

# Krampfadertherapie – State of the Art

Dr. med. Christian M. Moser Karlsruhe, vergleicht in einer ausführlichen Übersicht die heute zur Verfügung stehenden Verfahren zur Behandlung von Krampfadern.

Jede 2. Frau und jeder 4. Mann in der Bundesrepublik haben Krampfadern. Jeder 8. Erwachsene ist von einer bereits fortgeschrittenen chronischen Venenerkrankung betroffen. Eine Hauptursache ist die Klappeninsuffizienz der Vena saphena magna (VSM), deren Symptome Seitenastvarikose, Beinschwellungen, Hautpigmentierungen und Ulzerationen sind. Über viele Jahrzehnte war die Ligatur der saphenofemorale Einmündung und die Exhairese der Vena saphena magna und, wenn notwendig, deren Seitenäste die herkömmliche Therapie. Fortschritte der minimalinvasiven endoluminalen Therapie führten zur Entwicklung

nien der European Society of Vascular Society. Die Autoren waren sich einig, dass die primär zu empfehlende Therapieoption bei Patienten mit venösem Reflux die thermische Ablation der Stammvenen sei. Mit dem stärksten Empfehlungsgrad wurde die thermische Ablation mittels Radiofrequenz oder langwelligem Lasersystem der Schaumsklerosierung und der chirurgischen Therapie vorgezogen. Bei der endovenösen Thermoablation der Stammvenen handelt es sich um ein minimal-invasives, perkutanes Verfahren mit diversen Vorteilen gegenüber der chirurgischen Ligatur und Exhairese. Hauptsächlich wird es unter Tumesznanästhesie in einem



Schleuse und Katheter Vena saphena magna

der kathetergestützten thermoablativen Verfahren mittels Radiofrequenz oder Laser. Diese Verfahren gewinnen im klinischen Alltag zunehmend an Akzeptanz. Mittlerweile haben diese patientenfreundlichen Therapieoptionen Eingang in viele Leitlinien gefunden und stellen den aktuellen Goldstandard für die Behandlung der Stammvarikose dar.

So verabschiedete das American Venous Forum und die Society for Vascular Surgery bereits 2011 neue Leitlinien, in welchen die endovenösen Thermoablationsverfahren (Laser und Radiofrequenzablation) mit einer 1b Evidenz zur Therapie der Stammveneninsuffizienz empfohlen werden. Aufgrund einer verkürzten Rekonvaleszenz sowie geringerer postoperativer Schmerzen und einer insgesamt erniedrigten Morbidität empfehlen die Leitlinien die endovenöse Thermoablation der inkompetenten Vena saphena gegenüber der chirurgischen Ligatur und Exhairese (cL/E) ebenfalls mit einem Evidenzgrad 1b.

2013 publizierte das National Institute for Excellence and Care (NICE), Vereintes Königreich, neue Behandlungsrichtlinien für die Therapie der Stammvarikose. Darin werden die endovenösen, thermoablativen Verfahren als erstes Mittel der Wahl genannt. Nur falls sowohl ein endovenöse Thermoablation oder auch eine kathetergestützte Schaumsklerosierung nicht möglich sind, darf dem Patienten eine cL/E empfohlen werden. Eine Kompressionstherapie mittels Bandagen oder Strümpfen stellt laut NICE keine Therapiealternative dar und darf nur noch dann in Erwägung gezogen werden, wenn keine andere Therapiemöglichkeit (endovenös, Schaumsklerosierung, cL/E) gangbar ist. 2015 erschienen die neuen Leitli-

ambulanten OP-Setting durchgeführt. Die Katheter werden perkutan unter Ultraschallkontrolle distal der Einmündung der Vena epigastrica superficialis inferior in die VSM platziert. Vorteile liegen in geringeren Schmerzen, einer höheren Patientenzufriedenheit und einer schnelleren Rückkehr an den Arbeitsplatz im Vergleich zur cL/E. Zu den endovenösen Thermoablationsverfahren gehören die endoluminale Lasertherapie (ELT) und die Radiofrequenzablation (RFA). Als weiteres Verfahren wurde im Rahmen einer proof of principle Studie ein Verfahren mit Heißdampf vorgestellt, wobei die bisherigen Daten eine genauere Beurteilung und Einschätzung noch nicht erlauben. Ziel beider Verfahren ist der Verschluss der inkompetenten Venen. Dies wird durch die direkte thermische Schädigung der Venenwand erreicht. Durch die Erhitzung kommt es nicht zur Destruktion des Endothels und als Folge zum thrombotisch-fibrotischen Verschluss der Venen. Ferner koaguliert Blut ab Temperaturen von 70°C bis 80°C, Dampfblasen entstehen ab ca. 100°C und zur Karbonisierung der koagulierten Blutbestandteile kommt es ab 200°C bis 300°C. Diese Temperaturen werden allerdings nur bei der ELT, nicht jedoch bei der RFA erreicht. In der multizentrischen, paneuropäischen Zulassungsstudie des ClousurFast Katheters waren nach fünf Jahren von 295 behandelten Extremitäten 233 (79%) zur Untersuchung verfügbar. Nach Kaplan-Meier-Analyse, im Fünf-Jahres-Follow-up, war der komplette Verschluss der behandelten Venen bei 92% der Patienten festzustellen. Die überwiegende Mehrheit (95%) der Patienten war frei von pathologischem venösem Reflux. Der durchschnittliche venöse

Clinical Severity Score verbesserte sich von  $3,9 \pm 2,1$  vor der Behandlung auf  $1,3 \pm 1,7$  nach 5 Jahren.

## RFA versus cL/E

Die EVOLVeS Studie (Endovenous Obliteration versus Ligation and Vein Stripping) – eine prospektive, multizentrische, randomisierte Hersteller gesponserte Studie – zeigte eine durchschnittliche Rückkehrzeit zum normalen Leben in der RFA-Gruppe mit 1,15 Tage gegenüber 3,89 Tagen in der cL/E-Gruppe. 80,5% der RFA-Patienten konnten bereits am 1. Tag post-OP zu ihren Alltagsaufgaben zurückkehren (cL/E 46,9%). Durchschnittlich nahmen die RFA-Patienten nach 4,7 Tagen vs. 12,4 Tage (cL/E) ihre Arbeit wieder auf. In der RFA-Gruppe zeigte sich eine signifikant geringere perioperative Morbidität (geringere Rate von Ekchymosen, Hämatomen und Spannungsgefühlen). Es zeigte sich kein Unterschied in der Rezidivhäufigkeit der Varikose. Der Schmerzmittelverbrauch in einer Studie von Rautio et al. war während des vierten bis 14. postoperativen Tages in der RFA-Gruppe mit  $0,4 \pm 0,49$  Tabletten Ibuprofen 600 mg pro Tag signifikant geringer als in der cL/E-Gruppe ( $1,30 \pm 1,0$  Tabletten pro Tag). Die Fehltagel vom Arbeitsplatz waren ebenso signifikant geringer ( $6,5 \pm 3,3$  versus  $15,6 \pm 6$  Tage).

## ELT versus cL/E

Aktuell kommen Lasersysteme mit unterschiedlichen Wellenlängen zur Anwendung, einerseits Hämoglobin-spezifische Wellenlängen (810, 940 und 980 nm) und Wasser-spezifische Wellenlängen (1319, 1320 und 1470 nm). Diverse Studien verglichen die ELT mit der cL/E. Rasmussen et al. untersuchte ELT (980 nm) versus cL/E und fanden keinen Unterschied in Bezug auf Verschlussraten innerhalb der ersten zwei Jahre. Ebenso fanden sich keine Unterschiede in der perioperative

sche Vorteile der ELT gegenüber der cL/E. Kalteis et al. verglichen ELT (810 nm) und cL/E in 100 Patienten mit VSM-Insuffizienz. Obwohl sich in den mit ELT behandelten Patienten weniger postoperative Hämatome fanden, traten in der ELT-Gruppe mehr Schmerzen auf und die Länge der AU war signifikant verlängert im Vergleich zur cL/E (20 versus 14 Tage). Pronk et al. randomisierten 130 Beine von 121 Patienten in eine ELT (980 nm) und eine cL/E Gruppe. Die ELT-Patienten gaben an den Tagen 7, 10 und 14 eine signifikant höhere Schmerzhaftigkeit an als die Patienten nach cL/E. Die Rezidivrate war nach einem Jahr in beiden Gruppen vergleichbar.

## ELT versus RFA

Almeida et al. verglichen in der RECOVERY-Studie -einer multizentrischen, einfach-verblindeten randomisierten, Industrie-gesponserten Studie- RFA (ClosureFast Katheter) mit ELT (980 nm). Im Beobachtungszeitraum von einem Monat fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den Verschlussraten der behandelten Venen. Allerdings zeigte sich eine signifikante Reduktion von Nebenwirkungen in der RFA-Gruppe. So kam es nach der RFA zu signifikant weniger Nebenwirkungen (Blutergüsse, Schmerzen und Spannungsgefühlen) und auch die Ergebnisse der klinischen Scores waren signifikant besser als bei den ELT-Patienten während der ersten zwei Wochen. Shepherd et al. verglichen RFA (ClosureFast) und ELT (980 nm). Am Ende des Beobachtungszeitraums von sechs Wochen fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Verschlussraten, klinische Scores oder Nebenwirkungen. Allerdings hatten RFA-behandelte Patienten während der ersten zehn postoperativen Tage signifikant weniger Schmerzen und einen signifikant geringeren Schmerzmittelverbrauch. Rasmussen et al. verglichen ELT (810 nm und 1470 nm), RFA, cL/E und endoluminale Schaumsklerosierung. Zwischen der ELT und RFA Gruppe fand sich ein signifikanter Unterschied in den postoperativen Schmerzen zugunsten der RFA Gruppe und auch die post-



Dr. med. Christian Moser

Verschlussraten unterscheiden sich sowohl im Vergleich ELT mit cL/E, RFA mit cL/E und RFA mit ELT in den überschaubaren Zeiträumen (bis zwei Jahren) nicht. Im Vergleich von RFA und ELT gibt es eine Tendenz zu geringeren postoperativen Schmerzen zugunsten der RFA gegenüber der ELT mittels Wellenlängen von 810 nm und 980 nm. Allerdings bedarf es mehr Studien mit Lasern höherer Wellenlängen um eine abschließende Empfehlung aussprechen zu können.

## Cyanoacrylatkleber

Auf Cyanoacrylat-basierende medizinische Klebstoffe werden seit mehr als 50 Jahren in vielen Bereichen der Medizin verwendet. Ihr Einsatz ist vielfältig. So findet er zur Blutstillung bzw. zur Wundverklebung in der Dermatologie, der Zahnheilkunde oder der Ophthalmologie Verwendung. Die Weiterentwicklung zu einem N-Butyl-Cyanoacrylat erhöhte die Viskosität und verlängerte die Polymerisationszeit, sodass ein für die dynamischen Bewegung des Beines notwendige Flexibilität des Klebstoffes gegeben ist. Nach durch den Kontakt mit anionischen Blutbestandteilen und dem Endothel ausgelöst der Polymerisation, kommt es zu einer Entzündungsreaktion, die über die Intima in die Muskularis hineinreicht und zu einem dauerhaften Gefäßverschluss führt.

Aktuell finden sich in der Literatur allerdings noch nicht ausreichend genug Studien, die den Einsatz von Cyanoacrylat ins Verhältnis zu den etablierten Therapieoptionen zu setzen erlauben. Eine randomisierte, multizentrische FDA-Zulassungsstudie (VeClose) vergleicht die Behandlung der Stammvarikose der Vena saphena magna zwischen dem Cyanoacrylatkleber und der Radiofrequenzablation mittels Venefit™. Bis zum September 2013 wurden 242 Patienten eingeschlossen. 108 Patienten wurden mittels Cyanoacrylatkleber und 114 mittels RFO behandelt. Nach drei Monaten waren in der RFO-behandelten Gruppe 95,4% (n=108/114) und in der Cyanoacrylatkleber-behandelten Gruppe 98,9% (n=104/108) der behandelten Venen verschlossen. In Bezug auf die Lebensqualität unterschieden sich die beiden Verfahren im Verlauf von sechs Monaten nicht.

Zusammenfassend lässt sich basierend auf den aktuellen Leitlinien sowohl der anglo-amerikanischen wie auch der europäischen Fachgesellschaften feststellen, dass die thermoablativen Verfahren die Therapie der Wahl bei Stammveneninsuffizienz darstellten. Aufgrund ihrer überzeugenden Effizienz und geringen postinterventionellen Mortalität haben sie sich gegenüber den herkömmlichen chirurgischen Verfahren durchgesetzt. ♦



Krampfadern prä- und post OP

Morbidität oder im QOL. Darwood et al. fanden einzig im return to normal life (rtnl) und in der Länge der Arbeitsunfähigkeit (AU) einen signifikanten Unterschied (rtnl: ELT 2 Tage (0–7 Tage) versus cL/E 7 Tage (2–26 Tage); AU: 4 Tage (2–7 Tage) versus 17 Tage (7,25–33,25 Tage)) und folgerten daraus sozioökonomi-

operativen Ausfallzeiten waren in der RFA Gruppe signifikant kürzer. Zusammenfassend lassen die publizierten Daten den Schluss zu, dass endovenöse Thermoablationsverfahren der cL/E in Bezug auf die postoperative Morbidität überlegen sind und eine schnellere Rekonvaleszenz der Patienten ermöglichen. Die