrümpfen aber zumindest das postoperative Schmerzniveau reduziert werden kann, werden diese für zumindest 1 Woche nach erfolgter EVTA empfohlen.²³ Eine zusätzliche medikamentöse Thromboseprophylaxe sollte bei thromboembolischen Ereignissen in der Vorgeschichte einschließlich oberflächlichen Venenthrombosen, bei bestehender Thrombophilie oder anderen Ursachen für eine Hyperkoagulabilität und/oder bei weiteren o. g. Risikofaktoren (große Venendurchmesser, männliches Geschlecht) in Betracht gezogen werden.

Aufgrund eines Trends zu weniger EHIT-Ereignissen bei Einhaltung eines Sicherheitsabstandes von > 2,5 cm zur tiefen Vene wird dies zur EHIT-Prävention im Rahmen der AVF/SVS-Leitlinie nahegelegt.^{14,30} Dies läuft der aktuell in Europa erkennbaren Strategie der „Laser-Crossektomie“ (s. o.) zur Steigerung der Langzeiteffektivität diametral entgegen. Lang belassene Crossenstümpfe gelten nach offen-chirurgischer Therapie als starker Risikofaktor für das Auftreten von klinisch relevanten Crossenrezidiven.²² Im Analogschluss kann die Erweiterung des Sicherheitsabstandes zur tiefen Vene nach EVTA eine Risikoerhöhung für Rezidive mit sich bringen.

Therapie

Ziel der Behandlung der EHIT besteht darin, eine klinisch signifikante tiefe Venenthrombose oder eine Lungenembolie zu verhindern, die beide in der Literatur selten als Folge der endothermischen Ablation beschrieben wurden.¹⁵ In der AVF/SVS Leitlinie werden anhand der AVF-EHIT-Klassifikation die nachfolgenden Empfehlungen zum stadiengerechten Management der EHIT ausgesprochen. Insbesondere für EHIT I und II sind aufgrund der geringen Evidenz nur Grad 2C Empfehlungen möglich.¹⁴ Die auf der PATE-Klassifikation basierenden und von der amerikanischen Leitlinie partiell abweichenden Empfehlungen der Deutschen S2k-Leitlinie werden ebenfalls dargestellt.²³

- Für EHIT I / PATE 0 (Thrombus reicht maximal bis zur Mündungsebene der tiefen Vene) wird keine Behandlung und keine duplexsonographische Verlaufskontrolle empfohlen.

Bei diesem Vorgehen besteht nach der prospektiven Untersuchung von Sufian et al. bei 4906 thermischen Ablationen der VSM (RFA) ein Risiko von 6% (0,12% auf die Gesamtkohorte bezogen), dass bei sich aus einer EHIT Klasse I nach Kabnick (n=100) ein Progress zu EHIT II (n=3) oder EHIT III (n=3) entwickeln kann.³⁷ Dieses Risiko würde somit bei o. g. Empfehlung in Kauf genommen werden, so dass nach Meinung der Autoren bei Vorliegen einer saphenofemorale Verschlusssebene eine weitere Ultraschallkontrolle 4 Wochen post ablationem erwogen werden kann.

- Für EHIT II (Thrombusextension bis in die tiefe Vene < 50% Lumeneinengung) werden wöchentliche duplexsonographische Verlaufskontrollen empfohlen. Für Hochrisiko-Patienten (vgl. Prävention) sollte eine Thrombozytenaggregationshemmung oder eine prophylaktische ggf. therapeutische Antikoagulation in Erwägung gezogen werden. Die Ultraschallkontrollen und ggf. die Therapie können mit Nachweis der Rückbildung des Thrombus auf die Junktionsebene der SFJ bzw. SPJ beendet werden.
- In der deutschen Leitlinie wird bei PATE I (Thrombusextension bis in die tiefe Vene < 25% Lumeneinengung) ein Vorgehen wie bei EHIT II vorgeschlagen, jedoch mit Beschränkung auf eine prophylaktische Antikoagulation, während bei PATE II (entspricht EHIT II mit einer Thrombusextension von mind. 25% des Lumens der tiefen Vene) eine therapeutische Antikoagulation empfohlen wird.

Im Gegensatz zur Breite der Therapieempfehlung in der AVF/SVS Leitlinie zu EHIT II von prophylaktischer bis hin zu therapeutischer Antikoagulation wird die deutsche Leitlinie mit der

Risikoabstufung von PATE I und PATE II einem differenzierten therapeutischen Vorgehen besser gerecht, auch wenn hierzu keine Evidenz vorliegt. Daher bleibt das Vorgehen bei EHIT II kontrovers.¹⁴

- Für die Behandlung der EHIT III und PATE III (Thrombusextension bis in die tiefe Vene mit > 50% Lumeneinengung) wird einheitlich eine therapeutische Antikoagulation unter wöchentlichen duplexsonographischen Verlaufskontrollen empfohlen. Die Therapie kann mit Nachweis der Rückbildung des Thrombus auf die Junktionsebene der SFJ bzw. SPJ beendet werden.

Da zu diesem Vorgehen keine Daten vorliegen, die eine andere Strategie sinnvoll erscheinen lassen, handelt es sich um eine 1B-Empfehlung.

- Das Behandlungsmanagement bei EHIT IV und PATE IV entspricht dem Vorgehen wie bei einer provozierten TVT mit therapeutischer Antikoagulation über mindestens 3 Monate. Die deutsche Leitlinie lässt die Möglichkeit offen, nach Thrombus-Rückbildung bis auf das Niveau der SFJ ein Absetzen der therapeutischen Antikoagulation zu erwägen.

Zusammenfassung

Die endothermale hitzeinduzierte Thrombose ist eine potenzielle spezifische Komplikation nach endovenös-thermischer Venenablation. Das Risiko einer Thrombuspropagation bis in das tiefe Venensystem beträgt 1-2%. Die anatomische Lage der Verschlussebene nach EVTA bzw. das Ausmaß der EHIT-Ausdehnung im tiefen Venensystem ist Grundlage der Klassifikation (EHIT oder PATE). Ein erhöhtes EHIT-Risiko wird bei größeren Venendurchmessern der Zielvene und bei vorausgegangenen venösen thromboembolischen Ereignissen, insbesondere im oberflächlichen Venensystem, diskutiert. Das therapeutische Vorgehen reicht stadienadaptiert von einer wöchentlichen Ultraschallkontrolle über eine medikamentöse Prophylaxe bis hin zur volltherapeutischen Antikoagulation und sollte auch individuelle Risiken berücksichtigen.

Literatur

1. Aurshina A, Ascher E, Victory J, et al. Clinical correlation of success and acute thrombotic complications of lower extremity endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6: 25-30
2. Bennaroch-Gampel J, Sheffield KM, Boyd CA, Riall TS, Killewich LA. Analysis of venous thromboembolic events after saphenous ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1: 26-32
3. Chi YW, Ali L, Woods TC. Clinical risk factors to predict deep venous thrombosis post endovenous laser ablation of saphenous veins. *Vasc Med* 2011; 16: 235-236
4. Cho S, Gibson K, Lee SH, et al. Incidence, classification, and risk factors of endovenous glue-induced thrombosis after cyanoacrylate closure of the incompetent saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8: 991-998
5. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022; 63: 184-267
6. Encke A, Haas S, Kopp I. The prophylaxis of venous thromboembolism. *Dtsch Arztebl Online* 2016; 113: 532–538 <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0532>
7. Haqqani OP, Vasiliu C, O'Donnell TF, Iafrati MD. Great saphenous vein patency and endovenous heat-induced thrombosis after endovenous thermal ablation with modified catheter tip positioning. *J Vasc Surg* 2011; 54(6 Suppl): 10S-17S
8. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J Vasc Surg* 2013a; 58: 427-431
9. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries. *J Vasc Surg* 2013b; 58: 166-172.
10. Healy DA, Kimura S, Power D, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of thrombotic events following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56: 410-424
11. Hingorani AP, Ascher E, Markevich N, et al. Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution. *J Vasc Surg* 2004; 40: 500-504
12. Jacobs CE, Pinzon MM, Orozco J, et al. Deep venous thrombosis after saphenous endovenous radiofrequency ablation: is it predictable? *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 679-685

13. Kabnick LS, Ombrellino M, Agis H, et al. Endovenous heat induced thrombosis (EHIT) at the superficial deep venous junction: a new post-treatment clinical entity, classification and potential treatment strategies. The Eighteenth Annual Meeting of the American Venous Forum; February 22–26, 2006.; 2006; Miami, Fla.
14. Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: Recommendations from the American Venous Forum and the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021; 9: 6-22
15. Kane K, Fisher T, Bennett M, Hicks T, et al. The incidence and outcome of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous laser ablation. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 1744-1750
16. Kulkarni SR, Messenger DE, Slim FJ, et al. The incidence and characterization of deep vein thrombosis following ultrasound-guided foam sclerotherapy in 1000 legs with superficial venous reflux. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1: 231-238
17. Lawrence PF, Chandra A, Wu M, et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J Vasc Surg* 2010; 52: 388-393
18. Lawson JA, Gauw SA, van Vlijmen CJ, et al. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6: 31-40
19. Lurie F, Kistner RL. Pretreatment elevated D-dimer levels without systemic inflammatory response are associated with thrombotic complications of thermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013; 1: 154-158
20. Marsh P, Price BA, Holdstock J, et al. Deep vein thrombosis (DVT) after venous thermoablation techniques: rates of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) and classical DVT after radiofrequency and endovenous laser ablation in a single centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 521-527
21. Mozes G, Kalra M, Carmo M, et al. Extension of saphenous thrombus into the femoral vein: a potential complication of new endovenous ablation techniques. *J Vasc Surg* 2005; 41: 130-135
22. Mumme A, Hummel T, Burger P, et al. High ligation of the saphenofemoral junction is necessary. Results of the German Groin Recurrence Study. *Phlebologie* 2009; 38: 99-102
23. Pannier F, Noppeney T, Alm J, et al. S2k-guidelines: diagnosis and treatment of varicose veins. *Hautarzt* 2022; 73(Suppl1): 1-44
24. Pavlovic MD, Schuller-Petrovic S, Pichot O, et al. Guidelines of the First International Consensus on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease – ETAV Consensus Meeting 2012. *Phlebologie* 2015; 30: 257-273

25. Puggioni A, Marks N, Hingorani A, et al. The safety of radiofrequency ablation of the great saphenous vein in patients with previous venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2009; 49: 1248-1255
26. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, et al.; VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012; 31: 105-115
27. Rhee SJ, Cantelmo NL, Conrad MF, Stoughton J. Factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT). *Vasc Endovascular Surg* 2013; 47: 207-212
28. Rits J, Maurins U, Rabe E, Kadiss A, Prave S, Vigants R, Bruneniekis I, Pannier F. Lower prevalence of stump reflux after endovenous laser flush ablation of the great saphenous vein. *Vasa* 2022; 51(4): 222-228
29. Ryer EJ, Elmore JR, Garvin RP, et al. Value of delayed duplex ultrasound assessment after endothermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2016; 64: 446-451
30. Sadek M, Kabnick LS, Rockman CB, et al. Increasing ablation distance peripheral to the saphenofemoral junction may result in a diminished rate of endothermal heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1: 257-262
31. Santin BJ, Lohr JM, Panke TW, et al. Venous duplex and pathologic differences in thrombus characteristics between de novo deep vein thrombi and endovenous heat-induced thrombi. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015; 3: 184-189
32. Schäffer N, Weingard I, Kinderlen M, et al. Appositionsthrombus als Komplikation endovenöser Katheterv Verfahren (Post ablation thrombus extension [PATE]). *Phlebologie* 2018; 47: 93-101
33. Sermsathanasawadi N, Voravitvet TY, Chinsakchai K, et al. Risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after endovenous radiofrequency ablation performed in Thailand. *Phlebology* 2016; 31: 582-587
34. Skeik N, Zimmerman KP, Tretinyak AS, et al. The success and safety of endovenous ablation in patients with previous superficial venous thrombosis: a retrospective case-control study. *Vasc Endovascular Surg* 2013; 47: 353-358
35. Spinedi L, Stricker H, Keo HH, et al. Feasibility and safety of flush endovenous laser ablation of the great saphenous vein up to the saphenofemoral junction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8: 1006-1013
36. Sroka R, Pongratz T, Siegrist K, et al. Endovenous laser application. Strategies to improve endoluminal energy application. *Phlebologie* 2013; 42: 121-129
37. Sufian S, Arnez A, Labropoulos N, Lakhnpal S. Incidence, progression, and risk factors for endovenous heat induced thrombosis after radiofrequency ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1: 159-164

38. Van der Velden SK, Pichot O, van den Bos RR, et al. Management strategies for patients with varicose veins (C2-C6): Results of a worldwide survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49: 213-220
39. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Management of Chronic Venous Disease; Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49: 678-737