

Aus dem Laser-Forschungslabor der Laser-Immunologie-Forschungs-Einrichtung

(LIFE-Zentrum) der Ludwig-Maximilians-Universität München

Geschäftsführung: Prof. Dr. med. Christian Stief

und

der Klinik für Gefäßchirurgie

des Diakonie-Klinikums Schwäbisch Hall

(Chefarzt: Privatdozent Dr. med. Claus-Georg Schmedt)

Endovenöse Lasertherapie (ELT) mit Thulium (Tm) Laser (1940nm) und radialer Lichtapplikation - Erste klinische Ergebnisse

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anna Beisswenger, geb. Esipova

aus

Arkhangelsk, Russland

2019

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. Claus-Georg Schmedt

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Kunte

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Slobodan Dikic

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 23.05.2019

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Vorbemerkung	6
1.2. Anatomische Grundlagen und Pathophysiologie der chronischen venösen Insuffizienz	8
1.3. Klassifikationen und Scores des klinischen Schweregrades der Varikosis	11
1.4. Konservative Therapieverfahren	14
1.5. Historischer Hintergrund der Venenchirurgie	15
1.6. Offene operative Verfahren	18
1.6.1. Krossektomie/Stripping	18
1.6.2. CHIVA	20
1.6.3. Kryostripping	21
1.7. Endochemische Verfahren	22
1.8. Endothermische Verfahren – Ein Überblick	24
1.9. Endovenöse Radiofrequenztherapie	25
1.10. Endovenöse Lasertherapie	26
1.10.1. Physikalische Prinzipien der Lasertherapie in der Medizin	26
1.10.2. Endovenöse Lasertherapie zur Behandlung der Stammveneninsuffizienz	27
1.10.3. Klinische Durchführung der endovenösen Lasertherapie	29
1.10.4. Dosimetrie	38
1.10.5. Laserschutz	38

1.11. Medizinische Anwendung des Thuliumlasers	39
1.12. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	41
 2. Material und Methodik	
2.1. Einschlusskriterien	43
2.2. Ausschlusskriterien	43
2.3. Präoperative Untersuchungen, Evaluierungsbogen, Dokumentation der technischen Details der Operation	44
2.4. Durchführung der ELT mit 1940nm	46
2.5. Evaluation der ELT mit 1940nm	49
2.5.1. Parameter zur Beurteilung der Effektivität der ELT (1940nm)	49
2.5.2. Parameter zur Beurteilung der Sicherheit der ELT (1940nm)	53
2.5.3. Parameter zur Beurteilung des Komforts der ELT (1940nm) für Patienten	55
2.6. Statistik	59
2.7. Votum der Ethikkommission	60

3. Ergebnisse	
3.1. Patientenkollektiv	61
3.2. Charakteristika der Prozeduren und operative Besonderheiten	70
3.3. Postoperative Ergebnisse	73
- Ergebnisse zur Beurteilung der Effektivität	74
- Ergebnisse zur Beurteilung der Sicherheit	81
- Ergebnisse zur Beurteilung des Komforts	85
4. Diskussion	86
5. Zusammenfassung	101
6. Literaturverzeichnis	103
7. Danksagung	113
8. Eidesstattliche Versicherung	114

1. Einleitung.

1.1. Vorbemerkung.

Venenerkrankungen, insbesondere die chronisch venöse Insuffizienz (CVI) der Beinvenen, haben aufgrund der hohen Prävalenz eine große medizinische und sozioökonomische Bedeutung. Venenerkrankungen der Beine sind weltweit ein relevantes Gesundheitsproblem, denn akute und chronische Krankheitsbilder des Venensystems gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern in der Bevölkerung überhaupt [Abenhaim L. 1999, Rabe E. 2000].

Aktuelle epidemiologischen Studien stellen folgende Daten vor:

Teleangiektasien (Besenreiser, CEAP Stadium C1) betreffen Berichten zufolge bis zu 80% der Bevölkerung. Krampfadern (Varizen, C2) sind auch sehr häufig mit einer Inzidenz von 20% bis 64%. Die fortgeschritteneren Stadien der CVI (C3 und C4) betreffen etwa 5% der Bevölkerung. Die Prävalenz der Endstadien der CVI (aktive und abgeheilte venöse Ulzera C5) wird auf 1,2% geschätzt. Die Prävalenz des C6-Stadiums variiert von 0,1 bis 0,5% [C. Wittens 2015].

Auch in der Bundesrepublik Deutschland sind Venenerkrankungen eine Volkskrankheit. Lediglich circa 9% der Erwachsenen haben in Deutschland keinen objektivierbaren Venenbefund. 59% der Erwachsenen weisen geringe Veränderungen am Venensystem mit mäßigem Krankheitswert und eher ästhetischen Problemen auf (CEAP-Klassifikation C1). Bei 14,3% der Erwachsenen besteht eine ausgeprägte Krampfaderbildung (C2), die noch ohne weitere Folgen geblieben ist. Inklusive der Fälle mit klinischen Zeichen einer chronischen venösen Insuffizienz steigt die Prozentzahl auf 23,3%. Wenn diese Zahlen auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland übertragen werden, sind etwa 15,2 Millionen Erwachsene in Deutschland von Krampfadern und deren Folgen betroffen [Rabe E. 2003].

Für die jährlichen Krankheitskosten für Behandlung, Arbeitsausfall und Berentung als Folge von Venenleiden werden mehr als 500 Millionen Euro veranschlagt. Unbehandelt ist der Verlauf der medizinisch bedeutsamen Varikosis, insbesondere bei Perforans- oder Stammveneninsuffizienz, geprägt von einer hohen Inzidenz an Komplikationen und Folgeschäden, wie chronisches Ödem, trophische Hautstörungen, Ulcus cruris, Varikophlebitis und tiefe Beinvenenthrombose.

Die Häufigkeit und der individuelle Krankheitswert des venösen Beinleidens, unter Berücksichtigung der nicht zu unterschätzenden volkswirtschaftlichen Belastungen, geben der adäquaten Diagnose und Therapie der Varikosis einen entsprechenden Stellenwert [Dinkel R. 1997].

Anhand zahlreicher epidemiologischer Studien aus Deutschland (Tübinger und Bonner Studie) und aus dem Ausland (Baseler Studie, Edinburgh Vein Study) kann gezeigt werden, dass die Problematik die Ärzte weltweit beschäftigt.

Operative Eingriffe bei Varikosis gehören zu den häufigsten Operationen in Deutschland: Ca. 300.000 Operationen werden pro Jahr durchgeführt. In der Bundesrepublik wurden 2011 laut Statistischem Bundesamt 80% aller Varizenoperationen konventionell mittels Krossektomie und Stripping durchgeführt [Mann S. 2013].

1.2. Anatomische Grundlagen und Pathophysiologie der chronischen venösen Insuffizienz.

Das sauerstoffarme venöse Blut der unteren Extremitäten wird über drei kommunizierende venöse Systeme Richtung Herz transportiert. Dies sind das epifasziale (oberflächliche), subfasziale (tiefe) und das transfasziale (Perforansvenen) Venensystem.

Am Blutfluss von der Peripherie zum Herzen sind kleine, segelartige Klappen an der innersten Schicht der Venenwände beteiligt, welche aufgrund ihrer anatomischen Beschaffenheit einen unidirektoralen herzwärts gerichteten Blutfluss bedingen. Die Klappen verhindern physiologischerweise einen Volumenreflux von proximal in die Peripherie.

In diesem Kapitel wird explizit auf das oberflächliche Venensystem eingegangen, denn die weiter beschriebene Operationsmethodik wird an diesem durchgeführt.

Zum epifaszialen System gehören hauptsächlich die Stammvenen in Gestalt der großen Rosenader (Vena saphena magna (VSM)) und der kleinen Rosenader (Vena saphena parva (VSP)).

Der Name Rosenvene entstammt dem Mittelalter. Im Volksmund sagte man zur Menstruation: „Die Frau kommt in die Rosen“. Für Beschwerden bei der Menstruation kam damals die Aderlasstherapie in Betracht. Daher stammt der Name Rosenvene. Da am Oberschenkel die V. saphena magna für den Aderlass schwer zu finden war, erhielt sie im Arabischen den Beinamen „Saphena“ – die Verbogene [Hach W, 2006].

Die V. saphena magna, die in der medialen Knöchelregion beginnt und an der Innenseite des Beins in die Richtung der Leistenregion läuft, mündet mit dem sogenannten Venenstern (Krosse) in die Oberschenkelvene (Vena femoralis) ein. Für die Varizenchirurgie ist zu bedenken, dass in 4 - 27% der Fälle eine Doppelung der V. saphena magna oder sogar eine Dreiteilung auftreten kann. Dies ist insbesondere für Rezidive nach Varizenoperationen wichtig.

Mündungsvariationen im Bereich des Confluens venosus subinguinalis treten häufig auf. Der Regelfall liegt nur in etwa 30% vor. Als proximale Mündungsanomalie ist die Einmündung der VSM in die V. epigastrica caudalis zu beachten.

Die Venenklappen der V.saphena magna sind in Abständen von 5 bis 10 cm meistens unterhalb der Eintrittsstelle kleinerer Gefäße angelegt. Die Mündungsklappe der VSM liegt 0,5 bis 1,5 cm unterhalb der Einmündung in die V. femoralis und hat für die

Entstehung der Stammvarikosis eine besondere Bedeutung. Jeweils 3 cm distal finden sich regelmäßig zwei weitere Klappen unterhalb derer sich das Gefäßlumen weiter reduziert. Der Durchmesser der insuffizienten V. saphena magna im Bereich der Krosse beträgt bei Männern im Mittel 8,7 mm und bei Frauen 7,2 mm [Kluess H.G., 1992].

Die V. saphena parva (VSP) entspringt aus der V. marginalis fibularis am Fußrücken und zieht hinter dem Außenknöchel zur Dorsalseite des Unterschenkels nach proximal, verläuft teilweise subfaszial und mündet dort etwa 5 bis 7 cm oberhalb des Kniegelenkspaltes in die V. poplitea ein. Die Einmündung der V. saphena parva in eine der drei Unterschenkelvenen wird auch als „low termination“ bezeichnet und kommt in etwa 9,7% der Fälle vor. Diese Anomalie ist wichtig bei der Operation der Stammvarikosis, da die Gefahr der Verwechslung der Vena poplitea bei der Krossektomie besteht. Varianten im Verlauf der VSP betreffen im Wesentlichen die topographischen Verhältnisse des Venenstammes zur Fascia cruris. Im Durchschnitt enthält die kleine Rosenvene acht Venenklappen im Abstand von etwa 4 cm [Hach W., Hach-Wunderle V., 1994].

In der Wadenregion existieren in unterschiedlicher Häufigkeit 3 Verbindungsvenen zwischen VSP und VSM (Vv. communicantes), je eine im unteren Unterschenkel-Drittel, eine im mittleren Unterschenkel-Drittel und eine unterhalb des Kniegelenkes.

Im Knöchelbereich zieht häufig eine Reihe von Verbindungsvenen aus dem Parvaströmgebiet über die Achillessehne zur hinteren Bogenvene und findet so Anschluss an das Magnaströmgebiet [Noppeney, 2010].

Der N. saphenus und der N. suralis haben als sensible Begleitnerven der großen und kleinen Rosenvene eine besondere Bedeutung hinsichtlich verschiedener chirurgischer Verfahren der Varizentherapie. Dies gilt nicht zuletzt auch für die thermischen, endoluminalen Methoden mit potentieller Schädigung der nervalen Strukturen.

Zu Beginn der pathologischen Veränderungen steht in den meisten Fällen eine Veränderung der intravenösen Strömungsgeschwindigkeit. Mehrere Arbeiten haben gezeigt, dass sowohl eine Verminderung als auch eine Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit eine Verschiebung von einem protektiven hin zu einem proinflammatorischen Zustand des Endothels bewirkt. Klappen variköser Venen weisen fast immer entzündliche Veränderungen auf.

Veränderte venöse Druckbelastung und Entzündung führen zu strukturellen Veränderungen der Venenklappen und der Venenwand.

Eine Vielzahl histologischer Untersuchungen zeigen zusammenfassend, dass es zu einer Störung der funktionellen Ordnung zwischen Intima, Mediamuskelzellen und kollagenen und elastischen Faserwerken kommt, bei der die Muskelzellen einen Verlust der gerichteten Kontraktionsübertragung aufweisen. Die Folge ist eine Dilatation der Venenwand mit zunehmender Insuffizienz der Venenklappen [Staubesand J., 1986].

1.3. Klassifikationen und Scores des klinischen Schweregrades der Varikosis.

Die Einteilung nach CEAP zur Definition der Varikosis ist eine Voraussetzung zur Indikationsstellung der chirurgischen Therapie.

Für die klinische und wissenschaftliche Dokumentation ist heute die CEAP-Klassifikation [Porter J.M.1994] etabliert.

Im Jahr 2004 erfolgte eine Revision und es wurde die einfache CEAP-Klassifikation entwickelt [Rutherford R.B. 2005], die in der klinischen Praxis benutzt wird. Sie wurde von einer internationalen Expertengruppe erarbeitet. Mit der Klassifikation können die klinischen (C), ätiologischen (E), anatomischen (A) und pathophysiologischen (P) Merkmale einer Venenkrankheit individuell determiniert werden.

Klinisch (C) unterscheidet man die Klasse 0 bis Klasse 6, wobei die Klasse 0 keine sichtbaren Zeichen einer venösen Erkrankung darstellt. Die Klasse 1 (C1) entspricht Teleangiektasien oder retikulären Venen. Die Klasse 2 (C2) stellt das Hauptkontingent dar mit dem Bild der Varikosis. Ödeme definieren die Klasse 3 (C3), Hautveränderungen, wie z. B. Hyperpigmentation werden als Klasse 4 (C4) bezeichnet. Die Klasse 5 (C5) beschreibt den Zustand nach Ulzeration und die Klasse 6 (C 6) das aktive Ulcus. Ätiologisch (E) entscheidet man die kongenitale (Ec) von der primären (Ep) und der sekundären (Es) Varikosis mit bekannter Ursache (z. B. postthrombotisch, posttraumatisch).

Anatomisch (A) wird in ein oberflächliches System (As) und in tiefe Venen (Ad) sowie in Vv. perforantes (Ap) unterschieden. Pathophysiologisch wird der Reflux (PR) definiert und die Obstruktion als PO bezeichnet [Rutherford R.B. 2005].

Die Diagnose beruht auf der Duplexsonographie als Methode der Wahl. Aber auch die Venenverschlussplethysmographie oder Lichtreflexionsrheographie werden anerkannt.

Hilfreich zur Primärbeurteilung der Varikosis ist außerdem die Einteilung der Insuffizienz nach HACH W [Hach W., Hach-Wunderle V., 1994].

Im Stadium HACH I liegt der distale Insuffizienzpunkt für Vena saphena magna im Leistenbereich bis etwas handbreit subinguinal. HACH II bedeutet die Insuffizienz der Vena saphena magna etwas oberhalb der Knie- und HACH III unterhalb der Knieregion. Im Stadium HACH IV liegt eine komplette Insuffizienz der Vena saphena magna bis zum Sprunggelenk vor [Hach W., Hach-Wunderle V., 1994].

Im Stadium HACH I zeigt sich eine Insuffizienz der Vena saphena parva im Mündungsklappenbereich. HACH II bedeutet die Insuffizienz der Venenklappen der Vena saphena parva mit retrogradem Blutstrom bis zur Wadenmitte. Im Stadium HACH III liegt eine Insuffizienz der Venenklappen mit retrogradem Blutstrom bis zur Knöchelregion vor.

Zur Messung und Dokumentation des Schweregrades einer venösen Erkrankung wurde das Venous Severity Scoring-System im Jahr 2000 entwickelt [Rutherford R.B. 2010]. Es gibt drei Komponenten dieses Scoring-Systems, der Venous Disability Score, der Venous Segmental Disease Score und der Venous Clinical Severity Score (VCSS).

Der VCSS wurde aus Elementen der CEAP-Klassifikation (Klinik, Ätiologie, Anatomie, Pathophysiologie) entwickelt. Der VCSS dient ergänzend als ein Meßinstrument, das auf Veränderungen der Krankheitsschwere im Laufe der Zeit und als Reaktion auf die Behandlung anspricht [Rutherford R.B. 2010].

Zehn Merkmale werden anhand einer klinischen Definition bewertet und vier Schweregraden von 0 bis 3 zugeordnet (Tabelle 1).

Tab. 1. Venous Clinical Severity Score [Rutherford R.B. 2010]

	Merkmal	Keine=0	Mild=1	Moderat=2	Deutlich=3
1	Schmerz	Keine	Gelegentlich, keine Einschränkungen, kein Bedarf an Analgetika	Ständig, geringen Einschränkungen, gelegentlich Analgetika	Täglich, deutliche Einschränkungen, regelmäßig Analgetika
2	Varizen	Keine	Wenige, vereinzelte Seitenastverizen	Multiple Varizen, Magna varikose begrenzt auf OS oder US	Ausgeprägte Varikosis an OS und US oder VSM- und VSP-Varikose
3	Venöses Ödem	Keine	Abendliche Knöchelödeme	Nachmittags Ödeme oberhalb der knochel	Morgendliche Ödeme oberhalb der Knöchel; Erfordernis der Schonung oder Hochlagerung
4	Pigmentation	Keine oder fokal von geringer Intensität	Diffus, aber disseminiert und alt (braun)	Diffus in gamaschen-artiger Verteilung (unteres Drittel) oder junge Pigmentation rötlich	Großflächige Verteilung (mehr Is unteres Drittel) und junge Pigmentationen
5	Entzündung	Keine	Milde Hypodermatitis, begrenzt auf den Rand eines Ulkus	Moderate Hypodermatitis, betrifft den größten Teil des Umfanges (unteres Drittel)	Deutliche Hypodermatitis (unteres Drittel und darüber hinaus) oder deutliches Stauungsekzem
6	Induration	Keine	Focal; perimalleolar (<5 cm)	Medial oder lateral, weniger als das untere Drittel des Beines	Mindesten das untere Drittel des Beines oder mehr
7	Zahl der Ulzera	0	1	2	>2
8	Dauer der Ulzeration	Keine	<3 Monate	>3 Monate, <1 Jahr	> 1 Jahr
9	Ulkusgröße	Keine	<2 cm Durchmesser	2-6 cm Durchmesser	> 6 cm Durchmesser
10	Kompressions-therapie	Keine oder keine Compliance	Gelegentliches Tragen von Kompressionsstrümpfen	Überwiegendes Tragen von Kompressionsstrümpfen	Volle Compliance

1.4. Konservative Therapieverfahren.

Zu den konservativen Therapieverfahren zählen eine gesunde Lebensweise, Nichtrauchen, Gewichtskontrolle, Kompressionstherapie, Venengymnastik oder sportliche Tätigkeit, die die Muskelpumpe aktiviert.

Die Behandlung der chronischen venösen Insuffizienz durch einen Kompressionsverband oder durch einen medizinischen Kompressionsstrumpf gilt als wichtigste Basismaßnahme. Sie hat viele Indikationen, vor allem ist sie aber auch Voraussetzung für den Erfolg von chirurgischen Eingriffen am Venensystem. Über den Wert der medizinischen Kompressionstherapie wird heute bei einer signifikanten Venenkrankheit nicht mehr diskutiert [Hach W. 2005].

Zur Venengymnastik oder zur physikalischen Begleittherapie gehören verschiedene Methoden. Zur Trainingstherapie nach dem Tübinger Modell sind Patienten in allen Stadien der chronischen venösen Insuffizienz geeignet. Die Übungen (Gehtraining, Pedalergometertraining) finden zweimal wöchentlich statt. Die Entstauungstherapie sowie Lymphdrainage wird vor allem in Sanatorien oder entsprechenden ambulanten Einrichtungen eingesetzt. Spezielle gymnastische Maßnahmen kommen beim arthrogenen Stauungssyndrom zur Anwendung.

Zu den venengerechten Sportarten zählen die Aktivitäten, die unter Entlastung des Körpergewichts erfolgen, wie Schwimmen und Fahrradfahren [Hach W. 2005].

Die biomechanische Stimulationstherapie stammt ursprünglich aus dem Bereich des Leistungssports. Sie wurde zur Muskelrelaxation und Dehnung eingesetzt. Von dem Stimulationsgerät werden eine Erwärmung der Muskulatur, antiödematöse Effekte, eine Dehnung der Muskulatur und der Gelenkstrukturen sowie eine Schmerzlinderung ausgelöst [Jünger 1998].

1.5. Historischer Hintergrund der Venenchirurgie.

Die lokalen Unterbindungen und Umstechungen in der Venenchirurgie haben eine lange Tradition, die bis in die Antike zurückreicht.

Die Chirurgie der Venen begann bereits bei Hippokrates (460-375 v. Chr.). Hippokrates empfahl zur Behandlung der Varikosis in seiner Schrift "Über Wunden und Geschwür", die Krampfadern von Zeit zu Zeit anzustechen. Es wurde angenommen, dass die Krampfadern infolge der Erhitzung des Blutes entstehen [Timm J, Hippocratis Aphorismi 1744].

400 Jahre später beschrieb Cornelius Celcius nachweislich als erster die chirurgische Therapie der Krampfadern und berichtete über verschiedene Operationsmethoden seiner Zeit. Darunter zu nennen sind die Freilegung von "Blutaderknoten" am Bauch, in der Leiste (Varikozele) und am Bein durch Inzision, Koagulation und Exstirpation derselben mit einem Glüheisen [Hach W, 2000].

In dem Werk von C.Celcius «De re medica libri octo» findet sich die erste Beschreibung dieser historischen Operationsmethode: «Man schneidet die Haut über der Krampfader gleichfalls ein und zieht die Wundränder durch Haken auseinander. Hierauf trennt man die Ader mit dem Messer überall von den sie umgebenden Teilen, wobei man sich vor Verletzungen der Ader selbst zu hüten hat. Hierauf bringt man unter dieselbe ein stumpfes Häkchen; dasselbe wiederholt man in den oben angegebenen Entfernungen an derselben Krampfader, deren Verlauf man durch Anziehen des Hakens leicht erkennt» [Steckmeier S., 2006].

Nach Einführung der Anästhesie und der Antisepsis gehörte Schedes Arbeit «Über die operative Behandlung der Unterschenkelvaricen» zu den ersten systematischen Anwendungen der Venenchirurgie im Jahre 1877.

Die wissenschaftliche Chirurgie der Varikose begann als die Operationsmethoden in der Routine zur Anwendung gelangten und die Ergebnisse in Kollektiven ausgewertet wurden.

Zu den wichtigsten Veröffentlichungen im Weltschrifttum gehört die berühmte Arbeit von Friedrich Trendelenburg im Jahre 1891 «Über die Unterbindung der Vena saphena magna bei Unterschenkelvarizen». Als therapeutische Konsequenz ergab sich die doppelte Unterbindung und Durchschneidung der Vene in der Mitte des Oberschenkels, die in den Jahren 1880 bis 1889 in 9 Fällen mit gutem Erfolg durchgeführt worden war.

Die Entfernung der gesamten V. saphena magna war das erste radikale Behandlungskonzept der schweren Stammvarikose, welches zu reproduzierbar guten Ergebnissen führte. Otto Madelung entfernte die ganze V. saphena magna einschließlich aller Seitenäste von langen Hautschnitten aus und nahm darüber hinaus ausgedehnte subfasziale Perforansdissektionen vor. Er berichtete bis zur Veröffentlichung 1884 über 11 Operationen. In vielen Fällen war der Eingriff mit Komplikationen belastet.

In Berlin entfernte Karewski (1901) den Venenstamm bei der Stammvarikose segmentsweise und vermied so die langen Madelung-Schnittführungen. Er verzichtete dabei auf die Perforansdissektionen. Das Verfahren ging später als Narath-Operation in die Literatur ein.

Die beiden amerikanischen Brüder William James und Charles Horace Mayo in Rochester (Minnesota) konstruierten 1906 einen Ringstripper, die «Dull Ring Curette». Das Instrument wurde über die V. saphena magna entlang geführt, sodass sich die Stammvene zwischen mehreren kleinen Hautschnitten isolieren und dann herausziehen ließ.

Der Pariser Chirurg Pierre Delbet (1906) versuchte durch die Anastomosierung der V. saphena magna mit der V. femoralis superficialis funktionstüchtige Venenklappen in den Privatkreislauf einzuschalten und damit den retrograden Blutstrom zu unterbrechen. Er selbst nahm den Eingriff an 25 Patienten vor und erzielte gute Resultate. Seitdem ist vom Delbet-Prinzip die Rede.

William Keller publizierte 1905 die Venenexstirpation mittels eines Drahtes über zwei kleine Inzisionen. Babcock stellt 1907 das Stripping der V. saphena magna von der Leiste bis zum Innenknöchel mittels einer Sonde aus Kupfer oder Messing, an deren Ende jeweils ein runder Kopf befestigt war, an 11 Patienten vor. [Noppeney, Nüllen, 2010]

1908 griff Kuzmik die Schede-Methode auf und modifizierte sie. Die Varikose der V. saphena magna und anderen Krampfadern wurde in Abständen von 5 cm mit einem dicken Seitenfaden perkutan einschließlich der Faszie umstochen und darüber ein Gazeröllchen oder ein Lampendocht eingeknotet.

Kocher hatte 1916 darauf hingewiesen, dass eine variköse V. saphena magna nicht allein durch den Reflux aus der Leiste, sondern auch über Vv. perforantes aus dem tiefen Venensystem und von anderen Gefäßen gespeist wird. Darauf gründete das neue operative Konzept der multiplen Ligaturen. Das entscheidend Revolutionäre jedoch war die Abschaffung der Immobilisation nach dem Eingriff.

Über lange Zeit hinweg beherrschte die kombinierte Therapie der hohen Saphenaligatur in Kombination mit der Sklerosierung die Literatur. Sie geht auf die Veröffentlichung des Wiener Chirurgen Moszkowicz zurück hatte aber schon viele Vorläufer. Moszkowicz legte die V. saphena magna in der Mitte des Oberschenkels durch einen kleinen Hautschnitt frei und verödete die Vene nach distal mit 10-40 ml einer konzentrierten Zuckelösung (1938).

Die aufgezählten Operationsverfahren stellen nur einen kleinen Anteil aus der Vielfalt des chirurgischen Ideenreichtums dar [Hach 2005].

1.6. Offene operative Verfahren.

1.6.1. Krossektomie/Stripping.

Die partielle Saphenaresektion nach Hach (1981) gilt heute als Methode der Wahl zur Behandlung der Stammvarikose der V. saphena magna und parva in den Stadien I bis III. Diese Aussage stützt sich auf mehrere Punkte: Die Aspekte bezüglich der Erhaltung von gesunden Gefäßabschnitten werden gewahrt. Die Praktikabilität ist mit einer anspruchsvollen Ästhetik verbunden. Risiken und Nebenwirkungen sind gering. Außerdem bleiben die ökonomischen Belange in einem vernünftigen Rahmen.

Anforderungen an die Operationsmethode einer Stammvarikose sind:

- Dokumentierte Ausschaltung des pathologischen Rezirkulationskreises
- Erhaltung von gesunden Venen sowie von transplantationswürdigen Venensegmenten
- Angemessen geringe Invasivität des Eingriffs
- Geringes Risiko von Nebenverletzungen
- Berücksichtigung der ästhetischen Belange

Der Eingriff besteht in den Stadien II und III aus zwei Teilen, der Krossektomie und dem Stripping-Manöver. Unter Krossektomie werden die Abtragung der Stammvene unmittelbar an der Einmündung in die tiefe Leitvene und die Resektion der Mündungsregion nach Dissektion der in die Krosse einmündenden kleinen Seitenäste verstanden. Unter dem Stripping-Manöver als wichtigem Teil der partiellen Saphenaresektion wird die Entfernung des varikös erkrankten Segments der V. saphena magna verstanden. Dazu stehen heute verschiedene Methoden zur Verfügung. Das Stripping-Manöver kann mit der klassischen Babcock-Methode [Babcock W. 1907] oder als Invaginations-Stripping erfolgen.

Bei der Babcock-Operation wird die V. saphena magna in der Leiste durch die Krossektomie freigelegt und dann mittels einer intraluminär eingeführten biegsamen Sonde in retrograder oder antegrader Richtung bis zum Innenknöchel entfernt (Stripping-Manöver). Die Exstirpation der kompletten V. saphena magna kann im Stadium IV der Stammvarikose indiziert sein. Das Stadium IV kommt allerdings relativ selten vor.

Als wichtige Indikation zur Babcock-Operation gilt außerdem die sekundäre variköse Degeneration einer physiologischen Phlebektasie der V. saphena magna im Rahmen des postthrombotischen Syndroms [Schmedt C-G. 2015].

Gewebeschonender als das Stripping mit dem Nabatoff-Besteck ist die Extraktion durch die Invaginationsmethode nach van der Stricht (1963). Es wird postuliert, dass das Invaginations-Stripping zu einer geringeren Inzidenz von Nervenschäden führt [Ramasastry SS.1987]. Der Draht wird von oben durch die Stammvene geschoben und am distalen Insuffizienzpunkt so weit herausgeführt, bis sich das Drahtende oben in der Leiste mit dem Venenstumpf fest verknoten lässt. Dann wird die Vene, wie ein eingestülpter Strumpf, nach distal herausgezogen. Zur Sicherheit empfiehlt es sich, bei der Extraktion von der Leiste her einen langen Faden durch den Wundkanal nachzuziehen. Wenn die Vene einmal abreißt, kann mit diesem Faden in einem zweiten Manöver der Venenstripper immer noch auf den richtigen Weg gebracht werden [Ramasastry SS.1987].

Der in Bern tätiger Venenchirurg Oesch (1998) hat einen PIN-Stripper entwickelt („Perforanten-Invaginationsstripping“), der die Invaginationsmethode vereinfacht. Abgehende Seitenäste zeigen sich bei der Extraktion durch die Einziehung der Haut an und werden durch die Miniphlebektomie selektiv abgetrennt. Das etappenweise Stripping reduziert das Risiko eines Abrisses der Vene. Kommt es trotzdem dazu, dann wird über den Sicherungsfaden ein zweites Instrument, der Retriever, eingeführt, um den Rest der Vene zu entfernen. Das Verfahren wird seit Anfang des Jahrhunderts in Frankreich, Deutschland und besonders in Italien ausgeübt. Auch in den Beneluxstaaten ist es sehr verbreitet.

1.6.2. CHIVA („Cure conservatrice et hemodynamique de l'insuffisance veineuse ein ambulatoire“) - Strategie nach Franceschi.

Im Rahmen der Behandlung des Krampfaderleidens muss auch die CHIVA-Methode erwähnt werden. Hier wird versucht, den epifaszialen Reflux zu reduzieren, aber das Stammvenensystem weitgehend zu belassen [Franceschi C. 1988].

Diese Strategie verfolgt das Ziel, die pathologischen Rezirkulationskreisläufe und damit die hydrostatische Drucksäule zu unterbrechen, dabei aber die Wiedereintrittswege des retrograden Blutvolumens in das tiefe Venensystem zu erhalten.

1.6.3. Kryostripping.

Das Verfahren eignet sich für eine atraumatische Operation bei geringer Ausprägung der Stammvarikose. Das Instrumentarium wurde in den letzten Jahren von Breuninger (2001) durch Sonden mit anatomischer Form und flexibler Spitze verfeinert [Breuninger H. 2001].

Beim Kryostripping wird die Stammvene am Sondenkopf bei einer Temperatur von -85°C durch die eingeführte Kryosonde angefroren und dann retrograd durch Invagination entfernt.

Postoperativ treten keine wesentlichen Hämatome oder Schmerzen auf. Am Bein sind außer dem Leistenschnitt keine weiteren Inzisionen erforderlich, deshalb eignet sich das Verfahren auch bei chronischen Hautkrankheiten wie Psoriasis oder beim Lipödem. Die starre Kryosonde wird nach der Krossektomie vorsichtig von der Leiste bis zum distalen Insuffizienzpunkt vorgeschoben. Die richtige Lage im oberflächlichen Venensystem lässt sich manuell kontrollieren.

Zu Beginn der Extraktion in proximaler Richtung bricht das angefrorene Gefäß durch einen kurzen Ruck unten ab.

Mit einer Geschwindigkeit von 2 cm/s wird die Vene mit der Sonde herausgezogen. Im Umgang mit dem empfindlichen Instrumentarium ist Sorgsamkeit geboten. Für die lokale Extraktion kleinerer Seitenäste stehen verschiedene kurze Sonden mit kleineren Durchmessern zur Verfügung [Leitfaden für Gefäßchirurgen 2009].

1.7. Endochemische Verfahren.

Sklerosierungsbehandlung der Varikose.

Unter der Sklerosierungstherapie versteht man die planvolle Ausschaltung von intradermalen, subkutanen und/oder transfaszialen (Perforansvenen) Varizen sowie die Sklerosierung supra- und subfaszialer Gefäße bei venöser Malformation durch die Injektion eines Sklerosierungsmittels. Die verschiedenen Verödungsmittel führen zu einer ausgeprägten Schädigung des Endothels der Gefäße und eventuell der gesamten Gefäßwand. Bei erfolgreicher Sklerosierung kommt es längerfristig zur Umwandlung der Venen in einen bindegewebigen Strang. Dieser kann nicht rekanalisieren und entspricht in seinem funktionellen Ergebnis dem operativen Vorgehen zur Entfernung einer Varize [Rabe E. et al., 2012].

Es gibt verschiedene Arten und Techniken der Behandlung sowie Typen des Sklerosierungsmittels. Grundsätzlich können alle Formen der Varikose sklerosiert werden. Gerade bei kleinkalibrigen Varizen (Besenreiser oder retikuläre Varizen) hat sich die Sklerosierung als Behandlungsmethode der Wahl durchgesetzt [Rabe E. 2010]. Die Therapie der Stammveneninsuffizienz durch Sklerosierungsbehandlung ist ebenfalls eine Behandlungsoption, [Bullens-Goessens YIJM, Mentink LF, et al. 2004]. Dies trifft insbesondere für die Schaumsklerosierung zu, wie Studien in den letzten Jahren zeigen konnten [Rabe E., Otto J., 2008].

Die Sklerotherapie mit flüssigem Polidocanol ist ideal geeignet für Besenreiser und retikuläre Varizen. Eine besondere Form der Sklerotherapie stellt die sogenannte "Schaumsklerosierung" dar. Der Schaum wird meist durch Mischung von Polidocanol mit Luft in einer Zwei-spritzen-technik manuell von Behandler hergestellt und sofort intravenös injiziert. Zur Behandlung der Stammvenen erfolgt die Injektion unter Ultraschallkontrolle.

Der ClariVein®-Katheter (Vascular Insights, Madison, CT, USA) wurde speziell für die minimal-invasive Behandlung der Stammvenen entwickelt und ist eine relativ neue minimalinvasive Prozedur zur Induktion eines Verschlusses durch eine Kombination von endovenöser mechanischer Schädigung der Endothelzellen und chemischer Verletzung mit einem flüssigen Sklerosierungsmittel.

Es hat den Vorteil, die Notwendigkeit einer Tumeszenzanästhesie und die Risiken einer hitzebedingten Verletzung des umgebenden Gewebes und der Strukturen zu eliminieren, da keine Wärme verwendet wird [Tang T.Y. et al. 2017].

Das VenaSeal Verfahren (Acrylatkleber) ist seit September 2011 in Deutschland und Europa zugelassen. Es ist das erste Verfahren zur Therapie von Stammvenen, das ohne ausgedehnte Lokalanästhesie, ohne das anschließende Tragen von Kompressionsstrümpfen und ohne Nervenschäden durchgeführt werden kann. Der Venenverschluss selbst wird durch das tropfenweise Einspritzen eines patentierten medizinischen Acrylatklebers unter Ultraschallkontrolle erreicht. Im Durchschnitt werden nur etwas mehr als 1 ml des Venenklebers für eine große Stammvene benötigt. Die Punktionsstelle, in der Regel am Unterschenkel, wird dann mit einem Pflaster verschlossen. Ähnliche High-Tech-Kleber werden bereits seit Jahren in anderen Bereichen der Medizin verwendet, etwa zum Verschluss von potentiell tödlichen Erweiterungen der Arterien des Gehirns [Proebstle TM. 2015].

1.8. Endothermische Verfahren – Ein Überblick

Das Streben nach Minimierung der Invasivität bei der Behandlung der Stammveneninsuffizienz führte zur Entwicklung von endovenösen thermischen Verfahren. Diese schalten analog für Operation die Refluxstrecke aus, verzichten aber auf die operative Krossektomie.

Endovenöse Radiofrequenzobliteration (RFO) und endovenöse Lasertherapie (ELT) sind seit Jahren etablierte Behandlungsverfahren der Stammveneninsuffizienz.

Die Therapieprinzipien der endothermischen Verfahren sollen eine kontrollierte Obliteration der Stammvene ohne Stripping und meistens ohne Krossektomie erreichen. Zur Vermeidung thermischer Komplikationen werden diese Verfahren mit Tumescenzanästhesie kombiniert.

Bei der Lasertherapie wird monochromatisches Licht ausgesandt, welches durch Absorption im Blut und in der Venenwand zur Erhitzung des Gewebes führt. Im Unterschied dazu wirkt bei der Radiofrequenzobliteration die Aussendung hochfrequenter elektromagnetischer Wellen, die eine Widerstandserwärmung im Gewebe erzeugen.

Bei neuesten Radiofrequenzsystemen (z.B. Closure FAST) erfolgt die Erhitzung einer beschichteten Heizspindel durch hochfrequenten Wechselstrom. Die Erhitzung der Venenwand erfolgt dann über Konvektion.

Die endothermischen Verfahren (ELT und RFO) sind sichere und effektive Behandlung der Stammveneninsuffizienz, bei der sich die Verbesserung der Lebensqualität (z.B. des VCSS), hohe Verschlussraten, sowie niedrige postoperative Schmerzen und Ecchymosen zeigen [Hwang J.H. 2018].

1.9. Endovenöse Radiofrequenztherapie

Die Radiofrequenzobliteration als endovenöse Therapieoption ist seit 1998 zur Behandlung der Varikose in Deutschland technisch zugelassen [Mai 1998, TÜV Rheinland]. Erste klinische Berichte wurden im Jahr 2000 publiziert [Leitlinie 2010, Kluess H.G. et al.].

Ziel des Verfahrens ist es, die behandelte Vene zu verschließen und den pathologischen Rezirkulationskreislauf bei Stammvarikose zu unterbrechen. Dazu wird durch einen Generator Radiofrequenzenergie erzeugt, diese wird an den in der Vene einliegenden Katheter abgegeben. Bei den zu Verfügung stehenden Systemen wird die Energie entweder direkt über Elektroden an der Katheterspitze in die Venenwand abgegeben und diese dadurch von 60-100°C je nach Firma und Gerät erhitzt oder ein Segment an der Katheterspitze wird in Folge der Energieübertragung auf 120°C aufgeheizt [Noppeney T., 2010].

An einer Soll-Temperatur von etwa 85°C wird eine Kollagendenaturierung mit Membranendefekten erzeugt, welche letztendlich einen Schrumpfungsprozess des Venenlumens einleitet. Bei einer endoluminalen Temperatur von 40-45°C werden Enzyminduktion, Ödemausbildung, Membranauflockerung und Zelltod herbeigeführt. Bei Temperaturen von 65°C kommt es zur Proteindenaturierung, Koagulation und Nekrosebildung. Die Betriebstemperatur bei adäquater Anwendung der Radiofrequenztherapie liegt bei 80-85°C. Bei höheren Temperaturen von 100-300°C würden Trocknung, Karbonisierung und Vaporisation des Gewebes entstehen [Noppeney T., 2010]. Im Unterschied zur Laserapplikation ist das Behandlungsprotokoll bei der RFO standardisiert: beim System VNUS Closure Plus beträgt die Rückzugsgeschwindigkeit durchschnittlich 3 cm/min, beim System VNUS Closure Fast erfolgt eine segmentale thermische Obliteration der Vene in 7 cm messenden Schritten [Pröbstle 2008].

Die Datenlage für die Bewertung der Ergebnisse nach Behandlung der Varikose mit Radiofrequenzobliteration ist sehr gut. Für dieses Verfahren liegen mittlerweile zahlreiche Studien vor. Es gibt mehrere Studien zu Rekanalisationsrate und perioperativen Patientenkomfort [Nesbitt C. 2014]. Die Verschlussraten nach RFO bleiben über Jahre stabil [Lawson J. 2017, Merchant R., 2005].

1.10. Endovenöse Lasertherapie.

Laser steht als Akronym für Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Auf Deutsch bedeutet das "Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung". Die Theorie des Lasers geht auf die Formulierung der stimulierten Emission durch Einstein zur Anfang des 20. Jahrhunderts zurück. 1954 gelang Townes die Entwicklung des Maser (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiations) [Eichler J 1991].

Die Übertragung des Maser-Prinzips in den optischen Wellenlängenbereich führte 1960 zur Entwicklung des ersten Laser durch Maiman [Maiman TH 1960].

1.10.1. Physikalische Prinzipien der endovenösen Lasertherapie.

Während normales Licht durch spontane Emission entsteht, beruht Laserstrahlung auf stimulierter Emission. Die Stimulierung erfolgt durch verschiedene aktive Medien. Diese können z.B. Halbleiterdioden, Rubin, Thulium, bestimmte Gase wie Argon, CO₂ oder einige andere aktive Medien sein. Die Energiequelle um diese Medien anzuregen kann z.B. eine Blitzlampe, eine Gasentladungslampe oder auch elektrischer Strom sein. Ziel ist es, Elektronen anzuregen, ihre Umlaufbahn im Atom zu verlassen. Im Augenblick des Zurückspringens auf die alte Umlaufbahn wird Energie frei, die dann zielgerichtet über einen Laserstrahl auf eine Stelle appliziert wird. Das Laserlicht bewegt sich mit einer Wellenlänge, die für das menschliche Auge nicht sichtbar ist. Daher werden „Hilfslaser“ verwandt, die als Zielstrahl dienen [Beck TJ et al. 2008].

Das Laserlicht tritt parallel aus dem Generator aus, ist damit gut fokussierbar, kann über flexible Lichtwellenleiter transportiert und so exakt auf das Zielgewebe appliziert werden. Bei der endovenösen Anwendung wird das Laserlicht mit einem flexiblen Lichtwellenleiter über ein Schleusensystem in das Venenlumen geleitet. In Abhängigkeit von der benutzten Laserwellenlänge und der Absorptionskennlinie des primären Targetmoleküls im Gewebe (z.B. Wasser oder Hämoglobin) wird die Laserenergie absorbiert und in Wellenenergie umgewandelt. Die Gewebeerhitzung führt dann zur Zerstörung und Kollagen Denaturierung [Noppeney T. 2010].

1.10.2. Die endovenöse Lasertherapie zur Behandlung der Stammveneninsuffizienz

Die endovenöse Lasertherapie ist seit Jahren ein etabliertes Therapieverfahren und wird von nationalen und internationalen Fachgesellschaften zur Therapie der Stammveneninsuffizienz empfohlen [Leitlinie zur Behandlung der Krampfadererkrankung, Gloviczki P. 2011, NICE 2013]. Kontrollierte Studien zeigen im Vergleich zur konventionellen Operation mit Krossektomie und Stripping der Stammvenen Vorteile der ELT ($\leq 980\text{nm}$, Bare Fiber) durch eine schnellere Rekonvaleszenz und geringere Hämatominzidenz [Rasmussen 2011]. Allerdings scheint die ELT mit kürzeren Wellenlängen ($\leq 980\text{nm}$) und Bare Fiber auch mit unerwünschten thermischen Effekten wie Perforationen, Hämatomen und postoperativen Schmerzen assoziiert zu sein, die sowohl experimentell [Schmedt CG, Sroka R. 2006] als auch klinisch [Flessenkämpfer 2012] beobachtet werden können.

Durch die Verwendung von Lasern mit längeren Wellenlänge (1470nm) und radial abstrahlenden Lichtwellenleitern können die unerwünschten Effekte sowohl im Rahmen experimenteller Untersuchungen [Burgmeier C. 2012] als auch klinisch durch geringere Hämatominzidenz und geringere postoperative Schmerzen verbessert werden [Schwarz, Pannier 2010].

Aufgrund theoretischer Überlegungen, experimenteller Untersuchungen [Sroka R., 2012] und klinischer Erfahrungen scheinen weitere Möglichkeiten zur Optimierung der endovenösen Lasertherapie zu bestehen, um die thermischen Gewebeeffekte exakt zu kontrollieren. Diese Optimierungsmöglichkeiten beziehen sich auch auf die Wellenlänge des verwendeten Lasergenerators. Laserlicht mit längerer Wellenlänge (1470nm) hat ein höheres Absorptionsmaximum im Wasser (s. Abb. 1).

Der Thulium Laser (Tm) mit einer Wellenlänge von 1940nm hat ebenfalls ein hohes Absorptionsmaximum in Wasser und ist seit Jahren zur klinischen Anwendung zugelassen und wird bisher in der Urologie, Chirurgie und Hals-Nasen-Ohren Heilkunde eingesetzt [Somunyudan M.F. 2011].

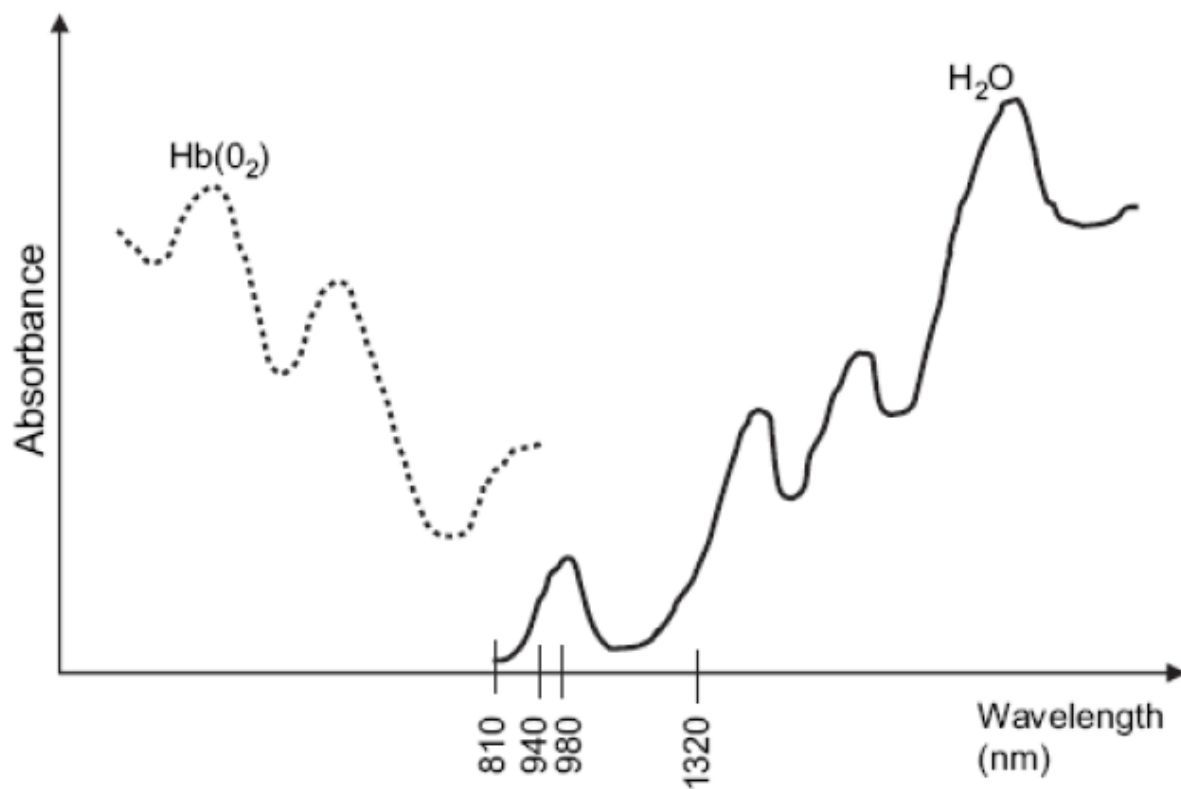


Abb. 1. Absorptionsspektrum von Wasser und Hämoglobin [Somunyudan M.F. et al. 2011].

Nach umfangreicher experimenteller Evaluation der ELT mit Thulium (Tm) Laser am Rinderfußmodell [Sroka R., 2012] wird die ELT (Tm, 1940nm) mit radialem Lichtapplikator im Rahmen der hier vorgestellten Studie klinisch angewendet und systematisch überprüft.

1.10.3. Klinische Durchführung der ELT.

Prinzipiell gelten für die endovenöse Lasertherapie die gleichen Indikationen und Kontraindikationen wie für die konventionelle operative Sanierung insuffizienter Stammvenen mit Crossektomie und Stripping.

Als Kontraindikation werden die akute ascendierende Thrombophlebitis, sowie postphlebitische Stenosen und aneurysmatische Aufweitungen angesehen [Kontothanassis D. 2007]. Ein sehr großer Venendurchmesser (>20 mm) kann ebenfalls als relative Kontraindikation angesehen werden, da hier eine adäquate gleichmäßige zirkuläre thermische Alteration der Venenwand erschwert ist.

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik sollte zur Berechnung der adäquaten Energiedichte eine Messung der Venendurchmesser durchgeführt werden. Die Kenntnis der Venendurchmesser ist eines der wichtigsten Kriterien zur Festlegung der optimalen Behandlungsenergie [Mordon SR 2006].

Prinzipiell kann die ELT als ambulanter Eingriff ausschließlich in Lokalanästhesie (Tumeszenzanästhesie) durchgeführt werden. Bei simultaner chirurgischer Sanierung der Pervoransvenen oder multipler variköser Seitenäste kann auch eine Allgemeinanästhesie oder Spinalanästhesie sinnvoll sein.

Die intraoperative Anwendung der Sonographie ist integraler Bestandteil der ELT-Behandlung (Abb. 2)



Abb. 2. Intraoperative Anwendung der Sonographie

Der Lasergenerator sollte in adäquate Reichweite zur Überwachung durch den Operateur und zur Bedienung durch Assistenzpersonal positioniert sein.

Nach Hautdesinfektion wird das Operationsgebiet steril abgedeckt. Der Schallkopf wird mit einem sterilen Überzug versehen.

Zunächst wird die Stammvene im Bereich des distalen Insuffizienzpunktes unter sonographischer Kontrolle perkutan punktiert oder freigelegt. Hierbei ist eine Trendelenburg-Lagerung des Patienten hilfreich. Dann wird das Schleusensystem in Seldingertechnik eingebracht. Der Lichtwellenleiter wird über das Schleusensystem in die Vene eingeführt und an die sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung vorgeschoben. Hierbei sollte drauf geachtet werden, dass die Faserspitze nicht zu weit nach zentral eingeschoben wird, um eine thermische Alteration der V. femoralis communis bzw. V. poplitea zu vermeiden (Abb. 3 und 4).

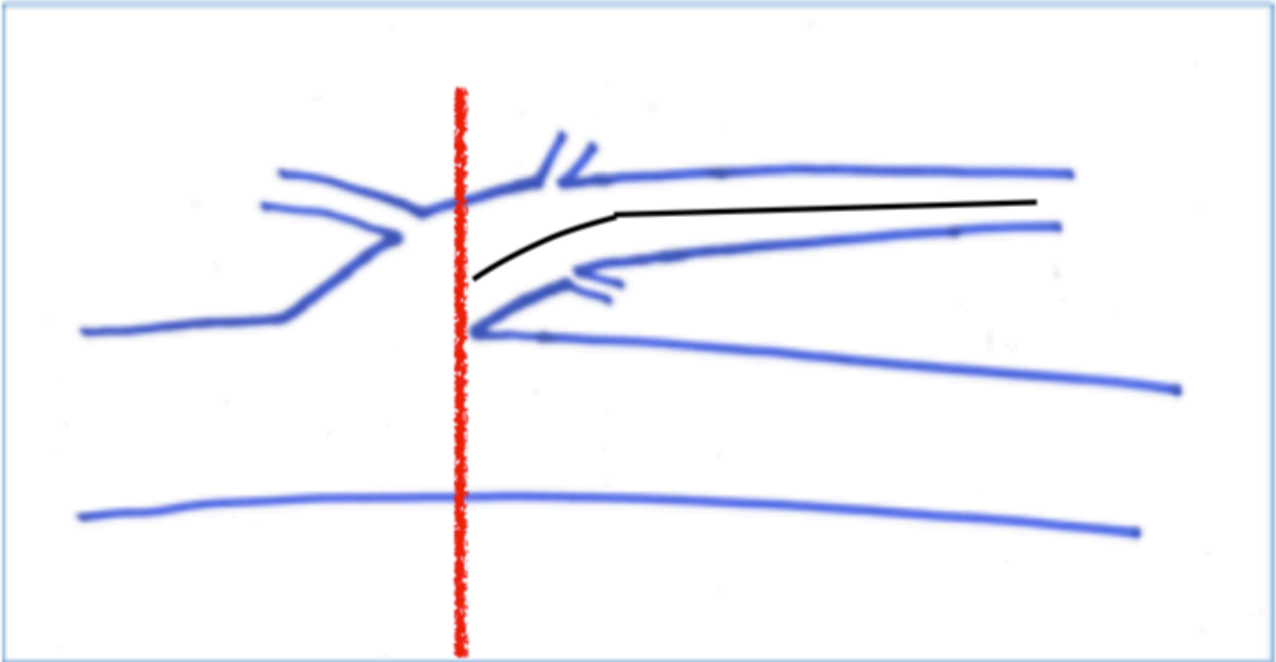


Abb. 3. Skizze: Schematisches Schnittbild mit Platzierung des Lichtwellenleiters in der sapheno-femoralen Mündung.

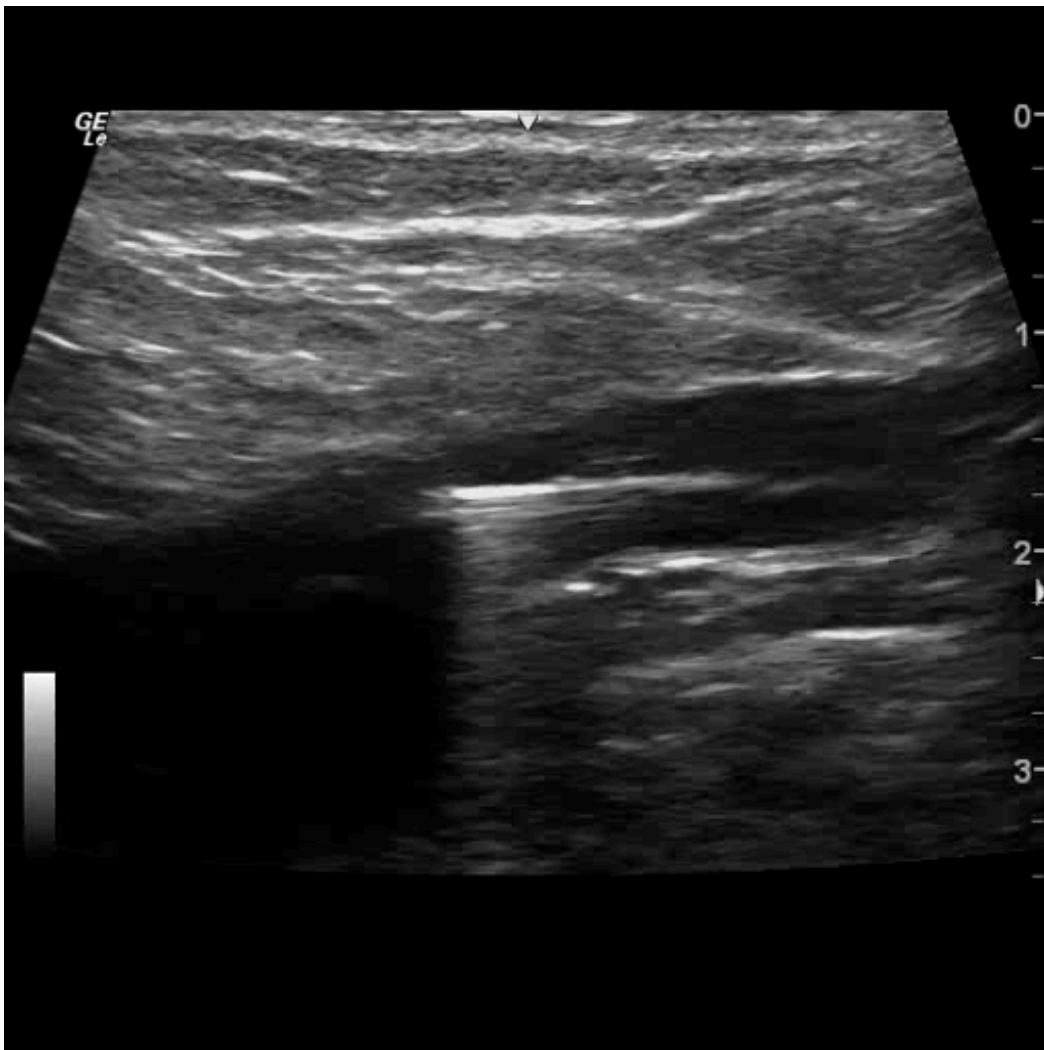


Abb. 4. Ultraschallbild bei Sondeneinführung bis zur sapheno-femorale Mündung. Die Faserspitze wird ca. 1-1,5 cm distal des sapheno-femorale Überganges platziert.

Der transkutane sichtbare Pilotstrahl kann nur zur groben Lokalisationskontrolle des Lichtwellenleiters verwendet werden.

Eine natürliche Markierung zur exakten Platzierung der Faserspitze in der sapheno-femorale Mündung stellt auch die V. epigastrica superficialis dar.

Nach Platzierung der Faser erfolgt die perivenöse Injektion einer Tumescenzflüssigkeit unter Ultraschallkontrolle. Der Flüssigkeitsmantel soll das perivenöse Gewebe vor thermischer Alteration schützen und durch Kompression und Spasmus das Lumen der Stammvene reduzieren [Noppeney, 2010], (Abb. 5).

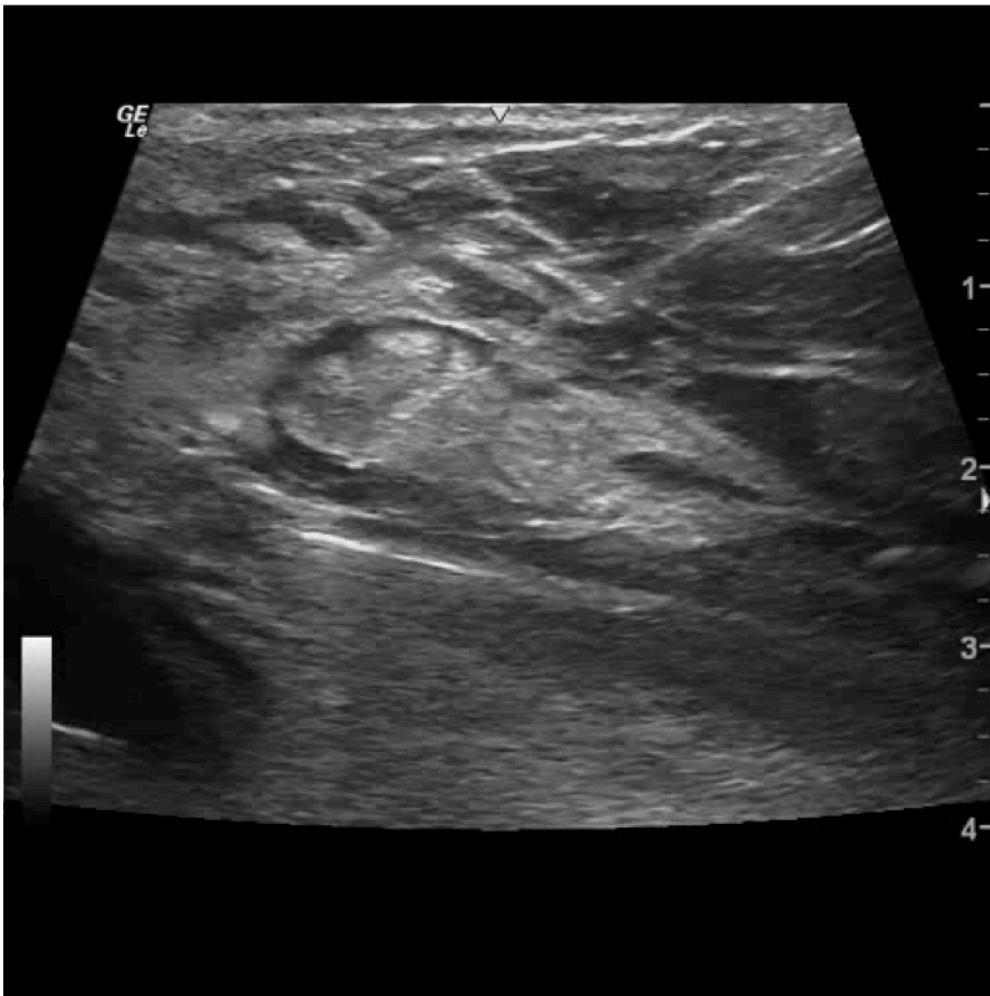


Abb. 5. Sonographisch kontrollierte perivenöse Injektion der Tumescenzflüssigkeit an der sapheno-femorale Mündung.

Die Verwendung einer Injektionspumpe zur Anlage des perivenösen Tumescenzmantels hat sich aufgrund der Zeitersparnis und besseren Dosierung bewährt.

Die Reduktion des Venendiameters durch die Tumescenzflüssigkeit wird als wichtiger Faktor für die Effektivität der Behandlung mit hoher Okklusionsrate und niedriger Rekanalisationsrate angesehen [Perrin M. 2004].

Als Tumeszenzflüssigkeit wird meist NaCl 0,9% verwendet. Falls die Operation ohne weiteres Anästhesieverfahren durchgeführt werden soll, wird zu der Tumeszenzflüssigkeit ein Lokalanästhetikum beigefügt. Manche Operateure verwenden zusätzlich Bicarbonat oder Adrenalin für die Tumeszenz. Pro Strombahn sind üblicherweise 250-450 ml Tumeszenzflüssigkeit ausreichend.

Um die intravenöse Blutmenge und das Lumen der Venen zu reduzieren, werden die Patienten in Trendelenburg-Lagerung (Kopf tief Lagerung in einem Winkel von 15 bis 20 Grad) gebracht [Raulin C. 2013].

Nach dem Platzieren der Faser und der Gabe der Tumeszenz-Flüssigkeit wird die Laserfaser mit ihrem Generator verbunden und nochmal sonographisch bestätigt, dass sich die Spitze in der korrekten Position befindet.

Im OP-Saal müssen die Maßnahmen zum Laserschutz eingehalten werden. Insbesondere werden Laserschutzbrillen getragen.

Anhand des individuellen Befundes und der präoperativ gemessenen Venendurchmesser wird die Leistung am Lasergenerator eingestellt.

Bei der Applikation des Laserlichtes unterscheidet man zwischen dem getakteten (schrittweisen) Rückzug und dem kontinuierlichen Rückzug der Faser. Beim getakteten Rückzug wird nach einer Beleuchtungszeit von 1-3s die Faser um 1-5 mm zurückgezogen und ein weiterer Beleuchtungspuls aktiviert. Auf diese Weise kann relativ einfach eine definierte Energiemenge pro Zentimeter Venensegment appliziert werden. Beim kontinuierlichen Rückzug erfolgt eine dauerhafte Beleuchtung, wobei die Zuggeschwindigkeit üblicherweise 1-3 mm/s beträgt. Die Faser wird unter getakteter oder kontinuierlicher Beleuchtung bis zum distalen Insuffizienzpunkt zurückgezogen [Noppeney T., Nüllen H., 2010].

Wie bereits beschrieben, wird intraoperativ kontinuierlich eine Duplexsonographie durchgeführt: Zur Darstellung der Vene vor der Punktion, während des Einspritzens der Tumeszenzlösung, während der Prozedur und nach der Abschluss der endovenösen Behandlung.

Durch dosierte Hitzeeinwirkung wird eine Destruktion der Zellen der Intima und der Media erreicht, was unmittelbar nach der Prozedur zu einer Verdickung der Venenwand und Reduktion des Lumens führt (Abb. 6).

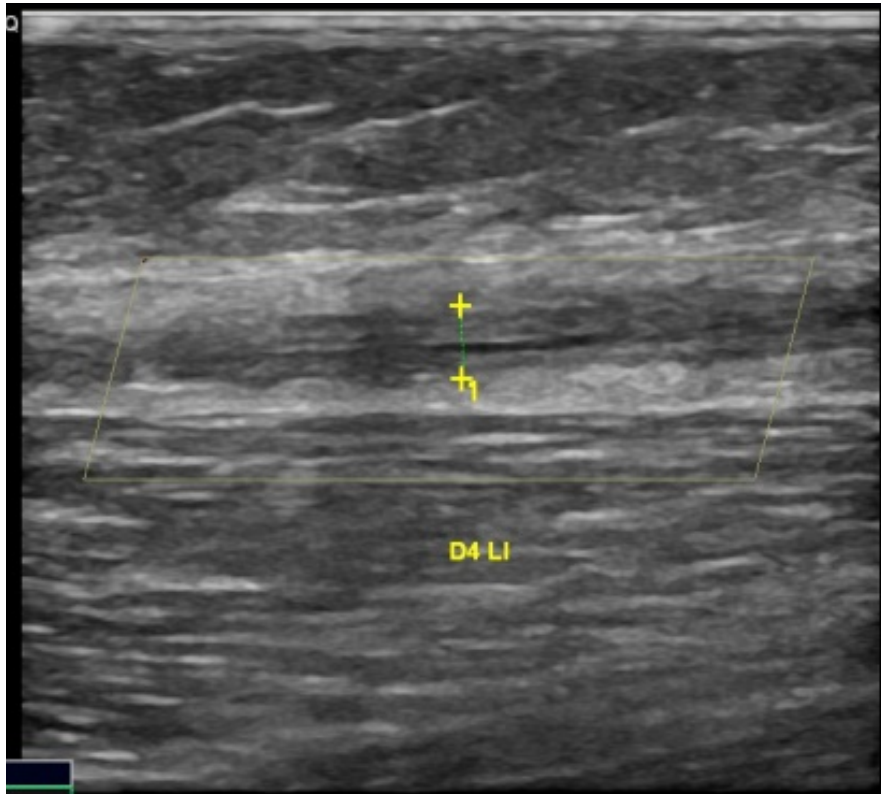


Abb. 6. Sonographischer Längsschnitt, am proximalen Oberschenkel unmittelbar nach endothermischer Lasertherapie

Im Querschnitt sieht man ebenfalls eine Wandverdickung und Reduktion des Lumens (Abb. 7).

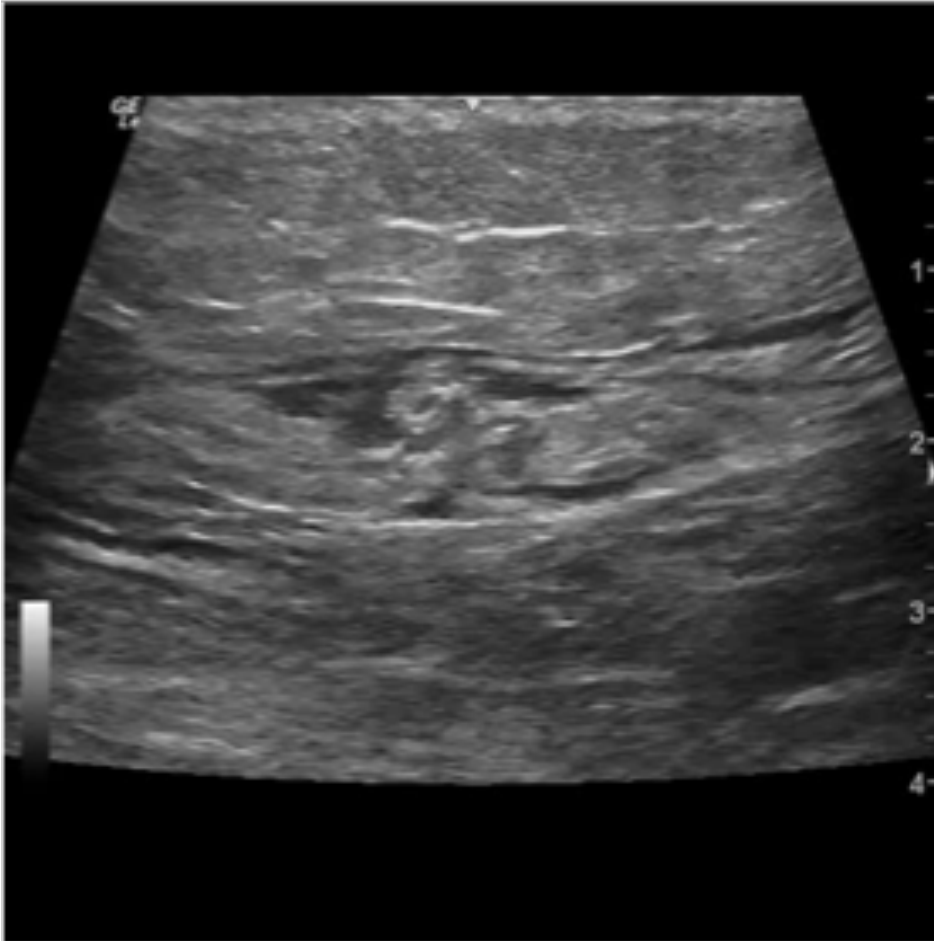


Abb. 7. Sonographischer Querschnitt, am proximalen Oberschenkel unmittelbar nach endovenöser Lasertherapie

Beim Vorliegen einer Duplikatur der V. saphena magna mit Reflux oder insuffizienter akzessorischer Äste der Stammvene können diese ebenfalls behandelt werden. Zusätzlich zur ELT können fakultativ weitere Prozeduren an der ipsilateralen und kontralateralen Extremität durchgeführt werden. In Einzelfällen kann die Durchführung einer ipsilateralen Krossektomie sinnvoll sein. Indikation hierfür wären kräftig ausgebildete akzessorische Venen mit Reflux, deren Elimination durch alleinige ELT nicht sicher möglich erscheint. Nach ELT erfolgt meist in gleicher Sitzung eine Exhairese der sichtbaren varikösen Venen der ipsilateralen Extremität in Mini-Phlebektomie Technik nach VARADY [Siewert. 2012].

Je nach Befundkonstellation kann eine Behandlung der V. saphena magna Strombahn und der V. saphena parva Strombahn ipsilateral und kontralateral in gleicher Sitzung durchgeführt werden.

1.10.4. Dosimetrie.

Die vom Generator pro Beleuchtungszyklus freigesetzte Energie (Joule) errechnet sich durch die eingestellte Leistung (Watt) x Beleuchtungszeit (s). Die endovenös applizierte Laserenergie (Joule) in Bezug zur Länge des behandelten Venensegmentes (cm) wird als "Linear Endovenous Energy Density" (LEED) bezeichnet und in Joule/cm angegeben [Proebstle TM, Moehler T. 2005].

Da der erzeugte Gewebsschaden und die klinische Effektivität der Behandlung aber auch die Inzidenz unerwünschter Ereignisse (z.B Nervenläsionen, Parästhesien) proportional zur applizierten Laserenergie sind, scheint die Einhaltung eines geeigneten Energieniveaus entsprechend des Durchmessers und der Länge des zu behandelnden Venensegments sinnvoll.

1.10.5 Laserschutz.

Das Ziel der klinischen Laserbehandlung ist eine definierte Denaturierung von organischem Gewebe, wobei die Laserstrahlung in dem Behandlungsbereich eine ausreichende Intensität haben muss, um die gewünschte Wirkung hervorzurufen. Gleichzeitig muss aber gewährleistet sein, dass die Strahlenintensität außerhalb des Behandlungsbereichs so abgeschwächt ist, dass keine Gefährdung für den behandelnden Arzt sowie das Hilfspersonal besteht [Frank F. 1995].

Hierzu gehören insbesondere die Nutzung speziell ausgewiesener und gekennzeichnete Behandlungsräume mit nach außen abgedeckten Glasflächen und die Verwendung von geeigneten Laserschutzbrillen als persönliche Schutzausrüstung für Patienten und Personal. Zwischen Lasersystem und Patient sollte der Durchgang nicht möglich sein, um eine versehentliche Diskonnektion oder Beschädigung des Lichtwellenleiters mit konsekutivem unkontrolliertem Austritt von Laserlicht zu vermeiden.

1.11. Medizinische Anwendung des Thuliumlasers.

Seit vielen Jahren werden insbesondere für die laparoskopische Chirurgie Instrumente entwickelt, die eine gleichzeitige Koagulation und Durchtrennung von Gewebe ermöglichen. Laserlicht scheint hierfür besonderes gut geeignet zu sein. Bei der biologischen Laseranwendung ist der thermische Effekt im Gewebe abhängig von der angewendeten Laserleistung (Watt), der Bestrahlungszeit sowie dem Abstand zwischen Lichtwellenleiter (z.B. Barefiber) und dem bestrahlten Gewebe [Khoder W.Y. 2012]. Neben den genannten Faktoren scheint auch die Wellenlänge des verwendeten Laserlichtes Einfluss auf die thermischen Gewebeeffekte zu haben.

Langwelliges Laserlicht ($>1400\text{nm}$) bewirkt offenbar andere Gewebeeffekte als Laserlicht mit kürzeren Wellenlängen. In einer Ex-vivo Studie mit standardisierter Laserbestrahlung von Nierengewebe mit "near infrarotem (NIR)" Laser (940, 1064, 1318nm) und "infrarotem (IR)" Laser (1470, 1940, 2010nm) zeigte sich bei gleicher Leistung eine effektivere thermische Wirkung bei IR-Laser im Vergleich zum NIR-Laser [Khoder W.Y. 2012]. Dies wird auf die stärkere Absorption des langwelligen Laserlichtes (IR-Laser) im Wasser des Zielgewebes zurückgeführt [Sroka R. 2012].

Im Rahmen eines Forschungsprojektes an der Universität Lübeck und im Medical Laser Center Lübeck wurde die Effektivität des Thulium YAG-Lasers (2010nm) zur Gewebeinzision und Blutstillung ex-vivo an Schweinleber nachgewiesen [Theisen D. 2003]. Durch die gleiche Arbeitsgruppe erfolgte ein Jahr später erstmals eine laparoskopische Leberresektion mit Thulium YAG-Laser (2010nm) im Tiermodell (Schwein) [Theisen-Kunde D. 2004].

Insbesondere in der Präzisionschirurgie müssen die thermischen Effekte sehr gezielt und dosiert eingesetzt werden. Gewünscht ist eine kontrollierte Ablation des Zielgewebes ohne thermische Schädigung des umliegenden Gewebes. Aufgrund der Eigenschaften des langwelligen Laserlichtes scheint dies für präzise chirurgische Anwendungen besonderes geeignet zu sein. Diese Anforderungen bestehen beispielsweise in der HNO-Chirurgie und der Neurochirurgie. Aufgrund der gut kontrollierbaren effektiven Gewebeschädigung mit geringer Eindringtiefe scheint das langwellige Laserlicht ($>1400\text{nm}$) für diese Anwendungen besonders gut geeignet zu sein [Scholle K. 2010].

Mitarbeiter des Laser-Forschungslabors der Universität München führten gemeinsam mit der Firma StarMedTec (Starnberg) eine klinische Studie zur Behandlung der Nasenmuschel-Hyperplasie mit einem Thulium-Faserlaser (1940nm) durch. Die klinischen Ergebnisse zeigten eine effektive Reduktion des Gewebevolumens bei kurzen Behandlungszeiten und geringer applizierter Gesamtenergie [Sroka R., Havel M. 2012]. Dies wurde auch bei einer Vergleichsstudie zwischen 1470nm und 1940nm bestätigt [Sroka R., Pongratz Th. 2013].

Die gewünschten präzisen Gewebeeffekte durch die Anwendung des langwelligen (1940nm) Laserlichtes wurde auch in einer neurochirurgischen ex-vivo Untersuchung mit Einsatz eines Temperaturmesssystems bestätigt. Auch hier zeigte sich, dass der höhere Absorptionskoeffizient im Wasser eine geringere Eindringtiefe zur Folge hat und dadurch weniger kollaterale Gewebeschäden resultieren [Tunc B. 2013].

Die physikalisch technischen Überlegungen und die positive Erfahrungen aus experimentellen und klinischen Anwendungen haben zu den Überlegungen geführt, das langwellige Laserlicht auch im Rahmen der endovenösen Lasertherapie einzusetzen.

Seit mehreren Jahren wird langwelliges Laserlicht (1470nm) in der endovenösen Lasertherapie eingesetzt. Klinische Studien bestätigten die positiven Effekte mit geringeren Ecchymosen, Parästhesien und Schmerzen im Vergleich zur Anwendung kürzerer Wellenlängen (810, 940, 980nm) [Doganci S. 2010, Malskat W.S. 2016].

Aufgrund der positiven Erfahrungen mit der Anwendung des Thuliumlasers (1940nm) in unterschiedlichen chirurgischen Bereichen (HNO, Neurochirurgie und Urologie) wird postuliert, dass die endovenöse Anwendung dieser Wellenlänge die Ergebnisse der endovenösen Lasertherapie noch weiter verbessern kann.

Nach umfangreicher experimenteller Evaluation der ELT mit Thulium (Tm, 1940nm) Laser am Rinderfußmodell [Sroka R. 2012] haben wir diese Wellenlänge erstmals endovenös klinisch angewendet und gleichzeitig eine systematische klinische Untersuchung zur Bewertung des Verfahrens begonnen.

1.12. Fragestellungen und Ziel der Arbeit.

Die Endovenöse Lasertherapie (ELT) ist ein etabliertes Behandlungsverfahren zur Okklusion insuffizienter Stammvenen als Alternative zur Standardtherapie mit Krossektomie und Stripping der insuffizienten Stammvene oder anderen endovenösen thermischen oder non-thermischen Therapieverfahren.

Allerdings weist die ELT insbesondere bei Verwendung kurzer Wellenlängen ($\leq 980\text{nm}$) und einfacher Bare Fibern als Lichtwellenleiter auch unerwünschte Effekte wie Venenperforationen, Hämatome und postoperative Schmerzen auf, insbesondere wenn hohe Leistungen bzw. Energiedichten verwendet werden [Kalteis M. 2008, Flessenkämper I. 2013].

Durch Optimierung des Behandlungsverfahrens mit Verwendung von langen Wellenlängen (1320nm, 1470nm) und radial abstrahlenden Lichtwellenleitern können die unerwünschten thermischen Gewebeeffekte deutlich reduziert und die klinischen Ergebnisse weiter verbessert werden [Proebstle T. 2005, Schwarz T. 2010, Doganci S. 2010, Malskat 2016].

Physikalische Überlegungen und experimentelle Untersuchungen [Sroka R. 2012] deuten darauf hin, dass mit Verwendung einer noch längeren Wellenlänge (1940nm) unerwünschte Gewebeeffekte weiter reduziert und die klinischen Ergebnisse weiter verbessert werden können.

Mit dem Thulium Laser steht ein Lasersystem zur Verfügung, welches Laserlicht mit 1940nm emittiert und ursprünglich für die Urologie und Allgemeinchirurgie zur Gewebeablation (Schneiden, Koagulieren) entwickelt wurde. Dieses Lasersystem kann auch für die endovenöse thermische Therapie angewendet werden. Nach umfangreichen experimentellen Untersuchungen am Rinderfußmodell [Sroka R. 2012] mit endovenöser Applikation von 1940nm mit Radialfaser wurde von unserer Arbeitsgruppe ein klinisches Behandlungsprotokoll zur ELT mit 1940nm und Radialfaser entwickelt.

Das Ziel der hier vorgestellten Arbeit ist die klinische Evaluation des neu entwickelten Therapieprotokolls der ELT mit 1940nm und Radialfaser.

Die Zielgrößen der Studie beziehen sich auf Parameter zur Beurteilung der Effektivität und Sicherheit der Operationen als auch auf den Komfort und die subjektive Einschätzung der Patienten. Die Parameter werden prospektiv sowohl vor als auch unmittelbar nach der Prozedur und im Langzeitverlauf klinisch bzw. duplexsonographisch erhoben. Die technischen Parameter und klinischen Details der durchgeführten Prozedur werden systematisch dokumentiert und mit den klinischen Ergebnissen sowohl im kurzfristigen postoperativen Verlauf als auch im Langzeitverlauf korreliert.

Primär soll die Frage nach der Effektivität des neuen ELT Behandlungsprotokolls (1940nm / Radialfaser) beantwortet werden. Als primäre Zielgröße wurde daher die Eliminierung des pathologischen Refluxes in der behandelten Stammvene definiert. Außerdem sollen spezielle Risiken des Verfahrens und weitere Möglichkeiten für eine Optimierung des Behandlungsprotokolls detektiert werden.

Außerdem sollen klinische Daten zur Bewertung der Effektivität und Sicherheit der verschiedenen endothermischen Verfahren erarbeitet werden, die als Basis für eine im zweiten Schritt geplante kontrollierte Vergleichsstudie verwendet werden können.

2. Material und Methodik.

2.1. Einschlusskriterien:

- Stammveneninsuffizienz der V. saphena magna oder der V. saphena parva
- Alter >18 Jahre
- Unterschriebene Einverständniserklärungen (für die Prozedur als auch für die klinischen und duplexsonographischen Nachuntersuchungen und die Erhebung und Auswertung der Daten)

2.2. Ausschlusskriterien:

- Maximaler Durchmesser der insuffizienten Stammvene im Stehen >12mm
- Fehlende Sondierbarkeit der Stammvene mit dem Lichtwellenleiter
- Floride oder stattgehabte Thrombophlebitis der Stammvene
- Floride oder stattgehabte tiefe Beinvenenthrombose des ipsilateralen Beines
- Fehlende Einverständniserklärung

2.3. Präoperative Untersuchungen, Evaluierungsbogen, Dokumentation der technischen Details der Operation.

Die Erstuntersuchung und Indikationsstellung zur Operation erfolgte im Rahmen einer ambulanten Vorstellung. Im Rahmen der OP-Vorbereitung wurden die Teilnehmer der Studie ausführlich aufgeklärt und informiert. Bevor die ELT durchgeführt wurde, erfolgte am Operationstag nochmalig eine klinische Untersuchung und eine farbcodierte Duplexsonographie.

Es wurde die Größe, das Gewicht und die ASA-Klassifikation des Patienten erfasst. Außerdem wurde festgelegt und dokumentiert, welche Vene behandelt werden soll und welches Anästhesieverfahren verwendet wird. Präoperativ wurde der Durchmesser der behandelten Stammvene gemessen. Gemessen wurde der Durchmesser an 7 exakt definierten Positionen der V. saphena magna und an 5 Positionen der V. saphena parva. Die genaue Beschreibung der Messpunkte werden im Kapitel 2.5.1. aufgeführt. Außerdem erfolgt die präoperative Dokumentation des C Stadiums der CEAP Klassifikation [Kistner 1995], sowie des HACH-Stadiums und des VCSS Scores [Rutherford 2005].

Neben den o.g. Daten wurden die technischen Details der endovenösen Lasertherapie erfasst. Bei simultaner chirurgischer Sanierung insuffizienter Perforansvenen oder multipler variköser Seitenäste wurde dokumentiert, wie viele Inzisionen durchgeführt wurden.

Um diese Informationen vollständig zu erfassen haben wir ein standardisiertes Protokoll für die Erhebung und Dokumentation der perioperativen Daten entwickelt (Abb. 8).

Endovenöse Lasertherapie (ELT) OP Protokoll

OP-Datum:

Operateur:

Assistent:

Patientendaten

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Pro endovenös therapierter
Strombahn gesonderter Bogen

Größe [m]: _____ ☐ Allgemeinanästhesie ☐ VSM ☐ rechts Hach: _____
Gewicht [Kg]: _____ ☐ Spinalanästhesie ☐ VSP ☐ links CEAP: C _____
ASA: _____ ☐ Stand-by (nur Tsz) ☐ _____ VCSS: _____
☐ 1940nm ☐ Starmedtec ☐ Radial Starmedtec
☐ 1470nm ☐ Biolitec ☐ Radial Biolitec
☐ Tumeszenz mit LA ☐ Tumeszenz ohne LA Tumeszenz Volumen [ml]: _____

Prä OP	[mm]	Start [cm]	Stopp [cm]	Distanz [cm]	P [Watt]	V [mm/s]	LEED [J/cm]
D1							
D2							
D3							
D4							
D5							
D6							
D7							

Weitere Prozeduren ipsilateral: ☐ nein

☐ Seitenastexhairese OS, Inzisionen [n]: _____ ☐ Perforansligatur OS, Inzisionen [n]: _____
☐ Seitenastexhairese US, Inzisionen [n]: _____ ☐ Perforansligatur US, Inzisionen [n]: _____
☐ Krossektomie VSM ☐ Stripping VSM ☐ ELT/CLF VSM
☐ Krossektomie VSP ☐ Stripping VSP ☐ ELT/CLF VSP

Weitere Prozeduren kontralateral: ☐ nein

☐ Seitenastexhairese OS, Inzisionen [n]: _____ ☐ Perforansligatur OS, Inzisionen [n]: _____
☐ Seitenastexhairese US, Inzisionen [n]: _____ ☐ Perforansligatur US, Inzisionen [n]: _____
☐ Krossektomie VSM ☐ Stripping VSM ☐ ELT/CLF VSM
☐ Krossektomie VSP ☐ Stripping VSP ☐ ELT/CLF VSP

Besonderheiten, Ergänzungen auf Rückseite: ☐ nein ☐ ja

Abb. 8. Dokumentationsbogen der endovenösen Lasertherapie

2.4. Durchführung der endovenösen Lasertherapie der Wellenlänge 1940nm.

Die allgemeinen Schritte der Durchführung einer endovenösen Lasertherapie wurden im Kapitel 1.10.3. ausführlich dargestellt. Hier werden die Besonderheiten der endovenösen Lasertherapie mit Thuliumlaser (Tm, 1940nm) beschrieben.

Die Therapie wurde mit einem Lasergenerator der Firma Starmedtec (Thulium-Faser-Laser, Vela XL, Starmedtec GmbH, Starnberg, Germany) mit der Emissionswellenlänge 1940nm und mit einem radial abstrahlenden Lichtwellenleiter nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt.

Die Longitudinale Endovenöse Energiedichte (LEED, Joule/cm) wurde durch die ausgewählte Leistung (P, Watt) des Generators und die Rückzugsgeschwindigkeit (V_r , mm/s) bestimmt. Die initiale Leistung richtete sich nach dem maximalen Durchmesser der behandelten Stammvene und wurde vom Operateur intraoperativ auch nach klinischen Gesichtspunkten angepasst.

Zur adäquaten Dosimetrie wurde eine definierte Systematik festgelegt (s. Tab. 2). Grundsätzlich erfolgte der Rückzug mit der Geschwindigkeit von 1 mm/s, welche durch die Markierungen am Lichtwellenleiter (Radialfaser) und die Verwendung eines Metronoms (60 Schläge/min) sicher gestellt wurde.

Die Laserleistung des Generators wurde proportional zum maximalen Durchmesser der behandelten Vene (gemessen präoperativ im Stehen) gewählt. Pro Millimeter Venendurchmesser wurde 1 Watt Laserleistung berechnet (s. Tab. 2).

Damit wurde beispielsweise bei einem Venendurchmesser von 8 mm eine Leistung von 8 Watt angewählt. Bei einer Rückzugsgeschwindigkeit von 1 mm/s wurde damit eine Lineare Energiedichte (LEED) von 80 Joule pro cm Vene appliziert.

Eine Leistungseinstellung über 10 Watt war im Studienprotokoll nicht vorgesehen auch wenn der Venendurchmesser über 10 mm betrug.

Nach klinischen Gesichtspunkten bzw. nach Einschätzung des Operateurs konnte die Rückzugsgeschwindigkeit verlangsamt werden, um den thermischen Effekt zu verstärken.

Sobald eine Adhäsion der Laserfaser an der Venenwand beobachtet wurde, sollte die Laserleistung um 1 Watt reduziert werden. Eine Beschleunigung des Rückzugs sollte in keinem Fall erfolgen. Die eingestellte Leistung, die Rückzugsgeschwindigkeit und damit applizierte LEED wurden für jedes behandelte Venensegment auf dem Erhebungsbogen (s. Abb. 8.) exakt dokumentiert.

Tab. 2. Dosimetrie bei der Durchführung der endovenösen Lasertherapie mit 1940nm entsprechend des präoperativ bei stehendem Patienten gemessenen Venendurchmesser in der sapheno-femorale Mündung.

Messpunkt D2 [mm]	Leistung [Watt]	V [mm/s]	LEED [J/cm]
3	3	1	30
4	4	1	40
5	5	1	50
6	6	1	60
7	7	1	70
8	8	1	80
9	9	1	90
10	10	1	100
> 10	10	1	100

Zur Tumescenz wurde NaCl 0,9% verwendet. Ein Lokalanästhetikum (Meaverin 1% 50ml) wurde zur Tumescenzlösung beigefügt, wenn die Prozedur in reiner Tumescenzanästhesie durchgeführt wurde. Bei der Durchführung der Prozedur in Allgemeinanästhesie oder Spinalanästhesie erfolgte kein Zusatz eines Lokalanästhetikums. Die applizierte Menge der Tumescenzflüssigkeit erfolgte nach Einschätzung des Operateurs. Insbesondere am Unterschenkel wurde auf eine adäquate Tumescenzinjektion und Lichtdosimetrie geachtet, um bei enger Nachbarschaft des N. saphenus bzw. des N. suralis Nervenläsionen mit dem Risiko postoperativer Parästhesien zu vermeiden. Die Injektion der Tumescenzflüssigkeit erfolgte unter Verwendung einer Injektionspumpe. Die Zusammensetzung und Menge der applizierten Tumescenzlösung wurde auf dem Erhebungsbogen dokumentiert.

Das Einführen und Platzieren der Laserfaser, sowie das Einbringen der Tumescenzflüssigkeit und die Durchführung der Laserbehandlung erfolgte unter kontinuierlicher sonographischer Kontrolle.

2.5. Evaluation der endovenösen Lasertherapie mit 1940 nm.

2.5.1. Parameter zur Beurteilung der Effektivität der ELT (1940 nm).

Als primäre Zielgröße zur Beurteilung der Effektivität wurde die Elimination des Refluxes in der behandelten Stammvene 3 cm peripher der sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung 4 Wochen postoperativ definiert.

Als sekundäre Zielgröße wurden zur Beurteilung der Effektivität der endothermischen Therapie (1940 nm) weitere Parameter festgelegt:

- Okklusion und Elimination des Refluxes in der behandelten Stammvene 3 cm peripher der sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung (s. Abb. 9 P1) 4 Wochen (W4), 6 Monate (M6) postoperativ und bei den jährlichen (J1 usw.) Nachuntersuchungen.
- Die postinterventionelle maximale Stumpflänge des sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung wurde in unserer Studie als Non-Okklusion bezeichnet und im Rahmen aller Nachuntersuchungen (D3, W4, M6 und J1) bestimmt.

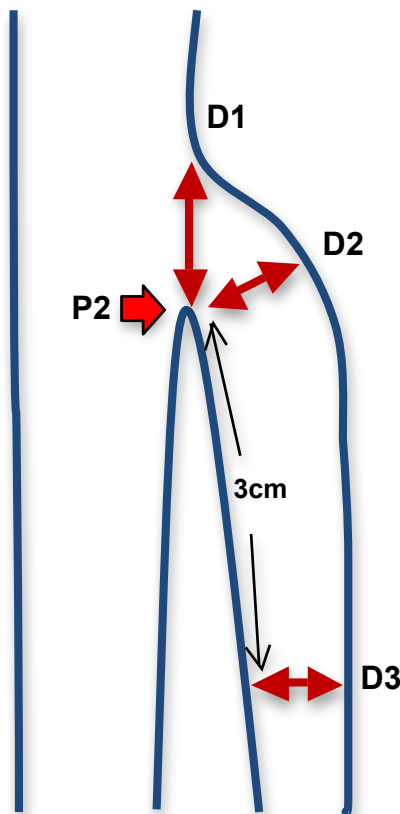


Abb. 9. Schematische Darstellung der sapheno-femorale Mündung bzw. der sapheno-popliteale Mündung mit Deep Vein Thrombus Distance (DVTd), d.h. kürzeste Distanz zwischen tiefer Vene (P2 - distaler Einmündungspunkt) und zentralsten Anteil des endovenös hitzeinduzierten Thrombus (EHIT) [Lawrence 2010] und der Non-Okklusion, d.h. der maximale Länge des offenen Lumens (Stumpfes) der Stammvene gemessen als Distanz zwischen tiefer Vene (P1 - proximaler Einmündungsregion) und dem periphersten Anteil der Okklusion bzw. des EHIT.

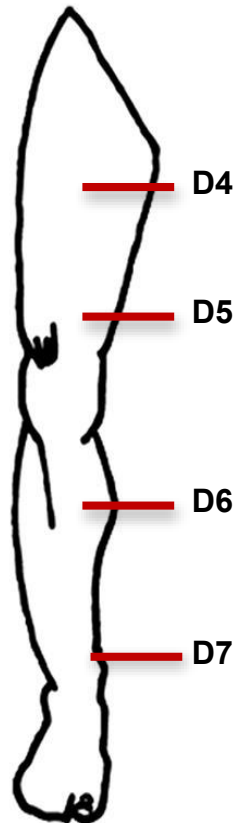
- Postoperative Schrumpfung des Durchmessers der behandelten Stammvene im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert. Die Durchmesser wurden präoperativ und im Rahmen der postoperativen Verlaufsuntersuchungen an exakt definierten Positionen gemessen (s. Abb.10).

Die Messungen des Refluxes, der Non-Okklusion und der Venendurchmesser erfolgte sonographisch bzw. duplexsonographisch unter standardisierten Bedingungen bei stehendem Patienten durch einen erfahrenden Untersucher präoperativ und postoperativ zu den festgelegten Nachuntersuchungszeiten. Die Messwerte wurden auf einem standardisierten Erhebungsbogen (s. Abb. 12) erfasst und dann in die Datenbank eingegeben.

VSM und VSP



VSM



VSP

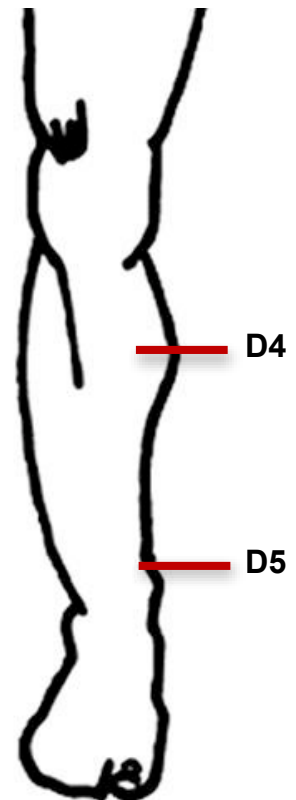


Abb.10. Darstellung der Messpunkte des Durchmessers der Stammvene an der sapheno-femorale Mündung bzw. der sapheno-popliteale Mündung und im Verlauf der Stammvenen. Die Venendurchmesser werden sonographisch bei stehendem Patienten von Außenwand zu Außenwand gemessen. D1: Maximale Distanz unmittelbar an der Mündung zur tiefen Vene. D2: Durchmesser der Stammvene ausgehend von P2 senkrecht zur zentralen Gefäßachse. D3: Durchmesser der Stammvene senkrecht zur zentralen Gefäßachse 3cm peripher von P2. Im Verlauf der peripheren Stammvenen unterscheiden sich die Messpunkte zwischen V. saphena magna und V. saphena parva. Messpunkte an V. saphena magna: D4: In Höhe des Perineums, D5: In Höhe des Patella Oberrandes, D6: In Höhe der Tuberositas tibiae, D7: Unmittelbar proximal des Malleolus medialis. Messpunkte der V. saphena parva: D4: Höhe der Tuberositas tibiae, D5: Unmittelbar proximal des Malleolus medialis.

- Dokumentation des C Stadiums der CEAP Klassifikation [Kistner 1995] und Dokumentation des VCSS Scores [Rutherford R.B. 2005] erfolgte präoperativ und zu den o.g. Untersuchungszeitpunkten.

2.5.2. Parameter zur Beurteilung der Sicherheit der ELT (1940 nm).

Primäre Zielgröße zur Beurteilung der Sicherheit (bzw. des Risikos einer Tiefen Venenthrombose, TVT) wurde der minimale Abstand zwischen tiefer Vene (V. femoralis communis bzw. V. poplitea) und der Okklusion bzw. dem hitzeinduzierten Thrombus (Endovenous heat induced Thrombus, EHIT [Lawrence P.F. 2010] drei Tage postoperativ festgelegt. Diese Distanz wurde als Deep Vein Thrombus Distance (DVT-D) definiert und und als Parameter der Sicherheit (bezüglich des Ausschlusses der Tiefvenenthrombose) festgelegt (s. Abb. 11)

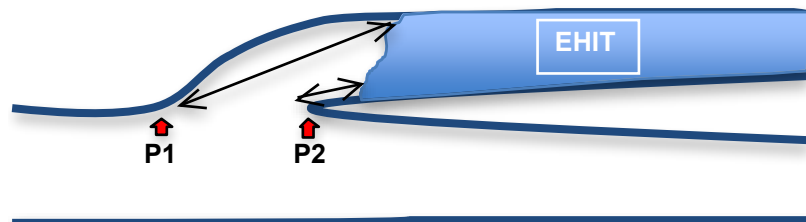


Abb. 11. Schematische Darstellung der sapheno-femorale Mündung bzw. der sapheno-popliteale Mündung mit Deep Vein Thrombus Distance (DVT-D), d.h. kürzeste Distanz zwischen tiefer Vene (P2 - distaler Einmündungspunkt) und zentralsten Anteil der Okklusion bzw. des endovenös hitzeinduziertem Thrombus (EHIT) und der Non-Okklusion, d.h. der maximale Länge des offenen Lumens (Stumpfes) der Stammvene gemessen als Distanz zwischen tiefer Vene (P1) und dem periphersten Anteil des EHIT.

Parameter zur Beurteilung der Sicherheit der endothermischen Therapie:

- Messung der DVTD 3 Tage, 4 Wochen und 6 Monate postoperativ.
- Dokumentation von Parästhesie oder Schmerzen im Versorgungsgebiet des N. saphenus bzw. N. suralis unmittelbar postoperativ und im Langzeitverlauf.
- Dokumentation aller unerwünschten Ereignisse (z.B. Hämatome in Folge der endovenösen Prozedur bzw. der Tumescenzanästhesie, Phlebitis der behandelten Stammvene oder derer Seitenäste, Hyperpigmentierungen) unmittelbar postoperativ und im Langzeitverlauf.

2.5.3. Parameter zur Beurteilung des Komforts der ELT (1940nm).

Als primäre Zielgröße zur Beurteilung des Komforts des Patienten wurde die subjektiv empfundene Intensität der Schmerzen (Numerische Analogskala [NAS] 0-10) in der behandelten Extremität zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung definiert.

Weitere Parameter zur Beurteilung des Komforts der Patienten nach der ELT:

- Dokumentation der subjektiv empfundenen Intensität der Schmerzen in Leiste/ Oberschenkel und Unterschenkel des behandelten Beines zum Zeitpunkt der weiteren Nachuntersuchungen.
- Dokumentation der Zeit (Tage postoperativ) bis zur subjektiven Wiedererlangung der normalen körperlichen Aktivität wie präoperativ.
- Dokumentation des Analgetikabedarfs (Anzahl der per os oder intravenös applizierten Analgetikagaben postoperativ).

2.5.4. Follow-up Erhebungsbogen.

Die aufgeführten Parameter zur Dokumentation bzw. Evaluation der Sicherheit, der Effektivität und des Komforts der endovenösen Lasertherapie mit 1940nm und Radialfaser wurden auf einem speziell entwickelten standardisierten Erhebungsbogen erfasst (Abb. 12. und Abb. 13.).

Endovenöse thermische Therapie der Stammveneninsuffizienz - Nachuntersuchung -

☐ D3 ☐ W4 ☐ M6 ☐ J1 ☐ J2 ☐ J3

Datum der Untersuchung:

Untersucher:

Patientendaten

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Pro endovenös therapierter
Strombahn gesonderter Bogen

OP-Datum:

☐ VSM

☐ rechts

☐ VSP

☐ links

Analgetika i.v. (Einzelgaben) [n]: _____ Arbeitsunfähigkeit (Tage) [n]: _____

Analgetika p.o. (Einzelgaben) [n]: _____ Fit wie präop. (Tage p.o.) [n]: _____

Aktueller Befund:

Schmerzintensität OS [NAS 0-10]: _____ Schmerzintensität US [NAS 0-10]: _____

☐ Dysästhesie OS [cm²]: _____ Folge der endothermischen Therapie: ☐ nein ☐ ja

☐ Dysästhesie US [cm²]: _____ Folge der endothermischen Therapie: ☐ nein ☐ ja

☐ Hämatom OS [cm³]: _____ Folge der endothermischen Therapie: ☐ nein ☐ ja

☐ Hämatom US [cm³]: _____ Folge der endothermischen Therapie: ☐ nein ☐ ja

CEAP: C _____

VCSS: _____

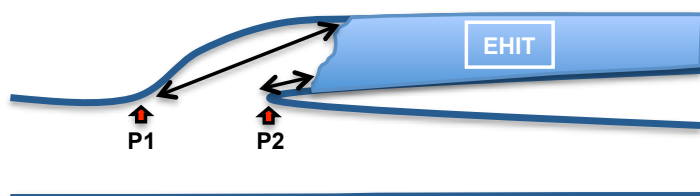
Duplex:

Non-Occlusion zentral (NOC) [cm]: _____ Reflux: ☐ nein ☐ ja

[Maximale Länge des non-occludierten Lumens; Distanz P1 bis distaler Abschnitt des EHIT]

Deep Vein Thrombus Distance (DVTd) [cm]: _____

[Minimale Distanz des EHIT zur tiefen Vene; P2 bis proximaler Abschnitt des EHIT]



Im Stehen	[mm]
D1	
D2	
D3	
D4	
D5	
D6	
D7	

V. epigast. sup. offen: ☐ nein ☐ ja Reflux: ☐ nein ☐ ja

V. acc. anterior offen: ☐ nein ☐ ja Reflux: ☐ nein ☐ ja

V. acc. posterior offen: ☐ nein ☐ ja Reflux: ☐ nein ☐ ja

Andere Vene offen: ☐ nein ☐ ja Reflux: ☐ nein ☐ ja

Non-Occlusion peripher [cm]: _____ Reflux: ☐ nein ☐ ja

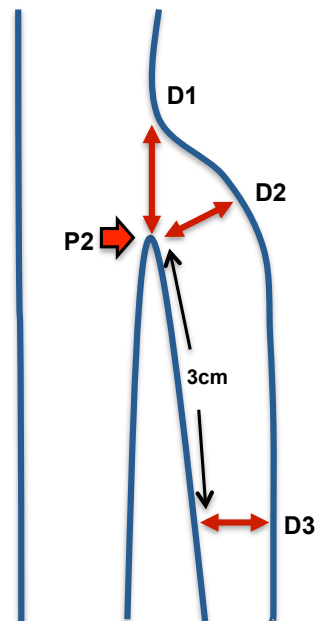
Weitere Pathologika, Ergänzungen:

Abb. 12. Vorderseite des Follow-Up-Bogens

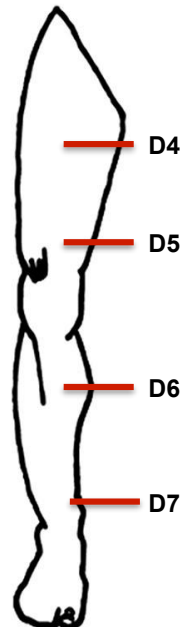
Venous Clinical Severity Score (VCSS)					
	Merkmal	keine = 0	mild = 1	moderat = 2	deutlich = 3
1	Schmerz	keine	gelegentlich, keine Einschränkungen, kein Bedarf an Analgetika	ständig, geringe Einschränkungen, gelegentlich Analgetika	täglich, deutliche Einschränkungen, regelmäßig Analgetika
2	Varizen ^a	keine	wenige, vereinzelte Seitenastvarizen	multipple Varizen; Magna-Varikose begrenzt auf OS oder US	ausgeprägte Varikosis an OS und US oder VSM- und VSP-Varikose
3	Venöses Ödem ^b	keine	abendliche Knöchel-ödeme	nachmittags Ödeme oberhalb der Knöchel	morgendliche Ödeme oberhalb der Knöchel; Erfordernis der Schonung oder Hochlagerung
4	Pigmentationen ^c	keine oder fokal von geringer Intensität	Diffus, aber disseminiert und alt (braun)	diffus in gamaschen-artiger Verteilung (unteres Drittel) oder junge Pigmentation rötlich	großflächige Verteilung (mehr als unteres Drittel) und junge Pigmentationen
5	Entzündung	keine	milde Hypodermatitis, begrenzt auf den Rand eines Ulkus	moderate Hypodermatitis, betrifft den größten Teil des Umfanges (unteres Drittel)	deutliche Hypodermatitis (unteres Drittel und darüber hinaus) oder deutliches Stauungsekzem
6	Induration	keine	focal; perimalleolar (< 5 cm)	medial oder lateral, weniger als das untere Drittel des Beines	mindesten das untere Drittel des Beines oder mehr
7	Zahl der Ulzera	0	1	2	> 2
8	Dauer der Ulzeration	keine	< 3 Monate	> 3 Monate, < 1 Jahr	> 1 Jahr
9	Ulkusgröße ^d	keine	< 2 cm Durchmesser	2–6 cm Durchmesser	> 6 cm Durchmesser
10	Kompressions-therapie	keine oder keine Compliance	gelegentliches Tragen von Kompressionsstrümpfen	überwiegendes Tragen von Kompressionsstrümpfen	volle Compliance

^a Varizen müssen einen Durchmesser von > 4 mm aufweisen
^b Das Ödem soll charakteristisch sein für eine venöse Ursache (fest, nicht körnig oder schwammig) mit einem deutlichen Effekt auf aufrechten Stand bzw. Hochlagerung und/oder klinisch erkennbare venöse Ätiologie (Varizen oder TVT in der Vorgeschichte); das Ödem soll regelmäßig auftreten, gelegentliche oder ganz diskrete Ödeme gelten nicht als bemerkenswert im Sinne der Klassifikation
^c Fokale Pigmentationen im Bereich von Varizen gelten nicht als Pigmentation i. S. der Klassifikation.
^d Größte Ausdehnung/Durchmesser des größten Ulkus

VSM und VSP



VSM



VSP

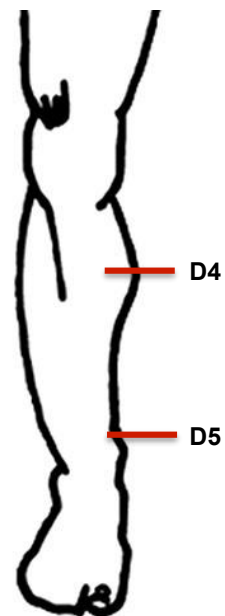


Abb. 13. Rückseite des Follow-Up-Bogens

2.6. Statistik.

Die elektronische Erfassung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel (Microsoft Corporation).

Zur statistischen Auswertung wurde Microsoft Excel benutzt.

Sämtliche in dieser Studie erhobenen Daten wurden deskriptiv ausgewertet und mit statistischen Standardwerten beschrieben.

Die Messwerte des prä- und postoperativen Venendurchmessers wurden mit dem t-Test für zwei unabhängige Stichproben getestet.

Zur Feststellung eines Zusammenhangs zwischen postoperativen Parästhesieninzidenz und Höhe der intraoperativ applizierten Laserenergie wurde Easy Fischer Exact Test durchgeführt.

Es erfolgte bei allen Tests eine zweiseitige Überprüfung der Signifikanz, dabei wurde für alle statistischen Tests ein p-Wert $<0,05$ als statistisch signifikant angenommen.

2.7. Votum der Ethikkommission.

Für die Durchführung der Studie liegt ein Votum der Ethikkommission der Universität Heidelberg (S-082/2016) vor.

Eine Einwilligung der Patienten liegt vor. Das Einverständnis aller Patienten zur Nutzung ihrer medizinischen Daten wurde eingeholt.

3. Ergebnisse.

3.1 Patientenkollektiv.

Zwischen Juni 2013 und Dezember 2014 wurden insgesamt 139 Patienten mit endovenöser Lasertherapie (Thulium, 1940 nm) behandelt. Bei zahlreichen Patienten wurden mehrere Strombahnen in gleicher Sitzung operiert (Abb. 14).

Bei 139 Patienten wurden insgesamt 177 Strombahnen operiert.

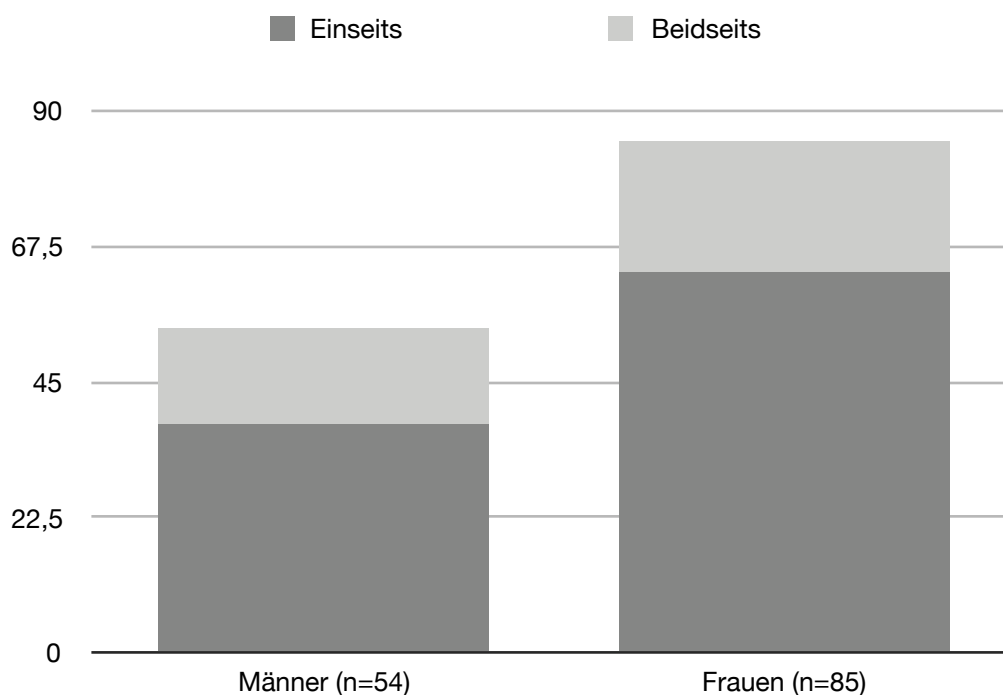


Abb. 14. Männer- und Frauenanteil bei ein- und beidseitigen Operationen (in gleicher Sitzung)

In unserer Studie war die Mehrzahl der Patienten weiblich mit einem Anteil von 61% (Abb. 15). Das Frauen-Männer Verhältnis war 1,57 (Female-Male Ratio). Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 55 Jahren (25-90 Jahre) und der Männer bei 56 Jahren (23-85 Jahre). Der BodyMassIndex (BMI)-Mittelwert betrug im gesamten Kollektiv 26,4 kg/m² (min. 18,9 - max. 43,9).

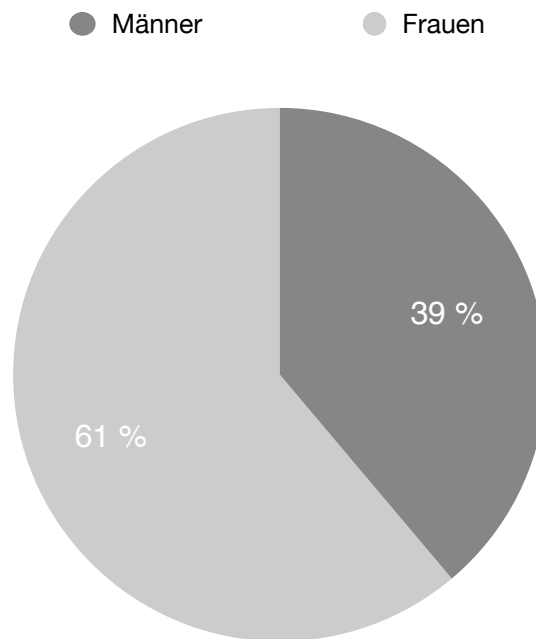


Abb. 15. Female-Male Ratio

Operierte Strombahnen.

Die behandelten Venen waren: V. saphena magna (n=135), V. saphena parva (n=42) und andere Venen, z.B. V. femoro-poplitea und V. saphena accessoria anterior (n=4).

In unserer Studie wurden nur die Behandlung der Vena saphena magna und Vena saphena parva ausgewertet.

Die geplante endovenöse Laserprozedur war in allen Fällen bis auf einen Patienten möglich.

(Abb. 16 und Tab. 2)

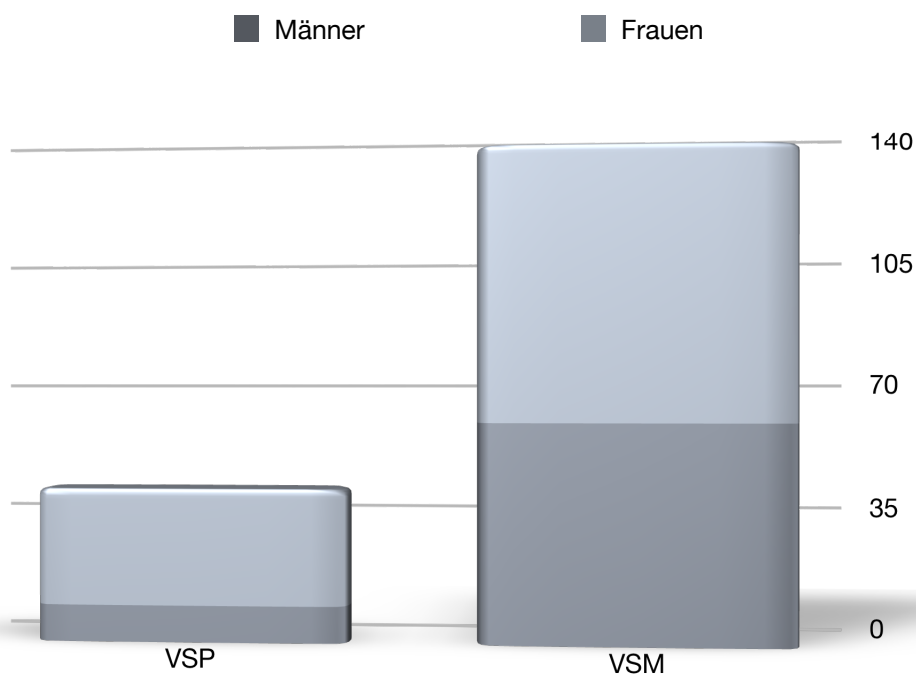


Abb. 16. Operierte Strombahnen und Männer/Frauen-Einteilung

Tab. 2. Operierte Strombahnen und Männer/Frauen-Einteilung

	Männer [n]	Frauen [n]	Gesamt [n]
VSM	60	75	135
VSP	10	32	42
Gesamt	70	107	

Präoperative Verteilung der Patienten nach C (CEAP)-Klassifikation.

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen dokumentierten wir die C-Stadien nach CEAP-Klassifikation von C2 bis C6. Bei den Frauen gab es einen signifikanten Peak beim Stadium C3 (Tab. 3).

Tabelle 3. Geschlechtsspezifische Darstellung der präoperativen CEAP-Stadien

CEAP (C)	Männer	Frauen	Gesamt
C1	0	0	0
C2	9	14	23 (12,9%)
C3	21	65	86 (48,6%)
C4	28	14	42 (23,7%)
C5	7	1	8 (4,5%)
C6	5	13	18 (10,3%)
	n=70 (Strombahnen)	n=107 (Strombahnen)	n=177 (100%)

Bei der überwiegenden Zahl der behandelten Patienten dokumentierten wir C2- bis C4-Stadien und bei einzelnen Patienten C5-C6-Stadien.

Präoperative Verteilung der Patienten nach HACH Klassifikation.

Präoperative geschlechtsspezifische Verteilung der HACH Klassifikation der Vena saphena magna.

Bei den meisten Patienten lag präoperativ ein Stadium HACH III vor (Abb. 17, Tab. 4).

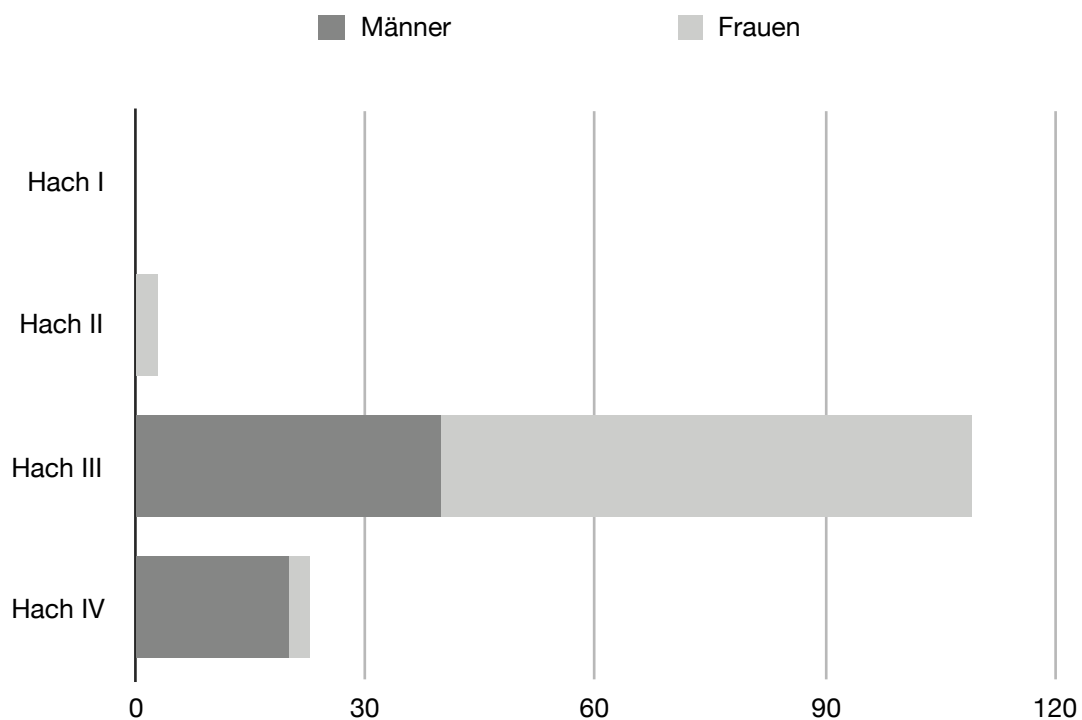


Abb. 17. Präoperative Verteilung der VSM im Frauen- und Männerpool nach HACH Klassifikation

Tab. 4. Geschlechtsspezifische Verteilung des präoperativen HACH-Stadiums der VSM

	HACH I	HACH II	HACH III	HACH IV	
Männer	0	0	40 (66,7%)	20 (33,3%)	60
Frauen	0	3 (4%)	69 (92%)	3 (4%)	75

Bei Männern lag deutlich häufiger ein fortgeschrittenes (HACH IV) Stadium vor.

Präoperative geschlechtsspezifische Verteilung der HACH Klassifikation der Vena saphena parva.

Das präoperative HACH-Stadium der Vena saphena parva wies keine geschlechtsspezifische Unterschiede auf (Abb. 18, Tab 5).

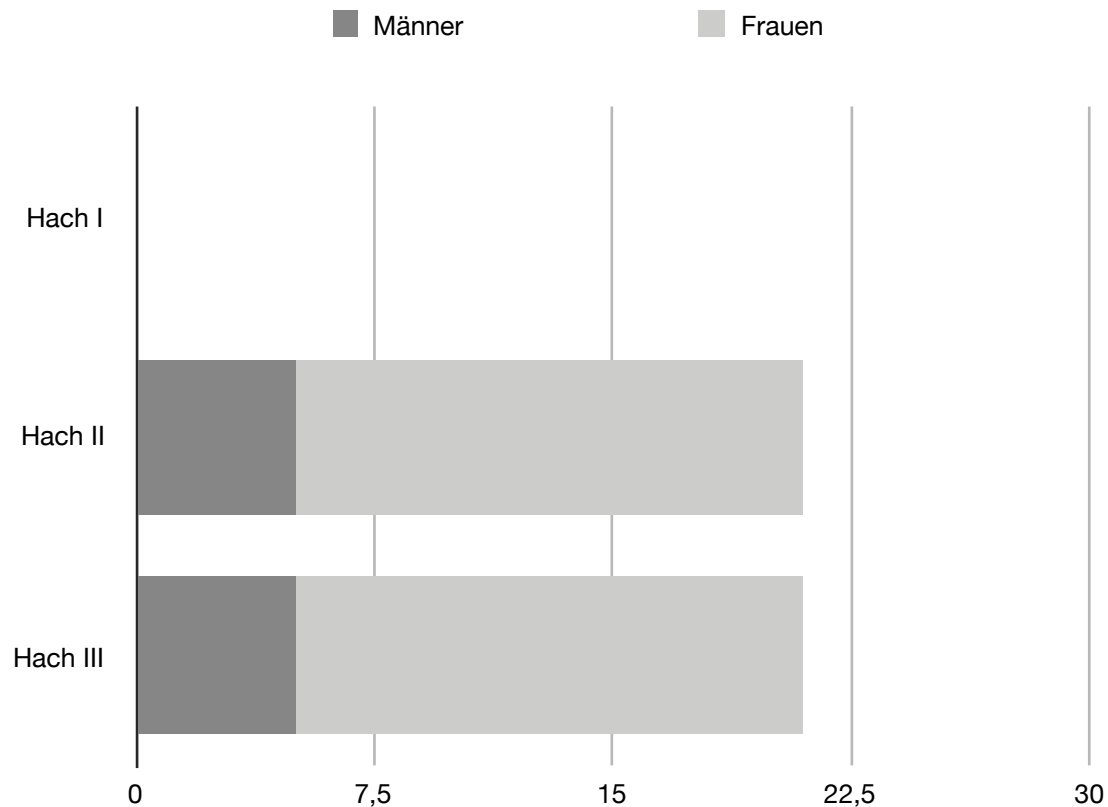


Abb. 18. Präoperative Verteilung der VSP im Frauen- und Männerpool nach HACH Klassifikation

Tab. 5. Geschlechtsspezifische Verteilung des präoperativen HACH-Stadiums der VSP

	HACH I	HACH II	HACH III	
Männer	0	5 (50%)	5 (50%)	10
Frauen	0	16 (50%)	16 (50%)	32

Venendurchmesser präoperativ.

Der Venendurchmesser wurde präoperativ standardisiert gemessen und dokumentiert. Die duplexsonographische Untersuchung wurde bei allen Patienten im Stehen durchgeführt (Tab. 6 und Tab. 7).

Tab. 6. Durchschnittlicher Venendurchmesser der Vena saphena magna präoperativ an den definierten Messpunkten (D1-D7, s. Abb. 10).

Messpunkt	Durchmesser [mm]
D1	8,3 (3,9-14,5)
D2	7,0 (3,3-11,3)
D3	5,8 (3,0-9,9)
D4	5,0 (2,5-10,0)
D5	5,0 (2,1-10,1)
D6	3,9 (1,7-9,8)
D7	3,0 (1,4-5,3)

Tab. 7. Durchschnittlicher Venendurchmesser der Vena saphena parva präoperativ an den definierten Messpunkten (D1-D5), Angaben in mm.

Messpunkt	Durchmesser [mm]
D1	6,4 (3,0-11,0)
D2	5,1 (2,6-10,0)
D3	5,0 (2,0-9,0)
D4	4,8 (2,0-9,5)
D5	3,3 (1,2-8,3)

ASA-Klassifikation.

Präoperativ wurde die ASA-Klassifikation der Patienten durch die Kollegen der Anästhesie festgelegt.

Bei den meisten Patienten wurde ASA 1 dokumentiert, zweitgrößte Gruppe waren Patienten mit ASA 2 und nur bei 7 % der behandelten Fällen wurde ASA 3 registriert (Abb. 19)

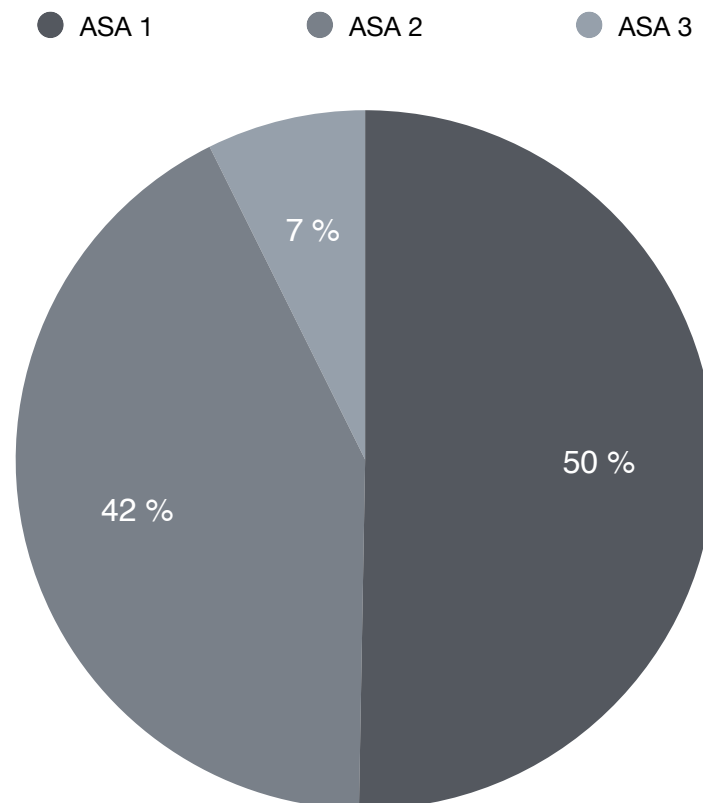


Abb. 19. Verteilung der Patienten nach ASA-Klassifikation

Präoperative Dokumentation des Venous Clinical Severity Scores (VCSS).

Der Mittelwert des präoperativen VCCS Scores bei Frauen betrug 6 Punkte (2-21) und bei Männern ebenfalls bei 6 Punkten (4-18) (Tab. 8).

Tab. 8. Venous Clinical Severity Score-Mittelwert und Range präoperativ bei Männern und Frauen

	VCSS Mittelwert	VCSS Range
Männlich n=70	6	4-18
Weiblich n=107	6	2-21

3.2. Charakteristika der Prozeduren und operative Besonderheiten.

Anhand der auf dem Erhebungsbogen dokumentierten endovenös applizierten Energiedichte (LEED - Linear endvoneous energy density, longitudinale Energiedichte (Joule pro Centimetre Vene)) wurde für jede Strombahn ein Mittelwert berechnet (Tab. 9).

Tab. 9. Mittelwerte der applizierten Energiedichte in V. saphena magna (VSM) und in V. saphena parva (VSP)

Strombahn	Durchschnittliche Länge des behandelten Venensegmentes (cm)	Wellenlänge	LEED (J/cm) Mittelwert	LEED (J/cm) Range
VSM	50,4	1940nm	59,2	30-98,2
VSP	25,8	1940nm	47,9	30-72,7

Tumeszenzvolumen.

Das Volumen der perivenösen Tumeszenz betrug bei der ELT der VSM durchschnittlich 6,4 ml/cm (2,1-12,5 ml/cm) Vene und bei der VSP durchschnittlich 8,9 ml/cm (5,2-16,7 ml/cm) (Abb. 20, Tab. 10).

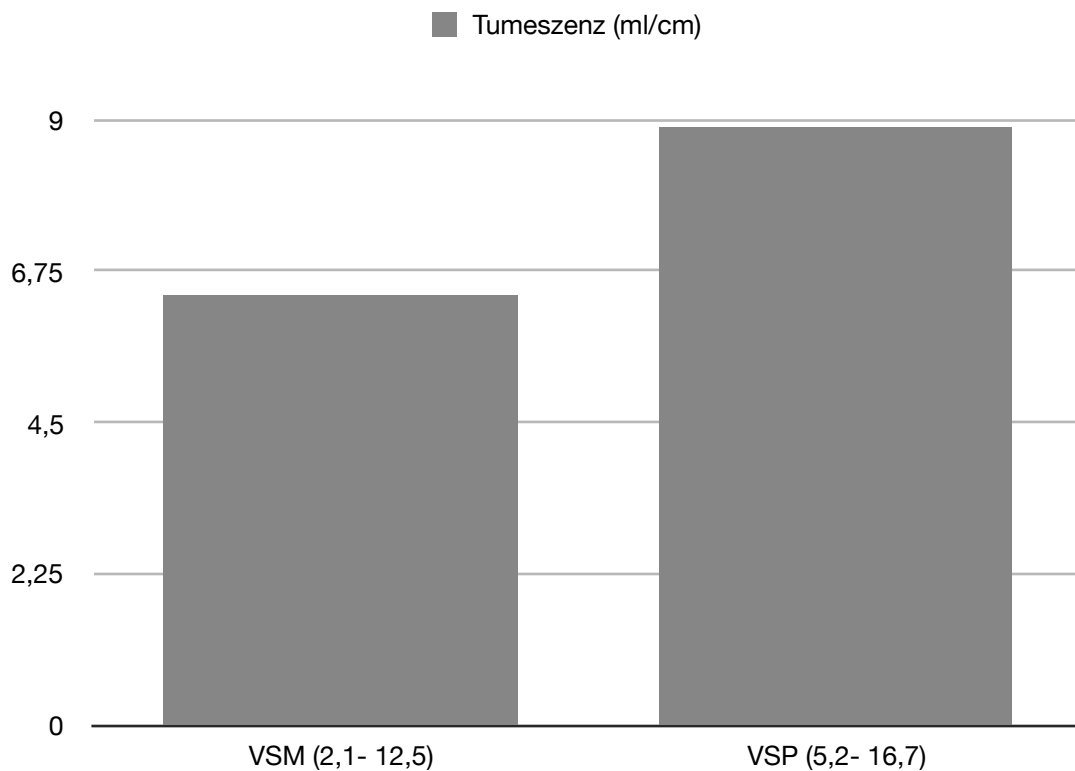


Abb. 20. Tumeszenzvolumen pro Strombahn (Angaben in ml/cm).

Tab. 10. Tumeszenzvolumen pro Strombahn (Mittelwert und Range, Angabe in ml/cm).

Strombahn	Tumeszenz Mittelwert (ml/cm)	Tumeszenz Range (ml/cm)
VSM	6,4	2,1- 12,5
VSP	8,9	5,2- 16,7

Inzisionen für Mini-Phlebektomie.

Durchschnittlich wurden 2 (min 0 - max 10) Inzisionen am Oberschenkel und 7 (min 0 - max 30) Inzisionen am Unterschenkel zur Seitenastexhairese bzw. Mini-Phlebektomie durchgeführt.

Durchschnittlich wurden 1 (min 0 - max 1) Inzision am Oberschenkel und 1 (min 0 - max 2) Inzisionen am Unterschenkel zur Perforansvenenligatur durchgeführt.

Anästhesieverfahren.

Aufgrund der klinischen Konstellation und der individuellen Wünsche der Patienten erfolgten die Operationen in unserer Serie auch in Allgemeinanästhesie und Spinalanästhesie. Auch in diesen Fällen wurde perivenöse Tumescenzflüssigkeit appliziert.

3.3. Postoperative Ergebnisse.

Nachuntersuchungsraten.

Alle Patienten dieser Serie (n=177) wurden postoperativ systematisch befragt und klinisch und duplexsonographisch untersucht. Zwei Patienten wurden extern untersucht. Alle anderen Patienten wurden mindestens zwei Mal postoperativ in unserer Klinik klinisch und duplexsonographisch untersucht.

Die Nachuntersuchungsrate betrug zum Zeitpunkt D3, sowie bei W4 100% (177/177), bei M6 90,4% (160/177) und bei J1 72,8% (129/177).

Ergebnisse zur Beurteilung der Effektivität

Die initiale (W4 - 4 Wochen postoperativ) Okklusion und Elimination des Refluxes in der behandelten Stammvene 3 cm peripher der sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung lag bei 100% der Fälle.

Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von einem Jahr kam es lediglich bei zwei Patienten (2/177, 1,5%) zum Rezidiv (Rekanalisation des distalen Vena saphena parva-Stammsegment). Die Okklusionsrate beträgt dann nach einem Jahr 98,5%.

Die nicht okkludierte Stumpflänge (Non-Okklusion) betrug 1 Jahr (J1) postoperativ durchschnittlich 0,7 cm (0 cm - 3,2 cm). Die Non-Okklusion-Distanz zu den festgelegten Nachuntersuchungszeitpunkten ist in der Tabelle 11 dargestellt.

Tab. 11. Postoperative Stumpflänge bzw. Non-Okklusion im postoperativen Verlauf (D3 - 1-3. Tag postoperativ, W4- 4 Wochen postoperativ, M6 - 6 Monate postoperativ, J1 -1 Jahr postoperativ).

	D3	W4	M6	J1
Non-occlusion	0,5 cm (0-3,4 cm)	0,6 cm (0-3,8 cm)	0,7 cm (0-2,0 cm)	0,7 cm (0-3,2 cm)

Reduktion des Venendurchmessers.

Wie präoperativ erfolgten die postoperativen Messungen der Venendurchmesser bei stehendem Patienten.

Tab. 12. Venendurchmesser der Vena saphena magna an den definierten Messpunkten (D1-D7), präoperativ, nach 4 Wochen (W4), 6 Monaten (M6) und 1 Jahr (J1) postoperativ. Angaben in mm.

	Präoperativ [mm]	W4 [mm]	M6 [mm]	J1 [mm]
D1	8,3 (3,9-14,5)	7,4 (3,0-15,3)	5,9 (0-16,0)	4,6 (0-10,0)
D2	7,0 (3,3-11,3)	5,8 (2,8-9,7)	3,8 (0-16,0)	2,5 (0-10,3)
D3	5,8 (3,0-9,9)	4,4 (2,4-8,2)	1,7 (0-7,4)	0,7 (0-5,1)
D4	5,0 (2,5-10,0)	4,0 (2,4-9,0)	1,9 (0-5,6)	0,3 (0-4,1)
D5	5,0 (2,1-10,1)	3,7 (1,8-7,7)	2,1 (0-6,6)	0,3 (0-3,9)
D6	3,9 (1,7-9,8)	3,3 (1,7-7,4)	2,4 (0-6,9)	1,1 (0-4,5)
D7	3,0 (1,4-5,3)	2,6 (0,2-4,6)	2,0 (0-4,8)	1,6 (0-4,9)

An allen Messpunkten war im zeitlichen Verlauf eine Reduktion des Venendurchmessers zu erheben.

Tab. 13. Reduktion des Venendurchmessers bei der Vena saphena magna an den definierten Messpunkten (D1-D7), präoperativ, nach 4 Wochen, 6 Monaten und 1 Jahr postoperativ, Angaben in Prozent zum präoperativen Ausgangswert.

	Präoperativ	W4	M6	J1
D1	8,3 (100%)	7,4 (-10,8%)	5,9 (-28,9%)	4,6 (-44,6%)
D2	7,0 (100%)	5,8 (-17,1%)	3,8 (-45,7%)	2,5 (-64,3%)
D3	5,8 (100%)	4,4 (-24,1%)	1,7 (-70,7%)	0,7 (-87,9%)
D4	5,0 (100%)	4,0 (-20,0%)	1,9 (-62,0%)	0,3 (-94,0%)
D5	5,0 (100%)	3,7 (-26,0%)	2,1 (-58,0%)	0,3 (-94,0%)
D6	3,9 (100%)	3,3 (-15,4%)	2,4 (-46,2%)	1,1 (-71,8%)
D7	3,0 (100%)	2,6 (-13,3%)	2,0 (-33,3%)	1,6 (-46,7%)

Die Abb. 21 zeigt die Reduktion des Venendurchmessers der behandelten Vena saphena magna am definierten Messpunkt D2 (Durchmesser der Stammvene ausgehend von der Einmündung senkrecht zur zentralen Gefäßachse) im zeitlichen Verlauf.

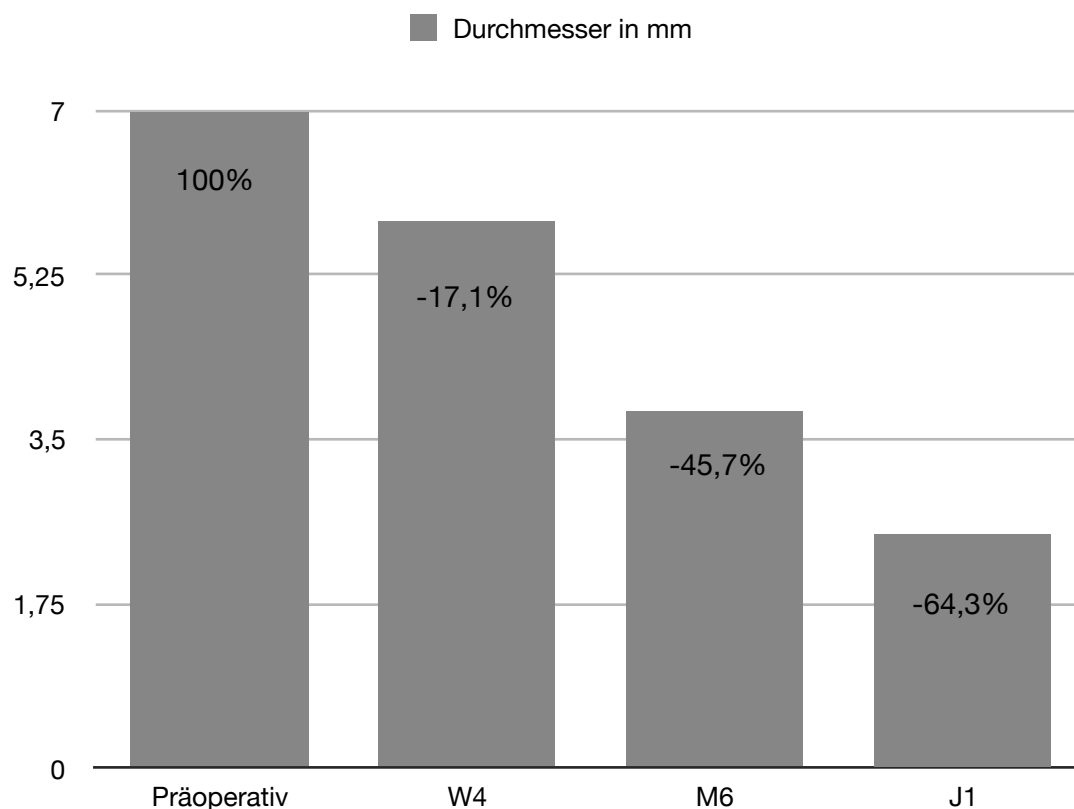


Abb. 21. Reduktion des Venendurchmessers der VSM am Messpunkt D2 postoperativ bei den Untersuchungen 4 Wochen (W4), 6 Monate (M6) und 1 Jahr (J1) postoperativ.

Abb. 22 zeigt die Reduktion des Venendurchmessers der behandelten Vena saphena magna am definierten Messpunkt D3 (3 cm peripher der Einmündung in die tiefe Vene) im zeitlichen Verlauf.

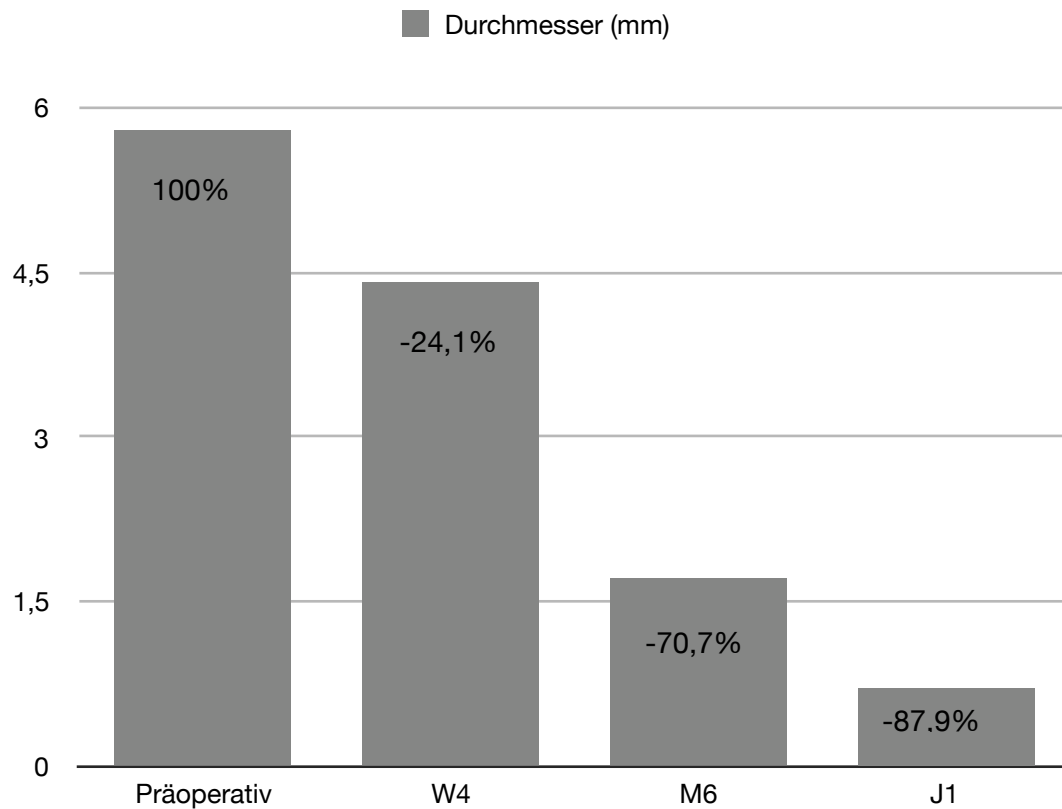


Abb. 22. Reduktion des Venendurchmessers der Vena saphena magna am D3-Messpunkt bei den Untersuchungen 4 Wochen (W4), 6 Monate (M6) und 1 Jahr (J1) postoperativ.

Die Tabellen 14 und 15 zeigen den zeitlichen Verlauf der Durchmesser der Vena saphena parva prä- und postoperativ.

Tab. 14. Venendurchmesser bei der Vena saphena parva an den definierten Messpunkten (D1-D7). Angaben in mm.

	Präoperativ [mm]	W4 [mm]	M6 [mm]	J1 [mm]
D1	6,4 (3,0-11,0)	5,0 (0,9-10,6)	2,7 (0-7,7)	2,0 (0-6,2)
D2	5,1 (2,6-10,0)	4,1 (0,8-7,7)	2,4 (0-5,1)	1,7 (0-5,9)
D3	5,0 (2,0-9,0)	3,4 (0,8-6,8)	1,8 (0-4,2)	0,7 (0-3,5)
D4	4,8 (2,0-9,5)	3,1 (0-4,7)	1,9 (0-4,4)	1,2 (0-2,6)
D5	3,3 (1,2-8,3)	2,7 (0-4,9)	1,8 (0-6,3)	1,8 (0-3,3)

Tab. 15. Reduktion des Venendurchmessers bei der Vena saphena parva an den definierten Messpunkten (D1-D5), Angaben in Prozent zum präoperativen Ausgangswert.

	Präoperativ	W4	M6	J1
D1	6,4 (100%)	5,0 (-21,9%)	2,7 (-57,8%)	2,0 (-68,8%)
D2	5,1 (100%)	4,1 (-19,6%)	2,4 (-53,0%)	1,7 (-66,7%)
D3	5,0 (100%)	3,4 (-32,0%)	1,8 (-64,0%)	0,7 (-86,0%)
D4	4,8 (100%)	3,1 (-35,4%)	1,9 (-60,4%)	1,2 (-75,0%)
D5	3,3 (100%)	2,7 (-18,2%)	1,8 (-45,5%)	1,8 (-45,5%)

In zahlreichen Fällen war die behandelte Vene postoperativ vollständig abladiert und nicht mehr monographisch darstellbar (s. Tab. 16).

Tab. 16. Vollständige Ablation der behandelten Stammvene (Vena saphena magna) mit fehlender sonographischer Identifizierbarkeit. Angaben in Prozent der untersuchten Venen an den definierten Messpunkten (D1-D7).

	M6	J1
D1	12,1 %	25,1 %
D2	20,2 %	44,6 %
D3	41,4 %	75,1 %
D4	27,3 %	85,7 %
D5	23,9 %	88,9 %
D6	12,2 %	47,7 %
D7	12,4 %	22,7 %

Zur statistischen Überprüfung der Effektivität der thermischen Ablation wurden die Durchmesser der Stammvenen präoperativ und ein Jahr postoperativ getestet. In dieser Auswertung wurden nur Messwerte gleicher Individuen berücksichtigt. Im Vergleich zu den präoperativen Ausgangswerten zeigte sich nach einem Jahr eine signifikante Reduktion des Venendurchmessers sowohl bei Vena saphena magna, als auch bei Vena saphena parva ($p < 0,05$).

Ergebnisse zur Beurteilung der Sicherheit

Der minimale Abstand zwischen tiefer Vene (DVTD) und Okklusion bzw. EHIT betrug durchschnittlich 0,5 cm (0 cm - 2,5 cm) (Tab. 17).

Tab. 17. Minimaler Abstand zwischen tiefer Vene und Okklusion bzw. EHIT im zeitlichen Verlauf. Angabe der Mittelwerte und der Range

	D3	W4	M6	J1
DVTD (Deep vein thrombus distance)	0,4 cm (0-2,7 cm)	0,4 cm (0-3,3 cm)	0,4 cm (0-2,0 cm)	0,5 cm (0-2,5 cm)

Eine Propagation des endovenösen hitzeinduzierten Thrombus (EHIT) in die tiefe Vene (Vena femoralis communis) wurde in 4 Fälle (4/177) (2,3%) beobachtet.

Lungenembolien wurden nicht beobachtet.

In einem Fall wurde eine Hyperpigmentierung der Haut im Verlauf der behandelten Vene beobachtet.

Im postoperativen Verlauf zeigte sich die Hyperpigmentierung etwas rückläufig.

Mäßige Ecchymosen zeigten sich als Folge der Tumescenzanästhesieinjektionen. Bei der ersten Nachuntersuchung wurden bei 2,3% der Strombahnen (4/177) Ecchymosen an der Punktionsstellen beobachtet. Alle Ecchymosen waren 1-2 Wochen postoperativ reversibel. Es zeigten sich keine Hämatome im behandelten Stammvenenverlauf.

Wir beobachteten keine Infekte.

Parästhesien waren die häufigsten unerwünschten Folgen der endovenösen Lasertherapie mit fakultativer Miniphlebektomie. Parästhesien wurden sowohl im Verlauf der behandelten Stammvene als Folge der thermischen Behandlung, als auch als Folge der durchgeführten Seitenastexhaierese beobachtet. Anhand der Lokalisation der behandelten Stammvene und anhand der Lokalisation der extrahierten Seitenäste haben wir die postoperativ beschriebenen Parästhesien entweder einer thermischen Läsion durch die ELT-Behandlung der Stammvene oder einer mechanischen Alteration durch die Miniphlebektomie zugeordnet.

Innerhalb der ersten 4 Wochen wurden bei 15,2% der behandelten Strombahnen Parästhesien beobachtet (Tab.18).

Tab. 18. Parästhesien als Folge der endovenösen Lasertherapie (Tm, 1940nm, radial) mit fakultativer Miniphlebektomie innerhalb der ersten 4 Wochen postoperativ im Verlauf der behandelten Vene.

	thermisch	mechanisch	thermisch und mechanisch
VSM	9/135 (6,6%)	14/135 (10,3%)	23/135 (17,0%)
VSP	1/42 (2,4%)	3/42 (7,1%)	4/42 (9,5%)
gesamt (VSM+VSP)	10/177 (5,6%)	17/177 (9,6%)	27/177 (15,2%)

Im Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten postoperativ betrug die Prävalenz von Parästhesien 8,5% der behandelten und untersuchten Strombahnen (Tab. 19).

Tab. 19. Parästhesien als Folge der endovenösen Lasertherapie (Tm, 1940nm, radial) mit fakultativer Miniphlebektomie 1 Jahr postoperativ im Verlauf der behandelten Vene.

	thermisch	mechanisch	thermisch und mechanisch
VSM	3/102 (2,9%)	5/102 (4,9%)	8/102 (7,8%)
VSP	1/27 (3,7%)	2/27 (7,4%)	3/27 (11,1%)
gesamt (VSM+VSP)	4/129 (3,1) %	7/129 (5,4)%	11/129 (8,5%)

Im Rahmen der ersten postoperativen Untersuchung (D3) wurden thermisch bedingte Parästhesien in 8,5% der Fälle dokumentiert. Die Prävalenz reduzierte sich im weiteren Verlauf: 4 Wochen postoperativ (W4) 5,6% und 1 Jahr postoperativ (J1) 3,1%.

Sowohl im kurzfristigen Verlauf (9,6%), als auch im Langzeitverlauf (5,4%) waren Parästhesien vorwiegend eine Folge der Miniphlebektomie und damit mechanisch bedingt.

Um zu überprüfen, welchen Einfluss die verwendete Energiedichte auf die Inzidenz thermisch bedingter Parästhesien hat, haben wir die beobachteten Parästhesien mit den in diesen Fällen applizierten Energiedichten (LEED) korreliert (s. Tab 20 und 21).

Tab. 20. Ausschließlich thermisch bedingte Parästhesien, die im Rahmen der ersten postoperativen Untersuchungen (D3-W4) dokumentiert wurden und die Korrelation mit der applizierten Energiedichte

LEED (J/cm)	Inzidenz von Parästhesien im Verlauf der Vena saphena magna im Verhältnis zur Anzahl der durchgeführten Prozeduren	Inzidenz von Parästhesien im Verlauf der Vena saphena parva im Verhältnis zur Anzahl der durchgeführten Prozeduren
20-29	0 / 0	0 / 0
30-39	1 / 6 (16,7%)	0 / 7
40-49	1 / 26 (3,8%)	0 / 18
50-59	2/25 (8%)	-/5
60-69	1/40 (2,5%)	-/7
70-79	4/17 (23,5%)	1/2 (50%)
80-89	-/2	0/0
90-99	-/2	0/0

Die Daten deuten darauf hin, dass Parästhesien im Verlauf der behandelten Stammvene bei Applikation höherer Energiedichten häufiger auftreten. Der Fischer-Exact-Test zeigte hier allerdings keinen Zusammenhang der Parästhesien und der LEED-Höhe ($p < 0,05$), was vermutlich auf niedrige Fallzahl zurückzuführen ist.

Ergebnisse zur Beurteilung des Patientenkomforts

Zur normalen körperlichen Aktivität kehrten die meisten Patienten am nächsten Tag nach der Operation und spätestens nach 21 Tagen zurück (Mittelwert 4 Tage). Verlängerte Erholungsphasen waren meistens nicht direkt mit der Operation verbunden, sondern mit Betäubungs- oder Narkosemethode. Bezüglich dessen klagten die Patienten postoperativ über eine allgemeine Schwäche oder Rückenschmerzen.

Die mediane Arbeitsunfähigkeitsdauer betrug 5 Tage. 22 Patienten befanden sich zur Zeit der Behandlung im Ruhestand.

Der postoperative VCSS-Score bei Frauen betrug 2 Punkte (von 1 bis 3) und bei Männern bei 1 Punkt (1-2) (Tab. 22).

Tab. 21. VCSS-Mittelwert und -Range bei Frauen und Männern postoperativ (J1)

	VCSS-Mittelwert	VCSS-Range
Männlich	1	0-10
Weiblich	2	0-10

Die maximale postoperative Schmerzintensität betrug durchschnittlich NAS 1,3 (min. 1 - max. 3), im Mittel wurden postoperativ 1,8 (min. 1 - max. 10) Analgetika-Einzelgaben appliziert.

4. Diskussion.

Die endovenöse Lasertherapie (ELT) ist ein etabliertes Therapieverfahren zur Behandlung der Stammveneninsuffizienz. In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Kohorten-Studien zur ELT und auch randomisierte kontrollierte Studien, sowie Metaanalysen zum Vergleich mit anderen offen chirurgischen und endovenösen Therapieverfahren publiziert [Kheireiseid E.A.H. 2018, Nesbit C. 2014].

Insbesondere in Bezug auf unerwünschte Ereignisse wie Ecchymosen, Hämatome und Schmerzen scheint die ELT Vorteile im Vergleich zur offenen Operation mit Crossektomie und Stripping zu haben.

Allerdings ist die systematische Zusammenfassung der zu Verfügung stehenden klinischen Daten und die wissenschaftliche Bewertung der ELT erschwert, da verschiedene Laserwellenlängen (810nm, 940nm, 980nm, 1320nm, 1470nm, 1920nm) zum Einsatz kommen und unterschiedlichen Therapieprotokolle mit verschiedenen Laserleistungen und Rückzugsgeschwindigkeiten und damit unterschiedlichen Energiedichten verwendet werden.

Experimentelle Untersuchung unserer Arbeitsgruppe [Schmedt C-G. 2006, Schmedt C-G. 2007] und klinische Ergebnisse verschiedener Autoren [Kalteis M. 2008] zeigen, dass die ELT mit kürzeren Wellenlängen und einfachem Barefiber-Lichtwellenleiter unerwünschte thermische Effekte in der Venenwand mit Karbonisierungen und Perforationen hervorrufen, die klinisch zu Schmerzen und verzögerter Rekonvaleszenz führen können. Zahlreiche Studien der vergangen Jahre zeigen, dass diese unerwünschten Effekte durch die Verwendung einer langen Laserwellenlänge (1470nm) und modifizierter bzw. radial abstrahlender Lichtwellenleiter vermieden werden können. Hierdurch können klinische Ergebnisse verbessert bzw. die Rate an Ecchymosen, Parästhesien und Schmerzen reduziert werden [Arslan Ü. 2017, Doganci S. 2010, Malskat W.S. 2016, Hirokawa M. 2014, Schwarz T. 2010].

Es wird postuliert, dass lange Laserwellenlängen (>980nm) klinische Vorteile haben, da diese ein höheres Absorptionsmaximum im Wasser besitzen und die Absorbtion im Hämoglobin nur eine untergeordnete Bedeutung hat. Dadurch kann eine gezielte Erhitzung der Venenwandzellen erreicht werden und unerwünschte Effekte wie Karbonisierungen von Blutbestandteilen an der Faserspitze können minimiert werden.

Experimentell [Sroka R. 2012, 2013] und klinisch konnte dies nachgewiesen werden [Arslan Ü. 2017, Doganci S. 2010, Malskat W.S. 2016, Hirokawa M. 2014, Schwarz T. 2010]. Die Analyse des Absorptionsspektrums des Wassers zeigt neben 1470nm ein weiteres Maximum bei 1940nm [Somunyudan M.F. 2013]. Diese Wellenlänge wurde bisher in der Urologie und Neurochirurgie zum Schneiden und zur Ablation von Gewebe verwendet. Aufgrund der physikalischen Daten ist auch eine endovenöse Anwendung dieser Wellenlänge naheliegend.

Nach umfangreichen experimentellen Untersuchungen haben wir diese Wellenlänge im Rahmen der vorgelegten Studie zur ELT erstmals klinisch angewendet und die Ergebnisse systematisch analysiert.

Zwischenzeitlich liegt nur eine weitere Arbeit vor, die eine ähnliche Wellenlänge (1920nm) im Rahmen der ELT klinisch untersucht [Mendes-Pinto D., 2015].

Ziel der vorgelegten Arbeit war die Beurteilung der Sicherheit und Effektivität der ELT mit 1940nm und die Dokumentation unerwünschter Ereignisse und des Komforts für die Patienten.

Anhand der publizierten Empfehlungen zur Dokumentation und klinischen Beurteilung endovenöser Therapieverfahren [Kundu S. 2007] und eigener langjähriger Erfahrung in der experimentellen und klinischen Evaluation der ELT wurde ein umfangreiches systematisches standardisiertes Dokumentationssystem erarbeitet.

Als primäre Zielgröße zur Beurteilung der Effektivität wurde die Okklusion und Elimination des Refluxes in der behandelten Stammvene 3 cm peripher der sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung 4 Wochen postoperativ definiert.

Primäre Zielgröße zur Beurteilung der Sicherheit (bzw. des Risikos einer tiefen Venenthrombose, TVT) wurde der minimale Abstand zwischen tiefer Vene (V. femoralis communis bzw. V. poplitea) und dem hitzeinduzierten Thrombus (Endovenous heat induced Thrombus, EHIT [Lawrence P.F. 2010]) drei Tage postoperativ festgelegt.

Als primäre Zielgröße zur Beurteilung des Komforts der Patienten wurde die subjektiv empfundene Intensität der Schmerzen in der behandelten Extremität zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung definiert.

Die hier vorgelegte Studie erfolgte im Rahmen einer standardisierten prospektiven Dokumentation der in unserer Klinik durchgeführten operativen Prozeduren zur Sanierung des epifaszialen Venensystems im Zeitraum von Juni 2013 bis Dezember 2014.

In diesem Zeitraum wurden in unserer Klinik verschiedene Verfahren zur Behandlung der Stammvarikosis (V. saphena magna oder V. saphena parva) durchgeführt: ELT (1940nm) 177 Prozeduren, ELT (1470nm) - 6 Prozeduren, RFO (Closure Fast) 104 Prozeduren, Krossektomie/Stripping 106 Prozeduren. Die Wahl für die entsprechenden Verfahren richtete sich nach dem klinischen Befund und der Patienteneinwilligung, bzw. den vorgegebenen Einschluss- und Ausschlusskriterien dieser Studie. Die Daten zeigen, dass in einem klassischen Patientenkollektiv mit Stammveneninsuffizienz über 70% der Patienten eine Befundkonstellation aufweist, die für ein endovenöses thermisches Therapieverfahren geeignet ist.

Patientenkollektiv.

In unserer Studie betrug der Frauenanteil 61%. Die Ergebnisse von Beebe-Dimmer [Beebe-Dimmer J.L. 2005] zeigten ebenfalls eine höhere Prävalenz der Varikosis bei Frauen als bei Männern.

Der durchschnittliche BMI-Wert bei unserem Patientenkollektiv betrug 26,4 kg/m². In der Studie von Jawien [Jawien A. 2003] wurde ein höheres Körpergewicht als ein Risikofaktor für eine venöse Erkrankung identifiziert. Im Gegensatz dazu zeigte die Framingham-Studie [Brand F.N. 1988] keinen signifikanten Risikoanstieg für Varikosis bei Frauen mit BMI über 27 kg/m².

In der vorgelegten Studie lag das Durchschnittsalter der Frauen bei 55 Jahren und der Männer bei 56 Jahren. In mehreren epidemiologischen Studien wurde gezeigt das das Alter ein relevanter Risikofaktor für die Prävalenz der chronischen venösen Insuffizienz mit Stammvarikosis darstellt [Beebe-Dimmer et al. 2005; Rabe et al. 2003].

In den Studien von Kalteis [Kalteis 2008] und Rasmussen [Rasmussen 2007] lag der Anteil der fortgeschrittenen CEAP-Stadien (C4-C6) bei 31,0%. In unserer Studie lag der Anteil der fortgeschrittenen CEAP Stadien C4-C6 bei 38%. Als weiteren Parameter für den Schweregrad der Stammveneninsuffizienz kann auch das Hach Stadium herangezogen werden. In der vorliegenden Studie wurden auch zahlreiche Patienten mit einer ausgeprägten bzw. langstreckigen Stammvarikosis der Vena saphena magna im Stadium IV nach Hach (17%) oder der Vena saphena parva im Stadium Hach III (50%) behandelt. Insgesamt waren damit die klinischen Schweregrade der operierten Patienten unserer Studie vergleichbar mit anderen Studien zur operativen Behandlung der Stammveneninsuffizienz.

Der maximale Venendurchmesser der in unserer Studie behandelten Venen betrug bei der V. saphena magna durchschnittlich 7,0mm am D2-Messpunkt und 5,8mm am D3-Messpunkt. Bei der V. saphena parva betrugen die durchschnittlichen Messwerte 5,1mm bzw. 5,0mm. Diese Werte sind mit in der Literatur berichteten Durchschnittswerten von 6,1 - 8,7 mm [Carradice D. 2011, Rass K. 2012] vergleichbar, wobei in den zitierten Studien, die Messlokalisation nicht exakt angegeben wurde.

Charakteristika der Prozeduren. Operative Besonderheiten.

Bezüglich der optimalen Energiedichten (J/cm) zur klinischen Anwendung der endoluminalen Lasertherapie existierten zu Beginn unserer Studie keine allgemein akzeptierten und validen Empfehlungen.

In einer Arbeit zur ELT wurde über Laserleistungen >15 Watt und über Energiedichten bis 240J/cm berichtet [Proebstle T. 2002]. Andere Literaturquellen berichten über Verwendung von Energiedichten bis 120 J/cm [Desmyttere J. 2007].

Aufgrund der physikalischen Eigenschaften des von uns verwendeten Laserlichtes (1470nm) mit erhöhter Absorption im Wasser bzw. Zytoplasma der Venenwandzellen und damit sehr effektiver Erhitzung haben wir deutlich geringere Laserleistungen bzw. Energiedichten verwendet (30-100J/cm). Die Generatorleistung wurde in unserer Arbeit entsprechend des Venendurchmessers eingestellt (3-10 Watt). Die Rückzugsgeschwindigkeit wurde nie verändert und betrug immer höchstens 1mm/s.

Mendes-Pinto D. [2015] führten eine Vergleichsstudie durch, in der die Ergebnisse der ELT insuffizienter Stammvenen mit 1470nm und mit 1470nm verglichen wurden. Aufgrund der bekannten physikalischen Unterschiede der Gewebeabsorption der verwendeten Wellenlängen wurde erwartet, dass man mit 1470nm deutlich weniger Energie benötigt, um eine Vene zu verschließen. Die Saphenaablation mit dem 1470nm-Laser wurde mit 10 Watt durchgeführt und mit dem 1470nm-Laser mit 5 Watt. Die angegebenen Energiedichte betrug bei 1470nm 25J/cm und bei 1470nm 18J/cm, wobei die Rückzugsgeschwindigkeit nicht angegeben wurde. Postoperative Frühergebnisse dieser Studie demonstrierten eine geringere Effektivität bzw. venöse Okklusionsrate nach ELT mit 1470nm im Vergleich zu ELT mit 1470nm.

In Bezug auf die Effektivität der ELT und das Auftreten unerwünschter perivenöser thermischer Läsionen scheint die adäquate Dosimetrie eine zentrale Frage der ELT darzustellen. Diese Frage ist weiterhin Gegenstand experimenteller und klinischer Studien unserer Arbeitsgruppe.

Formell kann die ELT auch in Kombination mit weiteren Eingriffen an epifaszialen Venensystem (Miniphlebektomie, Perforansvenenligatur) in reiner Tumescenzanästhesie durchgeführt werden. Aufgrund der klinischen Konstellation und der individuellen Wünsche der Patienten erfolgten die Operationen in unserer Serie

auch in Allgemeinanästhesie und Spinalanästhesie. Auch in diesen Fällen wurde perivenöse Tumescenzflüssigkeit appliziert.

In unserer Studie betrug die Menge der applizierten Tumescenzflüssigkeit pro Strombahn bei der V. saphena magna durchschnittlich 6,5 ml pro cm Vene und bei der V. saphena parva 8,9 ml pro cm Vene.

Bei der Behandlung der V. saphena magna und der V. saphena parva wurde am Unterschenkel mehr Tumescenzlösung verwendet, um bei enger Nachbarschaft des N. saphenus bzw. des N. suralis Nervenläsionen mit postoperativen Parästhesien zu vermeiden.

Postoperative Ergebnisse.

Follow up. Effektivität.

Entsprechend der primären Fragestellung zur Beurteilung der ELT mit 1940nm zeigte sich 4 Wochen postoperativ eine Okklusionsrate der behandelten Stammvene 3 cm peripher der sapheno-femorale bzw. der sapheno-popliteale Mündung von 100%. Allerdings zeigte sich im weiteren Verlauf in zwei Fällen eine Rekanalisation. In beiden Fällen handelte sich um V. saphena parva.

Diese Erfolgsraten entsprechen den Ergebnissen mehrerer internationaler Studien, wobei aber bei einem längeren Nachbeobachtungszeitraum Rekanalisationsraten von 10% bis 29% beschrieben werden [Perrin M. 2003].

Ähnlich zu unseren Ergebnissen berichtete von Hodenberg [von Hodenberg 2015] über eine Wiedereröffnung der behandelten Stammvene von 4% nach ELT mit 1470nm.

Weitere Studie berichten über Rekanalisationsraten nach endoluminaler Lasertherapie von 8 bis 31,5% [Disselhoff B.C. 2011, Flessenkämper I. 2012].

Mehrere Autoren schließen aus ihren klinischen Analysen, dass die Rekanalisationrate vermindert werden kann, wenn ausreichend hohe Energiemengen verwendet werden.

In retrospektiven und prospektiven Studien zur RFO-Behandlung der Varikosis werden Rekanalisationsraten zwischen 0% und 16,2% angegeben, wobei die Nachbeobachtungszeit zwischen 6 und 60 Monaten variiert.

In einer Vergleichsstudie zwischen RFO und ELT beobachtete Lawson eine Rekanalisation bei 3,8% der behandelten V. saphena magna Strombahnen nach beiden Verfahren [Lawson J.A. 2018].

Als weiteren Parameter zur Beurteilung der Effektivität der ELT mit 1940nm haben wir die Durchmesser der behandelten Stammvenen prä- und postoperativ dokumentiert.

Die Messungen der Venendurchmesser erfolgten bei stehenden Patienten.

In der Studie von van der Velden [Van der Velden 2016] wurde gezeigt, dass die Venendurchmesser in liegender Position und stehender Position eine Differenz zwischen 19 und 24% aufweisen. In unserer Studie erfolgten die Messungen ausschließlich beim stehenden Patienten.

Wir beobachteten im postoperativen Verlauf in allen Fällen eine progrediente Reduktion der Venendurchmesser. In 45% der Fälle war die behandelte Stammvene ein Jahr postoperativ peripher nicht mehr nachweisbar. Es gibt momentan nur wenige Studien, die über Venendiameteränderungen postoperativ berichten. Eine spanische Studie zeigte, dass nach Radiofrequenzobliteration die durchschnittliche Reduktion der Venendiameter 6 Monate postoperativ bei ca. 42% lag [Bauza Moreno 2016], was mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist.

Bei allen Patienten unserer Studie wurde der Venous Clinical Severity Score (VCSS) präoperativ und im postoperativen Verlauf erhoben. Bei der Befragung der Patienten zeigte sich postoperativ eine deutliche Reduktion der Punktezahl.

Bei Männern war die Punktezahl deutlich niedriger als bei Frauen, da Männer bei der Frage bezüglich der Kompressionstherapie in überwiegender Zahl der Fälle "Keine Kompressionstherapie oder keine Compliance" angaben. Die häufigsten Complianceprobleme in der Kompressionstrumpfversorgung sind trockene Haut, Juckreiz, Schwitzen, Schwierigkeiten beim An- und Ausziehen, Rutschen des Strumpfes, Einschneiden und Faltenbildung [Reich-Schupke 2009].

Alm [Alm J. 2014] zeigte, dass der VCSS von 5,5 präoperativ auf 3,6 nach 2 Jahren nach der Behandlung der Rezidivvarikosis mit dem Radiallaser sank.

In der Literatur wird nach Radiofrequenztherapie eine Reduktion des VCSS von von $3,9 \pm 2,1$ vor der Behandlung auf $1,3 \pm 1,7$ nach 5 Jahren berichtet [Charing Cross. 2013].

Wenn man die Prinzipien der offen-chirurgischen Therapie mit Krossektomie und bündiger Ligatur der sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündung auf die endovenöse Behandlung überträgt, kann die maximale Stumpflänge als weiterer Parameter zur Beurteilung der Effektivität der endovenösen Therapie angesehen werden. Man kann postulieren, dass das Risiko eines Neo-Refluxes über die Stammvene oder akzessorische Venen reduziert werden kann, wenn die maximale Stumpflänge möglichst kurz ist.

Bei unserem Patientengut stellte sich ein Jahr nach ELT mit 1940nm eine sehr kurze durchschnittliche maximale Stumpflänge ("Non-Okklusion") von 0,7cm dar. Es gibt nur wenige Studien, welche die Stumpflänge postoperativ nach endovenöser Lasertherapie untersuchen. Die Lawson-Studie zeigte eine durchschnittliche Stumpflänge nach RFO

von 0,8 cm und nach ELT von 0,7 cm [Lawson J.A. 2018]. Diese Ergebnisse korrelieren sehr gut mit unseren Daten.

Sicherheit.

Bei der endovenösen Anwendung von Lasersonden sollte zur Vermeidung einer thermischen Schädigung der tiefen Vene mit dem Risiko einer tiefen Venenthrombose (TVT) ein Sicherheitsabstand zur Vena femoralis von ca. 1,5-2cm eingehalten werden. Außerdem wird empfohlen, die Perfusion der V. epigastrica superficialis zu erhalten, um das Risiko einer Thrombuspropagation zu reduzieren.

Zur Quantifizierung des Risikos einer Thrombuspropagation haben wir im postoperativen Verlauf den minimalen Abstand zwischen tiefer Vene und des hitzinduzierten Thrombus bzw. der Okklusion (Deep Vein Thrombus Distance-DVTD) duplexsonographisch bei stehendem Patienten gemessen. Die DVTD betrug bis zur M6-Untersuchung durchschnittlich 4,0mm und bei der J1-Untersuchung 5,0mm.

Im Rahmen der postoperativen duplexsonographischen Untersuchungen zeigten sich in unserer Studie 4 Fälle (2,3%) mit Thrombuspropagationen aus der behandelten Stammvene in das tiefe Venensystem. In allen Fällen war die sapheno-femorale Mündung betroffen und die Diagnosestellung erfolgte innerhalb der ersten drei Tage postoperativ. Im weiteren Verlauf zeigten sich keine weiteren Fälle mit Thrombuspropagation. Die Inzidenz der Thrombuspropagationen in unserer Studie ist mit anderen Studien vergleichbar [Wright D., 2010, Passarielo F., 2014].

Bei den Patienten unserer Studie mit Thrombuspropagation erfolgte eine therapeutische Antikoagulation mit Enoxaparin oder Rivaroxaban bis zur vollständigen Fibrinolyse des Thrombus. Dies war spätestens 4 Wochen postoperativ der Fall. Formell kann eine Thrombuspropagation als tiefe Venenthrombose mit dem Risiko einer Lungenembolie bezeichnet werden. Trotzdem wird die Notwendigkeit einer therapeutischen Antikoagulation im Falle einer Thrombuspropagation in der Literatur kontrovers diskutiert. Wir beobachteten in unserem Patientenkollektiv keine Lungenembolien.

Die tiefe Venenthrombose ist eine schwere Komplikation der Krampfaderchirurgie, mit begleitenden Risiken der Lungenembolie. Einigen Studien zufolge identifiziert das Duplexscreening die Thrombose bei 5% der Patienten im Vergleich zur klinischen Inzidenz von ca. 1% [Bhogal R.H., Nyamekye I.K. 2008].

Manche Autoren empfehlen je nach Ausmaß der Thrombuspropagation eine kurzzeitige Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin oder eine orale Antikoagulation durchzuführen [Harlander-Locke M. 2013, Lawrence P.F. 2010]. Im Gegensatz dazu

postulierte Passarielo [Passarielo F. 2014], dass ein flottierender Thrombus, der von der V. saphena magna in die V. femoralis communis hineinreicht, in 1-7% der Fälle als Folge der endovenösen Ablation durch Laser- und Radiofrequenz- oder Schaumsklerosierung entsteht. Der Thrombus sei symptomlos und nur durch Duplexsonographie nachweisbar, verschwinde innerhalb von 2 Wochen nach der Ablation und verursache weder eine venöse Obstruktion noch eine symptomatische Lungenembolie. Nach Meinung der Autoren wird eine Antikoagulation oder eine andere Form der Therapie als unnötig erachtet.

Neben thermisch bedingten Gewebeveränderungen durch die Lasertherapie und intrakutanen Punktionshämatomen durch die die Tumeszenzinjektion können zusätzlich durchgeführte Prozeduren wie Seitenastexhairese, Perforansvenenligaturen oder eine zusätzlich durchgeführte Krossektomie die postoperativen Schmerzen oder die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen wie Dysästhesien bzw. Nervenläsionen beeinflussen. Die Trennung zwischen mechanisch oder thermisch verursachten Nervenläsionen bzw. Parästhesien ist postoperativ klinisch nur eingeschränkt möglich. Die Inzidenz von postoperativen Nervenläsion bzw. Parästhesien ist in unserer Studie mit 8,5% höher als bei anderen Studien. In einem großen multizentrischen Register zur Qualitätssicherung in der Varizenchirurgie [Noppeney T. 2010] wurde die Rate von Parästhesien mit 0,15% angegeben. In der prospektiven Studie von Pronk [Pronk P. 2010] lag die Rate von Nervenläsionen mit 1% ebenfalls niedriger. Mit Raten von 23,1% und 26,8% fanden sich in den Arbeiten von Rautio [Rautio T. 2002] und Subramonia [Subramonia S. 2010] hingegen deutlich mehr Nervenschäden. Die große Spannweite von 0,15% - 26,8% lässt vermuten, dass in den einzelnen Studien Nervenläsionen bzw. Parästhesien nach unterschiedlichen Kriterien erfasst wurden.

Unsere Analyse des Zusammenhangs zwischen der Inzidenz postoperativer Parästhesien und der intraoperativ applizierten Laserenergiedichte (Tab. 20) deutet darauf hin, dass bei höheren Energiedichten das Risiko thermisch bedingter Parästhesien erhöht ist. Die statistische Überprüfung unseren Daten konnte den Zusammenhang allerdings nicht nachweisen, was mit hoher Wahrscheinlichkeit auf niedrige Fallzahl unseres Kollektivs zurückgeführt werden kann. Anhand unserer Daten und unseren klinischen Erfahrungen empfehlen wir die Anwendung eine Limitation der maximalen Energiedichte im Verlauf der V. saphena magna bis 70 J/cm und der V. saphena parva bis 50 J/cm. Bei Anwendung höherer Energiedichten muss bei der ELT mit 1940nm mit einer erhöhten Inzidenz postoperativer Parästhesien gerechnet werden.

In unserer Studie wurden im Rahmen der ersten Nachuntersuchung bei 2,3% der Strombahnen (4/177) Ecchymosen bzw. intrakutane Einblutungen an den Punktionsstellen der Tumeszenzinjektion beobachtet. Alle Ecchymosen waren 1-2 Wochen postoperativ reversibel.

Es zeigten sich keine subkutanen Hämatome im behandelten Stammvenenverlauf. Die Lasertherapie mit kontinuierlichem Rückzug und Verwendung von radialer Lichtapplikation führt zu einer gleichmäßigen thermischen Alteration der Venenwand.

Die radiale Lichtapplikation gewährleistet eine homogene Verteilung der thermischen Energie, es wird damit eine Wandperforation mit Auftreten von Hämatomen vermieden.

Komfort.

In verschiedenen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass sich die Lebensqualität der Patienten mit Stammveneninsuffizienz und symptomatischer Varikosis durch eine Venenoperation deutlich bessert [Klücken 1999]. Mackenzie konnte belegen, dass das Stripping der V. saphena magna zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität für mindestens 2 Jahre führt [Mackenzie 2002].

In unterschiedlichen Studien über endovenöse Ablation zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Außerdem zeigte sich, dass die endovenösen Techniken im Vergleich zur konventionellen Operation mit Crossektomie und Stripping mit geringeren postoperativen Schmerzen und einer schnellen Rekonvaleszenz assoziiert sind [Nesbit S. 2014]. Die wichtigsten Vorteile der endovenösen thermischen Therapie (Lasertherapie und Radiofrequenztherapie) der insuffizienten Stammvenen liegen damit in einer schnelleren Rückkehr zur normalen körperlichen Aktivität sowie in einer deutlich kürzeren Dauer der Arbeitsunfähigkeit. In unserem Patientengut betrug die mediane Arbeitsunfähigkeitsdauer 5 Tage. Zur normalen körperlichen Aktivität kehrten die meisten Patienten unserer Studie am nächsten Tag nach der Operation und spätestens nach 21 Tagen zurück. Der Mittelwert betrug 4 Tage. Damit sind unsere Daten mit anderen Studien vergleichbar [Stirling, M., Schortell C.K., 2006].

Darwood et al. [Darwood R.J. 2008] verglichen die Rückkehr zum normalen Leben (RNL) bei Patienten nach Crossektomie mit Stripping und nach ELT. Die Autoren fanden in der Rückkehr (RNL) und in der Dauer der Arbeitsunfähigkeit (AU) signifikante Unterschiede. RNL: ELT 2 Tage (0 – 7 Tage) vs. Crossektomie/Stripping 7 Tage (2 – 26 Tage); AU: 4 Tage (2 – 7 Tage) vs. 17 Tage (7,25 – 33,25 Tage) und folgerten daraus, dass die ELT gegenüber der Therapie mit Crossektomie und Stripping sozio-ökonomische Vorteile hat. Aufgrund der vergleichbaren Ergebnisse unserer Studie können wir diese Vorteile auch auf die ELT mit 1940nm übertragen.

Postoperative Schmerzen im Verlauf der behandelten Vene nach endovenöser thermischer Therapie sind selten und gering ausgeprägt [Noppeney, T. 2010]. In unserer Studie betrug die maximale postoperative Schmerzintensität in der Numerischen Analog Scala (NAS 0-10) durchschnittlich 1,3. Damit zeigt sich auch nach der ELT mit 1940nm ein sehr niedriges Schmerzniveau, was den Komfort für die Patienten deutlich verbessert.

Langzeitergebnisse.

Die Frage nach den Langzeitresultaten der endovenösen Lasertherapie mit Thuliumlaser (1940nm) kann zurzeit noch nicht beantwortet werden. In der hier vorliegenden Arbeit haben wir die Frühergebnisse bis maximal ein Jahr postoperativ analysiert. Allerdings sind im Rahmen unserer Studie weitere jährliche Nachuntersuchungen unseres Patientenkollektivs und systematische Auswertungen unseren Studiendaten vorgesehen. Im Rahmen der geplanten Untersuchungen im Langzeitverlauf soll die Inzidenz von Rekanalisationen endothermisch behandelter Venenabschnitte und die Häufigkeit eines inguinalen Neorefluxes in den behandelten sapheno-femorale bzw. sapheno-popliteale Mündungen und die Häufigkeit eines neu aufgetretenen Refluxes in bisher unbehandelten accessorischen Venen (Vv. saphena accessoria anterior et posterior) geklärt werden.

Schlussfolger.

Im Vergleich zu den Literaturdaten der endovenösen Lasertherapie zeigen die Ergebnisse unserer Studie eine hohe Effektivität der endovenösen Lasertherapie mit langer Wellenlänge (Tm, 1940nm) bei niedrigem Risikoprofil und hohem Patientenkomfort. Allerdings zeigte sich in unserer Studie eine hohe Rate an Dysästhesien bzw. Nervenläsionen, die wir auf thermische Effekte bei relativ hohen Energiedichten zurückführen. Diese Beobachtung hat uns veranlasst, das Behandlungsprotokoll der ELT mit 1940nm zu verändern und die Energiedichten deutlich zu senken. Erste Ergebnisse einer bisher nicht publizierten zweiten Studienserie unserer Arbeitsgruppe zeigen bei gleicher Effektivität eine deutliche Reduktion thermischer Nervenläsionen.

5. Zusammenfassung.

Mit der endovenösen Lasertherapie (ELT) steht ein gut etabliertes, minimal-invasives Therapieverfahren zur Behandlung der Stammveneninsuffizienz zur Verfügung. Bei diesem Therapieverfahren wird die erkrankte Vene durch Hitze alteriert und durch die nachfolgenden Fibrosierungsprozesse obliteriert und damit hämodynamisch ausgeschaltet. Im Rahmen der ELT wird die thermische Energie durch monochromatisches Licht verschiedener Wellenlängen erzeugt, welches über flexible Lichtwellenleiter in das Venenlumen eingebracht und im Blut und den Strukturen der Venenwand absorbiert wird [Steckmeier S. 2006].

Durch systematische experimentelle Untersuchungen und Analysen klinischer Ergebnisse konnte in den vergangenen Jahren das Verständnis über die Zusammenhänge zwischen endovenöser Laserapplikation und dem klinischem Ergebnis erweitert werden. Dies hat zu einer kontinuierlichen Entwicklung und Optimierung der ELT geführt. Insbesondere die Verwendung von längeren (1320 nm, 1470nm) Wellenlängen und radial abstrahlenden Lichtwellenleitern scheinen das Nebenwirkungsprofil positiv zu beeinflussen [Schmedt C.-G. 2010].

Das Laserlicht längerer Wellenlängen (1320nm, 1470nm) wird vorwiegend im Wasser der Venenwandzellen und weniger im Hämoglobin der Erythrozyten im Venenlumen absorbiert. Hierdurch können unerwünschte thermische Effekte wie Karbonisierungen der Laserfaser Spitze mit konsekutiver signifikanter Erhitzung und akzentuierter thermischer Alteration der Vene und umliegender Strukturen verhindert und Patientenkomfort verbessert werden.

Das Laserlicht der Wellenlänge 1940nm weist einen noch höheren Absorptionskoeffizienten für Wasser auf, so dass eine noch effektivere Lichtabsorption im Zytoplasma der Venenwandzellen bzw. Erhitzung der Venenwandstrukturen angenommen werden kann.

Im Rahmen der hier vorgelegten Studie wurde erstmals ein Thulium-Laser mit der Wellenlänge 1940nm zur ELT der Stammveneninsuffizienz klinisch angewendet. Nach experimentellen Voruntersuchungen mit dem etablierten Rinderfußmodell unserer Arbeitsgruppe [Sroka R. 2012] im Laserforschungslabor der Ludwig-Maximilians-

Universität München wurde ein klinisches Behandlungsprotokoll zur ELT mit 1940nm (Thulium Laser) erarbeitet und in der Klinik für Gefäßchirurgie des Diakonie-Klinikums Schwäbisch Hall bei 177 konsekutiv durchgeführten ELT Prozeduren angewendet und systematisch analysiert. Für die Datenerhebung liegt eine Ethikvotum der Universität Heidelberg vor. Ziel der Studie war die Überprüfung der Durchführbarkeit, der Effektivität sowie der Sicherheit und des Patientenkomforts der ELT mit 1940nm.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die ELT mit Thulium Laser (1940nm) den Reflux in der behandelten Stammvene effektiv eliminiert und den Durchmesser der Vene signifikant reduziert. Das Risikoprofil korreliert mit anderen endothermischen Behandlungsverfahren. Die geringe postoperative Schmerzintensität und der geringe postoperative Analgetikabedarf mit rascher Rekonvaleszenz deuten auf einen sehr hohen Patientenkomfort hin [Schmedt C., Esipova A. 2013].

Allerdings wurde eine relativ hohe Rate an Nervenläsionen mit Dysästhesien beobachtet, die wir auf thermische Effekte zurückführen, da wir in dieser Studie relativ hohe Laserleistungen (3-9 Watt) angewendet haben.

Diese Beobachtung hat uns veranlasst, das Behandlungsprotokoll der ELT mit 1940nm zu verändern und die Energiedichten im Rahmen einer zweiten Studie deutlich zu senken. Nach weiterer Optimierung des Behandlungsprotokolls zur ELT mit 1940nm sind randomisierte kontrollierte Vergleichsstudien mit anderen thermischen und non-thermischen Therapieverfahren notwendig, um den Stellenwert der ELT mit 1940nm im Vergleich mit den anderen Verfahren und Therapieprotokollen zu definieren.

6. Literaturverzeichnis.

1. Abenhaim L, Clément D, Norgren L et al. The management of chronic venous disorders of the leg: An evidence-based report of an international task force. *Phlebology* 1999;14(Suppl 1):1-126.
2. Alm J. Die Behandlung der Rezidivvarikose mit dem Radiallaser. 30. Jahrestagung der DGG. Gefäßchirurgie, Suppl. 1 (Sept., 2014):2.
3. Arslan Ü, Calik E., Tort M., Yildiz Z., Tekin Al., Limandhal HK., Kaygin MA., Dag O., Erkut B. 2017. More Successful Results with Less Energy in Endovenous Laser Ablation Treatment: Long-term Comparison of Bare-tip Fiber 980 nm Laser and Radial-tip Fiber 1470 nm Laser Application *Ann Vasc Surg* 2017 Nov;45:166-172.
4. Babcock W. (1907) A new operation for extirpation of varicose veina of the leg. *NY Med J* 86:153e6.
5. Bauza Moreno H., Dotta M., Katsini R. Marquez Fosser S. Endovascular radiofrequency ablation. Effect on the vein diameter using the Closure Fast catheter, *Cir. Esp.* 2016 Jun-Jul; 94(6):353.
6. Beck T.J., Burgmeier C., Blagova R., Steckmeier B., Hecht V., Schmedt C.G., Sroka R. Thermal induced effects on vein tissue 2008.
7. Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J., Engle J.S., Schottenfeld D (2005). The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *AEP* 15: 175-184.
8. Bhogal R.H., Nyamekye I.K. Should all patient undergo postoperative duplex imaging to detect a deep vein thrombosis after varicose vein surgery? *World J. Surg* 2008, 32:327-240.
9. Brand F.N., Dannenberg A.L., Abbott R.D., Kannel W.B. (1988). The epidemiology of varicose Veins: the Framingham Study. *Am J Press Med* 4: 96-101.
10. Breuninger H et al. (2001) Cryostripping of the long saphenous vein with a percutaneously guided probe. *Dermatol Surg* 27: 545-548
11. Bullens-Goessens YIJM, Mentink LF. Ultrasound-guided sclerotherapy of the insufficient short saphenous vein. *Phlebologie* 2004; 33; 89-91.
12. Burgmeier C., Blagova R., Sroka R., Schmedt C.G., Thermal-induced effects on vein tissue – A basic ex-vivo investigation for EVLT *Phlebologie*, 2013, 42(3): 121–129.

13. Carradice D., Mekako A.I., Mazari F. A., Samuel N., Hatfield, J. and Chetter, I. C. (2011). Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *The British journal of surgery* 98 (4), 501-510.
14. Charing Cross. 35th International Symposium. London: 09.04.2013.
15. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008; 95: 294 – 301.
16. Desmyttere J., Grard C., Wassmer B., Mordon S. (2007) Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients. *J Vase Sure Vol* 46 (6): 1242-1247.
17. Dinkel R. Venenerkrankungen – ein kostenintensives Krankheitsgeschehen. *Phlebology* 1997;26:164-8.
18. Disselhoff B.C., der Kinderen D.J., Kelder J.C. (2011). Five-year results of randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the sapheno-femoral junction. *EJVES* 41(5):685-90.
19. Doganci S., Demirkilic U. 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* 2010 Aug;40(2): 254-9.
20. Eichler J, Seiler T. Grundlagen medizinischer Lasergeräte. *Lasertechnik in der Medizin*. Berlin: Springer-Verlag, 1991; 1-14.
21. Eklof, B., Rutherford, R. B., Bergan, J. J., Carpentier, P. H., Gloviczki, P., Kistner, R. L., Meissner, M. H., Moneta, G. L., Myers, K., Padberg, F. T., Perrin, M., Ruckley, C. V., Smith, P. C. and Wakefield, T. W. (2004). Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery (and) International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 40 (6), 1248-1252.
22. Frank F, Wondrazek F. 1995. *Laser in der Urologie*, Chapter Sicherheit bei Laseranwendung, ss 27-40.
23. Gloviczki P., Gloviczji ML. Guidelines fort he management of varicose veins.
24. 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. 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. 2011 May;53(5 Suppl): 2S-48S.
25. Flessenkämper I., Stenger D., Hartmann M., Roll S., Saphenofemoraler Neoreflux nach Lasertherapie, Crossektomie/Stripping oder Crossektomie/Lasertherapie, Phlebologie 6/2012.
 26. Flessenkämper I., Stenger D., Hartmann M., Roll S., Endovenous laser therapy vs high ligation for varicosity of the great saphenous vein, Phlebologie 1/2013.
 27. Hach W., 2000. Die Entwicklung der großen Venenchirurgie in Europa, Chirurg 71:337-41.
 28. Hach W., Hach-Wunderle V., 1994. Phlebographie der Bein- und Beckenvenen, Konstanz: Schnetztor 3-10.
 29. Hach W. 2005. VenenChirurgie, Leitfaden für Gefächirurgen, Angiologen, Dermatologen und Phlebologen,; ss. 50,59. Schattauer.
 30. Hach W., Hach-Wunderle V., 1994, Phlebographie der Bein- und Beckenvenen, Konstanz: Schnetztor, ss. 3-10.
 31. Harlander-Locke M., Jimenez J.C., Lawrence P.F., Derubertis B.G., Rigberg D.A., Gelabert H.A., Farley S.M.,2013. Management of endovenous heat-induced thrombus using classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. J Vasc Sure 58:427-432.
 32. Von Hodenberg E., Zerweck C., Knittel M. et al. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470 nm diode laser and the radial fibre – 1 year follow-up. Phlebology 2015; 30(2): 86-90.
 33. Hirokawa M., Kurihara N. Comparison of bare-tip and radial fiber in endovenous laser ablation with 1470 nm diode laser. Ann Vasc Dis 2014;7:239-45.
 34. Hwang J.H., Park S.W., Chang I.S., Kim K.H., Kang J.H. Endovenous thermal ablation of recurrent varicose veins due to residual great saphenous venous insufficiency after saphenous venous surgery: a comparative study. Dermatol Surg. 2018. 16.
 35. Jawein A, Grzela T., Ochwat A. (2003). Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients. Phlebologie 18: 110-121.

36. Jünger et al. Physical therapy in patients with chronic venous insufficiency. Journal of Vascular Diseases. Heft 2. 1998.
37. Kalteis, M., Berger, I., Messie-Werndl, S., Pistrich, R., Schimetta, W., Polz, W. and Hieller, F. (2008). High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. J Vasc Surg, official publication, the Society for Vascular Surgery (and) International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter 47 (4), 822-829.
38. Keireiseid E.A.H., Crowe G., Sehgal R., Liakopoulos D., Bela H., Mulkern E., McDonnell C., O'Donohoe M. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018 Mar; 6(2):256-270.
39. Khoder W.Y., K. Yilinberg, R. Waidelich et al. Ex vivo comparison of the tissue effects of six laser wavelengths for potential use in laser supported partial nephrectomy. Journal of Biomedical Optics, 068005-1, June 2012, Vol 17(6).
40. Klein J.A. Tumescence technique for regional anesthesia permits lidocaine doses of 35mg/kg for liposuction. Journal Dermatol Surg Oncol. 1990 Mar. 16(3): 248-63.
41. Kluess H.G., 1992, Stellenwert der Duplexsonographie in der Verlaufsbeobachtung der Leitveneninsuffizienz im Bezug auf operative und konservative Therapie der Varikosis.
42. Klüken H., Philine V., Gallenkemper G., Höller T., Rabe E. (1999) Akzeptanz verschiedener Therapieformen in der Phlebologie, Phlebologie 28: 169-174.
43. Kontothanassis D, Di Mitri R, Ferrari Ruffino S, 2007, Endovenous thermal ablation. Standardization of laser energy: literature review and personal experience. Int Angiol vol 26, 183-188.
44. Kundu S., Lurie F., Millward S.F. Padberg F., Vedantham S.E., Khilnani N.M. Martson W., Cardella J, Meissner M., Dalsing M., Clark T., Min R.J. (2007) Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of the American venous forum and the society of interventional radiology. J Vase Intern Radio 2007; 18:1073-1080.
45. Lawrence P.F., Chandra A., Wu M., Rigberg D., Derubertis B, Gelabert H, Jiminez C, Carter V. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. J Vasc Surg 2010; 52:388-398.

46. Lawson J.A., Gauw S.A., van Vlijmen C.J., Pronk P., Gaastra M.T., Tangelder M.J., Mooij M.C.. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). J Vasc Surg: Venous and Lymph. Disorders. 2018. Vol 6, Issue 1. P.31-40.
47. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung, Kapitel 9. Noppeney T., Kluess H.G., Breu F.X. Ehresmann U., Gerlach H.E., Hermanns H.-J., Nuellen H., Pannoer F., Salzmann G, Schmedt C.-G., Steckmeier B., Stenger D. Gefäßchirurgie, November 2010, Volume 15, Issue 7:523-541.
48. Leitfaden für Gefäßchirurgen, Angiologen, Dermatologen und Phlebologen 4/2009, VenenChirurgie, Stuttgart: Schattauer, s.176-182.
49. Mackenzie RK, Paisley A, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Brandburg AW (2002) The effect of long saphenous vein stripping on quality of life. Jour of Vase Surg 35 : 1197-1203.
50. Malskat WS., Giang J., De Maesseneer MG., Nijsten T.E., van den Bos R.R. Randomized clinical trial of 940- versus 1470-nm endovenous laser ablation for great saphenous vein incompetence. Br J Surg 2016;103:192-8.
51. Mann S., Medizin, Varizenchirurgie, Heft 65, Jahrgang 11, Ausgabe 5.2013.
52. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. Nature 1960; 187: 493-494.
53. Maurins U., Rabe E., Pannier F. Does laser power influence the results of endovenous laser ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins with the 1470 nm-diode laser? A prospective randomized study comparing 15 W and 25 W. Int. Angiol, 2009; 28;32-37.
54. Mendes-Pinto D., Bastianetto P., Cavalcanti Braga Lyra L., Kikuchi R., Kabnick L.. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. Int Angiol. 2015 Dec;35(6):599-604.
55. Merchant R., Pichot O. For the closure study group long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. 2005, J Vasc. Surg. 42:502-9.
56. Min RJ, Khilnani NM 2005, Endovenous laserablation of varicose veins , J cardiovasc Surg 46:395-405.
57. Min RJ, Zimmet SE et al 2001, Endovenous laser treatment of the incompetent great saphenous vein, J Vasc Interv Radiol 12 : 1167-1171.

58. Mordon SR. Mathematical modeling of endovenous laser treatment. Biomed Eng Online 2006; 5:26
59. Navaro L., Min R.J., Bone C., 2001. Endovenous Laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins – preliminary observations using an 810 nm diode laser. By the American Society for dermatologic surgery, inc, 27:2:February 2001.
60. Nesbitt C., Bedenis R., Bhattachanga V., Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. Cochrane Database Syst. Rev. 2014 Jul 30;(7).
61. NICE clinical guideline. 2013. National Institute for health and care excellence. Varikose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins. p. 168.
62. Noppeney T., Nüllen H. 2006. Varikose. Diagnostik, Therapie, Begutachtung, s.6
63. Noppeney T., Nüllen H, Varikose “Diagnostik, Therapie, Begutachtung”, 2010, 28.2.2, s. 344, 350.
64. Noppeney, T. 2010. Alternative zur klassischen Varizenoperation. Phlebologie 39(2), 57.
65. Passariello F., Reviews in Vascular Medicine, Vol. 2, Issue 2, 06/2014, p. 62-66.
66. Porter J.M., Moneta G.L., International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. J Vasc Surg 1995; 21: 635-45.
67. Perrin M. Endovenous therapy for varicose veins of the lower extremities. Ann Chir 2004; 129:248-57.
68. Perrin M, Guidicelli H, Rastel D. 2003. Surgical techniques used for the treatment of varicose veins: survey of practice in France. J Mal Vasc, 28(5): 277-86.
69. Proebstle T.M, Lehr H.A., Kargl A., Espinola-Klein C., 2002, Endovenous treatment of great 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.
70. Proebstle T.M., Moehler T, Gul 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, 1678-1679.

71. Proebstle T.M., Alm J, Dimitri S. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous and Lymphat Disord*. 2015;3(1):2-7.
72. Pronk P., Gauw S. A., Mooij M. C., Gaastra M. T., Lawson J. A., van Goethem A. R., van Vlijmen-van Keulen, C. J. (2010). Randomised controlled trial comparing sapheno-femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 40 (5), 649-656.
73. Rabe E., Gerlach H., Breu F.X., Guggenbichler. Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Phlebologie, Sklerosierungsbehandlung der Varikose, Schattauer 4 2012 , s.5.
74. Rabe E., Otto J. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy, using standardised polidocanol foam. *Eur J Endovasc Vasc Surg* 2008; 35; 2238-2245.
75. Rabe E., Pannier F. Sclerotherapy of varicose veins with polidocanol based on the guidelines of the German Society of Phlebology. *Dermatol Surg* 2010, 36 Suppl 2, s. 968-969.
76. Rabe E., Pannier-Fischer F., K. Broman, K. Schuldt, A. Stang, Ch. Poncar, M. Wittenhorst, E. Bock, Weber S., Jöckel K-H. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003;32:1-14.
77. Rabe E., Gerlach H.E. (Eds.): *Praktische Phlebologie*. Thieme Verlag, Stuttgart, 2000.
78. Ramasastry S.S., Dick G.O., Futrell J.W. (1987). Anatomy of saphenous nerve: relevance to saphenous vein stripping. *Am Surg* 53:274-277.
79. Rasmussen, L.H., Bjoern, L., Lawaertz, M., Blemings, A., Lawaetz, B. and Eklof, B. (2007). Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery (and) International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 46 (2), 308-315.
80. Rasmussen L.H., Lawaertz M., Bjoern L., Vennits B., Blemings A., Eklof B (2011). Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *B J Surg* 98:10791087.

81. Rass, K., Frings, N., Glowacki, P., Hamsch, C., Gräber, S., Vogt, T. and 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 (1), 49-58.
82. Raulin C., Karsai S. *Lasertherapie der Haut*, Springer, 2013, s. 234.
83. Rautio T., Ohinmaa A., Perala J., Ohtonen P., Heikkinen T., Wiik H., Karjalainen P., Haukipuro K., Juvonen T. (2002). Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery (and) International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* **35 (5)**, 958-965.
84. Reich-Schupke S, Murmann F, Altmeyer P, Stücker M (2009), Quality of life and patients' view of compression therapy. *Int Angiol* 28: 385-393.
85. Rutherford R.B., Eklof B., Bergan J.J, Carpentier P.H., Gloviczki P. et al, 2005. Revision of the CEAP-Classification for chronic venous disorders: A consensus statement, *VASA* 34: 157-161.
86. Rutherford R.B., Padberg FT, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1307–1312.
87. Schmedt C., Dikic S. Endovenöse Lasertherapie der Varikose – Evidenz und Perspektiven, *Gefäßchirurgie* 7/2014, s. 624-626.
88. Schmedt C., Esipova A., Dikic S., *Phlebologie*, 5/2014, A24. Erste klinische Ergebnisse der endovenösen Lasertherapie zur Okklusion insuffizienter Stammvenen mit Thulium (Tm)-Laser (1940 nm) und radialer Lichtapplikation, 2013.
89. Schmedt C.-G., Dikic S., Demhasaj S., Küspert T. 2015. Diagnostik und Therapie der Stamminsuffizienz. *Gefäßchirurgie* 2015. 20:589-607.
90. Schmedt C.-G., Sroka R., Steckmeier S, Meissner OA, Babaryka G, Hunger K et al. Investigation on radiofrequency and laser (980 nm) effects after endoluminal treatment of saphenous vein insufficiency in an ex-vivo model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32 (3) 318-325.
91. Schwarz T., Pannier F., Maurins U., 1470 nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins – a prospective randomized pilot study comparing warm and cold tumescence anaesthesia, *VASA* 2010 Aug; 39:249-255.

92. Schwarz T., von Hodenberg E., Furtwängler C., Rastan A., Zeller T., Neumann F.J. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. J Vasc Surg 2010;51:1474-8.
93. Siewert J.R., Stein H.J. 2012. Chirurgie, 9. Auflage, Kapitel 6, Gefäßchirurgie, s. 534.
94. Somunyudan MF, Topaloglu N, Ergenoglu MU, GulsoyM, Endovenous laser ablation with Tm-Fiber Laser, 2013
95. Sroka. R., Havel. M., Betz C. Clinical feasibility trial on 1940nm Tm: fiber laser intervention of hyperplastic inferior nasal turbinates. Photon Lasers Med 2012; 1(3): 215-222.
96. Sroka R., Pongratz Th. et al. Comparison of 1470 nm diode laser vs CO2-laser for tonsillotomy and a clinical feasibility trial on the use of 1940 nm in ENT. Photonic Therapeutics and Diagnostics IX SPIE, March 8, 2013.
97. Sroka R, Weick K, Steckmaier S, Steckmaier B, Blagova R, Sroka I, Sadeghi-Azandaryani M, Maier J, Schmedt CG. 2012. The ox-foot-model for investigating endoluminal thermal treatment modalities of varicosis vein diseases. ALTEX-Altern Anim Exp 29(4), 403-410.
98. Staubesand J., Seydewitz V. Zur formalen Pathogenese der Varikose. Springer, Berlin, Heidelberg, 1986.
99. Steckmeier S., 2006: Experimentelle Evaluation der endovenösen Radiofrequenzobliteration und Lasertherapie an einem neuen ex-vivo Modell. Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät, s.91.
100. Stirling, M., Schortell C.K., 2006, Endovascular treatment of varikose veins. Seminars in vaskular surgery 19(2), 109-115.
101. Somunyudan M.F., Topaloglu N., Ergenoglu M.U, Gulsoy M. 2011. Endovenous Laser Ablation with Tm-Fiber Laser. Proc. of SPIE Vol. 7897.
102. Subramonia S., Lees, T. (2010). Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. The British journal of surgery 97 (3), 328-336.
103. Tang T.Y., Kam J.W., Gaunt M.E. Phlebology, 2017 Feb; 32(1): 6–12.
104. Theisen D., Ott V., Bernd H.W., Danicke V., Keller R., Brinkmann R. Cw high power IR-Laser at 2 mikrometer for minimally invasive surgery. Proceedings of SPIE-OSA Biomedical Optics, Munic, 2003. 5142 (19): p. 96-100.

105. Theisen-Kunde D, Ott V., Ziegler A., Brinkmann R., Keller R. New 2 nm Laser Scalpel for minimal invasive Surgery. BMT 2004, band 49, Ergänzungsband 2, Seiten 120-121.
106. Timm J. 1744, Hippocratis Aphorismi, Bremen, Leipzig: Saurmann, 1.
107. Tunc B, Gulsoy M, Biophotonics Laboratory, Institute of biomedical Engineering, Turkey. J Lasers in Surgery and Medicine 45:48-56, 2013.
108. Van der Velden S.K. et al. Postural Diameter Change of the Saphenous Trunk in Chronic Venous Disease, Eur J Vasc Endovasc Surg (2016) 51, 831.
109. Vasquez M.A., Munschauer C.E. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. Phlebology 2008;23:259–275.
110. Wittens C, A.H. Davies et al. Management of Chronic Venous Disease Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS), Eur J Vasc Endovasc Surg (2015) 49, 678.
111. Wright D., Morrison N et al. Acta Phlebol. 2010; 11:59-64. Postablation superficial thrombus extension (PASTE) into the common femoral vein as a consequence of endovenous ablation of the great saphenous vein.

7. Danksagung.

Ich danke an erster Stelle Herrn Privat Dozent Dr. Claus-Georg Schmedt für die kontinuierliche Betreuung, für seine wissenschaftliche und methodische Unterstützung, sowie für die Einführung in das strukturierte wissenschaftliche Arbeiten.

Ich richte auch einen besonderen Dank an Herrn Dr. Ronald Sroka (Laser-Forschungslabor im LIFE-Zentrum, LMU München) und an Herrn Thomas Kremser (Product Manager, StarMedTec GmbH) für die initiale Vermittlung der Forschungsimpulse im ELT-Bereich mit 1940 nm und der Fachliteratur der Laserphysik.

Herrn Dr. Slobodan Dikic (Oberarzt, Klinik für die Gefäßchirurgie, Diakonie Klinikum, Schwäbisch Hall) danke ich vielmals für die kooperative Zusammenarbeit, für die größte Hilfe bei der Untersuchung der Patienten.

Besonders möchte ich an dieser Stelle auch meiner Familie, Aleksandra und André Beisswenger, für die unermüdliche Stärkung und Motivierung danken, sowie für das stets offene Ohr für meine Gedanken.

8. Eidesstattliche Versicherung.

Beisswenger, Anna

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

“Endovenöse Lasertherapie (ELT) mit Thulium (Tm) Laser (1940nm) und radialer Lichtapplikation - erste klinische Ergebnisse”

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Schwäbisch Hall, den 15.05.2018

Ort, Datum

Beisswenger, Anna

Unterschrift Doktorandin