

Aus dem Bereich Dermatologie der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Thomas Vogt

**Evaluation endovenöser Therapiemethoden zur Ablation der
Stammvarikose der Vena saphena magna und Vena saphena parva:
Bipolare (RFITT) versus Segmentale (RSTA) Radiofrequenzablation**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von: Volker Andreas Bartz

geb. am: 18.06. 1975 in Herford

Tag der Promotion: 10.09.2020

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Knuth Rass

Univ.-Prof. Dr. med. Arno Bücken M. Sc.

Leiter der Therapiestudie, teilnehmende Zentren:

Dr. med. Jens Tesmann

Praxisinhaber

Hautzentrum Innenstadt

Theodor-Heuss-Straße 8

70174 Stuttgart

Tel.: 0711 3058230

Priv.-Doz. Dr. med. Knuth Rass

Chefarzt der Eifelklinik St. Brigida

Zentrum für Venen und

periphere Arterien

Kammerbruchstraße 8

52152 Simmerath

Tel.: 02473 892325

**Meiner Mutter
in Liebe und Dankbarkeit**

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
1 Zusammenfassung	6
Summary	7
2 Einleitung	8
2.1 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI): Grundlagen, Ursachen und klinisches Erscheinungsbild	8
2.1.1 Pathogenese	9
2.1.2 Folgen des gestörten venösen Abflusses	9
2.1.3 Klinische Kennzeichen	10
2.2 Epidemiologie der Varikose	11
2.3 Schweregrade und Klassifikation	12
2.3.1 CEAP-Klassifikation	12
2.3.2 Klassifikation nach Widmer	13
2.4 Therapie der Stammveneninsuffizienz	14
2.4.1 Historische Entwicklung	14
2.4.2 Offene Operation – Crossektomie und Stripping	14
2.4.3 Sklerotherapie	15
2.4.4 Problem der Rezidivvarikose	16
2.4.5 Endovenöse Verfahren	17
2.4.5.1 Thermische Ablationsverfahren	17
2.4.5.1.1 Endovenöse Laserablation	18
2.4.5.1.2 Radiofrequenzbasierte Ablationsverfahren	19
2.4.5.2 Weitere thermische und nicht-thermische endovenöse Verfahren	21
2.5 Fragestellung und Ziele der vorliegenden Arbeit	21
3 Patienten und Methoden	23
3.1 Hauptziel	23
3.1.1 Klinisches Rezidiv	23
3.1.2 Endpunkt der Studie	23

Inhaltsverzeichnis

3.2	Nebenziele	23
3.2.1	HVVSS (Homburg Varicose Vein Severity Score).....	23
3.2.2	Digitale Photoplethysmographie (DPPG)	24
3.2.3	Rekanalisationstypen.....	25
3.2.4	Absolute und relative Stumpflänge.....	25
3.2.5	Verschlusstyp (VT).....	26
3.2.6	Major-/Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse.....	26
3.2.7	Rekonvaleszenz, Wiederdurchführungsbereitschaft, Patientenzufriedenheit....	26
3.3	Patientenkollektiv	27
3.3.1	Einschlusskriterien.....	27
3.3.2	Ausschlusskriterien	27
3.4	Studienablauf	28
3.4.1	Aufnahme in die Studie und Zuordnung der Patienten	28
3.4.2	Untersuchungen und Datenerfassung.....	28
3.4.2.1	Präoperative Untersuchung.....	29
3.4.2.2	Postoperative Untersuchung K1	29
3.4.2.3	Postoperative Untersuchung K2	29
3.4.2.4	Postoperative Untersuchung K3	30
3.4.3	Ablauf des Eingriffs	30
3.4.3.1	Eingriffsvorbereitung	30
3.4.3.2	Praktische Durchführung der Radiofrequenz-betriebenen segmentalen Thermoablation (RSTA).....	31
3.4.3.3	Praktische Durchführung der RFITT-Methode	32
3.4.3.4	Prozedere nach Katheterablation und postoperative Versorgung	33
3.5	Art und Umfang der statistischen Analyse	33
4	Ergebnisse	35
4.1	Patientenkollektiv, demographische und klinische Charakteristika	35
4.1.1	Patientenkollektiv	35
4.1.2	Demographie	37

Inhaltsverzeichnis

4.1.3	Klinische Charakteristika.....	37
4.2	Postoperative Auswertung der Studienvariablen	38
4.2.1	Primäre Studienvariablen.....	38
4.2.1.1	Klinisches Rezidiv (Arzteinschätzung).....	38
4.2.1.2	Klinisches Rezidiv (Patienteneinschätzung)	39
4.2.1.3	Ausprägung des klinischen Rezidivs (Patienteneinschätzung)	39
4.2.2	Sekundäre Studienvariablen	40
4.2.2.1	Homburg Varicose Vein Severity Score.....	40
4.2.2.2	Digitale Photoplethysmographie	42
4.2.2.3	Rekanalisationstypen	43
4.2.2.4	Katheter-Junktions-Abstand	45
4.2.2.5	Absolute Stumpflängen	46
4.2.2.6	Relative Stumpflängen	48
4.2.2.7	Verschlusstyp	50
4.2.2.8	Major-/Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse	52
4.2.2.8.1	Major-Komplikationen.....	52
4.2.2.8.2	Minor-Komplikationen/unerwünschte Ereignisse.....	52
4.2.2.8.2.1	Dysästhesien und.....	52
4.2.2.8.2.2	Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse aus Patientensicht.....	53
4.2.2.9	Rekonvaleszenz, Wiederdurchführungsbereitschaft und Patientenzufriedenheit.....	56
4.2.2.9.1	Rekonvaleszenz/Postoperative Arbeitsfähigkeit	56
4.2.2.9.2	Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat und Gesamtzufriedenheit der Patienten	57
4.2.2.9.3	Wiederdurchführungsbereitschaft	58
5	Diskussion	59
5.1	Einleitung und Zusammenfassung der Ergebnisse	59
5.2	Studiendesign	61
5.2.1	Charakterisierung der Patienten und demographische Daten	61

Inhaltsverzeichnis

5.2.2	Besonderheiten des Patientenkollektivs.....	62
5.2.3	Fazit.....	63
5.3	Studienziele im Einzelnen	63
5.3.1	Rezidivrate.....	63
5.3.2	Okklusions- und Rekanalisationsraten	64
5.3.3	Stumpflänge.....	66
5.3.3.1	Stumpflänge in Abhängigkeit von der Methode	66
5.3.3.2	Stumpflängenänderung in Abhängigkeit von der Varizenlokalisation.....	67
5.3.3.3	Fazit Stumpflänge	67
5.3.4	Schweregrad prä- und postoperativ	67
5.4	Bedeutung von Art und Menge der Energiezufuhr im Zusammenspiel mit anderen Einflussfaktoren für die endovenöse Ablation.	69
5.4.1	Energiezufuhr	69
5.4.2	Venenwandstärke bei RFITT	71
5.4.3	Venenlumen bei RSTA	71
5.5	Studiensicherheit – Nebenwirkungen und Komplikationen.....	72
5.5.1	Komplikationen	72
5.5.2	Dauer der Arbeitsunfähigkeit.....	73
5.5.3	Patientenzufriedenheit	74
5.6	Schlußfolgerungen und Handlungsempfehlungen für die Zukunft.....	74
5.7	Fazit	75
6	Literaturverzeichnis.....	77
7	Eigene Publikationen	88
8	Danksagung	89
9	Tabellarischer Lebenslauf.....	90
Anhang: Patientenfragebögen		91
Abkürzungsverzeichnis		94
Einheitenverzeichnis.....		95
Abbildungsverzeichnis		96

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	98
----------------------------------	-----------

1 Zusammenfassung

Fragestellung: Die Radiofrequenz-induzierte Thermoablation (RFITT, Celon) und die Radiofrequenz-betriebene segmentale Thermoablation (RSTA, ClosureFast) sind etablierte Ablationsverfahren zur Stammvarizentherapie. Im Rahmen einer prospektiven, nicht randomisierten Pilotstudie sollen im Vergleich beider Verfahren die klinischen und duplexsonographischen Rezidivraten (Hauptziel) und weitere Parameter (Nebenziele, s. u.) untersucht werden.

Methoden: An 144 Patienten wurden 165 Stammvenenablationen der Vena saphena magna (VSM) und parva (VSP) in Tumescenzlokalanästhesie durchgeführt (RFITT [n = 82] und RSTA [n = 83]). Die Datenerfassung erfolgte präoperativ, am Operationstag, 1 Woche, 3 und 12 Monate postoperativ mittels klinischer und duplexsonographischer Untersuchung sowie digitaler Photoplethysmographie (DPPG). Erfasst wurden zudem die Parameter Krankheitsschwere (Homburg Varicose Vein Severity Score, HVVSS), Nebenwirkungen, Rekonvaleszenz und Patientenzufriedenheit.

Ergebnisse: Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. des primären Studienziels – klinische Rezidive: 3,8% (RFITT) vs. 1,3% (RSTA), $p = 0,620$; Rekanalisationen (duplexsonographisch): 8,9% vs. 10,0%, $p > 0,99$.

Die Krankheitsschwere (HVVSS) konnte mit beiden Methoden signifikant reduziert werden, wobei nach RSTA deutlich längere venöse Wiederauffüllzeiten (DPPG) und somit ein besseres funktionelles Ergebnis beobachtet wurden (26,6 s vs. 31,37 s; $p = 0,033$). In beiden Gruppen traten keine Majorkomplikationen auf. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens von Nebenwirkungen wie Hämatom, Entzündung, Inflammation und Dysästhesie. Eine Woche postoperativ wurden in der RSTA-Gruppe stärkere Schmerzen geäußert, bei insgesamt jedoch moderatem Schmerzniveau (VAS 0–5: 1,65 vs. 1,53; $p = 0,048$), einhergehend mit zu Beginn tendenziell häufigerer Arbeitsunfähigkeit in der RSTA-Gruppe. Die Gesamtzufriedenheit mit der Behandlung war in beiden Studiengruppen gleichermaßen gut.

Schlussfolgerungen: Sicherheit und Effektivität sind in einem Zeitraum von bis zu einem Jahr postoperativ für beide radiofrequenzbasierte Verfahren – RFITT und RSTA – vergleichbar.

Summary

Aims of thesis: Radiofrequency-induced thermotherapy (RFITT, Celon) and radiofrequency-powered segmental thermal ablation (RSTA, ClosureFast) are well-established ablation methods for trunk varicose veins. In a prospective, non-randomized pilot study, the clinical and duplex sonographic recurrence rates (primary objective) and other parameters (secondary objectives, see below) were to be examined in a comparison of both procedures.

Methods: In 144 patients, 165 great saphenous vein (VSM) and small saphenous vein (VSP) ablation procedures were performed in tumescent local anesthesia (RFITT [n = 82] and RSTA [n = 83]). Data collection was performed preoperatively, on the day of surgery, 1 week, 3 and 12 months postoperatively by clinical and duplex sonographic examination and digital photoplethysmography (DPPG). In addition, the parameters disease severity (Homburg Varicose Vein Severity Score, HVVSS), side effects, convalescence, and patient satisfaction were recorded.

Results: There were no significant differences in the primary study outcome – clinical recurrence: 3.8% (RFITT) vs. 1.3% (RSTA), $p = 0.620$; Recanalizations (duplex sonographic): 8.9% vs. 10.0%, $p > 0.99$.

The disease severity (HVVSS) was significantly reduced by both methods, with significantly longer venous refill times (DPPG) and thus a better functional outcome post RSTA (26.6s vs. 31.37s, $p = 0.033$). In both groups, there occurred no major complications. There were no significant differences to be found in the incidence of side effects such as hematoma, inflammation and dysesthesia. One week postoperatively, more severe pain was reported in the RSTA group, along with an initially more frequent incapacity to work in the RSTA group, but the overall level of pain was moderate (VAS 0–5: 1.65 vs. 1.53, $p = 0.048$). Overall satisfaction with treatment was equally good in both study groups.

Conclusions: Safety and efficacy are comparable over a period of up to one year postoperatively for both radiofrequency-based procedures – RFITT and RSTA.

2 Einleitung

Zur Therapie der Stammvarikose wurde in den vergangenen Jahren eine Vielzahl neuer Behandlungstechniken eingeführt. Hierbei konnten v. a. katheterbasierte thermische Ablationsverfahren als effektive Alternativen zur offenen Operation mit Crossektomie und Stripping etabliert werden. Neben den Lasertechniken zählt die Radiofrequenzablation zu den häufig eingesetzten Therapiemethoden. Grundsätzlich lassen sich hierbei zwei Verfahren unterscheiden: die Radiofrequenz-induzierte Thermoablation (RFITT) und die Radiofrequenz-betriebene segmentale Thermoablation (RSTA). Synonym werden auch die Termini bipolare Radiofrequenzablation (bRFA) für das RFITT-Verfahren und segmentale Radiofrequenzablation (sRFA) für das RSTA-Verfahren benutzt (AWMF-S2K-Leitlinie 2019).

Therapieziele bestehen insbesondere darin, hohe perioperative Qualitätsstandards zu setzen sowie niedrige Komplikations- und Nebenwirkungsraten, kurze Arbeitsunfähigkeitszeiten und einen lang anhaltenden Therapieerfolg bei möglichst geringer Rezidivrate zu erreichen. Die katheterbasierten Techniken sollten im Hinblick auf das Erreichen dieser Therapieziele der offenen Operation nicht unterlegen sein. Nesbitt et al. konnten in einer Metaanalyse belegen, dass Radiofrequenzablationsverfahren (Radiofrequenzablation, RFA) und die endovenöse Laserablation (EVLA) ebenso sicher und effektiv für die Behandlung der Stammvarikose der V. saphena magna eingesetzt werden können wie Crossektomie und Stripping (Nesbitt et al. 2014).

Da bislang keine vergleichenden Untersuchungen der o. g. RFA-Verfahren publiziert wurden, sollen mit der vorliegenden prospektiven Studie die Effektivität, die Sicherheit und der Patientenkomfort der Verfahren (RFITT vs. RSTA) miteinander verglichen werden.

2.1 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI): Grundlagen, Ursachen und klinisches Erscheinungsbild

Unter chronisch-venöser Insuffizienz (CVI) wird der mangelhafte venöse Rücktransport des Blutes aus den unteren Extremitäten zum Herzen aufgrund insuffizienter refluxiver und/oder obstruktiver Venenabschnitte des oberflächlichen (epifaszialen) und/oder des tiefen (subfaszialen) Venensystems verstanden. Dementsprechend spricht Klüken von einer epifaszialen und einer subfaszialen Form der CVI, die beide auch kombiniert auftreten können (Klüken 1984).

Venöse Hypertension und Hypervolämie führen dabei als auslösende Pathomechanismen zum stadienhaft verlaufenden klinischen Erscheinungsbild der CVI. Als klinische Zeichen der CVI können bei den Betroffenen Ödeme, Hautveränderungen und chronische Wunden

insbesondere im Bereich der distalen Unterschenkel auftreten. Subjektive Beschwerden sind u. a. Schmerzen, Schwere- und Druckgefühl.

Der Begriff der chronisch-venösen Insuffizienz geht auf den niederländischen Phlebologen Henrik van der Molen (1907–2001) zurück, der bereits 1957 die Corona phlebectatica parapantaris als Zeichen der venösen Stauung an den Malleoli erkannte (van der Molen 1957, zitiert nach Dissemond 2011).

2.1.1 Pathogenese

Pathophysiologische Grundlage für die Entstehung einer CVI ist eine venöse bzw. kapilläre Hypertonie, bedingt durch die Insuffizienz der Gelenk-Muskelpumpen, der Venenklappen und der abdomino-thorakalen Zweiphasenpumpe (Gallenkemper et al. 1998).

Zahlreichen Publikationen entnehmbar, ist die häufigste Ursache für die Entstehung einer CVI die primäre (auch: idiopatische) Varikose des oberflächlichen Venensystems. (Evans et al. 1998; Gloviczki et al. 1997 und 2011; Rabe et al. 2003; Sakurai et al. 1997; Widmer et al. 1978; s. Kapitel 2.2). Pathogenetisch relevant sind vermutlich strukturelle Veränderungen der Venenwand, die eine Dilatation und konsekutiv einen Funktionsverlust der Venenklappen bedingen. Ellinghaus postuliert, dass eine mögliche Ursache ein Ungleichgewicht in der Expression von Enzymen sein könnte, die zu Veränderungen der Venenwände beitragen. Insbesondere Matrixmetalloproteinasen und ihre Inhibitoren scheinen hier eine wichtige Rolle zu spielen (Ellinghaus et al. 2017).

Die wichtigste Form der primären Varikose ist die Stammvarikose, bei der die epifaszialen Stammvenen – Vena saphena magna (VSM) und Vena saphena parva (VSP) – betroffen sind.

Eine sekundäre Leitveneninsuffizienz impliziert eine Komplikation der chronisch-venösen Insuffizienz, bei der die Klappenfunktion der tiefen Leitvenen sekundär versagt, wenn sie durch den wiederholten Rücktransport pathologisch erhöhter Blutmengen (Hypervolämie) aus primär insuffizienten, oberflächlichen Venen überlastet sind. Die sekundäre Leitveneninsuffizienz kann mit der Theorie des Rezirkulationskreises erklärt werden: Das venöse Blut fließt über insuffiziente oberflächliche Venen wie die VSM, VSP, konjugierende Seitenäste und Perforansvenen retrograd, bis sich mit der Zeit ein immer größeres Blutvolumen in den tiefen Venen staut. Der Rezirkulationskreis gilt als kompensiert, so lange noch keine Leitveneninsuffizienz vorliegt (Hach et al. 2002).

2.1.2 Folgen des gestörten venösen Abflusses

Die Volumenüberlastung führt zur Überdehnung der Venen. Das Blut fließt so langsam, dass seine Viskosität zunimmt. Weitere mögliche Folgen der Überlastung sind die Ausbildung von

perikapillären Fibrinmanschetten sowie eine Kapillarokklusion durch Aktivierung der neutrophilen Granulozyten. Mit der Zeit sinkt allmählich der Anteil der Kapillaren pro Quadratmillimeter. Infolge der fortgeschrittenen chronisch-venösen Insuffizienz tritt eine deutliche Kapillarrarefizierung auf.

Der gestörte Abfluss in den Venen führt zu einem ständigen oder intermittierenden Bluthochdruck im Interstitium mit der Folge einer venösen Hypertonie. Im frühen Stadium sind Venen- und Gewebestruktur noch intakt, später steigt jedoch der Kapillardruck an, und damit auch der Filtrationsdruck. Sind diese Drücke höher als die hydrostatischen Drücke des Interstitiums, sammelt sich Flüssigkeit im Gewebe an.

Es bildet sich ein Ödem, das zunächst latent oder reversibel ist und dessen Flüssigkeit kein oder nur wenig Eiweiß enthält. Das abflussgestörte Gebiet wird im Laufe der Zeit immer schlechter durchblutet und versorgt. Im fortgeschrittenen Stadium wird das Gewebe infolge von Mikrozirkulationsstörungen nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt, sodass eine lokale Hypoxie entsteht. Das Endothel von Kapillaren, Venolen, kapazitiven Widerstandsgefäßen, sogar von großen Venen, wird geschädigt und die Venenwand wird durchlässig für große Moleküle, welche das Lymphsystem nicht mehr abtransportieren kann. Ein eiweißreiches, irreversibles Ödem entsteht.

Obwohl die Pathophysiologie dieser Prozesse nicht vollständig verstanden ist (Liu et al. 2011), kann davon ausgegangen werden, dass einzelne oder eine Kombination sämtlicher dieser Faktoren letztendlich zu den verschiedenen klinischen Merkmalen der chronisch-venösen Insuffizienz führen.

2.1.3 Klinische Kennzeichen

Prätibiale und Knöchelödeme wie auch die Corona phlebectatica paraplantis (bläuliche Hautvenenerweiterungen am Malleolus medialis bzw. lateralis und der Fußrückenregion), sind häufig die ersten Hinweise auf eine beginnende chronisch-venöse Insuffizienz.

Zu den klinischen Zeichen der höheren Stadien der CVI gehören die Dermatoliposklerose, Pigmentveränderungen der Haut wie Hyperpigmentierung durch eine verstärkte Erythrozytenextravasation und die Atrophie blanche, die sich durch kapilläre Gefäßverschlüsse und -rarefizierung erklären lässt. Zudem kommt es zur Atrophie der Haut (mit Verlust der Haare) sowie der Talg- und Schweißdrüsen (Cheatle et al. 1990; Fagrell 1982; Partsch 1985).

Im fortgeschrittenen Stadium sind neben Haut- und Subkutangewebe auch die Fascia cruris, sowie Muskeln und Gelenke betroffen. Über viele Jahre hinweg können sich als Komplikation das sogenannte arthrogene Stauungssyndrom oder das chronisch-venöse Kompartmentsyndrom entwickeln (Hach 2003; Hach und Hach-Wunderle 2001).

Die pathologischen Veränderungen, die mit einer CVI einhergehen, führen beim Patienten häufig zu zahlreichen weiteren Beschwerden, welche in unterschiedlicher Weise seine Lebensqualität beeinträchtigen und – in extremen Fällen – sogar zu starken Depressionen führen können (Hach und Hach-Wunderle 2001; Hauer et al. 1996).

2.2 Epidemiologie der Varikose

Die Epidemiologie des Krampfaderleidens ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Einige wichtige Studien sollen im Folgenden aufgeführt werden: Die Basler Studie (1978), an der 3744 Männer und 785 Frauen teilnahmen, untersuchte die Prävalenz von Krampfaderleiden. Eingeschlossen waren alle Typen und Schweregrade. Die Ergebnisse zeigten, dass bei 55% der Männer und 56% der Frauen eine Varikose vorlag. Bei nahezu gleich häufigem Vorkommen von Venenleiden bei beiden Geschlechtern wiesen Frauen häufiger höhere Schweregrade auf (Widmer et al. 1978).

Die etwas später durchgeführte Tübinger Studie aus dem Jahre 1981 untersuchte 1522 Männer und 3008 Frauen in der Bundesrepublik Deutschland auf Varizen. Hier konnten bei 86% der Probanden variköse Veränderungen festgestellt werden, wobei 58% als klinisch nicht relevant galten (Fischer und Biland 1981). Wie bereits die Basler Studie konnte auch die Tübinger Studie eine nahezu gleiche Häufigkeit klinischer variköser Zeichen bei beiden Geschlechtern nachweisen, mit einem höheren Schweregrad der Varikose bei Frauen. Zudem zeigten Frauen häufiger Parallelbefunde wie beispielsweise Veränderungen der Haut (Pigmentierungen, Atrophie blanche und/oder Dermatolipo(faszio-)sklerose).

In der im Jahr 2003 durchgeführten Bonner Venenstudie (Rabe et al. 2003) wurde gegenüber den o. g. älteren Studien ein Rückgang der Prävalenz höherer CVI-Stadien nachgewiesen. Von den 3072 untersuchten Probanden (Altersverteilung: 18–79 Jahre) zeigten lediglich 0,1% ein aktives Ulcus cruris entsprechend dem Stadium C6 der CEAP-Klassifikation (s. Tab. 1). 15,4% der Männer und 18,3% der Frauen wiesen eine chronisch-venöse Insuffizienz im Stadium C3–C6 auf. Symptome, wie sie besonders bei Krampfaderleiden vorkommen, ließen sich bei 56,4% der Probanden eruieren. Nur 9,6% zeigten keine pathologischen Veränderungen der Venen, allerdings waren bei 59,0% der Kohorte medizinisch meist nicht relevante Besenreiser bzw. retikuläre Varizen nachweisbar. Die Studie konnte zudem zeigen, dass mit fortgeschrittenem Alter auch der Schweregrad der CVI zunahm.

Die Prävalenz der chronisch-venösen Insuffizienz in Deutschland kann somit nach wie vor als hoch eingestuft werden, auch wenn die Zahl der Patienten mit fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung bis in die Gegenwart stetig abgenommen hat (Rabe und Pannier 2006). Der

Rückgang an fortgeschrittenen Krankheitsstadien könnte auf fortlaufend verbesserte diagnostische und therapeutische Möglichkeiten zurückzuführen sein.

Somit stellt das Krampfaderleiden eine klassische Volkskrankheit dar, die mit ihren einhergehenden Symptomen wie Schweregefühl, Schwellungen und Ulzerationen die Lebensqualität der Betroffenen signifikant beeinflusst. Aktuelle Behandlungsmethoden vermögen es, die Morbidität zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern. (Darvall et al. 2012; Kurz et al. 2001; Nesbitt et al. 2014; RELACS-Studie: Rass et al. 2015).

2.3 Schweregrade und Klassifikation

Für die Stadieneinteilung der CVI existieren unterschiedliche Klassifikationen. International, insbesondere für die Beschreibung der klinischen Stadien im Rahmen von wissenschaftlichen Studien, hat sich die CEAP-Klassifikation (Tab. 1) durchgesetzt. Im deutschsprachigen Raum wird in der klinischen Routine zudem häufig die Klassifikation nach Widmer (Tab. 2) eingesetzt.

2.3.1 CEAP-Klassifikation

1994 legte das internationale Ad Hoc Committee des American Venous Forum die sogenannte CEAP-Klassifikation der chronisch-venösen Insuffizienz fest. Diese Klassifikation setzt sich aus vier Subklassifikationen zusammen (s. Tabelle 1):

- C (clinical condition): Die Bezeichnungen C0–C6 basieren auf klinischen Symptomen.
- E (etiology): Ätiologie (EC = kongenital, EP = primär, ES = sekundär); sie ergibt sich vorwiegend aus der Anamnese.
- A (anatomic location): anatomische Befunde (AS = oberflächliches, AD = tiefes Venensystem, AP = Vv. perforantes).
- P (pathophysiology): Der pathologische Befund unterscheidet weiter zwischen PR = Reflux und PO = Obstruktion.

Anatomische und pathophysiologische Befunde werden in erster Linie durch eine duplexsonographische Untersuchung erhoben.

Einleitung

Kürzel	Bedeutung	Kürzel	Bedeutung	Kürzel	Bedeutung
C0	Keine sichtbaren Zeichen einer Venenkrankheit	AS	Oberflächliche Venen	11	Vena femoralis communis
C1	Besenreiser und retikuläre Varizen	1	Teleangiektasien, retikuläre Venen	12	Vena femoralis profunda
C2	Varikose ohne Zeichen einer CVI	2	Vena saphena magna proximal des Kniegelenks	13	Vena femoralis superficialis
C3	Ödem	3	Vena saphena magna distal des Kniegelenks	14	Vena poplitea
C4	Hautveränderungen	4	Vena saphena parva	15	Vena tibialis anterior, Vena tibialis posterior, Vena fibularis
C4a	Pigmentierung, Ekzem	5	Andere als Vv. saphenae	16	Gastrocnemiusvenen, Soleusvenen, andere
C4b	Dermatoliposklerose, Atrophie blanche				
C5	Abgeheiltes Ulcus cruris	AD	Tiefe Venen	AP	Perforansvenen
C6	Florides Ulcus cruris	6	Vena cava inferior	17	Oberschenkel
		7	Vena iliaca communis	18	Unterschenkel
EC	Kongenital	8	Vena iliaca interna	PR	Reflux
EP	Primär	9	Vena iliaca externa	PO	Obstruktion
ES	Sekundär (aus bekanntem Grund, z. B. nach TVT)	10	Beckenvenen, gonadal, breites Ligament, andere	PRO	Reflux und Obstruktion

Tabelle 1: Stadien der CEAP-Klassifikation (Eklöf et al. 2004)

Die CEAP-Klassifikation berücksichtigt zwar Befunde, Ausdehnung, Ursachen und Genese der CVI, nicht jedoch die Patientenbeschwerden. Letztere werden innerhalb von prospektiven Studien meist durch Schweregrad-Scores und/oder krankheitsspezifische Lebensqualitätsfragebögen erhoben.

2.3.2 Klassifikation nach Widmer

Leo Widmer stellte 1981 eine Einteilung der chronisch-venösen Insuffizienz anhand verschiedener Stadien vor (Widmer et al. 1981). Sie basiert auf klinischen Veränderungen der Haut und ist damit einfach anzuwenden, denn das vorliegende Stadium kann unmittelbar zugeordnet werden (Hach und Hach-Wunderle 2001).

Widmer unterscheidet in seiner Klassifikation drei Stadien, wobei das dritte nochmals in die Stadien a und b untergliedert wurde (Kluess et al. 2010; s. Tab. 2).

Grad	Ausprägung
I	Corona phlebectatica paraplantaris, Phlebödem, Krampfadern, keine (nennenswerten) Beschwerden, keine Komplikationen
II	Krampfadern, diverse Beschwerden (Dysästhesien, Juckreiz, Schweregefühl, Spannungsgefühl, leichte Schwellneigung, Wadenkrämpfe, Schmerzen usw.), trophische Störungen (Dermatoliposklerose, Pigmentveränderungen, Atrophie blanche), keine Komplikationen
IIIa	Krampfadern, Beschwerden (wie Grad II, stärker ausgeprägt), Komplikationen: trophische Hautstörungen (Induration, Pigmentierungen, Dermatitis, Ekzem, Atrophie), abgeheiltes Ulcus cruris venosum, Varikophlebitis
IIIb	Krampfadern, Beschwerden (wie Grad IIIa), Komplikationen (wie Grad IIIa, stärker ausgeprägt), florides Ulcus cruris

Tabelle 2: Stadien der klinischen Ausprägung einer Varikose (Klassifikation nach Widmer, modifiziert von Marshall)

Die von Marshall modifizierte Widmer-Klassifikation (Marshall 1987; Marshall und Wüstenberg 1994) geht zwar auf morphologische Aspekte und subjektive Beschwerden des Patienten ein, berücksichtigt aber im Gegensatz zur CEAP-Klassifikation weder ätiologische noch pathophysiologische Aspekte.

2.4 Therapie der Stammveneninsuffizienz

2.4.1 Historische Entwicklung

Erste Formen der Varizenbehandlung mittels Anstechen oder Exstirpation wurden u. a. nach Überlieferungen von Hippokrates oder Aulus Cornelius Celsus bereits in der Antike vorgenommen (Noppeney 2010).

In der jüngeren Geschichte setzten Otto Madelung (1846–1926) mit seiner 1884 vorgestellten Methode der Stammvenenexstirpation und Friedrich Trendelenburg (1844–1924) die Basis für eine moderne Behandlung der Varikose. Auf Trendelenburg gehen das heutige Verständnis zur ursächlichen Pathogenese der Varizenausbildung durch Reflux des venösen Blutes und – darauf basierend – der Therapieansatz zur Unterbrechung dieses Refluxes mittels Ligatur der betroffenen Varizen zurück (Madelung 1884; Trendelenburg 1891).

2.4.2 Offene Operation – Crossektomie und Stripping

1905 führte der US-amerikanische Chirurg William Keller (1874–1959) die erste Venenexstirpation mithilfe eines subkutan geführten Drahtes durch (Keller 1905). Nur zwei Jahre später gelang es seinem Landsmann William Wayne Babcock (1872–1963), die Stammveneninsuffizienz durch ein verbessertes endovasales Stripping-Verfahren zu therapieren, das in immer wieder angepasster Form bis heute in Deutschland als therapeutischer Goldstandard gilt (Babcock 1907, zitiert nach Wittens 1995). Dabei sondierte Babcock die Vena saphena

magna mit einem Kupferdraht über einen Hautschnitt unterhalb der Leiste bis zum Innenknöchel und zog sie nach Aufsetzen eines runden Kopfes heraus.

Die nach heutigem Verständnis erste korrekte Crossektomie mit Unterbrechung der sapheno-femorale bzw. der sapheno-popliteale Verbindung wurde von Moro 1910 dokumentiert (Moro 1910). Sie wurde vermutlich durch dessen Lehrer G. F. Navaro erstmals durchgeführt.

Trotz zahlreicher Therapieabwandlungen und Optimierungsversuche traten nach solchen Eingriffen regelmäßig Rezidive auf (Lacroix et al. 1999), d. h., es bildete sich erneut ein klinisch relevantes Krampfaderleiden in derselben Region aus, in der bereits operiert worden war (Hach et al. 2007). Die operative Therapie insbesondere des inguinalen Crossenrezidivs ist auch heute noch ein komplexer Eingriff mit der Gefahr der Verletzung wichtiger anatomischer Strukturen und ist daher eher spezialisierten Zentren vorbehalten (Bruning und Schinagl 2011; Gerontopoulou 2018; Gerontopoulou 2019). Dieses grundsätzliche Problem bot Anlass zur Erforschung neuer Behandlungsmöglichkeiten (Hohlbaum 1998a; Hohlbaum 1998b).

2.4.3 Sklerotherapie

Eine neue Therapie war die Sklerosierung kleiner und großkalibriger Varizen mit Detergenzien, deren Möglichkeiten der Schweizer Phlebologe Karl Sigg als einer der führenden Erstanwender bereits 1958 für seine Patienten nutzte und damit eine Alternative zu operativen Eingriffen schuf (Sigg und Gericke 1978).

Bei der anfangs dominierenden Flüssigkeitssklerosierung nach dem sogenannten Air-Block-Prinzip haftet nach Luftinjektion zur Blutentleerung das Sklerosierungsmittel besser an der Venenwand. Bereits ab 1939 wurde mit der Schaumsklerosierung experimentiert (McAusland 1939), bei der meist eine gewisse Menge Luft (z. B. 3 ccm) in einer Spritze mit demselben Volumen des alkoholischen Detergens Polidocanol in einer zweiten Spritze per Mehrwegehahn miteinander vermischt wurde. Die Venenwand sollte durch den Schaum intensiver und länger benetzt werden, um einen Auswascheffekt weitestgehend zu verringern und eine optimale Wandreizung mit nachfolgender Okklusion/Fibrosierung zu gewährleisten (Felix et al. 2001; Wollmann 2004). Die 2008 veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studie von Ouvry et al. konnte zeigen, dass die Schaumsklerosierung der Flüssigkeitssklerosierung überlegen ist (Ouvry et al. 2008).

Als Weiterentwicklung der Schaumsklerosierung von Stammvenen beschrieb Wildenhues die sogenannte endoluminale, katheterassistierte Schaumsklerosierung unter Zuhilfenahme der B-Bild-Dopplersonographie (Wildenhues 2005).

Während die Sklerosierungsbehandlung von Besenreisern und retikulären Varizen als Methode der ersten Wahl gilt (Rabe et al. 2008), ist sie, auch in Form der Schaumsklerosierung,

bei der Behandlung der Stammvarikose hinsichtlich der Effektivität operativen und endothermischen Therapieverfahren signifikant unterlegen (Hamann et al. 2017; Lawaetz et al. 2017; Rasmussen et al. 2013; van der Velden et al. 2015a).

2.4.4 Problem der Rezidivvarikose

Perrin et al. definieren die Rezidivvarikose als das Vorhandensein von Varizen an unteren Extremitäten, die zuvor bereits wegen Krampfadern operiert wurden (REVAS-Klassifikation: Recurrent varices after surgery). Die Autoren bezeichnen dies als klinische Definition, die sowohl das „echte Rezidiv“ als auch verbliebene Restvenen und neu entstandene Varizen als Konsequenz des fortschreitenden Krankheitsprozesses einschließt (Perrin et al. 2000).

Rezidive können verschiedene Ursachen haben: Es wird u. a. vermutet, dass Rezidive nach korrekt durchgeführter Crossektomie durch Neovaskularisation entstehen (Glass 1987; Jones et al. 2011). Weitere Studien zeigen, dass technische Fehler wie unzureichende Crossektomien mit belassenen Gefäßstümpfen eine häufige Ursache für notwendige Rezidiveingriffe darstellen (Egan et al. 2006; Fischer et al. 2003; Mumme et al. 2009).

In den späten 1990er Jahren versuchte man, mit neu entwickelten Verfahren wie der endovenösen Laserablation (Navarro et al. 2001) eine Alternative zur klassischen Crossektomie zu finden, da das Problem der hohen Rezidivrate mit den bisherigen Verfahren wie Stripping und Sklerosierungstherapie bis zu diesem Zeitpunkt ungelöst blieb. Doch auch nach endovenösen Verfahren beobachtete man im Verlauf durch Rekanalisationen behandelter Venen und Refluxen nicht verschlossener Crossenseitenäste auftretende Rezidive (Rass 2018; Theivacumar 2009).

Um dem Rezidivrisiko zu begegnen, wurden verschiedene Techniken entwickelt. Eine Möglichkeit stellt die extensive Crossektomie nach Frings dar. Diese umfasst die Crossenligatur auf dem Niveau der Vena-femoralis-Vorderwand samt Stumpfübernaht sowie die Ligatur aller Crossenseitenäste in möglichst weiter Entfernung von der saphenofemorale Junction einschließlich der Elektrokoagulation jeglichen freien Endothels (Frings et al. 2010). Hintergrund dieser Technik ist die Annahme, dass der Kontakt von freiem Endothel mit der Wunde die Neovaskularisation im Sinne der physiologischen Wundheilung initiiert.

In der LaVaCro-Studie wurden 1070 Patienten mit Stammvarikose der V. saphena magna nachuntersucht, die zuvor mit einem standardisierten Operationsverfahren behandelt wurden. Dieses umfasste die niveaugleiche Ligation der saphenofemorale Junction, Elektrokoagulation des Stumpfendothels, Verschluss der Fossa ovalis und anschließendes invaginierendes Stripping. Die Nachuntersuchung nach einem Jahr zeigte eine im Vergleich

zu früheren prospektiven Studien geringe klinische Rezidivrate von 6,4% und einen duplex-sonographisch nachweisbaren inguinalen pathologischen Reflux im Bereich der Crosse in 2,24% der Fälle (Papapostolou 2013).

In der RELACS-Studie half die niveaugleiche saphenofemorale Ligatur, Rezidiveingriffe bis 5 Jahre postoperativ komplett zu vermeiden (Rass et al. 2015).

Eine weitere Strategie zur Reduktion der Neovaskularisation stellt, wie bereits erwähnt, der Einsatz von endovenösen Techniken dar, mit denen der oben beschriebene Endothel-Wundkontakt weitestgehend vermieden werden kann.

2.4.5 Endovenöse Verfahren

Endovenös okkludierende Verfahren sollen das Rezidivrisiko möglichst gering halten, gleichzeitig durch die geringe Invasivität die postoperative Morbidität reduzieren und die Lebensqualität der Patienten weniger stark einschränken als die offene Operation. Dabei wird die zu behandelnde Vene nicht entfernt, sondern thermisch oder chemisch obliteriert, wodurch die Verbindung zum übrigen Venensystem ausgeschaltet wird. Der Reflux als verantwortliche Ursache der Varikose (s. o.) wird unterbrochen. Endothermische Verfahren sind seit 1998 in Deutschland zugelassen (Kluess et al. 2010).

Mittlerweile werden zahlreiche thermische (Laser, Radiofrequenz, Heißdampf) und nicht-thermische (chemische) Ablationsverfahren (Schaumsklerotherapie, mechanochemische Ablation, Acrylatkleber) eingesetzt, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll.

2.4.5.1 Thermische Ablationsverfahren

Ein Vorreiter der endothermischen Ablation war Mieczysław Politowski, ein polnischer Chirurg, der bereits 1964 eine Studie zum endovenösen Verschluss von Krampfadern mittels Elektrokoagulation durchführte (Politowski 1964).

Wie allgemein bei endovenösen Verfahren wird auch bei der thermischen Varizenablation ein Katheter vom distalen Insuffizienzpunkt nach proximal in die zu behandelnde Stammvene vorgeschoben. Aktiviert und langsam wieder zurückgezogen, erhitzt der Katheter die umgebenden Venenwände und leitet damit den Okklusionsprozess ein (Whiteley et al. 2003).

Da bei der Anwendung endothermischer Ablationsverfahren Temperaturen von bis zu 120 °C bei Radiowellenverfahren, bei Laserapplikationen sogar mehr als 700 °C entstehen können, ist eine Lokalanästhesie (Tumeszenz-Lokalanästhesie, TLA) obligatorisch. Bei der TLA wird eine größere Menge eines verdünnten Lokalanästhetikums (s. Tab. 4) subkutan infiltriert, sodass auch größere Flächen und Regionen ohne toxische Nebenwirkungen anästhesiert werden können. Durch Zusatz von Adrenalin und dessen gefäßkontrahierende Wirkung wird

die Wirkungsdauer verlängert, was u. a. zu postoperativer Schmerzreduktion führt. Durch die TLA können im Rahmen von Varizeneingriffen Vollnarkosen und regionäre Leitungsanästhesien/Spinalanästhesien vermieden werden (Schöpf et al. 2001).

Vor dem endovenösen Eingriff wird die Tumeszenzlösung ultraschallgesteuert perivenös appliziert. Dieser von außen Druck aufbauende Mantel aus Flüssigkeit schützt vor thermischen Nebenwirkungen und verbessert zudem den Kontakt zwischen den Veneninnenwänden und dem in der Vene liegenden Katheter, wodurch die Behandlung zusätzlich optimiert wird (Chandler et al. 2000; Fagrell 1982; Lübke et al. 2008; Noppene und Nüllen 2009).

In der Praxis haben sich folgende endovenöse Therapieverfahren etabliert:

2.4.5.1.1 Endovenöse Laserablation

Seit der Zulassung der endovenösen Laserablation (EVLA) in Deutschland 1998 und der ersten Publikationen durch Boné im Jahre 1999 (Navarro, Boné et al. 2001) wurde eine Vielzahl verschiedener gepulster oder kontinuierlich arbeitender Lasertypen mit unterschiedlichen Wellenlängen eingesetzt.

Anfangs wurden überwiegend Diodenlaser mit Wellenlängen von 810, 940 und 980 nm bzw. Nd-YAG-Laser mit 1064 nm verwendet. Infolge der hohen Temperaturen von z. T. über 700 °C beim Laserverfahren beginnt das Blut zu kochen. Dabei entstehende Dampfblasen („steam bubbles“) führen zur okklusionsinduzierenden Verletzung des Venenendothels, ein Vorgang, den Proebstle als indirekten pathophysiologischen Mechanismus bei der Durchführung der endovenösen Laserablation (EVLA) bezeichnet (Proebstle 2002). Durch die Verwendung axial abstrahlender Glasfasern („bare fibers“) kann es zu Gefäßperforationen kommen, was im Tiermodell bereits durch Weiss eindrucksvoll gezeigt werden konnte (Weiss 2002). Die klinischen Konsequenzen sind postoperative entzündungsbedingte Schmerzen und Hämatome (Almeida et al. 2009; Tesmann et al. 2009). Insbesondere bei Lasern der ersten Generation mit niedrigeren Wellenlängen (810 nm, 940 nm, 980 nm) tritt dieser unerwünschte Effekt gehäuft auf (Doganci et al. 2010; Proebstle et al. 2003).

Die Energie von Lasern der zweiten Generation, mit höheren Wellenlängen zwischen 1064 und 1500 nm, wird aufgrund des Absorptionsspektrums – Zielchromophor ist Wasser – eher in der Venenwand absorbiert, wodurch o. g. Nebenwirkungen seltener auftreten (Pannier et al. 2009; Pinzetta et al. 2011). Gleiches gilt besonders für die nachfolgend entwickelten radial abstrahlenden Laser (Radialfaser) mit einer Wellenlänge von 1470 nm, die das Laserlicht ringförmig und damit homogener auf die Venenwand projizieren (Pannier et al. 2011, Doganci et al. 2010).

Die Häufigkeit von Venenperforationen und Patientenbeschwerden wie Schmerzen werden durch die neueren Laser signifikant reduziert. Dadurch werden Lebensqualität und Patientenzufriedenheit gesteigert (Bruning und Altmann 2011).

2.4.5.1.2 Radiofrequenzbasierte Ablationsverfahren

Die beiden in der vorliegenden Studie untersuchten Verfahren (RSTA und RFITT, s. u.) sind radiofrequenzbasierte Ablationsmethoden. Wie auch bei der EVLA wird der Katheter unter sonographischer Kontrolle zurückgezogen, bis alle Venenabschnitte behandelt sind. Die dabei in der Intima entstehende Hitze führt zur Eiweißdenaturierung mit anschließender Fibrosierung der Venenwände (Brachmann und Gütz 2012; Burgmeier 2008; Zierau et al. 2009).

2.4.5.1.2.1 Radiofrequenz-betriebene segmentale Thermoablation (RSTA)

Der RSTA-Radiofrequenzkatheter (Fa. Medtronic, Irland) besitzt ein 7 cm langes Thermoelement in Form einer Drahtspirale, das beim Auslösen durch den Anwender mittels 460 kHz Wechselstrom auf 120 °C erhitzt wird (Abb. 1). Der Anwender zieht den in die Vene eingebrachten Katheter nach Energieabgabe abschnittsweise zurück, wobei das Thermoelement standardisiert Energie an den jeweiligen Abschnitt abgibt (120 °C, 15 s, auf 7 cm Venenlänge mit jeweils 0,5 cm Überlappung) (Proebstle et al. 2008).

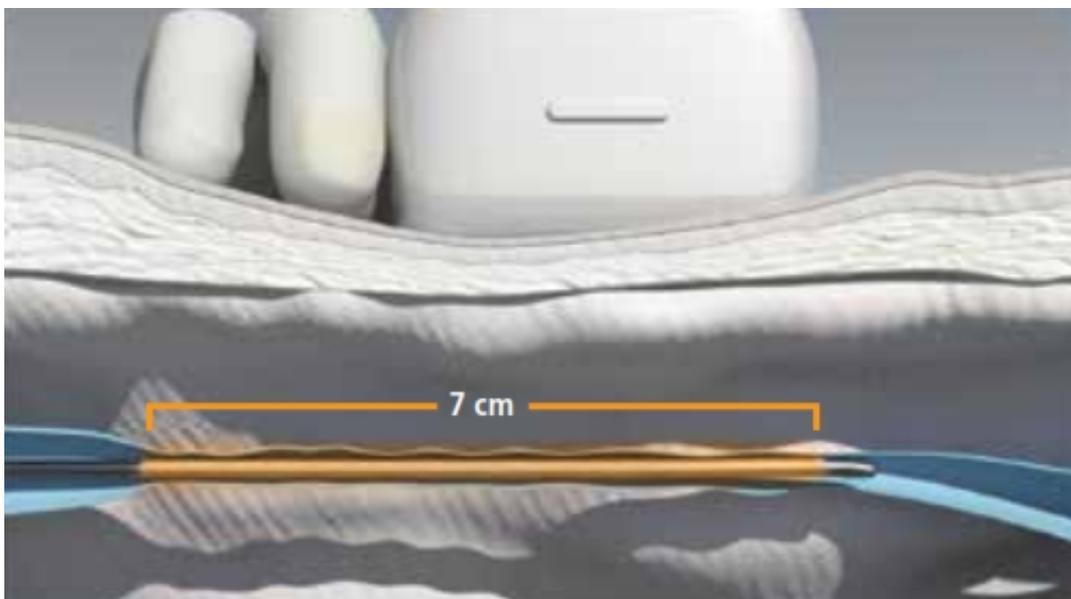


Abbildung 1: RSTA-Radiofrequenzkatheter (Abb. mit freundlicher Genehmigung des Herstellers Fa. Medtronic, Irland)

Entsprechend der Gebrauchsanweisung des Herstellers wird empfohlen, den Heizzyklus in der Nähe der VSM- bzw. VSP- Crosse zweimal durchzuführen, um einen sicheren Verschluss zu erreichen, in den übrigen Segmenten einmal (Hartmann und Pannier 2012; IFU Venefit™).

2.4.5.1.2.2 Radiofrequenz-induzierte Thermoerapie (RFITT)

Der Celon-RFITT-Katheter (Celon, Fa. Olympus Winter & Ibe GmbH, Hamburg) transferiert die Energie in Form von hochfrequentem Wechselstrom (Radiofrequenz) über eine bipolare Elektrode an der Katheterspitze (s. Abb. 2).

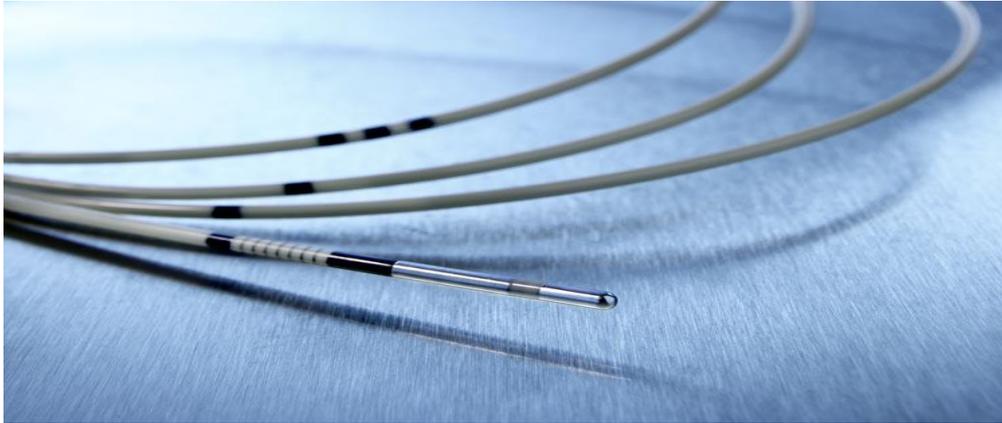


Abbildung 2: Celon Lab-Katheter Celon ProCurve 1200-S15 (Abb. mit freundlicher Genehmigung des Herstellers Olympus Winter & Ibe GmbH, Hamburg)

Dieser verursacht in seiner Umgebung eine Oszillation von Wassermolekülen und Ionen. Die Reibung der Ionen im umgebenden Venengewebe führt zu einer Erhitzung der Venenwand (bis um die 100 °C) (Gohel und Davies 2009; Camci et al. 2009), der RFITT-Applikator selbst bleibt hier – im Gegensatz zur RSTA – kalt. Der Grad der Gewebserhitzung nimmt beim Verweilen der Katheterspitze im jeweiligen Venenabschnitt zu und beim Fortbewegen ab.

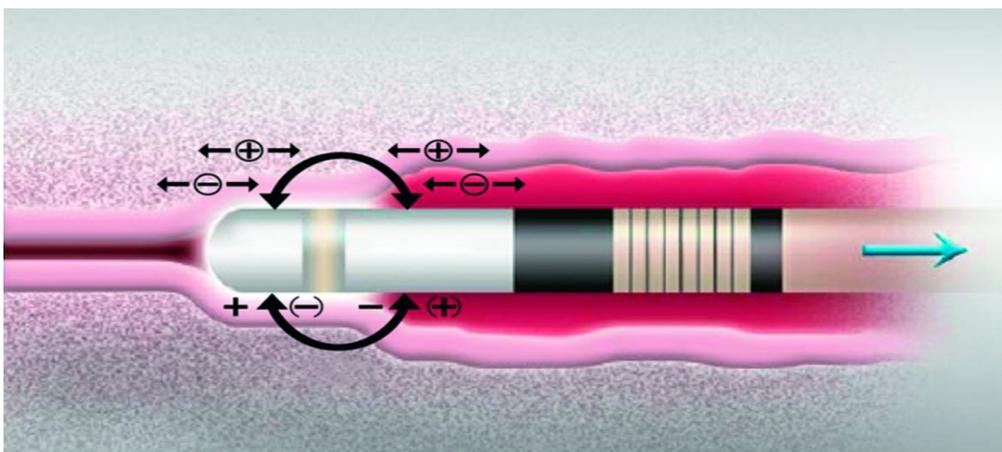


Abbildung 3: Celon-Katheter in der Vene: Energieübertragung durch Oszillation von Ionen und Wasser in den Venenwänden (Abb. mit freundlicher Genehmigung von Tesmann et al. 2011)

Die Änderung des Gewebswiderstands, die von der Rückzugsgeschwindigkeit abhängt, erzeugt über den RFITT-Generator je nach Rückzugsgeschwindigkeit einen unterschiedlich

hohen Ton und damit ein Impedanzfeedback für den Behandler. Dadurch lernt der Behandler mit der Zeit, seine Rückzugsgeschwindigkeit anhand der Tonhöhe optimal anzupassen. Damit der kritische Gewebswiderstand nicht überschritten wird, schaltet das Gerät die Energiezufuhr automatisch ab, sobald der kritische Wert erreicht wird.

2.4.5.2 Weitere thermische und nicht-thermische endovenöse Verfahren

Beim sogenannten Steam-vein-sclerosis-Verfahren (CERMA, Frankreich) wird mittels Katheter heißer Wasserdampf unter hohem Druck in die zu behandelnde Varize eingebracht. Behandlungsziel ist wie bei den anderen endothermischen Verfahren die Gefäßokklusion durch Kollagen-denaturierung (Mlosek et al. 2012).

Ein häufiger eingesetztes nicht-thermisches endovenöses Verfahren ist MOCA (Mechanical Occlusion with Chemical Assistance, ClariVein®). Eine in die Stammvene eingeführte Faser verteilt unter rotierenden Bewegungen ein Sklerosierungsmittel an die Venenwände. Durch die Rotation soll das Endothel der Venenwände geschädigt werden, um eine bessere Wirkung des Sklerosierungsmittels an der Venenwand und in der Folge einen vollständigen Verschluss der behandelten Varize zu erzielen (van Eekeren et al. 2011).

Der Einsatz von Klebstoffen, wie z. B. beim VenaSeal-Closure Verfahren (Fa. Medtronic, Irland), stellt die derzeit letzte Entwicklungsstufe der endovenösen nicht-thermischen Ablationsverfahren dar. Cyanacrylat wird unter Ultraschallkontrolle in die zu behandelnde Vene mehrmals als Bolus injiziert. Durch Polymerisation verfestigt sich der Klebstoff unter Kompression, sodass sich die Venenwände miteinander verbinden und der Blutfluss in der verklebten Vene unterbrochen wird (Almeida et al. 2011, 2013). Die nicht-thermischen Verfahren zeichnen sich dadurch aus, dass ein Anästhesieverfahren in der Regel entbehrlich ist.

2.5 Fragestellung und Ziele der vorliegenden Arbeit

Vergleichende Studien zur RFITT und RSTA liegen bislang nicht vor. Um die Effektivität, Sicherheit und den Patientenkomfort im direkten Vergleich beider radiofrequenzbasierter Therapieverfahren zu untersuchen, wurde eine prospektive, nicht randomisierte, offen angelegte Studie konzipiert und durchgeführt. Die vorliegende Arbeit umfasst die Erstauswertung dieser Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von zwölf Monaten.

Hinsichtlich der Effektivität wurden die Verschlussraten bzw. Häufigkeit und Art aufgetretener Rekanalisationen und klinischer Rezidive sowie die postoperative Verbesserung und Entwicklung der Krankheitsschwere im Vergleich beider Verfahren untersucht.

Einleitung

Bezüglich der Therapiesicherheit wurden Majorkomplikationen (z. B. Gefäß-, großnervale Verletzungen, thrombembolische Komplikationen) bzw. unerwünschte Ereignisse (z. B. Hämatome, Entzündungen, Dyspigmentierungen, Dysästhesien) registriert.

Zur Beurteilung des Patientenkomforts wurden schließlich weitere Parameter (u. a. die Gesamtzufriedenheit und das kosmetische Ergebnis) erfasst.

3 Patienten und Methoden

Das Studienprojekt wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes überprüft und positiv bewertet (Kenn-Nr.: 50/10).

3.1 Hauptziel

Hauptziel der Studie ist die Erfassung und Bewertung der klinischen Rezidivrate im Vergleich beider Therapieverfahren:

3.1.1 Klinisches Rezidiv

Das klinische Rezidiv wurde in dieser Studie definiert als die Präsenz von Varizen an der unteren Extremität ohne Berücksichtigung von Besenreisern, nachdem die endothermische Therapie der Varikosis innerhalb dieser Studie durchgeführt wurde. Dies wurde vom untersuchenden Arzt eingeschätzt.

Auch der Patient sollte selbst das Wiederauftreten von Krampfadern und auch von Besenreisern einschätzen. Auf einer VAS-Skala von 1 bis 5 (1 gleichbedeutend mit „gering“; 5 gleichbedeutend mit „extrem“) konnte der Patient die Befundstärke quantifizieren.

3.1.2 Endpunkt der Studie

Der Endpunkt der Studie ist erreicht bei Auftreten eines klinischen Rezidivs, dessen Ursache einerseits mit hoher Wahrscheinlichkeit im behandelten Gebiet zu finden ist und welches andererseits eine solche klinische Relevanz besitzt, dass ein aktives therapeutisches Vorgehen indiziert ist (Sklerosierung, Phlebektomie, Crossectomie, Re-Obliteration). Es wurde festgelegt, dass die Dokumentation des Patienten bei Vorliegen beider Kriterien abgeschlossen werden kann. Die Endauswertung zur vorliegenden Arbeit erfolgte 12 Monate postoperativ.

3.2 Nebenziele

Nebenziele der Studie sind die Erfassung und Auswertung weiterer erwünschter und unerwünschter Therapieeffekte anhand der folgenden Parameter:

3.2.1 HVVSS (Homburg Varicose Vein Severity Score)

Beim HVVSS-Score werden mittels eines Fragebogens die Schwere der Erkrankung von Patienten mit Varizen beurteilt und die therapeutischen Wirkungen durch einen prä- und postoperativen Vergleich der Score-Werte quantifiziert (Rass et al. 2011). Der HVVSS umfasst eine Punktzahl von 0 bis 33.

Teil 1 wird vom Patienten ausgefüllt und erfasst die mit Krampfadern verbundenen Symptome (Schmerzen, Schweregefühl, Schwellung und Juckreiz) auf einer visuellen 6-Punkte-Analogskala (VAS 0–5).

Teil 2 beschreibt die klinischen Befunde durch den phlebologisch versierten Untersucher: Schweregrad der Krampfadern (VAS 0–5) sowie klinische Befunde (Krampfadern, Ödeme, Pigmentierung, Dermatitis und Ulzeration).

Im Teil 3 wird der Grad der venösen Insuffizienz durch digitale Photoplethysmographie (DPPG, s. 3.2.2) bestimmt (vgl. Tab. 3):

Teil I	<i>nicht vorhanden</i>					<i>sehr stark</i>
Schwere-/Druckgefühl in den Beinen	0	1	2	3	4	5
Schwellungen, Ödeme	0	1	2	3	4	5
Schmerzen	0	1	2	3	4	5
Juckreiz	0	1	2	3	4	5
Teil II	<i>nicht vorhanden</i>					<i>sehr stark</i>
Varizen	0	1	2	3	4	5
Klinische Zeichen	<i>nicht vorhanden</i>	<i>Varizen</i>	<i>Ödeme</i>	<i>Pigmentierung</i>	<i>Dermatitis</i>	<i>Ulzeration</i>
	0	1	2	3	4	5
Teil III						
Venöse Wiederauffüllzeit (DPPG)	> 25 sek		20–25 sek	10–19 sek	< 10 sek	
	0	1	2	3		

Tabelle 3: Aufbau des HVVSS (nach Rass et al. 2011)

3.2.2 Digitale Photoplethysmographie (DPPG)

Durch die digitale Photoplethysmographie wird die venöse Wiederauffüllzeit nach Entleerung der oberflächlichen kutanen Gefäße bestimmt.

Der Untersuchte hebt dafür im Sitzen die Füße im 2-Sekunden-Takt achtmal an, um durch die Gelenkmuskelpumpe das venöse Blut Richtung Herz zu pumpen. Idealerweise wird von einer Plantarflexion von 10 Grad ausgehend ein Bewegungsumfang von 30–40 Grad erreicht, während Knie und Hüfte einen Winkel von ca. 110 Grad bilden. Nach Abschluss bleibt der Patient sitzen, bis die Messkurve der venösen Wiederauffüllzeit (T) über mindestens 4 s ein stabiles Niveau erreicht hat. Eine Wiederauffüllzeit von $T > 25$ s gilt als Norm, während Werte von $T \leq 25$ s als pathologisch angesehen werden.

3.2.3 Rekanalisationstypen

Nach Durchführung einer endothermischen Ablation kann es zu einer partiellen oder vollständigen Rekanalisation kommen. Die unterschiedlichen Rekanalisationstypen haben wir wie folgt definiert:

- Typ A (proximale Rekanalisation): duplexsonographisch nachweisbarer Blutfluss bzw. Reflux in der Farbduplexsonographie > 3 cm von der saphenofemorale bzw. saphenopopliteale Junction aus gemessen, ohne vollständige Rekanalisation des behandelten Venensegments
- Typ B (komplette Rekanalisation): vollständige Rekanalisation des behandelten Venensegments
- Typ C (distale Rekanalisation): Teilrekanalisation im distalen Abschnitt des behandelten Venensegments

3.2.4 Absolute und relative Stumpflänge

Der Abstand von der Katheterspitze zum saphenofemorale bzw. saphenopopliteale Übergang (Junction) wurde sonographisch erfasst und dokumentiert (Katheter-Junctions-Abstand = KJ). Zur Ermittlung der Stumpflängen erfolgte eine Woche, 3 Monate und 12 Monate postoperativ eine sonographische Untersuchung der jeweils operierten Crosse in der Leiste bzw. Kniekehle. Dabei wurde die Länge des verbliebenen perfundierten Stumpfes der jeweils thermisch behandelten Vene gemessen. Der Stumpf entspricht der Länge zwischen der Junction und der Grenze, bei der kein Blutfluss mehr nachweisbar ist (absolute Stumpflänge = Verschlussebenen-Junctions-Abstand = VJ). Ist kein Stumpf vorhanden (planer junctionaler Verschluss), beträgt $VJ = 0$ mm.

Während die absoluten Werte die vorhandenen minimalen und maximalen Stumpflängen verdeutlichen, zeigen die relativen Stumpflängen die Entwicklung dieser realen Stumpflänge abhängig vom Abstand der Katheterspitze zur Crossenmündung bei Behandlungsdurchführung. Zur Verdeutlichung dient Abb. 4: Die relative Stumpflänge entspricht $VJ - KJ$.

Es ergibt sich für die relative Stumpflänge ein positives Vorzeichen, wenn $VJ > KJ$, bzw. ein negatives Vorzeichen, wenn $VJ < KJ$. Die relative Stumpflänge kann einen Hinweis darauf geben, in welcher Beziehung Katheterposition, Energiedosis und Stumpflänge bei der endothermischen Ablation stehen. Eine zu hohe Energiedosis könnte einen kleineren Stumpf erzeugen, möglicherweise aber das Risiko für ein appositionelles Thrombuswachstum (EHIT) erhöhen. Eine zu niedrige Energieeinstellung könnte hingegen einen längeren Stumpf zur Folge haben und letztlich das Risiko für Rekanalisationen und klinische Rezidive steigern.

Die Analyse der relativen Stumpflänge kann helfen, die optimale Energiedosis in Abhängigkeit von der Platzierung der Sondenspitze zu finden, um einen möglichst sicheren Gefäßverschluss ohne erhöhtes Nebenwirkungsrisiko zu erreichen.

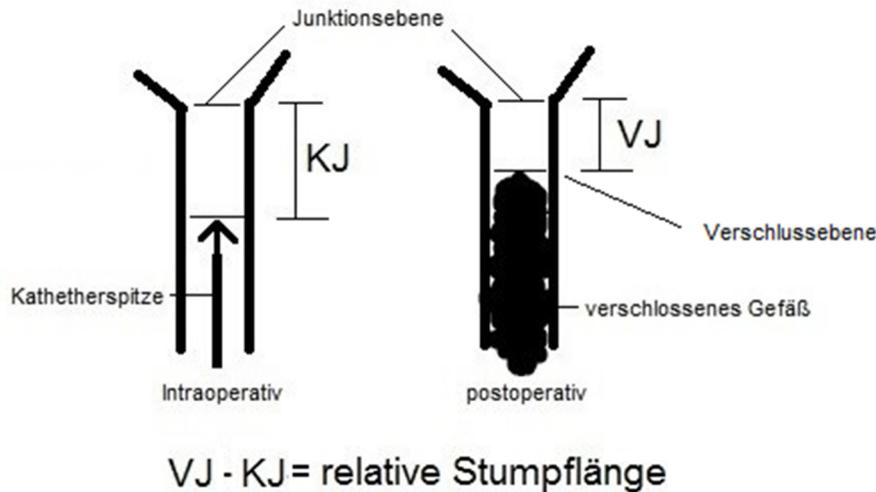


Abbildung 4: Schema zur Verdeutlichung der relativen Stumpflänge (eigene Darstellung)

3.2.5 Verschlusstyp (VT)

Weiterhin wurde der Verschlusstyp (VT) untersucht; hierfür wurden zwei unterschiedliche Varianten definiert. Bei Typ 1, dem distalen VT, ist der Abstand von Junktionsebene zur Verschlusssebene (VJ) > 0 , bei Typ 2, dem proximalen VT, dagegen $= 0$ (vgl. Abb. 4).

3.2.6 Major-/Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse

Als Majorkomplikationen infolge der in dieser Studie durchgeführten Therapieverfahren gelten das Auftreten von Thrombosen, Lungenembolien, großvenöse, arterielle oder nervale Verletzungen, der hypovolämische Schock (Grad II–IV nach American College of Surgeons (Committee on Trauma 1997)) und der Tod des Patienten.

Als therapiebedingte Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse werden Wundinfektionen, Hämatome, Schmerzen, Dysästhesien, postoperative Lymphödeme, Dyspigmentierungen, Auftreten von Besenreisern und Matting sowie Verhärtungen/Koagelretentionen und phlebitische Reaktionen erfasst.

3.2.7 Rekonvaleszenz, Wiederdurchführungsbereitschaft, Patientenzufriedenheit

Die Dokumentation der Rekonvaleszenz, Wiederdurchführungsbereitschaft und Zufriedenheit erfolgte im Rahmen der klinischen Kontrollen und durch Ausfüllen eines Fragebogens durch den Patienten (s. Fragebögen im Anhang).

3.3 Patientenkollektiv

In die Studie wurden Patienten mit doppler- und duplexsonographisch nachgewiesener Stammvarikosis der Vena saphena magna und parva aufgenommen. Folgende Selektionskriterien, modifiziert übernommen aus der Arbeit von C. F. Knoll (2009), mussten beim Einschluss eines Patienten in die Studie beachtet werden:

3.3.1 Einschlusskriterien

- Komplette/inkomplette Stammvarikosis der Vena saphena magna (Stadium II–IV nach Hach) oder Vena saphena parva (Stadium II oder III)
- Bestehen einer chronisch-venösen Insuffizienz und/oder klinischer Beschwerden, die auf die Varikosis zurückzuführen sind und/oder ausgedehnter Befund mit der Gefahr der Entstehung von Varizenblutungen, Thrombophlebitis oder Phlebothrombose
- Alter 18–75 Jahre
- Körperlicher Zustand entsprechend ASA-Klassifikation I und II (American Society of Anesthesiologists 1962)
- Einwilligungsfähigkeit und schriftliche Einverständniserklärung des Patienten

3.3.2 Ausschlusskriterien

- Gleichzeitig bestehende behandlungsbedürftige weitere Stammvarikosis
- Insuffizienz der Vena accessoria anterior oder posterior vom inguinalen Mündungstyp
- Akute tiefe Beinvenenthrombose oder postthrombotisches Syndrom
- Körperlicher Zustand entsprechend ASA-Klassifikation III oder höher (American Society of Anesthesiologists 1962)
- Bekannte Thrombophilie mit hohem Thromboserisiko, kombinierte Gerinnungsstörungen (Ausnahme: nicht-kombinierte heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation, MTHFR-Mutation)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit > St. IIA und/oder B/A-Index < 0,8
- Aktives Malignom oder Malignom in den vergangenen 5 Jahren (mit Ausnahme nicht-melanozytärer Hauttumore und In-situ-Tumore)
- Mangelhafte Compliance hinsichtlich des Follow-up (z. B. Entfernung vom Behandlungs- zum Wohnort > 50 km)
- Bestehende Schwangerschaft oder Stillzeit

(modifiziert nach C. F. Knoll 2009).

3.4 Studienablauf

3.4.1 Aufnahme in die Studie und Zuordnung der Patienten

In der phlebologischen Sprechstunde des Studienzentrums (Stuttgart) wurden nach durchgeführter Diagnostik für die Studie geeignet erscheinende Patienten über das Studienprojekt informiert und es wurde eine Teilnahme angeboten. Nach Einholung der informierten Zustimmung des Patienten erfolgte die Überprüfung der Selektionskriterien und, sofern zutreffend, die Aufnahme in die Studie. Dann wurden Anamnese und klinischer Befund erhoben, die digitale Photoplethysmographie (DPPG) und Duplex-Sonographie durchgeführt und die Therapieform zugeordnet. Die Verteilung auf eine der beiden Methoden – RSTA oder RFITT – erfolgte hierbei im zufälligen Wechsel nach der Wahl des OP-Tages durch den Patienten (Pseudorandomisierung).

Zur Diagnostik kamen ein Farb-Duplex-Sonographiegerät (Typ Picus, Fa. Esaote Biomedica GmbH Köln) sowie der Vasoquant 2000 (Elcat GmbH, Wolfratshausen) zur DPPG-Messung zum Einsatz.

3.4.2 Untersuchungen und Datenerfassung

Es wurden eine präoperative Untersuchung und drei postoperative Kontrolluntersuchungen (K1–K3) mit Datenerhebungen durchgeführt:

- Präoperativ
- K1: Am ersten postoperativen Tag
- K2: 3 Monate postoperativ
- K3: 12 Monate postoperativ

Die Patienten erhielten an den drei Zeitpunkten Q1–Q3

- Q1: Präoperativ und eine Woche postoperativ
- Q2: 3 Monate postoperativ
- Q3: 12 Monate postoperativ

jeweils Fragebögen (s. Anhang), in denen sie die subjektive Ausprägung verschiedener Parameter auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 5 (0 = keine Beschwerden, 5 = maximale Beschwerden) festhalten sollten. Präoperativ wurde dem Patienten der Fragebogen Q1 ausgehändigt, bei dem der 2. Teil (B) sieben Tage nach dem Eingriff ausgefüllt und spätestens zur K2 mitgebracht werden sollte.

Zur K2 und K3 folgten jeweils ein weiterer Fragebogen (Q2 und Q3).

3.4.2.1 Präoperative Untersuchung

Klinische und duplexsonographische Untersuchung, dazu Ausgabe des Fragebogens Q1 (A): präoperativ an den Patienten mit der Abfrage folgender Symptome:

- Schwere-/Druckgefühl in den Beinen
- Schwellung
- Schmerzen
- Sensibilitätsstörungen/Parästhesien

Dazu wurden folgende Daten erfasst:

- Therapiemethode (RFITT bzw. RSTA)
- Demographische Daten [Alter, Geschlecht, Größe (cm), Gewicht (kg), BMI (kg/m²)]
- Therapieindikation:
 - Komplette Stammvarikose der Vena saphena magna mit distalem Insuffizienzpunkt:
Hach-Stadium II am Oberschenkel, III in Kniehöhe, IV am distalen Unterschenkel
 - Inkomplette Stammvarikose der Vena saphena magna, mit proximalen Insuffizienzpunkt distal der Mündungsklappe, Seitenast- oder Perforanstyp
 - Komplette Stammvarikose Vena saphena parva mit distalem Insuffizienzpunkt:
Hach-Stadium II in Wadenmitte, III am distalen Unterschenkel
- Seite
- Präoperative CEAP-C-Klassifikation (C0–C6)
- Proximaler und distaler Venendurchmesser (cm)
- HVVSS
- DPPG

3.4.2.2 Postoperative Untersuchung K1

Bei der klinischen und duplexsonographischen Kontrolluntersuchung 1 wurden dokumentiert:

- Postoperative Stumpflänge der V. saphena magna/parva
- Verschlusstyp (VT)
- Major- und Minorkomplikationen
- Therapieversagen = fehlende Obliteration der thermisch behandelten Vene

3.4.2.3 Postoperative Untersuchung K2

Die Kontrolluntersuchung 2 umfasste folgender Parameter:

- Klinisches Rezidiv
- Nachweis und Klassifizierung des Rezidivs
- HVSS
- DPPG
- Rekanalisationstypen
- Absolute und relative Stumpflängen
- Major- und Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse
- Rekonvaleszenz, Wiederdurchführungsbereitschaft, Patientenzufriedenheit

3.4.2.4 Postoperative Untersuchung K3

Die Untersuchung und Datenerfassung entspricht der Untersuchung K2.

3.4.3 Ablauf des Eingriffs

3.4.3.1 Eingriffsvorbereitung

Der Patient erhält mindestens 15 Minuten vor dem Eingriff 15 mg Lorazepam als Schmelztablette (Tavor Expedit®) zur Anxiolyse. Danach erfolgt im Stehen das Anzeichnen der zur operierenden Stamm- und gegebenenfalls Seitenastvarizen mit einem handelsüblichen dicken, schwarzen, wasserunlöslichen Hautmarker, sowie die Vermessung des distalen und proximalen Insuffizienzpunkts durch Duplex-Sonographie im Stehen. Der Patient legt sich auf die Operationsliege, auf den Rücken bei Behandlung der VSM, auf den Bauch bei Behandlung der VSP. Dann Desinfektion und sterile Abdeckung des Operationsgebietes gemäß RKI-Empfehlungen, sowie Lokalanästhesie mit Mepivacain 1% (Meaverin) im Bereich des distalen Insuffizienzpunktes der jeweiligen Stammvarize nach Aufsuchen mit steril verpacktem Ultraschallkopf. Nachfolgend Punktion mit einer 16- bzw. 18-Gauge-Nadel, alternativ Venae sectio. Über den Zugang erfolgt das Einführen des Führungsdrahtes unter fortgesetzter sonographischer Kontrolle, das Entfernen der Venenverweilkanüle, die Erweiterung des Stichkanals mittels Skalpell sowie das Einbringen der Katheterschleuse. Anschließend Zurückziehen des Führungsdrahtes und vorsichtiges Einführen des Radiowellen-Katheters bis zu einem Abstand von 1 cm zur Junktionsebene. Darauf folgt eine Tumescenz-Lokalanästhesie mittels einer Tumescenzpumpe (Sattler-Tumescenz-Infiltrationspumpe der Fa. Medicon) zur halbautomatischen Applikation der Regionalanästhesie unter kontinuierlicher sonographischer Kontrolle (s. Abb. 5).

Die Tumescenz-Lösung (Rezeptur s.Tab. 4) wird dabei in die Faszienloge der jeweiligen Stammvarize infiltriert. Die Menge der infiltrierten Flüssigkeit richtet sich nach der zu behandelnden Vene und der Faszienloge und beträgt zwischen 200 ml und 1000 ml. Diese Vorgehensweise dient der Kühlung und dem Schutz des perivenösen Gewebes (Chandler et al. 2000), der Reduktion des Blutvolumens in der behandelten Vene und dem besseren Kontakt

zwischen Venenwand und Katheter. Um letzteren weiter zu verbessern, erfolgt beim RSTA-Verfahren zusätzlich eine manuelle Kompression mit einem Bündel steriler Kompressen.



Abbildung 5: Sattler-Tumesenz-Infusionspumpe
(Abb. mit freundlicher Genehmigung der Fa. Covidien)

Prilocain 1%, 50 ml (z. B. Xylonest)
Epinephrin 1:1000, 1 ml (z. B. Suprarenin)
Natriumhydrogencarbonat 8,4%, 6 ml
Isotone Kochsalzlösung 0,9%, ad 1000 ml

Tabelle 4: Rezeptur der Tumesenzlösung

Nun wird das Thermoablationsverfahren je nach verwendetem Katheter entsprechend den Herstellervorgaben gestartet:

3.4.3.2 Praktische Durchführung der Radiofrequenz-betriebenen segmentalen Thermoablation (RSTA)

Beim RSTA-Verfahren (mittels RSTA-Katheter und Generator der Fa. Covidien/Medtronic) wird der Katheter mit dem Heizelement bis zum proximalen Insuffizienzpunkt vorgeschoben und wie in Kapitel 2.4.5.1.2.1 beschrieben abschnittsweise unter Energieabgabe zurückgezogen. Markierungen im Bereich des Katheters helfen dem Behandler bei der Positionsbestimmung des Heizelements.



Abbildung 6: RSTA-Generator mit Katheter (Abb. mit freundlicher Genehmigung der Fa. Covidien)

3.4.3.3 Praktische Durchführung der RFITT-Methode

Beim RFITT-Verfahren (mittels Celon-Katheter und Generator [Typ Power] der Fa. Olympus Winter & Ibe GmbH) tritt keine Erwärmung des Celon-Katheters selbst auf. Laut Herstellerangaben ist eine kühlende Tumescenz-Lokalanästhesie daher prinzipiell entbehrlich. In der Venenwand können allerdings Temperaturen von etwa 100 °C entstehen. Aufgrund genannter Vorteile und zur Vergleichbarkeit beider Verfahren wurde die Tumescenz-Lokalanästhesie daher auch beim RFITT-Verfahren eingesetzt.

Nach entsprechender Vorbereitung wie beim RSTA-Verfahren wird der Celon-Katheter in das Venenlumen eingebracht und bis zum proximalen Insuffizienzpunkt vorgeschoben. Dann folgt die Stammvenenablation gemäß dem in Kapitel 2.4.5.1.2.2 beschriebenen Prinzip.

Der bipolare Katheter wird mithilfe des Celon-Power-Generators (s. Abb. 7) bei einer Leistungseinstellung von 18 W unter kontinuierlicher Impedanzsteuerung zurückgezogen. Dabei beträgt die mittlere Rückzugsgeschwindigkeit 0,7–1 cm/s.

Bei zu starker Erhitzung und beim Erreichen der Schleuse schaltet sich die Energie automatisch ab. Im letzteren Fall wird die Schleuse entfernt und danach die Behandlung fortgeführt, bis die Endmarkierung auf dem Katheter erreicht ist und dieser vollständig herausgezogen werden kann. Erfolgt der Rückzug zu langsam, kann diese Vorgehensweise eine Karbonisation der Katheterspitze und die Notwendigkeit zur Säuberung derselben zur Folge haben.



Abbildung 7: Celon POWER-Generator (Abb. mit freundlicher Genehmigung des Herstellers Olympus Winter & Ibe GmbH, Hamburg)

3.4.3.4 Prozedere nach Katheterablation und postoperative Versorgung

Nach Abschluss der Thermoablation der Stammvene erfolgen bei Vorhandensein relevanter Seitenastvarizen und Perforansinsuffizienzen die operative Versorgung mittels Exhairese bzw. Perforansligaturen oder -diszision in Tumescenzlokalanästhesie. Postoperativ werden die Inzisionsstellen mittels Steri-Strips versorgt, sterile Kompressen bzw. sterile Mullverbände angelegt und diese mit Schaumstoffverbänden abgepolstert. Danach Verband nach Pütter mit Kurzzugbinden des gesamten Behandlungsbereichs, Fixierung mittels Pflasterstreifen.

Abschließend Gabe von 3500 Anti-Xa I.E. des niedermolekularen Heparins Tinzaparin und dann weiter einmal täglich für zehn Tage subkutan als Thromboseprophylaxe, sowie Verordnung des Antiphlogistikums Naproxen 500 mg 1–0–1.

3.5 Art und Umfang der statistischen Analyse

Das Projekt entspricht einer Pilotstudie. In der aktuellen Literatur fanden sich zum Zeitpunkt der Studienkonzipierung noch keine Daten zur Rezidivhäufigkeit nach beiden Verfahren, sodass eine Kalkulation der Stichprobe im Hinblick auf das primäre Studienziel nicht möglich war.

Patienten und Methoden

Um Aussagen mit statistischen Trends zu generieren, sollten mindestens 50 Patienten pro Gruppe mit Insuffizienz der VSM eingeschlossen werden.

Der Vergleich qualitativer Daten erfolgt mittels Chi²-Test, der Vergleich von Mittelwerten beider Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Die Auswertung quantitativer Variablen verbundener Stichproben (Vergleich von prä- und postoperativen Variablen in einer Gruppe) erfolgte mit dem Wilcoxon-Rangsummentest.

Der Friedman-Test wurde bei der Auswertung von mehr als zwei verbundenen Stichproben auf Gleichheit des Lageparameters angewendet.

Die statistische und graphische Aufbereitung sowie Darstellung der Daten erfolgte mit Microsoft Office Word bzw. Excel 2003/2007/2016 und IBM SPSS Statistics 19/20.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv, demographische und klinische Charakteristika

4.1.1 Patientenkollektiv

Der erste Patient wurde am 17.02.2009, der zuletzt rekrutierte Patient am 17.02.2010 operiert.

An insgesamt 144 Patienten wurden 165 Prozeduren (RFITT, n = 82; RSTA, n = 83) durchgeführt, wobei 11 Patienten mit beiden Verfahren behandelt wurden. Es qualifizieren sich n = 155 Behandlungsvorgänge (RFITT, n = 79; RSTA, n = 76) für den Gruppenvergleich der patientenbezogenen Daten (Alter, Geschlecht, BMI).

Da 2 Patienten an einem Bein mit zwei Strombahnen behandelt wurden, qualifizieren sich n = 163 (165 – 2) Beine (RFITT, n = 81; RSTA, n = 82) für den Gruppenvergleich der beinbezogenen Daten (z. B. Seite, CEAP-Klassifikation).

Hinsichtlich der veränderlichen beinbezogenen Merkmale wie HVVSS und DPPG wurden alle Prozeduren berücksichtigt, da Behandlungen beim gleichen Patienten und gleichen Bein zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgten.

Alle übrigen Auswertungen erfolgten prozedurenbezogen mit n = 165 bzw. wie jeweils angegeben (s. Tab. 5).

Ergebnisse

	RFITT	RSTA	p-Wert
Prozeduren insgesamt	n = 82	n = 83	
Demographie	n = 79	n = 76	
Alter (J), MW ± STA (Bereich)	49,8 ± 14,2 (24–81)	52,2 ± 13,4 (28–82)	0,232
Geschlecht, Anteil Frauen, n (%)	58 (73,4)	49 (64,5)	0,297
BMI (kg/m ²), MW ± STA (Bereich)	25,1 ± 5,3 (18,8–56,0)	24,9 ± 4,9 (17,9–48,4)	0,824
Klinische Charakteristika	n = 81	n = 82	
Seite links, n (%)	29 (35,8)	49 (59,8)	0,003
CEAP-Klassifikation (C), jeweils n (%)	n = 81	n = 82	
C2	2 (2,5)	2 (2,4)	0,755
C3	44 (54,3)	50 (61,0)	
C4	31 (38,3)	24 (29,3)	
C5	4 (4,9)	4 (4,9)	
C6	0	2 (2,4)	
HVSS präoperativ	n = 81	n = 81	
Score für VSM + VSP, MW ± STA (Bereich)	11,0 ± 4,0 (4–24)	11,0 ± 3,6 (5–21)	0,863
DPPG	n = 81	n = 83	
Wiederauffüllzeit (Sek.), MW ± STA (Bereich)	17,7 ± 11,3 (0–45)	19,1 ± 11,3 (0–45)	0,258
Indikationen	n = 82	n = 83	
Eingriffe an der VSM insgesamt, n (%)	70 (85,4)	69 (83,1)	0,831
Eingriffe an der VSP insgesamt, n (%)	12 (14,6)	14 (16,9)	
VSM Stadium II nach Hach, n (%)	9 (11,0)	9 (10,8)	0,251
VSM Stadium III nach Hach, n (%)	57 (69,5)	50 (60,2)	
VSM Stadium IV nach Hach, n (%)	2 (2,4)	2 (2,4)	
VSM inkomplett, n (%)	2 (2,4)	8 (9,6)	
VSP Stadium II nach Hach, n (%)	7 (8,5)	12 (14,5)	
VSP Stadium III nach Hach, n (%)	5 (6,1)	2 (2,4)	
Venenparameter VSM	n = 70	n = 69	
Proxim. VSM-Durchmesser (mm) MW ± STA (Bereich)	8,6 ± 2,8 (2,8–20,2)	9,3 ± 3,2 (3,2–19,1)	0,151
Distaler VSM-Durchmesser (mm) MW ± STA (Bereich)	5,8 ± 1,9 (2,3–13,6)	6,2 ± 1,8 (3,6–11,7)	0,073
Venenstreckenabschnitt VSM (cm) MW ± STA (Bereich)	44,3 ± 11,0 (10–63)	41,6 ± 15,3 (8–81,5)	0,109
Beh. Venenoberfläche VSM (cm ²) MW ± STA (Bereich)	100,3 ± 38,1 (17,4–244,2)	103,9 ± 54,1 (16,3–261,4)	0,855
Venenparameter VSP	n = 12	n = 14	
Proxim. VSP-Durchmesser (mm) MW ± STA (Bereich)	9,3 ± 3,7 (5,3–16,9)	7,9 ± 2,4 (4,9–13,5)	0,368
Distaler VSP-Durchmesser (mm) MW ± STA (Bereich)	5,4 ± 1,1 (3,5–7,1)	4,9 ± 0,8 (3,8–6,8)	0,197
Venenstreckenabschnitt VSP (cm) MW ± STA (Bereich)	30,5 ± 7,6 (15–44)	23,0 ± 9,4 (13,5–46)	0,013
Beh. Venenoberfläche VSP (cm ²), MW ± STA (Bereich)	72,6 ± 35,2 (30,2–153,7)	45,1 ± 16,8 (23,1–84,5)	0,016

Tabelle 5: Klinische Parameter und Prozeduren im Gruppenvergleich [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

4.1.2 Demographie

Im Gruppenvergleich zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, BMI und Geschlecht (s. Tab. 5).

4.1.3 Klinische Charakteristika

Hinsichtlich der Behandlungshäufigkeit der **Beinseiten** fiel ein Unterschied auf: Während RFITT deutlich häufiger an einem rechten Bein zur Anwendung kam ($n = 52$; 64,2%), wurde RSTA häufiger auf der linken Seite eingesetzt ($n = 49$; 59,8%).

Bei 11 Patienten wurden dabei beide Methoden angewandt, wobei 8 Patienten von RFITT zu RSTA und 3 Patienten umgekehrt zu RFITT wechselten. In 7 Fällen wurde zunächst das rechte Bein und in 4 Fällen zunächst das linke operiert.

Der Überhang jeweils einer Seite ist im Vergleich der Gruppen RFITT vs. RSTA signifikant ($p = 0,003$) und kann durch die fehlende Randomisierung erklärt werden. Die Zuordnung erfolgte über den Behandlungstag, an dem die jeweilige (Wunsch-) Methode der teils selbstzahlenden Patienten (RFITT oder RSTA) zur Anwendung kam.

Bezüglich des Schweregrads der chronisch venösen Insuffizienz (CEAP-Klassifikation) lagen im Gesamtkollektiv am häufigsten die Stadien C3 ($n = 94$; 57,7%) und C4 ($n = 55$; 33,7%) vor.

Bei den Indikationen zeigte sich im Methodenvergleich ebenfalls kein signifikanter Unterschied bzgl. der behandelten Stammvenen. Überwiegend wurde die VSM behandelt (RFITT-Gruppe: 85,4%; RSTA-Gruppe: 83,1%; $p = 0,831$).

Die gefäßbezogenen Parameter der behandelten Vv. saphenae magnaе (proximaler und distaler Durchmesser, Behandlungslänge, behandelte Venenoberfläche) unterschieden sich in beiden Gruppen nicht voneinander. Gleiches gilt für die proximalen und distalen Durchmesser der behandelten Vv. saphenae parvae. Signifikant unterschieden sich die Therapiegruppen hinsichtlich der VSP-Behandlungslänge ($p = 0,013$) und damit einhergehend auch der behandelten Venenoberfläche ($p = 0,016$).

Details zu den vorgenannten Ergebnissen sind in Tabelle 5 aufgeführt.

4.2 Postoperative Auswertung der Studienvariablen

Die Resultate werden im Folgenden erläutert und graphisch dargestellt.

4.2.1 Primäre Studienvariablen

4.2.1.1 Klinisches Rezidiv (Arzteinschätzung)

Die Untersuchung auf klinische Rezidive als Hauptziel dieser Arbeit zeigte 12 Monate postoperativ bei drei Patienten nach RFITT und bei einem Patienten nach RSTA der VSM ein klinisches Rezidiv ($p = 0,620$) (Abb. 8).

Ein klinisches Rezidiv nach Behandlung einer VSP mit RSTA wurde 3 Monate postoperativ gesehen, konnte aber bei der nächsten Visite 12 Monate postoperativ nicht mehr nachgewiesen werden.

Insofern ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Verfahren bezüglich der Rate klinischer Rezidive nachweisen.

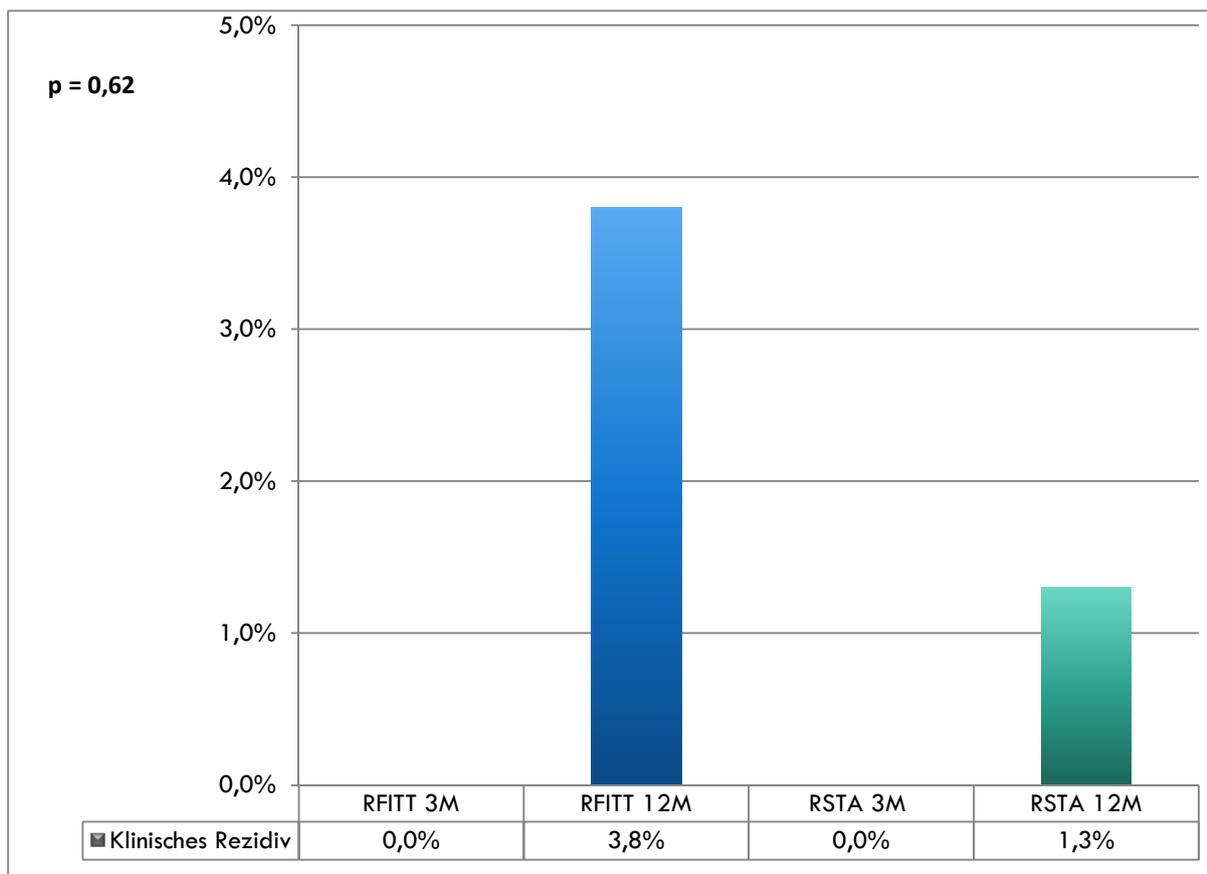


Abbildung 8: Häufigkeit klinischer Rezidive (nur VSM, Arzteinschätzung)

Ergebnisse

4.2.1.2 Klinisches Rezidiv (Patienteneinschätzung)

12 Monate postoperativ gaben 15 Patienten (19,5%) nach RFITT und 14 Patienten (17,7%) nach RSTA an, neue Krampfadern bemerkt zu haben ($p = 0,839$). 28 Patienten (36,8%) nach RFITT und 37 Patienten (46,8%) nach RSTA bemerkten ein Jahr nach dem Eingriff neue Besenreiser ($p = 0,255$). Somit ließ sich auch in der Selbsteinschätzung der Patienten kein signifikanter Gruppenunterschied im Hinblick auf klinische Rezidive feststellen (Abb. 9).

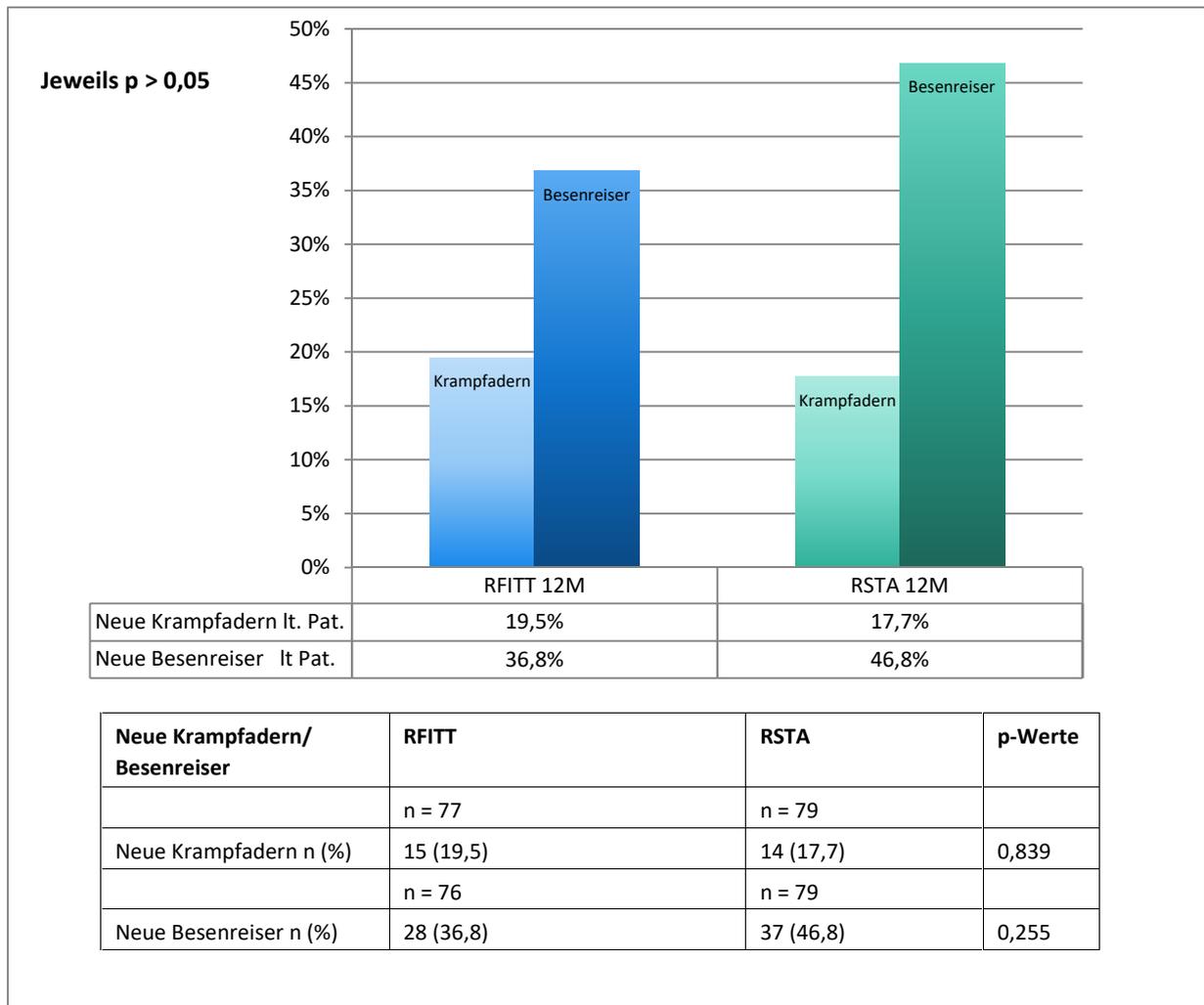


Abbildung 9: Häufigkeit neu aufgetretener Krampfadern und Besenreiser 12 Monate postoperativ gemäß Selbsteinschätzung der Patienten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

4.2.1.3 Ausprägung des klinischen Rezidivs (Patienteneinschätzung)

Die Patienten beider Gruppen schätzten die Ausprägung neu aufgetretener Krampfadern und Besenreiser mit VAS-Werten < 2 ähnlich gering ein (Abb. 10). In die Analyse gingen nur die jeweils betroffenen Patienten ein.

Ergebnisse

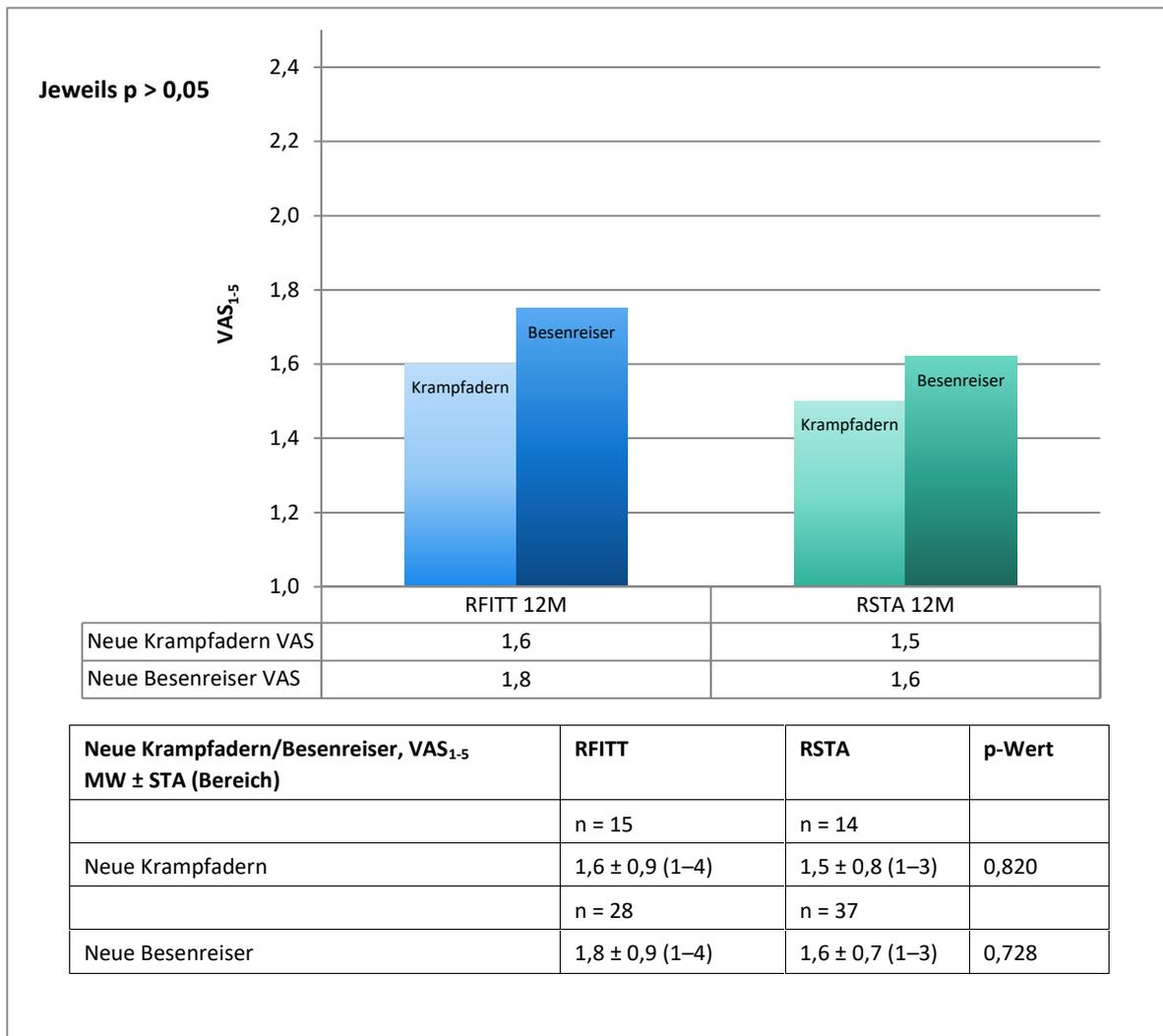


Abbildung 10: Ausprägung neu aufgetretener Krampfadern und Besenreiser 12 Monate postoperativ gemäß Selbsteinschätzung der Patienten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; VAS = Visuelle Analogskala; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

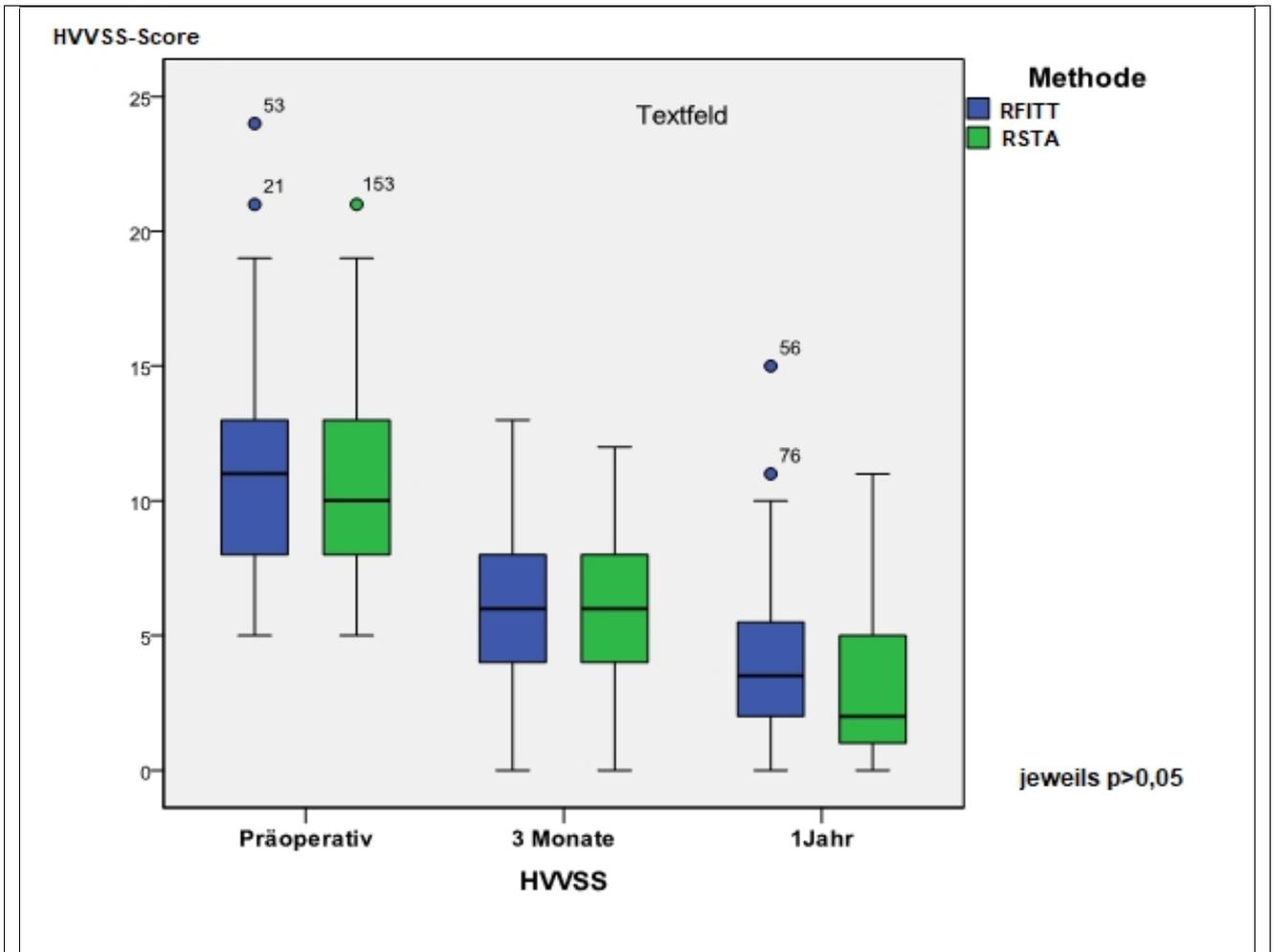
4.2.2 Sekundäre Studienvariablen

4.2.2.1 Homburg Varicose Vein Severity Score

In dieser Arbeit wurde der CVI-Schweregrad mit dem HVVSS-Score (Homburg Varicose Vein Severity Score) beurteilt.

Der HVVSS betrug präoperativ in der RFITT-Gruppe 11,0 und besserte sich sukzessive auf 3,7 12 Monate postoperativ. In der RSTA-Gruppe ergab sich im gleichen Zeitraum eine sukzessive Verbesserung von 11,0 auf 3,5. Die Verbesserung des HVVSS war in beiden Gruppen signifikant, und zwar zeitlich zwischen den Intervallen präoperativ versus 3 Monate postoperativ, sowie 3 Monate versus 12 Monate postoperativ, wie auch in der Unterscheidung aller 3 Zeitpunkte (jeweils $p < 0,001$). Im Vergleich der Therapiegruppen ergaben sich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede des HVVSS, auch nicht unter Berücksichtigung der behandelten Stammvenen (Abb. 11).

Ergebnisse



HVVSS-Score MW, \pm STA (Bereich)	RFITT	RSTA	P-Werte
VSM + VSP Präoperativ	11,0 \pm 4,0 (4,0–24,0) ; n = 81	11,0 \pm 3,6 (5,0–21,0); n = 81	0,863
VSM + VSP 3 Monate	5,7 \pm 2,7 (0,0–13,0); n = 73	5,9 \pm 2,6 (0,0–12,0); n = 71	0,729
VSM + VSP 12 Monate	3,7 \pm 3,1 (0,0–15,0); n = 78	3,5 \pm 3,1 (0,0–14,0); n = 79	0,550
VSM Präoperativ	10,8 \pm 3,9 (4,0–24,0); n = 69	11,1 \pm 3,5 (5,0–21,0); n = 67	0,455
VSM 3 Monate	5,5 \pm 2,6 (0,0–13,0); n = 62	6,0 \pm 2,6 (0,0–12,0); n = 58	0,346
VSM 12 Monate	3,3 \pm 2,8 (0,0–15,0); n = 67	3,5 \pm 3,1 (0,0–14,0); n = 65	0,996
VSP Präoperativ	12,5 \pm 4,5 (6,0–20,0); n = 12	10,5 \pm 3,9 (5,0–19,0); n = 14	0,252
VSP 3 Monate	7,0 \pm 3,1 (1,0–12,0); n = 11	5,5 \pm 2,8 (0,0–10,0); n = 13	0,220
VSP 12 Monate	5,8 \pm 3,5 (2,0–13,0); n = 11	3,6 \pm 3,3 (0,0–9,0); n = 14	0,123

Abbildung 11: HVVSS der Gesamtgruppe VSM und VSP (dargestellt als Boxplot) und der Einzelgruppen VSM und VSP [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

Ergebnisse

4.2.2.2 Digitale Photoplethysmographie

Die DPPG zeigt für beide Therapieverfahren eine signifikante Verbesserung der Wiederauffüllzeit vom präoperativen Zeitpunkt zu 3 Monate postoperativ ($p < 0,001$), die sich im weiteren Verlauf zwischen 3 und 12 Monaten postoperativ nicht mehr signifikant veränderte (RFITT: $p = 0,108$; RSTA: $p = 0,272$).

Drei Monate postoperativ ist die Wiederauffüllzeit in der RSTA-Gruppe (VSM und VSP) mit 31,0 Sekunden allerdings signifikant besser als in der RFITT-Gruppe mit 26,5 Sekunden ($p = 0,03$). In der Einzelauswertung ist dies nur für die Behandlung der VSM ebenfalls ($p = 0,033$), nicht aber für die Behandlung der VSP ($p = 0,541$) nachweisbar. Diese Unterschiede sind 12 Monate postoperativ nicht mehr vorhanden ($p = 0,901$) (Abb. 12).

Ergebnisse

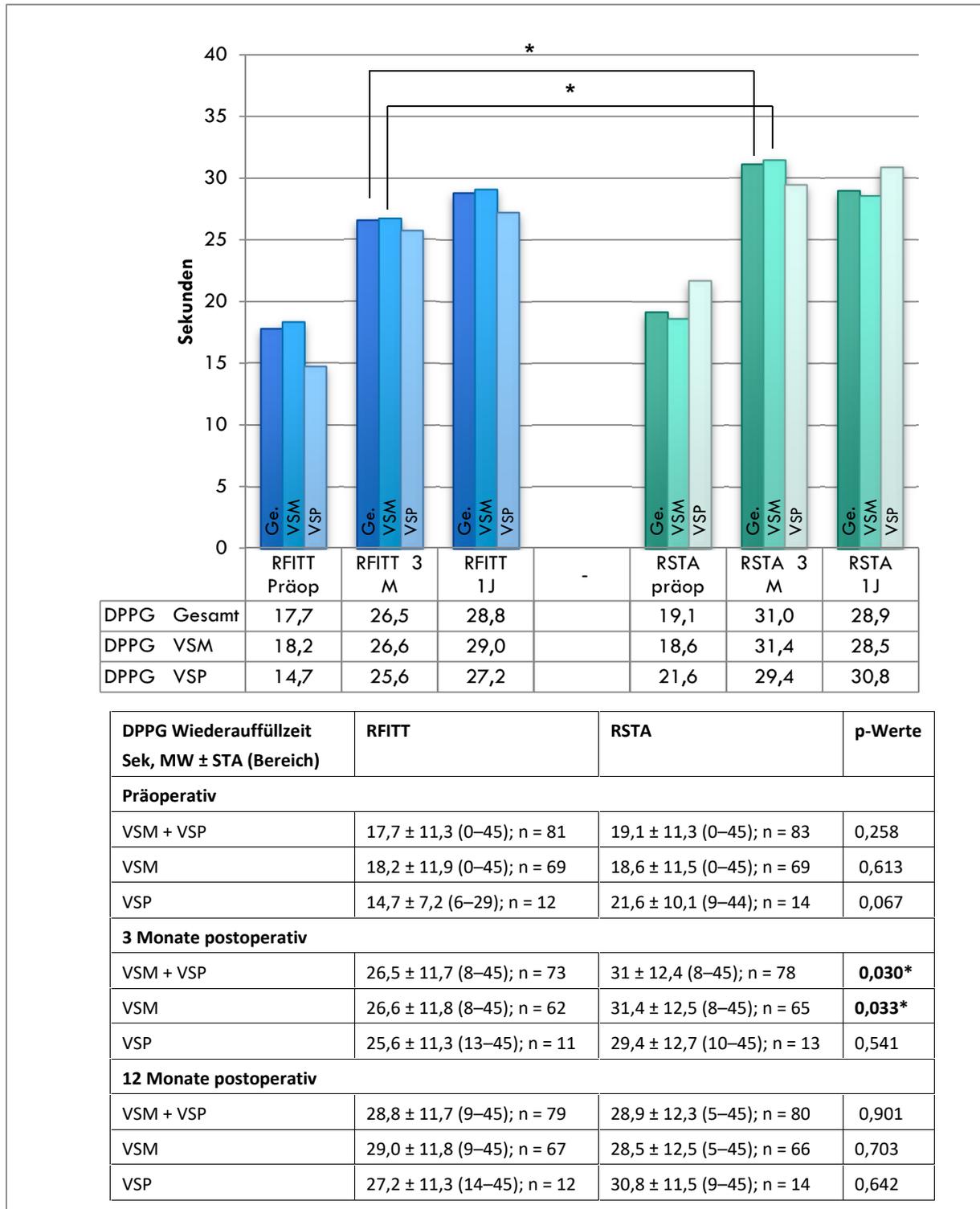


Abbildung 12: DPPG (Venöse Wiederauffüllzeit in Sekunden); [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

4.2.2.3 Rekanalisationstypen

Rekanalisationen 3 Monate postoperativ waren seltene Ereignisse: In der RSTA-Gruppe zeigte sich eine Typ-A-Teilrekanalisation (proximale Rekanalisation) nach Ablation einer VSP (1,3%) und eine Typ-C-Teilrekanalisation (distale Rekanalisation) nach Ablation einer VSM

Ergebnisse

(1,3%). In der RFITT-Gruppe waren zu diesem Zeitpunkt keine Ereignisse nachweisbar. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen bestand zunächst nicht ($p > 0,999$).

12 Monate postoperativ wurde Rekanalisation bei 8,9% der RFITT- und bei 10% der RSTA-Behandelten beobachtet ($p > 0,999$): Typ-A-Teilrekanalisationen bei drei VSM nach RFITT (3,8%) sowie bei sechs VSM und zwei VSP nach RSTA (10%), Typ-B-Rekanalisationen (komplette Rekanalisationen) wurde bei drei VSM und einer VSP ausschließlich in der RFITT-Gruppe (5,1%) dokumentiert. Isolierte distale Teilrekanalisationen (Typ C) waren nicht mehr nachweisbar. Die Diskrepanz von mehr Typ-A-Teilrekanalisationen nach RSTA und mehr Typ-B-Rekanalisationen nach RFITT war statistisch signifikant ($p = 0,033$) (Abb.13).

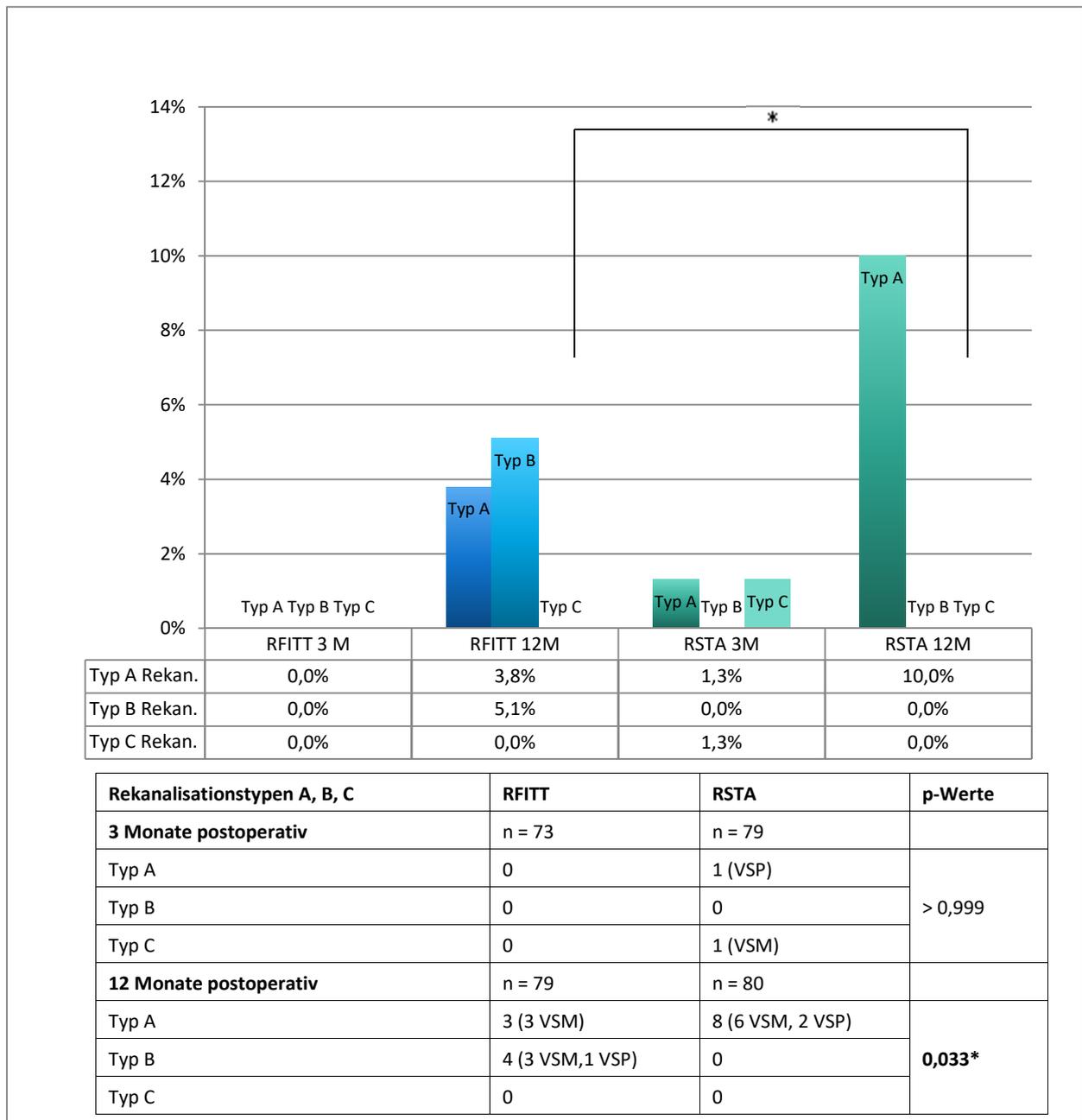


Abbildung 13: Rekanalisations-Typen [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

Ergebnisse

4.2.2.4 Katheter-Junktions-Abstand

Es zeigte sich keine signifikante Differenz im Gruppenvergleich der beim Eingriff gemessenen Katheter-Junktions-Abstände (Abstand von der Katheterspitze zum saphenofemorale/popliteale Übergang), weder in der Gesamt- (VSM + VSP: $p = 0,146$) noch in der Einzelauswertung (VSM: $p = 0,203$; VSP: $p = 0,113$) der behandelten Stammvenen (Abb. 14). Es fällt jedoch auf, dass bei der Behandlung der VSP verfahrensunabhängig ein größerer Abstand zum tiefen Venensystem eingehalten wurde als bei der VSM (für beide Therapiegruppen $p < 0,001^{***}$).

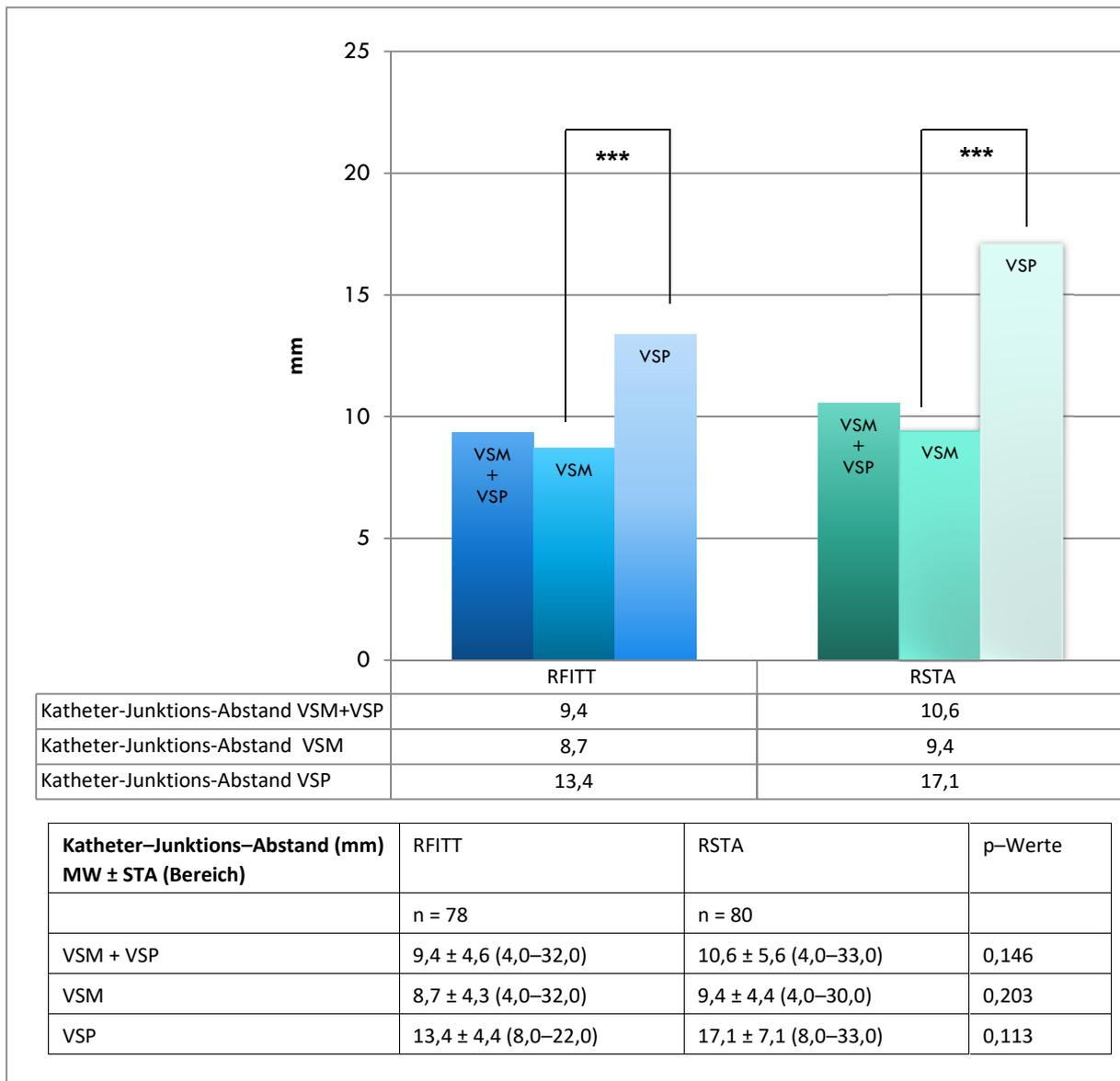
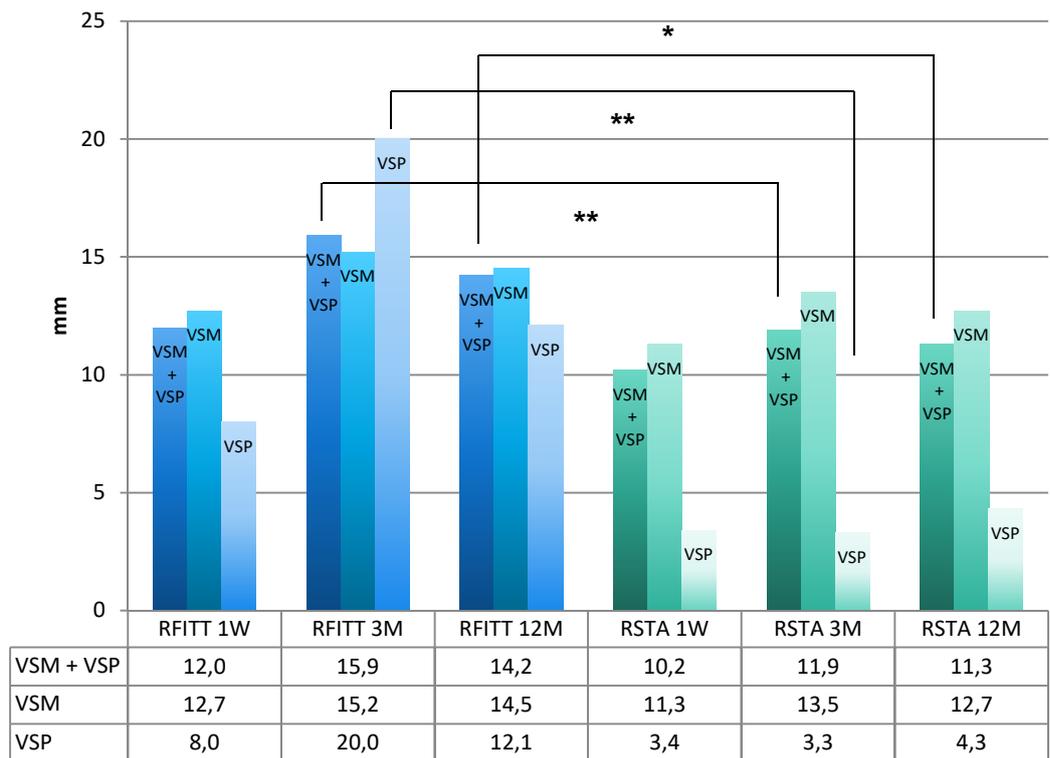


Abbildung 14: Intraoperativ gemessener Katheter-Junktions-Abstand in mm [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

4.2.2.5 Absolute Stumpflängen

Die nach Behandlung der VSM und VSP verbliebenen Crossenstümpfe nehmen in beiden Therapiegruppen zwischen der 1. Woche und dem 3. Monat an Länge zu. Bis zur 12-Monats-Untersuchung ging die Länge wieder leicht zurück, verblieb aber oberhalb des Ausgangswertes (Abb. 15). Im Vergleich der Therapiegruppen fanden sich signifikante Unterschiede: Drei Monate postoperativ fanden sich längere Crossenstümpfe nach thermischer Ablation beider Stammvenen (VSM und VSP) in der RFITT-Therapiegruppe im Vergleich zur der RSTA-Gruppe (15,9 mm vs. 11,9 mm; $p = 0,009$), sowie in der Einzelbetrachtung der VSP (20,0 mm vs. 3,3 mm, $p = 0,003$). 12 Monate postoperativ zeigten sich nach thermischer Ablation beider Stammvenen (VSM und VSP) weiterhin signifikant größere Stumpflängen nach RFITT im Vergleich zu RSTA (14,2 mm vs. 11,3 mm, $p = 0,018$).

Ergebnisse



Absolute Stumpflängen (mm) MW ± STA (Bereich)	RFITT	RSTA	p-Wert
1 Woche postoperativ			
VSM + VSP	12,0 ± 6,7 (0,0–29,0); n = 80	10,2 ± 7,5(0,0–38,0); n = 77	0,065
VSM	12,7 ± 5,7 (0,0–29,0); n = 69	11,3 ± 7,2 (0,0–38,0); n = 66	0,119
VSP	8,0 ± 10,7 (0,0–26,0); n = 11	3,4 ± 5,8(0,0–14,0); n = 11	0,322
3 Monate postoperativ			
VSM + VSP	15,9 ± 9,7 (0,0–40,0); n = 73	11,9 ± 9,7(0,0–65,0); n = 77	0,009**
VSM	15,2 ± 8,6 (0,0–40,0); n = 62	13,5 ± 9,3 (0,0–65,0); n = 65	0,162
VSP	20,0 ± 14,5 (0,0–38,0); n = 11	3,3 ± 7,7 (0,0–23,0); n = 12	0,003**
12 Monate postoperativ			
VSM + VSP	14,2 ± 7,1 (0,0–30,0); n = 72	11,3 ± 8,0 (0,0–30,0); n = 72	0,018*
VSM	14,5 ± 6,1 (0,0–30,0); n = 61	12,7 ± 7,0 (0,0–30,0); n = 60	0,081
VSP	12,1 ± 11,4 (0,0–30,0); n = 11	4,3 ± 9,4 (0,0–28,0); n = 12	0,067

Abbildung 15: Absolute Stumpflängen in mm [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

4.2.2.6 Relative Stumpflängen

Ein negatives Vorzeichen fand sich bei der Berechnung der relativen Stumpflänge ($VJ - KJ$), wenn der Verschluss-Junktions-Abstand kleiner wurde, als es der Katheter-Junktions-Abstand gewesen war. Das bedeutet, dass sich der Stumpf, relativ zum Ort der Katheterspitze bei Prozedurstart, in Richtung Junktionsebene verkürzte. Bei positiven Vorzeichen hingegen verlängerte sich der Stumpf (Abb. 4, Abb. 16).

Die postoperativ gemessene relative Stumpflänge erreichte nach Anwendung von RFITT signifikant höhere Werte als nach RSTA, und zwar in der Gesamtgruppe (1 Woche: $p = 0,020$; 3 Monate: $p = 0,008$; 12 Monate: $p = 0,006$), nach Ablation der VSM (12 Monate: $p = 0,027$) sowie auch der VSP (3 Monate: $p = 0,004$, 12 Monate: $p = 0,020$).

Ergebnisse

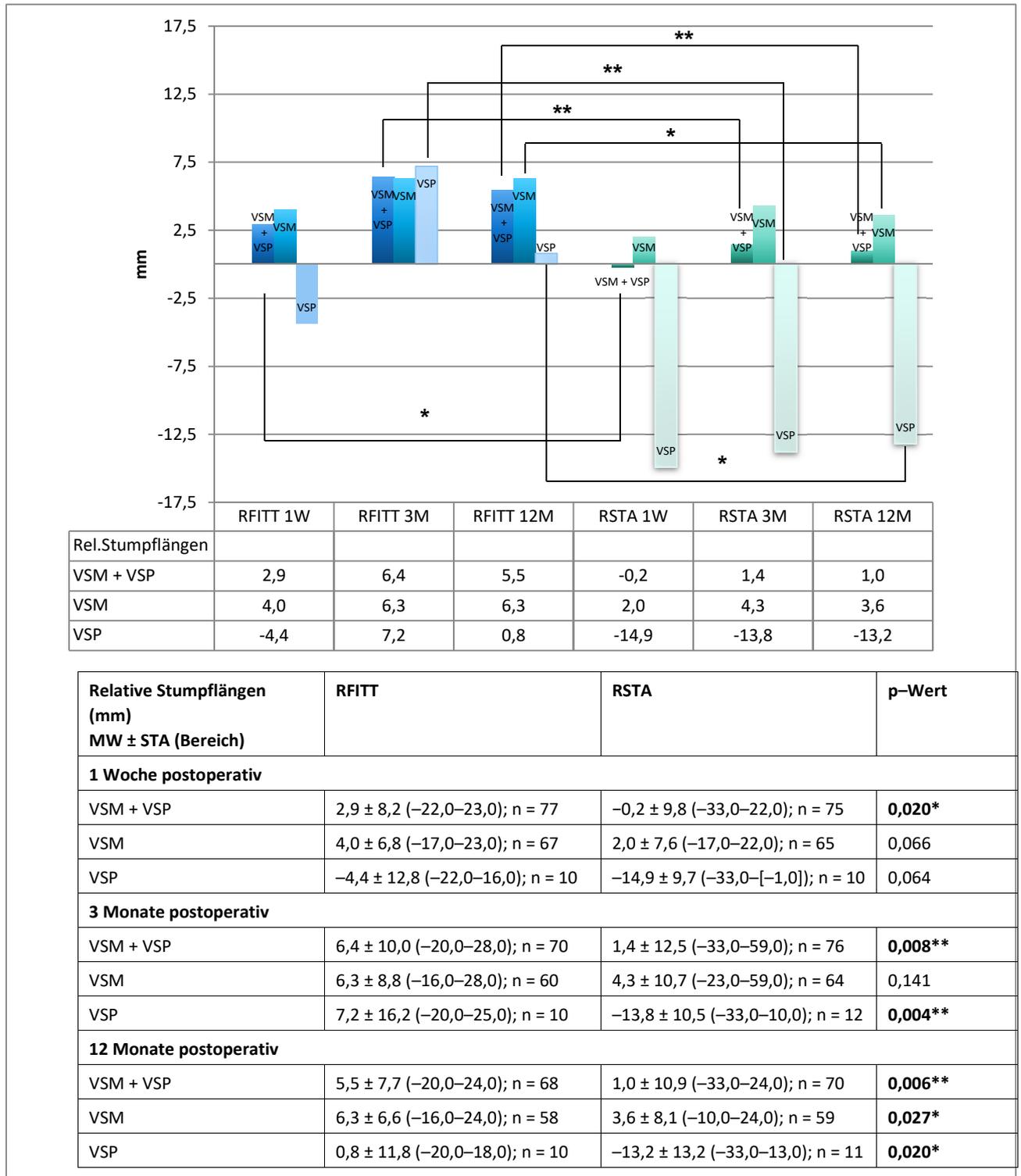


Abbildung 16: Relative Stumpflängen in mm [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

Ergebnisse

Wie aus Tabelle 7 ersichtlich wird, wiesen die relativen Stumpflängen nach Behandlung der Stammvenen mit RSTA z. T. signifikant häufiger negative Werte auf, als nach der Behandlung mit RFITT. Dies betraf, trotz der kleinen Fallzahl, insbesondere die VSP-Gruppe nach einer Woche (RSTA: 100% vs. RFITT: 66,7%; $p = 0,033$), 3 Monaten (RSTA: 92,9% vs. RFITT: 50,0%; $p = 0,026$) und im Trend nach 12 Monaten (RSTA: 85,7% vs. RFITT: 50,0%; $p = 0,090$). Auch nach Behandlung der VSM konnten in der ersten Woche (RSTA: 40,6% vs. RFITT: 22,9%; $p = 0,029$), sowie für die Gesamtgruppe in der ersten Woche (RSTA: 50,6% vs. RFITT: 29,3%; $p = 0,007$) und 12 Monate postoperativ (RSTA: 49,4% vs. RFITT: 31,7%; $p = 0,026$) signifikante Unterschiede festgestellt werden.

Häufigkeit des Auftretens negativer relativer Stumpflängen (i. e. Verkürzung des Stumpfes über die Zeit)	RFITT	RSTA	p-Wert
1 Woche postoperativ			
VSM + VSP	29,3%; n = 24	50,6%; n = 42	0,007**
VSM	22,9%; n = 16	40,6%; n = 28	0,029*
VSP	66,7%; n = 8	100,0%; n = 14	0,033*
3 Monate postoperativ			
VSM + VSP	34,1% ; n = 28	43,4%; n = 36	0,264
VSM	31,4%; n = 22	33,3%; n = 23	0,857
VSP	50,0% ; n = 6	92,9%; n = 13	0,026*
12 Monate postoperativ			
VSM + VSP	31,7%; n = 26	49,4%; n = 41	0,026*
VSM	28,6%; n = 20	42,0%; n = 29	0,112
VSP	50%; n = 6	85,7%; n = 12	0,090

Tabelle 6: Häufigkeit des Auftretens negativer relativer Stumpflängen [n = Anzahl der Prozeduren]

4.2.2.7 Verschlusstyp

Nach Ablation der VSM durch RSTA beobachteten wir signifikant häufiger einen proximalen Verschlusstyp (Abstand Junktionsebene–Verschlussgrenze [VJ] = 0) gegenüber dem distalen Verschlusstyp (VJ > 0) als nach Ablation der VSM mittels RFITT. In der RSTA-Gruppe betrug der Anteil an proximalen Verschlüssen der VSM 10,4% (distaler Verschlusstyp: 89,6%); im Vergleich zu 1,4% in der RFITT-Gruppe (distal: 98,6%) ($p = 0,032$). Bei der Behandlung der VSP gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Verschlusstypen in Abhängigkeit von der gewählten Behandlungsmethode ($p = 0,659$) (Abb. 17). Zudem fällt auf, dass unabhängig von der angewandten Therapiemethode ein proximaler Verschlusstyp wesentlich häufiger nach Ablation der VSP als nach Ablation der VSM auftritt (63,6% vs. 5,9%; $p < 0,001$).

Ergebnisse

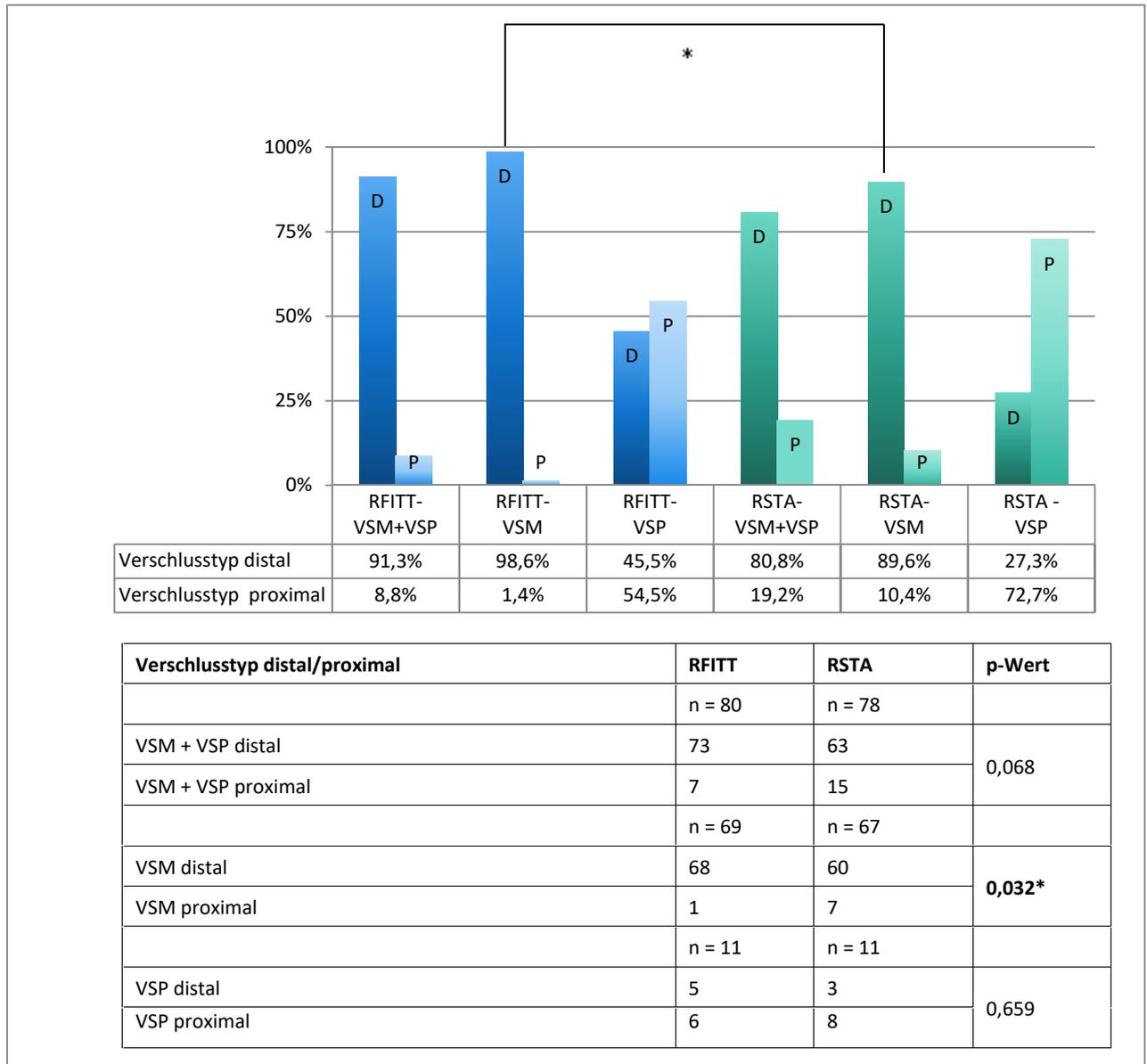


Abbildung 17: Häufigkeit Verschlussstyp [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

Ergebnisse

4.2.2.8 Major-/Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse

4.2.2.8.1 Major-Komplikationen

Es wurden keine Major-Komplikationen registriert.

4.2.2.8.2 Minor-Komplikationen/unerwünschte Ereignisse

4.2.2.8.2.1 Dysästhesien und Dyspigmentierungen

Drei Monate nach RFITT-Anwendung traten bei einem Patienten (1,4%) Dysästhesien auf, ebenso bei vier Patienten (5,1%) nach RSTA-Anwendung ($p = 0,368$). Zwölf Monate postoperativ betragen die Raten 0% nach RFITT (kein Patient) bzw. 5,0% nach RSTA (4 Patienten) ($p = 0,120$).

Die Dyspigmentierungsrate war in beiden Gruppen deutlich rückläufig von der dritten (RFITT: 9,6%; RSTA: 20,6%) bis zur zwölften Monatskontrolle postoperativ (RFITT: 1,3%; RSTA: 1,9%). Der beobachtete höhere Anteil an Dyspigmentierungen bei Anwendung von RSTA war statistisch nicht signifikant ($p = 0,072$). Nach 12 Monaten war keinerlei Unterschied mehr zwischen Patienten beider Behandlungsgruppen zu erkennen ($p = 0,99$) (Abb. 18).

Ergebnisse

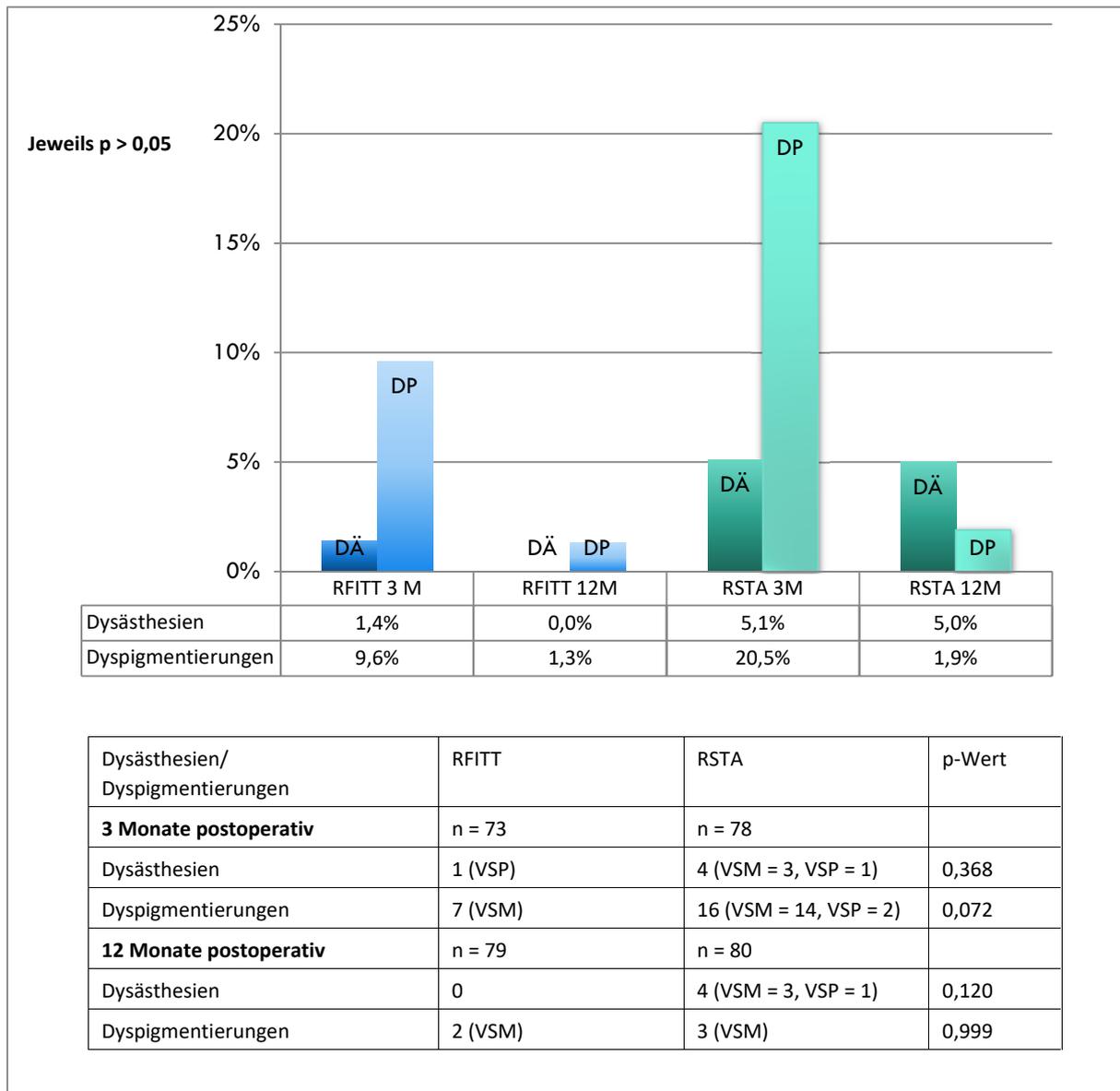


Abbildung 18: Dysästhesien und Dyspigmentierungen (Arzteinschätzung)
[n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

4.2.2.8.2.2 Minorkomplikationen und unerwünschte Ereignisse aus Patientensicht

Zusätzlich wurden Häufigkeit und Intensität von Schmerzen, Blutergüssen/Hämatomen, Entzündung/Inflammation sowie Missempfindungen/Dysästhesien aus Sicht der Patienten erfasst und ausgewertet.

Bezüglich der Häufigkeit ergaben sich eine Woche und drei Monate postoperativ keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen ($p > 0,05$) bei insgesamt überwiegend rückläufigen Beschwerden. Nur die Raten an Dysästhesien waren konstant (RFITT) bzw. in der Gruppe der mit RSTA behandelten Patienten in der Selbsteinschätzung progredient (von 18,8% auf 28,5%). Angaben zu den einzelnen Komplikationen sind Abb. 19 zu entnehmen.

Ergebnisse

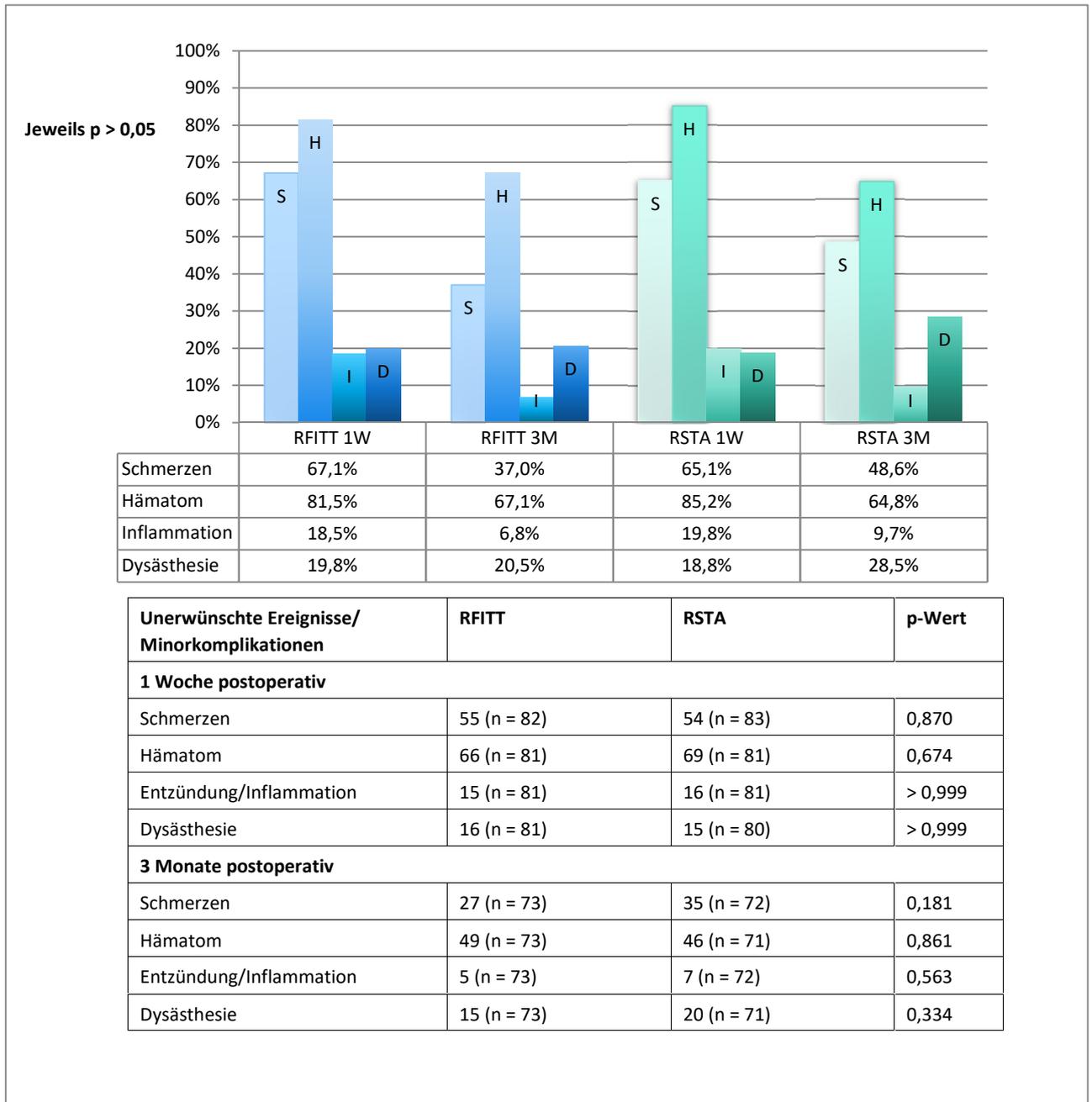


Abbildung 19: Häufigkeit unerwünschter Ereignisse/Komplikationen gemäß Selbsteinschätzung der Patienten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

In Abb. 20 wird die Patienteneinschätzung zur Intensität von Minorkomplikationen und unerwünschten Ereignissen nach einer Woche bzw. drei Monaten abgebildet. Berücksichtigt wurden ausschließlich die Patienten, die das Vorhandensein des Symptoms bejahten und einen VAS-Score zwischen 1 (gering) und 5 (extrem) vergaben. Die Schmerzintensität eine Woche postoperativ wurde nach RSTA mit 1,7 als signifikant stärker bewertet als nach RFITT mit 1,5 ($p = 0,048$). 12 Monate postoperativ waren hinsichtlich der Schmerzen und bei den übrigen Komplikationen/Ereignissen zu beiden Erfassungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapieverfahren festzustellen (Abb. 20).

Ergebnisse

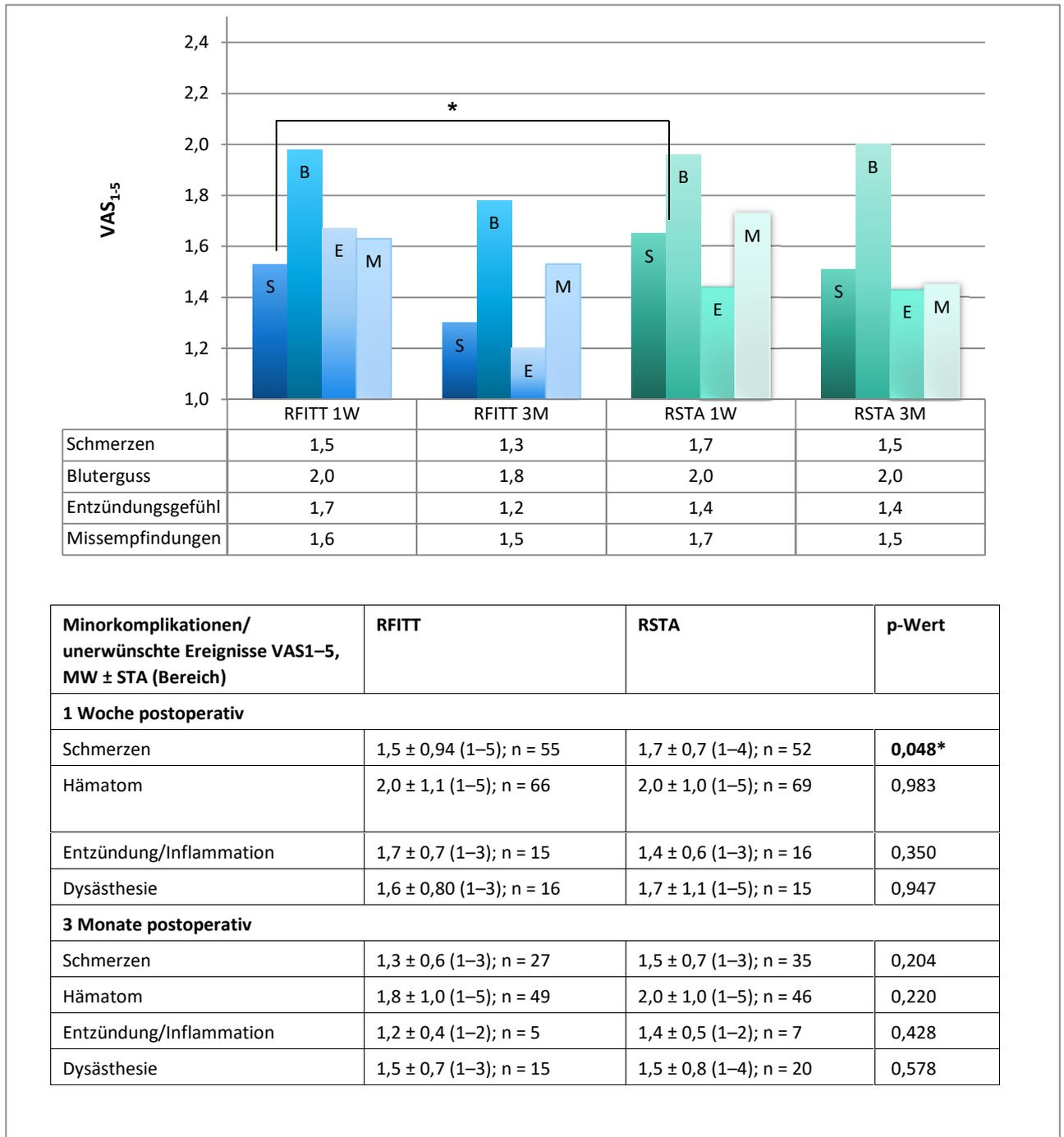


Abbildung 20: Ausprägung unerwünschter Ereignisse/Komplikationen gemäß Selbsteinschätzung der Patienten, MW = Mittelwert, STA = Standardabweichung, n = ausgewertete Fälle

Ergebnisse

4.2.2.9 Rekonvaleszenz, Wiederdurchführungsbereitschaft und Patientenzufriedenheit

4.2.2.9.1 Rekonvaleszenz/Postoperative Arbeitsfähigkeit

In Abb. 21 wird die Dauer der Arbeitsunfähigkeit nach dem jeweiligen Eingriff dargestellt.

Nach RFITT waren quantitativ mehr Patienten in ihrer Arbeitsfähigkeit überhaupt nicht beeinträchtigt (34,1% vs. 18,5% bei RSTA). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen lagen insgesamt nur im Trend vor, waren also nicht signifikant ($p = 0,081$).

Analysiert man hingegen Arbeitsunfähigkeit vs. Nichtvorliegen von Arbeitsunfähigkeit, ist der Unterschied signifikant zugunsten von RFITT ($p = 0,022$).

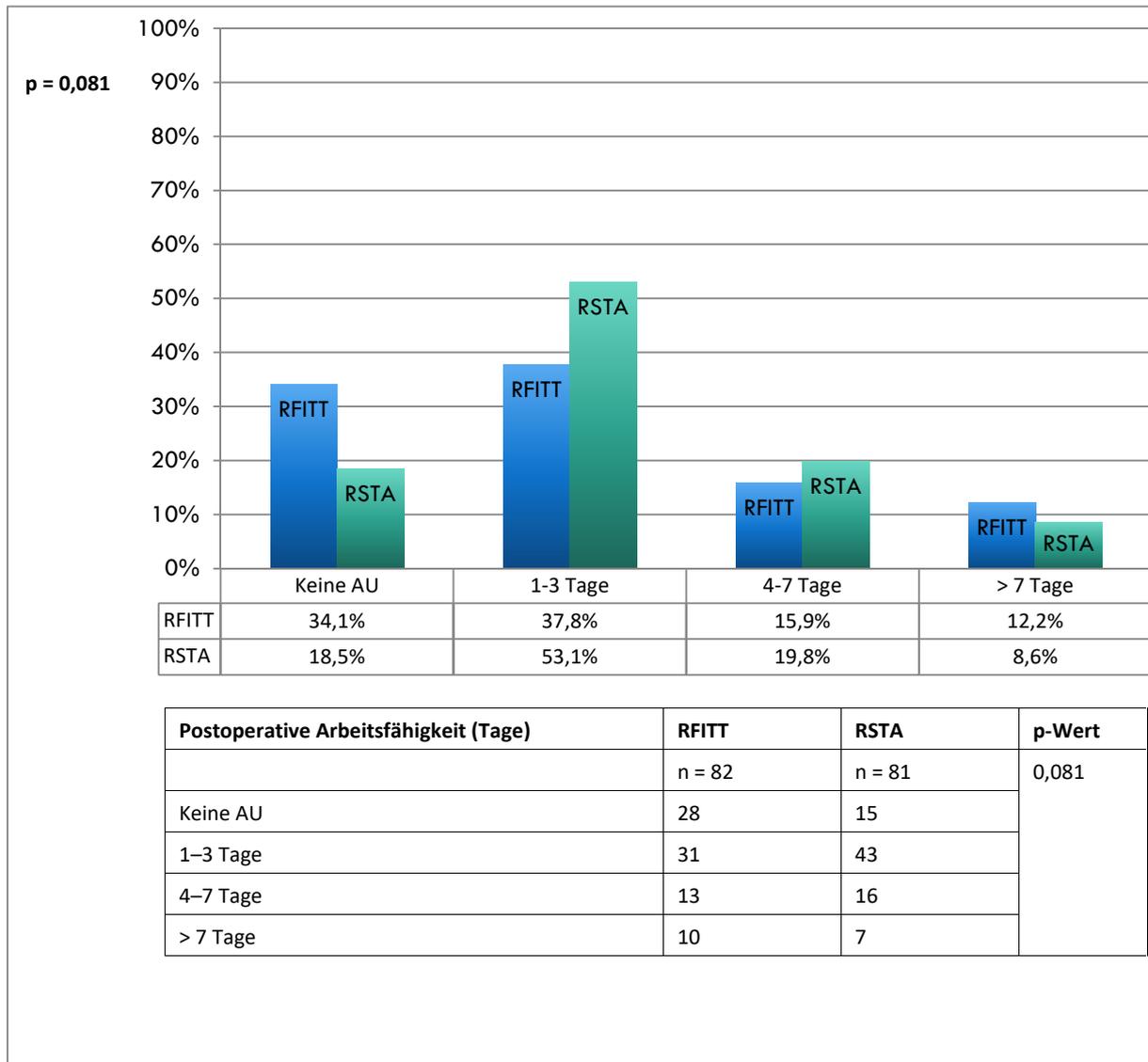


Abbildung 21: Postoperative Arbeitsfähigkeit im Methodenvergleich
[n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

Ergebnisse

4.2.2.9.2 Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat und Gesamtzufriedenheit der Patienten

Drei und zwölf Monate nach dem Eingriff befragten wir die Patienten über ihre Zufriedenheit. Dabei zeigte sich eine hohe Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen mit einem Notenmittelwert von 1,9 in der abschließenden Bewertung (Bewertung im Schulnotensystem VAS 1–6).

Ebensogut war die Gesamtzufriedenheit mit Notenmittelwerten von 1,8 (RFITT) bzw. 1,7 (RSTA) 12 Monate postoperativ, wiederum ohne signifikante Unterschiede zwischen den Therapiegruppen (Abb. 22).

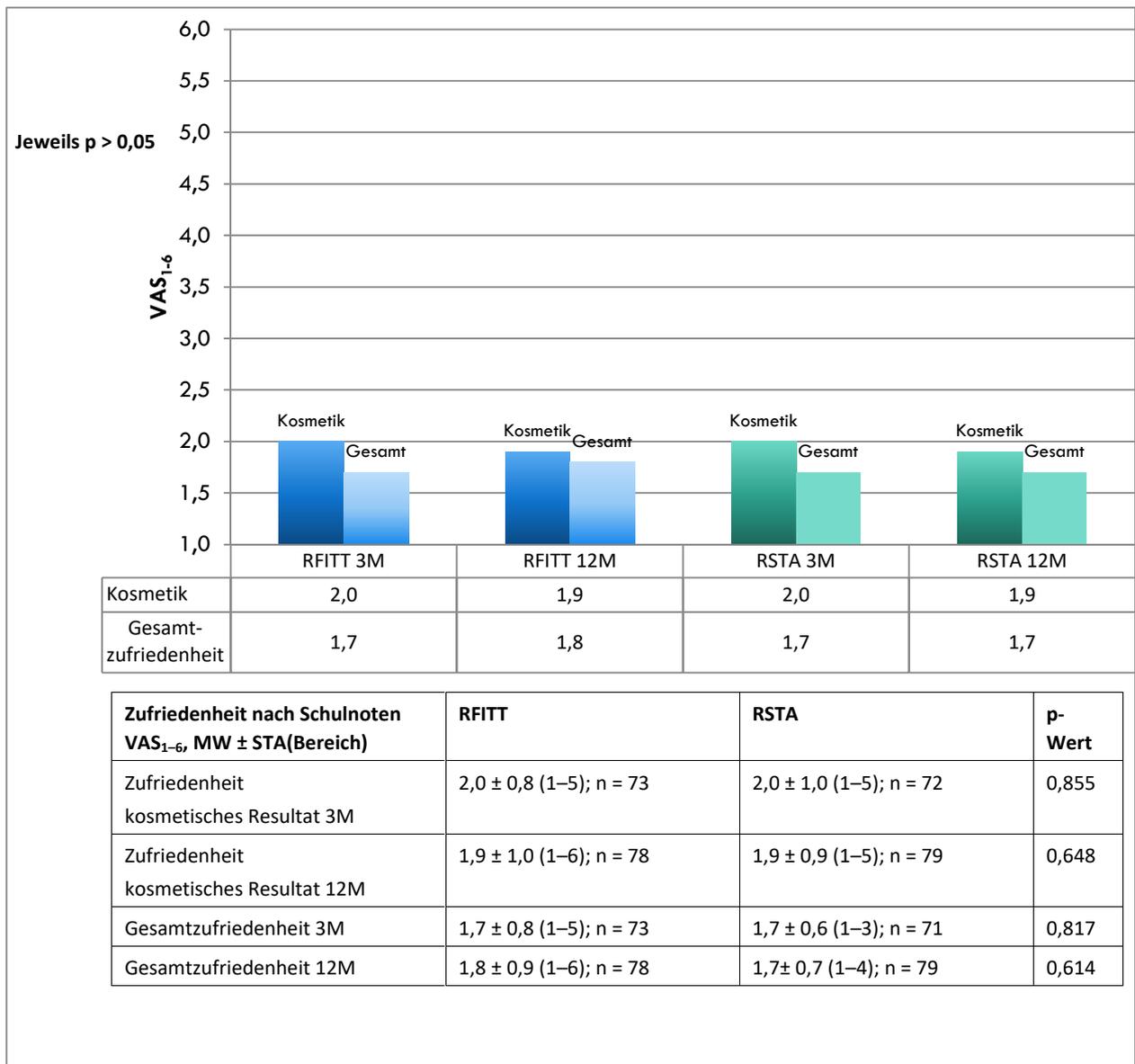


Abbildung 22: Bewertung kosmetisches Resultat und Gesamtzufriedenheit, gemäß Selbsteinschätzung der Patienten nach Schulnoten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; VAS = Visuelle Analogskala; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]

Ergebnisse

4.2.2.9.3 Wiederdurchführungsbereitschaft

Ein wichtiger Hinweis auf die Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis der Therapie ist ihre Bereitschaft, die Therapie, sofern medizinisch erforderlich, erneut durchführen zu lassen. Drei Monate postoperativ hätten sich 70 Patienten (95,9%) nach RFITT und 70 Patienten (97,2%) nach RSTA erneut für den gleichen Eingriff entschieden ($p = 0,620$). Zwölf Monate postoperativ waren es 74 Patienten (94,9%) nach RFITT und 76 Patienten (96,2%) nach RSTA ($p = 0,719$) (Abb. 23).

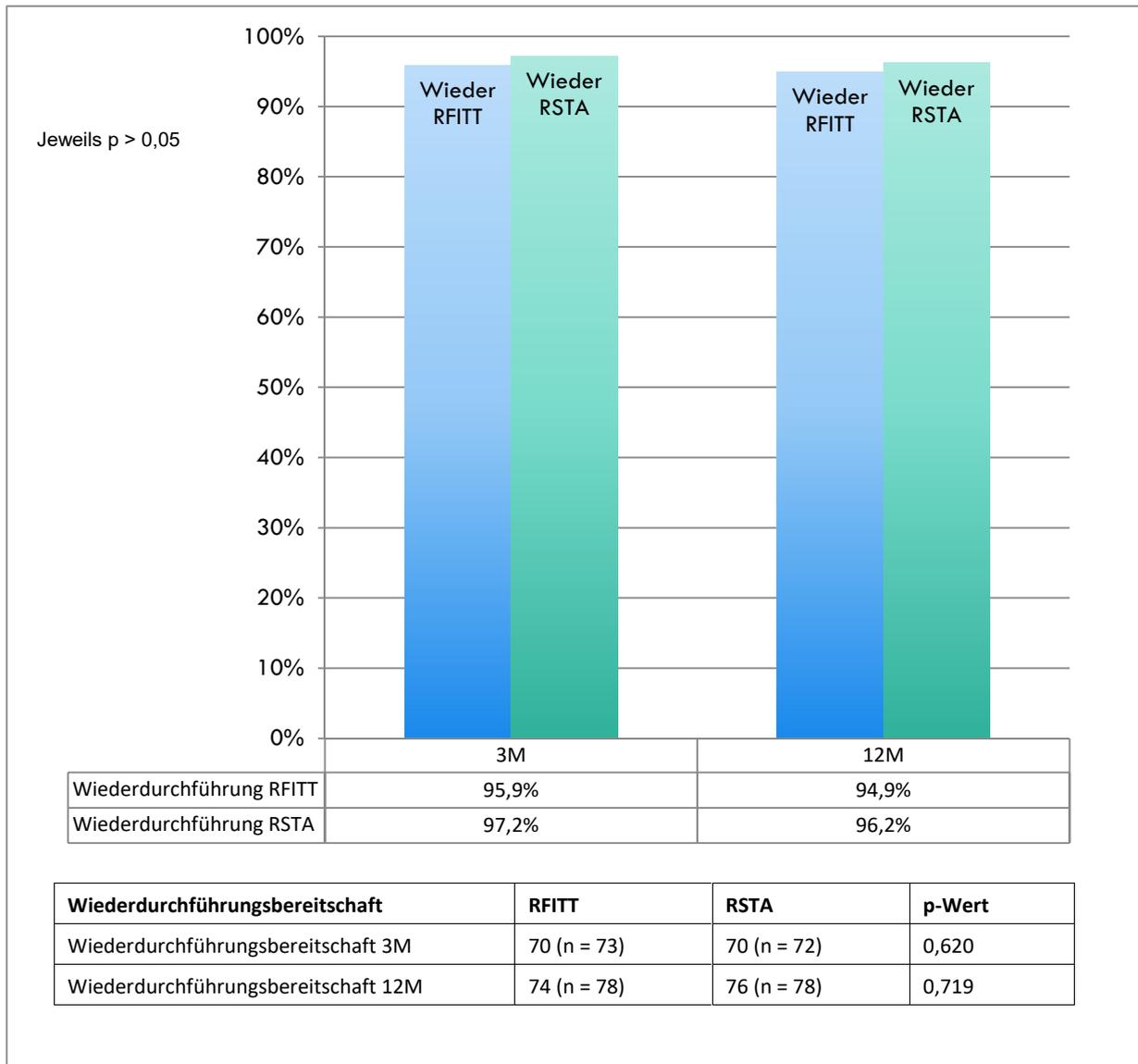


Abbildung 23: Wiederdurchführungsbereitschaft (ja/nein)
[n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]

5 Diskussion

5.1 Einleitung und Zusammenfassung der Ergebnisse

RSTA und RFITT sind etablierte Ablationsverfahren zur Stammvarizen­therapie, die bereits jeweils in unterschiedlichen Studien anderen Therapiearten gegenübergestellt wurden (Goode et al. 2010; Rasmussen et al. 2011; Shepherd et al. 2010)

Ein direkter Vergleich zwischen beiden Verfahren jedoch konnte in der Literatur bis zum Zeitpunkt dieser Auswertung nicht recherchiert werden. Interessant erschien hier, ob und in welcher Weise sich zwei radiofrequenzbasierte Methoden im Hinblick auf Therapieerfolg, Sicherheit und Verträglichkeit unterscheiden, und welche Empfehlungen sich durch die Auswertung einer solchen Vergleichsstudie für die zukünftige Anwendung der jeweiligen Methoden am Patienten ergeben könnten.

Dafür wurden im Rahmen einer prospektiven, nicht randomisierten Pilotstudie beide Methoden über einen postoperativen Zeitraum von 12 Monaten miteinander verglichen. Die Auswertung umfasste die klinischen und duplexsonographischen Rezidivraten (Hauptziel) sowie weitere Parameter wie HVVSS, Nebenwirkungen, Rekonvaleszenz und Patientenzufriedenheit. Die Daten wurden präoperativ, am Operationstag, 1 Woche, 3 und 12 Monate postoperativ klinisch, duplexsonographisch und mittels DPPG erhoben. Insgesamt wurden an 144 Patienten 165 Prozeduren (RFITT, n = 82; RSTA, n = 83) durchgeführt, wobei 11 Patienten mit beiden Verfahren therapiert wurden. Dies entsprach einer homogenen Verteilung der Patienten auf beide Therapiearme. Die Zahlen sind in etwa vergleichbar mit ähnlich konzipierten anerkannten Vergleichsstudien u. a. bei Goode (87 Patienten verteilt auf EVLA und RFITT; LARA Studie) oder Tesmann (67 Behandlungen bei EVLT vs. 66 bei RFITT) (Goode et al. 2010; Tesmann et al. 2011).

Eine Stärke der vorliegenden Studie ist die Auswertung von Daten aus der Ablation nicht nur der VSM, sondern auch der VSP. Die ist ein Vorteil gegenüber vielen aktuell publizierten Studien zur endoluminalen Therapie. Bisher ist kaum untersucht, ob anatomische Unterschiede ein abweichendes Therapieprotokoll erfordern. So beschäftigten sich beispielsweise Arbeiten von Shepherd, Goode, wie auch die systematische Datenbankanalyse von Nesbitt jeweils nur mit Behandlungen der VSM (Goode et al. 2010; Nesbitt et al. 2014; Shepherd et al. 2010).

Doerler et al. beschäftigten sich in ihrer Arbeit zwar gezielt mit den Behandlungsergebnissen nach Stammvenenlokalisierung. Sie beobachteten bei ihren Patienten eine signifikant höhere Symptomreduktion nach RFITT-Ablation der VSM im Vergleich zur VSP (Doerler et al. 2015).

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit ließen sich vergleichbare Unterschiede bei der HVVSS-Auswertung zwischen den Therapiegruppen in Bezug auf die behandelten Stammvenen nicht feststellen.

Tatsächlich deuteten die Untersuchungen bezüglich Rekanalisation und Stumpflänge darauf hin, dass RFITT im Hinblick auf den Energietransfer im Vergleich zu RSTA möglicherweise eine geringere Effizienz und damit möglicherweise eine verminderte klinische Wirksamkeit aufweist (vgl. Kap. 5.3.2, 5.3.3 und 5.4.1).

Im Wesentlichen waren der Studienaufbau und die Qualität des Patientengutes mit anderen Studien vergleichbar. So wurden etwa bei der Unterscheidung zweier Laserablationsverfahren durch Doganci (52 Extremitäten [908nm Laser] vs. 54 [1470nm Laser]) (Doganci et al. 2010) oder der Differenzierung von Radiofrequenzablation vs. hohe Ligation/Stripping der VSM durch Subramonia et al. (47 vs. 41 Extremitäten) (Subramonia und Lees 2009) bei vergleichbarem Patientengut u. a. Beschwerden, Schweregrade, Venendurchmesser, Energiezufuhr und Patientenzufriedenheit im Rahmen mehrmonatiger Follow-ups registriert und ausgewertet.

Die Untersuchung unserer Patientendaten ergab, dass demographische und klinische Daten sowie die Gefäßparameter homogen auf beide Gruppen verteilt waren. Eine Ausnahme stellte die Zuordnung der Behandlungsmethoden zu den Beinseiten dar. Auf diesen Punkt wird in Abschnitt 5.2.1 näher eingegangen. Bei der Auswertung des primären Studienziels ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Auftreten klinischer Rezidive (RFITT: 3,8% vs. RSTA: 1,3%, $p = 0,620$) und duplexsonographisch nachweisbarer Rekanalisationen (RFITT: 8,9% vs. RSTA: 10,0%, $p > 0,99$) zwischen den beiden Gruppen.

Der Schweregrad nach HVVSS wies in beiden Gruppen eine vergleichbare, signifikante Verbesserung nach Behandlung auf, wobei nach RSTA zudem eine längere und damit funktionell bessere Wiederauffüllzeit (nach DPPG) registriert werden konnte. Majorkomplikationen fehlten generell; aufgetretene Nebenwirkungen wie Hämatome, Entzündungsanzeichen und Dysästhesie fanden sich gleichmäßig auf beide Gruppen verteilt. Auch bewegte sich die durchschnittliche Patienteneinschätzung der Intensität genannter Nebenwirkungen mit 1,2–2,0 (VAS 1–5) in einem niedrigen Bereich. Eine Ausnahme stellte das Schmerzempfinden eine Woche postoperativ dar. Hier wurden in der RSTA-Gruppe signifikant stärkere Schmerzen dokumentiert. Damit korrespondierte eine tendenziell häufigere und längere Arbeitsunfähigkeit der Patienten in dieser Gruppe. Der Schmerz wurde dabei jedoch immer noch in vergleichbarem Maße als moderat eingestuft wie bei den mit RFITT behandelten Patienten.

Beide Therapiegruppen bewerteten das kosmetische wie das Gesamtergebnis gleichermaßen gut. Im Fazit bieten beide Methoden auf lange Sicht ein vergleichbar gutes und annähernd in gleichem Maße mit Nebenwirkungen behaftetes Ergebnis.

Im Folgenden sollen die einzelnen Ergebnisse der Untersuchung diskutiert und ihre Implikationen für die Nutzung beider Methoden im Praxisalltag beleuchtet werden.

5.2 Studiendesign

5.2.1 Charakterisierung der Patienten und demographische Daten

Die eingeschlossene Patientenzahl ist mit 144 Patienten repräsentativ und mit 82 Prozeduren auf den Therapiearm RFITT sowie 83 auf RSTA gleichmäßig verteilt.

Die beiden Therapiearme unterschieden sich nicht signifikant bezüglich der demographischen Parameter Alter, Geschlecht und BMI. Das Alter lag bei RFITT vs. RSTA im Mittelwert bei 49,8 bzw. 52,2 Jahren. Der prozentuale Anteil männlicher zu weiblicher Patienten betrug 27:73 für RFITT und 35:65 für RSTA. Der BMI betrug 25,1 bzw. 24,9 kg/m². Die ausführlich in Tabelle 5 dargestellten Ergebnisse sind vergleichbar mit Daten ähnlicher Studien, etwa bei Tesmann et al. im Vergleich von EVLT vs. RFITT für Alter [57 vs. 53.5 Jahre], Geschlecht [m : w (%): 36:64 vs. 29:71] und BMI [24.8 vs. 24.5], oder bei Goode et al. (ULARA Studie) für Alter [48 vs. 45 Jahre] und Geschlecht [m:w (%): 32:68 vs. 35:65] (Goode et al. 2010; Tesmann et al. 2011).

Die häufigsten durchgeführten Prozeduren betrafen Patienten mit den Schweregraden C3 und C4 nach CEAP (91,4%); C5 und C6 dagegen lagen bei 6,1% der Fälle vor. Die fortgeschrittenen Stadien C3–C6 umfassten damit einen Anteil von 97,5% des Gesamtkollektivs. Der Anteil der Patienten mit fortgeschrittenen Krankheitsgraden war somit in unserer Studie größer als in vergleichbaren Untersuchungen. So wurden in der multizentrischen LaVaCro-Studie zu Langzeitergebnissen nach Crossektomie 55% der Beine C2, 31,7% C3, 9% C4 und 0,3% C5 nach CEAP präoperativ zugeordnet (Papapostolou 2013). Bei Tesmann et al. fand sich im Vergleich zur vorliegenden Studie ebenso ein höher gewichteter Schweregradanteil von C2 und ein niedrigerer von C4 im Methodenvergleich EVLT vs. RFITT (C2: 35,8/31,8%; C3: 49,3/53%; C4 11,9/15,2%; C5 3/ 0%) (Tesmann et al. 2011). Eine mögliche Ursache für diese Diskrepanz ist eine abweichende klinische Praxis in der vorliegenden Studie. Möglicherweise wurde das phlebologische Zentrum, in dem die Studienteilnehmer rekrutiert wurden, vorwiegend von Patienten mit fortgeschrittenem Stadium aufgesucht. Eventuell sahen auch nur Patienten mit einem ausgeprägteren Krankheitsbild einen ausreichenden Kosten-Nutzen-Faktor in der privat kostenpflichtigen Behandlung, während geringgradig Betroffene eher eine konservative Behandlung wählten.

Hinsichtlich der Eingriffslokalisation konnten den zwei Therapiearmen jeweils etwa gleich viele VSM bzw. VSP zugeordnet werden. Das Verhältnis VSM:VSP betrug für RFITT 5,8:1 (70:12) und für RSTA 4,9:1 (69:14) ($p = 0,831$).

Hinsichtlich der Aufschlüsselung nach Hach (VSM II–IV bzw. VSP II–III) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Therapiearmen ($p = 0,251$). Die Refluxstrecken nach Hach waren in beiden Untersuchungsgruppen nahezu identisch verteilt, wobei die Vena saphena magna mit dem Stadium III nach Hach in der VSM-Gruppe und damit auch insgesamt am häufigsten auftrat (RFITT: 69,5 %; RSTA: 60,2 %; Tab. 5); bei den eingeschlossenen VSP-Patienten war das Stadium II nach Hach am häufigsten vertreten (RFITT: 8,5%; RSTA: 14,5 %; Tab. 5).

Der proximale und der distale Venendurchmesser waren ebenfalls gleichmäßig zwischen beiden untersuchten Gruppen verteilt. Für RFITT betrug der proximale Durchmesser der VSM 8,6 mm, für RSTA 9,3 mm. Die Werte entsprachen denen in anderen Studien. So fanden sich etwa bei Bauzá Moreno et al. an 365 Venen im Schnitt ein Ausgangsdurchmesser von 9 mm und eine postoperative Reduktion auf 5,2 mm ($p < 0,0001$) (Bauzá Moreno et al. 2016).

5.2.2 Besonderheiten des Patientenkollektivs

Im Methodenvergleich fanden sich signifikante Unterschiede in der VSP-Behandlungslänge ($p = 0,013$) und damit einhergehend der behandelten VSP-Venenoberfläche ($p = 0,016$) zwischen RFITT- und RSTA-Gruppe. Hier könnte allerdings die insgesamt geringe Fallzahl in der VSP-Gruppe eine Rolle spielen.

Zudem waren die Eingriffe mit einer Behandlungsmethode jeweils nicht gleichmäßig auf beide Beinseiten verteilt. Es kam im vorliegenden Kollektiv zu einem deutlichen Überhang von RFITT bei Eingriffen am rechten Bein sowie von RSTA bei Eingriffen am linken Bein ($p = 0,003$).

Die Ursache ist nicht ohne Weiteres zu ermitteln. Möglicherweise spielt das gewählte Verfahren zur Randomisierung der Studienteilnehmer eine Rolle: Einerseits wurden die Patienten des Studienkollektivs vom Studienleiter rein über den Tag der Behandlung einer Methode (RFITT oder RSTA) zugeordnet. Um den z. T. selbstzahlenden Patienten im Praxisalltag keine Verfahrenszulassung zumuten zu müssen, erhielten die Patienten aber auch die Möglichkeit, Behandlungstag und Methode selbst zu wählen. Damit ging die Erwartung einer ausreichenden Randomisierung einher. Letztendlich war das offenbar jedoch nicht der Fall.

Gegebenenfalls könnte eine Teilursache des Bias sein, dass einige Patienten, die für zwei Stammvenenablationen vorgesehen waren, die Behandlungsmethode nach dem ersten Eingriff gewechselt haben. Dies kam bei 11 Patienten vor, wobei 8 von RFITT zu RSTA und 3 von RSTA zu RFITT wechselten. In 7 Fällen wurde zunächst das rechte Bein und in 4 Fällen zunächst das linke operiert. Von den 8 Patienten, die von RFITT zu RSTA wechselten, wurden 6 zuerst mit RFITT am rechten Bein behandelt, worauf sie das linke Bein mit RSTA behandeln ließen. Dieser Ablauf (Start mit RFITT bevorzugt rechts, Wechsel zu RSTA links) hat möglicherweise zum Bias beigetragen. Der tatsächliche Grund des Methodenwechsels für die

jeweiligen Patienten ließ sich im Nachhinein nicht eindeutig klären. Eventuell spielten auch praxisinterne Abläufe eine Rolle.

Anatomische Ursachen für die unterschiedliche Methodenwahl auf der jeweiligen Beinseite scheinen demgegenüber unwahrscheinlich. Zwar beobachteten May und Thurner in einer 1957 publizierten Autopsieserie bei 22% von 430 Fällen im Kreuzungsbereich der A. iliaca communis und V. iliaca communis der linken Beinseite verdickte fibröse Strukturen. Sie mutmaßten, dass diese anatomische Besonderheit durch den Einfluss verstärkter arterieller Pulsationen auf die Venenwand bedingt sei und durch die stärkere Einengung der Gefäße Thrombosen im linken Bein begünstigen könnte. (May und Thurner 1957). Es gibt aber keinen konkreten Anhaltspunkt für einen wie auch immer gearteten Zusammenhang des May-Thurner-Syndroms mit der Therapiewahl.

Der Schweregrad der Erkrankungen etwa war gleich auf beide Gruppen und auf beide Beinseiten verteilt (vgl. Tab. 5). Die Auswahl der Methode nach Schweregrad der Erkrankung hat also bei der Entstehung des Bias keine Rolle gespielt.

Allerdings hat das May-Thurner-Syndrom möglicherweise Auswirkungen auf die Studienevaluation: Durch die Verengung der Gefäße herrschen in den Gefäßen der linken Beckenetape möglicherweise höhere Drücke. Diese begünstigen die Entstehung von Rekanalisationen. Durch den Überhang der linken Beinseite in der RSTA-Gruppe könnte das Risiko für Rekanalisationen in dieser Gruppe überschätzt werden. RFITT erschiene dann im Vergleich dazu übermäßig sicherer. Dieser Umstand muss bei der Diskussion der Rekanalisationsergebnisse berücksichtigt werden.

5.2.3 Fazit

Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass abgesehen von Beinseite und behandelter Venenstrecke bzw. -oberfläche beiden Therapiearmen eine homogene Verteilung zugrunde liegt, die mit der ähnliche Studien in einschlägigen Publikationen vergleichbar ist.

5.3 Studienziele im Einzelnen

5.3.1 Rezidivrate

Das Hauptziel der Studie bestand in der Bestimmung und Bewertung aufgetretener Rezidive im Vergleich beider Therapieverfahren.

Hierzu ist anzumerken, dass Rezidive nach einer Varikose-Behandlung in der Regel nicht sofort auftreten. Im Falle einer Rekanalisation können durch die Folgen des neuerlich gestörten venösen Abflusses (Volumenüberlastung etc.) nach und nach die Symptome der

chronischen venösen Insuffizienz erneut klinisch apparent werden. Ärztlich registrierte klinische Rezidive waren in unserem Patientenkollektiv entsprechend selten (3,8% nach RFITT, 1,3% nach RSTA) und im Methodenvergleich nicht signifikant unterschiedlich.

In einem Fall fand sich ein klinisches VSP-Rezidiv 3 Monate nach RSTA, welches bei der 12-Monats-Kontrolle nicht mehr nachweisbar war. Möglicherweise fand hier, nach anfangs unvollständiger Schrumpfung bzw. Verklebung der Venenwände, erst im weiteren Verlauf ein sekundärer Verschluss durch bindegewebige Umbauprozesse statt.

Die Häufigkeit klinischer Rezidive nach Patienteneinschätzung fiel mit 19,5% nach RFITT und 17,7% nach RSTA (ebenfalls unter Signifikanzniveau) zwar höher aus. Es sollte jedoch beachtet werden, dass in diesem Zusammenhang naturgemäß recht subjektive Ansichten über die Definition von Krampfadern in die Beurteilung einfließen: Diese können von größeren Besenreisern über größerkalibrige Varizen bis hin zu deutlich hervortretenden, aber gesunden Venen (z. B. an den Füßen) reichen. Die genaue Differenzierung der Varizen für den jeweiligen Patienten, der in der Regel medizinischer Laie ist, kann letztlich schwer abgeschätzt werden. Gegebenenfalls wären hier genauere und ausführliche Beschreibungen der Varizen im Fragebogen bzw. in der Aufklärung mit dem Patienten sinnvoll gewesen. Dies hätte eine Annäherung zwischen Arzt- und Patienteneinschätzung bewirken können. Dem setzt allerdings wiederum die Umsetzbarkeit im Praxisalltag ihre Grenzen.

Insgesamt entsprachen diese Ergebnisse den Erwartungen nach dem Stand der Forschung: Laut Mumme kann es sogar bis zu acht Jahre dauern, bevor zuvor nur duplexsonographisch erfassbare Rezidive auch klinisch sichtbar werden (Mumme et al. 2009). Das klinische Rezidiv als solches erwies sich also als nur eingeschränkt geeigneter Endpunkt für den Nachuntersuchungszeitraum der vorliegenden Studienauswertung. Darum wurde in der vorliegende Studie das duplexsonographische Rezidiv als Surrogatparameter des klinischen Rezidivs verwendet (vgl. Kap. 5.3.2).

5.3.2 Okklusions- und Rekanalisationsraten

Zum Verständnis der Verbindung zwischen Reflux und klinisch auftretendem Rezidiv ist die Betrachtung einer Studie von De Maeseneer et al. hilfreich. Sie zeigte, dass der duplexsonographische Nachweis eines Refluxes im Bereich der saphenofemorale Junction (Follow-up 1 Jahr p.o.) einen Surrogatparameter für das klinisch symptomatische Rezidiv (Follow-up 5 Jahre p.o.) darstellt. Daher entschlossen wir uns, duplexsonographisch darstellbare Rekanalisationen zu analysieren. Wir unterschieden dabei nach zwei Grundtypen: Beim Typ A handelt es sich um einen Reflux von >3 cm ab der saphenofemorale bzw.

saphenopoplitealen Junktion ohne vollständige Rekanalisation des behandelten Venensegments. Rekanalisationstyp B hingegen entspricht der kompletten Rekanalisation des behandelten Gefäßes.

Zwölf Monate postoperativ zeigten sich nach RFITT bei rund 4% der Patienten Typ-A-Teilrekanalisationen, im Vergleich zu 10% nach RSTA. Eine komplette Rekanalisation (Typ B) beobachteten wir in 5% aller Fälle ausschließlich in der RFITT-Gruppe. Die Diskrepanz von mehr Typ-A-Teilrekanalisationen nach RSTA und mehr Typ-B-Rekanalisationen nach RFITT war statistisch signifikant ($p = 0,033$). Dementsprechend zeigte sich RFITT durch den höheren Anteil an Kompletterekanalisationen insgesamt etwas weniger effektiv als RSTA. Dieser Unterschied wiegt umso schwerer, als der in Kapitel 4.1.3 erwähnte Bias der Beinseiten durch den Überhang von Behandlungen am linken Bein für RSTA aufgrund des May-Thurner-Effekts (vgl. Kap. 5.2.2) eher eine erhöhte Rekanalisationsrate für die RSTA-Gruppe hätte erwarten lassen.

Dennoch kann als Fazit konstatiert werden, dass die Rekanalisationsrate in der vorliegenden Studie insgesamt sehr niedrig war und dass demgegenüber die Okklusionsraten nach einem Jahr in beiden Gruppen (RSTA: 90,0%; RFITT: 91,1%) nahezu gleich hoch ausfielen.

Dies entspricht im Wesentlichen den Ergebnissen anderer Studien mit ähnlichem Inhalt. So erreicht das RSTA-Verfahren einer Studie von 2010 zufolge ein Jahr postoperativ Okklusionsraten von 99% bei 2096 behandelten VSM und VSP, wobei lediglich 21 Rezidive mit vollständiger oder segmentaler Rekanalisation auftraten (Alm et al. 2010). Weitere Studien berichten von Verschlussraten von 95% bei 148 behandelten Beinen (Rasmussen et al. 2011) ein Jahr postoperativ, bzw. 93% drei Jahre postoperativ bei 256 Patienten (Proebstle et al. 2011). Es zeigten sich in einer Studie von Rasmussen 7% rekanalisierte Venen drei Jahre postoperativ (Rasmussen et al. 2013). Die RFITT-Methode liefert vergleichbar hohe Okklusionsraten: 90% 103 Tage postoperativ bei 345 Behandlungen (Camci et al. 2009), 98% ein Jahr postoperativ bei 331 Behandlungen (Zierau 2009), 89% ein Jahr postoperativ bei 66 Behandlungen (Tessmann et al. 2011), 100% bei 68 behandelten Venen (Badham 2012), 88% bei 361 Behandlungen (Braithwaite et al. 2013) und 98% bei 146 Behandlungen (Quehe et al. 2018). Nach Behandlungszahlen gewichtet ergibt sich daraus für RFITT eine durchschnittliche Okklusionsrate von 93% gegenüber 94% bei RSTA.

Die Unterschiede der Okklusionsraten bei den genannten Studien untereinander und im Vergleich zur vorliegenden Arbeit können auf unterschiedliche Patientenzahlen, abweichende Patientenkollektive oder verschiedene Durchführungsprotokolle zurückzuführen sein.

Das nach De Maeseneer et al. belegte erhöhte Risiko für ein klinisches Rezidiv in den Folgejahren lässt eine intensivere Überwachung der von Rekanalisationen betroffenen und nicht nachbehandelten Patienten sinnvoll erscheinen (De Maeseneer et al. 2005). Auch in der

Bochumer Venenstudie wurde eine Verbindung zwischen duplexsonographisch erkennbaren Refluxen und im Verlauf vermehrt auftretenden varikösen Konvoluten registriert (Schultz-Ehrenburg et al. 2009). Insofern sollten wiederholte duplexsonographische und klinische Untersuchungen in das Standardprotokoll postoperativer Kontrolluntersuchungen implementiert werden, um die Früherkennung von Rezidiven zu optimieren.

5.3.3 Stumpflänge

5.3.3.1 Stumpflänge in Abhängigkeit von der Methode

Eine weitere wichtige Erkenntnis der vorliegenden Studie besteht darin, dass RFITT-behandelte Stammvarizen (Signifikant: VSP nach 3 Monaten, VSM und VSP nach 12 Monaten) eher dazu neigen, einen längeren Stumpf auszubilden, als die durch RSTA behandelten. Gerade nach Anwendung von RSTA bei der VSP fällt auf, dass trotz des dort durchschnittlich höheren Ausgangsabstandes KJ (s. Abb. 14), die Verschlusssebene näher an das tiefe Venensystem rückt als nach RFITT-Ablation (s. Abb. 15).

Auch nimmt die relative Stumpflänge ($VJ - KJ$) bei RSTA im Vergleich zu RFITT häufiger negative Werte an; die Ebene des Venenverschlusses liegt nach RSTA postoperativ also näher am Übergang zum tiefen Venensystem, verglichen mit dem Punkt, bis zu dem die Katheterspitze intraoperativ vorgeschoben wurde. Umgekehrt nimmt die relative Stumpflänge in der RFITT-Gruppe regelmäßig höhere Werte an. Der Verschluss liegt hier also in einem größeren Abstand von der Crosseneinmündung. Diese Beobachtungen deuten auf eine effizientere gefäßverschießende Wirkung durch RSTA hin. Dieses Ergebnis korreliert mit der höheren Anzahl an Rekanalisationen vom Typ B bei der Behandlung mit RFITT. Dafür kann es unterschiedliche Erklärungen geben, die in Abschnitt 5.4 erörtert werden sollen.

Für den Praxisalltag ergibt sich aus diesen Ergebnissen Folgendes: Das Vorzeichen kann bei der relativen Stumpflänge Auskunft über die Auswirkung der applizierten Energie geben. Ein negatives Vorzeichen bedeutet, dass die zugeführte Energie so hoch war, dass der postoperative Verschluss-Junktions-Abstand proximal zur intraoperativen Katheterstartposition liegt; umgekehrt verhält es sich bei einem positiven Vorzeichen. Diese Erkenntnis könnte dem Operateur dabei helfen, die Leistungseinstellung so zu optimieren, dass die gewünschte Stumpflänge und damit ein optimales Okklusionsergebnis mit höherer Wahrscheinlichkeit erreicht werden.

Proebstle et al. erörterten in ihrer prospektiven Multicenterstudie (RSTA bei 295 VSM) eine Stumpflängenzunahme als möglichen Indikator für eine bevorstehende proximale Rekanalisation. Als eine mögliche Ursache für diese wurde eine nicht ausreichende Energiezufuhr diskutiert (Proebstle et al. 2011).

5.3.3.2 Stumpflängenänderung in Abhängigkeit von der Varizenlokalisierung

Weiterhin unterschied sich die Stumpflänge auch in Hinblick auf die Lokalisation der Varizen. Insgesamt waren die absoluten Stumpflängen nach VSM-Ablation länger als in der VSP-Gruppe. Möglicherweise handelt es sich hier um ein Problem der Einmündung der VSM im Bereich der Leiste. Diese ist im Laufe eines Tages anderen Kräften ausgesetzt als das Knie. Umfassendere Bewegungsradien des Hüftgelenks bei Rotation, Abduktion, Adduktion oder Extension, z. B. beim Sport, könnten den VSM-Stumpf stärker beeinflussen als den VSP-Stumpf im Kniegelenksbereich, und die Gefahr einer Verlängerung desselben bis hin zu einer Teil- oder Komplettrekanalisation steigern. Auch der intraabdominale Druck auf die VSM-Einmündung, z. B. im Rahmen einer Adipositas, könnte hier Einfluss nehmen.

Solche Effekte könnten mögliche Unterschiede zwischen beiden Behandlungsmethoden an dieser Stelle überlagern.

Dieser Effekt bietet möglicherweise eine Erklärung dafür, dass in der Gruppe der behandelten VSP signifikant (RSTA 3 M p. o.) bzw. im Trend (RSTA 12 M p. o.) größere Unterschiede bei der Stumpflänge zwischen der Behandlung mit RFITT und RSTA zu erkennen waren als in der Gruppe der VSM. Die durch den anatomischen Einfluss bei VSM auftretende Stumpfverlängerung könnte etwa eine kürzere Stumpflänge nach Behandlung mit RSTA bei der VSM überdecken. In diesem Fall würden vorhandene methodische Unterschiede bei der VSM durch unsere Untersuchung zu schwach abgebildet.

Ein möglicher Schluss wäre, dass sich methodisch bedingte Unterschiede zwischen RFITT und RSTA aufgrund der o. g. Einflüsse bei der Stumpflänge der VSM nicht so stark zeigen, wie es bei der VSP der Fall ist.

Wenn sich diese Überlegung in zukünftigen Untersuchungen bewahrheitet, könnte daraus für den Klinikalltag u. U. abgeleitet werden, dass vor allem bei Behandlungen der VSP auf die geringere Rekanalisationsrate bei RSTA im Vergleich zur RFITT hingewiesen werden sollte.

5.3.3.3 Fazit Stumpflänge

Um die Effektivität endothermischer Ablationsverfahren langfristig zu verbessern, wäre es hilfreich, die Entwicklung der Stumpflängen über die Zeit in Abhängigkeit vom Zielgefäß, der Methode und von physikalischen Behandlungsparametern zu verstehen. Denn es ist wahrscheinlich, dass die Stumpflänge langfristig mit auftretenden Rekanalisationen und klinischen Rezidiven korreliert.

5.3.4 Schweregrad prä- und postoperativ

Die Bewertung des Schweregrades der Varikose vor und nach dem jeweiligen Eingriff erfolgte in dieser Arbeit durch den HVVSS-Score, da hier, im Gegensatz zu den Einzelklassifikationen

nach CEAP und Widmer, subjektive Patientenbeschwerden, klinische Untersuchungsergebnisse sowie die maschinelle DPPG-Auswertung im Ganzen erfasst werden. Der Gesamtmittelwert des HVVSS-Scores über beide Methoden betrug in der vorgestellten Studie knapp 11 von 33 Punkten vor dem Eingriff und zeigt damit bei der hier untersuchten Patientengruppe eine durchschnittliche Schweregradverteilung der CVI. Auf diesem Durchschnittswert aufbauend, konnte eine Score-Veränderung durch die jeweiligen Methoden wie folgt beobachtet werden:

Nach präoperativ erfassten jeweils rund 11 Punkten (für RFITT wie für RSTA) reduzierte sich drei Monate postoperativ der HVVSS erst deutlich auf 5,7 bzw. 5,9 und weitere neun Monate später auf 3,7 bzw. 3,5 Punkte. Dies spricht für eine gleichartige Verbesserung der im HVVSS enthaltenen Parameter durch beide Therapiemethoden. Die rasche postoperative Verbesserung des Scores innerhalb der ersten drei Monate, gefolgt von einer weiteren langsamen Verbesserung, wurde auch in anderen Studien beobachtet (Proebstle et al. 2011). Das ähnlich gute Abschneiden beider Methoden im HVVSS-Score wird spätestens bei den 12-Monats-Werten deutlich. Hier liegt in der Gesamtgruppe der p-Wert für den Vergleich beider Methoden stets über Signifikanzniveau.

In der VSP-Gruppe liegt der Score nach RFITT stets rund 2 Punkte über dem der RSTA. Das gilt allerdings auch für den präoperativen Score. Beobachtete Unterschiede sind also möglicherweise auf die geringe Fallzahl in beiden Gruppen zurückzuführen und sind auch statistisch nicht signifikant. Zudem bieten auch die in der RFITT-Gruppe aufgetretenen vollständigen (Typ-B)-Rekanalisationen eine Erklärung für die etwas schlechtere Bewertung im HVSS-Score.

Dazu würde die im Trend häufigere Angabe von Schwellneigung, Schweregefühl, Schmerzen und Juckreiz und damit einhergehend die im Trend geringfügig schlechtere Benotung in der RFITT-Gesamtgruppe passen, die den HVSS-Score ebenfalls ansteigen lassen. An dieser Stelle gab es, im Detail betrachtet, im HVVSS I, der auf dem Patientenfragebogen fußt, mit 3,27 (RFITT) zu 1,71 (RSTA) bei VSP 12 Monate nach Eingriff teilweise höhere Score-Eintragungen. Diese führten zu einem leicht höheren absoluten Wert, welcher aber aufgrund der niedrigeren Fallzahl gegenüber der VSM-Gruppe nur mit Vorsicht bewertet werden sollte. Ob die RFITT tatsächlich zu etwas stärkeren Folgebeschwerden bzw. einer geringeren Symptomverbesserung führt als die RSTA, kann nur durch Studien mit größeren Teilnehmerzahlen geklärt werden.

In der Teilauswertung des HVVSS, bezogen auf die Werte des DPPG, zeigt die RSTA-Gruppe 3 Monaten postoperativ signifikant höhere und damit bessere Werte als die RFITT-Gruppe ($p = 0,03$). Bei der getrennten Betrachtung von VSM und VSP zeigt sich, dass die besseren Werte in der RSTA-Gruppe auf Eingriffe an der VSM zurückgehen, bei denen sich im

Gegensatz zu Eingriffen an der VSP beide Gruppen statistisch signifikant unterscheiden. Nach 12 Monaten glichen sich beide Gruppen allerdings wieder an ($p = 0,901$).

Wenn, wie vermutet, der RSTA-Katheter seine Energiemenge effizienter an die Venenwände abgibt, könnte dies die anfänglich höhere Okklusionsrate gegenüber RFITT erklären, die sich ggf. erst nach 12-monatigem Verwachsungsprozess angleicht. Alternativ besteht die Möglichkeit, dass die meist zahlreicheren Seitenäste in der Nähe der Crossenmündung durch unzureichenden Verschluss (größere Stumpflänge bei RFITT) weiterhin perfundiert sind und dadurch für eine stärkere Hautblutfüllung am DPPG-Messort sorgen. Zudem verkürzt sich aber auch in der RSTA-Gruppe die Wiederauffüllzeit von 3 nach 12 Monaten postoperativ. Die anfänglich besseren Verschlussraten gleichen sich dabei denen der RFITT-Gruppe an.

Entscheidend ist letztlich aber die langfristige signifikante Verbesserung des DPPG-Wertes gegenüber dem präoperativen Wert bei beiden Methoden. Die Verlängerung der Wiederauffüllzeit leistet einen wesentlichen Teil zur Reduktion der Patientenbeschwerden wie Schwellung und Schweregefühl und ist ein wichtiger Marker im Gesamt-Score des HVVSS für eine durch beide Methoden nach 12 Monaten in nahezu gleicher Weise verbesserte Lebensqualität.

5.4 Bedeutung von Art und Menge der Energiezufuhr im Zusammenspiel mit anderen Einflussfaktoren für die endovenöse Ablation.

5.4.1 Energiezufuhr

Einer der Hauptmechanismen beider Radioablationsmethoden basiert auf einer Reduktion bzw. einem Verschluss des Venenlumens durch Kontraktions- und Umbauvorgänge der Venenwand nach Energiezufuhr. Histologisch konnte für die RSTA-Methode der Beweis für die Destruktion der Intima und des Kollagens mit Nekrosen und Zerstörung der inneren Gefäßwand erbracht werden. Das Resultat basiert auf einer kompletten Obliteration (Brachmann und Gütz 2012).

Nach dem RFITT-Verfahren hingegen war lediglich eine komplette Intimadestruktion mit vollständigem Intimaverlust ohne thermische Effekte in tiefer liegenden Schichten zu beobachten, bei der es nach vier Monaten zu einer vollständigen Rekanalisation der behandelten Vene kam (Brachmann und Gütz 2012).

Dies ist vermutlich durch die technische Ausführung der Ablation bedingt. Während bei RFITT ein Hochfrequenzstrom nur die Venenwandschichten durchdringt, die zwischen beiden Polen liegen (bipolarer Katheteraufbau, vgl. Abb. 3), ohne dass der Katheter selbst erhitzt wird, breitet sich bei RSTA die Energie als Hitze von einem als „Heizstab“ konzipierten Katheter ausgehend von einer größeren Kontaktfläche nicht nur zwischen zwei Polen, sondern in nahezu alle

Richtungen aus. Dadurch führt sie evtl. zu stärkeren Wirkungen und Nebenwirkungen der endoluminalen Therapie. Durch die Art der feedbackgesteuerten Energieübertragung vom Katheter auf das Gewebe (vgl. Abschnitt 2.4.5.1.2.2) lässt sich bei RFITT der erforderliche Energietransfer zudem nicht standardisieren. Näheres dazu s. Kap. 5.4.2.

Die Folge dieser Unterschiede ist unter Umständen eine nur unzureichende Venenwandokklusion bei RFITT, die mit zunehmender Unterdosierung erst in längeren Stümpfen, dann in vermehrten Teilrekanalisationen und schließlich in der vollständigen Wiedereröffnung der gesamten behandelten Venenstrecke resultieren könnte.

Dabei gilt es jedoch zu beachten, dass intakte Media und Intima auch für die gute Verträglichkeit dieser Methode verantwortlich gemacht werden (Zierau et al. 2009).

In einem Ex-vivo-Experiment wurde zudem die Empfindlichkeit der RFITT-Methode gegenüber geringen Änderungen der Leistungseinstellung und der Rückzugsgeschwindigkeit offenbar. Dabei führte nur eine hohe Leistungseinstellung (20–25 W), verbunden mit einer ausreichend langen Behandlungsdauer (1–2 s/cm), bis zu einer Impedanz von 400 Ohm (bei der das Gerät abschaltet) zu einer homogenen Nekrose der Intima und Media (Reich-Schupke et al. 2011). Weiter konnten auch mit einer Einstellung von 6 Watt und einer Rückzugsgeschwindigkeit von weniger als 0,1 cm/s in einem In-vitro-Modell gute Ergebnisse erzielt werden. Allerdings scheint eine derart langsame Rückzugsgeschwindigkeit für den Anwender in der täglichen Praxis schwierig durchführbar zu sein (Badham et al. 2011). Braithwaite et al. weisen ebenfalls darauf hin, dass sie die hohen Verschlussraten von 98,4% mit einer Leistungseinstellung von 18–20 W und einer Behandlungsdauer von > 1,5 s/cm erzielten (Braithwaite et al. 2013).

Diese Daten können zwar nicht sicher auf die In-vivo-Situation übertragen werden. Sie deuten aber darauf hin, dass möglicherweise in manchen Fällen bei Einsatz der RFITT-Methode in der vorliegenden Studie die Leistungseinstellung (18 W) ggf. unzureichend und/oder die Behandlungsdauer (maximal 1,4 s/cm) zu kurz gewesen sein könnte.

Falls diese Umstände ursächlich für insgesamt längere Stümpfe sowie die ausschließlich bei RFITT auftretenden Komplettrekanalisationen des Typs B in der RFITT-Gruppe dieser Studie sind, könnten eine längere Behandlungsdauer, eine höhere Energieeinstellung oder auch die Mehrfachanwendung der Methode im Teil- oder Gesamtabschnitt der zu behandelnden Vene Abhilfe schaffen. In der Tat hat ein RFITT-Protokoll mit wiederholten Anwendungen höhere Verschlussraten erbracht (Newman et al. 2013).

Gegebenenfalls könnten die Beobachtungen aus der vorliegenden Studie die zukünftige Vorgehensweise auch dahingehend beeinflussen, dass der Katheter bei RFITT etwas näher an der Crosse platziert wird, um damit einer Wiedereröffnung der behandelten Stammvarize vorzubeugen. Die relative Stumpflänge, gemäß der Formel $VJ - KJ$, kann hier dem Behandler

möglicherweise helfen, die Platzierungshöhe des Katheters im Verlauf seiner Behandlungsreihen zu optimieren.

Sollte es in seinem Patientenkollektiv beispielsweise wiederholt zu ausgeprägt negativen Werten der relativen Stumpflänge kommen, die bei gleicher Energie auf eine zu Crossen-nahe Katherlage hindeuten, kann er letztere dauerhaft nach distal korrigieren und damit z. B. die Gefahr eines Appositionsthrombus reduzieren. Im umgekehrten Fall lässt sich evtl. die Gefahr von Rekanalisationen durch eine Annäherung der Katherposition an die Crosse mindern.

Ob sich das Ergebnis bei RFITT durch eine angepasste Energiedosis und gleichfalls zweifache Anwendung komplett der RSTA angleichen ließe, oder ob es ausreicht, die Elektrode dichter an die Crosse zu bewegen, und wie sich in diesen Fällen jeweils die Verträglichkeit gestaltet, müssen weitere Studien zeigen.

5.4.2 Venenwandstärke bei RFITT

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die beobachteten Unterschiede beruht auf der Variabilität der Venenwandstärke. Reich-Schupke et al. fanden Wandstärken zwischen 0,2 und 1,6 mm, auch innerhalb der gleichen Vene. Dieser Aspekt führt eventuell zu einer örtlichen Variabilität der Energieerzeugung bei der RFITT-Methode. Bei dieser entsteht die Wärme direkt innerhalb der Venenwand. Über die Impedanz-Rückkopplung besitzt der Anwender zwar einen gewissen Einfluss auf solche Variationen. Möglicherweise reicht jedoch bei höheren Wandstärken die Energie trotzdem nicht aus, um die tiefer liegenden Schichten zu zerstören. Wie stark sich histologische Parameter in Abhängigkeit von der eingebrachten Energie ändern und wie leicht unbeschädigte Bereiche verbleiben können, haben Reich-Schupke und Kollegen gezeigt (Reich-Schupke et al. 2011).

Eine histologische Ex-vivo-Studie zur Untersuchung der Abhängigkeit der Eindringtiefe der Energie von der Wandstärke könnte an dieser Stelle weitere Aufklärung bringen. In weiteren Studien könnte ermittelt werden, wie tief die Venenwand zerstört werden muss, um einen sicheren Verschluss zu gewährleisten.

5.4.3 Venenlumen bei RSTA

Wie oben angemerkt, ist die Verkleinerung des Venenlumens eines der Hauptprinzipien, auf denen beide Methoden fußen. Proebstle et al. konnten eine Verkleinerung des Durchmessers der VSM von 5,8 mm vor der RSTA-Behandlung auf 2,1 mm drei Jahre postoperativ messen (Proebstle et al. 2011). Reich-Schupke et al. beobachteten in einer Studie mit 20 Probanden eine durchschnittliche Verkleinerung des in vivo duplex-kontrollierten Lumens von 10,1 mm auf 2,7 mm nach RFITT und ex vivo nach histologischer Aufbereitung (Reich-Schupke et al. 2011).

Im Gegensatz zu RFITT wird bei der RSTA-Methode die Wärme direkt im Katheter erzeugt und ist daher während der Operation konstant hoch. Falls nun bei der RSTA die Venenwand jedoch nicht direkt am Katheter anliegt, wird nur die dazwischenliegende Flüssigkeitsschicht erhitzt, was zur Thrombusbildung und damit zunächst ebenfalls zum Verschluss führt. Jedoch wird in diesem Fall die Venenwand nur indirekt und damit zu wenig erhitzt – sie kollabiert eventuell nicht. Der Thrombus kann sich dann verhältnismäßig leicht wieder eröffnen, wie Brachmann und Gütz bei Untersuchungen an der Vena saphena magna beobachteten (Brachmann und Gütz 2012). In der vorliegenden Studie wurde versucht, den Kontakt zwischen Katheter und Venenwand durch die Tumeszenzflüssigkeit und durch manuelle Kompression zu gewährleisten. Allerdings könnten diese Maßnahmen durch die Variabilität der Venendurchmesser oder im schlechter zugänglichen Bereich der Crossen in manchen Fällen ungenügend gewesen sein. Weiterhin spielt die Erfahrung des Anwenders eine Rolle: Braithwaite et al. zeigten, dass im Durchschnitt die ersten 20 behandelten Venen nur zu 76,3% komplett verschlossen waren, während die Verschlussrate danach auf 96,5% anstieg. Beides zusammen kann bei RSTA die Rate der Rezidive erhöhen (Braithwaite et al. 2013). In der vorliegenden Studie ist davon allerdings nicht auszugehen, da der behandelnde Studienleiter zuvor im Rahmen einer Vergleichsstudie (Radiofrequenzablation vs. Laserablation) eine entsprechend umfangreiche Lernkurve durchlaufen hatte (Tessmann et al. 2009).

5.5 Studiensicherheit – Nebenwirkungen und Komplikationen

5.5.1 Komplikationen

Eines der primären Ziele der vorliegenden Studie war die Frage, ob die geprüften Methoden sichere Behandlungsverfahren sind. Bei beiden Methoden konnten keine Majorkomplikationen und nur wenige Minorkomplikationen beobachtet werden, wobei sich beide Patientengruppen nicht signifikant unterschieden. Dies bestätigt die auch in anderen Studien ermittelte niedrige Inzidenz verfahrensbedingter Nebenwirkungen für beide Methoden (Braithwaite et al. 2013; Proebstle et al. 2011).

Im Detail sind folgende Beobachtungen bei Komplikationen bzw. unerwünschten Wirkungen zu diskutieren:

Bei der RSTA persistierten nach 12 Monaten Dysästhesien bei vier Patienten (2,5%), während bei RFITT keine auftraten. Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,120$). Eine Ursache könnte in der höheren Energieabgabe des RSTA-Katheters (120 °C) im Vergleich zum RFITT-Katheter bestehen, welcher selbst kalt bleibt und die Venenwände nur auf ca. 85 °C erhitzt. Von den betroffenen Patienten waren drei an der VSM, aber nur einer an der VSP behandelt worden, sodass sich die Frage stellt, ob bei Behandlung von längeren Behandlungsabschnitten wie der VSM eher Dysästhesien auftreten, als bei kürzeren wie bei

der VSP. Möglicherweise wird ein venenbegleitender Nerv bei längeren Behandlungsabschnitten länger einer höheren Temperatur ausgesetzt, womit die Wahrscheinlichkeit für eine persistierende Dysästhesie steigen könnte.

Diese Überlegungen müssten ggf. in größeren Studien geklärt werden. Ebenso könnte untersucht werden, ob Schäden an peripheren sensiblen Nerven nicht allein eine Komplikation der endovenösen Ablation, sondern auch Folge begleitender Phlebektomien sein könnten.

Sofern Nervenschäden durch zu hohe Temperaturen hervorgerufen werden, kann dies mithilfe eines paravasal eingebrachten Tumescenzdepots möglicherweise vermieden werden, wenn hierdurch ein Anstieg auf über 40 °C im Umgebungsgewebe der Vene verhindert wird (Proebstle et al. 2004).

Die beschriebene Vorgehensweise mit Einbringen eines Tumescenzdepots wurde in dieser Studie übernommen. Dennoch können Variablen wie anatomische Verhältnisse, die Menge und korrekte Lokalisierung des eingebrachten Depots sowie die Behandlererfahrung im Abschätzen dieser Parameter Einfluss auf die Rate postoperativer Komplikationen bzw. unerwünschter Wirkungen genommen haben.

Der beobachtete Trend ($p = 0,072$) hin zu einer höheren Dyspigmentierungsrate drei Monate nach RSTA-Anwendung im Vergleich zu RFITT lässt sich am ehesten durch den beschriebenen anders gearteten Energietransfer bei RFITT und die dadurch limitierte Wirkung im Gefäßinneren erklären.

5.5.2 Dauer der Arbeitsunfähigkeit

Ein weiteres Nebenziel dieser Arbeit bestand in der Bewertung der Dauer der postoperativen Arbeitsunfähigkeit. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsmethoden. So war der Anteil von Patienten, die gar keine AU-Bescheinigung benötigten, bei RFITT fast doppelt so hoch wie in der gleich großen RSTA-Gruppe (28 vs. 15 Patienten von 82 bzw. 81 = 34,1 vs. 18,5%; $p = 0,022$). Nach 3 Tagen hatten sich die Ergebnisse jedoch wieder angeglichen. Insgesamt waren in beiden Gruppen über 70% der Patienten nach 3 Tagen wieder arbeitsfähig (72 vs. 72% für eine Arbeitsfähigkeit zwischen 0 und 3 Tagen).

Eventuell besteht ein Zusammenhang zwischen der verordneten Arbeitsunfähigkeit und dem postoperativ empfundenen Schmerzgrad: Zwar sind Hämatome, Inflammationen oder Missempfindungen in beiden Gruppen ähnlich verteilt. Qualitativ betrachtet ergibt sich aber eine signifikant höhere Schmerzeinschätzung nach RSTA-Therapie gegenüber RFITT eine Woche postoperativ ($p = 0,048$).

Geringere Nebenwirkungen beim Einsatz von RFITT aufgrund einer vergleichsweise niedrigeren Energiezufuhr könnten für die beobachtete Diskrepanz eine mögliche Erklärung

liefern. Dabei ist zu beachten, dass eine niedrigere Energiezufuhr auch geringere Verschlussraten nach sich ziehen könnte. Dieser Zusammenhang wurde zumindest für die Laserablation gezeigt (Vuylsteke et al. 2010).

5.5.3 Patientenzufriedenheit

Die Bereitschaft der Patienten, sich bei Notwendigkeit abermals dem gleichen Eingriff unterziehen war mit 94,9% (RFITT) bzw. 96,2% (RSTA) hoch.

Die Auswertung des 3- und 12-Monats-Fragebogen bzgl. Nebenwirkungen und Komplikationen ergab niedrige Raten für beide Verfahren, die Gesamtzufriedenheit und Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis gute bis sehr gute Bewertungen durch die behandelten Patienten (s. Abb 19–23). In einer klinischen Untersuchung mit 47 Patienten zeigten Subramonia et al. eine vergleichbar hohe Zustimmung von 97,8% auf der Frage, ob die mit RSTA an der VSM behandelten Patienten die Behandlung weiterempfehlen würden. Auch die Gesamtzufriedenheit erreichte hohe Werte mit 8,4–10 Punkten bei einem VAS-Gesamtbereich von 1–10 (Subramonia und Lees 2009).

Bezüglich RFITT fand sich eine vergleichbar hohe Patientenzufriedenheit in der Studie von Doerler (n = 65; VSM-Gruppe: 1,41 und VSP-Gruppe 2,07 (VAS 1–6), 6–12 Monate p. o.), sodass diesbezüglich bei der vorliegenden Arbeit offenbar keinen nennenswerten Abweichungen zu ähnlich konzipierten Studien vorliegen (Doerler et al. 2015).

5.6 Schlußfolgerungen und Handlungsempfehlungen für die Zukunft

Eine Stärke der vorliegenden Studie besteht darin, dass die Auswertung neue Daten zu Radiofrequenzverfahren generiert, da nach heutigem Stand der Literatur noch keine Vergleichsstudie zwischen den beiden hier vorgestellten Radiofrequenzverfahren durchgeführt wurde.

Wichtige Beobachtungen und daraus resultierende Schlussfolgerungen, die sich aus den ausgewerteten Daten ergeben, sind folgende:

RSTA zeigt gegenüber RFITT in mehr Fällen eine effizientere Okklusion der thermisch behandelten Vene. Dafür sprechen besonders zwei Beobachtungen: Totale Rekanalisationen traten bei RSTA im Gegensatz zu RFITT gar nicht auf, und die Stumpflängen fielen insbesondere sapheno-popliteal, trotz längerem Katheter-Junktionsabstand, signifikant kürzer aus als im anderen Therapiearm. RFITT scheint hingegen in Bezug auf Nebenwirkungen und Komplikationen schonender. Dafür sprechen die anfänglich geringere Schmerzausprägung, die seltenere Beeinträchtigung der Patienten in ihrer Arbeitsfähigkeit und die geringere Dysästhesierate.

Möglicherweise könnte RFITT von einer höheren bzw. effektiveren Energieübertragung auf die Venenwand profitieren, um dadurch einen effizienteren Verschluss bzw. kürzere Stumpflängen zu erreichen. Hierfür bieten sich verschiedene Vorgehensweisen an, wie z. B. eine langsamere Rückzugsgeschwindigkeit oder eine höhere Leistungseinstellung. Alternativ kann eine zweifache Behandlung am Anfang oder an weiteren Abschnitten der zu behandelnden Stammvene (ähnlich der Behandlungsanweisung für RSTA) auch für RFITT erwogen werden. Im Umkehrschluss besteht allerdings die Möglichkeit, dass die erhöhte Energiezufuhr den in dieser Studie beobachteten Vorteil der nebenwirkungs- bzw. komplikationsärmeren Behandlung von RFITT aufhebt. Alternativ könnte der Katheter bei gleicher Energiezufuhr zu Behandlungsbeginn näher an der Crosse positioniert werden, um einem längeren Stumpf und dessen Neigung zur progredienten Rekanalisation vorzubeugen.

Als Parameter zur Erfassung des Erfolgs entsprechender Maßnahmen kann in größeren Behandlungsreihen die relative Stumpflänge dienen, die je nach Größe und Vorzeichen Hinweise auf die zukünftig idealerweise abzugebende Energiemenge und -wirkung geben kann.

Die Erfahrung des Behandlers ist, wie bereits beschrieben, ebenfalls eine wichtige Einflussgröße (s.o., Braithwaite et al. 2013) und könnte durch entsprechende Fort- oder Weiterbildungsmaßnahmen zu optimierten Ergebnissen bei der Durchführung des Eingriffs führen. Durch Wiederholung optimierbare Schritte beim Eingriff mittels RFITT-Katheter sind möglicherweise eine reaktionsschnelle Anpassung der Rückzugsgeschwindigkeit anhand des Transformator-Signals, die korrekte Positionierung des Katheters unter Ultraschallkontrolle oder die Genauigkeit der manuellen Kompression für einen optimalen Kontakt des Katheters zur Venenwand.

5.7 Fazit

RFITT und RSTA sind gut verträglich. Bezüglich ihrer Komplikationsrate, dem Endergebnis und der Rezidivrate sind sie bis zu einem Jahr postoperativ ebenso vergleichbar wie bezüglich der Patientenzufriedenheit mit dem jeweiligen Ansatz. Der besseren Verträglichkeit und schnelleren Einsatzfähigkeit der Patienten bei RFITT stehen die bessere Okklusionsrate und das Ausbleiben von Komplettrekanalisationen bei RSTA gegenüber. Unterschiede sind in erster Linie auf technische Faktoren zurückzuführen (geringere Okklusion bei RFITT durch niedrigere Energieeinwirkung auf die Venenwand). Auch deuten unsere Beobachtungen und auch Studienergebnisse anderer Autoren daraufhin, dass durch Einsatz höherer Energiedosen sowie die Anpassung der Rückzugsgeschwindigkeit bzw. der Katheterplatzierung bei RFITT die Okklusionsrate und Stumpflängenentwicklung verbessert werden können – es bleibt zu prüfen, ob die Verträglichkeit der RFITT anschließend das aktuell hohe Niveau beibehält.

Diskussion

Insgesamt handelt es sich um gleichwertige Verfahren, die gleichermaßen durch die hohe Patientenzufriedenheit und ihren geringen Komplikationsgrad gekennzeichnet sind.

6 Literaturverzeichnis

1. Alm J, Böhme J, Kensy M (2010) VNUS Closure radiofrequency ablation of varicose veins. From Closure PLUS to Closure FAST. *Phlebologie* 39:61-68
2. Almeida J (2011) Saphenous trunk closure with glue: data from animal and first-in-man trial. Presented: International Vein Congress, May, 2011. Miami Beach, FL, USA.
3. Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, Bautista C, Proebstle TM (2013) First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous and Lymphat Disord* 1:174-180
4. Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, Chopra P, Evans MT, Hoheim DF, Makhoul RG, Richards T, Wenzel C, Raines JK (2009) Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 20:752-759
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2K-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Varikose. Stand vom 31.03.2019. URL:https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-018I_S2k_Varikose_Diagnostik-Therapie_2019-07.pdf . Registernummer 037-018:55-74 [Zugriff am 13.07.19]
6. Babcock WW (1907) A new operation for the extirpation of varicose veins of the leg. *N Y Med J* 86:153-156
7. Badham GE (2012) Radiofrequency-induced thermo therapy: follow-up at one year after treatment of truncal veins. *Phlebology* 27:260
8. Badham GE, Strong SM, Whiteley MS (2011) An in vitro study to optimize treatment of varicose veins with radiofrequency-induced thermo therapy. *Phlebology* 26:259
9. Balint R, Farics A, Parti K, Vizsy L, Batorfi J, Menyhei G, Balint IB (2016) Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? *Vascular* 24:649-657
10. Bauzá Moreno H, Dotta M, Katsini R, Marquez Fosser C, Rochet S, Pared C, Martinez H (2016) Endovascular radiofrequency ablation. Effect on the vein diameter using the ClosureFast(®) catheter. *Cir Esp.* 94(6):353-357
11. Bhattacharya V (2003) Letters to the Editor: VNUS Closure. *Phlebology* 18:103
12. Brachmann K, Gütz U (2012) Histologische Veränderungen nach endoluminaler Varizenbehandlung durch die zirkuläre Thermoablation (ClosureFast™). *Phlebologie* 41:73-76
13. Braithwaite B, Hnatek L, Zierau U, Camci M, Akkersdijk GJM, Nio D, Sarlija M, Ajduk M, Santoro P, Roche E (2013) Radiofrequency-induced thermal therapy: results of a European multicentre study of resistive ablation of incompetent truncal varicose veins. *Phlebology* 28:38-46
14. Bruning G, Altmann B (2011) Moderne Varizenchirurgie. *Hautarzt* 62:347-353

Literaturverzeichnis

15. Bruning G, Schinagl H (2011) Surgical management of recurrent insufficiency of the sapheno-femoral junction using modified technique of Junod. *J Dtsch Dermatol Ges* 9:646-647
16. Burgmeier C (2008) Endoluminale Behandlung der Varikosis – Analyse der Rolle kollagener Fasern und experimentelle Evaluation der thermischen Gewebeveränderungen durch Laser- und Radiofrequenzenergie. Med. Diss., Ludwigs-Maximilians-Universität München
17. Camci M, Harnoss B, Akkersdijk G, Braithwaite B, Hnatek L, Roche E, Santoro P, Sarlija M, Sezgin Y, Nio D, Ajduk M, Koios D (2009) Effizienz und Verträglichkeit der bipolaren Radiofrequenz Induzierten Thermoerapie (RFITT) zur Behandlung insuffizienter Stammvenen. *Phlebologie* 38:5-11
18. Carroll C, Hummel S, Leaviss J, Ren S, Stevens JW, Everson-Hock E, Cantrell A, Stevenson M, Michaels J (2013) Clinical effectiveness and cost-effectiveness of minimally invasive techniques to manage varicose veins: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 17:i-xvi, 1-141
19. Chandler JG, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovic S, Kabnick L, Bergan J (2000) Treatment of primary venous insufficiency by endovenous saphenous vein obliteration. *Vasc Endovasc Surg* 34:201-214
20. Cheattle TR, McMullin GM, Coleridge-Smith PD, Scurr JH (1990) Skin damage in chronic venous insufficiency: does an oxygen diffusion barrier really exist? *J R Soc Med* 83:493-494
21. Clarke GH, Vasdekis SN, Hobbs JT, Nikolaidis AN (1992) Venous wall function in the pathogenesis of varicose veins. *Surgery* 111:402-408
22. Committee on Trauma (1997) *Advanced Trauma Life Support Manual*. Chicago, American College of Surgeons, pp 103-112
23. De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Hendriks JM, Lauwers PR, Van Schil PE (2005) Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five years. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 29:308-312
24. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Bradbury AW (2012) Generic health-related quality of life is significantly worse in varicose vein patients with lower limb symptoms independent of CEAP clinical grade. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44:341-344
25. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL (2011) Five-year results of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41:685-690
26. Dissemond J (2011) Differenzialdiagnosen des Ulcus cruris venosum. *Phlebologie* 40:85-92
27. Doerler M, Blenkens T, Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M (2015) Occlusion rate, venous symptoms and patient satisfaction after radiofrequency-induced thermoerapie (RFITT®): are there differences between the great and the small saphenous veins? *Vasa* 44:203-210

Literaturverzeichnis

28. Doganci S, Demirkilic U (2010) Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40:54-59
29. Dodd H, Cockett FB (1956) Surgical anatomy of the veins of the lower limb. In: *The pathology and surgery of the veins of the lower limb*. E & S Livingstone, London, pp 28-64
30. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE (1961) The role of anaesthesia in surgical mortality. *JAMA* 178:261-266
31. Egan B, Donelli M, Bresnihan M, Tierney S, Feeley M (2006) Neovascularization: an „innocent bystander“ in recurrent varicose veins. *J Vasc Surg* 44:1279-1284
32. Einarsson E, Eklöf B, Neglén P (1993) Sclerotherapy or surgery as treatment for varicose veins: A prospective randomized study. *Phlebology* 8:22-26
33. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner GL, Myers K (2004) Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 40:1248-1252
34. Ellinghaus E, Ellinghaus D, Krusche P, Greiner A, Schreiber C, Nikolaus S, Gieger C, Strauch K, Lieb W, Rosenstiel P, Frings N, Fiebig A, Schreiber S, Franke A (2017) Genome-wide association analysis for chronic venous disease identifies EFEMP1 and KCNH8 as susceptibility loci. *Sci Rep.* 7:45652
35. Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes FGR (1998) Prevalence of venous reflux in the general population on duplex scanning: The Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg* 28:767-776
36. Fagrell B (1982) Microcirculatory disturbances – the final cause for venous leg ulcers? *Vasa* 11:101-103
37. Felix W, Gericke A, Gerlach HE, Hartmann M (2001) *Phlebologie für die Praxis*. Walter de Gruyter, Berlin
38. Fischer H, Biland L (1981) *Venenleiden: eine repräsentative Untersuchung in der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland: Tübinger Studie*. Urban & Schwarzenberg, München
39. Fischer R, Kluess G, Frings N, Duff C (2003) Der aktuelle Stand der Magnakrossenrezidiv-Forschung. *Phlebologie* 32:54-59
40. Frings N, Frings AC, Tran P, Schubert R (2010) Reduzierung des Neorefluxes an der V. saphena magna Crosse durch extensive Crossektomie. *Phlebologie* 40:325-328
41. Galanaud JP, Kahn SR (2013) The post-thrombotic syndrome: A 2012 therapeutic update. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 15:153-163
42. Gallenkemper G, Bulling BJ, Gerlach H, Jünger M, Kahle B, Klüken N, Lehnert W, Rabe E, Schwahn-Schreiber, Chr (1998) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der chronischen venösen Insuffizienz (CVI). *Phlebologie* 27:32-35

Literaturverzeichnis

43. Gerlach H, Hertel T, Kahle B, Kluess HG, Marshall M, Rabe E (2000) Leitlinien zur peripheren Gefäßdiagnostik mit der direktionalen continuous-wave (CW) Doppler-Sonographie. *Phlebologie* 29:142-145
44. Gerontopoulou SA, Kath W, Rass K (2018) Short-term efficacy of inguinal reoperation for recurrent saphenofemoral incompetence using the stump suture technique. *Ann Vasc Surg* 53:197-204
45. Gerontopoulou SA, Rass K (2019) Therapie des inguinalen Crossenrezidivs: Ist die offene Re-Crossektomie noch zeitgemäß? *Phlebologie* 48:39-46
46. Glass GM (1987) Neovascularization in recurrence of the varicose great vein following transection. *Phlebology* 2:81-91
47. Gloviczki P, Bergan JJ, Menawat SS, Hobson RW 2nd, Kistner RL, Lawrence PF, Lumsden A, O'Donnell TF, DePalma RG, Murray J, Pigott JP, Schanzer H, Ascer E, Kalman P, Calligaro KD, Ballard JL, Cambria RA, Rhee RY, Rubin BG, Ilstrup DM, Harmsen WS, Canton LG (1997) Safety, feasibility, and early efficacy of subfascial endoscopic perforator surgery: a preliminary report from the North American registry. *J Vasc Surg* 25:94-105
48. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, Lohr JM, McLafferty RB, Meissner MH, Murad MH, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA, Wakefield TW (2011) The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 53:2S-48S
49. Göckeritz O (2012) Current standards and recent progress in minimally invasive phlebo surgery. *J Cutan Aesthet Surg* 5:104-114
50. Gohel MS, Davies AH (2009) Radiofrequency ablation for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 24 Suppl. 1:42-49
51. Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, Beech A, Simpson R, Richards T, Braithwaite BD (2010) Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40:246-253
52. Grotewohl JH (2002) *Angewandte Phlebologie*. Schattauer, Stuttgart, p 155
53. Hach W (2003) Das arthrogene Stauungssyndrom, *Gefäßchirurgie* 8:227-233
54. Hach W, Groß JD, Hach-Wunderle V, Jünger M (2007) *VenenChirurgie: Leitfaden für Gefäßchirurgen, Angiologen, Dermatologen und Phlebologen*, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart
55. Hach W, Hach-Wunderle V (2001a) Die Wandlung der theoretischen Konzepte in der Chirurgie der Stammvarikose vom 19. Jahrhundert bis in die Gegenwart. *Gefäßchirurgie* 6:111-118
56. Hach W, Hach-Wunderle V (2001b) Neue Aspekte zum chronischen venösen Kompartmentsyndrom. *Gefäßchirurgie* 6:164-169

Literaturverzeichnis

57. Hach W, Hach-Wunderle V, Präve F (2002) Sekundäre Leitveneninsuffizienz. *Gefäßchirurgie* 7:171-179
58. Hach W, Präve F, Hach-Wunderle V, Sterk J, Martin A, Willy C, Gerngroß H (2000) The chronic venous compartment syndrome. *Vasa* 29:127-132
59. Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, van den Bos RR (2017) Five Year Results of Great Saphenous Vein Treatment: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 54:760-770
60. Hartmann K, Pannier F (2012) Endovenöse Therapieverfahren. In: Hartmann, K, Pannier, F, Breux, FX (eds.), *Phlebologie kompakt: Endovenöse Verfahren*. Rabe Verlag, Bonn, p 15
61. Hauer G, Staubesand J, Li Y, Wienert V, Lentner A, Salzmann G (1996) Chronisch-venöse Insuffizienz. *Der Chirurg* 67:505-514
62. Hohlbaum GG (1998 a) Pathogenetische Theorien und chirurgische Therapie der Varizen im 19. und 20. Jahrhundert, Teil. 1 *Phlebologie* 27:138-146
63. Hohlbaum GG (1998 b) Pathogenetische Theorien und chirurgische Therapie der Varizen im 19. und 20. Jahrhundert, Teil 2. *Phlebologie* 27:171-179
64. Jones L, Braithwaite BD, Selwyn D, Cooke S, Earnshaw JJ (2011) Reprinted article "Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence: results of a randomised trial of stripping the long saphenous vein". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42 Suppl 1:S57-S60
65. Kahn SR (2011) The post-thrombotic syndrome. *Thromb Res* 127 Suppl 3:S89-S92
66. Keller WL (1905) A new method of extirpating the internal saphenous and similar veins in varicose conditions. *N Y Med J* 88:385
67. Klüken N (1984) Die Klinik der venösen Insuffizienz. *Swiss Med* 6:15-18
68. Kluess H, Noppeney T, Breu F, Ehresmann U, Gerlach H, Hermanns H, Nüllen H, Pannier F, Salzmann G, Schimmelpfennig L, Schmedt C-G, Steckmeier B, Stenger D (2010) Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie, des Berufsverbands der Phlebologen e.V. und der Arbeitsgemeinschaft der niedergelassenen Gefäßchirurgen *Phlebologie* 39:271-289
69. Knoll CF (2009) Untersuchungen zur Veränderung der Hämodynamik durch endovenöse Lasertherapie der Stammvarikosis der Vena saphena magna mittels Veno-Arteriellen Flow-Index (VAFI) und digitaler Photoplethysmographie (D-PPG). Promotion, Universität des Saarlandes, Homburg. URL: https://publikationen.sulb.uni-saarland.de/bitstream/20.500.11880/21407/1/Doktorarbeit_VAFI_Endfassung_30.03.09.pdf S26-27 [Zugriff am 27.10.19]
70. Kulkarni SR, Slim FJA, Emerson LG, Davies C, Bulbulia RA, Wyman MR, Poskitt KR (2013) Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. *Phlebology* 28:140-146

Literaturverzeichnis

71. Kurz X, Lamping DL, Kahn SR, Baccaglini U (2001) Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study. *J Vasc Surg* 34:641-648
72. Lacroix H, Nevelsteen A, Suy R (1999) Invaginating versus classic stripping of the long saphenous vein. A randomized prospective study. *Acta Chir Belg* 99:22-25
73. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, Rasmussen L (2017) Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol* 36:281-288
74. Liu YC, Margolis DJ, Isseroff RR (2011) Does inflammation have a role in the pathogenesis of venous ulcers? A critical review of the evidence. *J Invest Dermatol* 131:818-827
75. Lübke T, Gawenda M, Heckenkamp J, Brunkwall J (2008) Metaanalysis of radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis. *J Endovasc Ther* 15:213-223
76. Madelung O (1884) Ueber die Ausschälung circoider Varicen an der unteren Extremität. *Verh Dtsch Ges Chir* 13:114-117
77. Markovic JN, Shortell CK (2009) Update on radiofrequency ablation. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 21:82-90
78. Marshall M (1987) *Praktische Phlebologie*. Springer, Berlin u. a.
79. Marshall M, Wüstenberg P (1994) *Klinik und Therapie der chronischen venösen Insuffizienz*. G. Braun Fachverlage, Karlsruhe
80. May R, Thurner J (1957) The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology* 8:419-427
81. McAusland S (1939) The modern treatment of varicose veins. *Med Press Circular* 201:404-410
82. Milleret R, Huot L, Nicolini P, Creton D, Roux AS, Decullier E, Chapuis FR, Camelot G (2013) Great saphenous vein ablation with steam injection: results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 45:391-396
83. Mlosek RK, Wozniak W, Gruszecki L, Stapa RZ (2014) The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: own experiences. *Phlebology* 29:58-65
84. Moro G (1910) Über die Pathogenese und die zweckmäßigste Behandlung der Krampfaderen der unteren Extremitäten. *Beitr Klein Chir* 71:420-435
85. Mumme A, Burger B, Hummel T (2007) Der lang belassene Saphenastumpf. *Phlebologie* 36:256-259
86. Mumme A, Hummel T, Burger P, Frings N, Hartmann M, Broermann M, Schwahn-Schreiber C, Stenger D, Stücker M (2009) Die Krossektomie ist erforderlich! Ergebnisse der Deutschen Leistenrezidivstudie. *Phlebologie* 38:99-102

Literaturverzeichnis

87. Navarro L, Min RJ, Boné C (2001) Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment for varicose veins – preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg* 27:117-122
88. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G (2014) Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev* Jul 30;(7):CD005624. doi: 10.1002/14651858.CD005624.pub3
89. Newman JE, Meecham L, Walker R, Nyamekye IK (2013) Optimising treatment parameters for Radiofrequency Induced Thermal Therapy (RFITT): A comparison of two different treatment protocols. *Phlebology* 28:327
90. Noppeney T (2010) Geschichte der Varizenbehandlung. In: Noppeney T, Nüllen H (eds), *Varikose, Diagnostik, Therapie, Begutachtung*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 3-7
91. Noppeney T, Nüllen H (2009) REVAT (Recurrent varices after treatment): Definition and classifications of recurrent varicose veins. *Phlebologie* 38:271-274
92. Noppeney T, Nüllen H (2010) Klassifikation, Stadieneinteilung, Graduierung und Scores. Tabelle 15.13. In: Noppeney T, Nüllen H (eds), *Diagnostik und Therapie der Varikose*. Springer, Heidelberg, pp 127-146
93. Noppeney T, Nüllen H (2011) Neuste Ergebnisse der endovenösen thermischen Verfahren in der Behandlung der Varikose. *Gefäßchirurgie* 16:242-247
94. Pannier F, Rabe E, Maurins U (2009) First results with a new 1470 nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebology* 24:26-30
95. Pannier F, Rabe E, Rits J, Kadiss A, Maurins U (2011) Endovenous laser ablation of great saphenous veins using a 1470 nm diode laser and the radial fibre – follow-up after six months. *Phlebology* 26:35-39
96. Papapostolou G, Altenkämper H, Bernheim C, Broermann M, Dresler C, Frings N, Hartmann M, Heisterkamp T, Jünger M, Steffen HP, Stenger D, Temboulatov M, Mumme A, Flessenkämper I (2013) Die LaVaCro-Studie: Langzeitergebnisse der Varizenoperation mit Crossektomie und Stripping der V. saphena magna. Interimsergebnisse nach 1 Jahr. *Phlebologie* 42:253-260
97. Partsch H (1985) Pathogenesis of the venous leg ulcer. *Hautarzt* 36:196-204
98. Pearson K (1900) On the criterion that a given system of derivations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* 50:157-175
99. Perrin M, Allaert FA (2006) Intra- and Inter-observer Reproducibility of the Recurrent Varicose Veins after Surgery (REVAS) Classification. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 32:326-332
100. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, dePalma RG, Royle JP, Eklof B, Nicolini P, Jantet G (2000) Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. *Cardiovasc Surg* 8:233-245

Literaturverzeichnis

101. Pinzetta C, Schullian W, San Nicolò M (2011) 5 Years follow up on endovenous treatment with 980 nm-laser – first comparison of 1470 nm-diode laser and radial fibre. *Phlebologie* 40:67-71
102. Politowski M, Szpak E, Marszalek Z (1964) Treatment of varicose veins of the lower extremities with the aid of electrocoagulation. *Polski Przegląd Chirurgiczny* 36:7-14
103. Proebstle TM (2010) European Closure FAST clinical study group. Endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation (Closure FAST) of great saphenous veins. Treatment-related side effects and postinterventional quality of life. *Phlebologie* 39:69-71
104. Proebstle TM, Alm J, Göckeritz O, Wenzel C, Noppeney T, Lebard C, Pichot O, Sessa C, Creton D (2011) Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. *J Vasc Surg* 54:146-152
105. Proebstle TM, Gül D, Kargl A, Knop J (2003) Endovenous laser treatment of the lesser saphenous vein with a 940 nm diode laser – early results. *Dermatol Surg* 29:357-361
106. Proebstle TM, Lehr HA, Kargl A, Espinola-Klein C, Rother W, Bethge S, Knop J (2002) Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940 nm diode laser: Thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. *J Vasc Surg* 35:729-736
107. Proebstle TM, Moehler T, Gül D, Herdemann S (2005) Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1340 nm Nd:Yag Laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode Laser. *Dermatol Surg* 31:1678-1683
108. Proebstle TM, Moehler T, Herdemann S (2006) Reduced recanalization rates of the great saphenous vein after endovenous laser treatment with increased energy dosing: Definition of a threshold for the endovenous fluence equivalent. *J Vasc Surg* 44:834-839
109. Proebstle TM, Pannier FM, Schuller-Petrovic S, Offermann M, Hohenleutner U, Rabe E (2004) Konsensus zur endovenösen Lasertherapie der Varikose. *Phlebology* 33: 106-109
110. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Göckeritz O, Lebard C, Pichot O (2008) Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 47: 151-156
111. Ouvry P, Allaert F-A, Desnos P, Hamel-Desnos C (2008) Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of the great saphenous vein: a multicentre randomised controlled trial with a 2-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36:366-370
112. Quehe P, Alavi Z, Kurylo-Touz T, Saliou AH, Badra A, Baudino L, Gladu G, Ledan F, Haudebourg R, Gestin S, Bressollette L (2018) Endovenous Celon radiofrequency-induced thermal therapy of great saphenous vein: A retrospective study with a 3-year follow-up. *SAGE Open Med* 6: 2050312118794591
113. Rabe E, Pannier F (2006) What have we learned from the Bonn Vein Study? *Phlebolympology* 13:188-193

Literaturverzeichnis

114. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, Wittenhorst M, Bock E, Weber S, Jöckel K-H (2003) Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie – Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 32:1-14
115. Rabe E, Pannier F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC (2008) Leitlinie: Sklerosierungsbehandlung der Varikose. *Phlebologie* 37:27-34
116. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklöf B (2011) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 98:1079-1087
117. Rasmussen LH, Lawaetz M, Serup J, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklöf B (2013) Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 1:349-356
118. Rass K (2018) Crossektomie und Stripping vs. endothermische Ablation der V. saphena magna: Was können wir aus aktuellen Langzeitanalysen lernen? *Phlebologie* 47:265-271
119. Rass K, Daschzeren M, Gräber S, Vogt T, Tilgen W, Frings N (2011) Construction and evaluation of a multidimensional score to assess varicose vein severity – the Homburg Varicose Vein Severity Score (HVVSS). *Eur J Dermatol* 21:577-584
120. Rass K, Frings N, Glowacki P, Gräber S, Tilgen W, Vogt T (2015) Same Site Recurrence is More Frequent After Endovenous Laser Ablation Compared with High Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein: 5 year Results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 50:648-656
121. Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Gräber S, Vogt T, Tilgen W (2012) Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Arch Dermatol* 148:49-58
122. Reich-Schupke S, Mumme A, Stücker M (2011) Histopathological findings in varicose veins following bipolar radiofrequency-induced thermotherapy – results of an ex vivo experiment. *Phlebology* 26:69-74
123. Reich-Schupke S, Stücker M (2013) Schaumsklerosierungstherapie. *Phlebologie* 42:31-36
124. Sakurai T, Matsushita M, Nishikimi N, Nimura Y (1997) Hemodynamic assessment of femoropopliteal venous reflux in patients with primary varicose veins. *J Vasc Surg.* 26:260-264
125. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Smith GE, Chetter IC (2013) Endovenous thermal ablation for healing venous ulcers and preventing recurrence (Review). *Cochrane Database Syst Rev* Oct 4;(10):CD009494
126. Schmedt C, Esipova A, Dikic S, Demhasaj S, Comsa F, Sroka R (2014) Erste klinische Ergebnisse der Endovenösen Lasertherapie (ELT) zur Okklusion insuffizienter Stammvenen mit

Literaturverzeichnis

- Thullium (Tm)-Laser (1940 nm) und radialer Lichtapplikation. Abstrakt zur 56. DGP-Jahrestagung München. Phlebologie 05.2014:A24
127. Schöpf E, Augustin M, Sommer B, Sattler G (2001) Tumescenz-Lokalanästhesie: Ein neues Verfahren der Lokalanästhesie. Dtsch Arztebl 98:A-545/B-459/C-434
128. Schultz-Ehrenburg U, Reich-Schupke S, Robak-Pawelczyk B, Rudolph T, Moll C, Weindorf N, Hirche H, Altmeyer P, Stücker M (2009) Prospective epidemiological study on the beginning of varicose veins Bochum Study I–IV. Phlebologie 38:17-25
129. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH (2010) Randomized clinical trial of VNUS® ClosureFast™ radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. Br J Surg 97:810-818
130. Sigg K, Gericke A (1978) Varicenbehandlung durch Sklerosierung. Langenbecks Arch Surg 347:231-234
131. Subramonia S, Lees T (2009) Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. Br J Surg 97:328-336
132. Taylor DC, Whiteley AM, Fernandez-Hart TJ, Whiteley MS (2013) Ten year results of radiofrequency ablation (VNUS Closure) of the great saphenous and anterior accessory saphenous veins. Phlebology 28:335
133. Tesmann JP, Thierbach H, Dietrich A, Grimme H, Tilgen W, Rass K (2009) Bipolar radiofrequency obliteration of varicose veins compared to endovenous laser treatment: A prospective study emphasizing on occlusion rates, side-effects and stability of the resulting stump. Int Angiol 28 Suppl 1:16
134. Tesmann JP, Thierbach H, Dietrich A, Grimme H, Vogt T, Rass K (2011) Radiofrequency induced thermotherapy (RFITT) of varicose veins compared to endovenous laser treatment (EVLT): a non-randomized prospective study concentrating on occlusion rates, side-effects and clinical outcome. Eur J Dermatol 21:945-951
135. Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ (2009) Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation. Eur J Vasc Endovasc Surg 38:203-207
136. Trendelenburg F (1891) Ueber die Unterbindung der Vena saphena magna bei Unterschenkelvaricen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 7:195-210
137. Van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T (2009) Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. J Vasc Surg 49:230-239
138. Van der Molen HR. (1957) Über die chronisch venöse Insuffizienz. In: Verhandlungen der Deutschen Gemeinschaft für Venenerkrankungen. Schattauer, Stuttgart, pp 41-59
139. Van der Velden SK, Biemans AA, De Maeseneer MG, Kockaert MA, Cuypers PW, Hollestein LM, Neumann HA, Nijsten T, van den Bos RR (2015 b) Five-year results of a randomized clinical

Literaturverzeichnis

- trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 102:1184-1194
140. Van der Velden SK, Pichot O, van den Bos RR, Nijsten TE, De Maeseneer MG (2015 a) Management Strategies for Patients with Varicose Veins (C2-C6): Results of a Worldwide Survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49:213-220
 141. Van Eekeren RR, Boersma D, Elias S, Holewijn S, Werson DA, de Vries JP, Reijnen MM (2011) Endovenous mechanochemical ablation of great saphenous vein incompetence using the ClariVein device: a safety study. *J Endovasc Ther* 18:328-334
 142. Vuylsteke ME, Vandekerckhove PJ, De Bo T, Moons P, Mordon S (2010) Use of a new endovenous laser device: results of the 1,500 nm laser. *Ann Vasc Surg* 24:205-211
 143. Weiss RA (2002) Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. *Dermatol Surg* 28:56-61
 144. Whiddon LL (2007) Advances in the treatment of superficial venous insufficiency of the lower extremities. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 20:136-139
 145. Whiteley M (2003) Letters to the Editor: Author's reply. *Phlebology* 18:103
 146. Whiteley MS, Holdstock JM, Price BA, Scott MJ, Gallagher TM (2003) Radiofrequency ablation of refluxing great saphenous systems, Giacomini veins, and incompetent perforating veins using VNUS closure and TRLOP technique. *J Endovasc Ther* 10:1-51
 147. Widmer LK, Kamber V, da Silva A, Madar G (1978) Übersicht: Varikose. *Langenbecks Arch Surg* 347:203-207
 148. Widmer LK, Stählin HB, Nissen C, da Silva A (1981) Venenkrankheiten, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. Prospektiv-epidemiologische Untersuchung. *Basler Studien I-III*. Huber, Bern
 149. Wildenhues B (2005) Endovenöse kathetergestützte Schaumsklerosierung. *Phlebologie* 34:165-170
 150. Wittens CHA, Pierik RGJM, van Urk H (1995) The Surgical Treatment of Incompetent Perforating Veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 9:19-23
 151. Wollmann JC (2004) 60 Jahre Sklerosierungsschaum. *Phlebologie* 33:63-70
 152. Zierau UT (2009) Die endovenöse RFITT-Therapie bei Varicosis, ein neues Verfahren der interventionellen Phlebologie – Technik und erste Ergebnisse. *Phlebologie* 38:12-16
 153. Zierau UT, Popp A, Lahl W, Sell M (2009) Histologische Untersuchungen einer mit RFITT behandelten varikösen Vena saphena magna. *Phlebologie* 38:71-75

7 Eigene Publikationen

Tesmann JP, Bartz VA, Thierbach A, Dietrich A, Grimme H, Vogt T, Rass K (2010)
Radiofrequenzobliteration der StammVarikose: Celon RFITT versus VNUS Closure Fast (TM).
Drei-Monats-Ergebnisse einer prospektiven vergleichenden Studie. Vasomed 5:220-221

8 Danksagung

Ohne die Unterstützung zahlreicher Personen hätte die vorliegende Dissertation in dieser Form nicht verwirklicht werden können.

Für diese Hilfe möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken.

Herrn Professor Dr. Thomas Vogt danke ich für die Unterstützung meiner Doktorarbeit und den Mut den er mir zugesprochen hat.

Herrn Privatdozent Dr. Rass möchte ich ganz herzlich für die hervorragende Betreuung als Doktorvater danken, die einen außerordentlichen Anteil an der Vollendung dieser Arbeit hatte, sowie für die Übernahme der Funktion als erster Berichterstatter.

Bei Herrn Professor Dr. Glanemann möchte mich für die Übernahme des Vorsitzes und bei Herrn Professor Dr. Bücken für die übernommene Funktion als Berichterstatter sehr bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Jens Tesmann, dass er mir den Weg zur Durchführung dieser Dissertation bereitet hat, sowie all seine eingehende Unterstützung.

Herrn Privatdozent Dr. Stefan Gräber, sowie Herrn Privatdozent Dr. Knuth Rass danke ich vielmals für die wertvolle Hilfe bei der statistischen Evaluation, die einen unverzichtbaren Eckpfeiler zum Gelingen dieser Arbeit darstellte.

Danken möchte ich zudem Frau Dr. Margit Ritzka, Herrn Dr. Malte Bussiek, Herrn Dr. Philipp Teichfischer und Herrn Dirk Unverzagt-Nagel sehr herzlich, die mir in den letzten Jahren mit konstruktiven Ratschlägen bzw. ihrem Korrektorat zur Seite standen.

Ein herzlicher Dank geht an meine Frau Miriam Bartz für Ihre durchgehend liebevolle Unterstützung während aller Höhen und Tiefen in dieser Zeit.

9 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Anhang: Patientenfragebögen

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit nach endovenöser Behandlung

• Q1 (Prä- und erste Woche postoperativ) FZ. Stuttgart I.

Datum:

 20

Methode:

 Pat. Id:

Pat.: Initialen:

 Geburtsdatum

Rechtes Bein Linkes Bein

A) Vor der Operation

Bitte geben sie an, welche Beschwerden an dem oben genannten Bein vorliegen und wie stark diese ausgeprägt sind, indem Sie ein Kreuz pro Zeile machen.

	nicht vorhanden	gering	mäßig	stark	sehr stark	extrem
Schwere/Druckgefühl	<input type="checkbox"/>					
Schwellung	<input type="checkbox"/>					
Schmerzen	<input type="checkbox"/>					
Juckreiz	<input type="checkbox"/>					
	0	1	2	3	4	5

B) Nach der Operation

1.) In welcher Zeit nach dem Eingriff konnten Sie Ihre täglichen Aktivitäten wieder vollständig aufnehmen?

sofort	1-3 Tage	4-7 Tage	> 7 Tage
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3

2.) Sind nach dem Eingriff Beschwerden aufgetreten?

	nicht vorhanden	gering	mäßig	stark	sehr stark	extrem
Schmerzen	<input type="checkbox"/>					
Blutergüsse	<input type="checkbox"/>					
Entzündung	<input type="checkbox"/>					
Taubheit/Missempfindungen	<input type="checkbox"/>					
	0	1	2	3	4	5

Andere Beschwerden oder Komplikationen: _____

3.) Würden Sie diese Eingriffsmethode erneut wählen?

JA	NEIN
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1

Fragebogen Q 1: Präoperativ und eine Woche postoperativ

Anhang

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit nach endovenöser Behandlung

• Q2 (3–6 Monate postoperativ) FZ. Stuttgart II.

Datum:

				2	0				

Methode:

Pat. Id:

Pat.: Initialen:

Geburtsdatum

Rechtes Bein

Linkes Bein

1.) Hatten Sie länger als 7 Tage nach dem Eingriff Beschwerden?

	nicht vorhanden	gering	mäßig	stark	sehr stark	extrem
Schmerzen	<input type="checkbox"/>					
Blutergüsse	<input type="checkbox"/>					
Entzündung	<input type="checkbox"/>					
Taubheit/Missempfindungen	<input type="checkbox"/>					
	0	1	2	3	4	5

Andere Beschwerden oder Komplikationen:

2.) Bitte geben sie an, welche Beschwerden an dem oben genannten Bein aktuell vorliegen und wie stark diese ausgeprägt sind?

	nicht vorhanden	gering	mäßig	stark	sehr stark	extrem
Schwere/Druckgefühl	<input type="checkbox"/>					
Schwellung	<input type="checkbox"/>					
Schmerzen	<input type="checkbox"/>					
Juckreiz	<input type="checkbox"/>					
	0	1	2	3	4	5

3.) Würden Sie diese Eingriffsmethode erneut wählen?

JA

0

NEIN

1

4.) Wie beurteilen Sie das Ergebnis nach dem Eingriff?

	Sehr gut	gut	befriedigend	ausreichend	mangelhaft	ungenügend
Kosmetisches Ergebnis	<input type="checkbox"/>					
Gesamtzufriedenheit	<input type="checkbox"/>					
	1	2	3	4	5	6

Fragebogen Q2: Drei bis sechs Monate postoperativ

Anhang

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit nach endovenöser Behandlung

• Q2 (1–10 Jahre postoperativ) FZ. Stuttgart III.

Datum:

 20

 y1 y2 y5 y10

Methode:

Pat.: Initialen:

 Pat. Id:

 Geburtsdatum:

Rechtes Bein Linkes Bein

1.) Bitte geben sie an, welche Beschwerden an dem oben genannten Bein aktuell vorliegen und wie stark diese ausgeprägt sind?

	nicht vorhanden	gering	mäßig	stark	sehr stark	extrem
Schwere/Druckgefühl	<input type="checkbox"/>					
Schwellung	<input type="checkbox"/>					
Schmerzen	<input type="checkbox"/>					
Juckreiz	<input type="checkbox"/>					
	0	1	2	3	4	5

Andere Beschwerden oder Komplikationen: _____

2.) Sind an Ihrem operierten Bein zwischenzeitlich neue Krampfadern aufgetreten?

	NEIN	JA: gering	mäßig	stark	sehr stark	extrem
Größerkalibrige Krampfadern	<input type="checkbox"/>					
Besenreiser	<input type="checkbox"/>					
	0	1	2	3	4	5

3.) Würden Sie diese Eingriffsmethode erneut wählen?

JA	NEIN
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1

4.) Wie beurteilen Sie das Ergebnis nach dem Eingriff?

	Sehr gut	gut	befriedigend	ausreichend	mangelhaft	ungenügend
Kosmetisches Ergebnis	<input type="checkbox"/>					
Gesamtzufriedenheit	<input type="checkbox"/>					
	1	2	3	4	5	6

Fragebogen Q3: Zwölf Monate postoperativ

Abkürzungsverzeichnis

ABI	ankle-brachial index
BMI	body mass index [KG in kg / (Körpergröße in cm) ²]
CELON	Eigenname der Herstellerfirma des Radiowellenkatheters RFITT
Closure Fast	Bezeichnung des Radiowellenkatheters VNUS ClosureFast ¹
CVI	chronisch-venöse Insuffizienz
DGP	Deutsche Gesellschaft für Phlebologie
DIP	distaler Insuffizienzpunkt
DPPG	digitale Photoplethysmographie
EHIT	endovenous heat-induced thrombosis
ELT	endoluminale Lasertherapie
EVLA	endovenöse Laserablation
HLS	Hohe Ligatur und Stripping / High Ligation and Stripping
HVVSS	Homburg Varicose Vein Severity Score
KG	Körpergewicht
MW	Mittelwert(e)
RFITT	Radiofrequenz-induzierte Thermotherapie / Radiofrequency-induced Thermotherapy
RFA	radiofrequency ablation / Radiofrequenzablation
RFO	Radiofrequenz-Obliteration
RKI	Robert Koch-Institut
RSTA	Radiofrequenz-betriebene segmentale Thermoablation
TVT	tiefe Venen-Thrombose
V.a.	Verdacht auf
VAS	visuelle Analogskala/Visual Analog Scale
VNUS	Bezeichnung des Radiowellenkatheters RSTA
VSP	Vena saphena parva
VSM	Vena saphena magna
VT	Verschlusstyp

¹ Nach Abschluss der Studie erfolgte eine Umbenennung durch die Firma Covidien, Irland wie folgt: Verfahren in Venefit, Material & Geräte in Covidien ClosureFast-Katheter bzw. Covidien ClosureRFG (RFG = Radiofrequenz Generator). Covidien wurde 2015 von Medtronic, Irland übernommen.

Einheitenverzeichnis

ccm	Kubikzentimeter
cm	Zentimeter
mm	Millimeter
nm	Nanometer
kg	Kilogramm
mg	Milligramm
s	Sekunde
W	Watt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	RSTA-Radiofrequenzkatheter (Abb. mit freundlicher Genehmigung des Herstellers Fa. Medtronic, Irland).....	19
Abbildung 2:	Celon Lab-Katheter Celon ProCurve 1200-S15 (Abb. mit freundlicher Genehmigung des Herstellers Olympus Winter & Ibe GmbH, Hamburg)	20
Abbildung 3:	Celon-Katheter in der Vene: Energieübertragung durch Oszillation von Ionen und Wasser in den Venenwänden (Abb. mit freundlicher Genehmigung von Tesmann et al. 2011).....	20
Abbildung 4:	Schema zur Verdeutlichung der relativen Stumpflänge (eigene Darstellung).....	26
Abbildung 5:	Sattler-Tumeszenz-Infiltrationspumpe (Abb. mit freundlicher Genehmigung der Fa. Covidien).....	31
Abbildung 6:	RSTA-Generator mit Katheter (Abb. mit freundlicher Genehmigung der Fa. Covidien)	32
Abbildung 7:	Celon POWER-Generator (Abb. mit freundlicher Genehmigung des Herstellers Olympus Winter & Ibe GmbH, Hamburg)	33
Abbildung 8:	Häufigkeit klinischer Rezidive (nur VSM, Arzteinschätzung).....	38
Abbildung 9:	Häufigkeit neu aufgetretener Krampfader und Besenreiser 12 Monate postoperativ gemäß Selbsteinschätzung der Patienten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren].....	39
Abbildung 10:	Ausprägung neu aufgetretener Krampfader und Besenreiser 12 Monate postoperativ gemäß Selbsteinschätzung der Patienten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; VAS = Visuelle Analogskala; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	40
Abbildung 11:	HVVSS der Gesamtgruppe VSM und VSP (dargestellt als Boxplot) und der Einzelgruppen VSM und VSP [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	41
Abbildung 12:	DPPG (Venöse Wiederauffüllzeit in Sekunden); [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	43
Abbildung 13:	Rekanalisations-Typen [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]	44
Abbildung 14:	Intraoperativ gemessener Katheter-Junktions-Abstand in mm [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	45
Abbildung 15:	Absolute Stumpflängen in mm [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung].....	47
Abbildung 16:	Relative Stumpflängen in mm [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	49
Abbildung 17:	Häufigkeit Verschlusstyp [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren].....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 18: Dysästhesien und Dyspigmentierungen (Arzteinschätzung) [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren].....	53
Abbildung 19: Häufigkeit unerwünschter Ereignisse/Komplikationen gemäß Selbsteinschätzung der Patienten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren].....	54
Abbildung 20: Ausprägung unerwünschter Ereignisse/Komplikationen gemäß Selbsteinschätzung der Patienten, MW = Mittelwert, STA = Standardabweichung, n = ausgewertete Fälle	55
Abbildung 21: Postoperative Arbeitsfähigkeit im Methodenvergleich [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren].....	56
Abbildung 22: Bewertung kosmetisches Resultat und Gesamtzufriedenheit, gemäß Selbsteinschätzung der Patienten nach Schulnoten [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; VAS = Visuelle Analogskala; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	57
Abbildung 23: Wiederdurchführungsbereitschaft (ja/nein) [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren]	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Stadien der CEAP-Klassifikation (Eklöf et al. 2004).....	13
Tabelle 2:	Stadien der klinischen Ausprägung einer Varikose (Klassifikation nach Widmer, modifiziert von Marshall).....	14
Tabelle 3:	Aufbau des HVVSS (nach Rass et al. 2011).....	24
Tabelle 4:	Rezeptur der Tumescenzlösung.....	31
Tabelle 5:	Klinische Parameter und Prozeduren im Gruppenvergleich [n = Anzahl der jeweils ausgewerteten Prozeduren; MW = Mittelwert; STA = Standardabweichung]	36
Tabelle 6:	Häufigkeit des Auftretens negativer relativer Stumpflängen [n = Anzahl der Prozeduren]	50