



ICD10: I83.0 (ohne Entzündung) und I83.2 (mit Entzündung)

Gliederung

- I. [Vorbemerkungen](#)
- II. [Definitionen](#)
- III. [Epidemiologie und sozioökonomische Daten](#)
- IV. [Pathophysiologie](#)
- V. [Diagnostik](#)
- VI. [Therapeutisches Vorgehen](#)
 1. [Medizinische Kompressionstherapie](#)
 2. [Operative Therapie](#)
 3. [Sklerotherapie](#)
 4. [Lokaltherapie](#)
 5. [Physikalische Therapie](#)
 6. [Systemische medikamentöse Therapie](#)
 7. [Schmerztherapie](#)
 8. [Behandlung exogen hemmender Einflüsse und von Komplikationen](#)
- VII. [Körperbild, Erwerbstätigkeit und soziale Unterstützung, Depressionen und Angst](#)
- VIII. [Wiederholungsbegutachtungen \(Reassessment\) und Nachfolgebehandlung](#)
- IX. [Implementierung der Leitlinie in den klinischen Alltag](#)
- X. [Verantwortlichkeit der Entwicklung der Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum](#)
- XI. [Anmerkungen zur Aktualisierung 2008](#)
- XII. [Anlagen](#)
 1. [Liste der Referenzquellen / Literatur](#)
 2. [Kapitel 5.4. Leitlinienmanual - Klassifikation der "Evidenz" von Referenzquellen](#)
 3. [Die "CEAP Klassifikation" der Chronischen Venösen Insuffizienz \(CVI\) revidierte Version](#)
 4. [Stadieneinteilung der Chronischen Venösen Insuffizienz - CVI -nach der Widmer'schen Klassifikation](#)
 5. [Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement.](#)
 6. [Tabelle: Wachstumsfaktoren](#)
 7. [Tabelle: Kontaktallergien](#)
 8. [Links der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum](#)

I. Vorbemerkungen



Präambel

Leitlinien sind systematisch erarbeitete Empfehlungen, um den Kliniker und Praktiker bei Entscheidungen über eine angemessene Versorgung des Patienten im Rahmen spezifischer klinischer Umstände zu unterstützen. Leitlinien gelten für "Standardsituationen" und berücksichtigen die aktuellen, zu den entsprechenden Fragestellungen zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Leitlinien bedürfen der ständigen Überprüfung und eventuell der Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Praktikabilität in der täglichen Praxis. Durch die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Ihre Beachtung garantiert nicht in jedem Fall den diagnostischen und therapeutischen Erfolg. Leitlinien erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Entscheidung über die Angemessenheit der zu ergreifenden Maßnahmen trifft der Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Problematik.

Prinzipielle Bemerkungen zu ökonomischen Erwägungen zur Wertigkeit der "Evidenz based medicine" in der Beurteilung von medizinischen Prozessen

Erfahrungen aus den USA, aber auch aus Großbritannien weisen darauf hin, daß marktwirtschaftliche Instrumente im Gesundheitswesen nicht zwangsläufig Effizienzgewinne mit sich bringen, sondern unter bestimmten Bedingungen zu steigenden Kosten und somit zu Effizienzverlusten führen. Die Bewertung der Kosten-Effektivität (incremental cost-effectiveness ratio ICER) aufgrund von Kosten-Nutzen Analysen (health-technology-assessments HTAs) neuer und alter Verfahren ist Frage des Standpunktes, aus der die Effektivität berechnet wird. So ist es nicht verwunderlich, daß der aktuelle de-facto-Standard für die Messung der Effektivität bei HTAs, das sogenannte "qualitäts-adjustierte Lebensjahr (QALY)" eine stark schwankende Größe ist, die von der gewählten Meßmethode und von der Perspektive abhängt, aus der das Problem betrachtet wird.

Betrachtet man Gesundheit aus einer philosophisch-ethischen Perspektive als ein "konditionales Gut", dessen hinreichendes Vorhandensein die Realisierung individueller Lebensentwürfe überhaupt erst ermöglicht, so wirft dies anders geartete gerechtigkeitsethische Fragen auf, als es der Bezugsrahmen des medizinischen Handlungsutilitarismus zuläßt, dessen Hintergrund die Berechnung der Kosten-Effektivität ist.

Die Logik der Kosten-Effektivität ist nicht in der Lage, Entscheidungen im Gesundheitswesen zu präjustizieren. Angesichts ihrer besonderen Irrtumsanfälligkeit zum Zeitpunkt der Einführung neuer Technologien sollte deren Bewertung erst dann erfolgen, wenn praktische Erfahrungen an größeren Kollektiven gewonnen wurden [Schlander, Deutsches Ärzteblatt 2003].

Die Problematik der Analyse medizinischer therapeutischer Verfahren auf der Basis der sogenannten **"evidence based medicine"** EbM ist den Autoren dieser Leitlinie bewußt.

Das Humesche Postulat als Grundlage der EbM, daß Kausalerkennen nur durch häufig wiederholte Beobachtungen möglich seien, nie aber am Einzelfall, ist laut Dunker sogar im Grundsatz falsch. Im Alltag folgt das Erkennen von Zusammenhängen meist dem Erkennen am Einzelfall (singuläres Kausalerkennen), auch Naturgesetze werden im Allgemeinen so gefunden. So bedeutet das Fehlen von Erkenntnissen im Rahmen randomisierter kontrollierter Studien keinesfalls, daß das Verfahren unwirksam ist, was durch die Bewertung nach EbM-Kriterien suggeriert werden könnte.

Der größte Teil der hier angewendeten EbM funktioniert allerdings ohne die angesprochene Randomisierung (Ätiologie, Epidemiologie, Symptomatik, Diagnostik), so dass die Problematik tatsächlich nur die Ermittlung und Bewertung der Evidenz therapeutischer Verfahren betrifft [Kienle, Deutsches Ärzteblatt 2003].

II. Definitionen



Unter einem Ulcus cruris venosum versteht man einen Substanzdefekt in pathologisch verändertem Gewebe des Unterschenkels infolge einer Chronischen Venösen Insuffizienz (CVI).

Es stellt somit die schwerste Form der CVI dar. Ein Ulcus cruris venosum, das unter optimaler phlebologischer Therapie innerhalb von drei Monaten keine Heilungstendenz zeigt bzw. nicht innerhalb von 12 Monaten abgeheilt ist, gilt als therapieresistent [Mayer, Wien Med Wschr 1994].

Gemäß der Stadieneinteilung der CVI nach Widmer [Widmer, Hans Huber Bern 1978] entspricht das Ulcus cruris venosum dem Stadium 3 (Klassifikation siehe Anhang). Gemäß der Stadieneinteilung von chronischen Venenerkrankungen nach der CEAP - Klassifikation [Porter, J Vasc Surg 1995 / Nicolaides, Circulation 2000 / Eklöf, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Allegra, UIP Manual 2008] entspricht das aktive venöse Geschwür dem Stadium C6 und das abgeheilte venöse Geschwür dem Stadium C5 der CEAP - Klassifikation (Siehe Anhang).

III. Epidemiologie und sozioökonomische Daten



Prävalenz der venösen Ulzeration

Die Prävalenz des Ulcus cruris venosum ist abhängig vom untersuchten Kollektiv. So beträgt sie zum Beispiel ab dem 80. Lebensjahr je nach Studie zwischen 0,87 und 3,38%. Die durchschnittliche Prävalenz in einer 8 Populationen umfassenden Metaanalyse mit einem Kollektivumfang zwischen 12.000 und 434.699 Personen, die zwischen 1984 und 1996 publiziert wurden, lag bei 0,29% für das floride Ulcus cruris.

In der Bonner Venenstudie aus dem Jahre 2003 liegt die Gesamtprävalenz in der deutschen Durchschnittsbevölkerung zwischen dem 18. Und 79. Lebensjahr für das abgeheilte Ulkus bei 0,6 und für das floride Ulkus bei 0,1%. 2004 fanden sich in einer Population von 252.000 Londoner Bürgern 113 Ulzerationen (Prävalenz 0,45/1000), davon 43% unkomplizierte venöse Ulzerationen [Moffat, Q J Med 2004].

Die Prävalenzen sind stark altersabhängig. So liegt die Prävalenz in der Bonner Venenstudie für das abgeheilte Ulkus zwischen dem 30. Und 39. Lebensjahr bei 0,2% und steigt bis zum 50. – 59. Lebensjahr auf 0,6, zwischen 60 und 69 Jahren auf 1,1% und erreicht zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr 2,4%. Die Prävalenz war in der Londoner Studie 2004 mit 8,29/1000 bei Männern im Alter >85 Jahren am höchsten [Moffat, Q J Med 2004].

Alter in Jahren	abgeheiltes Ulkus C5	aktives Ulkus C6
18-19	0,0%	0,0%
20-29	0,0%	0,0%
30-39	0,2%	0,2%
40-49	0,2%	0,0%
50-59	0,6%	0,2%
60-69	1,1%	0,0%
70-79	2,4%	0,3%
gesamt	0,6%	0,1%

Das Ulcus cruris kommt bei Männern und Frauen etwa gleich häufig vor, die Ratio schwankt aber in Abhängigkeit vom untersuchten Kollektiv (Nicolaides, Int Angiology 2008).

CEAP Klasse	Männer			Frauen		
	Frankreich	Deutschland	Polen	Frankreich	Deutschland	Polen
C2	23.7	12.4	51.6	46.3	15.8	47.7
C3	1.1	11.6	9.2	2.2	14.9	10.5
C4	4.0	3.1	13.2	2.1	2.7	10.3
C5	1.4	0.6	4.2	0.7	0.6	2.2
C6	0	0.1	2.1	0	0.1	1.1

Das Ulcus cruris venosum stellt mit 57-80% aller chronischen Ulzerationen die häufigste Ursache nicht spontan abheilender Wunden (arterielle Ulzerationen 4-30%, gemischt arterio-venöse Ulzerationen ca. 10%, übrige Formen ca. 10%) [Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer - a national clinical guideline. Edinburgh 1998]. Die neuesten Studien lassen darauf schließen, dass der Anteil von Ulzerationen multifaktorieller Genese ansteigt [Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].

Die Rezidivquote gibt Aufschluss über die Effizienz der Therapie und über die Compliance der Patienten. Durchschnittlich bekommt ein Drittel der Patienten einmal ein Rezidiv, ein weiteres Drittel zwei- bis dreimal und das letzte Drittel mehr als viermal.

[Capitao, Acta Med Port 1993 / Carpentier, Presse Med 1994 / Mayer, Wien. Med. Wschr. 1994 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer - a national clinical guideline. Edinburgh 1998 / Rabe, Phlebologie 2003 / Wienert, Epidemiologie der Venenerkrankungen. Schattauer 1992 / Wienert, Derm 1999 / Moffat, Q J Med 2004 / Criqui, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]

Inzidenz der venösen Ulzeration

Aufgrund der vorhandenen Datenlage kann die jährliche Inzidenz venöser Ulzerationen auf 15-30 pro 100.000 Personen geschätzt werden; in einem Kollektiv von Menschen, die älter als 65 Jahre waren, betrug die Über - alles - Inzidenz 0.76 (95% CI, 0.71, 0.83) für Männer und 1.42 (1.35, 1.48) per 100 Personen-Jahre für Frauen. Die kumulative 20-Jahre Inzidenz des venösen Ulkus nach tiefer Venenthrombose wurde auf 3,7% berechnet [Margolis, J Am Acad Dermatol 2002 / Nelzén, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Heit, Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008].

Einflussfaktoren auf die Wundheilung

Nicht-Heilen ist mit folgenden Faktoren assoziiert: frühere chirurgische Eingriffe, Anwesenheit von insuffizienten Venae perforantes, Reflux in den Leitvenen, höheres Patientenalter, Rezidiv-Ulkus, Ausmaß des Ödems, Dauer der CVI, Dauer des aktuellen Ulkus, Größe des Ulkus. Die initiale Größe des Ulkus ist der beste Indikator der Zeit bis zur Abheilung (Pearson $r=0,55$, $p=0,002$) [Brizzio, Phlebologie 2006].

Sozioökonomische Bedeutung der Chronischen Venösen Insuffizienz

Die beachtliche sozioökonomische Bedeutung der Chronischen venösen Insuffizienz ist bedingt durch die hohe Anzahl der Erkrankten, die Kosten der Untersuchungen und Behandlungen, die Verschlechterung der Lebensqualität und die Einbusse von Arbeitsfähigkeit während der Erkrankung. Das Problem ist verschärft durch die Tatsache, dass die Erkrankung progredient verläuft und zu Rezidiven neigt.

Direkte Kosten sind verbunden mit medizinischer, pflegerischer und zusätzlicher "manpower", mit Kosten für Untersuchungen und Behandlungen im Krankenhaus oder ambulant. Indirekte Kosten entstehen durch Verlust der Arbeitsfähigkeit. Belastungen in menschlicher Dimension müssen bedacht werden und können durch die Beurteilung der Lebensqualität gemessen werden.

"Manpower" Kosten alleine sind bedeutend: 22% der Distrikt-Krankenschwestern-Zeit wird z.B. verbracht im Rahmen der Behandlung von Beingeschwüren. Schätzungen der jährlichen Gesamtkosten der CVI variieren zwischen 600 bis 900 Million € in West-Europäischen Ländern, entsprechend 1-2% des gesamten Gesundheitssystem-Budgets, bis 2.5 Milliarden € (3 Milliarden US\$) in den USA.

Oft beinhalten die Kosten für Behandlungen Rückerstattungen durch den Staat und sind beeinflusst durch andere staatliche Maßnahmen. Detaillierte Analysen für Frankreich zeigen bzgl. der CVI für 1991 Gesamtausgaben von 2.24 Milliarden €, davon 41% für Medikamente, 34% für die Krankenhausbehandlung und 13% für medizinische Gebühren.

Es gab 200.000 Krankenhauseinweisungen wegen CVI in 1991, dabei 50% wegen variköser Venen, der acht-häufigste Grund für eine Krankenhauseinweisung. Diese Kosten repräsentieren 2,6% des gesamten Gesundheitsbudgets für dieses Jahr. Die Kosten in Deutschland sind zwischen 1980 und 1990 um 103% angestiegen auf 1 Milliarde € mit 250 Millionen € für die Krankenhausbehandlung, 234 Millionen für die ambulante Betreuung und Medikamentenkosten von 207 Millionen €. In Belgien stiegen die Kosten für die CVI in 1995 auf 250 Millionen €, 2-2,5% des gesamten Gesundheitsbudgets. In Schweden betragen 2002 die durchschnittlichen wöchentlichen Kosten für die Behandlung venöser Ulzera 101 € mit geschätzten jährlichen Kosten von 73 Millionen €.

Viele der Kostenangaben basieren auf Schätzungen und Vergleiche sind schwierig, weil es keine allgemein gültige bzw. anerkannte Definition der Kosten gibt. Außerdem müssen die Kosten im Zusammenhang mit der jeweiligen nationalen Population und dem Gesamtbruttosozialprodukt gesehen werden. Nichts desto weniger verdeutlichen sie die Bedeutung venöser Erkrankungen. Zwei sehr ähnliche Untersuchungen in Deutschland und Frankreich zeigten, dass fast 50% der über 15 Jahre alten Bevölkerung über Beinvenenprobleme berichten, von denen 90,3% ein phlebotropes Medikament einnehmen. Die indirekten Kosten venöser Erkrankungen durch Arbeitsunfähigkeit wurden 1991 als "bedeutendster Kostenfaktor" in Deutschland beschrieben mit einer Summe von 270

Millionen €. In den USA verursachen venöse Ulzera 2 Millionen Arbeitsunfähigkeitstage pro Jahr. In Frankreich waren es 1991 6,4 Millionen Arbeitsunfähigkeitstage. Eine andere Studie in Frankreich fand, dass etwa 7% der arbeitenden Bevölkerung wegen venöser Erkrankungen (CEAP: C1-C6) ausfällt mit einer geschätzten Ausfallszahl von 4 Millionen Arbeitstagen in einem Jahr und geschätzten Kosten von 320 Millionen € für die Gesamtwirtschaft. Diese Kosten waren höher als die Summe, die zur Behandlung arterieller Erkrankungen ausgegeben wurden. [Nicolaides, Int Angiol 2007]

IV. Pathophysiologie



Ursache des Ulcus cruris venosum ist eine langfristige „ambulatorische Hypertonie“ des Venensystems der unteren Extremitäten einhergehend mit einer venösen Hypervolämie.

Die venöse Hypertonie erhöht den transmuralen Druck in den (post)kapillären Gefäßen, was zu Schädigung der Hautkapillaren, zu Dermatoliposklerose oder Atrophie blanche und letztendlich zur Ulzeration führt.

Durch eine Insuffizienz der subfaszialen, transfaszialen und/oder epifaszialen Venen kommt es zu Störungen der Makro- und Mikrozirkulation.

Ursächlich für die venöse Insuffizienz ist zumeist eine Klappeninsuffizienz (Primär - Funktionsverlust der Klappen) [Arnoldi, Acta Chir Scand 1966; Burnand, Surgery 1977]. Sie kann jedoch auch Folge einer Obstruktion/Destruktion (Sekundär - z.B. Verschluss oder Schädigung durch Thrombose) sein. Eine Klappeninsuffizienz führt zum venösen Reflux (retrograder Fluss) und eine Obstruktion zu einer Behinderung des Abflusses im Venensystem der unteren Extremität. Patienten, die sowohl eine chronische Obstruktion als auch Reflux aufweisen, haben die höchste Inzidenz von Hautveränderungen oder Ulzerationen [Nicolaides, Int Angiol 2008].

Quantitative und qualitative Perfusionsmessungen der Hautmikrozirkulation der unteren Extremitäten bei Patienten mit Chronischer Venöser Insuffizienz zeigen morphologische Veränderungen der Hautkapillaren, die auf einen mikroangiopathischen Umbauprozess hindeuten [Braun, Scope on Phlebology 2002 / Jünger, Microcirculation 2000 / Jünger, Int J Microcirc 1996 / Leu, Cardiovasc Surg 1995 / Steins, Wounds 1999 / Steins, Clin Hemorheol Microcirc 2001 / Stücker, Dermatol Surg 1995 / Stücker, Phlebologie 1996]. Die Hautkapillaren sind deutlich dilatiert, elongiert, arkadenartig, teilweise glomerulumartig gewunden, in späteren Stadien der CVI findet sich eine Reduktion der Kapillardichte. Diese Veränderungen sind mit einer verringerten Flussrate in Nutritionskapillaren bei einem insgesamt gesteigerten mikrovaskulären Fluss verbunden. Ein ins Auge fallendes Phänomen in der Haut von Patienten mit venöser Hypertension ist eine sogenannte "Halo"-Formation um die dilatierten Kapillaren. Diese ist assoziiert mit Mikroödem, perikapillärem Fibrin und anderen Proteinen. Die langfristige „ambulatorische Hypertonie“ bedingt demnach Veränderungen in der Gefäßwandbeschaffenheit und begünstigt den Austritt von Fibrinogen aus dem Kapillarraum in den Perikapillarraum. Das vermehrt austretende Fibrinogen polymerisiert neben den Kapillaren als Fibrin und nimmt eine manschettentartige Anordnung als perikapilläre Fibrinmanschette an [Browse, Lancet 1982]. Messungen des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes oberhalb des medialen Knöchels zeigten bei Patienten mit Chronischer Venöser Insuffizienz im Vergleich zu Gesunden einen erniedrigten $tcpO_2$ [Leu, Cardiovasc Surg 1995 / Nicolaides, Circulation 2000]. Inwieweit perikapilläre Fibrinmanschetten zu einer Behinderung der Sauerstoffdiffusion beitragen, ist bisher jedoch nicht ganz geklärt. Kapilläre Thrombosierung und reduzierte Kapillardichte sind wahrscheinlich ebenfalls für die Reduktion des pO_2 in Nutritionskapillaren und folglich auch des transkutanen pO_2 verantwortlich [Stücker, Microvasc Res 2000 / Nicolaides, Int Angiol 2008].

Veränderungen des Fibrinogens und assoziierter Gerinnungsparameter wie z.B. eine gestörte Fibrinolyse werden bei der CVI gefunden. Fibrinmanschetten um Kapillaren in von CVI betroffenen Geweben und erhöhte Plasmafibrinogen-Spiegel werden beobachtet. Vermehrte Fibrinprodukt als Zeichen eines gesteigerten Fibrinumsatzes finden sich insbesondere bei Patienten mit venösen Ulzera. Auch in der Lymphflüssigkeit ist das Fibrinogen erhöht als Folge erhöhten Fibrinogentransportes durch den erhöhten kapillären Druck im venösen Schenkel, als Folge hoher endothelialer Permeabilität und Plasma-Leckage. Es findet sich auch eine Hyperfibrinogenämie. Diese wiederum provoziert rheologische Veränderungen wie eine Zunahme der Viskosität und Erythrozyten-Aggregation. Der Mechanismus der gestörten Fibrinolyse scheint bei der Mehrheit der Patienten in einer Vermehrung des Inhibitors des Plasminogen-Aktivators (PAI-1) zu liegen ("poor responders - Typ 1"). Ein Defekt des "tissue plasminogen Aktivators" selbst ist seltener ("poor responders - Typ 2"). Neben den PAI-1-Spiegeln sind auch andere rheologische und fibrinolytische Störungen vom

Schweregrad einer CVI abhängig, so der Aggregationsgrad der Erythrozyten, der einer Hyperfibrinogenämie und einer Hypofibrinolyse [Nicolaidis, Circulation 2000].

Inwiefern die Veränderungen der Gerinnungsparameter Folge der venösen Pathologie oder aber Folge primärer Gerinnungsstörungen sind, kann nicht differenziert werden. Wahrscheinlich ist, dass beide Vorgänge unabhängig von einander auftreten können, und Patienten, die sowohl primäre Gerinnungsstörungen als auch eine venöse Pathologie aufweisen, besonders gefährdet sind, schwere Formen der venösen Insuffizienz zu erleiden. Auf die Häufigkeit primärer Gerinnungsstörungen bei Ulcus cruris Patienten wird weiter unten genauer eingegangen.

Mehrere Phänomene lassen darauf schließen, dass die nervale Steuerung der Mikrozirkulation bei einer CVI gestört ist. So stellten Luetolf [Luetolf, British J Dermatol 1993] und Shami [Shami, Eur J Vasc Surg 1993] eine signifikant erhöhte Schwelle für das Wärme- und Vibrationsempfinden, eine erhöhte Hautdurchblutung, eine gestörte Vasomotio[n] [Stücker, J Vasc Surg 2003], einen gestörten veno-arteriölen Reflex und einen verminderten Vasokonstriktoren-Reflex fest. Blöchl-Daum [Blöchl-Daum, Clinic Pharmacol Ther 1991] berichteten über eine verminderte Reagibilität der Venen auf Noradrenalin. Rheinhardt [Rheinhardt, Muscle Nerve 2000] fand eine Verlängerung der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus peroneus, erhöhte Schwellen der Kalt und Warm-Diskriminierung und eine reduzierte Vibrations-Empfindlichkeit. Er beschrieb eine Störung der A-alpha, A-beta-, A-delta- und der thermoafferenten Fasern, möglicherweise als Folge ischämischer Schädigung und eines erhöhten endoneuralen Druckes.

Es gibt starke Hinweise dafür, dass Lymphgefäßschäden an der unteren Extremität zu einem gestörten Abfluss der Lymphflüssigkeit führen und dadurch eine Abheilung von venösen Ulzera hinausgezögert wird [Eliska, Lymphology 2001 / Fischer, J Phlebology 2002 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Eine venöse Hypertonie ist auch mit der Infiltration von aktivierten Leukozyten assoziiert [Agren, Acta Derm Venereol 2000 / Saharay, J Vasc Surg 1997]. Leukozyten-Aktivierung, -Adhäsion und -Migration sind Folge veränderter Scherkräfte. Es wird vermutet, dass die primäre Ursache die Extravasation von Makromolekülen wie Fibrinogen und α_2 -Makroglobulin sowie Erythrozyten in das (dermale) Interstitium ist. Die Abbauprodukte der Erythrozyten und die interstitielle Proteinanreicherung stellen potente Chemoattraktantien dar und begünstigen das Einwandern von Leukozyten. Die zytochemischen Ereignisse sind verantwortlich für eine gesteigerte Expression interzellulärer Adhäsionsmoleküle (ICAM-1) auf Endothezellen der Terminalgefäße. ICAM-1 ist das aktivierungsabhängige Adhäsionsmolekül für Makrophagen, Lymphozyten und Mastzellen für die Diapedese. Für die Emigration von Leukozyten aus dem Gefäßendothel wichtige Adhäsionsmoleküle und deren Liganden konnten bei der Chronischen Venösen Insuffizienz sowohl im Blut als auch in Ulkusläsionen verändert exprimiert nachgewiesen werden [Weyl, J Am Acad Dermatol 1996 / Jünger, Clinical Hemorheology and Microcirculation 2001 / Rosner, Acta Derm Venereol 2001 / Nicolaidis, Int Angiol 2008]. Eine perivaskuläre Infiltration von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten ist Zeichen einer stattfindenden Entzündung bei der Chronischen Venösen Insuffizienz [Coleridge Smith, Angiology 2001 / Agren, Acta Derm Venereol 2000]. Die Synthese von proinflammatorischen Zytokinen und von reaktiven Sauerstoffspezies unterhält weiter den Entzündungsprozess im Ulcus cruris venosum [Cowin, J Invest Dermatol 2001 / Falanga, J Dermatol 1992 / Scharfetter-Kochanek, JDDG 2003]. Bedingt durch diesen chronischen Entzündungsprozess im Ulcus cruris venosum kommt es zu einer phänotypischen Veränderung von dermalen Fibroblasten. Dies bedeutet, dass Fibroblasten einerseits ihre ursprünglichen Eigenschaften (z.B. Motilität) verlieren und z.B. weniger ansprechbar auf TGF β 1 als Folge einer Reduktion der TGF β 1-Rezeptoren-Dichte sind, andererseits Bindegewebsproteine im Überschuss (Fibrosierungsprozess bei Dermatoliposklerose) als auch proteolytisch aggressive Enzyme synthetisieren [Herouy, J Invest Dermatol 1998 / Raffetto, J Vasc Surg 2001 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Hochaggressive Sauerstoffradikale, bindegewebsabbauende Matrix-Metalloproteinasen (MMP), Serinproteasen und proinflammatorische Zytokine bestimmen das Wundmilieu beim Ulcus cruris venosum. Welche MMPs dabei involviert sind und wie sie aktiviert und reguliert (u.a. durch die Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases TIMPs) werden, ist allerdings heute noch unklar. Es scheint, dass MMP-2 durch den Urokinase Plasminogen Aktivator (uPA) aktiviert werden. Erhöhte uPA und uPAR / mRNA und Protein Spiegel wurden in venösen Ulzerationen gefunden. Erhöhte Spiegel aktivierten TGF β 1 in der Haut von Patienten mit venöser Insuffizienz deuten auf die regulatorische Rolle von TGF β 1 für die MMP und TIMP Synthese und Aktivität. Umbauprozesse der Bindegewebsstrukturen mit Abbau der provisorischen Matrix (Ersatzgewebe) und Abbau von angiogenesefördernden Wachstumsfaktoren (VEGF) kennzeichnen das Ulcus cruris venosum und

führen zu dessen Persistenz [Herouy, Brit J Dermatol 2000 / Lauer, J Invest Dermatol 2000 / Scharfetter-Kochanek, JDDG 2003]. In diesem „hochaggressiven Mikromilieu“ finden Hautzellen kaum eine Überlebenschance.

[Burnand, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Coleridge Smith, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Pappas, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Raffaeto, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Schmid-Schönbein, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Schmid-Schönbein, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Boisseau, Phlebology 2007 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Eine Angabe zur Evidenz wird nicht gegeben, da es sich um Untersuchungen aus der Grundlagenforschung handelt.

V. Diagnostik



Die diagnostischen Verfahren zur Abklärung der Ursache gleichen denen zur Abklärung einer CVI. Die in der CEAP Klassifikation niedergelegten Kriterien sollen nach Abschluß der Diagnostik unter Verwendung dieses Schemas beschrieben werden. Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen sollte aus Vergleichbarkeitsgründen die CEAP Klassifikation verwendet werden (Siehe Anhang).

Bei der **Anamneseerhebung** (Level 1 CEAP - Empfehlung) sollten erfragt werden: die familiäre Belastung, Begleiterkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Polyneuropathie, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises), Risikofaktoren wie die berufliche Belastung und sportliche Aktivitäten, Operationen und Traumatisierungen der unteren Extremitäten und der Beckengürtelregion, Anzahl und Komplikationen von Schwangerschaften, vorangegangene Thrombosen und Varikothrombophlebitiden und subjektive Symptome wie insbesondere auch eine Einschränkung der Gehfähigkeit durch Gelenkerkrankungen oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (Claudicatio intermittens) sowie eine evt. Belastung durch toxische Substanzen (z.B. Hydroxyurea).

[Consensus Paper on venous leg ulcers, Phlebology 1992 / Porter, J Vasc Surg 1995 / Scott, J Vasc Surg 1995 / Coleridge-Smith PD, Int Angiol. 2002]

Der Tetanus-Impfschutz sollte überprüft werden, da mit zunehmendem Alter der Patienten von einem mangelnden Schutz ausgegangen werden muss und venöse Ulzera eine Eintrittspforte für Tetanus-Bazillen darstellen. [Reichert-Penetrat, Ann Dermatol Venereol. 1999 / Gallenkemper, Phlebologie 2002]

Evidenzgrad D1 Empfehlung A

Bekanntes und vermutliches Unverträglichkeiten externer Substanzen (Therapeutika, Wundauflagen, Pflegeprodukte und Kosmetika) sollen erfragt werden, da ein hoher Prozentsatz von Patienten mit venösen Ulzera bereits kontaktsensibilisiert ist. [Gallenkemper, Phlebologie 1999]

Evidenzgrad D1 Empfehlung A

Es ist erwiesen, daß Patienten mit venösen Ulzera in ihrer Lebensqualität mäßig bis schwer gestört sind [RCN 1998 / Buchbinder, in Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007] Evidenzgrad S2 Empfehlung B

Viele Patienten klagen über mäßige bis starke Schmerzen. Die Beurteilung des Schmerzes ist subjektiv und sollte im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen mit einer analogen Schmerzintensitätsskala (z.B. 10 stufig) und durch Erhebung einer evt. Schmerzmedikation konkretisiert werden.

Für die Beurteilung der Lebensqualität sollten in wissenschaftlichen Studien standardisierte Fragebögen verwendet werden, die in ihrer Aussagefähigkeit bereits erprobt sind. Hier empfiehlt sich die Verwendung des SF-36 (Medical Outcome Study Short Form Health Survey) zur Ermittlung einer generellen auch mit anderen Krankheitsbildern vergleichbaren Lebensqualität bzw. des CVI spezifischeren CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) bzw. des VEINES-QOL (Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Study Questionnaire) und des Tuebinger Fragebogens zur Messung der Lebensqualität von CVI-Patienten (TLQ-CVI). Der CEAP adaptierte Venous Clinical Severity Score VCSS wurde entworfen, um die Effektivität chirurgischer Massnahmen zu evaluieren und scheint insbesondere bei fortgeschrittener CVI aussagefähig zu sein [Klyscz Hautarzt 1998 /

Nicolaides, Circulation 2000 / van Koolar, Thromb Haemost 2003 / Criqui, in: The Vein Book Elsevier Academic Press 2007 / Nicolaides, Int Angiol 2008].

Evidenzgrad D1 Empfehlung A

Bei der **klinischen Untersuchung** (Level 1 CEAP - Empfehlung)

steht neben der Inspektion und Palpation (z.B. Hyperpigmentierung, Dermatosklerose, Atrophie blanche, Ekzeme, Ödeme, Venen- und Puls-Status, Narben, Ulkuslage und -größe und -morphologie) die medizinische Ganzkörperuntersuchung einschließlich orientierender neurologischer (Sensibilität) und orientierender orthopädischer (Beweglichkeit des oberen Sprunggelenkes) Untersuchung im Vordergrund. Zur Beschreibung des Venenstatus empfiehlt sich die im internationalen Consens beschlossene Nomenklatur [Caggiati; J Vasc Surg 2002 / Caggiati, UIP Manual 2008 / Nicolaides, Int Angiol 2008] – (Siehe Anhang).

Die Ulkusgröße sollte zu Beginn und im Verlauf der Behandlung dokumentiert werden, hierbei empfiehlt sich die (digitale) Fotodokumentation zusammen mit einem Größenmaßstab möglichst unter standardisierten Bedingungen (Lichtverhältnisse), da subjektive Beschreibungen eine schlechte Reliabilität aufweisen [Nicolaides, Circulation 2000 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / RCN 1998]. Die Flächenvermessung kann am besten mittels Rasterfolie und Punktzählmethode [Bahmer, Phlebologie 2000] oder äquivalent bei digitaler Fotodokumentation mittels integrierter Planimetrie-Module erfolgen, wobei bei dreidimensionalen (z.B. zirkulären) Ulzerationen die Planimetrie im Rahmen (zweidimensionaler) Fotodokumentationen an ihre Grenzen stößt und die Vermessung von aufgelegten Rasterfolien auch diese Probleme zu lösen vermag. Ein Laser-basiertes-Planimetrie-Modul bietet die Möglichkeit einer 3D-Planimetrie [Kecelj-Leskovec, Wound Repair Regen 2007].

Evidenzgrad D3 Empfehlung B

Die **Basisdiagnostik** (Level 1 CEAP - Empfehlung)

beinhaltet die **direktionale Dopplersonographie** der Bein-Arterien mit Ermittlung des systolischen Knöchelarteriendruckes in Korrelation zu den Brachialarterien, ggf. mit Darstellung der Dopplersignalkurve und die **direktionale Dopplersonographie** der Venen (epifaszial, transfaszial und subfaszial, spontane- und provozierte Signale, Valsalva-Manöver) sowie ein funktionelles Untersuchungsverfahren wie z.B. die Lichtreflexionsrheographie / Photoplethysmographie - bei pathologischen Werten mit Tourniquet. Durch geeignete Untersuchungen sollen Erkrankungen ausgeschlossen werden, die ihrerseits zu Gewebeuntergang führen können (z.B. Pyoderma gangraenosum, Diabetes mellitus). Therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen müssen histologisch abgeklärt werden (z.B. Malignom-Verdacht). [Baldursson Br J Dermatol 1995 / Yang, Med J Aust 1996 / RCN 1998 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Combemale, J Eur Acad Dermatol Venereol 2007]

Evidenzgrad D2 Empfehlung B

Eine routinemäßige bakteriologische Untersuchung des Ulkusgrundes ist bei unproblematischen Ulzera mit normaler Heilungstendenz nicht erforderlich, da chronische Ulzerationen üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert sind. Sollten Hinweise auf eine Infektion ausgehend vom Ulkusbereich vorliegen, sollen geeignete Verfahren zur Identifizierung des Erregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen eingeleitet werden [RCN 1998 / Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hansson, Acta Derm Venereol 1995 / Trengove, J Woundcare 1996 / New Zealand Guidelines Group 1999 / O'Meara SO, Health Technol Assess 2000]

Evidenzgrad K1 Empfehlung A

Es ist jedoch unklar, welchen Einfluß eine bakterielle Kolonisation auf die Wundheilung hat. In einer Anzahl von Studien wurde der Einfluß von Bakterien auf die Wundheilung untersucht. Die meisten von ihnen fanden heraus, daß die Wundheilung von den Bakterien nicht beeinflusst wurde. In einer Untersuchung [Pierard-Frachimont, Dermatology 1997] finden sich jedoch Hinweise auf eine Behinderung der Wundheilung durch eine bakteriell verursachte im Wundbett lokalisierte nekrotisierende Vaskulitis. In der Veröffentlichung wurde die intermittierende lokale Anwendung von Antiseptika empfohlen mit dem Hintergrund, durch Reduktion der bakteriellen Kontamination auch das Ausmaß der Vaskulitis zu verringern und so die Wundheilung zu fördern.

Diesbezüglich besteht weiterer Klärungsbedarf durch Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven.

Evidenzgrad T4 Empfehlung C

Die **erweiterte Diagnostik** (Level 2 - CEAP Empfehlung)

beinhaltet im Wesentlichen die (farbkodierte) Duplex-Sonographie des Venen- und ggf. Arteriensystems [Tsintzilanos, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007 / Coleridge-Smith, UIP Manual 2008 / Cavezzi, UIP Manual 2008 / Nicolaides, Int Angiol 2008], sie ist international als die Standard-Untersuchungsmethode der apparativen Diagnostik bei abgeheilten oder aktiver venöser Ulzeration angesehen [Nicolaides, Int Angiol 2008] und die Venen-Verschluss-Plethysmographie (VVP). Von ähnlich guter Aussagefähigkeit, wenn auch im deutschsprachigen Raum nicht so verbreitet, ist die Air-Plethysmographie.

Weitere Untersuchungsmethoden der erweiterten Diagnostik (Level 3 - CEAP Empfehlung) sind die Phlebodynamometrie, die (aszendierende Press-) Phlebographie (evt. in DSA-Technik) ggf. in Kombination mit der Phlebodynamometrie, und die Varikographie.

Eine **weitergehende spezielle Diagnostik** (Level 3 - CEAP Empfehlung)

beinhaltet die 20 MHz-Sonographie der Haut [Schmeller Phlebologie 1998] die Magnet-Resonanz-Tomographie und Computertomographie [Gaber, Phlebologie 1999], die Intrakompartimentäre Druckmessung [Pflug, Phlebol 1995 / Hach, Phlebologie 2000], die Kapillarmikroskopie, die Lymphabflussszintigraphie und indirekte Lymphographie zur Abgrenzung lymphatischer Begleiterkrankungen, die Laser-Doppler-Fluxmetrie und die transkutane Sauerstoffmessung [Nicolaides, Circulation 2000].

Bei klinischen und anamnestischen Hinweisen empfehlen sich

weitergehende serologische Untersuchungen als etablierte Verfahren.

So fiel bei großflächigen Ulzerationen (>100cm²) in vorausgehenden Untersuchungen ein unausgeglichener Ernährungsstatus mit serologisch nachweisbarem Mangel an Zink, Eisen, Folat, Albumin, Vitamin C und Selen auf [Balaji, Ann Roy Coll Surg 1995 / Agren, Acta Derm Venerol 1986 / Wipke-Tewis, J Vasc Nurs 1998 / Robson, Wound Rep Reg 2006].

Evidenzgrad D2 Empfehlung B

Bei Ulcus cruris Patienten findet sich überzufällig häufig eine **Thrombophilie**.

So haben 8-20% der Ulcus cruris-Patienten eine Faktor V-Leiden Mutation (allgemeine Bevölkerung 2-10%), 4% einen Antithrombin-Mangel (Allgemeine Bevölkerung 0,2%), 6% einen Protein C Mangel (allgemeine Bevölkerung 0,2-0,3%), 6% einen Protein S Mangel (Allgemeine Bevölkerung 0,2-1%), 9% ein Lupusantikoagulans (allgemeine Bevölkerung 2-5%) und 12% Antikardiolipin-Antikörper (allgemeine Bevölkerung 5-10%) [Trani, Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Der Ausschluss einer Thrombophilie durch eine Störung des Gerinnungssystems ist in allen Fällen zu erwägen, in denen eine Beurteilung der Notwendigkeit und Intensität einer TVT-Prophylaxe bzw. eine Risikoeinschätzung von nahen Verwandten erforderlich ist [Maessen-Visch, Arch Dermatol 1999 / Gaber, Br J Dermatol 2001 / Hafner, Arch Dermatol 2001 / Trani, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007].

Evidenzgrad K1 Empfehlung A

Eine an die jeweilige individuelle Situation angepasste nicht medikamentöse und ggf. zusätzliche medikamentöse Thromboseprophylaxe ist von herausragender Bedeutung bei Ulcus cruris Patienten, da tiefe Venenthrombosen an den Beinen mit einer gravierenden Verschlechterung bezüglich der Schwere der Venösen Insuffizienz verbunden sind. Die Abheilung bestehender Ulzerationen verschlechtert sich, die Rezidivquote abgeheilten Ulzerationen erhöht sich [Robson, Wound Rep Reg 2008].

Evidenzgrad P3 Empfehlung B

Die Auswirkungen einer CVI auf die Mikrozirkulation lassen sich möglicherweise anhand der Schweregrades einer Hämösiderinurie abschätzen [Zamboni, J Vasc Surg 2003].

Evidenzgrad K3a Empfehlung B

Bei Verdacht auf Kontaktallergien ohne bereits geführten Nachweis einer Sensibilisierung sollten die verursachenden Kontaktallergene durch Epikutantests identifiziert werden [RCN 1998 / Gallenkemper, Phlebologie 1999].

Evidenzgrad K1 Empfehlung A

Im Rahmen der **Differentialdiagnosen des Ulcus cruris venosum** jeglicher Genese müssen berücksichtigt werden:

- 1) Vaskuläre Ursachen
 - a. periphere arterielle Verschlusskrankheit, isoliert oder in Kombination mit einer Chronischen Venösen Insuffizienz
 - b. Angiodysplasie
 - c. Lymphabflussstörungen
- 2) Vaskulitiden
 - a. Begleitvaskulitis bei Autoimmunerkrankungen wie Kollagenosen
 - b. Livedovaskulitis / -vaskulopathie
 - c. Periarteriitis nodosa
 - d. Pyoderma gangraenosum
 - e. Kutane leukozytoklastische Vaskulitis
- 3) Vaskulopathie / Mikrozirkulationsstörung
 - a. Diabetische Mikroangiopathie
 - b. Kryoglobulinämie
 - c. Nekrobiosis lipoidica
 - d. Ulcus hypertonicum Martorell
 - e. Cholesterinembolien
 - f. Calciphylaxie
- 4) Hämatologische Ursachen
 - a. Sichelzellanämie
 - b. Sphärozytose
 - c. Thalassämie
 - d. Sideroachrestische Anämie
- 5) Myeloproliferative Erkrankungen
 - a. Polycythämia vera
 - b. Thrombozythämie
 - c. Morbus Werlhof
- 6) Neuropathische Ursachen
- 7) Infektionen
 - a. Mykosen
 - b. Bakterielle Infektionen
 - c. Infektionen durch Protozoen
 - d. Virale Infektionen
- 8) Metabolische Ursachen
 - a. Arzneimittel
 - Hydroxyurea-Therapie
 - b. Amyloidose
 - c. Gicht
 - d. Diabetes mellitus
- 9) Ulzerierte Hauttumoren
- 10) Chemische/Physikalische Ursachen
- 11) Artefakte

[Hafner, Therapeutische Umschau 1998 / Karakas, J Eur Acad Dermatol Venereol 2003 / Mayer, Wien Med Wochenschr 1994 / Miller, Hautarzt 2001 / O'Brien, Ir J Med Sci 2000 / Schmidt, Vasa 2000 / Stücker, Hautarzt 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Combemale, J Eur Acad Dermatol Venereol 2007]

Bewertung der Evidenz: Da es sich um eine reine Frage von Prävalenzen handelt, wird keine Einschätzung der Evidenz abgegeben.

VI. Therapeutisches Vorgehen



Pathophysiologische Grundlage der Therapie: Da das Ulcus cruris venosum die schwerste Form der CVI darstellt, muß auch bei die Reduktion der Druck- und -Volumenüberlastung im Venensystem das Ziel der Behandlung sein. (Siehe Kapitel Pathophysiologie). Wann immer möglich sollte die kausale Therapie zur Ausschaltung pathologischer Refluxes vorrangig eingesetzt werden. Im Folgenden werden die sich z.T. ergänzenden therapeutischen Verfahren aufgezeigt, die zur Lösung dieses Problems genutzt werden können. [Consensus Paper on venous leg ulcers, Phlebology 1992 /

Marshall, Braun 1994 / Mollard, Presse Med 1994 / Reporting standards in venous disease, J.Vasc. Surg. 1988 / Nicolaides, Int Angiol 2008]

VI.1. Medizinische Kompressionstherapie



Die Kompressionstherapie ist zusammen mit der Bewegung Grundlage nicht invasiver Maßnahmen. Sie kann alleine bzw. in Kombination mit invasiven Maßnahmen angewendet werden. Es konnte in verschiedenen unabhängigen Studien gezeigt werden, dass eine konsequente Kompressionstherapie die Abheilung von venösen Ulzera beschleunigt und die Rezidivrate deutlich reduziert. Mit zunehmendem Arbeitsdruck der Kompressionsverbände und/oder Kompressionsstrümpfe steigt dabei die Abheilungs- und sinkt die Rezidivrate [Harper, Phlebology, 1995 / Samson, Phlebology 1996 / Fletcher, BMJ 1997 / Kramer, J Vasc. Nurs 1999 / Cullum *The Cochrane Library*, 2002 / Nelson, The Cochrane Library, 2002 / Brizzio Phlebologie 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2006 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2007 / Borges, Rev Lat Am Enfermagem 2007 / Milic, J Vasc Surg 2007 / Partsch, in: Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Partsch, UIP Manual 2008 / Nicolaides, Int Angiol 2008 / Robson, Wound Rep Reg 2008].

Evidenzgrad 1a Empfehlung A

Ihre Wirkung

beruht darauf, dass der venöse Querschnitt sowohl in Ruhe als auch bei der Muskelkontraktion effektiv vermindert und der Rückstrom dadurch verbessert wird. Durch eine Kompressionsbehandlung kann die Funktionsfähigkeit von relativ insuffizienten Venenklappen bei dilatierten Venen wiederhergestellt werden [Partsch, Phlebology 1992 / Wienert, AWMF-Leitlinien 1998]. Die Kompressionstherapie ist in der Lage, das venöse Ödem zu reduzieren und pathologische Makro- und Mikrozirkulationsveränderungen zu verbessern [Jünger, Phlebology 1996 / Palfreyman, Vasc Med 1998 / Phillips, Dermatol Surg 2001]. Infolge des erhöhten Gewebedrucks kommt es zur Erhöhung der Rückresorption von Gewebeflüssigkeit im venösen Schenkel der Mikrozirkulation. Die Blutströmung in den erweiterten Kapillarschlingen wird durch die Kompression beschleunigt, die kapillare Filtration wird eingeschränkt und die Reabsorption gesteigert [Klyscz, Hautarzt 1996 / Abu-Owen, J Vasc Surg 1994]. Es gibt starke Hinweise dafür, dass eine Kompressionsbehandlung über sogenannte Tight Junction-Moleküle die parazelluläre Barriere verändert und dadurch die Ödembildung vermindert [Kahle, J Invest Dermatol 2003 / Herouy, Int J Mol Med. 2006].

Verschiedene Materialien können zur Kompressionsbehandlung venöser Ulzera verwendet werden. Um den venösen Rückstrom optimal zu verbessern, werden von verwendeten Materialien zur Kompressionsausübung folgende Eigenschaften gefordert: ein hoher Arbeitsdruck (Druck bei Muskelkontraktion) und ein niedriger Ruhedruck (Druck bei ruhendem Bein). Gute Voraussetzungen für einen hohen Arbeitsdruck bieten Kompressionsverbände mit kurzzugelastischen Materialien. Ihre Hauptwirkung entfalten Kurzzugbinden bei Aktivierung der Muskel-Gelenk-Pumpen, weswegen die Patienten zu regelmäßigen Gehübungen aufgefordert werden sollen [Klyscz, Akt Dermatol 1997]. Bei der korrekten Anwendung von Kompressionsverbänden entsteht eine Graduierung des Kompressionsdruckes. Um die bestmögliche Effektivität von Kompressionsverbänden zu gewährleisten, sollte am distalen ein höherer Druck angewendet werden als am proximalen Unterschenkel. Durch die Verwendung von Druckpolstern und Pelotten kann die Effektivität der Kompressionswirkung zusätzlich verstärkt werden [Partsch, Journal of Phlebology 2002 / Huber, Phlebologie 2008 / Partsch, in: Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007].

Beim Ulcus cruris venosum hat sich der Kompressionsstrumpf zunehmend auch primär in der Therapie bewährt [Häfner, Hautarzt 2000 / Jünger, Vasa 2003 / Brizzio, Phlebologie 2006 / Nelson, J Vasc Surg 2006]. Hierfür gibt es Strümpfe in Form eines einzelnen Strumpfes oder von zwei übereinander gezogenen Strümpfen. Beim letzteren entspricht der resultierende Andruck der Summe jedes einzelnen Strumpfes (Cornu-Thénard, Dermatol Surg 2007). Der Vorteil der Kompressionsstrumpftherapie beim Ulcus cruris venosum besteht einerseits in der Konstanz des Andruckes durch den Strumpf und andererseits in der besseren Compliance der Patienten [Jünger, Vasa 2003]. In einer Vergleichsstudie von Kompressionsverbänden mit Kompressionsstrümpfen heilten die Ulzerationen unter Kompressionsstrumpftherapie schneller ab [Brizzio, Phlebologie 2006]. Ulcus cruris venosum Rezidive treten unter Therapie mit Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse 3 seltener auf als unter Therapie mit Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse 2, auch wenn die Compliance zum Tragen geringer war [Nelson, J Vac Surg 2006].

Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass die Lebensqualität (LQ) während einer Kompressionstherapie verbessert ist [Nicolaides, Int Angiol 2008].

Arterielle Durchblutungsstörungen im Anwendungsbereich müssen im Rahmen der Indikationsstellung als Kontraindikationen berücksichtigt werden. Der Knöchelarterienverschlussdruck sollte nicht unter 60-80 mm Hg liegen, da eine Kompressionstherapie sonst nicht mehr toleriert wird [Wienert, Phlebologie 1998 / Patsch, Journal of Phlebology 2002]. Absolute Kontraindikationen stellen die fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit, die dekompensierte Herzinsuffizienz, die septische Phlebitis und die Phlegmasia coerulea dolens dar. Zu den relativen Kontraindikationen zählen hingegen Sensibilitätsstörungen bei peripheren Neuropathien (z.B. bei Diabetes mellitus), die Unverträglichkeit von Bindenmaterial und die kompensierte periphere arterielle Verschlusskrankheit [Rabe E, Viavital, 2003].

Untersuchungen der Grundlagenforschung lassen darauf schließen, dass der Mechanismus der Kompressionstherapie noch nicht vollständig verstanden ist [Blättler, Phlebologie 2007]. Weitergehende Untersuchungen zu deren Verständnis sind empfehlenswert.

VI. 2. Operative Therapie



Die operativen Maßnahmen beinhalten vier therapeutische Ansätze:

1. Die Ausschaltung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte und transfaszialer Kommunikationen bei primärer Varikose, Varikose bei postthrombotischem Syndrom und Rezidivvarikose.
2. Die Rekonstruktion und Transplantation von Venenklappen im tiefen Venensystem
3. Die Shave-Therapie und andere lokale operative Verfahren (Ulkus-Exzision, Ulkus-Debridement)
4. Die operative Therapie mit Behandlung der Fascia cruris (Fasziotomie - paratibial / Fasziektomie - partiell, krural.)

ad 1. Die Ausschaltung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte und transfaszialer Kommunikationen bei primärer Varikose, Varikose bei postthrombotischem Syndrom und Rezidivvarikose.

Insuffiziente epifasziale Venen und transfasziale Kommunikationen, die infolge Reflux zu einer Überlastung der tiefen Venen führen und deren Entfernung nachweislich (Duplex, Phlebodynamometrie, Photoplethysmographie/Licht-Reflexionsrheographie z.B.) zu einer lokalen oder allgemeinen Verbesserung der venösen Funktion führen, sollen ausgeschaltet werden.

Die operative Sanierung epifaszialer Refluxstrecken führt bei Ulcus cruris venosum in Kombination mit einer Kompressionstherapie zu einer Beschleunigung der Abheilung (Bello, Br J Surg 1999 / Adam, Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 / Tisi, Cochrane 2006 / Stücker, JDDG 2006 / Cabrera, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Rabe, Phlebologie 2008).

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Die operative Sanierung epifaszialer Refluxstrecken führt in Kombination mit einer Kompressionstherapie bei Ulcus cruris venosum im Vergleich mit der alleinigen Kompressionstherapie zu einer Verlängerung des rezidivfreien Intervalles (Barwell, Lancet 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Van Gent, J Vasc Surg 2006 / Gohel, BMJ 2007 / Gohel, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007).

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Der Vorteil einer Sanierung des epifaszialen Venensystems in Bezug auf die Abheilung eines Ulcus cruris venosum und in Bezug auf die Verlängerung des rezidivfreien Intervalles ist bei Patienten mit einem insuffizienten tiefen Venensystem geringer als bei Patienten mit einem suffizienten tiefen Venensystem [Stuart, J Vasc Surgery 1998 / Barwell, Eur J Vasc Endovasc Surg 2000 / Barwell, Lancet 2004 / Hermanns, Phlebologie 2006 / Obermayer, J Vasc Surg 2006 / Nelzén, J Vasc Endovasc Surg 2007 / Biedermann, Gefäßchirurgie 2008].

Evidenzgrad T2a Empfehlung B

Zur Ausschaltung insuffizienter transfaszialer Kommunikationen bei Ulcus cruris venosum kommt die paratibiale Fasziotomie mit Perforansdissektion oder auch die alleinige Perforantendissektion in Frage sowie alternativ die Schaumsklerosierung und die endovenöse Laser- oder Radiofrequenztherapie.

Die Bedeutung der Perforansvenen in der venösen Hämodynamik und damit auch in der Entwicklung der chronisch venösen Insuffizienz ist jedoch bisher durch keine Untersuchungen belegt und wird

kontrovers diskutiert. [Danielsson, JP 2001 / Klein-Weigel, VASA 2002 / Marston, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]
Evidenzgrad T1a Empfehlung A

In mehreren Studien erwies sich die Endoskopische Subfasziale Dissektion der Perforansvenen (ESDP auch englisch: SEPS) in Kombination mit der Chirurgie der epifaszialen Venen als erfolgreiche und komplikationsarme Methode mit hoher Ulkusheilungsrate (50-90%).

[Targonski, vasomed aktuell 1991 / Hauer, Chirurg 1996 / Pierik, J Vasc Surg 1997 / Sparks, Ann Vasc Surg 1997 / Wolters, Phlebologie 1997 / Gloviczki, Vasc Med 1999 / Gloviczki, J Vasc Surg. 1999 / Nelzén, Br J Surg 2000 / Olivencia, Int Surg 2000 / Sybrandy, J Vasc Surg 2001 / Kalra, Semin Vasc.Surg 2002 / Baier, Phlebologie 2005 / Lang, Gefäßchirurgie 2006 / Roka, J Vasc Surg 2006 / Van Gent, J Vasc Surg 2006 / Baier, Gefäßchirurgie 2007 / Nelzén, J Vasc Endovasc Surg 2007]
Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Da in den Studien jedoch weitgehend [Wolters, Phlebologie 1997] nicht zwischen der hämodynamischen Auswirkung der Perforansligatur und der epifaszialen Varizenchirurgie differenziert wurde, teilweise auch nicht zwischen dem varikösen Symptomenkomplex und dem postthrombotischen Syndrom, bleibt die Bedeutung der Perforansanierung prinzipiell noch offen und bedarf weiterer Abklärung.

Endovenöse Lasertherapie EVLT zur Elimination epifaszialer Varizen bei Ulcus cruris venosum als eine Variante der Ausschaltung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte

Die Ausschaltung epifaszialer Varizen an Beinen mit venöser Ulceration durch endovenöse Lasertherapie führt im Vergleich zur rein konservativen Therapie zu einer beschleunigten Abheilung der Ulzerationen, zu einer höheren Abheilrate und zu einer verringerten Rezidivrate [Viarengo, Dermatol Surg 2007 / Pannier, Phlebologie 2007].

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Vom theoretischen Standpunkt ist es bezüglich der Verbesserung der Hämodynamik unerheblich, welches invasive Verfahren genutzt wird, um epi- und transfasziale Refluxwege auszuschalten. Prinzipiell kommen folgende Verfahren in Frage:

1. Die chirurgische Entfernung und/oder Unterbrechung mittels Skalpell, Ligatur, Kryosonde, Zange, Sonden. Hierzu liegen die meisten und langjährigsten Erfahrungen vor.
2. Die verschließenden / sklerosierenden Verfahren durch Verwendung endovaskulärer Laser, endovaskulär applizierter Hoch (Radio) Frequenz und durch endovaskuläre Applikation von irritierenden chemischen Substanzen (Sklerotherapie im engeren Sinne). Bei den sklerosierenden Verfahren liegen die meisten und langjährigsten Erfahrungen bei der endovaskulären Applikation von irritierenden chemischen Substanzen vor.

Vom praktischen Standpunkt hat jedes Verfahren Vor- und Nachteile bezüglich der Belastung durch Einbringen potentiell gefährlicher Chemikalien, durch evt. notwendige lokal und/oder systemisch wirkende Analgetika bzw. Narkotika, die Länge des operativen Eingriffes und das Ausmaß der Gewebetraumatisierung.

Das intra- und perioperative Risiko im Rahmen operativer Verfahren bei multimorbiden Patienten ist von nicht unwesentlicher Bedeutung bei der Abwägung von Vor- und Nachteilen im Rahmen der Behandlung von venösen Beinulzera. Je höher die Komorbidität der betroffenen Patienten ist, desto eher sollte an die Möglichkeit geringer invasiver Verfahren in der Beseitigung oberflächlicher wie transfaszialer Refluxstrecken gedacht werden [Pannier, Phlebologie 2007 / Marston, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Stirling, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].

ad 2. Rekonstruktion und Transplantation von Venenklappen im subfaszialen Venensystem:

Es gibt nur wenig Erfahrung mit der rekonstruktiven Chirurgie am tiefen Venensystem bei Leitveneninsuffizienz und ihren Erfolgen bei venös bedingten Ulcera cruris. Mehrere verschiedene Verfahren wurden in Anwendung gebracht, von denen die Valvuloplastie die besten Ergebnisse erzielen konnte. Die Verfahren sind bei postthrombotischen Ulcera crura venosa deutlich schlechter als bei primärer Leitveneninsuffizienz. In einer Übersichtsarbeit wurden die Erfahrungen und Ergebnisse mit den verschiedenen Techniken analysiert. Die Ulcus -Abheilrate lag zwischen 40 und 95%, die Rezidivquote zwischen 6 und 58%. Die Verfahren sind mit einer hohen Phlebothromboseerate behaftet. Die rekonstruktive Chirurgie am tiefen Venensystem ist aktuell wenigen spezialisierten

Zentren vorbehalten [Perrin, Cardiovasc Surg. 2000 / Hardy, Cochrane 2004 / Perrin, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007].
Evidenzgrad T1b Empfehlung A

ad 3. Shave-Therapie und andere lokale operative Verfahren (Ulkus-Exzision, Ulkus-Debridement)

Die "Shave"-Therapie als tangentielle, ausschließlich suprafasziale Nekrosektomie und Fibrosektomie mit einzeitiger Mesh-graft-Plastik ist im Gegensatz zu den Methoden mit kausalem Therapieansatz (Fasziektomie/Fasziotomie) rein symptomatisch. Basierend auf den Arbeiten von Hynes 1959 und Quaba 1987 hat Schmeller das Verfahren in den Jahren 1995-99 eingeführt und wissenschaftlich erarbeitet. Es ist derzeit zur Anwendung bei den therapieresistenten Formen des Ulcus cruris venosum vorgesehen. Im Vergleich zum Alternativverfahren (Fasziektomie) konnten im Langzeitverlauf bisher bessere Abheilungsraten erzielt werden [Schmeller, Phlebologie 1998;27:195-200 / Hermanns, ZfW 2002 / Popescu, vasomed 2003 / Bechara, Plastic Surgical Nursing 2006]. Prospektive randomisierte und kontrollierte Studien fehlen. Über andere lokale operative Verfahren, wie der Ulkusexzision (Homans-Operation) oder chirurgischen Ulkussäuberungen liegen keine Langzeitergebnisse bzgl. Rezidiv- und Abheilraten vor.

[Quaba, Br J Plast Surg 1987 / Langer, Phlebol 1993 / Otte, Phlebol 1994 / Pflug, Phlebol 1995 / Staubesand, Phlebol 1997 / Schmeller, Phlebologie 1998;27:7-14 / Schmeller Phlebologie, 1998;27:195-200 / Gaber, Phlebologie 1999 / Hach, Phlebologie 2000 / Hach, Gefäßchirurgie 2001 / Hermanns, ZfW 2002 / Popescu, vasomed 2003 / Bechara, vasomed 2005 / Hermanns, Phlebologie 2005 / Bechara, Plastic Surgical Nursing 2006 / Hermanns, Gefäßchirurgie 2006]

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

ad 4. Operative Therapie mit Behandlung der Fascia cruris

Die paratibiale Fasziotomie (PTF) zeigt in den Studien gute klinische Heilungserfolge. Als Wirkungsmechanismus gilt neben der Perforantendurchtrennung die Entlastung der Kompartimentdrücke der tiefen medialen Muskelkompartimente. Langzeitergebnisse fehlen.

[Vandepuye, WMW 1994 / Verleisdonk, Ned Tijdschr Geneesk. 1997 / Hauer, Ann Vasc Surg 1999 / Proebstle, Hautarzt 1999 / Schwahn-Schreiber, Management of Leg ulcers 1999 / Christenson, J Vasc Surg 2007]

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Die Definition des chronischen venösen Kompartimentsyndroms (CVKS) war Anlass für die Aufstellung einer neuen Graduierung der chronisch venösen Insuffizienz in 4 Stadien (Hach, Springer-Verlag 1994). Damals wurde im Stadium III die paratibiale Fasziotomie und im Stadium IV die krurale Fasziektomie empfohlen.

Es gibt nur eine Arbeitsgruppe [Hach, Gefäßchirurgie 1997], die die Fasziektomie mit guten Ergebnissen belegt. Prospektive randomisierte und kontrollierte Studien fehlen.

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Neuere Arbeiten zeigen, dass durch alleinige Shave-Therapie bessere Langzeitergebnisse erzielt werden, als durch eine wesentlich invasivere Fasziektomie [Schmeller, Phlebologie 1999 / Hermanns ZfW 2002 / Popescu vasomed 2003 / Dahl, vasomed 2004 / Schmeller, Phlebologie 2006]. Prospektive randomisierte und kontrollierte Studien fehlen.

Evidenzgrad T2a Empfehlung B

In der Literatur wird die Auswirkung des erhöhten intrafaszialen Drucks auf die Persistenz venöser Ulcera zunehmend angezweifelt. Allerdings fehlen noch längere Nachbeobachtungszeiten und Verlaufskontrollen der Kompartimentdruckverhältnisse. Nur eine Arbeit [Langer, International Symposium 2001, Abstractband 73] belegt, dass 6 Monate nach Fasziotomie die Kompartimentdrücke wieder auf Werte wie präoperativ gemessen angestiegen waren.

Auf Grund der derzeitigen Datenlage ist folgendes zu empfehlen:

Die Shave-Therapie ist die operative Methode der Wahl des therapieresistenten Ulcus cruris venosum. Eine Fasziektomie sollte nur bei sehr ausgedehnten Ulzera, sehr tiefreichenden Befunden der Sklerose mit Sehnenbeteiligung, transfaszialen Nekrosen oder bei Therapieversagern nach Shave-Therapie durchgeführt werden, zumal die Fasziektomie das weitaus invasivere Verfahren ist, verbunden mit einem deutlich längeren stationärem Aufenthalt. Soweit eine Varizenchirurgie sinnvoll zu kombinieren ist, sollte sie Teil des Behandlungskonzeptes sein. Chirurgie am tiefen Venensystem ist streng zu indizieren und bleibt speziellen Zentren vorbehalten.

Evidenzgrad T2-3 Empfehlung B

Radikale Ulkus-Nekrektomie mit anschließender Transplantation von freien vaskularisierten muskulo-faszio-kutanen-Lappen

Seit 1989 wurden bislang 99 freie muskulo-faszio-kutane Lappen-Transplantationen nach Nekrektomie von venösen Ulcera crura und ihrer dematoliposklerotischen Umgebung an 89 Patienten mit mikrovaskulärem Anschluss an die A. tibialis posterior oder anterior Gefäße teils mit venösen Interponaten vom Gegenbein oder der Vena cephalica berichtet. Spenderareale waren Unterarm-, Schulterblatt- und Oberschenkelstreckseite für Faszio-kutane Lappen und Gracilis- bzw. Latissimus dorsi Region für Muskulo-faszio-kutane Lappen. Die gemittelte Erfolgsrate lag bei 94% (Misserfolgsrate 0-23%) die längste rezidivfreie Nachbeobachtungsphase betrug 7 Jahre. Die Technik ist hochaufwändig und mit größeren Defekten an den Spenderarealen verbunden [Kovach, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Im Vergleich mit der wesentlich weniger invasiven Shave-Therapie mit anschließender mesh-graft-Defektdeckung scheint sie keine wesentlichen Vorteile oder bessere Abheilungsraten zu haben.

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Radiologische interventionelle Therapie

Das Dilatieren und Einlegen von Stents in Bereiche venöser Obstruktionen in Vena femoralis, iliaca und cava, die nicht durch maligne Erkrankungen bedingt sind, mit dem Ziel der Verbesserung des venösen Ausstroms ist mit einer Verbesserung der Ödemneigung und der Beinschmerzen verbunden und fördert auch die Abheilung von venösen Ulzerationen [Neglen, J Vasc Surg 2007 / Nicolaidis, Int Angiol 2008].

Evidenzgrad T2b Empfehlung B

VI.3. Sklerotherapie



Zum Ausschalten epifaszialer Venen kann auch die Sklerotherapie durchgeführt werden. Es besteht eine gute Evidenz, dass die Verödung von Varizen in Kombination mit einer Kompressionstherapie die Abheilung venöser Ulzerationen beschleunigt [Cabrera, Int Angiology 2001 / Labas, Bratisl Lek Listy. 2002 / Stücker, JDDG 2006 / Cabrera, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Hertzman, Phlebology 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Hübner, Viavital 2008 / Rabe, Phlebologie 2008] Eine Sklerosierung von Varizen, die im Ulkusbereich liegen bzw. auf dieses zuziehen (sog. "Nährvenen") vermag die Ulkusabheilung deutlich zu beschleunigen im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie [Queral, J Vasc Surg 1990 / Hübner, Viavital 2008]. Eine Verödung mit aufgeschäumten Sklerosierungsmitteln bewirkt eine Verbesserung der Effektivität [Cabrera, Int Angiology 2001 / Pascarella, Ann Vasc Surg 2006 / Stücker, JDDG 2006 / Tisi, Cochrane 2006 / Cabrera, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Van Cheng, in: venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Rabe, Phlebologie 2008]

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

VI.4. Lokalthherapie



Prinzipielles: Da die Wundheilung ein körpereigener Vorgang ist, kann er durch ärztliche Maßnahmen nur insofern beschleunigt werden, als dass innere oder exogene (s.u.) hemmende Einflüsse beseitigt werden. Primär sollten die Erkrankungen behandelt werden, welche die Ulzeration auslösen. Die lokale Wundtherapie soll eine ungestörte Wundheilung ermöglichen.

Die Anforderungen an den optimierten Wundverband sind [modifiziert nach dem Consensus Paper on venous leg ulcers Phlebology 1992]:

- Reduktion von Schmerz und Juckreiz
- Aufnahme von Wundsekret, ohne die Wunde auszutrocknen
- inertes oder zumindest hypoallergenes bzw. nicht irritatives Material
- größtmögliche Schonung der Wunde beim Wechsel

- Vermeidung der Abgabe von Verbandbestandteilen an die Wunde
- keine Behinderung des Gasaustausches der Wunde (O₂/CO₂)
- Protektion gegenüber physikalischen (Kälte, Wärme, Druck & Zug, Feuchtigkeit, Austrocknung, Strahlung), chemischen und mikrobiellen (Bakterien, Pilze, Viren) Belastungen
- Adaptionsfähigkeit an die in der Wunde herrschenden Wundheilungsphasen
- einfache Handhabbarkeit beim Verbandwechsel
- biologische / ökologische Verträglichkeit

Als solch geartete Verbandsstoffe werden z. B. angeboten: wirkstofffreie Fettgazen, Schaumstoffe (z.B. aus Polyurethan), Calciumalginatwatten bzw. -kompressen, Hydrogele, Hydrokolloide und hydroaktive Verbände. Ein genereller Vorteil von Wundauflagen, die ein sogenanntes "feuchtes Wundmilieu" (feuchte Wundbehandlung) ermöglichen, ist belegt. Einigkeit herrscht allgemein über die Anwendung feuchthaltender Verbände und auch über die Notwendigkeit eines entsprechenden Gleichgewichts im Feuchtigkeitsgehalt des Verbandes. Es besteht zudem Evidenz, dass die Schmerzhaftigkeit venöser Ulzera unter hydrokolloidalen und Schaumstoff-Wundverbänden geringer ausgeprägt ist. Eine optimierte kausale Therapie und eine die Wundheilung nicht störende (z.B. durch Traumatisierung des Wundbettes) Wundaufgabe reichen in der Regel aus, um die Wundheilung anzuregen und das Ulkus zum Abheilen zu bringen. Eine prinzipielle Überlegenheit einer bestimmten Wundaufgabe gegenüber anderen wurde bislang nicht gefunden [Callam, Phlebology 1982 / Blair, Phlebology 1988 / Auböck, Phlebol 1994 / Stacey, Eur J Vasc EndoVasc Surg 1997 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998 / RCN 1998 / Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hermans, Akt.Dermatol 1991 / Rovee, Clinical Materials 1991 / Schmidt H+G 1996 / Sedlarik, Wiss Verl-Ges. 1996 / Wollina, Vasomed 1996 / Koxsal, Swiss medical weekly 2003 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / Voshege, Gefäßchirurgie 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Borges, Rev Lat Am Enfermagem 2007 / Franks, Wound Repair Regeneration 2007 / Nelson, J Vasc Surg 2007 / Palfreyman, Br J Nurs. 2007 / Palfreyman, BMJ 2007 / Vanscheid, J Wound Care 2007 / World Union of Wound Healing Societies, London: MEP Ltd, 2004 und 2007 / Kujath, Dtsch Ärztebl 2008 / Nicolaidis, Int Angiol 2008 / Vanscheidt, Z.f. Vulnerologie 2008]

Evidenzgrad T1a Empfehlung A

Die Applikation differenter externer Substanzen

beinhaltet gegenüber einer konsequenten Kausaltherapie und einer optimierten Lokalthherapie mit den oben angegebenen Mitteln die Gefahr der Hemmung der Wundheilungsvorgänge und der zusätzlichen Sensibilisierung gegen deren Inhaltsstoffe bzw. die Auslösung einer kontaktallergischen Reaktion. Sie sollte deshalb nur gezielt und zeitlich befristet zum Einsatz kommen (z.B. Antiseptika bei Infektionen) [RCN 1998 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998 / Gallenkemper, Phlebologie 1999].

Zur Reinigung des Ulkus beim Verbandwechsel können Trinkwasser oder sterile physiologische Kochsalzlösung verwendet werden, sofern überhaupt eine Reinigung mit Flüssigkeit für notwendig gehalten wird und diese nicht mechanisch z.B. mit einer sterilen Kompresse durchgeführt werden soll. Es liegt zwar bislang keine Studie zur Verwendung von Trinkwasser bei venösen Ulzerationen vor, eine kontrollierte Studie zur Verwendung von Trinkwasser vs. steriler Kochsalzlösung bei traumatischen Wunden zeigte jedoch eine geringere Infektionsrate bei der Verwendung von Trinkwasser, so dass deren Einsatz analog auch für die Reinigung von venösen Ulzera empfohlen werden kann [RCN 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Fernandez, Cochrane 2008]

Evidenzgrad T2b Empfehlung B

Die Ulksumgebung kann zum Schutz vor Mazeration z. B. mit Zinkpaste abgedeckt werden. Es liegen Hinweise aus der Grundlagenforschung vor, dass die topische Anwendung von Zink nicht nur antiinflammatorisch wirkt, sondern auch die Wundheilung fördert [Emami, Acta Medica Iranica 2006 / Lansdown, Wound Repair Regen 2007]. Evidenzgrad T2b Empfehlung B

Methoden, zu denen kein ausreichendes Erkenntnismaterial beim venösen Ulcus cruris vorliegt [Robson, Wound Rep Reg 2006]:

Bei hartnäckig nicht heilenden Ulzera nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Möglichkeiten ist der **zusätzliche Einsatz folgender lokaler Therapieverfahren zur Wundheilungsförderung** überlegenswert:

Applikation von Wachstumsfaktoren-Einzelfaktoren und Faktor-Kombinationen:

Lokal wirkende Wachstumsfaktoren sind Polypeptide, die die Proliferation, Migration und Transformation von Zellen, die am Vorgang der Wundheilung beteiligt sind, beeinflussen. Zur Zeit bestehen verschiedene Wachstumsfaktoren, deren Relevanz für die Wundheilung nicht eindeutig geklärt ist. Zu den bisher bekannten Wachstumsfaktoren, die beim Ulcus cruris venosum als Einzelfaktoren oder Bestandteil von Lysaten (PDWHF) eingesetzt werden zählen PDGF, EGF, FGF, TGF-beta, VEGF und FXIII. (siehe Anhang Tabelle Wachstumsfaktoren)

Im Folgenden wird im Einzelnen auf die Wachstumsfaktoren eingegangen:

PDGF (Platelet Derived Growth Factor)

PDGF wird aus Thrombozyten gewonnen oder gentechnologisch hergestellt. Die wichtigste Funktion von PDGF besteht in der Proliferationsinduktion von mesenchymalen und hämatopoetischen Zellen [Bennett, Am J Surg 1993 / Falanga, J Dermatol 1992 / Falanga, Derm Clin 1993]. Thrombozyten sezernieren hauptsächlich PDGF-AB, während andere Zellen in der Regel PDGF-AA oder PDGF-BB sezernieren. PDGF ist ein Kompetenzfaktor und wird lokal am Wirkungsort sezerniert. Die gegenwärtige Datenlage unterstützt einen klinischen Einsatz von PDGF in der Therapie von diabetischen Ulzera und nicht von venösen Ulzera.

EGF (Epidermal Growth Factor)

EGF ist ein Kompetenzfaktor für viele mesenchymale Zellen und interagiert in der Angiogenese. Unter klinischen Bedingungen war die topische Applikation von EGF in der Therapie chronisch-venöser Ulzera ineffektiv. EGF bewirkte in einer Studie ein schnelleres Abheilen von Spalthaut-Entnahmestellen, während der Effekt in einer anderen Studie nicht reproduziert werden konnte. In einer nicht-kontrollierten Cross-over-Studie hatte EGF einen günstigen Einfluss auf die Heilung chronischer Wunden. Die gegenwärtige Datenlage unterstützt einen klinischen Einsatz von EGF in der Therapie von Problemwunden jedoch nicht [Falanga, J Dermatol Surg Oncol 1992].

TGF-beta (Transforming Growth Factor beta)

Aus der gesamten TGF- β -Familie ist TGF- β 1 die am besten charakterisierte Isoform [Cowin, J Invest Dermatol 2001 / Pierce, Am J Pathol 1992]. Fibroblasten sind in der Abhängigkeit von TGF-beta in der Lage verschiedene Bestandteile der extrazellulären Matrix (EZM) und damit wesentliche Bestandteile der provisorischen Matrix einer Wunde zu synthetisieren. TGF-beta wirkt auf fast alle Entzündungszellen chemotaktisch und ist für Fibroblasten mitogen. In vitro hat TGF-beta einen inhibierenden Effekt auf Epithelzellen gezeigt. In einer klinischen Studie hatte TGF- β 2 keinen günstigen Einfluss auf die Heilung venöser Ulcera im Vergleich zu Placebo gezeigt [Robson, Wound Rep Reg 1995].

FGF (Fibroblast Growth Factor)

FGF stimuliert die Endothelzellenproliferation und bindet an Rezeptoren, die auf der Basalmembran der Effektorzellen lokalisiert sind. FGF ist mitogen und chemotaktisch für Fibroblasten und Keratinozyten [Landau, Wound Rep Reg 2001]. Eine einzige klinische randomisierte Studie mit rekombinantem menschlichem KGF-2 [FGF-10; Fibroblast Growth Factor-10] zeigt eine signifikante Beschleunigung der Wundheilung beim Ulcus cruris venosum im Vergleich zu Placebo [Robson, Wound Rep Reg 2001].

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)

VEGF gehört zur PDGF-Familie, da das Molekül eine Homologie von 24% zur B-Kette des PDGF aufweist. Die Hauptwirkung des VEGF besteht in der Stimulation der Angiogenese, was von potenziellem Nutzen für die Wundheilung sein könnte. Bisher gibt es jedoch keine klinischen Studien, die einen wundheilungsfördernden Effekt beim Ulcus cruris venosum belegen.

F XIII (Faktor XIII)

Der fibrinstabilisierende Faktor XIII ist ein Gerinnungsprotein, welches aus Thrombozyten gewonnen wird. F XIII stabilisiert lösliche Fibrinmoleküle und weitere Matrixbestandteile wie Kollagenmakromoleküle. Eine Hauptwirkung des FXIII besteht in der Stimulation der Fibroblastenproliferation, wodurch FXIII zu den Wachstumsfaktoren gezählt wird. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass FXIII beim Ulcus cruris venosum eine wundheilungsfördernde Wirkung in

der Verumgruppe im Vergleich zu Placebo aufweist [Wozniak, Int J Angiol 1998 / Herouy, Lancet 2000].

PDWHF (Plateled Derived Wound Healing Factors)

PDWHF-Lösungen enthalten als Hauptwirkstoffe verschiedene aus Thrombozyten gewonnene Zytokine. Diese Wachstumsfaktoren werden aus patienteneigenem Blut isoliert und enthalten u.a. beta-Thromboglobulin, Platelet Derived Growth Factor, Platelet Factor 4 und Transforming Growth Factor beta. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass diese Mischung von Wachstumsfaktoren in der Lage sei, Wundheilungsvorgänge zu initiieren, zu regulieren und zu beschleunigen. Diese autolog gewonnenen Wachstumsfaktoren wurde vielfach in der Therapie chronischer Problemwunden eingesetzt. Ihre Effektivität konnte jedoch nicht in allen Studien bewiesen werden. Hier konnten die Wachstumsfaktoren die in sie gesetzten Erwartungen bisher nur in begrenztem Maße erfüllen [Zuder, Phlebologie 1996 / Reutter, Hautarzt 1999 / Stacey, Eur J Vasc Endovasc Surg 2000].

Kollagen-haltige Wundauflagen

Es gibt zahlreiche Kollagen haltige Wundauflagen, die üblicherweise aus Rinder oder Schweine-Kollagen hergestellt werden. Sie können als Puder oder Fasermatte auf die Wundoberfläche aufgebracht werden. In einer randomisierten kontrollierten Studie war unter einer Kollagen haltigen Wundaufgabe die Wundheilung signifikant schneller als mit einer nicht kollagen haltigen inerten Wundaufgabe [Buchbinder, in Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007].

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Amelogenin

Amelogenin ist ein Protein der Extracellulären Matrix. Es nimmt Einfluss auf die Funktion von Fibroblasten. Ein einer radomisierten, kontrollierten Studie konnte im Vergleich von Patienten mit reiner Kompressionstherapie gegen reine Kompressionstherapie in Kombination mit einer Amelogenin haltigen Wundaufgabe eine verbesserte Wundheilungsgeschwindigkeit und Wundabheilungsrate in der Therapie mit Kompression plus Amelogenin nachgewiesen werden [Vowden, J Wound Care 2007 / Romanelli, J Wound Care 2008].

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

(Manuka) Honig

Die Anwendung einer mit Manuka-Honig imprägnierten Calcium-Alginat-Kompresse als Lokalthherapie zusätzlich zu einer Kompressionstherapie erbringt im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie ohne Honig-Lokalthherapie keinen Zuwachs an Wundheilungsgeschwindigkeit oder Abheilungsrate [Jull, Br J Surg 2008].

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Wasserstoffperoxid

Die lokale Anwendung einer Wasserstoffperoxid-haltigen Creme im und in der Umgebung venöser Ulzerationen fördert im Vergleich zu nicht damit behandelten Ulzerationen die Wundheilung [Belcaro, Angiology 2007].

Evidenzgrad T2a Empfehlung B

Transplantation bzw. Applikation von Keratinozytenkulturen und Hautäquivalenten: Die Erfahrungen mit der Transplantation von autologer Haut als Reverdin-Plastik oder Mesh-graft-Transplantat bei venösen Ulzera zeigen, daß eine Reverdin-Plastik ohne Abtragung des dermatosklerotischen Wundgrundes mit schlechten Kurzeitergebnissen (38% Abheilung) verbunden ist und in der Langzeitbeobachtung eine Abheilungsrate von 72 % nach 12,5 Monaten aufweist. Aufgrund der insgesamt hohen Rezidivraten in der Behandlung des Ulcus cruris hat die Reverdinplastik aber immer noch einen Stellenwert in der Therapie des Ulcus cruris. Auch eine Mesh-graft-Transplantation ohne Abtragung des dermatosklerotischen Wundgrundes weist schlechte Langzeitergebnisse (59% Rezidive innerhalb von 1-9 Jahren) bei mäßigen Kurzeitergebnissen auf (47% komplette, 21% partielle Abheilung). Im Gegensatz hierzu weist eine Sanierung des Wundgrundes durch Shave-Exzision oder Fasziektomie mit zeitgleicher Defektdeckung durch Mesh-graft-Transplantation deutlich bessere Langzeit Ergebnisse (67%->80%ige Abheilungsrate nach 36 Monaten) auf. Es bleibt zu vermuten, daß es für eine langfristige Abheilung von Bedeutung ist, ob der schlecht durchblutete dermatosklerotische Wundgrund eines Ulcus cruris venosum vor einer Defektdeckung entfernt wird oder nicht [Sebastian, Wien Med Wochenschr 1994 / Christiansen, Acta Derm Venereol 1997 / Schmeller, Acta Derm Venereol 2000 / Hermanns, ZfW 2002;3:79 / Beckert, Zentralbl Chir. 2003 / Popescu, vasomed 2003]

Die Verwendung von Keratinozytenkulturen oder Hautäquivalenten in Kombination mit einer Kompressionstherapie zeigt im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie eine beschleunigte und vermehrte Wundheilungsrate [Vanscheidt, Wound Repair Reg 2007]. Das trifft auch für die zusätzliche Behandlung mit Fibroblastenkulturen zu. Präparate autologen Ursprungs sind hier im Gegensatz zu allogenen Präparaten sicher in Bezug auf eine Transmission mikrobieller Organismen und in Bezug auf eine Provokation immunologischer Reaktionen bis hin zur Autoimmunreaktion, wie sie bei der Verwendung bovinen Kollagens diskutiert werden. Das Schicksal allogener Keratinozytenkulturen ist die sichere Abstoßung, wenngleich eine Wundheilungsförderung regelhaft beobachtet wird [Buchbinder, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007]. Die verwendeten Wundaufgaben haben einen Einfluß auf die Vitalität des transplantierten Gewebes, so wurde unter Vaseline-imprägnierten Wundgazen und Kollagen/Alginat-Verbänden eine höhere Zell-Teilungsrate gemessen als unter Polyurethanfilm oder Kollagen-gebundener, bilaminierter Membran [de Graffenried, Cell Transplant 2001]. Die Einheilungsraten von Keratinozytenkulturen und Hautäquivalenten und die Förderung der Epithelisierung durch sie bei chronischen Wunden sind im Vergleich mit konventionellen Transplantationen nur moderat. Eine Förderung der Granulation und auch eine Besserung der Schmerzsymptomatik ist aber gewöhnlich zu verzeichnen. Mit konventionellen Transplantaten vergleichbare Heilerfolge werden bislang nur mit hoch differenzierten epidermalen Äquivalenten, die aus "Outer Root Sheth" (ORS) Zellen gezüchtet wurden, erreicht, wobei noch keine Langzeitergebnisse vorliegen.

Es konnte gezeigt werden, dass auch die Transplantation von placentaren Amnion-Membranen auf venöse Ulzerationen mit einer Beschleunigung der Wundheilung verbunden ist [Mermet, Wound Repair Regen 2007].

Untersuchungen, in denen die verschiedenen Keratinozytenkulturen bzw. Hautäquivalente gegeneinander getestet und verglichen wurden, liegen aktuell nicht vor und sollten durchgeführt werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß der Einsatz von Keratinozytenkulturen bzw. Hautäquivalenten sinnvoll erscheint, wenn Gründe vorliegen, die gegen eine konventionelle Mesh-graft-Transplantation sprechen. Die Durchführung einer Shave-Exzision ist vor der Transplantation dringend empfehlenswert, wenn ein dermatosklerotischer Wundgrund vorhanden ist, da ansonsten ein schlechteres Langzeitergebnis zu erwarten ist.

[Mol J Am Acad Dermatol. 1991 / Phillips Arch Dermatol. 1993 / Moll Hautarzt 1995 / Falanga Wound Repair Regen. 1999 / Hunziker Curr Probl Dermatol 1999 / Limat Cells Tissues Organs. 2002 / Jones, Cochrane Data Base 2007 / Mermet, Wound Repair Regen 2007 / Sedov, Angiol Sosud Khir. 2007 / Vanscheidt, Wound Repair Regen 2007 / Yonezawa, Int J Dermatol. 2007]
Evidenzgrad T1a/b Empfehlung A

Applikation von Laserstrahlen:

Der Nutzen für das Ulcus cruris venosum ist nicht ausreichend belegt.

In den bislang vorliegenden Studien zur Wundheilung unter zusätzlichem Lasereinfluss wurde nur in einer kleinen Studie mit der Kombination von Laserlicht und Infrarotlicht eine Wundheilungsförderung im Vergleich mit der Rotlicht-Therapie berichtet. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine entgeltliche Beurteilung abgeben zu können [New Zealand Guidelines Group 1999 / Flemming *Cochrane Library*, Issue 4 2002 / Robson, Wound Rep Reg 2006].
Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Applikation von polarisiertem, polychromatischem, nicht-kohärentem Licht:

In einer Studie an 25 konsekutiven Patienten mit 73 venösen Ulzerationen konnte bei alleiniger Anwendung von polarisiertem, polychromatischem, nicht-kohärentem Licht ohne zusätzliche Kompressionstherapie in 99% der Ulzerationen eine Beschleunigung der Wundheilung und in 30% eine vollständige Abheilung erzielt werden. Hierzu wurden alle Patienten über 4 Wochen einmal täglich über 8 Minuten lokal im Ulkusbereich bestrahlt. Als Wundaufgabe wurde ein trockener steriler Verband angelegt. Das eingestrahlte Licht kombinierte sichtbares Licht mit einer Wellenlänge von 480 bis 700nm mit Infrarot-Licht mit einer Wellenlänge von 700-3400nm [Monstrey, Europ J Plast Surg 2002 / Medicina, J Wound Care 2003 / Robson, Wound Rep Reg 2006].
Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Applikation gepulster Elektromagnetischer Felder oder von gepulstem Gleichstrom:

Die Abheilung von venösen Beinulzera wird durch die adjuvante Anwendung von gepulsten elektromagnetischen Feldern oder von gepulstem Gleichstrom (elektromagnetisches Feld) beschleunigt. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine entgeltige Beurteilung abgeben zu können [Iran, J Orthp Res 1990 / Todd, Ir Med J 1991 / Jünger, Hautarzt 1997 / Flemming K, The Cochrane Library, Issue 4 2002 / Ravaghi, Cochrane Database Syst Rev. 2006 / Visan, Kosmetische Medizin 2007]

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

Applikation von Ultraschall:

In den analysierbaren 8 Studien zum therapeutischen Ultraschall (zusätzlich zur Standardtherapie) war die Wundheilung im Vergleich zur reinen Standardtherapie beschleunigt [Ernst, Phlebology 1995 / Flemming, Cochrane Library, 2002 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Al-Kurdi, Cochrane Library 2008].

Evidenzgrad T1 Empfehlung A

Applikation von Wärme:

Der Nutzen für das Ulcus cruris venosum ist nicht ausreichend belegt.

Einzelberichte mit verbesserter Wundheilung bei venösen Ulzera durch mehrfach tägliche Wärmeanwendung (38°C für 1 Std 3x/d) liegen vor. Theoretische Überlegungen beziehen sich auf eine gesteigerte Mikrozirkulation. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine entgeltige Beurteilung abgeben zu können [Cherry, Ostomy/Wound Management 1999 / Coerper, Hartmann Wundforum 2002].

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Hyperbare Sauerstoff (O₂)-Therapie:

Der Nutzen für das Ulcus cruris venosum ist nicht ausreichend belegt.

Die aufwendige Technik beschränkt die Anwendbarkeit der Methode auf wenige erfahrene Zentren; die Erfahrungen (5 neunzigminütige Tauchgänge pro Woche über 6 Wochen) an wenigen Patienten berichten über eine verbesserte Wundheilung. Weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven sind nötig, um eine entgeltige Beurteilung abgeben zu können [Heng, J Dermatol Surg Oncol 1993 / Beer, Akt Dermatol 1996 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Agence d evaluation des technologies, 2001 / Kranke, Cochrane 2004].

Evidenzgrad T2b Empfehlung B

Topische Unterdruckbehandlung TNP / Vacuum Assisted Closure V.A.C.-Therapie

Eine Metaanalyse von 3 RTCs und konnte einen positiven Einfluss auf die Heilungsdauer und Anzahl abgeheilter Beinulzera im Vergleich mit einer reinen Kompressionstherapie bei venösen und gemischt venös/arteriellen Beinulzera feststellen. Zu bemerken ist, dass die Therapie technisch aufwendig ist, regelmäßig wenigstens im wöchentlichen Abstand ärztlich kontrolliert und gewechselt werden muss und hauptsächlich für die Anwendung im Rahmen stationärer Behandlungen geeignet ist [Robson, Wound Rep Reg 2006 / Buchbinder, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Vuerstaek, in: Venous Ulcers Elsevier Academic Press 2007/ Sadat, J Wound Care 2008].

Evidenzgrad T1a Empfehlung A

VI.5. Physikalische Therapie



Die Einschränkung der Funktionsfähigkeit der Muskel-Gelenk-Pumpen der unteren Extremitäten hat nachgewiesener Weise einen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung und den Schweregrad einer Chronischen Venösen Insuffizienz (CVI). Dies bezieht sich einerseits auf die muskuläre Kontraktibilität und Muskelmasse, andererseits auf die Beweglichkeit im Sprunggelenk, die bis zur Einsteifung eingeschränkt sein kann. Die besondere Bedeutung der Beweglichkeit im Sprunggelenk wird durch die begriffliche Bestimmung des "arthrogenen Stauungssyndroms" deutlich gemacht. Ulcus cruris Patienten weisen z.B. bei gleicher Bewegungsdauer eine geringere Schrittmenge auf als gesunde Personen [Clarke-Moloney, Eur J Vasc Endovasc Surg 2007]. Eine andere Krankheitsentität die durch Ausfall der Sprunggelenk-Muskelpumpe bei andauerndem Herabhängenlassen der Beine zu Veränderungen im Sinne einer CVI führt, ist das "dependency syndrome" [Partsch, Phlebologiekurs 1989 / Schmeller W. Das arthrogene Stauungssyndrom: Sprunggelenkveränderungen bei chronischer Veneninsuffizienz. Berlin, Diesbach 1990 / Langer C. Das arthrogene Stauungssyndrom. Phlebol. 1991 / Araki, J Vasc Surg 1994 / Back, J Vasc Surg 1995 / Christouopoulos, Surgery 1989 / Partsch H,

Editiones Phlebologiques Francaises, Paris 1999 / Yang, Cardiovasc Surg 1999 / Simka, J Dermatol 2007].

Evidenzgrad P1/K2/S3 Empfehlung A/B

Es ist daher von wesentlicher Bedeutung für die Abheilung venös bedingter Erkrankungen und insbesondere in diesem Zusammenhang für die Ulcera cruris venosa, ob eine Mobilitätseinschränkung verbessert, aufgehoben bzw. aber auch verhindert werden kann [Schmeller W, Berlin, Diesbach 1990 / Yang, Br J Surg 1999 / Kan, Arch Surg 2001 / Kahn, Chest 2003].

Therapeutischerseits wird der Erhalt bzw. das Wiedererlangen einer guten Mobilität einerseits durch ein

intensives kontrolliertes Gehtraining

andererseits bei bereits eingetretener Mobilitätseinschränkung durch die

krankengymnastische, ggf. apparativ unterstützte Mobilisierung der bzw. des Betroffenen unter besonderer Beachtung der Sprunggelenksbeweglichkeit

angestrebt. Wissenschaftliche Studien zur Effektivität dieser Maßnahmen in Bezug auf eine Ulkusabheilung sind rar und weisen gemessen an EbM-Maßstäben einen geringen Empfehlungsgrad auf. Es mag aber prinzipiell bezweifelt werden, dass RCTs an mobilitätseingeschränkten Patienten durchgeführt werden könnten, da diesen aus ethischen Gesichtspunkten eine Mobilisierungsbehandlung kaum vorenthalten werden kann [Klyscz, Hautarzt 1997].

Evidenzgrad T4 Empfehlung C

In den vorhanden Studien konnte gezeigt werden, daß unter regelmäßigem Bewegungstraining (2x/Woche für eine Stunde über 6 Monate) die tcpO₂ Ruhewerte anstiegen, der Laser-Doppler-Flow sank und eine gute Ulkushheilung als Zeichen der verbesserten kutanen Mikrozirkulation in der behandelten Patientengruppe zu verzeichnen war [Klyscz, Plenum Press 1996 / Klyscz Akt Dermatol 1997]. Zudem können die Ejektionsfraktion gehoben und die Residualfraktion signifikant gebessert werden [Yang Br J Surg 1999 / Kan Arch Surg 2001]. Auch verbesserte sich der Bewegungsumfang im Sprunggelenk und die Schmerzhaftigkeit der Ulzerationen [Davies, Phlebology 2007]. Die Rezidivquote venöser Ulzerationen bessert sich mit einer Verbesserung der Wadenmuskel- und Sprunggelenkspumpe [Robson, Wound Rep Reg 2008].

Evidenzgrad T2a/3 Empfehlung B

Unter die Physikalische Therapie fällt auch die

Manuelle Lymphdrainage (MLD) im Rahmen der "Komplexen Physikalischen Entstauungstherapie (KPE)".

Eine Förderung der Wundheilung durch eine Komplexe Physikalische Entstauungstherapie wurde nachgewiesen [Hutzschenreuter, LymphForsch 2000 / Klimaschewski, LymphForsch 2000]; in dem untersuchten Kollektiv von Hutzschenreuter [Hutzschenreuter, LymphForsch 2000] heilten 93% der venösen Ulzera nach im Mittel 37,5 Behandlungen ab; die Rezidivquote lag bei 20%.

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

und die

Intermittierende Pneumatische Kompression (IPK) (Synonym: Apparative Intermittierende Entstauungstherapie AIK).

Die Anwendung der IPK als Zusatztherapie zur Kompressionstherapie hat in mehreren Vergleichstudien zur alleinigen Kompressionstherapie zu einer deutlich schnelleren Abheilung der Ulzera cruris venosa geführt. Das konnte sowohl für eine zweimal wöchentliche Anwendung im Rahmen eines Zinkleimverbandwechsels (Zinkleimverband als Basis-Therapie), als auch für die tägliche IPK als Heimtherapie nachgewiesen werden. Zudem konnte eine Schmerzreduktion, effektive Entödematisierung, Zunahme der Hautdurchblutung, Anstieg der Hautoxygenierung und eine Normalisierung der Vasomotorenreaktion unter IPK festgestellt werden. Die Verwendung von Mehrkammer-Geräten sollte der von Einkammergeräten vorgezogen werden [Häfner, viavital 2003 / Berliner, J Vasc Surg 2003 / Herpertz, Lymphologie in Forschung und Praxis 2003].

Evidenzgrad T1a Empfehlung A

VI.6. Systemische medikamentöse Therapie



Als mögliche Ansatzpunkte einer adjuvanten systemischen Pharmakotherapie im Rahmen der vermuteten Pathophysiologie der venösen Ulzerationen können die unter dem Kapitel "Pathophysiologie" beschriebenen Aspekte gelten.

Als **adjuvante Pharmakotherapeutika** wurden unter anderem mit unterschiedlichem Erfolg in der Behandlung der Chronischen Venösen Insuffizienz eingesetzt:

Acetylsalicylsäure, Diuretika, Fibrinolytika (Defibrotide, Stanazolol, Sulodexide), Fibrinolyse-Verstärker, Iloprost, Pentoxyphyllin, Prostaglandin E1, Saponine (Centella asiatica Extrakte, Escin, Ruscus Extrakte), Benzaron, Calcium-Dobesilat, Naftazone, Tribenoside, Gingko biloba sowie zahlreiche Substanzen, die Substanzen der großen Gruppe der **Flavonoide** angehören:

Gruppe der Benzo- γ -pyrone (Synonym: Chromone):

Anthocyanidine, Hydroxyl-4-Dihydroflavonole; Anthocyanide, Glycoside der Anthocyanidine; Flavonoles, 2-Phenyl-3-Hydroxy-Chromone; Iso-Flavonole, 3-Phenyl-2-Hydroxy-Chromone; Flavone, 2-Phenyl-Chromone; Iso-Flavones, 3-Phenyl-Chromone; Flavane, 2-Phenyl-3-Dihydro-Chromone, 2-Phenyl-Flavanone; Iso-Flavone, 3-Phenyl-2-Dihydro-Chromone; Flavanole, 2-Phenyl-3-Hydro-3-Hydroxy-Chromone (Catechine); Iso-Flavanole, 2-Hydro-2-Hydroxy-3-Phenyl-Chromone; Flavane, 2-Phenyl-Di-Hydro-Benzo- γ -Pyranes; Iso-Flavane, 3-Phenyl-Di-Hydro- γ -Benzo-Pyranes; Aurone, Benzo-Furone; und Coumarine, Benzo- γ -Pyrone Derivative. Separate Gene kontrollieren die Produktion von 4'-hydroxylierten Aglyconen (z.B. Pelargonidin, Apigenin, Kaempferol) und von 3',4'-dihydroxylierten Aglyconen (z.B. Cyanidin, Luteolin, Quercetin) [Havsteen, Pharmacol Ther 2002 / Hafner, Management of leg ulcers 1999]

Ein eindeutig positiver Effekt der Flavonoide auf die Ödementwicklung konnte nachgewiesen werden [Martinez, Cochrane 2005].

Es muß betont werden, daß diese systemischen adjuvanten Therapien kein Ersatz für eine Kompressionstherapie oder eine optimierte Lokaltherapie sein können. Die möglichen Nebenwirkungen und die damit verbundenen Kontraindikationen schränken den Einsatz der Medikamente ein [Mollard, Rev Prat 1994 / Ramelet, Phlebology - The Guide 1999].

Evidenzgrad T1a Empfehlung A

Für folgende Medikamente wurden bislang in klinischen Studien Ulcus cruris venosum-abheilungsfördernde Effekte im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung gefunden:

> ASS 1x300mg/d [Layton, Lancet 1994]

> Pentoxiphyllin 3x400mg/d [Colgan, BMJ 1990 / Jull, Cochrane 2007 / Nelson, J Vasc Surg 2007]

> Iloprost in Kochsalz als Infusion über 3 Wochen: Je 5 Tage Therapie und 2 Tage Pause; Verabreichung über eine peristaltische Pumpe. Angestrebte Tagesdosis: 2ng/kg Körpergewicht pro Minute [Ferrara, Ann Surg 2007].

> Prostaglandin E1 60 μ g in 250ml physiologischer NaCl-Lösung 1x/Tag für 6 Wochen [Rudofsky, Vasa Suppl 1989].

sowie aus der Gruppe der Flavonoide [Havsteen, Pharmacol Ther 2002]

> Diosmin-/Hesperidin-Kombination [Guilhou, Angiology 1997 / Glinski, Phlebology 1999 / Colderidge Smith, Angiology 2005]

> Kumarin-/Troloxerutin-Kombination [Simic, Der informierte Arzt 1985] - kritisch zu sehen ist hier die Verwendung von lokalen Antiseptika / Antibiotika in der Vergleichsgruppe und die lokale + systemische Anwendung des Medikamentes in der Verum-Gruppe

> Sulodexide: initial 600E i.m. einmalig bzw. 60mg i.m. 1x/d in den ersten 20 Tagen, dann 2x500mg/d p.o. bis zur Ulkus-Heilung [Coccheri, Thromb Haemost 2002 / Kuchazewski, Phlebologie 2003]

> Rosskastanienextrakt [Leach, J Wound Care 2006].

Bei Patienten mit einer Ulkus-Größe > 100cm² wurden in vergangenen Studien Hinweise auf Mangelernährungszustände gefunden. Erniedrigte Spiegel an Zink, Eisen, Folat, Albumin, Vitamin C und Selen fielen auf [Agren, Acta Derm Venerol 1986 / Balaji, Ann Roy Coll Surg 1995 / Wipke-Tewis, J Vasc Nurs 1998].

Bei diesen Patienten empfiehlt sich die Substitution der mangelnden Spurenelemente bzw. Vitamine.

Für folgende Substanzen liegen Berichte über eine Verbesserung der Wundheilung vor:

> Zinksulfat bei Patienten mit niedrigem Serum-Zinkspiegel [Wikinson, Cochrane 2003]

Evidenzgrad T1b Empfehlung A

> Vitamin C in einer Dosis von 60mg/d bei defizienten Patienten [Kunimoto, Ostomy/WoundManagement 2001]

Evidenzgrad T1a Empfehlung A

VI.7. Schmerztherapie



Nach der Definition der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP) sind Schmerzen ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. Auch venöse Beinulzera gehen oft mit starken, zum Teil erheblichen, Schmerzen einher.

Ein signifikanter Anteil von Patienten (2/3 aller Patienten [Leicester Evidence based Guidelines 1997 / Price, Int Wound J 2007] mit venöser Ulzeration leidet an ausgeprägten Schmerzen [RCN 1998 / Scottish Intercollegiate Guidelines Network, The Care of Patients with Chronic leg ulcer 1998 / Guanera, J Wound Care 2007 / Price, Int Wound J 2007], sie weisen dadurch eine ausgeprägte Minderung ihrer Lebensqualität auf [Klyscz, Hautarzt 1998 / Buchbinder, in Venous ulcers Elsevier Academic Press 2007 / Guanera, J Wound Care 2007 / Price, Int Wound J 2007 / Uschok, Huber 2008]. Schmerz liegt bei den subjektiv empfundenen Leiden dabei an erster Stelle [Hamer, Journal wound care 1994]. Folgen dieser Schmerzen sind Einschränkungen der Motilität wie Mobilität und Einschlaf- wie Durchschlafstörungen [Walches, J Advanced Nursing 1995]. Es treten ausgeprägte Einschränkungen des Soziallebens und des Berufslebens auf, so müssen die Hälfte der Patienten ihre Berufstätigkeit krankheitsbedingt niederlegen und noch mehr sind in der Ausübung ihrer Freizeitaktivitäten behindert [Callam, Scot Med J 1998], auch sind Körperbild und vitale Körperdynamik negativ beeinflusst [Uschok, Huber 2008]. Die Schmerzhaftigkeit venöser Ulzera ist besonders hoch bei arterieller Mischkomponente, Hypodermatitis / Capillaritis alba oder erysipel-artiger bzw. phlegmonöser Komponente [Scottish Intercollegiate Guidelines Network, The Care of Patients with Chronic leg ulcer 1998]. Diese die Schmerzen aggravierenden Faktoren müssen außerhalb der kausalen Therapie des venösen Ulkus gesondert abgeklärt und behandelt werden (Siehe Kapitel: Behandlung von Komplikationen).

In solchen Fällen ist unbedingt eine dem bestehenden Schmerz angepasste Schmerztherapie mit dem Therapieziel einer zufrieden stellenden Schmerzreduktion zu empfehlen.

Das bedeutet, dass die Qualität oder der Charakter sowie die Ätiologie des Schmerzes vor der Einleitung einer entsprechenden systemischen Therapie bekannt sein müssen [Kalso, Eur J Pain 2003].

Meistens handelt es sich beim Ulcus cruris um nozizeptive Schmerzen, einem rezeptor-vermittelten Schmerzreiz mit Weiterleitung. In diesen Fällen sollten in erster Linie nicht steroidale Antiphlogistika (NSAR) eingesetzt werden (Stufe I nach Empfehlungen der WHO). Wird darunter keine zufriedenstellende Schmerzreduktion erreicht, können zusätzlich niedropotente Opioide gegeben werden (Stufe II nach WHO-Empfehlung).

Nur bei weiter fortbestehenden Schmerzen kann nach strenger Indikationsstellung ein hochpotentes Opioid zum Einsatz kommen (Stufe III nach WHO-Empfehlung). Vor der Verordnung einer Stufe III Schmerztherapie ist die spezielle Evaluation der Schmerztherapie anzuraten.

In manchen Fällen bestehen bei venösen Ulzerationen (vor allem bei der exulzerierter Capillaritis alba) neben nozizeptiven auch neuropathische Schmerzen. Hier sollte auch nach einem Stufenplan vorgegangen werden, wobei die NSAR mit trizyklischen Antidepressiva und / oder mit Antiepileptika kombiniert werden (Stufe I nach Empfehlungen der WHO). Bei ausbleibendem Therapieerfolg können auch hier zusätzlich niedrig potente Opioide gegeben werden. Wird auch darunter kein zufriedenstellender Therapieerfolg erreicht, können auch hochpotente Opioide verwendet werden (allerdings nur nach strenger Überprüfung der Indikation. [Chong, J Pain Symptom Manage 2003].

Evidenzgrad T1 Empfehlung A

50% aller Patienten mit starken Schmerzen durch venöse Ulzerationen nehmen nur milde oder gar keine Analgetika ein; eine die kausale Therapie begleitende, dem Typ und der Stärke der Schmerzen des Patienten angepasste Schmerztherapie ist aber indiziert, um die schmerzbedingte Mobilitätseinschränkung, Schlafstörungen und andere schmerzbedingte Lebensqualitätseinschränkungen zu verbessern [Leicester evidence based Guidelines 1997 / RCN 1998 / Price, Int Wound J 2007].

Evidenzgrad T1 Empfehlung A

Bezüglich einer stadiengerechten Schmerztherapie (WHO-Schema) liegen speziell für die Schmerzen bei venös bedingten Ulzera keine evidenzbasierten Daten vor, es gibt aber Empfehlungen für das Vorgehen analog dem Stufenschema zur Schmerztherapie bei Zosterneuralgie. [Curran, CNS Drugs 2003/ Pappagallo, CNS Drugs 2003 / Stacey BR, Clin Ther 2003].

Die komplexe, kausale Therapie der venösen Erkrankung mit dem Ziel der Abheilung der Ulzeration ist sicherlich die effektivste Schmerztherapie. Das lässt sich einerseits daran erkennen, dass bereits die Drucksenkung im venösen System durch Hochlagerung der betroffenen Extremität in vielen Fällen zur Schmerzlinderung führt und dass eine Kompressionstherapie schmerzreduzierend wirkt, andererseits daran, dass die Abheilung des Ulkus mit einer deutlichen Schmerzreduktion oder sogar Schmerzbefreiung einhergeht. [RCN 1998 / Hermanns; ZfW 2002;3:72-73]. Nach Abheilung der Ulzeration steigt bei den Patienten zudem wieder der Lebensmut und die Lebensqualität [Franks, Phlebology 1994 / Hermanns; ZfW 2002;3:72-73], was wesentlich durch eine Verringerung der Schmerzen bedingt ist.

Bezüglich der Schmerzreduktion im Rahmen der Lokalbehandlung sei auf die diesbezüglichen Empfehlungen weiter oben verwiesen; eine adäquate Lokalthherapie wird zugleich schmerzlindernd sein. In diesem Zusammenhang soll auf die Schmerzreduktion durch die Anwendung hydrokolloidaler Wundverbände und Schaumstoffe verwiesen werden. Zu Schmerzreduktion beim Debridement wird Prilocarpin-Salbe empfohlen, auch führt das Einbringen von Ibuprofen in die Wundaufgabe zu einer Schmerzreduktion ohne die Wundheilung zu behindern [Briggs, Cochrane Database Syst Rev, 2003 / Gottrup, Int Wound J 2007 / Vanscheid, J Wound Care 2007].
Evidenzgrad T1 Empfehlung A

Die Art des Wundverbandes entscheidet auch über die Schmerzen beim Verbandwechsel. Hier haben sich Verbände in Bezug auf Wundschmerz und Wundumgebungstraumatisierung überlegen gezeigt, die wenig adhäsiv sind [White, Wounds UK 2008].
Evidenzgrad T2b Empfehlung B

VI.8. Behandlung exogen hemmender Einflüsse und von Komplikationen

Nekrosen und fibrinöse Beläge:

Es ist anzunehmen, dass nekrotisches Gewebe nicht mit einer guten Wundheilung kompatibel ist [New Zealand Guidelines Group 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006]. Es stellt zudem eine Eintrittspforte für Bakterien dar und ist mit einer erhöhten Infektionsrate verbunden [Robson, Wound Rep Reg 2006]. Dies trifft auch für eine Infektion mit Clostridium tetani zu [Gallenkemper, Phlebologie 2002]. Die Entfernung nekrotischen Gewebes und fibrinöser Beläge ist deshalb empfehlenswert.
Evidenzgrad T1a Empfehlung A

Primär sollte ein chirurgisches oder mechanisches Debridement ggf. in Anästhesie angestrebt werden. Dieses kann auch mittels Ultraschall und Wasserstrahl durchgeführt werden. Alternativ kann das Andauen mittels Salicylvaseline (5%ig) bzw. die Anwendung enzymatischer Reinigungsmittel zur Anwendung kommen. Zur enzymatischen Wundreinigung muss auch die Biochirurgie gezählt werden, die ihre besondere Indikation bei Wundinfektionen findet (s.u.). Keine Methode hat sich bislang als einer anderen überlegen erwiesen [Bradley M, Health Technology Ass 1999 / Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006]
Evidenzgrad T1a Empfehlung A

Wund-Infektionen:

Die Therapie des Erysipels erfolgt systemisch initial in der Regel mit Penicillin V oder G. Eine Ruhigstellung und Kühlung der betroffenen Extremität unter systemischer Thromboseprophylaxe ist für die Akutphase der Entzündung als begleitende Maßnahmen empfehlenswert. Lokale Antiseptika, die durch eine geringe Sensibilisierungsrate, ein breites Wirkungsspektrum und eine geringe Beeinträchtigung der Wundheilung charakterisiert sind, sollen die oberflächliche Wundkontamination reduzieren (z.B. Jod-PVP, Octenidin, Polihexanid). Eine Abklärung der verursachenden Keime mittels mikrobieller Kultur und ihrer Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika durch Resistogramm sollte bei primärem Verdacht einer Mischinfektion und bei schlechtem Ansprechen auf die Initialtherapie durchgeführt werden. Die Untersuchung des Keimspektrums mittels mikrobieller Kultur einer

Gewebebiopsie hat dabei gegenüber der eines Wundabstriches keinen zusätzlichen Vorteil [Schultz, Wound Repair Reg. 2003 / Badger, Cochrane 2004 / European Wound Management Association, MEP Ltd 2004 / Robson, Wound Rep Reg 2006 / Davies, Wound Repair Regen 2007].
Evidenzgrad T1a Empfehlung A

Der Einsatz Silber-Ionen freisetzender Wundauflagen führt zu einer Reduktion der Bakteriendichte und zu einer Verringerung der leukozytären Wundinfiltration, was wundheilungsfördernd wirken kann [Lazareth, J Wound Care 2007 / Sibbalt, Adv Skin Wound Care 2007]. Als alleiniges Antiseptikum ist Silber nicht geeignet und insofern nicht als Wundantiseptikum bei Wundinfektionen empfehlenswert; es besteht die Möglichkeit einer Kontaktsensibilisierung [Jankićević, Contact Dermatitis 2008]. In einer Analyse von 3 RTCs fand sich keine eindeutige Beschleunigung der Wundheilung unter Silberhaltigen Wundauflagen [Vermeulen, Cochrane 2007]. Es bestehen Hinweise, dass die Art der Wundaufgabe die Effektivität der antimikrobiellen Wirkung von Silber beeinflusst [Jones, Wounds 2005].

Nicht routinemäßig angewendet werden sollten lokale Antibiotika und Antiseptika aus der Gruppe der Chinolinderivatfamilie und der Triphenylmethanfarbstoffgruppe wegen der nicht ausreichenden Wirksamkeit oder der Möglichkeit der Erzeugung resistenter Mikroorganismen oder der Neigung, insbesondere bei Ulcus cruris-Patienten, Kontaktsensibilisierungen hervorzurufen oder ihrer z.T. ausgeprägten Wundheilungshemmung [Gilchrist, Br J Dermatol 1989 / Hagedorn, Hautarzt 1995 / Kramer A, Klinische Antiseptik 1993 / Raab, TW Dermatologie 1993 / Lange-Ionescu, Dermatosen 1996 / Kujath, Dtsch Ärzteblatt 2008 / O'Meara, Cochrane 2008].

Der Einsatz der Biochirurgie hat sich insbesondere bei chronisch infizierten Wunden mit unzureichendem Ansprechen auf eine alleinige antibiotische Therapie als heilungsförderlich erwiesen [Chan, Hong Kong Med J 2007]. Dieses bezieht insbesondere auf die Behandlung von Infekten mit Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) [Dissemond, Hautarzt 2002].

Der Einsatz der Vakuum-Assisierten-Closure - Technik (VAC) hat als Begleittherapie von infizierten Ulzera oder auch infektgefährdeten Transplantaten positive Wirkung gezeigt [Nord, KCI 2002 / Chan, Hong Kong Med J 2007].
Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Lokale allergische Reaktionen

Es besteht eine hohe Evidenz, daß bei Chronischer Venöser Insuffizienz ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko gegen externe angewendete Substanzen besteht. Die Sensibilisierungen sind insbesondere gegen Trägerstoffe und Hilfsstoffe sowie Wirkstoffe von Wundbehandlungsmitteln gerichtet. Ulcus cruris venosum - Patienten sind zu einem hohen Prozentsatz (bis zu 80%) gegen Bestandteile der zuvor lokal verwendeten Substanzen sensibilisiert, das kann auch Kortikosteroide betreffen. Die Behandlung besteht in dem Erkennen der auslösenden Allergene durch Epikutantestungen (Typ IV-Reaktion) der Bestandteile und Vermeidung der auslösenden Agentien sowie dem befristeten Anwenden lokaler, in schweren Fällen auch systemischer Kortikosteroide. Die verwendeten externen Therapeutika inklusive der Wundauflagen sollten so inert wie möglich sein [Gallenkemper, Phlebologie 1999 / Lim, Ann Acad Med Singapore 2007 / Pereira, Contact Dermatitis 2007 / Jankićević, Contact Dermatitis 2008].
Evidenzgrad S2 Empfehlung A

Hypodermatitis

Die Hypodermatitis stellt eine akute, primär aseptische Entzündung des subkutanen Fettgewebes bei CVI mit dekompensiertem Ödem dar [Snow, Bruce, Naschitz 1997, Naschitz 1993, Wallois 1991; Schmeller 1997].

Meist sind Frauen mittleren Alters mit Lipödem und erhöhtem Body-Mass-Index von dieser Unterhautentzündung betroffen [Demitsu, Jorizzo 1999, Snow, Bruce, Ouvry 1991; v.d. Stricht 1996].

Im akuten Stadium findet sich klinisch im distalen Drittel des Unterschenkels eine kleinflächige, überwärmte, druckschmerzhaftige Hautentzündung mit Schwellung, Rötung und Induration der Subkutis [Huriez, Bruce, Snow, Wallois, Naschitz 1992a, Naschitz 1993].

Subjektiv steht der Gewebeschmerz im Vordergrund, der zur Schonung des Beines führt [Huriez].

Allgemeinreaktionen wie Fieber, Schüttelfrost oder Abgeschlagenheit fehlen („Pseudoerysipel“) [Demitsu, Bruce, Ouvry 1991; Schmeller 1997; Huriez 1963].

Eine akute Hypodermatitis kann ohne äußere Ursache, aber auch nach einem Minimaltrauma, durch eine akute tiefe Beinvenenthrombose, eine Varikophlebitis, ein Erysipel oder eine Borreliose ausgelöst werden [Naschitz 1993; Naschitz 1997; Demitsu; Requena 2001; v.d. Stricht 1996; Huriez 1963].

Unbehandelt bildet sich die Entzündung nach Wochen und Monaten zurück [Wallois 1991].

Als Folge der Entzündung bleiben eine Hyperpigmentierung der Haut und eine Verhärtung der Unterhaut zurück [Naschitz 1993; Naschitz 1997; Naschitz 1992 a; Wallois 1991; Leu 1994 Huriez 1963].

Setzt sich die Entzündung der Unterhaut ohne akute klinische Symptome chronisch fort, breitet sich die Fibrose auf die Oberhaut und auf die Faszie aus [Naschitz 1992a; ders. 1993; ders. 1997].

Anfänglich ist die Dermatoliposklerose auf der Faszie noch gut verschieblich, später mit der Faszie verbacken und umgreift allmählich die gesamte Zirkumferenz des Unterschenkels [Demitsu, Snow, Naschitz 1997, Naschitz 1993; Wallois 1991; Requena 2000; Kirsner 1993; v.d. Stricht 1996; Huriez 1963].

Im mittleren bis späten Stadium gilt diese Erkrankung als Vorläufer eines Ulcus cruris venosum [Huriez, Schmeller, Tronnier; Burnand, Jorizzo].

Auch im Stadium der plaque-förmigen Dermatoliposklerose kann es zu erneuten Entzündungsschüben kommen [Ouvry 1991; Demitsu].

In der indurierten Randzone eines floriden Ulcus cruris venosum wird nicht selten eine hoch entzündliche Hypodermatitis beobachtet [Schmeller 1997, Huriez 1963].

Die Pathogenese dieser Erkrankung ist in vielen Einzelabläufen nicht genau fassbar [Leu 1994].

Klinisch sind die makro- und mikrovaskuläre venöse Hypertension und die venös-lymphatische Dekompensation im Rahmen einer primären oder sekundären Varikose und das Lipödem bzw. die Adipositas vorgegeben und bereiten das Terrain am Unterschenkel vor, auf dem sich dann eine ischämische lobuläre Pannikulitis akut manifestiert [Wallois, Ouvry, Bruce, Jorizzo, Demitsu, Franzeck, Naschitz 1992, Schmeller, Tronnier, Snow; van der Stricht].

Diese akute Entzündung des Unterhautfettgewebes geht im weiteren Verlauf in eine Fibrose / Sklerose des Gewebes über [wie 15 + Leu, van der Stricht].

Dieser chronische Entzündungsvorgang kann nach dem Prinzip von „injury and repair“ verstanden werden [White 1996; Leu 1994; Huriez 1963].

Therapie der Hypodermatitis

Akute Hypodermatitis

Für alle Therapievorschlüsse der Literatur zur akuten Hypodermatitis sind keine doppelblinden, placebokontrollierte, randomisierte Studien vorhanden.

Als Erkrankung der chronischen Veneninsuffizienz wird die medizinische Kompressionsbehandlung und bei zu großer Schmerzhaftigkeit die Entlastung durch Hochlagerung des Beines durchgeführt; wo möglich sind chirurgische Maßnahmen an den epifaszialen und transfaszialen Varizen anzustreben [Wallois, Ouvry, Bruce, Jorizzo, Huriez, Burnand, Belcaro, McMullin].

Antiinflammatorisch werden intern Kortikosteroide (50 – 80 mg Prednisonäquivalent), auch intraläsional, und NSAR, örtlich externe Kortikosteroide und feucht-kalte Umschläge angewandt [Wallois, Ouvry, Huriez].

Eine therapeutische Heparinisierung oder eine normovolämische Hämodilutionsbehandlung zeigt nur in Einzelfällen eine Schmerzlinderung oder den Rückgang der Entzündungszeichen [Ouvry].

Bei Ruhigstellung ist eine prophylaktische Heparinisierung nötig. Im Fall einer bakteriellen Mitbeteiligung ist eine breite Antibiose notwendig [Wallois; Kirsner; Huriez, Ouvry].

Intermediäre und chronische Hypodermatitis / Dermatoliposklerose

In einer RC-Studie wurde der Nachweis geführt, dass elastische Kompressionsstrümpfe der Kompressionsklasse III (Knöchelndruck 35-45 mm Hg) ohne weitere interne Zusatzbehandlung die Rückbildung der Dermatoliposklerosefläche fördern und die Rate des Wiederauftretens eines Ulcus cruris venosum senken können [Vandongen].

Eine fibrinolytische Behandlung mit Stanozolol, einem anabolen Steroid, zusätzlich zu einer Kompressionsbehandlung (KKL I und II) ist durch randomisierte Studien mit Blick auf die Rückbildung der Fläche der Dermatoliposklerose oder die Abheilungsrate bei Ulcera cruris positiv belegt [Burnand; McMullin; Kirsner].

Die erheblichen unerwünschten Nebenwirkungen haben eine weite Verbreitung dieser Zusatzbehandlung verhindert [McMullin].

Eine ähnliche Wirkung wie Stanozolol wird Defibrotide, auch als Zusatzbehandlung zu Kompressionsstrümpfen, in einem RCT nachgesagt [Belcaro].

Versagt die Kompressionsbehandlung, empfiehlt van der Stricht (1996) eine Hypodermitektomie mit Perforantendissektion.

Diese Empfehlung ist nicht durch RC-Studien abgesichert.

[Belcaro Phlebology 1989 / Bruce J Am Acad Dermatol 2002 / Burnand BMJ 1980 / Demitsu Dermatology (Basel) 1999 / Franzeck The Yale Journal of Biology and Medicine 1993 / Huriez Press Med 1962 / Jorizzo Archives of Dermatology 1991 / Kirsner J Am Acad Dermatol 1993 / Leu Wien Med Wochenschr 1994 / McMullin Aust N Z J Surg 1991/ Naschitz Scand J Rheumatol 1992 / Naschitz Semin Arthritis Rheum 1992 / Naschitz Cardiovasc Surg 1993 / Naschitz JEADV 1997 / Ouvry Phlebologie (Paris) 1991 / Requena J Am Acad Dermatol 2001 / Schmeller VASA 1997 / Snow Am J Dermatopathol 1996 / Tronnier Phlebology 1994 / van der Stricht Phlebologie (Paris) 1996 / Vandongen Phlebology 2000 / Wallois Phlebologie (Paris) 1991 / White Semin Cutan Med Surg 1996] Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Atrophie blanche / Capillaritis alba

Die Capillaritis alba bzw. Atrophie blanche spielt sich im Unterschied zur Hypodermatitis nicht primär im subkutanen Fettgewebe, sondern im Korium ab. Sie geht immer mit der Gefahr einer Ulzeration einher, die das gesamte Areal der Atrophie blanche betreffen kann, wenn der Entzündungsprozess nicht rechtzeitig gestoppt werden kann. Die Capillaritis alba ist regelmäßig von einer ausgeprägten Schmerzhaftigkeit begleitet. Histologische Untersuchungen lassen auf vaskulitisch-nekrotisierende Prozesse schließen. Serologisch wurde eine Hyperkoagulabilität beschrieben [Bick, Clin Appl Thrombosis / Hämostasis 2001]. Die therapeutischen Prinzipien der Hypodermatitis gelten ebenso für die Capillaritis alba, der lokale (bei begrenztem Ausmaß) oder systemische Einsatz von Kortikoiden ist als Therapie der vaskulitischen Prozesse empfehlenswert. Bei systemischem Einsatz von Kortikosteroiden ist an das dadurch bedingte (weiter) gesteigerte Thromboserisiko zu denken.

In einer Studie an 27 Patienten konnte der Einsatz von low-dose Acetylsalicylsäure in Kombination mit Dipyridamol in 50% die Entzündung stoppen, der zusätzliche syst. Einsatz von Heparin (5000IE s.c. 1x/d) half bei den auf diese Therapie nicht ansprechenden Patienten in 70% aller Fälle [Yang Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1991].

Auch die Kombination von Clopidogrel (75mg/d) und Dalteparin (5000 Anti-Xa U/d) über eine Therapiedauer von 2-4 Wochen führte bei 13 von 15 (86,6%) Patienten mit venöser Ulzeration, die histologisch vaskulitische Aspekte aufwiesen und zusätzlich serologisch eine Hyperkoagulabilität aufwiesen, zu einer kompletten Abheilung innerhalb von 3 Monaten [Bick, Clin Appl Thrombosis/Hämostasis 2001].

In therapierefraktären Fällen führte der Einsatz von Sulfasalazin (3x 1g/d p.o.) zur Abheilung [Gupta Int J Dermatol. 1990].

[Kwok, Singapore Med J. 1997 / Yang, Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1991/ Gupta, Int J Dermatol. 1990 / Milstone, Arch Dermatol. 1983 / Jetton, J Am Acad Dermatol. 1983 / Drucker, J Am Acad Dermatol. 1982 / Schroeter, Arch Dermatol. 1975]

Evidenzgrad T3 Empfehlung B

Verhinderung thrombembolischer Ereignisse an den Beinen

Eine an die jeweilige individuelle Situation angepasste nicht medikamentöse und ggf. zusätzliche medikamentöse Thromboseprophylaxe ist von herausragender Bedeutung bei Ulcus cruris Patienten, da tiefe Venenthrombosen an den Beinen mit einer gravierenden Verschlechterung bezüglich der Schwere der Venösen Insuffizienz verbunden sind. Die Abheilung bestehender Ulzerationen verschlechtert sich, die Rezidivquote abgeheilter Ulzerationen erhöht sich. Zu bedenken ist hierbei, dass ein hoher Anteil der Patienten mit venöser Ulzeration an einer hereditären Thrombophilie leidet. Weiter zu bedenken ist, dass vorangehende Phlebothrombosen an sich mit einem gegenüber Venengesunden deutlich (~ 8-fach) gesteigerten Risiko, erneut Phlebothrombosen zu erleiden, verbunden sind [Maessen-Visch, Arch Dermatol 1999 / Gaber, Br J Dermatol 2001 / Hafner, Arch Dermatol 2001 / Anderson, Circulation 2003 / Trani, in: Venous Ulcers, Elsevier Academic Press 2007 / Robson, Wound Rep Reg 2008].
Evidenzgrad K1/P3 Empfehlung A/B

VII. Körperbild, Erwerbstätigkeit und soziale Unterstützung, Depressionen und Angst ▲

Körperbild meint denjenigen Aspekt des Selbstkonzeptes, der sich aus der Gesamtheit der Einstellungen zum eigenen Körper konstituiert, wozu Wahrnehmungen, Kognitionen, Affekte und Wertungen gehören. Gesondert betrachten kann man hier einerseits die ablehnende bzw. zustimmende Körperbewertung, andererseits die vitale Körperdynamik.

Soziale Unterstützung meint die Wahrnehmung und Bewertung von Quantität und Qualität sozialer Beziehungen und Interaktionen.

Die zustimmende Körperbewertung und die vitale Körperdynamik sind bei Patienten mit venösem Ulkus durch das venöse Ulkus ausgeprägt zum Negativen hin verändert. Die Beeinträchtigung ist fast so stark wie bei psychosomatischen Erkrankungen, wobei festgestellt werden muss, dass rein somatische Erkrankungen das Körperbild im Vergleich am geringsten und psychosomatische Erkrankungen am stärksten negativ beeinträchtigen.

Je jünger die Patienten sind, desto schlechter bewerten sie ihre äußere Erscheinung. Am geringsten ist die Körperbewertung bei niedriger sozialer Unterstützung und starken bis sehr starken Wundschmerzen. Der negative Einfluss der momentanen Schmerzstärke auf das Körperbild insgesamt ist hochsignifikant, was erneut auf die Bedeutung einer adäquaten Schmerztherapie hinweist. Hingegen erleben ältere Menschen mit venöser Ulzeration die Beeinträchtigung der vitalen Körperdynamik und der zustimmenden Körperbewertung stärker als jüngere.

Im Erwerbsleben stehende Patienten mit venöser Ulzeration leiden signifikant weniger an der Beeinträchtigung der vitalen Körperdynamik als Patienten, die nicht erwerbstätig sind. Die spricht dafür, alles zu tun, was möglich ist, um die Erwerbstätigkeit zu erhalten bzw. sie wiederherzustellen. Zu beachten bleibt dabei allerdings, dass die Erwerbstätigkeit nicht mit einer das Venensystem belastenden Tätigkeit verbunden ist wie langem Stehen oder Sitzen oder Arbeit in großer Hitze und Feuchtigkeit.

Die Anzahl der aktuellen Wunden hat auf die ablehnende Körperbewertung keinen, auf die vitale Körperdynamik einen schwachen, aber signifikanten Einfluss. Die Größe der aktuellen Wunde hat auf die ablehnende Körperbewertung keinen, aber auf die vitale Körperdynamik einen hochsignifikanten Einfluss. Alleinlebende Patienten zeigen kein negativeres Körperbild als nicht allein Lebende. Zwischen der zunehmenden Anzahl an Rezidiven und dem Körperbild besteht kein Zusammenhang. Weibliche Patienten haben kein stärker negatives Körperbild als männliche. Der Bildungsstand hat keinen Einfluss auf das Körperbild bei Patienten mit Ulcus cruris venosum.

Ein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Ausmass des Empfindens sozialer Unterstützung besteht anscheinend nicht. Höhere soziale Unterstützung ist verbunden mit höherer vitaler Körperdynamik, was für eine wiederholte und in der Intensität nicht nachlassende Betreuung von Ulcus cruris Patienten spricht.

Einen signifikanten Einfluss haben das Geschlecht und die Lebensweise: Frauen schätzen die soziale Unterstützung ihres Umfeldes höher ein als Männer und Alleinlebende geringer als mit anderen Personen Zusammenlebende [Uschok, Hans Huber 2008].
Evidenzgrad T2b Empfehlung B

Etwa ¼ aller Patienten mit venösen Ulzerationen leiden an Depressionen und Angst, wobei diese Problematik mit der Stärke des Wundschmerzes und Wundgeruches korreliert [Jones, Br J Nurs. 2006].
Evidenzgrad K3b Empfehlung B

VIII. Wiederholungsbegutachtungen (Reassessment) und Nachfolgebehandlung ▲

Die aktive medizinische Betreuung von Patienten mit Ulcus cruris venosum mag sich über viele Monate, ja Jahre erstrecken. Die für die Behandlung zuständigen Personen werden bzw. können im Verlauf variieren. Es ist sinnvoll, sich in regelmäßigen Abständen von etwa 3 Monaten Gewissheit über den tatsächlichen Heilungserfolg und aber auch über die zugrunde liegenden Erkrankung(en) zu verschaffen (Reassessment). Bei den Wiederholungsbegutachtungen sollen folgende Punkte geklärt werden:

- > Befindet sich das Ulkus bzw. die Ulzera tatsächlich in Abheilung?
- falls nicht:
 - > Ist die Ätiologie des Ulkus geklärt?
 - > Gibt es neue Co-Morbiditäten?
 - > Sollte eine histologische Klärung mittels Biopsie durchgeführt werden?
 - > Ist die Therapie dem aktuellen Zustand des Ulkus angepaßt?
 - > Wie steht es um die Compliance des Patienten?

Sollte nach Abheilung des Ulkus / der Ulzera ein Ulkus-Rezidiv auftreten, ist eine komplette Neuevaluierung des Patienten empfehlenswert, auch wenn der Patient dem Arzt bekannt ist [Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1998].

Infolge der ausgesprochen hohen Rezidivquote venöser Ulzerationen (60-75%) ist in Abhängigkeit von der Sanierung des zugrunde liegenden Krankheitsbildes eine konsequente Weiterbetreuung des Patienten auch nach der Abheilung der Ulzeration(en) wünschenswert. Diese soll insbesondere den Patienten dahingehend motivieren, langes Stehen und Sitzen zu vermeiden, d.h. insbesondere Wert auf eine konsequente und kontinuierliche Mobilität (Sprunggelenkbeweglichkeit!) zu achten und auf eine angemessene Hautpflege durchzuführen, wobei die Reinigungs- und Pflege-Substanzen frei von (häufig)-sensibilisierenden Stoffen (Siehe Anhang) sein sollen. Besonderer Wert muß auf eine konsequente Kompressionstherapie gelegt werden, wobei nachweislich der Schutz vor einem Rezidiv mit der Stärke des Kompressionsgrades und der Regelmäßigkeit der Anwendung steigt [Nelson, J Vasc Surg 2006 / Robson, Wound Rep Reg 2006 und 2008].

Da der zeitliche und physische Aufwand mit steigender Kompressionsklasse zunimmt und ebenso das Anlegen von Kompressionsverbänden zeitaufwendiger wird und mehr Geschick und Training für den betroffenen Patienten erfordert als das Anziehen von Kompressionsstrümpfen, ist hier eine intensive Schulung der Patienten und wiederholte Motivierung in regelmäßigen Abständen empfehlenswert, um die Compliance der Patienten zu sichern, zu verbessern und zu erhalten. Eine allgemeingültige Standardlösung zur Förderung der Compliance gibt es nicht, es müssen Personen- und Situations-bezogene Lösungen gesucht werden [Edwards, Int J Nursing Practice 2005 / Nelson, J Vasc Surgery 2006 / Van Hecke, J Clin Nurse 2008].

Hilfsmittel, die das Anziehen der Kompressionstrümpfe erleichtern, und somit die Motivation zur konsequenten und festen Kompressionstherapie fördern, sind außerordentlich empfehlenswert.

Sollten trotz oder wegen mangelhafter Kompressionstherapie eine Dekompensation der Chronischen Venösen Insuffizienz (zunehmendes Ödem) auftreten, so ist die Einleitung einer Entstauungstherapie

(Manuelle Lymph Drainage oder Intermittierende Pneumatische Kompression in Kombination mit einer Kompressionstherapie) indiziert.

Der Patient soll instruiert werden, sich bei geringsten Zeichen einer erneuten Ulzeration auch und insbesondere außerhalb der vereinbarten Kontrolltermine bei seinem betreuenden Arzt vorzustellen.

Die Betreuung von Patienten mit einem aktiven oder abgeheilten Ulcus cruris venosum in darauf spezialisierten Einrichtungen reduziert die Rezidivhäufigkeit [Ghuri Eur J Vasc Endovasc Surg 1998 / Palfreyman, Vasc Medicine 1998 / New Zealand Guidelines Group 1999 / Partsch, Editions Phlebologiques 1999 / Vandongen, Phlebology 2000 / Phillips, Dermatol Surg 2001/ Nelson, Compression for preventing recurrence of venous ulcers The Cochrane Library, Issue 4 2002 / Edwards BJN 2003 / Panfil, HansHuber 2003 / Edwards, Int J Nursing Practice 2005].
Evidenzgrad T1a/P1/S2a Empfehlung A

IX. Implementierung der Leitlinie in den klinischen Alltag



Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin hat unter der Leitung von S. Wilm im Sommer / Herbst 2006 eine Studie mit 22 phlebologisch tätigen niedergelassenen Ärzten im Umkreis von 20 Kilometern um Witten durchgeführt, in der die Praktikabilität der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie für den Einsatz im klinischen Alltag überprüft wurde. Hierzu wurde den teilnehmenden Ärzten eine neu geschaffene zweiseitige, laminierte Kurz- (Siehe Anhang) sowie die Lang-Version der Leitlinie zugeleitet. Sie sollten im Praxisalltag angewendet und ihre Anwendung dokumentiert werden. Die Phlebologen wurden während der zweiwöchigen Anwendungsdauer telefonisch begleitet. Nach dem Ende der Anwendungsphase wurden außerhalb der Praxiszeit zwei ca. zweistündige Fokusgruppen in der Universität Witten Herdeke durchgeführt bzw. die nicht an den Fokusgruppen teilnehmenden Ärzte telefonisch interviewt.

Ergebnisse der Studie:

Die befragten Phlebologen sehen in der Leitlinie zum UCV einen „Goldstandard“ verwirklicht, der für alle Fachrichtungen gelten sollte. Damit nehmen sie die Leitlinie aber auch als Theorie in Abweichung zur eigenen Praxistätigkeit wahr, deren Ansprüche sie in ihrer Arbeit aufgrund von verschiedenen hemmenden Faktoren (Vergütungsstrukturen, Patienten und Rahmenbedingungen) nicht verwirklichen können. Aufgrund dessen zweifeln sie die Sinnhaftigkeit der Leitlinie für ihre Berufsgruppe als erfahrene Phlebologen an. Den angegebenen Empfehlungen mit entsprechenden Evidenzgraden in der Leitlinie stehen eine eingeübte Routine und die Erfahrungen in der täglich praktischen Behandlung des UCV entgegen. Denn obgleich das ärztliche Verhalten zu einem gewichtigen Teil bereits leitlinienkonform ist (z. B. Kompression), werden andere Teile der Leitlinie nicht umgesetzt.

Bei einem Widerspruch zwischen den evidenzgestützten Empfehlungen der Leitlinie und ihren persönlichen Erfahrungen und Alltagsroutinen entscheiden sich die Ärzte gefühlsmäßig für die eigene Erfahrung. Insofern muß festgehalten werden, dass die Leitlinie – obgleich es sich dabei um eine Leitlinie der eigenen phlebologischen Fachgesellschaft handelt – ihr tägliches Handeln bislang nicht beeinflusst. Wenn Leitlinien das Alltagshandeln der Phlebologen und die Versorgungsqualität verändern sollen, müssen die analysierten Implementierungshindernisse überwunden werden.

- Zum einen ist es wichtig, dass die täglich praktizierten Handlungsweisen der Ärzte von ihnen selbst über den Weg der Reflexion des eigenen Tuns wahrgenommen und damit auch mögliche neue Handlungsoptionen (z. B. in der Arzt-Patienten-Kommunikation) sichtbar werden. Diese Reflexion und die Diskussion der Problematik, dass bei Widersprüchen Erfahrung über Evidenz gestellt wird, könnten Kern eines langfristigen Fortbildungsmoduls zur Leitlinie werden.
- Zum anderen können die Ergebnisse des Praxistests in eine Überarbeitung der Leitlinie, die bereits für das Jahr 2006 vorgesehen war, einbezogen werden. Dabei erscheint es den Befragten besonders wichtig, dass die Leitlinie deutlich machen muss, zu welchen Diagnostik- und Therapiemethoden gute Evidenz vorliegt, und zu welchen nicht. Dazu gehören Hinweise ggf. zu Sponsoren von Studien und zu Interessenskonflikten von Autoren, um den hier abgebildeten Bedenken der Ärzte gegenüber finanziellen Hintergründen bei der Leitlinienerstellung

angemessen zu begegnen. Die Betrachtung des Patienten als Hindernis in der Behandlung des UCV und der ärztliche Wunsch, die Patienten mögen auch in die Verantwortung genommen werden (u. a. Fußpflege, Schuhwerk), könnten durch eine engere Einbeziehung der Betroffenen (z. B. über mit der Leitlinie verbundene Patienteninformationen) unter Beachtung ihrer Individualität (u. a. Multimorbidität, Immobilität) in der Leitlinienerstellung gleichermaßen berücksichtigt werden. Darüber hinaus wünschten sich die Phlebologen den Ausbau des Themas der Schmerztherapie und eine bessere an ihren ärztlichen Alltag angepasste Anleitung für die Behandlung der Patienten mit UCV. Hierbei könnte es sich auch um eine Hilfestellungen für die Kommunikation mit „schwierigen Patienten“ handeln.

Die Schlussfolgerungen waren:

Die Einführung einer zweiseitigen Kurzfassung der Leitlinie zur Verwendung im Alltag würde die Praktikabilität verbessern. Schließlich sollten die Berufsverbände der Phlebologen versuchen, die täglich erlebten Diskrepanzen zwischen Evidenz und Vergütungsstrukturen bei den Verhandlungen über einen neuen EBM zu vermindern. [Wollny, Phlebologie 2008].

Bedeutung für die Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum:

Die aufgedeckten Missstände sind Gegenstand der Diskussionen in Vorstand und Beirat der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Alle Wege zur Verbreitung der LL in Form der Publikation in gedruckter und elektronischer Form, wie ebenfalls in Form von Vorträgen sollen genutzt werden. Zu diesem Zweck wurde eine eigene Plattform im Internet auf der homepage der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie geschaffen. Die Experten-Kommission zur Leitlinie hat sich verpflichtet, die Anregungen der Studie bei den Aktualisierungen der LL aufzugreifen und umzusetzen. So soll neben einer Kurzanweisung zu Diagnostik und Therapie auch eine Patienten-Information geschaffen werden. Auf elektronischer Ebene hat die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie auf der homepage bereits eigene für Patienten geschaffene Seiten angelegt, auf denen die Krankheitsbilder laienverständlich erläutert werden und Hilfe bei Fragen und Problemen angeboten werden (<http://www.phlebology.de/startseite.html>).

X. Verantwortlichkeit der Entwicklung der Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum



(gemäß Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien" der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung [Deutsches Ärzteblatt 1998;94, Heft 41:B2014-17])

1.1. Verantwortlich für die Leitlinien-Entwicklung ist die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) bzw. die durch Vorstand und Beirat 2/2002 eingesetzte Expertenkommission:

Dr. med. Uwe Ehresmann, Klinik/Praxis Oberwald, An den Mühlenwiesen 13-17; 36355 Grebenhain;
Dr. med. Georg Gallenkemper, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin, Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld - Koordinator der Expertenkommission;

Dr. med. Hans Joachim Hermanns, Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin, Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld;

Priv.-Doz. Dr. med. Yared Herouy, Dietrich Bonhoefferstr. 5, 40667 Meerbusch;

Prof. Dr. med. Michael Jünger, Ernst-Moritz-Arndt Universität – Hautklinik, Fleischmannstr. 42-44; 17487 Greifswald;

Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Kahle, Univ.-Hautklinik, Ratzeburger Allee 160; Lübeck

Prof. Dr. med. Eberhard Rabe, Universitäts-Hautklinik Bonn, Sigmund Freud Straße 25, 52105 Bonn;

Prof. Dr. med. Karin Scharffetter-Kochanek, Universitäts-Hautklinik Ulm Maienweg 12, 89070 Ulm - Delegierte der Arbeitsgemeinschaft Wundheilung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG);

Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber, Praxis für Gefäßchirurgie; Gartenstr. 2, 21680 Stade;

Prof. Dr. med. Markus Stücker, Oberarzt der Hautklinik des Josefs-Hospitals Bochum, Ruhr-Universität; Gudrunstraße 56, 44791 Bochum - Delegierter der Arbeitsgemeinschaft Wundheilung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG);

Prof. Dr.med. Wolfgang Vanscheidt, Paula-Modersohn-Platz 3/ Merzhauser Straße, 79100 Freiburg;

Dr. med. Franz Waldermann, Zähringer Str. 14, D - 79108 Freiburg;

Prof. Dr. med. Stefan Wilm, Abteilung für Allgemeinmedizin/Dept. of General Practice, Heinrich-Heine-Universität; Düsseldorf - Delegierter der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM);

1.2. und 1.3. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte vollständig aus Mitteln der DGP. Eine Finanzierung durch Dritte oder andere Formen der Unterstützung durch Dritte fand nicht statt.

1.4. An der Erstellung der Leitlinie waren beteiligt: Die durch die DGP eingesetzte Expertenkommission, der Vorstand und Beirat der DGP sowie ein erweitertes Expertengremium (im Rahmen der Leitlinienkonferenz zur Verabschiedung der Leitlinie). Des Weiteren war die Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AWG) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft durch ihre Delegierten Frau Prof. Dr. med. Scharffetter-Kochanek und Herrn Prof. Dr. med. Stücker sowie die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) durch ihren Delegierten Herrn Prof. Dr. Wilm in die Erstellung der Leitlinien mit eingebunden.

Aufgabenverteilung in den Untergruppen der Expertenkommission:

Thema der Leitlinie	Mitglied der Arbeitsgruppe
Definition	Rabe, Gallenkemper
Epidemiologie & Sozioökonomie	Rabe
Risikofaktoren	Rabe
Pathophysiologie	Herouy, Gallenkemper, Jünger
Diagnostik	Gallenkemper, Kahle, Rabe, Stücker
Differentialdiagnosen	Stücker, Gallenkemper, Kahle, Rabe
Kompressionstherapie	Herouy, Jünger
Operative Therapie	Ehresmann (Faszien-resezierende Verfahren), Hermanns (Shave-Therapie), Schwahn-Schreiber (endosk. Perforans)
Sklerotherapie	Kahle, Rabe
Lokaltherapie	Gallenkemper, Herouy, Kahle, Stücker
Allergie	Gallenkemper, Herouy
Capillaritis alba & Hypodermatitis	Waldermann, Gallenkemper
Physikalische Therapie	Gallenkemper, Ehresmann, Hermanns, Schwahn-Schreiber
systemische medikamentöse Pharmakotherapie	Gallenkemper, Vanscheidt
Schmerztherapie	Kahle, Jünger
Wiederholungsbegutachtungen und Nachfolgebehandlung	Gallenkemper, Ehresmann, Hermanns, Schwahn-Schreiber

1.5. Es ist geplant, bei der nächsten Aktualisierung die ständige Kommission Leitlinien der AWMF, weitere Fachgesellschaften und Patientenorganisationen, die sich mit dem Thema beschäftigen, in die Weiterentwicklung der Leitlinien einzubinden.

1.6. und 1.7. Belege für die in den Leitlinien geäußerten Empfehlungen wurden durch systematische Suche in internationalen medizinischen Datenbanken (Medline, Cochrane Databases, DIMDI), in den den Experten zur Verfügung stehenden Universitäts- und Krankenhausbibliotheken sowie den persönlichen Bibliotheken der Experten seit 2/2002 kontinuierlich gesammelt.

1.8. Die Bewertung der Belege (Artikel) richtete sich nach den Empfehlungen der AWMF, ÄZQ: Das Leitlinien-Manual. Version 20.09.2000 und dem Autorenmanual "Levels of Evidence" der DEGAM.

1.9. Die Methoden zur Auswahl der Empfehlungen richteten sich ebenfalls nach den Empfehlungen der AWMF, ÄZQ: Das Leitlinien-Manual. Version 20.09.2000 und dem Autorenmanual "Levels of Evidence" der DEGAM.

1.10. Die Konsensfindung im Rahmen der Erstellung der Leitlinien fand nach folgendem Schema statt:

1.10.1 Systematische Suche nach Belegen nach dem Entschluss des Vorstandes & Beirates der DGP zur Neufassung und Bearbeitung nach den Kriterien der Evidence based Medicine – S2/3 Standard und Berufung der Kommissionsmitglieder Februar 2002

1.10.2 Erstellung der Texte der Unterthemen in den entsprechenden Arbeitsgruppen (s.o.) ab Februar 2003

1.10.3 Diskussion und konsensuelle Abstimmung der Unterthemen mit den Mitgliedern der anderen Untergruppen der Expertenkommission seit Dezember 2003

1.10.4 Abstimmung der Texte mit den assoziierten Gesellschaften (AWH der DDG; DEGAM) durch deren Delegierte ab Januar 2004

1.10.5 Diskussion und konsensuelle Verabschiedung der Leitlinie im Vorstand und Beirat der DGP auf einer Leitlinien-Konferenz (Frankfurt, 5. Mai 2004)

1.11. Vorstellungen von anderen Gruppen, die sich mit dem Thema befassen und die nicht an der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren, wurden nicht an die Expertenkommission herangetragen.

1.12. Die Verknüpfungen der wichtigsten Empfehlungen mit der zugrunde gelegten Evidenz erfolgt einerseits in der Angabe des Beleges (Literaturquellen), andererseits durch die Angabe der Bewertung nach Evidenzgrad und Empfehlungsgrad zu der entsprechenden Literaturquelle in der Literaturliste.

1.13. Die an der Erstellung der Leitlinien beteiligten Personen waren in ihrer Meinungsfindung unabhängig. Die Meinungsfindung fand letztendlich in drei aufeinander folgenden Schritten statt, in denen jeweils erneut unabhängige Dritte gehört und in den Entscheidungsprozess mit eingebunden wurden.

1.14. Alle eingebrachten Kommentare wurden in den jeweiligen Gremien zur Diskussion gestellt und der daraus entstehende Text konsensuell festgelegt.

1.15. und 1.16. Die jetzt erneuerten Leitlinien unterlagen durch die zuvor bestehenden Leitlinien der DGP zum selben Thema (Erste Leitlinie erarbeitet seit Frühjahr 1995; verabschiedet 14. September 1996; Überarbeitungen: Februar 1998 und Dezember 1999) einer 8-jährigen Vortestung / Pilotphase. Die während dieser Zeit gesammelten Erfahrungen gingen in die inhaltliche und strukturelle Neugestaltung der Leitlinien ein.

1.17. Insgesamt 7 bereits zum Thema bestehende internationale Leitlinien auf EbM-Basis wurden bei der Erstellung dieser Leitlinie mit berücksichtigt.

1.18. nächste Aktualisierung geplant für: 2006

1.19. Verantwortlichkeit für die weitere Entwicklung der Leitlinien: Vorstand und Beirat der DGP sowie die durch sie eingesetzte Expertenkommission

1.20. Die Diskussion um mögliche systematische Fehler und/oder Konflikte war Gegenstand der Erstellung der Texte in der Expertenkommission.

1.21. Eine zusammenfassende Darstellung über den Inhalt, die Empfehlungen ist für die nächste Aktualisierung geplant. Die Methodik der Erstellung wurde hier dokumentiert.

Diese Leitlinien wurden im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP) ausgearbeitet und vom Vorstand und dem Wissenschaftlichen Beirat der DGP am 5. Mai 2004 verabschiedet. Diese Leitlinien berücksichtigen den aktuellen Stand der Literatur, jedoch nicht die in jedem Land unterschiedlichen Zulassungsbestimmungen für verschiedene Pharmaka.

XI. Anmerkungen zur Aktualisierung 2008 ▲

Nach Erstellung der LL wurden alle neu erscheinenden und öffentlich zugänglichen Publikationen zum Thema des Ulcus cruris venosum gesammelt und im Frühjahr 2008 durch den Koordinator der LL G. Gallenkemper analysiert und soweit sie für die LL eine Qualitätsverbesserung bedeuteten in die Leitlinie eingearbeitet. Alle neuen Publikationen wurden in die Literaturliste aufgenommen. Die Quellenverweise in der aktualisierten LL sind nun nicht mehr nummeriert, sondern weisen den Namen des Erstautoren, die Quelle und das Erscheinungsdatum auf. Nach der Aktualisierung wurde der aktualisierte Text von den Mitgliedern der Leitlinien-Expertenkommission gegengelesen, kommentiert, korrigiert und im Konsens beschlossen. Nach dieser ersten Abstimmung wurde der abgestimmte Text dem Vorstand und Beirat der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie vorgelegt und hier ebenfalls kommentiert, korrigiert unter Hinzufügung weiterer Literaturstellen und im Konsens beschlossen (Mitglieder des Vorstandes und Beirates s.u.). Diese im Konsens beschlossene Version ist die hier vorliegende aktualisierte Version der LL.

Die zum Thema erscheinenden öffentlich zugänglichen Publikationen werden auch nach dieser Aktualisierung durch den LL Koordinator gesammelt und ausgewertet. Eine weitere Aktualisierung ist, sofern nicht gravierende Neuerkenntnisse eine vorzeitige Aktualisierung sinnvoll erscheinen lassen, in 5 Jahren (Frühjahr 2013) geplant.

Mitglieder des Vorstandes und Beirates der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie DGP 2008

Präsident: Prof. Dr. med. Eberhard Rabe
Universitäts-Hautklinik Bonn, Sigmund-Freud-Str.25, D - 53105 BONN

Vizepräsident: Prof. Dr.med. Markard Marshall
Praxisklinik Sauerlach, Prof. Dr. med. Markward Marshall, Tegernseer Landstraße 8, 82054 Sauerlach

Generalsekretär: Dr.med. Lutz Schimmelpfennig
Steigerwaldklinik Burgebrach, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung; Am Eichelberg, D - 96138
Burgebrach

Schatzmeister: Dr.med. Horst Gerlach
T 6/25, 68161 Mannheim

Kongresspräsident 2008: Prof. Dr. med. Markus Stücker
Univ. Hautklinik, St.-Josef-Hospital - Gudrunstr. 56 - 44791 Bochum

Weitere Vorstandsmitglieder:
Dr. med. Georg Gallenkemper - Koordinator der Expertenkommission zur Leitlinie
Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin; Neue Linner Straße 86; 47799 Krefeld

Dr. med. Hans-Joachim Hermanns
Gemeinschaftspraxis für Gefäßmedizin; Neue Linner Straße 86; 47799 Krefeld

Prof. Dr. med. Michael Jünger
Ernst-Moritz-Arndt Universität – Hautklinik, Fleischmannstr. 42-44; 17487 Greifswald

Dr. med. Thomas Noppeney
Obere Turmstraße 8, 90429 Nürnberg

Prof. Dr. med. Volker Wienert
Lehr- und Forschungsbereich Dermatologische Phlebologie der RWTH ; Pauwelsstrasse 30 D-52074
Aachen

Dr. med. Dietmar Stenger
Provinzialstraße 34; 66740 Saarlouis

Beirat:
Prof. Dr. Ing. Dipl. Ing. Vladimir Blazek
Institut für Hochfrequenztechnik der RWTH, Melatener Str. 25, D-52074 Aachen

Dr. med. Franz-Xaver Breu
Tegernseerstr. 101 - 83700 Rottach-Egern

Dr. med. Uwe Ehresmann
Klinik/Praxis Oberwald; An den Mühlenwiesen 13-17; D-36355 Grebenhain

Dr. med. Thomas Hertel
Bahnhofstr. 30, D- 08056 Zwickau

Frau Privat Dozentin Dr. med. Birgit Kahle
Klinik für Dermatologie; UniklinikumSchleswig Holstein - Campus Lübeck; Ratzeburger Allee 160;
23538 Lübeck

Dr. med. Holger Kluess
Candidplatz 11; 81543 München

Frau Dr. med. Felizitas Pannier
Sigmund-Freud-Str. 25 - 53105 Bonn

Frau Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber
Gartenstraße 2; D - 21680 Stade

Privat Dozent Dr. med. Helger Stege
Univ.-Hautklinik - Moorenstr. 5 - 40225 Düsseldorf

Dr. med. Franz Waldermann
Zähringer Str. 14, D - 79108 Freiburg

Dr. med. Karsten Hartmann
Adresse 1: Eschenstr. 7; 12161 Berlin
Adresse 2: Zähringerstr. 14; 79108 Freiburg

Prof. Dr. med. Thomas Proebstle
Proaesthetic Klinik Heidelberg; Brueckenkopfstr. 1/2; 69120 Heidelberg - Deutschland

XII. Anlagen ▲

XII. 1. Liste der Referenzquellen / Literatur ▲

Quelle	TYP	Level	Empfehlung
Abatangelo G, Martelli M, Vecchia P. Healing of Hyaluronic Acid-enriched Wounds: Histologic observations. J Surg research 1983;35:410-6	o	T2a	B
Abidia A, Hardy SC. Surgery for deep venous incompetence (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.	R	T1a	A
Abu-Own A, Shami SK, Chittenden SJ, Farrah J, Scurr JH, Coleridge Smith PH. Microangiopathy of the skin and the effect of leg compression in patients with chronic venous insufficiency. J Vasc Surg 1994; 19: 1074-1083	o	T 1b	A
Acton C. The holistic management of chronic wound pain. Wounds UK 2007;3(1):61-9			
Adam DJ, Bello M, Hartshorne T, London NJ. Role of superficial venous surgery in patients with combined superficial and segmental deep venous reflux. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 ; 27(1):106-7	O	T2a	B
Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. The Treatment of Venous Leg Ulcers and Optimal Use of Apligraf (AETMIS 2000-5 RE). Montr.al: AETMIS, 2001, xiii-132 p. http://www.aetmis.gouv.qc.ca	R	T/K/P/D/S 1	A
Agren M, Stromberg HE, Rindby A, Hallmans G. Selenium, zinc, iron and copper levels in serum of patients with arterial and venous leg ulcers. Acta Dermato Venereologica (Stockh) 1986;66:237-240			
Agren MS, Eaglstein WH, Ferguson MWJ, Harding KG, Moore K, Saarialho-Kere UK, Schultz GS. Causes and effects of the chronic inflammation in venous leg ulcers. Acta Derm Venereol 2000;Suppl 210:3-17	R	T/K/P1	A
Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Gasbarro V, Genovese G, Mancini S. Linee guida sulla diagnosi e terapia della insufficienza venosa cronica. Acta Phlebologica 2003;4:1-52	r		
Ahnlind I, Bjellerup M, Akesson H. Excision of Lipodermatosclerotic tissue: an effective treatment for non-healing venous ulcers. Acta Derm Venerol 2000;80:28-30			
Al-Kurdi D, Bell-Syer SEM, Flemming K. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD001180. DOI: 10.1002/14651858.CD001180.pub2.	R	T1a	A
Allegra C, Antignani PL, Bergan JJ, Carpentier PH, Coleridge-Smith P, Cornu-Thenard A, Eklof B, Partsch H, Rabe E, Uhl JF, Widmer MT. The "C" of CEAP: Suggested definitions and refinements: An international Union of Phlebology conference of experts. UIP Manual, Rabe Verlag Bonn 2008; ISBN 978-3-940654-02-1. pp.200-206			
Altmeyer P, Hoffmann K. Umdenken in der Wundversorgung. Hydrokolloid-Verbände haben diverse Vorteile. Verlagsbeilage 8/92 Deutsches Ärzteblatt 1992	r	T4	C
Altmeyer P, Wendorf N. Lokale Anwendung von Antibiotika. Arzneimittel - Therapie - Kritik 1992:423-4	r	T4	C
Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. Circulation. 2003;107:I-9 -I-16	R		
Araki CT, Back TL, Padberg FT, Thompson PN, Jamil Z, Lee BC, Duran WN, Hobson RW 2nd. The significance of calf muscle pump function in venous ulceration. J Vasc Surg. 1994 Dec;20(6):872-7; discussion 878-9	o	K2	A
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung. Das Leitlinien-Manual. ZaeFQ (Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung)2001, 95. Jahrgang,Urban&Fischer, Supplement I, ISSN			

1431-7621			
Arnoldi CC. Venous pressure in patients with valvular incompetence of the veins of the lower limb. Acta Chir Scand 1966; 132:628-645	o	K1	A
Arosio E, Ferrari G, Santoro L, Gianese F, Coccheri S; The Mesoglycan Venous Insufficiency Group. A placebo-controlled, double-blind study of mesoglycan in the treatment of chronic venous ulcers. Eur J Vasc Endovasc Surg 2001;22(4):365-72			
Ashford R, Brown N, Lagan K, Howell C, Nolan C, Brady D, Walsh M. Low intensity laser therapy for chronic venous leg ulcers. Nurs Stand 1999 Oct 6 12;14(3):66 70, 72			
Auböck J. Synthetische Wundverbände in der Behandlung des ulcus cruris. Phlebol 1994;23:78-84	r	T4	C
AWMF, ÄZQ. Das Leitlinien-Manual. Version 20.09.2000			
Back TL, Padberg FT Jr, Araki CT, Thompson PN, Hobson RW 2nd. Limited range of motion is a significant factor in venous ulceration. J Vasc Surg. 1995 Nov;22(5):519-23	o	S3	B
Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Antibiotics / anti-inflammatories for reducing acute inflammatory episodes in lymphoedema of the limbs. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD003143. DOI: 10.1002/14651858.CD003143.pub2.	R	T1a	A
Bahmer FA. Morphometry in clinical dermatology. in: Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, Maibach HI (Hrsg). Bioengineering of the skin: skin surface Imaging and analysis. Boca Raton, RCR Press 1997:229-240	r	D4	c
Bahmer FA, Schwichtenberg U. Effiziente Bestimmung der Fläche von Ulzera und Wunden mittels Punktzählmethode. Phlebologie 2000;29:33-6	o	D4	c
Baier, PM. Endoskopisch subfasziale Perforantendissektion, Phlebologie 2005;34:311-316	O	T2b	B
Baier PM, Daopulos A, Miszczak ZT, König N. Indikationen, Ergebnisse und Erfahrungen mit der endoskopisch subfaszialen Perforantendissektion (ESDP). Gefäßchirurgie 2007;12:33-42	O	T2a	B
Balaji P, Mosley JG. Evaluation of vascular and metabolic deficiency in patients with large leg ulcers. Ann R Coll Surg Eng 1995;77(4):270-2			
Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelof B. Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma: a large-scale epidemiological study. Br J Dermatol 1995;133(4):571-4			
Baron HC, Saber AA, Wayne M. Endoscopic subfascial surgery for incompetent perforator veins in patients with active venous ulceration. Surg Endosc. 2001 Jan;15(1):38-40			
Barwell JR, Gauri ASK, Taylor M, Deacon J, Wakely C, Poskitt KR, Whyman MR. Risk factors for healing and recurrence of chronic venous leg ulcers. Phlebology 2000;15:49-52			
Barwell JR, Taylor M, Deacon J, Ghauri AS, Wakely C, Phillips LK, Whyman MR, Poskitt KR. Surgical correction of isolated superficial venous reflux reduces long term recurrence rate in chronic venous leg ulcers. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000 Oct;20(4):363 8	O	T2a	B
Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, Taylor M, Usher J, Wakely C, Earnshaw JJ, Heather BP, Mitchell DC, Whyman MR, Poskitt KR. Comparison of surgery and compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR studa): randomised controlled trial. Lancet 2004; 363 (9424):1854-9	O	T1b	A
Bäumler U, Niederberger E, Bauerfeind J, Hamann R, Gaitzsch S, v.Sommoggy S. Modernes Wundmanagement mit ultraschallassistierter Wundreinigung. Gefäßchirurgie 2003;8:282-7	o	T4	C
Bechara F.G, Stücker M, Altmeyer P, Hoffmann K. Shave-Therapie in der Behandlung des therapieresistenten Ulcus cruris, Vasomed 2005;17:88-92	R		
Bechara FG, Sand M, Sand D, Stücker M, Altmeyer P, Hoffmann K. Shave Therapy for Chronic Venous Ulcers: A Guideline for Surgical Management and Postoperative Wound Care. Plastic Surgical Nursing 2006; 26(1):29-34.	R		

Beckert S, Coerper S, Becker HD. [The role of a radical surgical debridement and mesh graft tissue transfer for treatment of venous ulcers]. Zentralbl Chir. 2003;128(8):680-4	o/r	T2b	B
Beer A, Fritz T, de Opay A. Die hyperbare Oxygenation in der Behandlung von chronischen Wunden. Akt.Dermatol. 1996;22:226-229	r	T1b	a
Belcaro G, Marelli C. Treatment of venous lipodermatosclerosis and ulceration in venous hypertension by elastic compression and fibrinolytic enhancement with defibrotide. Phlebology 1989;4: 91-96	o	T1b	a
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Di Renzo A, Errichi S, Ricci A, Gizzi G, Dugall M, Cacchio M, Ruffini I, Fano F, Vinciguerra G, Grossi MG. Improvement of microcirculation and healing of venous hypertension and ulcers with Crystacide: evaluation with a microcirculatory model, including free radicals, laser doppler flux, and PO2/PCO2 measurements. Angiology. 2007 Jun-Jul;58(3):323-8	O	T2a	B
Bello M, Scriven M, Hartshorne T, London NJM. Venous ulceration and continous flow in the long saphenous vein. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999;17:111-114	o	S2	a
Bello M, Scriven M, Hartshorne T, London NJM. Role of superficial venous surgery in the treatment of venous ulceration. Br J Surg 1999 ; 86 (6) :755-9	O	T2b	B
Benedetti L, Cortivo R, Berti T, Pea F, Mazzo M, Moras M, Abatangelo G. Biocompatibility and biodegradation of different hyluronan derivates (Hyaff) implanted in rats. Biomaterials 1993;14/5:1154-1160	o	T4	c
Bennet NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing :Part II. Role in normal and chronic wound healing. Am J Surg.1993;166(1):74-81	r	R/K/T 1a	A
Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Takase S. Therapeutic approach to chronic venous insufficiency and its complications: place of Daflon 500 mg. Angiology 2001 Aug;52 Suppl 1:S43-7			
Bergan J, Pascarella L, Mekenas L. Venous disorders: treatment with sclerosant foam J Cardiovasc Surg 2006;47:115-24	O	T2b	B
Bergan JJ (Editor).The Vein Book. Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154	R		
Berliner E, Ozbilgin B, Zarin DA. A systematic review of pneumatic compression for treatment of chronic venous insufficiency and venous ulcers. J Vasc Surg 2003;37:539-44	r	T1a	a
Bettinghausen E. Hyperbare Oxigenation-Therapie. Deutsches Ärzteblatt 1993; 90/49:B2443-2446	r	T4	c
Bick RL, Scott RG. Stasis ulcers refractory to therapy-accelerated healing by treatment with clopidogrel +/- dalteparin: a preliminary report.Clin Appl Thromb Hemost. 2001 Jan;7(1):21-4	o	T3	b
Biedermann H, Klocker J, Weithaler C, Larcher P, Fraedrich G. Die chirurgische Therapie des Ulcus cruris, Gefäßchirurgie 2008;13:7-16	R	T4	
Bisalbutra P, Kullavanijaya P.: Sulfasalazine in atrophie blanche. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 275 - 276	o	T3	b
Blair SD. Do dressings influence the healing of chronic venous ulcers? Phlebology 1988;3:129-34			
Blättler B, Bülling B, Hertel T, Rabe E. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Thrombophlebitis superficialis. Phlebologie 1998; 27: 58- 59. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/001.			
Blättler W, Partsch H, Hertel T. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der tiefen Bein-/Beckenvenenthrombose. Phlebologie 1998; 27: 84 - 88. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/002. http://www.awmf-leitlinien.de/037-002.htm			
Blättler W, Lun B, Uhl FJ, Bringer Y. Determinants of pressure exerted by medical compression stockings. Phlebologie 2007; 36: 237-244	O		
Blöchl-Daum B, Schuller-Petrovic S, Wolzt M, Korn A, Bohler K, Eichler HG. Primary defect in alpha-adrenergic responsiveness in patients with varicose veins. Clin Pharmacol Ther. 1991 Jan;49(1):49-52			
Blomgren L, Johansson G, Siegbahn A, Bergqvist D. Coagulation and fibrinolysis in chronic venous insufficiency. Vasa 2001 Jul;30(3):184-7	o	K2	a

Boisseau MR. Recent findings in the pathogenesis of venous wall degradation. <i>Phlebology</i> . 2007;14(2):59-68.	R		
Borges EL, Caliri MH, Haas VJ. Systematic review of topic treatment for venous ulcers. <i>Rev Lat Am Enfermagem</i> . 2007 Nov-Dec;15(6):1163-70.	R	T1a	A
Bradley M, Cullum N, Sheldon T. The debridement of chronic wounds: A systematic review. <i>Health Technology Assessment</i> 1999;3(17 Pt 1)			
Braun S, Steins A, Jünger M. disturbed microcirculation: the final course for leg ulceration? <i>Scope on Phlebology</i> 2002;2:357-362	R	T/K/P/ D/S1	A
Braun S, Jünger M. Methoden des Wunddebridements bei venösem Ulcus cruris <i>Phlebologie</i> 2003;32:152-156	o	T4	C
Braun-Falco M. Getherapeutische Konzepte zur Förderung der Wundheilung. <i>Hautarzt</i> 2002;53:238-243	R		
Brem H, Balledux J, Sukkariéh T, Carson P, Falanga V. Healing of venous ulcers of long duration with a bilayered living skin substitute: results from a general surgery and dermatology department. <i>Dermatol Surg</i> 2001 Nov;27(11):915-9			
Briggs M, Nelson EA. Local interventions for pain in venous leg ulcers. <i>J Tissue Viability</i> . 1999 Oct;9(4):139			
Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software.	r	T1a	A
Brittenden J, Bradbury AW, Allan PL, Prescott RJ, Harper DR, Ruckley CV. Popliteal vein reflux reduces the healing of chronic venous ulcer. <i>Br J Surg</i> 1998;85(1):60-2	O	T2b	B
Brizzio EO, Blättler W, Rossi G, Chirinos A, Cantero I, Idiazabal G, Amsler F. Healing venous ulcers with different modalities of leg compression. <i>Phlebologie</i> 2006; 35: 349-55	O	T2a	B
Browse NL, Burnand KG. The cause of venous leg ulcers. <i>Lancet</i> 1982; ii:243-245	o	KI	A
Bruce AJ, Bennett DD, Lohse CM et al. . Lipodermatosclerosis: Review of cases evaluated at Mayo Clinic. <i>Journal Am Acad Dermatol</i> 2002, 46: 187-192	o	T4 K3a D4 S2a	c b c a
Buchbinder D, Buchbinder SB. Wound healing: Adjuvant therapy and treatment adherence. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). <i>Venous Ulcers</i> . Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 91-103			
Bülau B: Bei Ulcus cruris auch an Zinkmangel denken. <i>vasomed</i> 1992;5:351-7	r	T4	c
Burnand K, Clemenson G, Morland M et al. Venous lipodermatosclerosis treatment by fibrinolytic enhancement and elastic compression. <i>BMJ</i> 1980;280: 7-11	o	T1b	a
Burnand KG, O'Donnell TF, Thomas L, Browse NL. The relative importance of incompetent communicating veins in the production of varicose veins and venous ulcers. <i>Surgery</i> 1977;82:9-14.	o	KI	A
Burnand K, Abisi S. Microcirculation in chronic venous insufficiency. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). <i>Venous Ulcers</i> . Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:15-25			
Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA. Sclerosants in microfoam. A new approach in angiology. <i>International Angiology</i> 2001;20: 322-9	o	T3	b
Cabrera J, Redondo P. Foam treatment of venous leg ulcers: the initial experience. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). <i>Venous Ulcers</i> . Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 199-213	O	T3	B
Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H, International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology; Nomenclature of the veins of the lower limbs. An international interdisciplinary consensus statement. <i>J Vasc Surg</i> 2002;36:416-22:			

Caciatti A, Bergan JJ, Govoczki P, Jante G, Wendell-Smith CP, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. UIP Manual, Rabe Verlag Bonn 2008; ISBN 978-3-940654-02-1, pp.75-87			
Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Brown D, Gibson B, Prescott RJ. Lothian and Forth Valley leg ulcer healing trial, part 2: Knitted viscose dressing versus a hydrocolloid dressing in the treatment of chronic leg ulceration. Phlebology 1992;7:142-5			
Callam MJ. Chronic leg ulceration: Socio-economic aspects. Scot Med J 1998;33:358-60			
Capitao LM, Menezes JD, Gouveia-Oliveira A. a multivariate analysis of the factors associated with the severity of chronic venous insufficiency. Acta Med Port 1993;6:501-6			
Carpentier P, Priollet P. Epidemiology of chronic venous insufficiency. Presse Med 1994;23:197-201			
Cavezzi A, Labropoulos N; Partsch H, Ricci S, Cagiatti A, Myers K, Nicolaides A, Smith PC. Duplex Ultrasound Investigation of the Veins in Chronic Venous Disease of the lower limbs - UIP Consensus Document. Part II. Anatomy. UIP Manual, Rabe Verlag Bonn 2008; ISBN 978-3-940654-02-1, pp.105-123			
Chan DC, Fong DH, Leung JY, Patil NG, Leung GK. Maggot debridement therapy in chronic wound care. Hong Kong Med J. 2007 Oct;13(5):382-6.	R	T4	C
Chantelau E. Bacterial population of chronic crural ulcers. Vasa. 2000 May;29(2):15			
Cherry GW, Phil D, Wilson J. The treatment of ambulatory venous ulcer patients with warming therapy. Ostomy/Wound Management 1999;45/9:65-70	o	T3	B
Chong MS, Bajwa ZH. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. J Pain Symptom Manage. 2003 May;25(5 Suppl):S4-S11			
Christensen CR, Yeager AA. Case study: a unique approach to compliance in a patient with venous ulcers. J Vasc Nurs 2001 Jun;19(2):52-4			
Christenson J. Postthrombotic or non-postthrombotic severe venous insufficiency: Impact or removal of superficial venous reflux with or without subcutaneous fasciotomy, J Vasc.Surg 2007;46 : 316-321	O	T3	B
Christiansen J, Ek L, Tegner E. Pinch grafting of leg ulcers. a retrospective szudy of 412 treated ulcers in 146 patients. Acta Derm Venereol 1997;77:471-3			
Christopoulos D, Nicolaides AN, Cook A, Irvine A, Galloway JM, Wilkinson A. Pathogenesis of venous ulceration in relation to the calf muscle pump function. Surgery. 1989 Nov;106(5):829-35	o	S3	B
Ciostek P, Gorski G, Noszczyk W. Development of subfaszial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) and its influence on final postoperative results. Vasc Surg 1998;32:151-5			
Clarke-Moloney M, Godfrey A, O'Connor V, Meagher H, Burke PE, Kavanagh EG, Grace PA, Lyons GM. Mobility in patients with venous leg ulceration. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007 Apr;33(4):488-93.			
Clement DL. Management of venous edema: insights from an international task force. Angiology 2000;51/1:13-17			
Coccheri S, Scondotto G, Agnelli G, Aloisi D, Palazzini E, Zamboni V. Randomised, double blind, multicentre, placebo controlled study of sulodexide in the treatment of venous leg ulcers. Thromb Haemost 2002;87:947-52	o	T1a	A
Coerper S. Stimulation der Wundheilung durch Wärme: eine neue Behandlungsoption? Hartmann Wundforum 2002;2:16-8	r	T4	C
Coget JM, Millien JP. Atrophie blanche. Phlebologie 1993; 46: 3-9	r	T4 K4	c C
Coleridge Smith PD, Sarin S, Hasty J, Scurr JH. Sequential gradient pneumatic compression enhances venous ulcer healing: a randomized trial. Surg 1990;106:871	o	T1b	A
Coleridge Smith PD. Update on Chronic-Venous -Insufficiency-Induced	r	T/K/P1	A

inflammatory processes. <i>Angiology</i> 2001;S2 Suppl1:S35-42			
Coleridge Smith PD. Deleterious effects of white cells in the course of skin damage in CVI. <i>Int Angiol.</i> 2002;21(2 Suppl 1):26-32			
Coleridge Smith PD. Daflon 500 mg and Venous Leg Ulcer: New Results From a Meta-Analysis. <i>Angiology</i> 2005;56, No. 6 suppl, S33-S39	R	T1a	A
Coleridge Smith PD. Inappropriate Leukocyte Activation in Venous Disease. In: Bergan JJ (Editor). <i>The Vein Book</i> . Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154; pp:57-65			
Coleridge-Smith P, Labropoulos N; Partsch H, Myers K, Nicolaides A, Cavezzi A. Duplex Ultrasound Investigation of the Veins in Chronic Venous Disease of the lower limbs - UIP Consensus Document. Part I. Basic Principles. <i>UIP Manual</i> , Rabe Verlag Bonn 2008; ISBN 978-3-940654-02-1, pp.88-104			
Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P; Angiodermatology Group, French Society of Dermatology. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2007 Aug;21(7):935-41	O	n.a.	n.a.
Compression Therapy for Venous leg Ulcers. <i>Effective Health Care</i> 1997; Vol 3 No 4:1-12; ISSN: 0965-0288			
Consensus Paper on venous leg ulcers - the Alexander house group. (part.: Breddin HK, Browse NL, Colderidge Smith PD etal) <i>Phlebology</i> 1992;7:48-58	r	T/K/P/D/S	A
Cornu-Thenard A, Boivin P, Carpentier PH, Courtet F, Ngo P. Superimposed elastic stockings: pressure measurements. <i>Dermatol Surg.</i> 2007 Mar;33(3):269-75	O		
Cowin AJ, Hatzirodos N, Holding CA, Dunaiski V, Harries RH, Rayner TE, Fitridge R, Cooter RD, Schultz GS, Belford DA. Effect of healing on the expression of transforming growth factor beta(s) and their receptors in chronic venous leg ulcers. <i>J Invest Dermatol</i> 2001 Nov;117(5):1282-9	o	K3a	B
Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Kaplan RM, Fronck A. Epidemiology of Chronic Oeripheral Venous Disease. In: Bergan JJ (Editor). <i>The Vein Book</i> . Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154. pp. 27-37	R		
Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compression for venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software.	r	T 1a	A
Curran MP, Wagstaff AJ. Gabapentin: in postherpetic neuralgia. <i>CNS Drugs.</i> 2003;17(13):975-82			
Dahl, P, Schweiger H. Krurale Faszienschirurgie, Meshgraft und Vakuumverband als simultanes OP-Konzept beim chronischen Ulcus cruris, <i>Vasomed</i> 2004;16: 95-97	R	T4	
Danielsen L, Madsen SM, Henriksen L. Heling af venose bensar. En randomiseret prospektiv undersogelse af en langstaek - versus en kortstraek-kompressionsbandage.[Healing of venous leg ulcers. A randomized prospective study of a long-stretch versus short-stretch compression bandage]. <i>Ugeskr Laeger.</i> 1999;161(44):6042-			
Danielsson G, Eklof B, Kistner RL. What is the role of incompetent perforator veins in chronic venous disease? <i>JP</i> 2001;1:67-71	r	T1a	A
Davies CE, Hill KE, Newcombe RG, Stephens P, Wilson MJ, Harding KG, Thomas DW. A prospective study of the microbiology of chronic venous leg ulcers to reevaluate the clinical predictive value of tissue biopsies and swabs. <i>Wound Repair Regen.</i> 2007 Jan-Feb;15(1):17-22	O	P1	A
Davies JA, Bull RH, Farrelly IJ, Wakelin MJ. A home-based exercise programme improves ankle range of motion in long-term venous ulcer patients. <i>Phlebology.</i> 2007;22(2):86-9	O	T2b	B
de Araujo T, Valencia I, Federman DG, Kirsner RS. Managing the patient with venous ulcers. <i>Ann Intern Med</i> 2003;138:326-34			
De Sanctis MT, Incandela L, Belcaro G, Cesarone MR. Topical treatment of venous microangiopathy in patients with venous ulceration with Essaven gel--a placebo-controlled, randomized study. <i>Angiology</i> 2001 Dec;52 Suppl 3:S29-34			

DEGAM: Autorenmanual "Levels of Evidence" Juli 2000			
deGraffenried LA, Isseroff RR. Wound dressings alter the colony-forming efficiency of keratinocytes in cultured sheet grafts. Cell Transplant. 2001;10(8):749-54			
Demitsu T, Okada O et al. Lipodermatosclerosis - Report auf three cases an review of the literature. Dermatology (Basel) 1999;199:271-273	o	S3 T4 K4 D4	b c c c
Depalma RG, Kowallek DL, Barcia TC, Cafferata HT. Target selection for surgical intervention in severe chronic venous insufficiency: Comparison of duplex scanning and phlebography. Vasc Surg 2000 Nov;32(5):913 920			
Diaz-Cascajo C, Borghi S. Subcutaneous pseudomembranous fat necrosis: new observations. J Cutan Pathol. 2002, 29:5-10			
Dissemond J, Koppermann M, Esser S, Schultewolter T, Goos M, Wagner SN. Therapie eines Methicillin-resistenten Staphylokokkus aureus (MRSA) im Rahmen der Behandlung eines chronischen Ulkus mittels Biochirurgie. Hautarzt 2002;53:608-12			
Douglas WS, Simpson NB. Guidelines for the management of chronic venous leg ulceration. Report of a multidisciplinary workshop. Br J Dermatol 1995;132:446-452			
Drucker CR, Duncan WC. Antiplatelet therapy in atrophie blanche and livedo vasculitis. J Am Acad Dermatol. 1982 Sep;7(3):359-63	o	T3	b
Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Lewis C, Lindsay E, Dumble J. Improved healing rates for chronic venous leg ulcers: Pilot study results from a randomized controlled trial of a community nursing intervention. Int J Nursing Practice 2005;11:169-76	O	T1b	A
Edwards LM. Why patients do not comply with compression bandaging. BJN 2003; VOL: 12 (11 Suppl); p. S5-6, S8, S10	o	T3	c
Ehrly AM, J Schenk, U Bromberger. Mikrozirkulationsstörungen bei Ulcus cruris venosum: niedrigdosierte systemische Langzeittherapie mit Urokinase. Phlebol Proktol 1989;18:166-168			
Eifert Y, Seeber N, Kimmig W. Niederfrequenter Gleichstrom - Alternative bei therapierestistenten venösen Ulzera? dermat 1996;2:308-313	o	T4	c
Eklöf B. Classifying Venous disease. In: Bergan JJ (Editor).The Vein Book. Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154. pp. 111-117	R		
Eliska O, Eliskova M. Morphology of lymphatics in human venous crural ulcers with lipodermatosclerosis. Lymphology 2001 Sep;34(3):111-23	o	K3a	b
Emami-Razavi SH, Esmaeili N, Forouzannia SK, Amanpour S, Rabbani S, Alizadeh AM, Mohagheghi MA. EFFECT OF BENTONITE ON SKIN WOUND HEALING: EXPERIMENTAL STUDY IN THE RAT MODEL . Acta Medica Iranica, 44(4): 235-240; 2006	o	T2a	2
Erickson CA, Lanza DJ, Karp DL, Edwards JW, Seabrook GR, Cambria RA, Freischlag JA, Towne JB. Healing of venous ulcers in an ambulatory care program: roles of chronic venous insufficiency and patient compliance. J Vasc Surg 1995;22:629-36			
Ernst E. Ultrasound for cutaneous wound healing. Phlebology 1995;10:2-4			
European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. London: MEP Ltd, 2004	R		
Falanga V, Eaglstein WH, Bucalo B, Katz MH, Harris B, Carson P. Topical Use of Human Recombinant Epidermal Growth Factor (h-EGF) in Venous Ulcers. J Dermatol Surg Oncol 1992;18:604-606	o	T1b	A
Falanga V. Growth factors and chronic wounds - the need to understand the microinvironment. J Dermatol.1992; 19(11):667-672	r	3a	B
Falanga V. growth factors and wound healing. Derm Clin. 1993;11(4):667-675	r	K3a	B
Falanga V, Sabolinski M. A bilayered living skin construct (APLIGRAF) accelerates complete closure of hard-to-heal venous ulcers. Wound Repair Regen. 1999;7(4):201-7			

Falanga V, Fujitani RM, Diaz C, Hunter G, Jorizzo J, Lawrence PF, Lee BY, Menzoian JO, Tretbar LL, Holloway GA, Hoballah J, Seabrook GR, McMillan DE, Wolf W. Systemic treatment of venous leg ulcers with high doses of pentoxifylline: efficacy in a randomized, placebo-controlled trial. <i>Wound Repair Regen.</i> 1999;7(4):208-13			
Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2008, Issue 1. Art. No.: CD003861. DOI: 10.1002/14651858.CD003861.pub2.			
Ferrara F, Meli F, Raimondi F, Amato C, Bonura F, Mulè G, Novo G, Novo S S. The treatment of venous leg ulcers: a new therapeutic use of iloprost. <i>Ann Surg.</i> 2007 Nov;246(5):860-5.	O	T2b	B
Fischer M, Schulte KL: The pathophysiology of Phlebo-Lymphedema. The existence of Lymph fistulae in advanced Chronic Venous Insufficiency. <i>J Phlebology</i> 2002;2:25-34	o	K3a	B
Flemming K, Cullum N. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software			
Flemming K, Cullum N. Laser therapy for venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software			
Flemming K, Cullum N. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software			
Fletcher F, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. <i>BMJ</i> 1997;315:576-580	R	T1a	A
Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. <i>Angiology</i> 2001 Aug;52 Suppl 1:S5-15	r	P,K,S 2	b
Franco RC. Correspondence: Basal and squamous cell carcinoma associated with chronic venous leg ulcer. <i>Int J Dermatol</i> 2001;40:539-44			
Franks PD. Community leg ulcer clinics: effects of quality of life. <i>Phlebology</i> 1994;9:83-86			
Franks PD, Moffatt CJ. Health related quality of life in patients with venous ulceration: use the Nottingham health profile. <i>Quality of Life Research</i> 2001, 10:693-700			
Franks PJ, Moody M, Moffatt ChrJ, Hiskett G, Gatto P, Davies CI, Furlong WT, Barrow E, Thomas H. On behalf of the Wound Healing Nursing Research Group (2007). Randomized trial of two foam dressings in the management of chronic venous ulceration. <i>Wound Repair and Regeneration</i> 2007;15 (2):197-202	O	T1b	A
Franzeck UK, Haselbach P et al. Microangiopathy of cutaneous blood and lymphatic capillaries in chronic venous insufficiency. <i>Yale Journal of Biology and Medicine</i> 1993;66:37-46	o	K3a S1	b a
Fratila A, Rabe E. The differentiated surgical treatment of primary varicosis. <i>Seminars in Dermatology</i> 1993,12(2):102-116			
Frullini A. Treatment of chronic venous insufficiency with foam sclerotherapy. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). <i>Venous Ulcers</i> . Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:185-197			
Gaber Y, Gehl HB, Schmeller W. Magnetresonanz- und Computertomographie vor und nach Shave-therapie venöser Ulzera. <i>Phlebologie</i> 1999;28:87-92	o	S1a	a
Gaber Y, Siemens HJ, Schmeller W. Resistance to activated protein C due to factor V Leiden mutation: high prevalence in patients with post-thrombotic leg ulcers. <i>Br J Dermatol.</i> 2001 Mar;144(3):546-8	o	K3a	B
Gallenkemper G, Bulling BJ, Kahle B, Klüken N, Lehnert W, Rabe E, Schwahn-Schreiber Chr. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum. <i>Phlebol</i> 1996; 25: 254-8sonst: Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (Hrsg E. Rabe): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Venenerkrankungen. Stuttgart, New York, Schattauer, Grundwerk 1999; ISBN 3-7945-1888-8. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/009. http://awmf-			

leitlinien.de/037-009.htm			
Gallenkemper G, Bulling BJ, Gerlach H, Jünger M, Kahle B, Klüken N, Lehnert W, Rabe E, Schwahn-Schreiber, Chr. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des chronischen venösen Insuffizienz (CVI). Phlebol 1998; 27: 32-35sonst: Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (Hrsg E. Rabe): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Venenerkrankungen. Stuttgart, New York, Schattauer, Grundwerk 1999; ISBN 3-7945-1888-8 AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/011.			
Gallenkemper G, Rabe E, Bauer R. Contactsensitisation in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. Contact Dermatitis 1998;38:274-278	o	S2	A
Gallenkemper G, Schultz-Ehrenburg U. Adjuvant systemic drug therapy in Venous leg ulcers. in: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV (eds): Management of leg ulcers. Curr Probl Dermatol, Basel, Karger, 1999, vol 27:153-60	r	T1a	A
Gallenkemper G, Schultz-Ehrenburg U. Kontaktallergisierung bei chronischer venöser Insuffizienz. Phlebologie 1999;28:27-39	r	S2	A
Gallenkemper G, Hermanns HJ, Hermann V, Waldhausen P. Tetanus-Impfschutz bei Ulcus-cruris-Patienten. Phlebologie 2002;31:141-4	o	S2	A
Gallenkemper G. Tetanus-Impfschutz bei Patienten mit Ulcus cruris venosum. vasomed 2003;15:218-221	o	S2	A
Galli KH. Liposklerose - Abtragung bei Ulcus cruris venosum. vsaomed 1992;11:753-8			
Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham JK, Russell IT. The SF36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS?BMJ. 1993 May 29;306(6890):1440-4.			
Ghuri AS, Nyamekye I, Grabs AJ, Farndon JR, Whyman MR, Poskitt KR. Influence of a specialized leg ulcer service and venous surgery on the outcome of venous leg ulcers. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998;16(3):238-44	O	P1	A
Gerlach D, Partsch H, Rabe E, Gallenkemper G, Jünger M. Venöse Diagnostik mit der Phlebodynamometrie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/013.			
Gerlach H, Partsch H, Rabe E, Gallenkemper G, Jünger M. Venöse Diagnostik mit der Venenverschußplethysmographie mittels Dehnungsmeßstreifen. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/014.			
Gilchrist B, Reed C. die Bakteriologie chronischer Venengeschwüre nach Behandlung mit Hydrokolloidverbänden. Br J Dermatol 1989;121:337-44			
Ginsberg JS, Magier D, Mackinnon B, Gent M, Hirsh J. Intermittend compression units for evere post-phlebitic syndrome: a ranfdomized crossover study. CMAJ 1999;160:1303-6	0	T1b	a
Glinski W et al. The beneficial agmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) on healing of leg ulcers: an open, multicentre, controlled, ranodomised study. Phlebology 1999;14:151-157	o	T1b	A
Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. J Vasc Surg. 1999;29:489-502			
Gloviczki P. Subfascial endoscopic perforator vein surgery: indications and results. Vasc Med 1999;4(3):173-80	r	T3	b
Gloviczki P, Yao JST. Handbook of Venous disorders 2nd edition, Guidelines of the American Venous Forum. London, New York, New Delhi Arnold 2001	r	T,K,P, D,S1	A
Gocke P, Konerding MA, Rabe E, Blank M: Computerized infrared thermography in diagnosis of chronic venous insufficiency and estimation of blood flow in the lower limb. Thermology 1988;3:26-31	o	D3	B
Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, Heather BP, Mitchell DC, Whyman MR, Poskitt KR. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. BMJ. 2007 Jul 14;335(7610):83	O	T1b	A
Gohel MS, Barwell JR, Whyman MR, Poskitt KR. Results comparing	R		

compressions alone versus compression and surgery in treating venous ulceration. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 135-147			
Goldman MP, Bergan JJ, Guex JJ. Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins. 4th edition 2007; Mosby Elsevier ISBN 0 323 04258 9	R		
Gotoh H, Matsumoto A, Matsumura H. Chirurgische Therapie bei fortgeschrittenem Ulcus cruris venosum: Follow - up Studien an 100 Patienten. vasomed aktuell 1991;9:20-27			
Gottrup F, Holstein P, Jorgensen B, Lohmann M, Karlsmar T. A new concept of a multidisciplinary wound healing center and a national expert function of wound healing. Arch Surg 2001 Jul;136(7):765-72			
Gottrup F, Jørgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG, Rimdeika R, Harding K, Price P, Venning V, Vowden P, Jünger M, Wortmann S, Sulcaite R, Vilkevicius G, Ahokas TL, Ettler K, Arenbergerova M. Less pain with Biatain-Ibu: initial findings from a randomised, controlled, double-blind clinical investigation on painful venous leg ulcers. Int Wound J. 2007 Apr;4 Suppl 1:24-34.	O	T1b	A
Granel F, Barbaud A, Schmutz JL. Basal and squamous cell carcinoma associated with chronic venous leg ulcer. Int J Dermatol 2001 Aug;40(8):539-40			
Greco JB, Sacramento E, Tavares-Neto J. Chronic ulcers and Myiasis as port of entry for Clostridium tetani. BJID 2001;5:319-323	o	K3b	b
Gschwandtner ME, Ambrozy E, Maric S, Willfort A, Schneider B, Bohler K, Gaggl U, Ehringer H. Microcirculation is similar in ischemic and venous ulcers. Microvasc Res 2001 Nov;62(3):226-35			
Guarnera G, Tinelli G, Abeni D, Di Pietro C, Sampogna F, Tabolli S. Pain and quality of life in patients with vascular leg ulcers: an Italian multicentre study. J Wound Care. 2007 Sep;16(8):347-51.	O	n.a.	n.a.
Guest JF, Ruiz FJ, Mihai A, Lehman A. Cost effectiveness of using carboxymethylcellulosedressing compared with gauze in the management of exuding venous leg ulcers in Germany and the USA. Curr Med Res Opin 2005; 21(1):81-92	O	n.a.	n.a.
Guidelines of care for sclerotherapy treatment of varicose and telangiectatic leg veins. J Am Acad Dermatol 1996; 34:523-8			
Guilhou JJ et al. efficacy of Daflon 500 mg in venous leg ulcer healing: a double blind, randomised, controlled versus placebo trial in 107 patients. Angiology 1997;48:77-85	o	T1b	A
Gupta AK, Goldfarb MT, Voorhees JJ. The use of sulfasalazine in atrophie blanche. Int J Dermatol. 1990 Nov;29(9):663-5.	o	T3	b
Hach W. Die ascendierende Preßphlebographie - eine Routinemethode zur Beurteilung der oberflächlichen Stammvenen. In: Friederich, HC, H Hamelmann (Hrsg.): Ergebnisse der Angiologie, Band 8. Schattauer, Stuttgart-New York, 1974, 69-74			
Hach W, CH Langer, U Schirmers. Das arthrogene Stauungssyndrom. Vasa 1983;12:109-116			
Hach W. Die Rezirkulationskreise der primären Varikose. Phlebol.1991; 20: 81- 84			
Hach W, Hach-Wunderle V. Phlebographie der Bein- und Beckenvenen.4. Auflage , Schnetztor Konstanz 1996			
Hach W, Schwahn-Schreiber C, Kirschner P, Nestle HW. Die krurale Fasziotomie zur Behandlung des inkurablen Gamachenulkus (chronisches Faszienkompressionssyndrom). Gefäßchirurgie 1997;2:101-107	r	T3	b
Hach W. Hach-Wunderle V, Präwe F. Die Graduierung der chronischen venösen Insuffizienz. Gefäßchirurgie 2000;5:255-261			
Hach W, Präwe F, Hach-Wunderle V, Sterk J, Martin A, Willy C, Gerngroß H. The chronic venous compartment syndrome. Vasa 2000;29:127-132	o	T3	B
Hach W, Gerngroß H, Präwe F, Sterk J, Willy Ch, Hach-Wundererele V.	r	S/D/K	

Kompartmentsyndrome in der Phlebologie. Phlebologie 2000;29:1-11			
Hach W, Hach-Wunderle V. Neue Aspekte zum chronischen venösen Kompartmentsyndrom. Gefäßchirurgie 2001;6:164-169	o	K4	c
Hach W. Das chronische venöse Kompartiment Syndrom. Zentralbl Chir. 2001 Jun;126(6):472-5.	r	T3	
Häfner HM, Vollert B, Schlez A, Jünger M. Kompressionsstrumpf zur Behandlung des venösen Ulcus cruris. Eine effektive Alternative zum Verband. Hautarzt 2000;51:925-930	o	T/D1b	B
Häfner HM, Steins A. Ulcus cruris und die apparative Kompression (AIK). in Rabe E (Hrsg): Appartive intermittierende Kompression (AIK). viavital Köln 2003, 76-94 ISBN 3-934371-29-9	r	T1a	A
Hafner J, Bounameaux H, Burg G, Brunner U. Management of venous leg ulcers. Vasa 1996;25/2:161-167			
Hafner J. Differentialdiagnose des Ulcus cruris. Therapeutische Umschau 1998; Bd 55/10:632-642			
Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV (Hrsg): Current Problems in Dermatology. Vo. 27: Management of leg ulcers. Basel, Karger 1999	r	D/T 1b	A
Hafner J, Schneider E, Burg G, Cassina PC. Management of leg ulcers in patients with rheumatoid arthritis or systemic sclerosis: the importance of concomitant arterial and venous disease. J Vasc Surg 2000 Aug;32(2):322-9			
Hafner J, Kühne A, Schär B, Bombeli T, Hauser M, Lüthi R, Hänseler E. Factor V Leiden mutation in postthrombotic and non-postthrombotic venous ulcers. Arch Dermatol. 2001 May;137(5):599-603	o	KIIa	B
Hafner J, Kühne A, Schär B, Bombeli T, Hauser M, Lüthi R, Hänseler E. Thrombophilie bei Patienten mit venösen Ulzera. in: Sebastian G (Hrsg): Standards und Trends in der operativen und onkologischen Dermatologie, Phlebologie und Proktologie. Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie; Bd 17. Berlin, Congress-Compact-Verlag 2001:79-84	o	KIIa	B
Hagedorn M, Hauptmann S, Essinger U, Kaden P, Mittermayer C. In-vitro und in-vivo Untersuchungen zur Lokaldesinfektion und Wundheilung. Hautarzt 1995;46:319-24			
Hamer C. Patients's perceptions of chronic leg ulcers. Journal of wound care. 1994;3(2):99-101			
Hanna GB, Newton DJ, Harrison DK, McCollum PT. Use of lightguide spectrophotometry to investigate the effect of postural changes on skin oxygenation in deep venous insufficiency. Br J Surg 1997;84:520-3			
Hansson C, Hoborn J, Moller A, Swanbeck G. The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. Acta Derm Venereol 1995;75:24-30.			
Hardy SC, Riding G, Abidia A. Surgery for deep venous incompetence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001097. DOI: 10.1002/14651858.CD001097.pub2.	R	T1a	A
Harper DR, Nelson EA, Gibson B, Prescott RJ, Ruckley CV. A prospective randomised trial of class 2 and class 3 elastic compression in the prevention of venous ulceration. In; Negus D, Jantet G, Coleridge-Smith PD, editors. Phlebology 95. London: Springer Verlag, 1995; p.872-3	o	T1a	A
Hauer GI. Die chronisch-venöse Insuffizienz. Chirurg 1996;67(5):505-14			
Hauer G, Bergan JJ, werner A, Mitterhusen M, Nasralla F. Development of endoscopic dissection of perforating veins and fasciotomy for treatment of chronic venous insufficiency. Ann. Vasc. Surg 1999.;13(4):357-64	o	T3	B
Havsteen BH. the biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther 2002;96(2-3):67-202	r	T1a	A
Hedl A, Agathos M, Breit R. Pilzbesiedlung bei Ulcus cruris. Der Deutsche Dermatologe 1994;1:28-33			
Heine KG. Idiopathic Atrophie blanche: Treatment with Low-Dose Hepain. Arch Dermatol 1986; 122: 855-856	o	T3	b
Heit JA, Rooke TW, Silverstein MD, Mohr DN, Lohse CM, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous stasis			

syndrome and venous ulcer: a 25-year population-based study. J Vasc Surg. 2001 May;33(5):1022-7			
Heit JA. The Epidemiology of Venous Thromboembolism in the Community. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008;28:370-372	R		
Heng MCY. Topical Hyperbaric Therapy for Problem Skin Wounds. J Dermatol Surg Oncol 1993;19:784-93	r	T3	b
Hermanns HJ, Gallenkemper G, Waldhausen P, Hermann V. Rezidivulzera nach Shave-Therapie - die Negativbilanz. vasomed 2001;4:154	o	T3	B
Hermanns HJ, Gallenkemper G, Waldhausen P, Hermann V. Beeinflussung von Schmerz und Lebensqualität (LQ) durch Shave-Therapie bei therapieresistenten Ulcera cruris. ZfW 2002;3:72-73	o	T3	b
Hermanns HJ, Gallenkemper G, Waldhausen P, Hermann V. Die Behandlung des therapieresistenten Ulcus cruris durch Shave-Therapie - "mid-term results". ZfW 2002;3:79	o	T3	b
Hermanns HJ, Gallenkemper G, Kanya S, Waldhausen P. Die Shave-Therapie im Konzept der operativen Behandlung des therapieresistenten Ulcus cruris venosum. Aktuelle Langzeitergebnisse. Phlebologie 2005;34:209-215	O	T3	B
Hermanns, HJ. Operative Therapie des Ulcus cruris venosum. Gefäßchirurgie 2006;11 (4):281-286	R		
Hermanns HJ, Schwahn-Schreiber C, Waldermann F. Stellenwert der operativen Verfahren in der Behandlung des Ulcus cruris venosum, Phlebologie 2006;35: 199-203	O	T4	C
Hermans MHE, Hutchinson JJ. Behandlung von Wunden mit Okklusivverbänden: klinische und bakteriologische Überlegungen. Akt.Dermatol 1991;17:91-4	r	T2b	b
Herouy Y, May AE, Pornschlegel G, Stetter C, Grenz H, Preissner KT, Schöpf E, Norgauer J, Vanscheidt W. Lipodermatosclerosis is characterized by elevated expression and activation of matrix metalloproteinases: Implications for venous ulcer formation. J Invest Dermatol 1998; 111:822-827	o	K1	A
Herouy Y, Trefzer D, Hellstern MO, Stark GB, Vanscheidt W, Schopf E, Norgauer J. Plasminogen activation in venous leg ulcers. Br J Dermatol. 2000;143(5):930-6	o	K1	A
Herouy Y, Hellstern MO, Vanscheidt W, Schöpf E, Norgauer J. FXIII-mediated inhibition of fibrinolysis and venous leg ulcers. Lancet 2000;355, 1970-1			
Herouy Y, Kahle B, Idzko M, Eberth I, Norgauer J, Pannier F, Rabe E, Jünger M, Bruckner-Tuderman L. Tight junctions and compression therapy in chronic venous insufficiency. Int J Mol Med. 2006 Jul;18(1):215-9.	o	T2a	B
Herpertz,U. Apparative intermittierende Kompression, Lymphologie in Forschung und Praxis 2003; 1:30-31			
Hertzman PA, Owens R. Rapid healing of chronic venous ulcers following ultrasound-guided foam sclerotherapy. Phlebology. 2007;22(1):34-9; discussion 39.	O	T2b	B
Hosomi M, Katakami C, Yamamoto M. The effect of hyaluronic acid on keratinocyte proliferation. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1996;100:448-52	o	T4	c
Houghton PE, Campell E. Therapeutic modalities in the treatment of chronic wounds. In: Kramer DI; Radeheaver GT, Sibbold RG (eds). Chronic Wound Care: acinical source back for health care professionals. 3rd edition; Wayne PA: HMP Communications 2001:455-68	r		
Howlander MH, Coleridge Smith Ph. Symptoms of chronic venous disease and association with systemic inflammatory markers. J Vasc Surg 2003;38:950-4	o	S2	a
Huber C, Botonakis I, Hafner J. Verbesserung der Kompressionstherapie im retromalleolären Raum durch Pelotten. Phlebologie 2008; 37/1:7-9	O	D	B
Hübner K. Therapie des Ulcus cruris mit dem Infrarot-Dioden-Laser. Der Deutsche Dermatologe. 2000;4:275-277			
Hüber K. Beschleunigung der Ulkusheilung durch Sklerotherapie aller periulzerösen Varizen. In: Hübner K (Hrsg.): Praktische Sklerotherapie. Viavital Essen, SS 105-110. ISBN 987-3-934371-39-2	O	T2a	B
Hunziker Th, Limat A. Cultured keratinocyte grafts. in: Hafner J, Ramelet AA,	r	T1a	A

Schmeller W, Brunner U (eds): Management of Leg Ulcers. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger, 1999, vol 27, pp 57-64			
Huriez C, Desmons F, Agache P et al. Les hypodermes et dermo-hypodermes en plaque et diffuses des membres inférieurs. Press Med 1962; 56: 2743-2746	o	K3 T4	bc
Hürlimann AF, Schnyder UW. Werner-Syndrom mit torpiden trophischen Ulcera cruris. Hautarzt 1991;42:721-25	o	T3b	b
Husband LL. Shaping the trajectory of patients with venous ulceration in primary care. Health Expect 2001 Sep;4(3):189-98			
Hutzschenreuter P, Kunze KU, Hermann H, Walcher AM. Beinulzera - chronische Wunden. Kombinierte physikalische Entstauungstherapie - medizinisches Qualitätsmanagement. LymphForsch 2000;4:6-10	o	T3	b
Hyland E. Quality of life of leg ulcer patients: questionnaire and preliminary findings. Int J Microcircul Clin Exp 1996;16:259-65			
Iafrafi MD, Welch H, Donnell TF, Belkin M, Umphrey S, McLaughlin R. Correlation of venous noninvasive tests with the Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery clinical classification of chronic venous insufficiency. J Vasc Surg 1994; 19:1001-7			
Ieran M, Zaffuto S, Bagnacani M, Annovi M, Moratti A, Cadossi R. Effect of low frequency pulsing lectromagnetic fields on skin ulcers of venous origin in humans: a double-blind study. J Orthop Res. 1990;8:276-82	o	T1b	A
Incandela L, Belcaro G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Griffin M. Microangiopathy and venous ulceration: topical treatment with Essaven gel--a placebo-controlled, randomized study. Angiology 2001;52 Suppl 3:S17-21			
Incandela L, Belcaro G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Griffin M. Changes in microcirculation in venous ulcers with Essaven gel--a pilot, cross-over, placebo-controlled, randomized study. Angiology 2001;52 Suppl 3:S23-7			
Isenberg JS. Additional follow-up with microvascular transfer in the treatment of chronic venous stasis ulcers. J Reconstr Microsurg 2001 Nov;17(8):603-5			
Jankicevic J, Vesic S, Vukicevic J, Gajic M, Adamic M, Pavlovic MD. Contact sensitivity in patients with venous leg ulcers in Serbia: comparison with contact dermatitis patients and relationship to ulcer duration. Contact Dermatitis. 2008 Jan;58(1):32-6.	O	n.a.	n.a.
Jetton RL, Lazarus GS. Minidose heparin therapy for vasculitis of atrophie blanche. J Am Acad Dermatol. 1983 Jan;8(1):23-6	o	T4	c
Jones J, Barr W, Robinson J, Carlisle C. Depression in patients with chronic venous ulceration. Br J Nurs. 2006 Jun 8-21;15(11):S17-23	O	K3b	B
Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2007	R	T1a	A
Jones S, Bowler PG, Walker M. Antimicrobial Activity of Silver-Containing Dressings is Influenced by Dressing Conformability with a Wound Surface. Wounds 2005;17(9):263-270	O		
Jorizzo JL, White WL, Zanolli MD, Greer KE, Solomon AR, Jetton RL. Sclerosing panniculitis. A clinicopathologic assessment. Arch Dermatol. 1991 Apr;127(4):554-8	o	D4 T4 K4 P3	cccb
Jünger M, Galler S, Klyscz T, Steins A, Hahn M. Improvement of cutaneous microangiopathy by compression therapy in chronic venous insufficiency. Phlebology 1996; II (Suppl I): 10-13	o	T,D 1a	A
Jünger M, Klyscz T, Hahn M, Rassner G. Disturbed blood flow regulation in venous leg ulcers. Int J Microcirc 1996;16:259-65	o	K I	A
Jünger M, Hahn M, Klyscz T, Rassner G. Influence of healing on the disturbed blood flow regulation in venous ulcers. Vasa 1996;25:341-348	o	T2b	b
Jünger M, Zuder D, Steins A, Hahn M, Klyscz T. Behandlung von venösen Ulzera mit niederfrequentem gepulstem Strom (Dermapulse): Effekte auf die kutane Mikrozirkulation. Hautarzt 1997;48:897-903	o	T3	b
Jünger M, Steins A, Zuder Dm Klyscz T. Physikalische Therapie bei Venenkrankheiten. Vasa 1998;27:73-9	r	T3	b

Jünger M, Steins A, Hahn M, Häfner HM. Microcirculatory Dysfunction in Chronic Venous Insufficiency (CVI). <i>Microcirculation</i> 2000; 7:S3-S12	o	K 1	a
Jünger M, Friedrich B, Hahn J, Klyszcz T, Müller C, Schmidt-Schönbein GW. Dysregulated L-selctin expression on lymphocytes in patients with chronic venous insufficiency. <i>Clinical Hemorheology and Microcirculation</i> 2001;25:21-30	o	K1	a
Jünger M, Hafner HM. Interface pressure under a ready made compression stocking developed for the treatment of venous ulcers over a period of six weeks. <i>Vasa</i> . 2003 May;32(2):87-90			
Jünger M, Wollina U, Kohnen R, Rabe E. 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. <i>Current Medical Research & Opinion</i> . 20(10):1613-23, 2004 Oct.	o	T1a	A
Jull A, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2007 Jul 18;(3):CD001733.	r	T1a	A
Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A; Honey as Adjuvant Leg Ulcer Therapy trial collaborators. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. <i>Br J Surg</i> . 2008 Feb;95(2):175-82	O	T1b	A
Kahle B, Idzko M, Norgauer N, Rabe E, Herouy Y. Tightening Tight Junctions with Compression Therapy. <i>J Invest Dermatol</i> 2003;121:1228-1229	o	K,T1	A
Kahn SR, Azoulay L, Hirsch A, Haber M, Strulovitch C, Shrier I. Acute effects of exercise in patients with previous deep venous thrombosis: impact of the postthrombotic syndrome. <i>Chest</i> . 2003; 123(2):399-405	o	T2a	B
Kakibuchi M, Hoskawa K, Fujikawa M, Yoshikawa K. The use of cultivated epidermal cell sheets in skin grafting. <i>J Wound Care</i> 1996;5/10:487-490	r	T3	b
Kalra M, Gloviczki P. Subfascial endoscopic perforator vein surgery: who benefits? <i>Semin Vasc.Surg</i> 2002 Mar, 15(1):39-49	o	T3	B
Kalso E, Allan L, DelleMijn PL, Faura CC, Ilias WK, Jensen TS, Perrot S, Plaghki LH, Zenz M. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. <i>Eur J Pain</i> . 2003;7(5):379-80.			
Kan YM, Delis KT. Hemodynamic effects of supervised calf muscle exercise in patients with venous leg ulceration: a prospective controlled study. <i>Arch Surg</i> 2001 Dec;136(12):1364-9	o	T1a	A
Kanerva L, Estlander T, Jolanki R, Tarvainen K, Björkner B. Kunststoffe außer Epoxidharzen und Acrylaten als Ursache allergischer und irritativer Hautkrankheiten - EinLiteraturüberblick / Teil 1. <i>Dermatosen / Occup. Environ</i> . 1996;44:57-61	r	K3b	b
Kantor J, Margolis DJ. A multicentre study of percentage change in venous leg ulcer area as a prognostic index of healing at 24 weeks. <i>Br J Dermatol</i> 2000 May;142(5):960 4			
Karakas M, Baba M, Homan S, Akman A, Acar MA, Memisoglu HR, Gumurdulu D. A case of bacillary angiomatosis presenting as leg ulcers. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> . 2003; 17: 65-67.			
Kecelj-Leskovec N, Jezersek M, Mozina J, Pavlovic MD, Lunder T. Measurement of venous leg ulcers with a laser-based three-dimensional method: comparison to computer planimetry with photography. <i>Wound Repair Regen</i> . 2007 Sep-Oct;15(5):767-71.	O	D2	n.a.
Kerstein MD, Gahtan V. Outcomes of venous ulcer care: results of a longitudinal study. <i>Ostomy Wound Manage</i> . 2000 Jun;46(6):22-6, 28-9			
Kienle G, Karutz M, Matthes H, Matthiessen P, Petersen P, Kiene H. Evidenzbasierte Medizin: Konkurs der ärztlichen Urteilskraft? <i>Deutsches Ärzteblatt</i> 100, Ausgabe 33 vom 15.08.2003, Seite A-2142-46 / Kommentar: <i>Deutsches Ärzteblatt</i> 100, Ausgabe 46 vom 14.11.2003, Seite A-2997-3000			
Kiesewetter H, Jung F, Jünger M, Marx U, Koscielny J. Chronic venous insufficiency: only a macro- or also a microangiopathy? <i>Clinical Hemorheology</i> 1994;14, sup1:s65-s78			
King SR, Hickerson WL, Proctor KG, Newsome AM. Beneficial actions of	o	T4	c

exogenous hyaluronic acid on wound healing. Surgery 1991;109:76-84			
Kirsner RS, Pardes JB, Eaglstein WH, Falanga V. The clinical spectrum of lipodermatosclerosis. J Am Acad Dermatol. 1993 Apr;28(4):623-7	r	T3	B
Klassifizierung und Bewertung von chronischen Venenerkrankungen der unteren Extremitäten. Ein Konsensus Vorschlag. Nachrichten aus der Internationalen Phlebologie. Phlebol 1996;24: 125-9			
Klein-Weigel P, Biedermann H, Fraedrich G. Die Rolle der Perforans-Dissektion im Behandlungskonzept venöser Ulzera. VASA 2002; 31:225-229	r	T1a	a
Klimaschewski H. Entstauungstherapie - ihr Stellenwert bei Ulzerationen verschiedener Genese an den unteren Extremitäten. LymphForsch 2000;1:28-30	o	T3	b
Klücken N, Zabel M. Anatomie pathologique de l'atrophie blanche. Phlebologie 1986; 39: 561-566	o	K4	c
Klyscz T, Schanz S, Janz M, Kohnen R, Rassner G, Jünger M. Lebensqualität und Krankheitsbewältigung bei Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz. Phlebologie 1996;25:239-44	o	S2	a
Klyscz T, Jünger I, Jeggle U, Hahn M, Jünger M. Clinical improvement of skin microcirculation in patients with chronic venous incompetence (CVI) by physical exercise training. In: Steinacker JM, Ward SA (eds): The physiology and pathophysiology of exercise tolerance. Plenum Press, New York, London 1996:311-314	o	T2a	B
Klyscz T, Galler S, Steins A, Zuder D, Rassner G, Jünger M. Einfluss einer Kompressionstherapie auf die Mikrozirkulation der Haut bei Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz (CVI). Hautarzt 1997; 48: 806-811.	o	S2/T3	a/b
Klyscz T, Jünger M, Zuder D, Steins A, Jeggle U, Rassner G. Verbesserung der kutanen Mikrozirkulation bei der chronischen Veneninsuffizienz (CVI) durch ein sportmedizinisches Bewegungsprogramm. Akt Dermatol 1997;23:248-51	o	T 2a	B
Klyscz T, Ritter-Schempp C, Jünger M, Rassner G. Biomechanische Stimulationstherapie (BMS) zur physikalischen Behandlung des arthrogenen Stauungssyndroms. Hautarzt 1997;48:318-22	o	T4	C
Klyscz T, Jünger M, Jünger I, Hahn M, Steins A, Zuder D. Gefäßsport zur ambulanten Therapie venöser Durchblutungsstörungen der Beine. Hautarzt 1997;48:384-90	o	T4	c
Klyscz T, Jünger M, Schanz S, Janz M, Rassner G, Kohnen R. Lebensqualität bei Chronisch venöser Insuffizienz (CVI). Hautarzt 1998;49:372-81			
Koksal C, Bozkurt AK. Combination of hydrocolloid dressing and medical compression stockings versus Unna's boot for the treatment of venous leg ulcers. Swiss medical weekly 2003;133: 364-8	o	T1b	A
Kompendium zur Therapie des Ulcus cruris venosum. 1. Auflage Hrsg Innothera, Düsseldorf Focus 2001	r		
Kovach SJ, Levin LS. Treatment of recalcitrant venous ulcers with free tissue transfer for limb salvage. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 261-274	R	T3	B
Kramer A, Heeg P, Harke HP, Rudolph H, Koch ST, Jülich WD, Hingst V, Merka V, Lippert H. Wundantiseptik. In: Kramer A, Gröschel D, Heeg P, Hingst V, Lippert H, Rotter M, Weuffen W (Hrsg): Klinische Antiseptik. Berlin, Heidelberg, NewYork; Springer 1993:163-91			
Kramer SA. Compression wraps for venous ulcer healing: a review. J Vasc Nurs 1999;17(4):89 97; quiz 98 9	r	T 1a	A
Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD004123. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2.	T	T2b	B
Krasner D. Painful venous ulcers: Theses and stories about living with the pain and suffering. JWOCN 1998; 25(3):158-68			
Kremer M, Berger A. Perspektiven des künstlichen Hautersatzes. Dt Ärztebl 2000;97:A1222-1227	r		

Kucharzewski M, Franek A, Koziol H. Treatment of venous leg ulcers with sulodixide. Phlebologie 2003;32:115-20	o	T1a	A
Kujath P, Michelsen A. Wunden - von der Physiologie zum Verband. Dtsch.Ärztebl 2008;105(13):239-48	R		
Kumar S, Samraj K, Nirujogi V, Budnik J, Walker MA. Intermittend pneumatic compression as an adjuvant in venous ulcer disease. J Tissue Viability 2002;12:42-50	o	T1b	a
Kumins NH, Weinzweig N, Schuler JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. J Vasc Surg. 2000 Nov;32(5):848-54			
Küng EE, Panizzon R, Hafner J. Ulcus cruris - ein faß ohne Boden. Phlebol 1994;23:63-9	o	S2	a
Kunimoto BT. Management and Prevention of Venous Leg Ulcers: A Literature-Guided Approach. Ostomy/Wound Management 2001;47(6):36-49	r	T,K,P, D,SI	A
Kurz X, Lamping DL, Kahn SR, Baccaglini U, Zuccarelli F, Spreafico G, Abenheim L; VEINES Study Group. Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study. J Vasc Surg 2001 Oct;34(4):641-8			
Kwok CY, Cheong WK. Atrophie blanche--a special form of vasculopathy. Singapore Med J. 1997 Mar;38(3):123-4	o	D4	C
Kwok CY, Cheong WK. Atrophie blanche-a special form of vasculopathy. Singapore Med J. 1997 Mar;38(3):123-4			
Labas P, Ohradka B, Cambal M, Javorka V, Stvrtinova V, Fillo J. Surgical treatment of venous leg ulcers. JP 2001;1:61-66			
Labas P, Ohradka B, Cambal M, Martinicky D. The treatment of venous leg ulcers by compression sclerotherapy. Bratisl Lek Listy. 2002;103:442-6	o	T3	b
Lamping DL, Schroter S, Kurz X. Measuring quality of life and symptoms in chronic venous disorders of the leg: development and psychometric evaluation of the VEINES-QOL/VEINES-SYM questionnaire. Qual Life Res 1998;7:621-2			
Lamping DL, Schroter S, Kurz X. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: development of a scientific rigorous, patient reported measure of symptoms and quality of life. J Vasc Surg 2003;37:410-9			
Landau Z, David M, Aviezer D, Yayon A. Heparin-like inhibitory activity to fibroblast growth factor-2 in wound fluids of patients with chronic skin ulcers and its modulation during wound healing. Wound Repair Regen 2001 Jul-Aug;9(4):323-8			
Lang W. Die Wertigkeit der endoskopischen subfaszialen Perforansdissektion (ESDP), Gefäßchirurgie 2006;11: 356-359	O	T4	C
Lange-Ionescu S, Pilz B, Geier J, Frosch PJ. Kontaktallergien bei Patienten mit Stauungsdermatitis oder Ekzem der Beine. Dermatosen/Occup. Environ. 1996; 44,1:14-22			
Langer C. Das arthrogene Stauungssyndrom. Phlebol. 1991;20: 74-75	R	T/K/D 3	b
Langer C, Schmidtbauer U. Das primäre Stauungssyndrom. Phlebol 1993;22:280-1	o	K4	c
Langer C, Fischer R, Fratila A, Kaufmann R, Kluess HG, Lill G, Salzmann G, Schimmelpfennig L. Leitlinien zur operativen Behandlung von Venenkrankheiten. Phlebologie 1998; 27: 65 - 69. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/010.			
Langer C. International Symposium 2001, Abstractband 73			
Lansdown BGA, Mirastschijski U, Stubbs N, Scanlon E, Agren SM. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. Wound Repair Regen. 2007;15(1):2-16. R			
Lauer G, Sollberg S, Cole M, Flamme I, Sturzebecher J, Mann K, Krieg T, Eming SA. Expression and proteolysis of vascular endothelial growth factor is increased in chronic wounds. J Invest Dermatol 2000; 115:12-8	o	K1	A
Launois R, Reboul-Marty J, Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). Qual Life			

Res. 1996 Dec;5(6):539-54.			
Layton AM, Ibbotson SH, Davies JA, Goodfield MJD. Randomised trial of oral aspirin for chronic venous leg ulcers. <i>Lancet</i> 1994;344:164-165	o	T1b	A
Lazareth I, Ourabah Z, Senet P, Cartier H, Sauvadet A, Bohbot S. Evaluation of a new silver foam dressing in patients with critically colonised venous leg ulcers. <i>J Wound Care</i> . 2007 Mar;16(3):129-32.	O	T2b	B
Leach MJ, Pincombe J, Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. <i>J Wound Care</i> . 2006 Apr;15(4):159-67.	O	T1b	A
Lee SS, Ang P, Tan SH. Clinical profile and treatment outcome of livedoid vasculitis: A case series.	o	T3 K4	bC
LEICESTERSHIRE EVIDENCE-BASED GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF VENOUS LEG ULCERS 1997	r	K/D/T 1	A
Leu AJ, Leu HJ, Franzeck UK, Bollinger A. Microvascular changes in chronic venous insufficiency - a review. <i>Cardiovasc Surg</i> 1995;3:237-245	r	K/D1	A
Leu HJ. Aktuelles Konzept zur Entstehung trophischer Hautläsionen bei chronisch-venösen Insuffizienz aus morphologischer Sicht. <i>Wien Med Wochenschr</i> 1994;144: 199-200	r	K4	c
Levy E, Los F, Chevalier H, Levy P. The 1999 French Venous disease survey: Epidemiology, management, and the patient profiles. <i>Angiology</i> 2001;52:195-9			
Lewis BD, Towne JB. Negative pressure dressings in venous ulcers. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). <i>Venous Ulcers</i> . Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:105-112			
Lim KS, Tang MB, Goon AT, Leow YH. The role of topical traditional chinese medicaments as contact sensitizers in chronic venous leg ulcer patients. <i>Ann Acad Med Singapore</i> . 2007 Nov;36(11):942-6.	O	n.a.	n.a.
Limat A, Mauri D, Hunziker T. Successful treatment of chronic leg ulcers with epidermal equivalents generated from cultured autologous outer root sheath cells. <i>J Invest Dermatol</i> 1996;107:128-35			
Limat A, Hunziker T. Use of epidermal equivalents generated from follicular outer root sheath cells in vitro and for autologous grafting of chronic wounds. <i>Cells Tissues Organs</i> . 2002;172(2):79-85			
Lindholm C, Bjellerup M, Christensen OB, Zederfelt B. Quality of life in chronic leg ulcer patients. An assessment according to the Nottingham profile. <i>Acta Derm Venereol</i> 1993, 73(6): 440-3			
Luetolf O, Bull RH, Bates DO, Mortimer PS. Capillary underperfusion in chronic venous insufficiency: a cause for leg ulceration? <i>Br J Dermatol</i> 1993;128:249-54			
Lyseng-Williamson K, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction - a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. <i>Drugs</i> 2003;63:71-100	r	T1a/b	A
Maessen-Visch MB, Neumann HAM, Koedam MI, Groeneweg DA, Répercussion de l'atrophie blanche sur les patients atteints d'un ulcus cruris veonorum. <i>Phlebologie</i> 1997, 50: 367 - 370	o	K3b	b
Maessen-Visch B, Hamulyak K, Tazelaar DJ, Crombag NHCMN, Neumann HAM The Prevalence of Factor V leiden Mutation in patients with leg ulcers and venous insufficiency. <i>Arch Dermatol</i> 1999;135:41-44			
Malanin K, Kolaris PJ, Havu VK. The role of low resistance blood flow pathways in the pathogenesis and healing of leg ulcers. <i>Scope on Phlebology and Lymphology</i> 2001;1:249-50			
Mani R, Vowden K, Nelson EA. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software	r	T1a	A
Margolis DJ, Kruithof EKO, Barnard M, Howe K, Lazarus GS. Fibrinolytic abnormalities in two different cutaneous manifestations of venous disease. <i>J Am Acad Dermatol</i> 1996;34:204-8	o	K3a	b
Margolis DJ. Pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. <i>Arch</i>			

Dermatol. 2000;136(9):1142-3			
Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer. Incidence and prevalence in the elderly. J Am Acad Dermatol 2002;46:381-385			
Marshall M. Praktische Phlebologie. Springer Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1987			
Marshall M, Wüstenberg P. Klinik und Therapie der chronischen venösen Insuffizienz. G Braun Fachverlage Karlsruhe 1994			
Marston AM, Carlin RE, Passmann MA, Farber MA, Keagy BA. Healing rates and cost efficacy of outpatient compression treatment for leg ulcers associated with venous insufficiency. J Vasc Surg 1999;30:491-8			
Marston W. Superficial surgery and perforator interruption in the treatment of venous leg ulcers. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:149-172			
Martin M. Guidelines for testing drugs for chronic venous insufficiency. Vasa. 2001 Feb;30(1):76			
Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capellà D. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003229. DOI: 10.1002/14651858.CD003229.pub2.	R	T1a	A
Mayer W, Jochmann W, Partsch H. Ulcus cruris: Abheilung unter konservativer Therapie. Eine prospektive Studie. Wien. Med. Wschr.1994;44:250-252			
McCulloch JM, Marler KC, Neal MB, Travis LP. Intermittent pneumatic compression improves venous ulcer healing. Advances in Wound Care 1994;7:22-27	o	T1b	a
McGuckin M, Stineman MG, Goin JE, Williams SV. Venous Leg Ulcer Guideline. University of Pennsylvania Health Management Publications;			
McLafferty RB, Johnson CM. The venous ulcer and arterial insufficiency. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:299-306			
McMullin GM, Watkin GT, Coleridge Smith PD et al.. Efficacy of fibrinolytic enhancement with stanozolol in the treatment of venous insufficiency. Aust N Z J Surg 1991; 61: 306-309	o	T1b	a
McMullin GM: Improving the treatment of leg ulcers. Med J Aust 2001 Oct 1;175(7):375-8			
Medenica L, Lens M. The use of polarised polychromatic non-coherent light alone: a therapy for venous leg ulceration. J Wound Care 2003;12:37-40	o	T3	b
Mermet I, Pottier N, Sainthillier JM, Malugani C, Cairey-Remonnay S, Maddens S, Riethmuller D, Tiberghien P, Humbert P, Aubin F. Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. Wound Repair Regen. 2007 Jul-Aug;15(4):459-64	O	T2b	B
Metz J, Sturm G. Atrophie blanche (sog. Capillaritis alba). Der Hautarzt 1974;25/3:105-109	r	P/K/T 3	b
Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Perisic ZD, Milosevic ZD, Jankovic RJ, Visnjic AM, Jovanovic BM. A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. J Vasc Surg. 2007 Oct;46(4):750-5	O	T1b	A
Miller A, Ruzicka T. Differentialdiagnose des Ulcus cruris. Hautarzt 2001 Jul;52(7):593-603			
Milstone LM, Braverman IM, Lucky P, Fleckman P. Classification and therapy of atrophie blanche. Arch Dermatol. 1983 Dec;119(12):963-9.	r	T3	b
Moffat CJ, Franks PJ, Doherty DC, Martin R, Blewett R, Blewett R, Ross F. Prevalence of leg ulceration in a London Population. Q J Med 2004;97:431-437	O	S2	A
Mol MA, Nanninga PB, van Eendenburg JP, Westerhof W, Mekkes JR, van Ginkel CJ. Grafting of venous leg ulcers. An intraindividual comparison			

between cultured skin equivalents and full-thickness skin punch grafts. J Am Acad Dermatol. 1991 Jan;24(1):77-82			
Moll I, Schönfeld M, Jung EG. Applikation von Keratinozyten in der Therapie von Ulcera crurum. Hautarzt 1995;46:548-552			
Mollard JM. Chronic venous insufficiency : prevention and drugless therapy. Presse Med 1994; 23:251-8			
Mollard JM, Boissier C: medical treatment of chronic venous insufficiency. Rev Prat 1994; 44: 763-768			
Monstrey S, Hoeksema H, Depuydt K, Van Maele G, Van Landuyt K, Blondeel P. The effect of polarized light on wound healing. Europ J Plast Surg 2002; 24/8:377-382	O	T3	B
Mortimer PS. Implications of the lymphatic system in CVI-associated edema. Angiology 2000;51:3-7			
Müller CD, Gerdts-Müller Ch, Piatek S, Lippert H. Die hyperbare Oxygenation (HBO) bei Wundheilungsstörungen. Hartmann/Wundforum 1999;1:17-25	r	T4	c
Muller SD, Khaw FM, Morris R, Crozier AE, Gregg PJ. Ulceration of the lower leg after total knee replacement a five-year review. J Bone Joint Surg Br 2001 Nov;83(8):1116-8	o	K3b	b
Munkvard S, Jorgensen M. Resistance to activated protein C. a common anticoagulant deficiency in patients with venous leg ulceration. Br J Dermatol 1996;134:296-8	o	S2	a
Naschitz JE, Boss JH et al. The fasciitis-panniculitis syndromes. Clinical and pathologic features. Medicine (Baltimore) 1996;75: 6-16			
Naschitz JE, Yesurun D et al. The fasciitis-panniculitis syndrome: clinical spectrum and response to cimetidine. Semin Arthritis Rheum 1992, 21:211-220	o	T3 K3 S3	b b b
Naschitz JE, Yeshurun et al. The phlebopathies of the fasciitis panniculitis syndrome. Scand J Rheumatol 1992, 21:24-27	o	T/D/S 4 K3b P3	c b b
Naschitz JE, Yeshurun D et al. Pathogenesis of lipodermatosclerosis of venous disease: The lesson learned from eosinophilic fasciitis. Cardiovasc Surg 1993,1:524-529	o	K3 S3 T4	b b c
Naschitz JE, Yeshurun D et al. The pathogenesis of lipodermatosclerosis: facts, uncertainties and theories. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 1997, 9: 209-214	o	K/S4	c
Neglén P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. J Vasc Surg. 2007 Nov;46(5):979-990.	O	T2b	B
Nelson EA, Bell-Syer SEM, Cullum NA. Compression for preventing recurrence of venous ulcers (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4 2002. Oxford: Update Software	r	T 1a	A
Nelson EA; Cullum N; Jones E. Ulcus cruris venosum. Conchrane review 800-809	r		
Nelson EA, Harper DR, Precott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. J Vasc Surg. 2006 Oct;44(4):803-8	O	T1b	A
Nelson EA, Prescott RJ, Harper DR, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. A factorial, randomized trial of pentoxifylline or placebo, four-layer or single-layer compression, and knitted viscose or hydrocolloid dressings for venous ulcers. J Vasc Surg. 2007 Jan;45(1):134-41	O	T1b	a
Nelzen O. Prospective study of safety, patient satisfaction and leg ulcer healing following saphenous and subfascial endoscopic perforator surgery. Br J Surg 2000, 87:86-9	o	T2	b
Nelzén O, Fransson I. True long-term healing and recurrence of venous leg ulcers following SEPS combined with superficial venous surgery: a prospective study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007 Nov;34(5):605-12	O	T2	B
Nelzén O. Epidemiology of venous ulcers. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.).			

Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 27-41			
Nemeth AJ. Lasers and wound healing. Wound healing 1993;11:783-789			
New Zealand Guidelines Group, the Royal New Zealand College of General Practitioners, College of Nurses, Aotearoa. Care of people with chronic leg ulcers - an evidence based guideline, 1999	R	T,K,P, D	A
Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997). Circulation. 2000;102:e126-e163	R	D1	A
NICOLAIDES AN, ALLEGRA C, BERGAN, JJ, BRADBURY A, CAIROLS M, CARPENTIER P, COMEROTA A, DELIS C, EKLOF B, FASSIADIS N, GEORGIU N, GEROULAKOS N, HOFFMANN U, JANTET G, JAWIEN A, KAKKOS S, KALODIKI E (Editorial Secretary), LABROPOULOS N, NEGLEN P, PAPPAS P, PARTSCH H, PERRIN M, RABE E, RAMELET AA, VAYSSAIRAT M, Secretariat: IOANNIDOU E, TAFT A. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. INTERNATIONAL ANGIOLOGY 2008;27:1-59	R		
Noonan I, Burge SM. Venous leg ulcers. Is pain a problem? Phlebology 1998;13:14-19			
Nord D. Bedeutung der V.A.C. Therapie im stationären und ambulanten Bereich - Klinische Bewertung aus der Sicht von Experten erstellt gemäß den Evidence Based Medicine Grundlagen. KCI Eigenverlag 2002			
Obermayer A, Göstel K, Walli G, Benesch T. Chronic venous leg ulcers benefit from surgery: Long- term results from 173 legs, J Vasc Surg 2006;44: 572-579	O	T3	B
O'Brien JF, Grace PA, Perry IJ, Burke PE. Prevalence and aetiology of leg ulcers in Ireland. Ir J Med Sci 2000 Apr Jun;169(2):110-2			
Oien RF, Hansen BU, Hakansson A. Pinch grafting of leg ulcers in primary care. Acta Derm Venereol 1998;78:438-9			
Oien RF, Hakansson A, Hansen BU. Leg ulcers in patients with rheumatoid arthritis - a prospective study of aetiology, wound healing and pain reduction after pinch grafting. Rheumatology 2001;40:816-20			
Olivencia JT. Subfascial endoscopic ligation of perforator veins (SEPS) in the treatment of venous ulcers. Int Surg 2000; 85: 266-69			
O'Meara SO, Cullum N, Majid M, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. Health Technol Assess 2000;4(21):1-237			
O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub2.	R	T1a	
Ortonne JP. A controlled study of the activity of hyaluronic acid in the treatment of venous leg ulcers. J Dermatol Treat 1996;7:75-81			
Otte HG, Stieler W, Stadler R. Adjuvante phlebochirurgische Maßnahmen bei venösen Ulcera cruris. Phlebol 1994;23:95-9	o	T4	c
Ouvry PA, Ouvry PAG. Traitement médical des hypodermes scléreuses. Phlebologie (Paris)1991;44: 819-825	r	T4	c
Padberg FT jr, Maniker AH, Carmel G. Sensory impairment: a feature of chronic venous insufficiency. J Vasc Surg 1999;30:836-43			
Palfreyman SJ, Lochiel R, Michaels JA. A systematic review of compression therapy for venous leg ulcers. Vascular Medicine 1998;3:301-313	r	T1a	A
Palfreyman S, King B, Walsh B. A review of the treatment for venous leg ulcers. Br J Nurs. 2007 Aug 9-Sep 12;16(15):S6-14.	R	T3	C
Palfreyman S, Nelson EA, Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007 Aug 4;335(7613):244	R	T1a	A
Panfil EM. Messung der Selbstpflege bei Ulcus cruris venosum. Reihe Pflegewissenschaft. Hans Huber Bern 2003. ISBN 3-456-84048-9	r/o	D4/S2 a	c/a
Pannier F, Rabe E. Endovenöse Lasertherapie mit dem 980-nm-Diodenlaser bei Ulcus cruris venosum. Phlebologie 2007;36:179-185	O	T2b	B
Pappagallo M, Haldey EJ. Pharmacological management of postherpetic			

neuralgia. CNS Drugs. 2003;17(11):771-80			
Pappas PJ, Lal BK, Padberg FT, Zickler RW, Duran WN. Pathophysiology of Chronic Venous Insufficiency. In: Bergan JJ (Editor).The Vein Book. Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154; pp:89-101.			
Paquette D, Badiavas E, Falanga V: Short-contact topical tretinoin therapy to stimulate granulation tissue in chronic wounds. J Am Acad Dermatol 2001 Sep;45(3):382-6			
Partsch H (Hrsg). Phlebologiekurs. 5-teilige Fortbildungsreihe der "Arbeitsgemeinschaft Phlebologie der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venereologie". Zyma Venuroton Service 1989			
Partsch B, Mayer W, Partsch H. Improvement of ambulatory venous hypertension by narrowing of the femoral vein in congenital absence of venous valves. Phlebology 1992; 7:101-104	o	T 2b	B
Partsch H. Klassifizierung und Bewertung von chronischen Venenkrankheiten der unteren Extremitäten. Phlebologie 1995;24;125-9			
Partsch H, Blättler W. Leitlinien zur Thromboembolie-Prophylaxe. Phlebol 1996; 25: 261-6sonst: Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (Hrsg E. Rabe): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Venenerkrankungen. Stuttgart, New York, Schattauer, Grundwerk 1999; ISBN 3-7945-1888-8. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/003.			
Partsch H, Rabe E, Stemmer R. Kompressionstherapie der Extremitäten. Editiones Phlebologiques Francaises, Paris 1999; ISBN 2.85480.770.7	r	D/T/P/ 1	A
Partsch H. Compression therapy in venous leg ulcers. how does it work? Journal of Phlebology 2002;2:129-136	r	T 2a	B
Partsch H. Evidence based compression therapy. Vasa 2004;32:Supplement 63:1-39	r	T1a	A
Partsch H. Compression therapy in venous leg ulcers. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3,pp.77-90			
Partsch H, etal. Evidence based compression therapie. An initiative of the International Union de Phlebology (UIP). UIP Manual, Rabe Verlag Bonn 2008; ISBN 978-3-940654-02-1, pp. 124-199	R	T1a	A
Partsch H, etal. Indications for Compression Therapy in Venous and Lymphatic Disease.Consensus based on experimental data and scientific evidence. Int Angiology 2008, in press	R	T1a	A
Pascarella L, Bergan JJ, Mekenas LV. Severe chronic venous insufficiency treated by foamed sclerosant. Ann Vasc Surg. 2006 Jan;20(1):83-91.	O	T2	B
Pascarella L, Mekenas L, Bergan JJ. Ultrasound guidance for endovenous treatment. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 227-241	R		
Pelka RB. Zur Kostensituation bei chronischen Wunden. Expertise im Auftrag der "Initiative Chronische Wunden" (ICW). 1997	r		
Pereira TM, Flour M, Goossens A. Allergic contact dermatitis from modified colophonium in wound dressings. Contact Dermatitis. 2007 Jan;56(1):5-9.	O	K3b	B
Perrin M. Reconstructive surgery for deep venous reflux: a report on 144 cases. Cardiovasc Surg. 2000;8:246-55	r	T3	b
Perrin MR. Repair of venous valves in severe chronic venous insufficiency. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 243-257	R	T2b/c	B
Peters J. A review of factors influencing nonrecurrence of venous leg ulcers. J Clin Nursing 1998;7:3-9			
Pflug JJ. Operative Behandlung des supramalleolären medialen Konstriktionsyndroms bei nicht oder schlecht heilenden Ulcera cruris venosa. Phlebol 1995;24:36-43	o	T2b	b

Phillips TJ, Provan A, Colbert D, Easley KW. A randomized single-blind controlled study of cultured epidermal allografts in the treatment of split-thickness skin graft donor sites. Arch Dermatol. 1993;129:879-82			
Phillips TJ, Stanton B, Provan A, Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social and psychologic implications. J Am Acad Dermatol 1994;31: 49-53			
Phillips TJ, Machado F, Trout R, Porter J, Olin J, Falanga V. Prognostic indicators in venous ulcers. J Am Acad Dermatol 2000;43:627-30			
Phillips TJ. Current approaches to venous ulcers and compression. Dermatol Surg. 2001;27:611-21	r	T2b	B
Pierard-Frachimont C, Paquet P, Arrese JE, Pierard GE. Healing rate and bacterial necrotizing vasculitis in venous leg ulcers. Dermatology 1997;194:383-7	O	K2	A
Pierce GF, Tarpley JE, Yanagihara D, Mustoe ThA, Fox GM, Thomason A. Platelet-derived Growth factor (BB-homodimer), transforming growth factor β 1, and basic fibroblast growth factor in dermal wound healing. Am J Pathol 1992;140:1375-1388			
Pierik EGJM, van Urk H, Wittens CHA. Efficacy of subfaszial endoscopy in eradicating perforating veins of the lower leg and its relation with venous ulcer healing. J Vasc Surg 1997;26:255-9	o	T2	b
Pincemaille B, Besancon C et al. Membranous lipodystrophy caused by chemotherapy. Annales de Dermatologie et de Venerologie 1998;125:425-428			
Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4 2002. Oxford: Update Softwar Popescu M. Eine einfache und effektive Behandlung des persistierenden venösen Ulcus cruris. vasomed 2003;15:62-65	o	T3	b
Porter JM, Moneta GL. An international Consensus committee on Chronic Venous Disease : reporting standards in venous disease - an update. J Vasc Surg: 1995; 21: 635-45			
Price P, Fogh K, Glynn C, Krasner DL, Osterbrink J, Sibbald RG. Managing painful chronic wounds: the Wound Pain Management Model. Int Wound J. 2007 Apr;4 Suppl 1:4-15	O	T3	C
Proebstle TM, Weisel G, Voit C, Peter RU. Endoscopic fasciotomy and subfascial perforator division für chronic stasis ulcers, Hautarzt 1999; 50(8): 566-71	o	T3	b
Quaba AA, McDowall RAW, Hackett MEJ. Layered shaving of venous leg ulcers. Brit J Plast Surg 1987;40:68-72	o	T3	b
Queral LA, Criado FJ, Lilly MP, Rudolphi D. The role of sclerotherapy as an adjunct to Unna's boot for treating venous ulcers: a prospective study. Journal of Vascular Surgery 1990;11:572-5	o	T2a	B
Raab W. Lokalbehandlung von Dermatosen - Pro und Contra der topischen Wirkstoff-Anwendung. TW Dermatologie 1993;23:53-64			
Rabe E, Berg D, Gerlach H, Seycek J, Stemmer R, Wienert V: Leitlinie zur venösen Diagnostik mit der Licht-Reflexions-Rheographie / Photoplethysmographie. Phlebologie 1996; 25: 259 - 260 AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/008.			
Rabe E, Pannier F. Physikalische Therapie. In: Rabe E. (Hrsg.) Grundlagen der Phlebologie. Viavital Verlag pp. 175-192, 2003	r	T1a	A
Rabe E, Pannier-Fischer F, Gerlach H, Zabel M. Verödungsbehandlung der Varikose. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/015. http://www.awmf-leitlinien.de/037-015.htm			
Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar Ch, Wittenhorst M, Bock E, Weber S., Jöckel K.-H. 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 2003;32:1-14	o	S2	a
Rabe E, Pannier-Fischer F. Chronische Venenkrankheiten - eine Volkskrankheit. Gesellschaftspolitische Kommentare 2003;44/2:28-36	o	S2	a

Rabe E, Pannier F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. Leitlinie*: Sklerosierungsbehandlung der Varikose - (ICD 10: I83.0, I83.1, I83.2, I83.9). Phlebologie 2008 37 1: 27-34	R		
Raffetto JD, Mendez MV, Marien BJ, Byers HR, Phillips TJ, Park HY, Menzoian JO. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid. J Vasc Surg 2001 Jun;33(6):1233-41	o	K1	A
Raffaeto JD. Chronic Venous Insufficiency: Molekular Abnormalities and Ulcer Formation. In: In: Bergan JJ (Editor).The Vein Book. Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154; pp:79-87			
Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. Phlebology 2008;23:85-98	R		
Ramelet AA, Monti M. Phlebology - the guide. 4th ed. Masson, Paris 1999	r	T,K,P, D,S, 1	A
Ramelet AA. Clinical benefits of Daflon 500 mg in the most severe stages of chronic venous insufficiency. Angiology. 2001;52 Suppl 1:S49-56.			
Ravaghi H, Flemming K, Cullum N, Olyae Manesh A. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD002933	R		
RCN Institute.: Clinical practice guidelines: the management of patients with venous leg ulcers. 1998 - ISBN 1-873853-78-5 Reorder No: 000987	r	T,K,P, D,S1	A
Reichert-Penetrat S, Barbaud A, Weber M, Schmutz JL. Leg ulcers. Allergologic studies of 359 cases. Ann Dermatol Venereol. 1999;126(2):131-5			
Reinhardt F, Wetzel T, Vetten S, Radespiel Troger M, Hilz MJ, Heuss D, Neundorfer B. Peripheral neuropathy in chronic venous insufficiency. Muscle Nerve 2000;23(6):883 7	o	S2	a
Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 325-361	r	T/K4	c
Reutter H, Bort S, Jung MF, Klyscz T, Schippert W, Zuder D, Junger M. Fragliche Wirksamkeit autologer thromozytärer Wachstumsfaktoren (PDWHF) in der Behandlung venöser Beinulzera. Hautarzt 1999 Dec;50(12):859 65			
Ricci MA, Emmerich J, Callas PW, Rosendaal FR, Stanley AC, Naud S, Vossen C, Bovill EG. J Vasc Surg 2003;38:909-15	o	D3	b
Rijswijk van L; Brown D, Friedmann S; Degreef H, Roed-Petersen J, Borglund E, Ebert HM, Sayarg J, Beylot C, Su WPD: Klinische Bewertung eines Hydrokolloidverbandes bei der Behandlung des Ulcus cruris - Multicenterstudie. Phlebol Proktol 1987;16:231-3			
Robson MC, Phillip LG, Cooper DM, Lyle WG, Robson LE, Odom L, Hill DP, Hanham AF, Ksander GA. Safety and effect of transforming growth factor-β2 for treatment of venous stasis ulcers. Wound Rep. Reg. 1995; 3: 157-167	o	T1b	A
Robson MC, Phillips TJ, Falanga V, Odenheimer DJ, Parish LC, Jensen JL, Steed DL. Randomized trial of topically applied repifermin (recombinant human keratinocyte growth factor-2) to accelerate wound healing in venous ulcers. Wound Repair Regen. 2001;9:347-52	o	T1b	A
Robson MC, Cooper DM, Aslam R, Gould LJ, Harding KG, Margolis DJ, Ochs DE, Serena TE, Snyder RJ, Steed DL, Thomas DR, Wiersma-Bryant L. Guidelines for the treatment of venous ulcers. Wound Rep Reg 2006;14:649-662.	R	T1a	A
Robson MC, Cooper DM, Aslam R, Gould LJ, Harding KG, Margolis DJ, Ochs DE, Serena TE, Snyder RJ, Steed DL, Thomas DR, Wiersema-Bryant L. Guidelines for the prevention of venous ulcers. Wound Rep Reg 2008;16:147-150.	R	T1a	A
Roka F, Binder M, Böhler- Sommeregger K. Mid-term recurrence rate of incompetent perforating veins after combined superficial vein surgery and subfascial endoscopic perforating vein surgery: J Vasc Surg 2006;44: 359-363	O	T2a	B
Romanelli M, Kaha E, Stege H, Wnorowski JW, Vowden P, Majamaa H, Lazaro JL. Effect of amelogenin extracellular matrix protein and compression on hard-to-heal venous leg ulcers: follow-up data. J Wound Care. 2008	O	T1b	A

Jan;17(1):17-8, 20-3			
Rosner K, Ross C, Karlsmark T, Skovgaard GL. Role of LFA-1/ICAM-1, CLA/E-selectin and VLA-4/VCAM-1 pathways in recruiting leukocytes to the various regions of the chronic leg ulcer. Acta Derm Venereol 2001 Oct-Nov;81(5):334-9	o	K1	A
Rovee DT. Evolution of wound dressings and their effects on the healing process. Clinical Materials 1991; 8:183-8			
Rudowsky G. Intravenous Prostaglandin E1 in the treatment of venous ulcers - a double blind, placebo controlled trial. Vasa Suppl 1989;28:39-43	r	T1b	A
Rutherford RB, Padberg FT, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: a adjunct to venous outcome assessment. J Vasc Surg 2000;31:1307-12	o	D4	c
Sadat U, Chang G, Noorani A, Walsh SR, Hayes PD, Varty K. Efficacy of TNP on lower limb wounds: a meta-analysis. J Wound Care. 2008 Jan;17(1):45-8.	R	T1a	A
Saez de Ocariz M, Arenas R, Ranero-Juarez GA, Farrera-Esponda F, Monroy-Ramos E. Frequency of toenail onychomycosis in patients with cutaneous manifestations of chronic venous insufficiency. Int J Dermatol 2001;40:18-25			
Saharay M, Shields DA, Porter JB, et al. Leukocyte activity in the microcirculation of the leg in patients with chronic venous ulceration. J Vasc Surg 1997; 26: 265-273	o	K1	A
Samson RH, Showalter D. Stockings and the prevention of recurrent venous ulcers. Phlebology 1996;22:373-376	o	T 2b	B
Sauer GD. Pentoxifylline (Trental) Therapy for the vasculitis of atrophie blanche. Arch Dermatol 1986; 122: 380-381	o	T3	b
Schaffer M, Coerper S, Flesch I, Becker HD. Early plastic coverage increases rate of varicose ulcer healing. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1998;115:1243-5			
Scharfetter-Kochanek K, Schüller J, Meewes C, Hinrichs R, Eich D, Eming S, Wenk J, Wlaschek M. Das chronisch venöse Ulcus cruris - Pathogenese und Bedeutung des aggressiven Mirkomilieus. JDDG 2003;1:58-67	r	T/K/P 1	A
Schlander M. Gesundheitsökonomie: Zur Logik der Kosteneffektivität. Deutsches Ärzteblatt 100, Ausgabe 33 vom 15.08.2003, Seite A-2140			
Schmeller W. Das arthrogene Stauungssyndrom: Sprunggelenkveränderungen bei chronischer Veneninsuffizienz. Berlin Diesbach 1990 ISBN 3-89303-014-X	r	T4 / D3	B/C
Schmeller W, Roszinski St. Shave-Therapie zur operativen Behandlung persistierender venöser Ulzera mit großflächiger Dermatoliposklerose. Hautarzt 1996;47:676-81			
Schmeller W, Roszinski S, Huesmann M. Gewebeoxygenierung und Mikrozirkulation bei Dermatoliposklerose mit unterschiedlich stark ausgeprägtem Erythem im Randbereich venöser Ulzera. Ein Beitrag zum Krankheitsbild der Hypodermatitis. VASA 1997;26:18-24	o	K3b S3	b b
Schmeller W, Gaber Y. Die Spätergebnisse nach Shave-Therapie sind abhängig vom Zustand des tiefen Venensystems. Phlebologie 1998;27:195-200	o	T3	b
Schmeller W, Wunderle U, Welzel J. 20 MHz Sonographie zur Verlaufskontrolle nach Shave-Therapie venöser Ulzera. Phlebologie 1998;27:7-14	o	S1a	a
Schmeller W; Gaber Y; Gehl HB: Shave therapy is a simple, effective treatment of persistent venous leg ulcers. J Am Acad Dermatol 1998;39:232-8			
Schmeller W. Problem-Gamaschenulcus: Erfolgreiche Behandlung mittels Shave-Therapie. vasomed 1999;11:249-53			
Schmeller W, Schwahn-Schreiber C, Hiss U, Gaber Y, Kirschner P. Vergleich zwischen Shave-Therapie und kruraler Fasziektomie bei der behandlung therapieresistenter venöser Ulzera. Phlebologie 1999;28:53-60	o	T2a	B
Schmeller W, Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split skin grafting (shave therapy) yields good long term results in "non healing" venous leg ulcers. Acta Derm Venereol 2000 Jul Aug;80(4):267			

71			
Schmeller W, Gaber Y. Persistierendes Ulcus cruris und chronisches venöses Kompartmentsyndrom - Gibt es wirklich einen kausalen Zusammenhang? Phlebologie 2001;30:75-80	o	K3a	B
Schmid-Schönbein GW, Pascarella L. Inflammation and pathophysiology of chronic venous disease: molecular mechanisms. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:3-13			
Schmid-Schönbein GW. Molekular Basis of Venous Insufficiency In: Bergan JJ (Editor).The Vein Book. Elsevier Academic Press; 2007; ISBN-10: 0123695155; ISBN-13: 978-0123695154; pp:67-78			
Schmidt K, Otte HG, Stadler R. Therapie des Ulcus cruris mit synthetischen Wundauflagen. H+G 1996;71:254-60			
Schroeter AL, Diaz-Perez JL, Winkelmann RK, Jordan RE. Livedo vasculitis (the vasculitis of atrophie blanche). Immunohistopathologic study. Arch Dermatol. 1975 Feb;111(2):188-93	o	D4	c
Schuler JJ, Maibenco T, Megerman J, Ware M, Monatlvo J. Treatment of chronic venous ulcers using sequential gradient intermittend pneumatic compression. Phlebology 1996;11:111-116	o	T1b	a
Schwahn-Schreiber Chr. Paratibial Fasciotomy and Crural Fasciectomy. in: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV (eds): Management of leg ulcers. Curr Probl Dermatol, Basel, Karger, 1999, vol 27:182-89	r	T3	B
Schmeller W, Schwahn-Schreiber C, Gaber Y. Langzeitergebnisse nach Shave-Therapie bzw. kruraler Fasziektomie bei persistierenden venösen Ulzera, Phlebologie 2006;35: 89-91	O	T2a	B
Schultz G, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management, Wound Repair and Regeneration 11: S1-28, 2003	R		
Scott HJ, Coleridge Smith PD et al. Histological study of white blood cells an their association with lipodermatosclerosis and venous ulceration. Br J Surg 1991, 78: 210-211			
Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. J Vasc Surg 1995: 622-28			
Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. The Care of Patients with Chronic leg ulcer - a national clinical guideline. Edinburgh 1998	R		
Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. Drug therapy for peripheral vascular disease - a national clinical guideline. Edinburgh 1998			
Sebastian G. The role of skin transplantaion in the treatment plan of venous (postthrombotic) varicose ulcer. Wien Med Wochenschr 1994;144:269-72			
Sedlarik KM, Lippert H (Hrsg). Wundheilung und Wundauflagen. Wiss. Verl-Ges.,Stuttgart 1996			
Sedov VM, Andreev DY, Smirnova TD, Paramonov BA, Enkina TN, Sominina AA, Kiselev OI, Suissi YY, Lebedev LV. The efficacy of cell therapy in the treatment of patients with trophic venous ulcers of the lower limbs. Angiol Sosud Khir. 2007;13(1):65-75	O	T2b/3	B
Shami SK, Shields DA, Farrah J, Scurr JH, Coleridge Smith PD: Peripheral nerve function in chronic venous insufficiency. Eur J Vasc Surg 1993;7:195-200			
Sibbald RG, Contreras-Ruiz J, Coutts P, Fierheller M, Rothman A, Woo K. Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. Adv Skin Wound Care. 2007 Oct;20(10):549-58.	O	T2b	B
Simic L, Pirnat L. Behandlung des Ulcus cruris mit einem Benzopyron-Präparat. Der informierte Arzt 1985;13/1 - Separatum	o	T1b/ (2a)	A (B)
Simka M. Calf muscle pump impairment and delayed healing of venous leg ulcers: air plethysmographic findings. J Dermatol. 2007 Aug;34(8):537-44	O	P1	A

Smith JJ, Guest MG, Greenhalgh RM, Davies AH. Measuring the quality of life in patients with venous ulcers. J Vasc Surg. 2000;31:642-9			
Smith PD. Update on chronic-venous-insufficiency-induced inflammatory processes. Angiology 2001 Aug;52 Suppl 1:S35-42			
Snow JL, Su WP. Lipomembranous (membranocytic) fat necrosis. Clinicopathologic correlation of 38 cases. Am J Dermatopathol 1996, 18: 151-155	o	K3b S2	b a
Sparks SR, Ballard JL, Bergan JJ, Killeen JD. Early benefits of subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS) in healing venous ulcers. Ann Vasc Surg. 1997;11:367-73	o	T2	b
Stacey BR, Glanzman RL. Use of gabapentin for postherpetic neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies. Clin Ther. 2003;25(10):2597-608	o	T1	a
Stacey MC, Jopp-Mckay AG, Rashid P, Hoskin SE, Thompson PJ. The influence of dressings on venous ulcer healing - a randomised trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 1997;13:174-9			
Stacey MC, Mata SD, Trengove NJ, Mather CA. Randomised double-blind placebo controlled trial of topical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2000;20(3):296-301	o	T1b	A
Stanley A, Osler T. Senescence and the healing rates of venous ulcers. J Vasc Surg. 2001 Jun;33(6):1206-11			
Staszkiwicz W, Madycki G, Grzegorzolka J, Hendiger W. The value of thermography in the preoperative mapping of primary and recurrent varicose veins. Phlebologie 2000;29:129-33	o	D3	B
Staubesand J, Li Y. Begriff und Substrat der Fasziensklerose bei chronisch-venöser Insuffizienz Phlebologie 1997; 26: 72-79	o	K3a	B
Steins A, Zuder D, Klysz T, Jünger M. Ambulante Sporttherapie zur Behandlung von venös und lymphatisch bedingten Beinödemen. Lymphologica 1997; 133-6	o	T3	b
Steins A, Jünger M, Zuder D, Rassner G. Microcirculation in venous leg ulcers during healing: prognostic impact. Wounds 1999;11:6-12	o	K/P 1	A
Steins A, Jünger M. Physical therapy in patients with chronic venous insufficiency. Phlebologie 2000;29:48-53	r	T3	b
Steins A, Hahn M, Junger M. Venous leg ulcers and microcirculation. Clin Hemorheol Microcirc. 2001;24(3):147-53	o	K 1	A
Stieler W, Hoffmann K, Stadler R. Phlebochirurgische Maßnahmen bei venösen Ulcera cruris. H+G 1993;68:223-9			
Stirling MJ, Shortell CK. Endovascular techniques for superficial vein ablation in treatment of venous ulcers. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 173-184			
Stuart WP, Adam DJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. Saphenous surgery does not correct incompetence in the presence of deep venous reflux. J Vasc Surgery 1998; 28(5):834-8	o	T3	b
Stücker M, Schöbe MC, Hoffmann K, Schultz-Ehrenburg U. Cutaneous microcirculation in skin lesions associated with chronic venous insufficiency. Dermatol Surg 1995; 21: 877-882			
Stücker M, Schöbe MC, Hoffmann K, Schultz-Ehrenburg U, Altmeyer P. Störungen der Mikrozirkulation in makroskopisch unveränderter Haut bei Patienten mit chronischer Veneninsuffizienz. Phlebologie 1996; 25: 95-99			
Stücker M, Falkenberg M, Reuther T, Altmeyer P, DW Lübbers. Local oxygen content in the skin is increased in chronic venous incompetence. Microvasc Res 2000; 59: 99-106			
Stücker M, Harke K, Rudolph T, Altmeyer P. Zur Pathogenese des therapieresistenten Ulcus cruris. Hautarzt 2003; 54: 750-755			
Stücker M, Steinbrugge J, Memmel U, Avermaete A, Altmeyer P. Disturbed vasomotion in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 2003; 38:522 - 527			
Stücker M, Reich S, Hermes N, Altmeyer P. Sicherheit und Effektivität der	O	T3	B

periulzerösen Schaumsklerosierung bei Patienten mit postthrombotischem Syndrom und/oder oraler Antikoagulation mit Phenprocoumon. JDDG 2006;4:734-738			
Su WPD, Winkelmann RK. Livedoid Vaculitis. in: Vasculitis, ed. K. Wolff, RK Winkelmann, Lloyd-Luke LTD, London 1980, 297-306	r	T3 K3b	B B
Sybrandy JE, van Gent WB, Pierik EG, Wittens Ch. Endoscopic versus open subfascial division of incompetent perforating veins in the treatment of venous leg ulceration: long term follow up. J.Vasc. Surg. 2001;33(5):1028-32	o	T2	B
Taddeucci P; Flori ML, Andreassi L. Evaluation of the clinical performance and safety of Hyalgin as a dressing for the treatment of post-phlebitis ulcers. G Ital Dermatol Venereol 1995;130:409-14			
Targonski JS. Operative Therapie des venösen Ulcus cruris mit endoskopischer subfaszialer Diszision der Perforansvenen (ESDP): vasomed aktuell 1991;12:41-44	o	T2	b
Tassiopoulis AK, Golts E, Oh DS, Labropoulos N. Current concepts in chronic venous ulceration. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;20:227-32			
Tawes RL, Barron ML, Coello AA, Joyce DH, Kolvenbach R. Optimal therapy for advanced chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 2003;37:545-51			
Telfer NR, Moy RL. Drug and nutrient aspects of wound healing. Derm.Clin. 1993; 11(4):729-737			
Thorpe PE, Osse FJ. The diagnosis and treatment of major venous obstruction in chronic venous insufficiency. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp:275-297			
Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD001732. DOI: 10.1002/14651858.CD001732.pub2.	R	T1a	A
Todd DJ, Heylings DJ, Allen GE, McMillin WP. Treatment of chronic varicose ulcers with pulsed electromagnetic fields: a controlled pilot study. Ir Med J. 1991;84:54-5	o	T1b	a
Trani JL, Lawson JH. Hypercoaguable states associated with chronic venous insufficiency. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 55-65			
Travers JP, Makin GS. Reduction of varicose vein recurrence by use of postoperative compression stockings. Phlebology 1994;9:04-107			
Treiman GS, Copland S, McNamara RM, Yellin AE, Schneider PA, Treiman RL. Factors influencing ulcer healing in patients with combined arterial and venous insufficiency. J Vasc Surg 2001 Jun;33(6):1158-64			
Trengove NJ, Stacey MC, McGeachie DF, Stingemore NF, Mata S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. J Wound Care 1996;5:277-80			
Tronnier M, Schmeller W, Wolff HH. Morphological changes in lipodermatosclerosis and venous ulcers: light microscopy, immunohistochemistry and electron microscopy. Phlebology 1994;9:48-54	o	K3b S3	b b
Tsintzilonis SK, Labropoulos N. Lower extremity ultrasound evaluation and mapping for evaluation of chronic venous disease. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 43-54			
Turczynski R, Tarpila E. Treatment of leg ulcers with split skin grafts: early and late results. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1999;33:301-5			
Uschok Andreas. Robert Bosch Stiftung (Hrsg.): Reihe Pflegewissenschaft. Körperbild und soziale Unterstützung bei Patienten mit Ulcus cruris venosum. Hans Huber, Bern 2008; ISBN 978-3-456-84560-9	O	SII	A
Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. J Am Acad Dermatol. 2001;44:401-21; quiz 422-4	r	T4 K4	C C
Van Cheng L, Shortell CK, Bergan JJ. Foam treatment of venous leg ulcers: a	O	T3	b

continuing experience. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 215-225			
Van der Stricht J, Staelens I. Phlebopathic hypodermis. Phlebologie (Paris) 1996;49:37-40	o	T4 K4	c c
Van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. J Vasc Surg. 2006 Sep;44(3):563-71	O	T1b	A
Van Hecke A, Grypdonck M, Defloor T. Interventions to enhance patient compliance with leg ulcer treatment: a review of the literature. J Clin Nurs. 2008 Jan;17(1):29-39	R	T1a	A
Van Korlaar I, Vossen C, Rosendaal F, Cameron L, Bovill E, Kaptein A. Quality of life in venous disease. Thromb Haemostas 2003;90:27-35	r	DI	A
Vandepuy R: Die paratibiale Fasziotomie WMW 1994; 10/11: 262-263	o	T3	B
Vandongen YK, Stacey MC. Graduated Compression elastic stockings reduce lipodermatosclerosis and ulcer recurrence. Phlebology 2000;15:33-37	o	T1b	a
Vanscheidt W, Rabe E, Naser-Hijazi B, Ramelet AA, Partsch H, Diehm C, Schultz-Ehrenburg U, Spenger F, Wirsching M, Götz V, Schnitker J, Henneicke-von Zepelin HH. The efficacy and safety of a coumarin-/troxerutin-combination (SB-LOT) in patients with chronic venous insufficiency: a double blind placebo-controlled randomised study. Vasa 2002;31:185-90	o	T1b	A
Vanscheidt W, Ukat A, Horak V, Brüning H, Hunyadi J, Pavlicek R, Emter M, Hartmann A, Bende J, Zwingers T, Ermuth T, Eberhardt R. Treatment of recalcitrant venous leg ulcers with autologous keratinocytes in fibrin sealant: a multinational randomized controlled clinical trial. Wound Repair Regen. 2007 May-Jun;15(3):308-15	O	T1b	A
Vanscheidt W, Münter KC, Klövekorn W, Vin F, Gauthier JP, Ukat A. Prospektive Studie zur Behandlung exsudierender Ulcera cruris mit einem nicht adhäsiven gelierenden Schaumverband. Journal of Wound Care 2007;16/ 6: 261-265	O	T3	B
Vanscheidt W, Ukat A, Schultz G, Middlekoop E. Time: Ein Konzept zur Wundbehandlung. Zeitschrift für Vulnerologie, 2:4-7,2008	R		
Verleisdonk EJ, van den Helder CJ, Hoogendoorn HA, van der Werken C. Good results of fasciotomy in chronic compartment syndrom of the lower leg. Ned Tijdschr Geneesk. 1997;141(10):494	o	T3	b
Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD005486. DOI: 10.1002/14651858.CD005486.pub2.	R	Ta	A
Viarengo LM, Potério-Filho J, Potério GM, Menezes FH, Meirelles GV. Endovenous laser treatment for varicose veins in patients with active ulcers: measurement of intravenous and perivenous temperatures during the procedure. Dermatol Surg. 2007 Oct;33(10):1234-42; discussion 1241-2.	O	T1b	A
Visan A. Wirksamkeit und Verträglichkeit von ultraschwachen elektromagnetischen Feldern (CIT) bei Wundheilungsprozessen frei von Transplantaten. Kosmetische Medizin 2007;3:112-118	O	T3	B
Voshege M, Wozniak G. Was ist evidenzbasiert in der Behandlung chronischer Wunden? Gefäßchirurgie 2003;8:269-27	r	T1a	A
Vowden K. the use of intermittent pneumatic compression in venous ulceration. Br J Nursing 2001;10:491-509	r	T4	c
Vowden P, Romanelli M, Price P. Effect of amelogenin extracellular matrix protein and compression on hard-to-heal venous leg ulcers. J Wound Care. 2007 May;16(5):189-95.	O	T1b	A
Vuerstaek JDD, Vainas T, Neumann MHA. Topical negative pressure techniques in chronic leg ulcers. in: Bergan JJ, Shortell CK (eds.). Venous Ulcers. Elsevier Academic Press 2007 1st ed., Burlington, San Diego, London. ISBN-13: 978-0-12-373565-2 / ISBN-10: 0-12-373565-3, pp: 307-326			

Wallenfang K, Westenberger-Treumann M, Stadler R. Wundheilungskonzept mit heute zur Verfügung stehenden Wundverbänden zur phasenadaptierten Wundbehandlung. Akt Dermatol 2001;27:343-350			
Wallois P. La compression, traitement actuel des hypodermes aigues. Phlebologie (Paris) 1991; 44: 815-818	r	T4	c
Walshes C. Living with a venous leg ulcer: a descriptive study of patients' experiences. J Advanced Nursing 1995;22:1092-1100			
Walters SJ, Morrell CJ, Dixon S. Measuring health related quality of life in patients with venous leg ulcers. Quality Life Res 1999; 8: 327-36			
Wasem, Jürgen. Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln: Eine unvermeidbare Abwägung Dtsch Arztebl 2008; 105(9): A-438			
Weigel PH, Frost SJ, McGary CT, LeBoeuf RD. the role of hyaluronic acid in inflammation and wound healing. Int J Tiss Reac 1988;10/6:355-65	o	P/K4	c
Weyl A, Vanscheidt W, Weiss JM, Peschen M, Schöpf Ee, Simon J. Expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin and their ligands VLA-4 and LFA-1 in chronic venous leg ulcers. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 418-423	o	K I	A
White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. Wounds UK 2008;4/1:1-6	O	T2b	B
White WL, Wieselthier JS, Hitchcock MG. Panniculitis: recent developments and observations. Semin Cutan Med Surg 1996; 15: 278-299	o	K3b	b
Widmer LK, Stählin HB, Nissen C, Da Silva (Hrsg). Venen-, Arterien-Krankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen, Prospektiv-epidemiologische Untersuchung Baseler Studie I-III 1959-1978. Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, Wien 1978			
Widmer LK. Venenkrankheiten. Häufigkeit und sozialmedizinische Bedeutung. Hans Huber Bern, Stuttgart, Wien 1978			
Wienert V, H Willer. Epidemiologie der Venenerkrankungen. Schattauer, Stuttgart 1992			
Wienert V, Vanscheidt W, Rabe E, Böhler U, Frantzen E, Genzel I, Jansen W, Lentner A. Leg ulcers due to venous insufficiency. in: Leg Ulcers: Diagnosis and Treatment, ed. by W. Westerhof, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, London, New York, Tokyo, 1993	r	T3 K3b	B b
Wienert V, Altenkämper H; Berg D, Fuckner M, Jünger M, Rabe E, Stemmer R. Leitlinien zum Medizinischen Kompressionsstrumpf (MKS). Phlebologie 1998; 27: 89 - 91. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/004. http://www.awmf-leitlinien.de/037-004.htm			
Wienert V, Altenkämper H, Berg D, Fuckner M, Jünger M., Rabe R. Stemmer Leitlinien zum Phlebologischen Kompressionsverband (PKV): Phlebologie 1998; 27: 92 - 93. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/005. http://www.awmf-leitlinien.de/037-005.htm	r	T 1a	A
Wienert V, Altenkämper H, Berg D, Fuckner M, Jünger M., Rabe R. Leitlinien zum Medizinischen Thromboseprophylaxestrumpf (MTS). Phlebologie 1998; 27: 94 - 95 AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/006. http://www.awmf-leitlinien.de/037-006.htm			
Wienert V, Altenkämper H, Berg D, Fuckner M, Jünger M., Rabe R. Leitlinien zur apparativen intermittierenden Kompression (AIK). Phlebologie 1998; 27: 96 - 97. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/007. http://www.awmf-leitlinien.de/037-007.htm			



Wienert V. Neue epidemiologische Daten Daten zum Unterschenkelgeschwür. <i>derm</i> 1999;5:236-42	r		
Wilkinson EA, Hawke CI. Does oral zinc aid the healing of chronic leg ulcers - a systematic lieterature review. <i>Arch dermatol</i> 1998;134:1556-1560	r	T1a	A
Wilkinson EAJ, Hawke C. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers (Cochrane Review). In: <i>The Cochrane Library</i> , Issue 4 2002. Oxford: Update Software	r	T1a	A
Williams DF (ed) novel biomaterials based on hyaluronic acid and its derivates. Poceedings of a workshop held at the annual meeting of the Europaen Society of biomaterials. Pisa 1994;			
Wipke-Tevis DD, Stotts NA. Nutrition, tissue oxygenation, and healing of venous leg uclers. <i>Journal of Vascular Nursing</i> 1998;XVI(3):48-56			
Wipke-Tevis DD, Rantz MJ, Mehr DR, Popejoy L, Petroski G, Madsen R, Conn VS, Grando VT, Porter R, Maas M. Prevalence, incidence, management, and predictors of venous ulcers in the long-term-care population using the MDS. <i>Adv Skin Wound Care</i> . 2000 Sep Oct;13(5):218-24			
Wollina U. Moderne Wunddressings - Wirkprinzipien und Indikationen. <i>Vasomed</i> 1996;1:34-9 Wollny A, Rieger M, Wilm S. Die Erfahrung zeigt, dass man mit ganz Einfachem recht gut klar kommt.* - Die Ulcus-cruris-venosum-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP) im Alltag phlebologischer Praxen. <i>Phlebologie</i> 2008;37 (1):20-26	O		
Wolters U, Schmitz-Rixen T. Die Behandlung insuffizienter Perforansvenen bei Ulcus cruris venosum durch endoskopische Dissektion. <i>Phlebologie</i> 1997;26:92-4	o	T3	b
World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Minimising pain at wound dressing-related procedures. A consensus document. London: MEP Ltd, 2004. online: http://www.wuwhs.org/datas/2_1/2/GER_consensus_final.pdf	R	T4	C
World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Prinzipien der Best Practice: Wundexsudat und die Rolle der Verbände. Ein Konsensusdokument.London: MEP Ltd, 2007 online: http://www.wuwhs.org/datas/2_1/4/consensus_exudate_GR_FINAL.pdf	R	T4	C
World Union of Wound Healing Societies (WUWHS).Prinzipien der Best Practice: Kompression beim venösen Ulcus cruris. Ein Konsensusdokument.London: MEP Ltd, 2008	R	T4	C
Wozniak G, Montag H, Alemany J. Lokalapplikation von F XIII zur Therapie kruraler Ulzerationen bei Patienten mit postthrombotischer Anamnese. <i>vasomed</i> 1993;5:644-651	o	T3	b
Wozniak G, Noll T, Dapper F, Piper HM, Hehrlein FW. The fibrin-stabilizing factor as a topical means for leg ulcer healing. <i>Biochemical and experimental properties and clinical results. Int J Angiol</i> 1998; 7: 109-114			
Wysocki AB. wound measurement. <i>Int J Dermatol</i> 1996;35/2:82-91 Komm: Bahmer FA 199;36:399-400	r	D1	a
Yang D, Morrison BD, Vandongen YK, Singh A, Stacey MC. Malignancy in chronic leg ulcers. <i>Med J Aust</i> 1996; 164:718-20			
Yang D, Vandongen YK, Stacey MC. Effect of exercise on calf muscle pump function in patients with chronic venous disease. <i>Br J Surg</i> . 1999;86(3):338-41	o	T3	B
Yang D, Vandongen YK, Stacey MC. Changes in calf muscle function in chronic venous disease. <i>Cardiovasc Surg</i> . 1999;7(4):451-6	o	K2	A
Yang LJ, Chan HL, Chen SY, Kuan YZ, Chen MJ, Wang CN, Chen WJ, Kuo TT. Atrophie blanche. A clinicopathological study of 27 patients. <i>Changgeng Yi Xue Za Zhi</i> . 1991 Dec;14(4):237-45	o	T3	B
Yonezawa M, Tanizaki H, Inoguchi N, Ishida M, Katoh M, Tachibana T, Miyachi Y, Kubo K, Kuroyanagi Y. Clinical study with allogeneic cultured dermal substitutes for chronic leg ulcers. <i>Int J Dermatol</i> . 2007 Jan;46(1):36-42.	O	T2b	B
Zamboni P, Izzo M, Lanzara V: Chronic Venous Insufficiency (CVI) and Hemosiderinuria. <i>J. Vasc. Surg</i> . 2003; 37:132-6			
Zuder D, Klyscz T, Reutter H, Jung MF, Steins A, Schippert W, Hahn M,			

Jünger M: Autologe thromozytäre Wachstumsfaktoren in der Behandlung von chronischen nichtheilenden Stauungszulzera. Phlebologie 1996;25:187-92

XII. 2. Kapitel 5.4. Leitlinienmanual - Klassifikation der "Evidenz" von Referenzquellen



Die **Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)** und die **Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung "äzq"** (Gemeinschaftseinrichtung von BÄK und KBV) haben gemeinsam **Das Leitlinien-Manual** entwickelt, das ab August 2001 in **zweiter Auflage** als Supplement I (2001) der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung (ZaeFQ, ISSN 1431-7621, 95. Jahrgang 2001, Urban&Fischer) im Buchhandel erhältlich ist (unverb. Preisempfehlung: 33,- DM, Heft + CD-ROM mit zusätzlichen Informationen und Programm ALGO).

XII. 3. Die "CEAP Klassification" der Chronischen Venösen Insuffizienz (CVI) revidierte Version



Kapitel 5.4.3. Klassifikation der "Evidenz"

In jedem Fall soll bei einer nach EBM-Kriterien erstellten Leitlinie für jede relevante Empfehlung dokumentiert sein, in welchem Umfang sie sich auf Ergebnisse klinischer Studien oder Expertenmeinungen stützt. Hilfreich erweist sich dabei die Klassifikation einzelner Erkenntnis- und Informationsquellen in eine Hierarchie unterschiedlicher "Evidenz"-Stufen [72])

Tabelle 11:

Einteilung der "Evidenz"-Stärke von Therapiestudien in "levels of evidence" [6, 73, 74, 75]

Grad	ÄZQ	SIGN	CTF/USTF
Ia (ÄZQ/SIGN) Kommentar US TF	"Evidenz" aufgrund von Meta-Analysen randomisierter kontrollierter Studien	Evidence obtained from meta- analysis of randomised controlled trials	Well-designed and well-conducted meta-analyses are also considered, and are graded according to the quality of the studies on which the analyses are based (e.g., Grade I if the meta-analysis pooled properly randomised controlled trials).
Ib (ÄZQ/SIGN) I (CTF/USTF)	"Evidenz" aufgrund mind. einer randomisierten kontrollierten Studie	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial	Evidence obtained from at least one properly randomised controlled trial.
IIa (ÄZQ/SIGN) II-1 (CTF/USTF)	"Evidenz" aufgrund mind. einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung	Evidence obtained from a at least one well-designed controlled study without randomisation	Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomisation
IIb (ÄZQ/SIGN)	"Evidenz" aufgrund mindestens einer gut angelegten quasi-experimentellen Studie	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study	II-2: Evidence obtained from well-designed cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one center or research group.
III (ÄZQ/SIGN) II-2 (CTF/USTF) II-3(CTF/USTF)	"Evidenz" aufgrund gut angelegter nicht experimenteller deskriptiver Studien (z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien)	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies	II-3: Evidence obtained from multiple time series with or without the intervention. Evidence from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in controlled experiments could also be included here.
IV (ÄZQ/SIGN) III (CTF/USTF)	"Evidenz" aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-Konferenzen und/oder klinischer Erfahrungen anerkannter Autoritäten	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.	Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies and case reports, or reports of expert committees.

Tabelle 12: Bewertungssystem der British Hypertension Society für Studien und Empfehlungen (aus [76, S. 575])

Strength of evidence Ia-Evidence from meta-analysis of randomised controlled trials
Ib-Evidence from at least one randomised controlled trial
IIa-Evidence from at least one controlled study without randomisation
IIb-Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
III-Evidence from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-controlled studies
IV-Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both
Strength of recommendation
A-Directly based on category I evidence
B-Directly based on category II evidence or extrapolated recommendation from category I evidence
C-Directly based on category III evidence or extrapolated recommendation from category I or II evidence
D-Directly based on category IV evidence or extrapolated recommendation from category I, II or III evidence

Tabelle 13: Bewertungssystem der Canadian Hypertension Society für Studien und Empfehlungen [77, S. S3-S4]

Level	1: Levels of evidence for rating studies of diagnosis
I	a) Independent interpretation of test procedure (without knowledge of result of diagnostic standard) b) Independent interpretation of diagnostic standard (without knowledge of result of test procedure) c) Selection of patients or subjects who are suspected of having, but are not known to have, the disorder of interest d) Reproducible description of both the test and the diagnostic standard e) At least 50 patients with and 50 without the disorder
II	Meets 4 of the criteria in I
III	Meets 3 of the criteria in I
IV	Meets 2 of the criteria in I
V	Meets 1 of the criteria in I
VI	Meets none of the criteria in I
Level	2: Levels of evidence for rating studies of prognosis
I	a) Inception cohort b) Reproducible inclusion and exclusion criteria c) Follow-up of at least 80% of subjects d) Statistical adjustment for extraneous prognostic factors (confounders) e) Reproducible descriptions of outcome measures
II	Inception cohort, but meets only 3 of the other criteria in I
III	Inception cohort, but meets only 2 of the other criteria in I
IV	Inception cohort, but meets only 1 of the other criteria in I
V	Inception cohort, but meets none of the other criteria in I
Level	3: Levels of evidence for rating studies of treatment, prevention and quality assurance
	A randomised controlled trial (RCT) that demonstrates a statistically significant difference in at least one important outcome (e.g., survival or major illness)
I	OR if the difference is not statistically significant, an RCT of adequate sample size to exclude a 25% difference in relative risk with 80% power, given the observed results
II	An RCT that does not meet the level I criteria
III	A nonrandomized trial with contemporaneous controls selected by some systematic method (i.e., not selected by perceived suitability for one of the treatment options for individual patients) OR Subgroup analysis of a randomised trial
IV	A before-after study or case series (of at least 10 patients) with historical controls or controls drawn from other studies
V	Case series (at least 10 patients) without controls
VI	Case report (fewer than 10 patients)
Level	4: Levels of evidence for rating review articles
I	a) Comprehensive search for evidence b) Avoidance of bias in the selection of articles c) Assessment of the validity of each cited article d) Conclusions supported by the data and analyses presented
II	Meets only 3 of the criteria in I
III	Meets only 2 of the criteria in I
IV	Meets only 1 of the criteria in I
V	Meets none of the criteria in I
Grade	5: Grading system for recommendations
A	The recommendation is based on one or more studies at level I
B	The best evidence available was at level II
C	The best evidence available was at level III
D	The best evidence available was lower than level III and included expert opinion

Die Einstufung von Leitlinienempfehlungen (grades of recommendations) in Empfehlungsklassen (A-D oder "good", "fair", "Insufficient") geht noch einen Schritt weiter. Sie berücksichtigt neben der methodischen Qualität der berücksichtigten Studien auch die Konsistenz der Ergebnisse (Reproduzierbarkeit, Homogenität), die Präzision der Effektschätzung (Konfidenzintervalle um die Punktschätzer), die Größe des Effekts, dessen klinische Relevanz (Bedeutung des Gesundheitsproblems, das Verhältnis erwünschter zu unerwünschter Outcomes sowie individuelle Präferenzen [73,78] .

Tabelle 14: Einstufung von Leitlinienempfehlungen in Empfehlungsklassen [6, 73, 74, 79]

Grad	AHCPR 1993	SIGN	CTF / USTF
A "Evidenz"-Grade Ia, Ib (AHCPR/SIGN) Good evidence (CTF / USTF)	Ist belegt durch schlüssige Literatur guter Qualität, die mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie enthält	Requires at least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall quality and consistency addressing specific recommendation	Good evidence to support the recommendation that the condition be specifically considered in a PHE.
B "Evidenz"-Grade IIa, IIb, III (AHCPR/ SIGN) Fair evidence (CTF / USTF)	Ist belegt durch gut durchgeführte, nicht randomisierte, klinische Studien	Requires the availability of well conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation	Fair evidence to support the recommendation that the condition be specifically considered in a PHE.
C "Evidenz"-Grad IV (AHCPR/SIGN) Poor evidence (CTF / USTF)	Ist belegt durch Berichte/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenz und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten, weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin	Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and / or clinical experiences of respected authorities. Indicate an absence of directly applicable clinical studies of good quality.	Poor evidence regarding inclusion or exclusion of a condition in a PHE, but recommendations may be made on other grounds..
D Fair evidence against an intervention (CTF / USTF)			Fair evidence to support the recommendation that the condition be specifically excluded from consideration in a PHE.
E Good evidence against an intervention (CTF / USTF)			Good evidence to support the recommendation that the condition be specifically excluded from consideration in a PHE.

Erläuterung: "PHE" = Periodic Health Examination. Die Einteilungen der Canadian und der US Task Force beziehen sich ausschließlich auf Leitlinien zur Gesundheitsuntersuchung

Allerdings wächst in der letzten Zeit die Kritik an dieser Art der eindimensionalen "Evidenz"-Klassifizierung [6]. So gelten randomisierte kontrollierte Studien zwar als "Goldstandard" für therapeutische Interventionen, jedoch nicht unbedingt für Fragestellungen zu Diagnostik oder Prognose. Weiterhin gibt es zahlreiche Versorgungsprobleme in der Medizin, in denen randomisierte kontrollierte Studien aus methodischen Gründen nicht durchführbar oder ethisch nicht vertretbar sind [80].

5.4.4. Praxis der "Evidenz"bewertung

Sobald eine Publikation als mögliche "Evidenz"quelle ausgewählt wurde, muß ihre Qualität bewertet werden. Das Resultat dieser "Evidenz"bewertung (Vergabe einer "Evidenz"-Stufe für die Studie) kann direkten Einfluß auf die sogenannte Empfehlungsklasse einer Leitlinienempfehlung nehmen.

Die Qualitätsbewertung von Metaanalysen, Übersichtsartikeln und Originalaufsätzen kann mittels spezieller Fragenkataloge durchgeführt werden (z.B. 81, 82, 83). Trotzdem ist keine "Evidenz"bewertung vollständig objektiv, vielmehr hat diese immer ein mehr oder weniger ausgeprägtes subjektives Element. Aus diesem Grund sollte jede Publikation von mindestens zwei unabhängigen Bewertern analysiert werden. Unterschiedliche Einschätzungen müssen im Plenum der Leitliniengruppe diskutiert werden. Eine weitere Möglichkeit zur Minimierung subjektiver Bias ist die zusätzliche Bewertung durch Experten, die nicht in der Leitliniengruppe mitarbeiten - im Sinne eines Review-Verfahrens der "Evidenz"-Bewertung.

XII. 4. Stadieneinteilung der Chronischen Venösen Insuffizienz - CVI -nach der Widmer'schen Klassifikation▲

Quelle: NICOLAIDES AN, ALLEGRA C, BERGAN, JJ, BRADBURY A, CAIROLS M, CARPENTIER P, COMEROTA A, DELIS C, EKLOF B, FASSIADIS N, GEORGIU N, GEROULAKOS N, HOFFMANN U, JANTET G, JAWIEN A, KAKKOS S, KALODIKI E (Editorial Secretary), LABROPOULOS N, NEGLEN P, PAPPAS P, PARTSCH H, PERRIN M, RABE E, RAMELET AA, VAYSSAIRAT M, Secretariat: IOANNIDOU E, TAFT A. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. INTERNATIONAL ANGIOLOGY 2008;27:1-59

Die CEAP Klassifikation wurde Mitte der 1990iger Jahre in 25 Journalen und 25 Büchern in 8 Sprachen publiziert. Mehrere Revisionen des ad hoc Komitees des American Venous Forums in Kooperation mit dem Internationalen ad hoc Komitee resultieren in der weiter unten aufgeführten Klassifikation, die weltweit angenommen wurde, um eine international einheitliche Beschreibung und Kommunikation über alle Formen der CVI zu ermöglichen.

Der Terminus CVI schließt alle morphologischen und funktionalen Abnormalitäten des Venensystems der unteren Extremitäten ein. Manche wie zum Beispiel venöse Teleangientasien sind unter Erwachsenen so häufig, dass der Begriff "Erkrankung" unangepasst erscheint.

Der Terminus CVI ist fest verwurzelt in der Literatur, er wird benutzt, um eine funktionelle Abnormalität (Reflux) des Venensystems zu beschreiben und ist üblicherweise reserviert für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung einschließlich Ödem (C3), Hautveränderungen (C4) oder venösem Ulkus (C5/C6). In der revidierten Fassung der CEAP Klassifikation wurde die vorangehende Struktur beibehalten, präzisere Beschreibungsmöglichkeiten aber hinzugefügt.

Die folgenden empfohlenen Definitionen beziehen sich auf die klinischen Stadien der CEAP Beschreibung.

Telangiektasien: ein Zusammenfluß dilatierter intradermaler Venulen im Durchmesser kleiner als 1mm. Synonyme: Besenreiser; Spider-Naevus

Retikuläre Varizen: dilatierte bläuliche subdermale Venen im Durchmesser von 1mm bis unter 3mm, üblicherweise gewunden, das betrifft jedoch nicht normale, gerade verlaufende (normale) Venen bei transparenten Hautverhältnissen. Synonyme: blaue Venen, subdermale Varizen, Venulektasien.

Varizen: subkutane, erweiterte Venen im Durchmesser größer als 3mm in stehender Position. Betroffen sein können Vena saphena - Stämme, Vena saphena Seitenäste und Venen, die nicht zu den Vena saphena - Stromgebieten gehören. Varizen sind üblicherweise gewunden, aber auch tubuläre Venen mit Reflux werden zu den Varizen gerechnet. Synonyme: variköse Venen, Varix, Varikose.

Corona phlebectatica: dieser Terminus beschreibt eine fächerartig angeordnete Ansammlung zahlreicher kleiner intradermaler Venen an der Medial- bzw. Lateralseite des Fußes bzw. Sprunggelenkes. Dies ist üblicherweise ein frühes Zeichen fortgeschrittener venöser Insuffizienz. Synonyme: Knöchel-/Sprunggelenk-Flare

Ödem: dies ist definiert als wahrnehmbare Zunahme von Flüssigkeit in Haut und Unterhaut, die eine sichtbare Eindellung bei äußerlicher Druckeinwirkung hinterläßt. Das Ödem findet sich üblicherweise in der Sprunggelenksregion, es kann sich aber auch auf den Fuß und das Bein ausdehnen.

Pigmentierung: bräunliche Verfärbung der Haut als Folge extravasierten Blutes, üblicherweise in der Sprunggelenksregion, sie kann sich aber auch auf den Fuß und das Bein ausdehnen.

Ekzem: erythematöse Dermatitis, die fortschreiten kann zu Blasenbildung, Erosion / Exsudation und / oder Abschuppung der Haut des Beines. Sie findet sich oft neben Varizen, kann aber auch an anderen Stellen des Beines auftreten. Ursache ist of die CVI selbst und/oder aber auch eine Kontakt sensibilisierung gegenüber einer Lokalthherapie.

(Faszio-)Lipodermatosklerose (LDS): lokalisierte chronische Entzündung und Fibrose der Haut und Unterhaut manchmal assoziiert mit narbiger Kontraktur der Achillessehne. Der LDS geht manchmal ein diffuses inflammatorisches Ödem der Haut (Hypodermatitis) voraus, das schmerzhaft sein kann. Diese Hypodermatitis muß abgegrenzt werden gegen Lymphangitis, Erysipel oder Zellulitis unter zu Hilfenahme der charakteristischen lokalen und systemischen Besonderheiten. Die LDS ist ein Zeichen einer schweren CVI.

Atrophie blanche oder weiße Atrophie: lokalisierte, oftmals zirkuläre weißliche und atrophe Hautareale, umgeben bzw. durchsetzt von dilatierten kapillären Punkten und manchmal umgeben von Hyperpigmentierung. Narben nach abgeheilter Ulzeration zählen nicht zur Atrophie blanche.

Ulcus cruris venosum: alle Schichten der Haut betreffender Defekt der Haut, meistens in der Sprunggelenksregion, ohne Selbstheilungstendenz, Folge einer CVI.

Revidierte CEAP

Klinische Klassifikation

C0:	keine sichtbaren oder fühlbaren Zeichen venöser Erkrankung
C1:	Telangiektasien oder retikuläre Varizen.
C2:	Varizen.
C3:	Ödem.
C4a:	Pigmentation und/oder Ekzem.
C4b:	(Faszio-)Lipodermatosclerose und/oder Atrophie blanche.
C5:	abgeheiltes Ulcus cruris venosum.
C6:	aktives Ulcus cruris venosum.
S:	symptomatisch einschließlich Schmerz, Leid, Spannungsgefühl, Hautirritation, Schweregefühl, Muskelkrämpfe und andere Beschwerden in Zusammenhang mit einer venösen Dysfunktion.
A:	asymptomatisch.

Aetiologische Klassifikation

Ec:	congenital.
Ep:	primär.
Es:	secondär (post-thrombotisch).
En:	keine venöse Aetiologie identifizierbar.

Anatomische Klassifikation

As:	superfizielle, epifasziale Venen.
Ap:	perforierende Venen (Perforans-Venen / Perforatoren).
Ad:	Tiefe, subfasziale Venen.
An:	keine venöse Lokalisation identifizierbar.

Pathophysiologische Klassifikation

Basis CEAP:

- Pr: Reflux.
- Po: Obstruktion.
- Pr,o: Reflux und Obstruktion.
- Pn: keine venöse Pathophysiologie identifizierbar.

Fortgeschrittene CEAP:

- Wie die Basis CEAP, jedoch zusätzlich Aufzählung jeder der benannten 18 venösen Segmente, soweit sie von venöser Pathologie betroffen sind.

Superfizielle, epifasziale Venen:

1. Telangiektasien/retikuläre Varizen.
2. Vena saphena magna / Great saphenous vein (GSV) oberhalb des Knies
3. Vena saphena magna / Great saphenous vein (GSV) unterhalb des Knies
4. Vena saphena parva / Small saphenous vein.
5. Venen, die nicht zum Saphena - Strom - Gebiet gehören

Tiefe, subfasziale Venen:

6. Vena Cava inferior / Inferior vena cava.
7. Vena iliaca communis / Common iliac vein.
8. Vena iliaca interna / Internal iliac vein.
9. Vena iliaca externa / External iliac vein.
10. Beckenvenen: gonadale, ligamentum teres unteri Venen, andere.
11. Vena femoralis communis / Common femoral vein.
12. Vena femoralis profunda / Deep femoral vein.
13. Vena femoralis (superficialis) / Femoral vein.
14. Vena poplitea / Popliteal vein.
15. Unterschenkelvenen: Venae tibiales anteriores, posteriores, fibulares (alle paarig).
16. Muskelvenen: Vv. musculi gastrocnemii, solei, andere

Perforierende Venen (Perforansvenen) / Perforating veins: 17. Oberschenkel
18. Unterschenkel

Datum der Klassifikation

Die CEAP ist keine statische Klassifikation, und Patienten können zu jeder Zeit reklassifiziert werden. Aus diesem Grund sollte im Anschluss an die Klassifikation das Klassifikationsdatum genannt werden.

Level der Untersuchungstiefe

Eine römische Nummer (z.B. LII) beschreibt die Untersuchungstiefe (den Level der Untersuchung), siehe hierzu den nächsten Abschnitt.

Beispiel

Ein Patient stellt sich vor mit schmerzhafter Schwellung eines Beines, Varizen, Lipodermatosklerose und aktivem Ulcus cruris. Die Duplexsonographische Untersuchung vom 17. May 2004 zeigt axialen Reflux in der Vena saphena magna oberhalb und unterhalb des Knies, inkompetente Perforans-Venen am Unterschenkel und axialen Reflux in der Vena femoralis und poplitea, keine strukturellen Hinweise auf eine postthrombotische Obstruktion.

Klassifikation gemäß Basis - CEAP:

C6, S, Ep, As,p,d, Pr (2004-05-17, LII)

Klassifikation gemäß Fortgeschrittener CEAP:

C2,3,4b,6,S, Ep, As,p,d, Pr2,3,18,13,14 (2004-05-17, LII).

Basis und Fortgeschrittene CEAP

Die Basis CEAP schließt alle vier Komponenten ein. Die alleinige Beschreibung der C-Klassifikation

beschreibt die CVI unangemessen. Die Mehrheit der Patienten haben eine Duplex-Untersuchung, die Daten für die Einteilung in die E,A und P Klassifikation liefert. Für die C-Klassifikation wird die höchste Zuordnung für die Beschreibung genutzt. Die Fortgeschrittene CEAP ist für Forscher und die Kommunikation von Patientendaten unter Standardbedingungen gedacht. Hier kann die Ausdehnung der Erkrankung exakt beschrieben werden.

Untersuchung von Patienten in verschiedenen klinischen CEAP Klassen:

Eine präzise Diagnose ist die Basis einer korrekten Klassifikation eines venösen Problems. Eine Möglichkeit, die diagnostische Abklärung von Patienten mit CVI zu organisieren, ist eine oder mehrere Level von Untersuchungen durchzuführen in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung.

Level I: Anamnese und klinische Untersuchung, Doppler- oder Farb-kodierte Duplex-Untersuchung

Level II: zusätzlich obligatorisch Farb-kodierte Duplex-Untersuchung, ggf. zusätzlich Plethysmographie

Level III: zusätzlich invasive Untersuchungstechniken wie Phlebographie, Varikographie, Phlebodynamometrie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie

Eine einfache Hilfe für die Zuordnung des Untersuchungslevels zur C-Klassifikation folgt und mag je nach individueller Situation und/oder lokaler Praxis modifiziert werden.

CLASS 0/1

Level I Untersuchungen reichen üblicherweise aus. Treten jedoch Symptome auf, die an eine venöse Ursache denken lassen, ist eine Duplex-Untersuchung anzuraten.

CLASS 2

Level II (Duplex scanning) sollte regelhaft angewendet werden und ist obligatorisch für Patienten, bei denen eine Intervention angedacht wird. Level III mag in gewissen Fällen notwendig sein.

CLASS 3

Level II Untersuchungen werden genutzt um herauszufinden, ob Reflux oder Obstruktion verantwortlich für ein Ödem sind oder nicht. Bei Nachweis von Obstruktionen im Duplex sollen Level III Untersuchungen in Erwägung gezogen werden. In manchen Fällen ist eine Lymphszintigraphie empfehlenswert im Rahmen der Abklärung unklarer Ödeme.

CLASS 4,5,6

Level II Untersuchungen sollten hier üblicherweise durchgeführt werden. In speziellen Fällen, zum Beispiel, wenn Interventionen am subfasialen Venensystem geplant sind, sind Level III Untersuchungen empfehlenswert.

Level I Untersuchungen mögen bei manchen Patienten mit irreversibler Dysfunktion der Gelenk-Muskelpumpen zum Beispiel in Folge neurologischer Erkrankungen oder schweren Bewegungseinschränkungen im Sprunggelenk oder aber bei Kontraindikation für eine operative Intervention ausreichen. Auf manche Untersuchungen sollte aufgrund ihrer Schmerzhaftigkeit zum Beispiel bei (schmerzdem) Ulcus cruris verzichtet werden.

Stadieneinteilung der Chronischen Venösen Insuffizienz - CVI - nach der Widmerschen Klassifikation

CVI	I° Grades:	Corona phlebectatica paraplantaris
CVI	II° Grades:	Pigmentverschiebungen (Dermite ocre), Ekzem ("stasis dermatitis")
CVI	III° Grades:	Unterschenkelgeschwür oder Ulkusnarbe

Quelle: Widmer LK, Stählin HB, Nissen C, Da Silva (Hrsg). Venen-, Arterien-Krankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen, Prospektiv-epidemiologische Untersuchung Baseler Studie I-III 1959-1978. Hans Huber Bern, Stuttgart, Wien 1978
Widmer LK. Venenkrankheiten. Häufigkeit und sozialmedizinische Bedeutung. Hans Huber Bern, Stuttgart, Wien 1978

Stadieneinteilung der Chronischen Venösen Insuffizienz - CVI - nach der Widmerschen Klassifikation modifiziert nach Marshall**

CVI	I° Grades:	a) Corona phlebectatica paraplantaris, Stauungsekzeme b) wie a) mit klinisch nachweisbarem Ödem
CVI	II° Grades:	Dermatoliposklerose mit/ohne Atrophie blanche + Ödem (unterschiedlicher Ausprägung)
CVI	III° Grades:	a) abgeheiltes Ulcus cruris (Ulkusnarbe) b) florides Ulcus cruris
alternativ*		
CVI	III° Grades:	abgeheiltes Ulcus cruris (Ulkusnarbe)
CVI	IV° Grades:	florides Ulcus cruris

Quellen: Marshall M. Praktische Phlebologie. Springer Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1987*
Marshall M, Wüstenberg P. Klinik und Therapie der chronischen venösen Insuffizienz. G Braun Fachverlage Karlsruhe 1994**

XII. 5. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. ▲

Cagiatti A, Bergan JJ, Glociczki P, Janter G, Wendell-Smith CP, Partsch H
 International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical terminology Special
 Communication
 J Vasc Surg 2002;36:416-22

Superficial veins	
Terminologia anatomica (1998)	proposed terminology
Greater or long saphenous vein	Great saphenous vein
	superficial inguinal veins
External pudendal vein	External pudendal vein
Superficial circumflex vein	Superficial circumflex iliac vein
Superficial epigastric vein	Superficial epigastric vein
Superficial dorsal vein of clitoris and penis	Superficial dorsal vein of clitoris and penis
Anterior labial veins	Anterior labial veins
Anterior scrotal veins	Anterior scrotal veins
Accessory saphenous vein	Anterior accessory great saphenous vein
	Posterior accessory great saphenous vein
	Superficial accessory great saphenous vein
Smaller or short saphenous vein	Small saphenous vein
	Cranial extension of the small saphenous vein
	Superficial accessory small saphenous vein
	Anterior thigh circumflex vein
	Posterior thigh circumflex vein
	Intersaphenous veins
	Lateral venous system
Dorsal venous net of the foot	Dorsal venous network of the foot
Dorsal venous arch of the foot	Dorsal venous arch of the foot
Dorsal metatarsal veins	Superficial metatarsal veins (dorsal and plantar)
Plantar venous network	Plantar venous subcutaneous network
Plantar venous arch	
Plantar metatarsal veins	Superficial digital veins (dorsal and plantar)
Lateral marginal vein	Lateral marginal vein
Medial marginal vein	Medial marginal vein
Deep veins	
Terminologia anatomica (1998)	proposed terminology
Femoral vein	Common femoral vein Femoral vein
Profunda femoris vein or deep vein of the thigh	Profunda femoris vein or deep femoral vein
Medial circumflex femoral vein	Medial circumflex femoral vein
Lateral circumflex femoral vein	Lateral circumflex femoral vein
Perforating veins	Deep femoral communicating veins (accompanying veins of perforating arteries) Sciatic vein
Popliteal vein	Popliteal vein
Sural veins	Sural veins Gastrocnemius veins Medial gastrocnemius veins Lateral gastrocnemius veins Intergemellar veins
Genicular veins	Genicular venous plexus
Anterior tibial veins	Anterior tibial veins

Posterior tibial veins	Posterior tibial veins
Fibular or peroneal veins	Fibular or peroneal veins Medial plantar veins Lateral plantar veins Deep plantar venous arch Deep metatarsal veins (plantar and dorsal) Deep digital veins (plantar and dorsal) Pedal vein
Perforating veins (PV)	
Main groups	Subgroups
Foot perforators	Dorsal foot PV or intercapitular veins Medial foot PV Lateral foot PV Plantar foot PV
Ankle perforators	Medial ankle PV Anterior ankle PV
Leg perforators	Medial leg PV <ul style="list-style-type: none"> • Paratibial PV • Posterior tibial PV Anterior leg PV Lateral leg PV Posterior leg PV <ul style="list-style-type: none"> • Medial gastrocnemius PV • Lateral gastrocnemial PV • Intergemellar PV • Para-achillean PV
Knee perforators	Medial knee PV Suprapatellar PV Lateral knee PV Infrapatellar PV Popliteal fossa PV
Thigh perforators	Medial thigh PV <ul style="list-style-type: none"> • PV of the femoral canal • Inguinal PV Anterior thigh PV Lateral thigh PV Posterior thigh PV <ul style="list-style-type: none"> • Posteromedial PV • Sciatic PV • Posterolateral PV Pudendal PV
Gluteal perforators	Superior gluteal PV Midgluteal PV Lower gluteal PV

XII. 6. Tabelle: Wachstumsfaktoren



Wachstumsfaktoren	Ursprungszelle	Aktivität
PDGF-BB (Platelet Derived Growth Factors)	Thrombozyten Makrophagen Endothelzellen	Chemotaxis Mitogen für Fibroblasten Stimulation der Angiogenese Stimulation der Wundkontraktion
EGF (Epidermal Growth Factor)	Thrombozyten Makrophagen	Mitogen für Keratinozyten und Fibroblasten Stimulation der Keratinozytenmigration
TGF-beta (Transforming Growth Factor beta)	Thrombozyten T-Lymphozyten Makrophagen Endothelzellen Keratinozyten	Chemotaxis Stimulation der Angiogenese und Fibroblastenvermehrung
FGF (Fibroblast Growth Factor)	Makrophagen Mastzellen T-Lymphozyten Endothelzellen	Chemotaxis und mitogen für Fibroblasten und Keratinozyten Stimulation der Angiogenese
VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)	Keratinozyten Makrophagen	Mitogen für Endothelzellen Stimulation der Angiogenese
FXIII (Fibrin stabilizing factor XIII)	Thrombozyten Makrophagen	Stimulation der Fibroblastenvermehrung

XII. 7. Tabelle: Kontaktallergien



"Top-Ten" - Kontaktallergene bei CVI Patienten (gemittelte Werte aus 10 Untersuchungen)	
Wollwachsalkohole	18,1%
Aminoglykosid-Antibiotika	15,8%
Perubalsam	15,6%
Cetylstearylalkohol	13,4%
Paraben-Mix	11,9%
Duftstoff-Mix	10,7%
Nickelsulfat	9,1%
Chloramphenicol	8,7%
Kaliumdichromat	8,1%
Kolophonium	8,0%
Propylenglykol	4,7%

Sensibilisierung gegenüber Allergengruppen

Allergen Gruppe	Sensibilisierungsrate
Ätherische Öle / pflanzliche Harze	36,1 %
Para-substituierte Stoffe und Konservierungsmittel	36,1 %
Emulgatoren	30,6 %
Topische Antibiotika	25,0 %
Antiseptika	11,0 %

Literatur

Gallenkemper G, Schultz-Ehrenburg U: Kontaktallergisierung bei chronischer venöser Insuffizienz. Phlebologie 1999;28:27-39

Gallenkemper G, Rabe E, Bauer R: Contactsensitisation in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. Contact Dermatitis 1998;38:274-278

XII. 8. Links der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie zur Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum ▲

- Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) <http://www.dgphlebologie.de> und www.phlebology.de
- Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) <http://awmf.org>
- Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) <http://leitlinien.net> oder www.awmf-leitlinien.de
- Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ 2000 <http://www.awmf-leitlinien.de/llmanual.htm>
- **Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) - AWMF / Übersichtsseite** http://www.awmf-leitlinien.de/ll_037.htm
- Deutsche Gesellschaft für Dermatologie (DDG) <http://www.derma.de>
- Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AGW) der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG) <http://www.derma.de/152.0.html>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) <http://www.degam.de>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) DEGAM-Autorenmanual "Levels of Evidence" <http://www.degam.de/typo/index.php?id=dasdegam-autorenmanuallevels>
- World Union of Wound Healing Societies: <http://www.wuwhs.org/index.php>
- Leitlinien der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie **Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen:** <http://www.awmf-leitlinien.de/041-001.htm>
- Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Diagnostik bei Polyneuropathien: <http://www.awmf-leitlinien.de/030-067.htm>

Erstellungsdatum: 02/1998

Letzte Überarbeitung: 08/2008

Nächste Überprüfung geplant: Frühjahr 2013

[Index Leitlinien der Dt. Ges. f. Phlebologie](#)

[Liste der Leitlinien](#)

[AWMF-Leitseite](#)

Stand der letzten Aktualisierung: 08/2008

© Dt. Ges. f. Phlebologie

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

PDF-Erstellung: www.deweso.de: 17.09.2008