

1/2017 Februar

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



Leitlinien-gerechte Therapie bei Krampfadern

C. M. Moser

Summary

In this article the guideline-appropriate therapy of stem venous insufficiency is presented by means of the present study material. Endoluminal thermoablative procedures and laser therapy have prevailed against the surgical procedures and offer a high patient comfort with a good safety profile.

Keywords

Varicosis, endoluminal thermal ablation, laser therapy.

Zusammenfassung

In diesem Artikel wird die leitliniengerechte Therapie der Stammveneninsuffizienz im Überblick anhand des vorliegenden Studienmaterials dargestellt. Endoluminale thermoablative Verfahren und die Lasertherapie haben sich gegenüber den chirurgischen Verfahren durchgesetzt und bieten einen hohen Patientenkomfort bei gutem Sicherheitsprofil.

Schlüsselwörter

Varikosis, endovenöse Thermoablation, Lasertherapie.

Einleitung

In Deutschland leiden zirka 32 Millionen Menschen an einer chronisch venösen Insuffizienz (CVI). Diese stellt somit die häufigste Gefäßerkrankung und ein signifikantes Gesundheitsproblem in Deutschland dar. Jede 2. Frau und jeder 4. Mann in der Bundesrepu-

blik 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 sowie – wenn notwendig – deren Seitenäste die herkömmliche Therapie. Fortschritte der minimal-invasiven endoluminalen Therapie führten zur Entwicklung der kathetergestützten thermoablative 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),

Vereinigtes Königreich, neue Behandlungsrichtlinien für die Therapie der Stammvarikose. Darin werden die endovenösen thermoablative Verfahren als erstes Mittel der Wahl genannt. Nur falls sowohl eine 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 Leitlinien 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.

Endovenöse Thermoablation

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 Tumescenzanästhesie in einem ambulanten Operations-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 Patientenzufrieden-



Abb. 1: Schleuse und Katheter Vena saphea parva

heit 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 nur zur Destruktion des Endothels sondern auch zur Denaturierung der Media und als Folge zum thrombotisch-fibrotischen Verschluss der Venen. Ferner koagulierte Blut ab Temperaturen von 70–80 °C, Dampfblasen entstehen ab zirka 100 °C und zur Karbonisierung der koagulierten Blutbestandteile kommt es ab 200–300 °C. Diese Temperaturen werden allerdings nur bei der ELT, nicht jedoch bei der RFA erreicht.

In der multi-zentrischen, paneuropäischen Zulassungsstudie des »ClosurFast«-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 waren frei von pathologischem venösen Reflux. Der durchschnittliche venöse »Clinical Severity Score« verbesserte sich von 3,9 ± 2,1 vor der Behandlung auf 1,3 ± 1,7 nach fünf Jahren.

RFA versus cL/E

Die »Endovenous Obliteration versus Ligation and Vein Stripping« (EVOLVeS)-Studie – eine prospektive, multi-zentrische, 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 postoperativ zu ihren Alltagsaufgaben zurückkehren (cL/E 46,9%). Durchschnittlich nahmen die RFA-Patienten nach 4,7 Tagen versus 12,4 Tage (cE/L) ihre Arbeit wieder auf. In der RFA-Gruppe zeigte sich eine signifikant geringere perioperative Morbidität (geringere Rate von Ekchymosen, Hämatomen und Spannungsgefühlen). Der post-

operative »Venous Clinical Severity Score« (VCSS) und der »Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire« (CIVIQ) 2 zeigten einen klaren Vorteil der RFA-Patienten mit den signifikantesten Unterschieden in »Global, Pain and Physical skills«. Es zeigte sich kein Unterschied in der Rezidivhäufigkeit der Varikose. Der Schmerzmittelverbrauch in einer Studie von *Rautio et al.* war während des 4. bis 14. postoperativen Tags in der RFA-Gruppe mit 0,4 ± 0,49 Tabletten Ibuprofen 600 mg pro Tag signifikant geringer als in der cL/E-Gruppe (1,30 ± 1,0 Tabletten pro Tag). Die Fehltagel vom Arbeitsplatz waren ebenso signifikant geringer (6,5 ± 3,3 versus 15,6 ± 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 (1.319, 1.320 und 1.470 nm). 2001 wurde die ELT erstmals durch *Boné et al.* publiziert und in den Folgejahren weiterentwickelt.

Diverse Studien verglichen die ELT mit der cL/E. *Rasmussen et al.* untersuchten 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 perioperativen Morbidität oder in der »Quality of Life« (QOL). *Darwood et al.* fanden einzig im »return to normal life« (rtnl) und in der Lage 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 sozioökonomische 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

Dauer der AU war im Vergleich zur cL/E signifikant verlängert (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. Darüber hinaus waren Patienten nach ELT an den Tagen 7 und 10 signifikant mehr in ihrer Mobilität eingeschränkt. Die Rezidivrate war nach einem Jahr in beiden Gruppen vergleichbar.

Rass et al. verglichen ELT (810 nm) mit cL/E in 346 Patienten. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der perioperativen Morbidität und in den Verschlussraten nach zwei Jahren. Sie schlussfolgerten, dass ELT und cL/E gleich effektiv und sicher seien. In der Evaluierung nach zwei Jahren waren die ELT-Patienten allerdings signifikant zufriedener mit dem kosmetischen Ergebnis.

ELT versus RFA

Gale et al. verglichen die RFA mittels – dem heute nicht mehr gebräuchlichen – »Closure Plus«-Katheter und die ELT mit einer Wellenlänge von 810 nm. Die Verschlussraten wiesen keinen signifikanten Unterschied nach einem Jahr auf. Ebenso fanden sich keine Unterschiede in der Patientenzufriedenheit und den klinischen Scores. Einzig fanden sich bei den Patienten nach ELT tendenziell mehr Blutergüsse.

Morrison berichtet in einer randomisierten »single center«-Studie, in der bei bilateraler Stammveneninsuffizienz je ein Bein mittels RFA (»Closure Plus«) und das andere mittels ELT (810 nm) behandelt wurden, von Verschlussraten nach einem Jahr von 80% in der RFA-behandelten und von 66% in der ELT-behandelten Gruppe (nicht signifikant). Ebenso fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf interventionsbedingte oder postoperative Nebenwirkungen.



Abb. 2: Schleuse und Katheter Vena saphaea magna

Almeida et al. verglichen in der RECOVERY-Studie – einer multizentrischen, einfach-verblindeten, randomisierten, Industrie-gesponserten Studie – RFA (»Closure Fast«-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 Spannungsgefühle) 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 (»Closure Fast«) 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 10 postoperativen Tage signifikant weniger Schmerzen und einen signifikant geringeren Schmerzmittelverbrauch. *Rasmussen et al.* verglichen ELT (810 nm und 1.470 nm), RFA, cL/E und endoluminale Schaum-

sklerosierung. Zwischen der ELT- und RFA-Gruppe fand sich ein signifikanter Unterschied in den postoperativen Schmerzen zugunsten der RFA-Gruppe und auch die postoperativen 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 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.

Cyanoacrylat-Kleber

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 beziehungsweise 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 Klebstoffs gegeben ist. Nach der durch den Kontakt mit anionischen Blutbestandteilen und dem Endothel ausgelösten Polymerisation kommt es zu einer Entzündungsreaktion, die über die Intima in die Muskularis hineinreicht und zu einem dauerhaften Gefäßverschluss führt.

Grundsätzlich ist der Cyanoacrylat-Kleber zur Behandlung der Stammvarikose der Vena saphena magna und parva geeignet.

Aktuell finden sich in der Literatur allerdings noch nicht ausreichend genug Studien, die den Einsatz von Cyano-

acrylat 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 Cyanoacrylat-Kleber und der Radiofrequenzobliteration mittels Venefit™. Bis zum September 2013 wurden 242 Patienten eingeschlossen. 108 Patienten wurden mittels Cyanoacrylat-Kleber und 114 mittels RFO behandelt. Nach drei Monaten waren in der RFO-behandelten Gruppe 95,4% (n = 108/114) und in der Cyanoacrylat-Kleber-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.

Fazit

Zusammenfassen lässt sich basierend auf den aktuellen Leitlinien sowohl der anglo-amerikanischen wie auch der eu-

ropäischen Fachgesellschaften feststellen, dass die thermoablativen Verfahren (Radiofrequenz und Laser) die Therapie der Wahl bei Stammveneninsuffizienz darstellten. Aufgrund ihrer überzeugenden Effizienz und geringen post-interventionellen Mortalität haben sie sich gegenüber den herkömmlichen chirurgischen Verfahren durchgesetzt. Um die Bedeutung des Cyanoacrylat-Klebers VenaSeal™ beurteilen zu können, fehlen aktuell noch langfristige Studien. Allerdings lässt sich schon jetzt feststellen, dass die Varizentherapie heute schmerzlos, ambulant, narkosefrei und nahezu ohne Lebensqualitätseinschränkungen ist.

Literatur

Beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:

*Dr. med. Christian M. Moser
MVZ Dres. Raulin und Kollegen GbR
Kaiserstraße 104
76133 Karlsruhe
E-Mail info@raulin.de*

