

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes,
Homburg / Saar

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen

**Untersuchungen zur Veränderung der Hämodynamik
durch endovenöse Lasertherapie der Stammvarikosis der Vena saphena
magna mittels Veno-Arteriellen Flow-Index (VAFI) und digitaler
Photoplethysmographie (D-PPG)**

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

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von: Chantal Florence Knoll

geb. am: 16. Dezember 1969 in Saarbrücken

INHALTSVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG DEUTSCH / ENGLISCH	3
2. EINLEITUNG	5
2.1. VARIKOSE UND CHRONISCHE VENÖSE INSUFFIZIENZ (CVI).....	5
2.1.1. <i>Definitionen</i>	<i>5</i>
2.1.2. <i>Ätiologie und Genetik</i>	<i>5</i>
2.1.3. <i>Pathophysiologie</i>	<i>6</i>
2.2. GEFÄßSYSTEME DER UNTEREN EXTREMITÄTEN.....	7
2.2.1. <i>Aufbau der Blutgefäße</i>	<i>7</i>
2.2.2. <i>Einteilung der Venensysteme</i>	<i>8</i>
2.2.2.1. Tiefes Venensystem.....	8
2.2.2.2. Oberflächliches Venensystem.....	8
2.2.3. <i>Physiologie und Pathophysiologie.....</i>	<i>9</i>
2.2.3.1. Muskelpumpe	9
2.2.3.2. Gelenkpumpe.....	10
2.3. DIAGNOSTIK DER VARIKOSE / CVI.....	10
2.3.1. <i>Anamnese und klinische Untersuchung</i>	<i>11</i>
2.3.2. <i>Klinische Formen der Varikosis</i>	<i>11</i>
2.3.3. <i>Klassifikationen der CVI.....</i>	<i>12</i>
2.3.4. <i>Doppler- und Duplexsonographie der Venen</i>	<i>14</i>
2.3.5. <i>Der Veno-arterielle Flow Index: VAFI.....</i>	<i>14</i>
2.3.6. <i>Extremitätenphlebographie.....</i>	<i>16</i>
2.3.7. <i>Plethysmographische Verfahren (D-PPG, LRR)</i>	<i>16</i>
2.3.8. <i>Phlebodynamometrie</i>	<i>17</i>
2.4. THERAPIE DER VARIKOSE / CVI.....	18
2.4.1. <i>Physikalische Therapie / Kompressionstherapie/medikamentöse Therapie / Sklerosierungstherapie</i>	<i>18</i>
2.4.2. <i>Offene Crossektomie und Stripping</i>	<i>19</i>
2.4.3. <i>Endovenöse thermische Obliteration</i>	<i>20</i>
2.4.3.1. Radiofrequenzobliteration (RFO).....	20
2.4.3.2. Endoluminale Lasertherapie (ELT)	21
2.5. FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER STUDIE	22
3. MATERIAL UND METHODE	24
3.1. DIE VAFI-MESSUNG VOR UND NACH ELT	24
3.1.1. <i>Studienaufbau</i>	<i>24</i>
3.1.2. <i>Selektionskriterien</i>	<i>26</i>
3.1.2.1. Einschlusskriterien.....	26
3.1.2.2. Ausschlusskriterien.....	26
3.1.3. <i>Messmethoden VAFI und D-PPG</i>	<i>27</i>
3.2. STATISTISCHE AUSWERTUNG	32
4. ERGEBNISSE	35
4.1. PATIENTEN	35
4.2. EFFEKTIVITÄT DER ELT	36
4.3. DER VAFI AM ZU OPERIERENDEN BEIN UND AM KONTROLLBEIN VOR UND NACH ELT	36
4.4. DIE D-PPG-WERTE AM OP- BEIN UND AM KONTROLLBEIN VOR UND NACH ELT.....	41
4.5. VERGLEICH ZWISCHEN DEN ERGEBNISSEN DER VAFI MESSUNGEN UND DER D-PPG MESSUNGEN	44
5. DISKUSSION.....	47
5.1. FRAGESTELLUNG.....	47
5.2. WERTIGKEIT DER METHODEN	51
5.3. ERGEBNISSE	54
5.4. SCHLUSSFOLGERUNGEN	56
6. ZUSAMMENFASSUNG	59
7. LITERATUR.....	62
8. EIGENE PUBLIKATIONEN	68
9. DANKSAGUNG.....	69

10.	LEBENS LAUF	70
11.	ANHANG	71
11.1.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	71
11.2.	TABELLENVERZEICHNIS	72
11.3.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	73
11.4.	STUDIEN-DOKUMENTATIONSBOGEN UND ROHDATEN	74

1. Zusammenfassung Deutsch / Englisch

Untersuchungen zur Veränderung der Hämodynamik durch endovenöse Lasertherapie der Stammvarikosis der Vena saphena magna mittels Veno-Arteriellen Flow-Index (VAFI) und digitaler Photoplethysmographie (D-PPG)

Hintergrund: Die chronisch venöse Insuffizienz bezeichnet eine krankhafte Situation der unteren Extremitäten, die durch eine venöse Hypervolämie meist im Rahmen der primären Varikosis bedingt ist. Neben Crossektomie und Stripping werden zunehmend endovenöse Therapieverfahren (z. B. endovenöse Lasertherapie ELT) zur Ausschaltung venöser Refluxstrecken angewandt. Zur postoperativen Erfolgs- und Verlaufkontrolle erscheint es wichtig, diagnostische Parameter zu finden, die den positiven Einfluss auf die venöse Hämodynamik reproduzierbar darstellen. In der vorliegenden Studie wurden hierzu zwei diagnostische Verfahren verglichen: Der veno-arterielle Flow-Index (VAFI) als innovative Methode und die digitale Photoplethysmographie (D-PPG) als Standard.

Patienten und Methoden: Bei 52 an einer kompletten Stammvarikosis der V. saphena magna, Stadium III-IV nach Hach, erkrankten Patienten im Durchschnittsalter von 47 Jahren wurden einen Tag vor- und drei Monate nach erfolgreicher ELT unter Standardbedingungen der VAFI duplexsonographisch und die venöse Wiederauffüllzeit mittels D-PPG am OP-Bein gemessen. Das nicht operierte kontralaterale Bein diente als interne Kontrolle.

Ergebnisse: Der VAFI zeigte eine tendenzielle Abnahme (OP-Bein: 1,300 präoperativ und 1,212 postoperativ), die jedoch nicht signifikant ($p=0,403$), und auch am Kontrollbein zu beobachten war (1,559 vs. 1,334; $p=0,086$). Die venöse Wiederauffüllzeit verlängerte sich signifikant am OP-Bein nach ELT (23,85 vs. 37,70 Sekunden, $p<0,001$), während sich am Kontrollbein präoperativ zu postoperativ erwartungsgemäß keine Änderungen zeigten (33,39 vs. 32,72 Sekunden; $p=0,997$).

Schlussfolgerung: D-PPG korreliert im Gegensatz zum VAFI eindeutig und signifikant mit dem therapeutischen Erfolg der ELT. Somit scheint die D-PPG besser geeignet, hämodynamische Veränderungen nach Ausschalten refluxiver Venenstrecken nachzuweisen.

Study on the change in haemodynamics through endovenous laser treatment of varicosis of the great saphenous vein using the veno-arterial flow-index (VAFI) and the digital photoplethysmography (D-PPG)

Background: Chronic venous insufficiency (CVI) means a pathological situation of the lower limbs which is due to a venous hypervolemia occurring usually within the scope of a primary varicosis. Beside high ligation and saphenous vein stripping, endovenous therapies are used more and more in the treatment of refluxing varicose veins (e.g. the endovenous laser treatment EVLT). For control of postoperative effectiveness and follow-up, it seems important to find reproducible diagnostic parameters which reflect the positive influence on venous haemodynamics. In this study we compared two diagnostic methods: The veno-arterial flow-index VAFI as an innovative procedure and the digital photoplethysmographie (D-PPG) as a standard.

Patients and methods: We measured the VAFI using duplexsonography and the venous refilling time using D-PPG on the leg to be treated in 52 patients with a complete varicosis of the great saphenous vein stage III-IV according to the Hach score. The average age of the patients was 47. The non treated leg served as an internal control.

Results: The VAFI showed a decreasing trend (treated leg: 1,300 preoperative and 1,212 postoperative) which was, however, not significant ($p=0,403$) and which could also be observed on the control leg (1,559 vs. 1,334; $p=0,086$). The venous refilling time was prolonged significantly in the treated leg after EVLT (23,85 vs. 37,70 seconds, $p<0,001$), whereas there was no change, as expected, in the control leg comparing preoperative and postoperative results (33,39 vs. 32,72 seconds; $p=0,997$).

Conclusion: Unlike the VAFI, the D-PPG method correlates clearly and significantly with the therapeutic effectiveness of EVLT. Thus the D-PPG method seems to be more suitable to prove haemodynamic changes after eliminating refluxive vein segments.

2. Einleitung

2.1. Varikose und chronische venöse Insuffizienz (CVI)

2.1.1. Definitionen

Unter einer genuinen oder primären Varikose versteht man die anlagebedingte Wanddegeneration epifaszialer Venen, die mit Dilatation und Funktionsverlust der Venenklappen und im Verlauf der betroffenen Venen selbst einhergeht [54].

Unter dem Begriff einer sekundären Varikose wird die variköse Degeneration von epifaszialen Venen, die meist im Rahmen des postthrombotischen Syndroms auftritt, verstanden [54]. Hierbei handelt es sich also um Venenektasien, die als Ausdruck dekompensierter Umgehungskreisläufe bedingt durch subfasziale Venenverschlüsse entstehen.

Die chronisch venöse Insuffizienz (CVI) bezeichnet alle klinischen Befunde in der Folge von chronischen Venenkrankheiten unterschiedlicher Ätiologie. Dieses Krankheitsbild wurde in den 50er Jahren von van der Molen definiert. Klinische Zeichen einer CVI sind das venös bedingte Ödem, die Corona phlebectatica paraplantaris, Pigmentveränderungen („Purpura jaune d’ocre“), das Stauungsekzem, umschriebene porzellanartige Hautatrophien („Atrophie blanche“), die Dermatoliposklerose und das Ulcus cruris venosum.

Allen chronischen Venenkrankheiten ist gemeinsam, dass das Blut nicht mehr in genügendem Maße aus den Beinvenen zurück zu den großen Venen des Blutkreislaufs zirkulieren kann und sich somit von den großen Leitvenen der Beine über die kleinsten Venolen bis in den Bereich der Mikrozirkulation zurückstaut. Dies wirkt sich schließlich auf den Stoffwechsel der Gewebe aus mit den oben beschriebenen Symptomen und Erscheinungsbildern.

2.1.2. Ätiologie und Genetik

Epidemiologische Studien haben als wichtige Faktoren für die Entstehung einer Varikose das Alter der Patienten und die familiäre Disposition aufgezeigt. Eine stehende Tätigkeit, mehrere Schwangerschaften sowie Übergewicht sind weitere sog. Realisationsfaktoren, die eine Varikose begünstigen können. In allen Einzelheiten ist die Ätiopathogenese, insbesondere auf molekularer Ebene, jedoch bis heute nicht geklärt.

In der epidemiologischen „Tübinger Studie“ zeigte Fischer bereits 1979, dass bei positiver Familienanamnese Krampfadern, Venenentzündungen und juckende Veränderungen im

Unterschenkelbereich 75-100% häufiger als in einer erblich nicht belasteten Vergleichsgruppe auftreten [13].

2.1.3. Pathophysiologie

Unter physiologischen Bedingungen transportieren epifasziale Venen ca. 15% des venösen Blutes aus den unteren Extremitäten in Richtung Herz. Das Blut stammt aus der Haut und dem Unterhautfettgewebe. Über die transfaszialen Venae perforantes und die Krossen gelangt das venöse Blut aus den epifaszialen Venen in die subfaszialen Venen. Dieser Rücktransport setzt eine intakte Funktion der Venenklappen voraus.

Bei subkutanen Varizen sind die Klappen jedoch nicht funktionstüchtig, das Blut kann in aufrechter Position von proximal nach distal zurückfließen. Es tritt über distale Perforanten dann erneut in das tiefe Venensystem ein und muss erneut nach proximal abtransportiert werden. Trendelenburg beschrieb dies bereits 1891 als Privatkreislauf und erkannte darin die Ursache für trophische Störungen wie das Ulcus cruris [64]. Hach baute in den 1990er Jahren auf diesen Vorstellungen mit seiner Definition der Rezirkulationskreise der primären Varikose auf: Das Blut fließt von proximal nach distal in den Stammvenen zurück, gelangt über Seitenäste und Perforantes in das tiefe Leitvenensystem, um dann wieder nach proximal transportiert zu werden. Durch diesen Vorgang erfahren die Perforanten wie auch die tiefen Leitvenen eine chronische Volumenbelastung, sie dilatieren und infolge dessen schließen die Klappen nicht mehr ausreichend: Die Venen sind insuffizient. Hach spricht vom dekompenzierten Rezirkulationskreis [20]. Im Unterschied zu Trendelenburg definiert Hach mehrere Formen der Rezirkulation, aus denen sich die Stadien der Stammvarikosis der Venae saphenae magna und parva ableiten. Die sekundären Veränderungen in den tiefen Leitvenen bei langjährig bestehender Stammvarikose wurden von Hach als sekundäre Femoral- und Poplitealveneninsuffizienz beschrieben [19].

Zusammen mit dem Funktionsverlust der peripheren Venenpumpen und der ambulatorischen venösen Hypertonie führt dieser Zustand zum klinischen Bild der chronisch venösen Insuffizienz (CVI). Der Begriff „ambulatorische venöse Hypertonie“ wurde von Partsch geprägt: Mit zunehmender Bestandsdauer des chronischen Venenleidens übersteigt das Ausmaß der durch die Klappeninsuffizienzen bedingten venösen Hypervolämie und Hypertonie ab einem gewissen Zeitpunkt die Kompensationsmöglichkeiten der Muskel- und Gelenkpumpen des Beines, sodass in aufrechter Körperhaltung der venöse Druck in den Extremitäten bei Bewegung nicht mehr adäquat reduziert werden kann [46]. Durch den erhöhten Druck in den distalen Venen und Kapillaren kommt es mit der Zeit zu Auswirkungen auf die Mikrozirkulation. Die

transendotheliale Passage ist erhöht, es kommt zu Durchtritt von Serum, Erythrozyten und großen Eiweißmolekülen in das Gewebe. Das entsprechende klinische Korrelat sind prätibiale- und Knöchelödeme, sowie Hyperpigmentierungen an den distalen Unterschenkeln.

Anfang der 80er Jahre konnten Burnand und Brouse zeigen, dass sich bei Patienten mit ausgeprägter CVI und Ulcera cruris histologisch eine perikapilläre Fibrinmanschette nachweisen lässt. Diese soll zu einer zusätzlichen Diffusionsstörung für Sauerstoff bei bereits bestehender Gewebhypoxie führen, was als ursächlich bzw. aggravierend im Rahmen der Ulcusgenese angenommen wird [6]. Jedoch ist auch denkbar, dass die Fibrinmanschetten sekundär bei bereits bestehender Ulzeration entstehen [67]. In den bei CVI veränderten Kapillaren kommt es zu einer Aktivierung neutrophiler Granulozyten und Freisetzung von lysosomalen Enzymen, die durch die Gefäßwand in das umliegende Gewebe auswandern. Hier kommt es dann zu chronisch-entzündlichen Vorgängen, die u. a. für die Entstehung der Dermatoliposklerose verantwortlich gemacht werden [7]. Auch die Hypoxie, die bei der venösen Stase auftritt, aktiviert Endothelzellen und inflammatorische Mediatoren [41]. Die Kombination aus Mikrozirkulationsstörung, Hypoxie, perikapillärer Fibrinmanschette und Aktivierung neutrophiler Granulozyten führt zu den Merkmalen der CVI: Hyperpigmentierung, Corona phlebectatica, Dermatoliposklerose, Atrophie blanche, Ulcus cruris.

2.2. Gefäßsysteme der unteren Extremitäten

Zu den Kreislauforganen gehören das Blut- und das Lymphgefäßsystem. Beide sind mesodermalen Ursprungs. Bei den Blutgefäßen unterscheidet man die Venen von den Arterien. Zwischen Venen und Arterien ist das kapilläre Gefäßnetz geschaltet.

2.2.1. Aufbau der Blutgefäße

Die Venen sowie die Arterien haben eine dreischichtige Gefäßwand. Die innere Gefäßwand (zum Lumen zu) nennt sich Tunica interna (oder Intima), die mittlere Gefäßwand ist die Tunica media, sie bildet die Muskelschicht, und die äußere Gefäßwand ist die Tunica externa, auch Adventitia genannt. Sie verankert das Gefäß im Gewebe. Die innerste Auskleidung der Gefäße besteht aus Endothelzellen. Diese übernehmen verschiedene Funktionen: Sie regulieren die Koagulation, die Fibrinolyse und die Plättchenaggregation sowie den Durchtritt von Leukozyten durch die Gefäßwand bei Entzündungsprozessen und sie haben Einfluss auf den Gefäßtonus, das Gefäßwachstum und die Permeabilität. Die Intima der Beinvenen ist mit Klappen ausgestattet, die von proximal nach distal an Anzahl zunehmen, da sie einen Rückfluss des Blutes nach distal verhindern und den Blutfluss herzwärts richten sollen.

2.2.2. Einteilung der Venensysteme

Man unterscheidet ein tiefes subfaszial und ein oberflächlich epifaszial gelegenes Venensystem. Verbunden werden diese beiden Systeme durch die transfaszialen Venen.

2.2.2.1. Tiefes Venensystem

Die tiefen subfaszialen Venen der unteren Extremitäten sind arterienbegleitend und drainieren ca. 90% des venösen Blutes aus den Beinen herzwärts. Die Nomenklatur der tiefen Beinvenen richtet sich nach der entsprechenden Leitarterie. Man unterscheidet am Unterschenkel drei in der Regel paarig angelegte Venengruppen: Die Vv. tibiales anteriores, die Vv. tibiales posteriores und die Vv. peroneae (fibulares), die parallel zu den entsprechenden Arterien verlaufen. Diese drei Venenpaare vereinigen sich in der Knieregion zur Vena poplitea, die sich im Oberschenkel als V. femoralis fortsetzt. Proximal der Einmündung der V. profunda femoris, die das venöse Blut der Oberschenkelmuskulatur sammelt, wird die Femoralvene als V. femoralis communis bezeichnet. Die Einmündung der V. profunda femoris in die V. femoralis befindet sich regelhaft knapp distal der Krosse der V. saphena magna. Oberhalb des Leistenbandes setzt sich die V. femoralis communis in die V. iliaca externa und nach Einmündung der V. iliaca interna im Beckenbereich in die V. iliaca communis fort. Nachdem diese mit ihrer Gegenseite zusammentrifft, münden sie in der V. cava inferior, die das Blut zum rechten Herzen leitet. In der Kniekehlenregion und im Bereich des Leistenbandes münden die wichtigsten oberflächlichen Venen, die V. saphena parva und die V. saphena magna, in die tiefen Venen hinein.

2.2.2.2. Oberflächliches Venensystem

Die oberflächlichen Venen sind nicht arterienbegleitend und individuell sehr variabel und netzförmig angeordnet. Die wichtigsten oberflächlichen Venen sind die V. saphena magna und die V. saphena parva, die auch als **Stammvenen** bezeichnet werden.

Die V. saphena magna beginnt vor dem Malleolus medialis und zieht an der Medialseite des Unterschenkels, der Innenseite des Knies sowie der Innenseite des Oberschenkels bis zum Leistenbereich, wo sie mit der sog. Krosse in die V. femoralis communis mündet. Im Oberschenkelbereich münden die V. saphena accessoria lateralis und medialis im Krossenbereich in die V. saphena magna ein. Weitere Seitenäste der V. saphena magna im Krossenbereich sind die V. epigastrica superficialis, die V. circumflexa ilium superficialis und die V. pudenda externa. Diese sechs Venen im Krossenbereich werden in der Anatomie auch als Venenstern bezeichnet. Die V. saphena parva beginnt hinter dem Außenknöchel, zieht von dort

zur Wade und mündet in der Regel knapp oberhalb der Kniegelenksfalte von lateral in die V. poplitea ein.

Neben den Stammvenen und ihren Seitenästen gibt es viele netzförmig angeordnete kleinere Venen, die das Blut aus der Haut und dem Unterhautfettgewebe sammeln und in die größeren epifaszialen Venen drainieren. Das oberflächliche und das tiefe Venensystem sind über die Muskelfaszie durchziehende Verbindungsvenen, die sog. Vv. perforantes, miteinander verbunden. Eine V. perforans verbindet eine epifasziale mit einer subfaszialen Vene und perforiert dabei die Muskelfaszie durch eine Faszienlücke. Durch diese Lücke ziehen auch eine kleine Arterie, ein Nerv und häufig Lymphgefäße. Die Perforanten im Beinbereich haben Klappen und führen das Blut aus dem oberflächlichen in das tiefe Venensystem. Pro Bein existieren ungefähr 100-150 Perforansvenen [65]. Einige hiervon sind von klinischer Bedeutung. So die Cockett-Perforantes am medialen distalen Unterschenkel, die Sherman-Perforans weiter proximal und die Boyd-Perforans etwa handbreit unterhalb des Knies. Am Oberschenkel folgen die Hunter- und die Dodd-Perforantes.

2.2.3. Physiologie und Pathophysiologie

Nach Gauer befinden sich ca. 85% des gesamten Blutvolumens im kapazitiven Niederdrucksystem, zu dem neben dem Lungenkreislauf auch die peripheren Venen gehören. Nur 15% des gesamten Blutvolumens befindet sich im arteriellen Schenkel [17]. Im Liegen beträgt der Druck im Venensystem der Extremitäten ca. 10mmHg, in stehender Position steigt dieser Druck im Unterschenkelbereich auf Druckwerte von 90-100 mmHg [2]. Im Liegen und in Ruhe reicht der atemabhängige Transportmechanismus aus, um eine suffiziente Blutströmung im venösen Gefäßsystem aufrechtzuerhalten. In stehender Körperhaltung sind, bedingt durch den hydrostatischen Druck, zusätzliche Mechanismen erforderlich. Diese Funktion übernehmen die Muskel- und Gelenkpumpen.

2.2.3.1. Muskelpumpe

Wenn sich der Muskel kontrahiert (Muskelsystole), werden die tiefen Venen komprimiert und das darin befindliche Blut wird nach proximal gepresst. Intakte Venenklappen verhindern den Rückfluss des Blutes. Während der Muskelsystole steigt der Druck im tiefen Venensystem über den in den oberflächlichen Venen an. Die Klappen in den Vv. perforantes schließen und verhindern einen Rückfluss des Blutes in das oberflächliche Venensystem hinein.

Wird der Muskel entspannt (Muskeldiastole), nimmt der venöse Druck im Beinvenensystem ab, die tiefen Venen entfalten sich wieder und es entsteht ein Sogeffekt, der venöses Blut aus der

Peripherie in die proximaleren Venenabschnitte saugt. Die proximal in der Muskeletage gelegenen Venenklappen schließen und verhindern einen Reflux von proximal in den dilatierten Bereich hinein. Der Druck im tiefen Venensystem fällt unter den Druck der oberflächlichen Venen, somit öffnen sich die Klappen der Perforansvenen. Blut fließt aus den oberflächlichen in die tiefen Venen hinein. Am effektivsten arbeitet hierbei die Wadenmuskelpumpe.

2.2.3.2. Gelenkpumpe

Eine passive Bewegung im Bereich des Sprunggelenks führt bereits zu einer Beschleunigung der venösen Strömung. Bei Sprunggelenksbewegungen verändern die Venen ihren Querschnitt. Das Wechselspiel zwischen Plantarflexion und Dorsalextension führt zu einer wechselseitigen Erweiterung und Verengung des Venenlumens in der Gelenkregion. Hiermit ist eine Beschleunigung der herzwärts gerichteten Blutströmung verbunden, die besonders bei der Dorsalflexion ausgeprägt ist. Die beiden wichtigsten Pumpensysteme Wadenmuskelpumpe und Sprunggelenkpumpe können nicht isoliert betrachtet werden, sondern bilden eine funktionelle Einheit. Die gut funktionierende Wadenmuskelpumpe setzt die Bewegung im Sprunggelenk und damit die Betätigung der Sprunggelenkpumpe voraus. [61]

Die Beschleunigung der venösen Strömung durch Muskel- und Gelenkpumpe bewirkt eine Verminderung des venösen Druckes im Bereich der unteren Extremitäten in aufrechter Körperhaltung. Unter physiologischen Bedingungen kommt es durch die Arbeit dieser Pumpmechanismen zu einer Druckreduktion von 80-100 mmHg im Stehen auf Werte zwischen 30-40 mmHg beim Gehen. Voraussetzung hierfür sind funktionsfähige Venenklappen. Wenn bei ausgedehnten Klappeninsuffizienzen oder durch Verschluss einzelner Venenabschnitte die Pumpmechanismen nicht ausreichend greifen, bleibt die Druckminderung in den Venen bei Bewegung aus. Dies wird auch als ambulatoische venöse Hypertonie bezeichnet [47]. Je nach Schwere des Krankheitsbildes sinkt der venöse Druck im Knöchelbereich dann nur noch auf Werte ab, die deutlich höher liegen als 30-40 mmHg oder es erfolgt gar keine Druckreduktion. Die ambulatoische venöse Hypertonie ist der Ausgangspunkt für die Veränderungen in der Mikrozirkulation, die zum Bild der chronisch venösen Insuffizienz führen (s. o.) [54].

2.3. Diagnostik der Varikose / CVI

Ziel der Diagnostik ist es, Ausmaß und Ausprägung einer Varikose zu erfassen und zu klassifizieren. Hierzu müssen die proximalen und die distalen Insuffizienzpunkte, die Krossen- sowie die Perforansinsuffizienzpunkte lokalisiert werden. Vor operativen Eingriffen ist eine bildgebende Diagnostik erforderlich. Die Basisdiagnostik beinhaltet Anamnese und

Untersuchung, Dopplersonographie und Photoplethysmographie. Die Zusatzdiagnostik beinhaltet bildgebende Verfahren, Funktionsdiagnostik und in seltenen Fällen MRT und Kompartimentdruckmessung [54].

2.3.1. Anamnese und klinische Untersuchung

Erste Zeichen der chronisch venösen Insuffizienz als Komplikation der Varikose sind Schweregefühl der Beine im Stehen und im Sitzen sowie im Tagesverlauf zunehmende Ödemneigung im distalen Unterschenkelbereich. Bei der genuinen Varikose bemerken die Patienten schon im frühen Erwachsenenalter erste Anzeichen, mit zunehmendem Alter und nach Schwangerschaften ist diese chronische Krankheit progredient. In der Familienanamnese finden sich häufig Krampfadern bei Eltern und Großeltern.

Zur klinischen Untersuchung gehört die Inspektion und Palpation der unteren Extremitäten mit dem Ziel, Farb- und Temperaturveränderungen, Schwellungen, Hautveränderungen, Varizen, Perforanslücken und die arterielle Durchblutung zu erfassen. Die Verteilung von Varizen kann Rückschlüsse auf die Beteiligung von Stammvenen, Seitenastvenen und Perforantes erlauben.

2.3.2. Klinische Formen der Varikosis

Einschlusskriterium in der hier vorliegenden Studie war das Vorhandensein einer Stammvarikose der V. saphena magna. Die variköse Degeneration der V. saphena magna oder der V. saphena parva wird als Stammvarikose bezeichnet. Ist der Ausgangspunkt der Stammveneninsuffizienz (proximaler Insuffizienzpunkt) in der Krossenregion lokalisiert (Insuffizienz der Schleusenklappe), so spricht man nach Hach von der kompletten Stammvarikose. Bei der V. saphena magna wird die komplette Stammvarikose in vier Stadien nach Hach, bei der V. saphena parva in drei Stadien eingeteilt. Am distalen Insuffizienzpunkt findet sich häufig eine Seitenastvarikose im Anschluss.

Wenn der proximale Insuffizienzpunkt nicht in der Krosse liegt, spricht man von einer inkompletten Stammvarikose. Auch hier gibt es verschiedene Formen: Der Seitenasttyp, der Perforantyp und der dorsale Typ über eine insuffiziente Giacomini-Anastomose, die eine Verbindung von insuffizienter Parva-Krosse zur V. saphena magna darstellt.

Weitere Formen der Varikose sind isolierte Seitenastvarikosis, isolierte Perforansveneninsuffizienz, retikuläre und Besenreiservarikosis.

Bei einer langjährig bestehenden Varikose ist eine chronisch venöse Insuffizienz in der Regel die Folge.

2.3.3. Klassifikationen der CVI

Die CVI lässt sich hinsichtlich hämodynamischer, morphologischer und klinischer Aspekte unterteilen. In Anlehnung an die Klassifikation von Widmer hat sich folgende Klassifikation bewährt: [70]

- Grad I: Corona phlebectatica paraplantaris, Phlebödem
- Grad II: zusätzlich trophische Störung wie Dermatoliposklerose, Atrophie blanche, Pigmentveränderungen, mit Ausnahme des Ulcus cruris
- Grad III: Ulcus cruris (Grad IIIa: abgeheiltes Ulkus, Grad IIIb: florides Ulcus)

Eine weitaus genauere Klassifikation stellt die CEAP-Klassifikation dar, die aus 4 Klassifikationen besteht [49]: Klinische, ätiologische, anatomische und pathophysiologische Klassifizierung [54].

C – Clinical Signs für klinische Zeichen (Grad 0–6), ergänzt durch (A) für asymptomatische und (S) für symptomatische Präsentation
E – Etiological Classification für ätiologische Klassifizierung (congenital, primär, sekundär)
A – Anatomic Distribution für anatomische Verteilung (superficial, deep [= tief], Perforanten) allein oder in Kombination
P – Pathophysiological Dysfunction für pathophysiologische Dysfunktion (Reflux oder Obstruktion) allein oder in Kombination

Tabelle 1: CEAP-Klassifizierung

Klasse C ₀	Keine sichtbaren oder tastbaren Zeichen einer Venenerkrankung
Klasse C ₁	Teleangiektasien oder retikuläre Varizen
Klasse C ₂	Varizen
Klasse C ₃	Ödem
Klasse C ₄	Veränderungen der Haut und des Unterhautfettgewebes verursacht durch venöse Erkrankung
Klasse C _{4a}	Pigmentierung, Ekzem
Klasse C _{4b}	Lipodermatosklerose, Atrophie blanche
Klasse C ₅	Hautveränderung wie oben beschrieben mit abgeheilter Ulzeration
Klasse C ₆	Hautveränderung wie oben beschrieben mit aktivem Ulkus

Tabelle 2: Klinische Klassifizierung der Varikosis

- Kongenital (E_C)
- Primär (E_P) mit unbestimmtem Grad
- Sekundär (E_S) mit bekanntem Grad
 - Postthrombotisch
 - Posttraumatisch
 - Anderes
- Keine venöse Ursache erhebbbar (E_n)

Tabelle 3: Ätiologische Klassifizierung der Varikosis

- Reflux (P_R)
- Obstruktion (P_O)
- Reflux und Obstruktion (P_{R, O})
- Keine Pathophysiologie identifizierbar (P_n)

Tabelle 4: Pathophysiologische Klassifikation der Varikosis

2.3.4. Doppler- und Duplexsonographie der Venen

Tiefliegende subkutane Varizen wie die Stammvarikose der V. saphena magna sowie Krossen- und Perforansinsuffizienz können mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung nicht ausreichend erfasst werden. Mit der Dopplersonographie kann man einen Reflux im Bereich der Krosse der V. saphena magna und der V. saphena parva nachweisen. Auch die Refluxlänge bei kompletter Stammvarikose kann erfasst werden. Jedoch ist die Dopplersonographie nicht bildgebend, komplexe anatomische Situationen können nicht dargestellt werden. Die Duplexsonographie hingegen ist ein bildgebendes Verfahren, mit dem die genaue funktionelle und morphologische Beschreibung der Insuffizienzpunkte des Rezirkulationskreislaufs möglich wird. Die Kombination von Dopplertechnik und zweidimensionalem Ultraschallverfahren in Duplexsonographiegeräten ermöglicht dem Untersucher sowohl die Beurteilung von Venenklappeninsuffizienzen und deren Ausdehnung als auch die Lokalisation von Thrombosen mit Bestimmung der oberen und unteren Thrombusgrenze. Die Duplexsonographie ist aufgrund der fehlenden Invasivität und der gleichzeitigen Möglichkeit, die Klappenfunktionen zu überprüfen, die diagnostische Methode der Wahl vor und nach Durchführung operativer oder interventioneller Maßnahmen.

2.3.5. Der Veno-arterielle Flow Index: VAFI

Der Veno-arterielle Flow Index VAFI entspricht dem Verhältnis zwischen venösem und arteriellem Stromzeitvolumen (ml/min) in der Vena und der Arteria femoralis communis. Er dient der semiquantitativen Beurteilung der Hämodynamik des globalen Beinvenensystems, gemessen mittels duplexsonographischem Verfahren (B-Bild und pw-Doppler), wie in Abbildung 1 schematisch dargestellt: Berechnung des venösen (hier dargestellt) und arteriellen Flussvolumens durch Messung des Gefäßdurchmessers ($d=2r$) im Gefäßquer- oder Längsschnitt und Messung der mittleren Flussgeschwindigkeit (V_{mean}) mittels pw-Doppler im gleichen Gefäßabschnitt. Berechnung des Flussvolumens (FV) durch Multiplikation von mittlerer Flussgeschwindigkeit und Gefäßquerschnitt: $V_{\text{mean}} \times \pi r^2$ [l/min]. Der VAFI wird als Quotient von venösem und arteriellem FV gebildet [26].

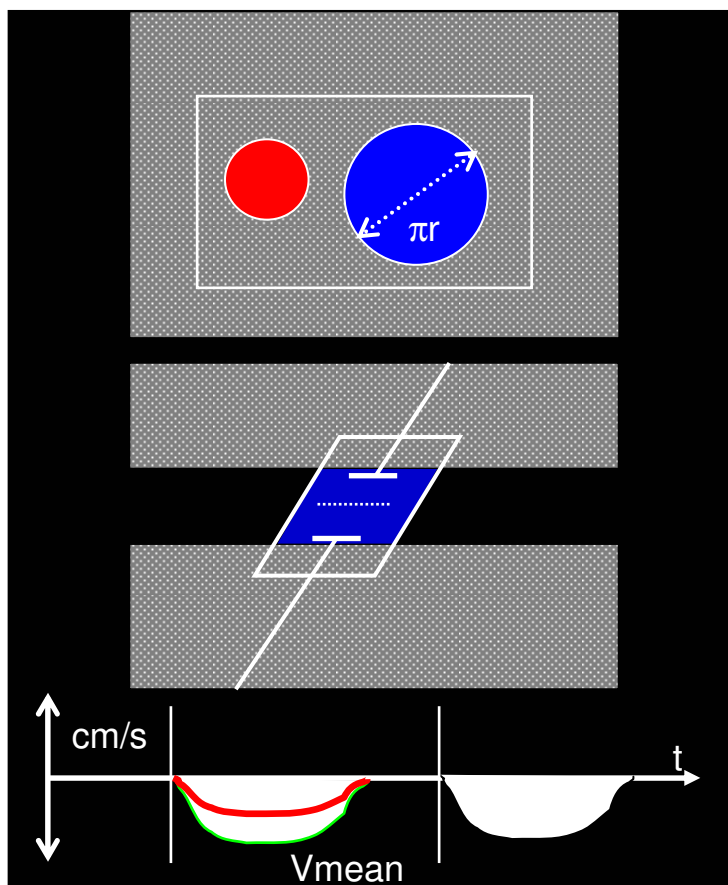


Abbildung 1: Messprinzip VAFI

Das duplexsonographisch messbare Stromzeitvolumen der Vena femoralis communis ist bei Varikosis im Vergleich zu Venengesunden signifikant erhöht [25] [26], wobei keine Unterschiede bei den arteriellen Stromzeitvolumina bestehen [26]. Das Verhältnis zwischen venösem und arteriellem Stromzeitvolumen (ml/min) in der Vena und der Arteria femoralis communis liegt Untersuchungen von Kahle et al. zufolge bei Venengesunden unter 1,0. Bei Patienten mit CVI oder postthrombotischen Syndrom liegt dieses Verhältnis signifikant über 1,0 [33]. Ein Indexwert größer als 1,0 hat ein venöses Stromzeitvolumen, das größer ist als das arterielle Stromzeitvolumen, zur Grundlage. Das bedeutet jedoch nicht, dass auf arterieller Seite weniger Blut in das Bein hineinfließt als auf venöser Seite hinausfließt. Vielmehr lässt sich dieses Ergebnis dadurch erklären, dass es bei Patienten mit einer venösen Störung zu Rezirkulationskreisläufen kommt, die zu einer verlängerten Wegstrecke und zu einer Zunahme des Querschnittes auf venöser Seite führen. Hierdurch kommt es zu einer Verschiebung des Äquivalenzniveaus zwischen arteriellem Einstrom und venösem Ausstrom und folglich ergeben sich Index-Werte, die größer als 1,0 sind [21]. Kahle et al. betrachten den VAFI somit als geeigneten quantitativen hämodynamischen Parameter [33], dessen steigender Wert über 1,0 das

erhöhte Blutvolumen repräsentiert, das sich in den unteren Extremitäten bei insuffizienten Venen sammelt [32].

Durch operative Entfernung oder sklerotherapeutische Ausschaltung von Varizen werden die venöse Strecke reduziert und Rezirkulationskreisläufe ausgeschaltet. Dadurch reduziert sich der Gesamtvenendurchmesser, messbar in der Vena femoralis communis. Somit reduziert sich auch das venöse Stromzeitvolumen bei konstant bleibendem arteriellem Stromzeitvolumen. Dies hat eine Abnahme des Verhältnisses der beiden Stromzeitvolumina, des VAFI also, zur Folge. Kahle et al. belegen die Wirksamkeit operativer, sklerotherapeutischer und konservativer Maßnahmen in mehreren Studien [28].

2.3.6. Extremitätenphlebographie

Hier handelt es sich um ein Verfahren zur Darstellung der Venen der Extremitäten, das auf der Anwendung von Röntgenstrahlen basiert. Dem Patienten wird ein jodhaltiges Kontrastmittel (KM) injiziert, die höhere Strahlenabsorption des KM führt dann zur Gefäßdarstellung. Da es sich hier um ein invasives Verfahren mit Verwendung von Röntgenstrahlen handelt, wird die Phlebographie heute nur noch selten und nur nach Ausschöpfung aller anderen diagnostischen Maßnahmen angewandt. Bei unklaren Befunden im Rahmen einer Rezidiv-Varikose sowie bei Thromboseverdacht mit unsicherem kompressions- und duplexsonographischen Befund kann die Phlebographie jedoch indiziert sein.

2.3.7. Plethysmographische Verfahren (D-PPG, LRR)

Die Indikation für plethysmographische Verfahren ist der Nachweis funktioneller hämodynamischer Veränderungen des tiefen und oberflächlichen Venensystems. Messparameter je nach eingesetztem Verfahren sind die venöse Wiederauffüllzeit (photoplethysmographische Verfahren), die venöse Kapazität, sowie der venöse Ausstrom (Venenschlussplethysmographie).

Mit photoplethysmographischen Verfahren werden Volumenschwankungen des subkutanen Venenplexus untersucht. Ein lokal begrenztes Hautareal wird Infrarotlicht einer definierten Wellenlänge ausgesetzt. Der reflektierte Anteil wird von einem Photoelement absorbiert, in elektrische Impulse umgewandelt und per Computer aufgezeichnet. Somit können Füllungsschwankungen im subkutanen Venenplexus, z.B. während eines Bewegungsprogramms oder einer Lageänderung des Beines, nachgewiesen werden. Da das Hämoglobin eingestrahktes Licht absorbiert, wird die reflektierte Lichtmenge bei Abnahme der subkutanen Blutfüllung durch die Aufhellung des Gewebes größer. Da der Ausgangswert aber nicht in absoluten

Einheiten bekannt ist, wird lediglich eine relative Veränderung des reflektierten Lichtgrades festgestellt, die nicht quantitativ bestimmt werden kann [40] [48].

Verschiedene photoplethysmographische Verfahren stehen zur Verfügung:

- Photoplethysmographie (PPG)
- Lichtreflexionsrheographie (LRR) nach Blazek/Wienert
- Digitale Photoplethysmographie (D-PPG)

Das Grundprinzip, die Einstrahlung von Licht im Infrarotbereich, ist bei allen aufgeführten Methoden gleich. Lediglich die Wellenlängen sind etwas unterschiedlich. Mögliche Messfehler durch verschieden ausgeprägte Hautpigmentationen oder Fremdlichteinflüsse sollen durch rechnerische Prozesse wie z. B. Quotientenbildung aus eingestrahelter Gesamtlichtmenge und Reflexionsgrad oder durch Verstärkung der eingestrahelten Lichtmenge bis zu einem bestimmten Reflexionsgrad behoben oder gemildert werden. Nur bei der D-PPG wird im Messkopf auch die Bestimmung der Hauttemperatur mit vorgenommen [71].

Bei pathologischen Werten (venöse Wiederauffüllzeit nach Aktivierung der Muskel- und Gelenkpumpe kürzer als 20 Sekunden) werden Tourniquets unterhalb des Knies angebracht und nach einer weiteren Messung die Besserbarkeit durch Okklusion der insuffizienten oberflächlichen Venenabschnitte geprüft. Die Normalisierung der pathologisch verkürzten venösen Wiederauffüllzeit im Tourniquet-Test weist auf ein funktionell intaktes tiefes Venensystem hin. Nach R. May handelt es bei der venösen Wiederauffüllzeit um einen sog. weichen Messparameter, da er sehr stark von äußeren Bedingungen, insbesondere der Außentemperatur und der Hauttemperatur abhängt. Andererseits konnte kürzlich in einer größeren Studie an 110 Patienten die gute Reproduzierbarkeit der venösen Wiederauffüllzeit im Rahmen der D-PPG belegt werden [58]. Somit können die plethysmographischen Methoden als nicht-invasive, einfach durchzuführende und kostengünstige diagnostische Verfahren zur Beurteilung der Venenfunktion angesehen werden.

2.3.8. Phlebodynamometrie

Bei diesem Verfahren wird der intravasale Venendruck an den unteren Extremitäten gemessen, indem am Fußrücken eine Vene punktiert wird. Dies erfolgt in Ruhe und während eines Bewegungsprogramms nach einer definierten Aktivierung der Muskel- und Gelenkpumpe oder während manueller Kompression. Messparameter der Phlebodynamometrie sind venöser Ruhedruck, Druckdifferenz nach Bewegung (Δp) und venöse Druckausgleichszeit. Die

Untersuchung kann auch mit Tourniquets durchgeführt werden. Sie soll eine quantitative Aussage über das epi-, sub- und transfasziale Venensystem ermöglichen und dient in erster Linie dem Ausschluss eines funktionell bedeutsamen epifaszialen Kollateralkreislaufs im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms vor varizenausschaltenden Maßnahmen.

2.4. Therapie der Varikose / CVI

2.4.1. Physikalische Therapie / Kompressionstherapie/medikamentöse Therapie / Sklerosierungstherapie

Bei der Therapie der Varikose stehen die Verbesserung der venösen hämodynamischen Verhältnisse, die Beseitigung subjektiver Beschwerden, sowie die Vorbeugung der Entstehung einer schweren CVI und die Vermeidung thromboembolischer Ereignisse im Vordergrund. Für die Patienten ist das kosmetische Ergebnis durchaus auch wichtig. Sowohl invasive als auch nicht-invasive Maßnahmen kommen zur Anwendung. Hierbei sind Schweregrad der Erkrankung und die individuelle Diagnose des Patienten inklusive Begleitkrankheiten zu berücksichtigen.

Zu den allgemeinen Maßnahmen einer Therapie bei Varikose zählen die Vermeidung von Risikofaktoren wie zum Beispiel Übergewicht, stramm sitzende Kleidung, stehende und sitzende Tätigkeit oder Aufenthalt in warmen Bädern. Physikalische Maßnahmen wie regelmäßige Bewegung zur Aktivierung der Muskel- und Gelenkpumpe, Hochlagern der Beine, kalte Wassergüsse und Kneipp-Kuren entlasten die venösen Bein Gefäße und reduzieren die venöse Hypervolämie. Insbesondere Patienten mit CVI sollten sich einem intensiven Gehtraining unterziehen, die im fortgeschrittenen Stadium versteiften Gelenke sollten krankengymnastisch mobilisiert werden. Manuelle Lymphdrainage wirkt einer chronischen Entzündung entgegen. Der Erfolg dieser Maßnahmen ist von der Compliance der Patienten abhängig. Beschwerden können mit diesen Methoden gelindert werden, sie stellen aber keine kurativen Maßnahmen dar.

Die Kompressionstherapie in Form von Kompressionsverbänden oder von Kompressionsstrümpfen ist eine Basismaßnahme, mit der dilatierte epifasziale Venen im Lumen eingeeengt werden können. Durch die damit einhergehende Beschleunigung der Blutströmung wird die venöse Hämodynamik verbessert. Kompressionsmaßnahmen sind dauerhaft anwendbar. Bestehende Varizen heilen durch Kompression jedoch nicht ab. Ihre Hauptwirkung entwickelt die Kompressionstherapie bei der Aktivierung der Muskel- und Gelenkpumpe, da der Arbeitsdruck hoch, der Ruhedruck durch die Kompression konstant gehalten wird. Eine Kontraindikation zur Kompressionstherapie stellen ausgeprägte arterielle Durchblutungsstörungen dar. Auch bei peripheren Neuropathien und bei Sensibilitätsstörungen

muss die Indikation sorgfältig abgewogen werden. Bei Patienten mit CVI, bei denen eine Kompressionstherapie kontraindiziert ist, können medikamentöse Ödemprotektiva eingesetzt werden [10]. Bei tiefen Ulcera ist u. a. eine raschere Abheilung durch Applikation von Pentoxifyllin und Acetylsalicylsäure beschrieben worden [54]. Dies ersetzt jedoch nicht die kausale Therapie, d. h. die gezielte Behandlung epifaszialer insuffizienter Venenabschnitte mittels Sklerosierung, operativer oder interventioneller Therapie.

Bei der Sklerosierungstherapie wird ein Verödungsmittel, welches eine chemisch-toxische Endothelschädigung bewirkt, in die Varizen injiziert. Anschließend wird ein Kompressionsverband angelegt. Die behandelte Varize okkludiert unter Ausbildung eines „Sklerus“ und wandelt sich im weiteren Verlauf in einen fibrosierten Strang um. Bei großen Varizen kann das Verödungsmittel mit steriler Luft aufgeschäumt werden. Durch die erhöhte Viskosität des Schaums wird das Blut verdrängt und die Kontaktzeit mit dem Endothel wird dadurch erhöht. Dies bedingt eine deutlich höhere Effektivität im Vergleich zur Flüssigverödung. Der Verödungsschaum wird durch verschiedene Techniken aus flüssigem Polidocanol hergestellt und in definierten Volumina appliziert [5]. Durch die ultraschallgesteuerte Applikation durch direkte Punktion oder kathetergestützte Einbringung des Sklerosierungsmittels können neben Besenreisern, retikulären Varizen und Astvarizen auch Stammvarizen behandelt werden.

2.4.2. Offene Crossektomie und Stripping

Gemäß der aktuellen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Krampfaderleidens der deutschen Fachgesellschaften für Phlebologie und Gefäßchirurgie ist die Crossektomie mit Unterbrechung aller Crossenseitenäste und das Stripping der Stammvene derzeit – unabhängig von der Weiterentwicklung operativer Techniken und der Etablierung innovativer interventioneller Verfahren – als Standardverfahren anerkannt [35] [55]. Bei Stammvarikose der V. saphena magna und parva wird die Crossektomie mit der Resektion des insuffizienten Stammvenenanteils kombiniert. Insuffiziente Perforansvenen werden unterbunden. Über kleinstmögliche Hautinzisionen wird außerdem die Exhairese von Seitenästen als perkutane Phlebextraktion in atraumatischer Technik mit feinen Klemmen und Häkchen durchgeführt.

Mit jährlich über 160.000 stationär durchgeführten Varizenoperationen ist dies der häufigste spezifische chirurgische Eingriff in Deutschland [18].

Den Grundstein für das operative Vorgehen zur Behandlung der Stammvarikosis in der heutigen Form legten Trendelenburg und Babcock um die Wende des 19./20. Jahrhunderts [23]. Weiterentwicklungen betrafen die Beschränkung des Strippings auf insuffiziente

Venenabschnitte. Ein wesentliches Problem der operativen Therapien der Stammvarikosis von VSM und VSP stellt das Rezidiv dar [14]. Die Rate klinisch relevanter Rezidive nach Crossektomie und Stripping von VSM und VSP in aktuellen prospektiven Untersuchungen liegen bei 47-62% nach 5 – 11 Jahren. [9] [24] [66] [74].

Als Hauptursache der Rezidivvarikosis gelten neben dem natürlichen – chronischen – Verlauf des Krampfaderleidens auch technische Fehler mit unvollständiger Crossektomie in bis zu 2/3 der Fälle [62].

2.4.3. Endovenöse thermische Obliteration

Das Ziel der Radiofrequenzobliteration (RFO) wie auch der endoluminalen Lasertherapie (ELT) ist die irreversible Obliterierung und damit die hämodynamische Ausschaltung der insuffizienten Stammvenensegmente. Bei beiden Verfahren werden Sonden vom distalen Insuffizienzpunkt bis zum sapheno-femorale/-popliteale Übergang bzw. bis zum proximalen Insuffizienzpunkt vorgeschoben und die Behandlung dann unter Rückzug der Sonden durchgeführt. [59] [55] Sowohl die RFO als auch die ELT führen durch Erhitzung der Venenwand initial zu einer thermischen Nekrose der Gefäßwandzellen mit Kollagenkontraktion und Wandverdickung und konsekutiv zu einem thrombotischen Verschluss der behandelten Vene. Die anschließende inflammatorische Reaktion mit Reparaturprozessen führt innerhalb mehrerer Wochen zur Obliteration der behandelten Stammvene und damit zur hämodynamischen Ausschaltung des behandelten Venensegments und der hierdurch gespeisten varikösen Seitenäste [59].

2.4.3.1. Radiofrequenzobliteration (RFO)

Mit Hilfe eines speziellen Radiofrequenzkatheters werden über bipolare Elektroden oder einfache Heizelemente an der Katheterspitze hochfrequente elektromagnetische Wellen bzw. Wärme definierter Temperatur an die Venenwand abgegeben, welche sich erhitzt. Im Zentrum des Katheters befindet sich systemabhängig ein Spülkanal, über den während der Behandlung eine kontinuierliche Spülung mit heparinisierte Kochsalzlösung durchgeführt werden kann. Hierdurch soll die Anlagerung von karbonisiertem Gewebe auf die Elektroden verhindert werden. Die RFO-Behandlung eines 50-60 cm langen Stammvenensegmentes mit einem Applikator der ersten Generation (Closure-Verfahren) nimmt ca. 20 Minuten in Anspruch. Neuere Systeme erlauben eine kürzere Applikationsdauer. Der unmittelbare technische Erfolg der RFO-Behandlung kann im Rahmen der ersten postoperativen duplexsonographischen Untersuchung durch den Verschluss des behandelten Venensegments überprüft werden. RFO und Crossektomie und Stripping sind in ihrem Ergebnis vergleichbar, wie durch eine prospektiv

randomisierte Studie von Lurie et al. zum Vergleich beider Operationsverfahren mit einer Nachbeobachtungszeit von 2 Jahren belegt wurde [37]. Komplikationen können perivaskuläre Hämatome und Ekchymosen, Phlebitis der Stammvene, Nervenläsionen, Hautverbrennungen und Rekanalisierung mit oder ohne Rezidivreflux sein.

2.4.3.2. Endoluminale Lasertherapie (ELT)

Nachdem die Radiofrequenzobliteration durch die amerikanischen Behörden genehmigt wurde, wurde auch die endovenöse Lasertherapie zur Therapie der Stammveneninsuffizienz zugelassen. Erste Berichte über die endovenöse Lasertherapie wurden von Boné (1999), Navarro [44] und Min [42] publiziert. Weitere prospektive nicht-vergleichende Studien über die ELT der VSM, später auch der VSP folgten [43] [50] [51] [63].

Bei der ELT wird das Gewebe wie bei der RFO durch die Anwendung elektromagnetischer Wellen erhitzt. Diese befinden sich jedoch nicht im Wellenlängenbereich der Radiowellen wie bei der RFO-Behandlung, sondern im Wellenlängenbereich des Lichts (naher Infrarotbereich). Für die ELT werden in der Regel Diodenlaser der Wellenlängen 810, 940 und 980 nm angewendet, wobei relevante Unterschiede in der Effektivität der einzelnen Wellenlängen in vitro nicht feststellbar sind [53]. Die intravasale Applikation von Laserenergie führt zu einer Erhitzung des Blutes über die überwiegende Energieabsorption durch den Chromophor Hämoglobin, zur Ausbildung von Dampfblasen und sekundär zu einer thermischen Gefäßwandschädigung mit konsekutiver Thrombusbildung [53]. Im Gegensatz zur RFO sind Perforationen der Venenwand häufig und die Gefäßkontraktion ist wesentlich geringer ausgeprägt. Bei einer erfolgreichen Therapie ist im späteren Verlauf wie bei der RFO eine Gefäßschrumpfung und letztlich ein fibrotischer Abbau des Gefäßes zu beobachten. Durch die Anwendung der Tumescenz-Lokalanästhesie wird das perivenöse Bindegewebe optimal vor Temperaturerhöhungen $> 40^{\circ}\text{C}$ geschützt, wobei im Gefäß an der Faserspitze Temperaturen $> 1000^{\circ}\text{C}$ auftreten können [69].

Typische Nebenwirkungen der ELT sind durch die Gefäßperforationen erklärliche, meist milde ausgeprägte Ekchymosen, phlebitische Reaktionen (5-10%), Hämatome und Indurationen (24-45%), sowie Schmerzen entlang der behandelten Vene (67-90%), die durch die Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika gut kupierbar sind [43]. Über das Auftreten von Hautverbrennungen (0,1%) und tiefen Beinvenenthrombosen (0,2%) wurde in Einzelfällen berichtet. Der primäre Therapieerfolg der ELT kann wie bei der RFO duplexsonographisch kontrolliert werden. Die Rekonvaleszenz beträgt bei beiden Verfahren zwischen einem Tag (normale körperliche Aktivität) und 5 Tagen (Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit).

Die bisher vorliegenden klinischen Ergebnisse zeigen, dass die endovenösen thermischen Verfahren zur Ausschaltung der Stammveneninsuffizienz sicher durchgeführt werden können und im kurzfristigen Verlauf in Bezug auf den Patientenkomfort einen Vorteil zur konventionellen Operation mit Crossektomie und Stripping der Stammvene aufweisen. Da kein Leistenschnitt erforderlich ist, besteht ein geringeres Verletzungsrisiko großer Gefäße und Nerven, ein geringeres Blutungs- und Infektionsrisiko sowie ein geringeres Risiko von Lymphgefäßverletzungen. Weiterhin ist ein kosmetisch günstigeres Resultat zu erwarten, da nur eine Punktion bzw. ein Schnitt von 2-3 mm zur Einbringung der Laserfaser erforderlich ist. Es entsteht keine innerliche oder äußerliche Vernarbung in der Leistengegend. Es besteht eine annähernd normale Beweglichkeit und Belastbarkeit bereits am Folgetag nach dem Eingriff.

Die Effektivität der ELT (Verschlussrate) korreliert positiv mit der Energiedichte. Diese sollte mindestens 20 J/cm² Venenoberfläche [52] bzw. 80 J/cm Venenstrecke betragen [63]. Der Therapieerfolg der ELT wird durch prospektive nicht-vergleichende Studien belegt. In der bislang größten Untersuchung an einem Patientenkollektiv von 423 Patienten berichten Min et al. über eine initiale Verschlussrate der VSM von 99%; nach 2 Jahren wurden Rekanalisationen in der behandelten VSM bei lediglich 6,6% von 121 Patienten festgestellt [43]. Hingegen wurden von einer anderen Arbeitsgruppe nach 2 Jahren 24% Rezidive berichtet, wobei ein Zusammenhang des Misserfolges der ELT mit zu geringer Energiedichte aufgezeigt werden konnte [63].

Bislang wurde nur eine kontrollierte randomisierte Studie zum Vergleich von ELT mit Crossektomie und Stripping publiziert. Die 6-Monatsdaten dieser Studie zeigen keine Unterschiede bzgl. Sicherheit und Effektivität der beiden Verfahren [56].

2.5. Fragestellung und Ziel der Studie

In der vorliegenden Studie soll untersucht werden, ob der VAFI, das Verhältnis zwischen venösem und arteriellem Flußvolumen, ein verlässlicher Index für den Erfolg oder Misserfolg einer endoluminalen Lasertherapie (ELT) darstellt. Hierzu wird der VAFI vor der geplanten ELT-Operation am OP-Bein sowie drei Monate nach dem Eingriff erhoben. Auch an dem nicht zu operierenden Bein wird der VAFI in denselben Sitzungen, also vor und drei Monate nach OP, erhoben. Das nicht zu operierende Bein gilt als Kontrollbein. Wir untersuchen die Entwicklung der VAFI-Werte der beiden Beine vor und nach der Operation. War der Eingriff klinisch erfolgreich, so erwarten wir, dass sich der VAFI am operierten Bein deutlich bessert. Der VAFI

am nicht operierten Bein sollte sich jedoch nach dem Eingriff nicht wesentlich von dem Wert vor dem Eingriff unterscheiden, da der Eingriff das Kontrollbein nicht betrifft.

Crossektomie und Stripping stellen das Standardverfahren zur Therapie insuffizienter Venen dar. In Anbetracht der Studienergebnisse von Rasmussen et al. ist zumindest in der frühen postoperativen Phase (bis 6 Monate) von einer Gleichwertigkeit der innovativen ELT und der konventionellen Operation auszugehen [63] [56]. Kahle et al. zeigten, dass der VAFI nach Crossektomie und Stripping bei kompletter Stammvarikosis der V. saphena magna signifikant abnimmt, und zwar von Werten zwischen 1,28 und 1,52 präoperativ auf Werte $< 1,0$ in einem Zeitraum von 8 Wochen postoperativ [26] [28]. Wir erwarten also, dass sich die hämodynamischen Parameter nach einer ELT gleichermaßen verändern wie nach Crossektomie und Stripping, das heißt, dass auch nach einer ELT der VAFI signifikant abnimmt.

Außerdem wird in der Studie bei jedem Patienten mittels D-PPG die venöse Wiederauffüllzeit an beiden Beinen vor und nach dem Eingriff gemessen. D-PPG kann als etabliertes Standardverfahren angesehen werden, die mittels D-PPG gemessene venöse Wiederauffüllzeit wird als interne Kontrolle verwendet. Das Ergebnis der D-PPG Messung wird mit dem VAFI-Ergebnis verglichen. Wenn sich diese beiden Werte kongruent in dieselbe Richtung entwickeln, d.h. wenn sich beide Werte verbessern oder verschlechtern, kann dies als ein weiterer Hinweis für die Zuverlässigkeit des VAFI bewertet werden

Durch die Überprüfung des VAFI als Index zur Beurteilung des Erfolges einer Intervention mittels ELT soll letztlich die Frage beantwortet werden, ob der VAFI in das perioperative diagnostische Spektrum aufgenommen werden sollte oder nicht.

3. Material und Methode

3.1. Die VAFI-Messung vor und nach ELT

3.1.1. Studienaufbau

In einem Zeitraum von 18 Monaten, von Januar 2006 bis Juni 2007, wurden insgesamt 52 Probanden in die Untersuchung eingeschlossen. Alle Personen waren an einer kompletten Stammvarikosis der V. saphena magna (VSM) erkrankt. Die in dieser Studie untersuchten Patienten stammen aus dem Patientenkollektiv einer randomisierten, kontrollierten Studie, die die ELT mit der Standardoperation – Crossektomie und Stripping – vergleicht (sog. RELaCS-Studie). Ein positives Ethikvotum von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes vom 29. Juli 2004 liegt vor. In ihrer Studie „Quantifizierung des Effekts von Varizenoperationen auf die venöse Hämodynamik mittels des veno-arteriellen Flow-Index (VAFI)“ haben Kahle et al. ein Patientenkollektiv von 12 Patienten mit kompletter Stammvarikosis der VSM herangezogen, bei denen der VAFI nach erfolgter Crossektomie mit Stripping Operation signifikant abnahm. Basierend auf diesen Daten haben wir ein Kollektiv von 52 Patienten gewählt, da davon auszugehen ist, dass auch bei kleinen Kollektiven signifikante Unterschiede beobachtet werden können. [28]

Alle Patienten wurden nach dem gleichen Vorgehen behandelt: Zunächst erfolgte eine Erstuntersuchung. Diese umfasste Anamnese, klinische Untersuchung, D-PPG, Dopplersonographie und Duplexsonographie des oberflächlichen und tiefen Venensystems sowie des Magna- und Parva-Krossenbereichs an beiden Beinen. Nach Diagnosestellung und Vorliegen aller Selektionskriterien (s. u.) wurden die Patienten im Rahmen der RELaCS-Studie randomisiert. Aus der ELT-Gruppe wurden dann konsekutiv 52 Patienten für die VAFI-Untersuchung rekrutiert.

Die präoperative VAFI-Messung und die Messung der venösen Wiederauffüllzeit mittels D-PPG wurden im Rahmen der präoperativen Untersuchung innerhalb von 7 Tagen vor der Operation durchgeführt.

Alle 52 Patienten wurden mittels ELT der Stammvarikosis der VSM an einem Bein behandelt. Die ELT wurde mit einem 810nm-Diodenlaser (MedArt® Diode Laser 435; ASAH Medico/MedArt Medical Systems) wie folgt durchgeführt: Nach Desinfektion, sterilem Abdecken und sterilem Verpacken der Ultraschallsonde erfolgte die sonographische Darstellung der VSM am distalen Insuffizienzpunkt (in der Regel entsprach dies der proximalen

Unterschenkelregion). Oberflächenanästhesie mit 1 ml Mepivacain 1%. Punktion der VSM mittels 18G Venenverweilkanüle; alternativ war die direkte Darstellung der VSM mittels Venae sectio möglich. Sonographisch kontrolliertes Einführen des Führungsdrahtes bis zur Crosse und nachfolgend Entfernen der Venenverweilkanüle. Erweiterung des Stichkanals mit spitzem Skalpell, Einführen des Angiographiekatheters und sonographisch kontrolliertes Positionieren in der saphenofemorale Junction. Entfernen des Führungsdrahtes und Einführen der Diodenlasersonde, deren genaue Positionierung im Angiographiekatheter zuvor markiert wurde. Fixieren der Lasersonde am Angiographiekatheter und nochmalige sonographische Kontrolle der Faser-/Katheter-Position. Dabei wurde ein Abstand von der Faserspitze bis zur saphenofemorale Mündungsebene von 1 – 2 cm eingehalten. Es erfolgte dann die sonographisch kontrollierte perivasale Injektion der Tumeszenzlösung unter sterilen Kautelen. Laserapplikation in Abhängigkeit vom Venendurchmesser mit definierter Energie und Rückzugsgeschwindigkeit von proximal nach distal. Die gewählten Applikationsparameter sollten einem endovenösen Fluenceäquivalent (EFE) von ca. 20 J/cm² [51] entsprechen; es wurde eine kontinuierliche Laserung (continuous wave (cw) - Modus) mit einer Leistung von 20 W durchgeführt (die Rückzugsgeschwindigkeit wurde im Vorfeld berechnet). Leukostrip oder feine Hautnaht (PDS® 5/0) an der Punktions- bzw. Inzisionsstelle. Seitenastvarizen wurden in gleicher Sitzung nach Durchführung der ELT mittels Phlebektomie nach Varady entfernt. Anlage eines gepolsterten Kompressionsverbandes über komprimierendem Schaumstoff im Verlauf der VSM. Am 1. postoperativen Tag i. d. R. Umstellung auf einen Kompressionsstrumpf der Kompressionsklasse 2; die Kompressionstherapie erfolgte über 4 Wochen.

Einen Tag sowie drei Monate nach der Operation wurde bei allen Patienten eine Anamnese bezüglich postoperativ aufgetretener Komplikationen erhoben, eine klinische und duplexsonographische Untersuchung durchgeführt.

Die Effektivität der ELT, also der Nachweis der Okklusion der VSM, wurde duplexsonographisch beurteilt. Sofern nach 3 Monaten kein klinisches Rezidiv vorlag und die VSM okkludiert war, wurde die Behandlung als erfolgreich eingestuft. Zudem wurden refluxive Teilrekanalisationen der VSM bis zu einer maximalen Refluxstrecke von 10 cm nach distal im Rahmen dieser Untersuchung toleriert.

Die postoperative Messung des VAFI und der venösen Wiederauffüllzeit mittels D-PPG erfolgte 3 Monate nach Durchführung der ELT, sofern diese als erfolgreich eingestuft wurde und keine Komplikationen auftraten, die die Hämodynamik negativ beeinflussen könnten.

3.1.2. Selektionskriterien

3.1.2.1. Einschlusskriterien

- Komplette Stammvarikosis der Vena saphena magna (Stadium III oder IV nach Hach)
- Bestehen einer chronisch-venösen Insuffizienz und/oder klinischer Beschwerden, die auf die Varikosis zurückzuführen sind und/oder ausgedehnter Befund mit der Gefahr der Entstehung von Varizenblutungen, Thrombophlebitis oder Phlebothrombose
- Alter 18-65 Jahre
- Körperlicher Zustand entsprechend ASA-Klassifikation I und II (American Society of Anesthesiologists, 1962)
- Einwilligungsfähigkeit und schriftliche Einverständniserklärung des Patienten

3.1.2.2. Ausschlusskriterien

- Vorausgegangene operative Eingriffe im Bereich der Leiste, die einen Revisionsstatus erwarten lassen (z.B. LK-Extirpation od.- Dissektion, unvollständige Crossektomie mit belassener Crosse)
- Inkomplette Stammvarikosis der Vena saphena magna
- Insuffizienz der Vena accessoria medialis (posterior) oder lateralis (anterior) ausschließlich vom inguinalen Mündungstyp
- Gleichzeitig bestehende behandlungsbedürftige Stammvarikosis der Vena saphena parva
- Akute tiefe Beinvenenthrombose oder postthrombotisches Syndrom
- Körperlicher Zustand entsprechend ASA-Klassifikation III und höher (American Society of Anesthesiologists, 1962)
- Bekannte Thrombophilie mit hohem Thromboserisiko, kombinierte Gerinnungsstörungen (Ausnahme: nicht kombinierte heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation, MTHFR-Mutation)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit > St. IIA und / oder B/A-Index < 0,8
- Aktives Malignom oder Malignom in den vergangenen 5 Jahren (mit Ausnahme nicht-melanozytärer Hauttumore und in-situ-Tumore)

- Mangelhafte Compliance hinsichtlich des Follow-up (z.B. Entfernung zum Wohnort: Patienten außerhalb des Einzugsgebietes (Rheinland-Pfalz, Saarland))
- Bestehende Schwangerschaft oder Stillzeit

3.1.3. Messmethoden VAFI und D-PPG

Bei allen Messungen des VAFI wurde das Duplexsonographiegerät „Sonoline Antaris“ 5,5-13 MHz der Firma Siemens mit einem Linearschallkopf VF 10-5 verwendet. Die Arbeitsfrequenz betrug 4,2 MHz bis 8 MHz je nach Tiefenlage der Venen.

Sämtliche Messungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen. Die Probanden nahmen eine liegende Untersuchungsposition ein, der Oberkörper war um 30 Grad erhöht. Die Patienten mussten zunächst eine fünfminütige Ruhepause einhalten. Das zu untersuchende Bein wurde dann leicht abduziert und außenrotiert. Nach Aufbringen einer ausreichenden Menge Ultraschallgel wurde der Ultraschallkopf in der Leiste aufgesetzt. Hierbei wurde ein möglichst geringer Sondendruck ausgeübt. Von lateral kommend, wurde die Arteria femoralis communis aufgesucht, nach medial weitergehend dann die Vena femoralis communis. Nun erfolgte die orientierende Untersuchung der Leistenregion mit Aufsuchen der Magna-Krosse. Die Messung des arteriellen und venösen Stromzeitvolumens erfolgte proximal der Magna-Krosse, also der Einmündung der Vena saphena magna in die Vena femoralis communis (VFC), und proximal der Bifurkation der Arteria femoralis communis (AFC) auf gleicher Höhe wie folgt:

Zunächst wurde das venöse Flussvolumen gemessen. Hierzu wurde die VFC im Längsschnitt dargestellt. Die Focusebene wurde auf den Messbereich eingestellt (B-Bild), es wurde ein pw-Doppler („pulsed wave“) mit einer Frequenz von 4,7 MHz und flussgeschwindigkeitsadaptierter Pulsrepetitionsfrequenz verwendet. Dann wurde das Messvolumen („sample volume“) auf den gesamten Venendurchmesser eingestellt. Der Schallkopf wurde stets so eingestellt, dass der Korrekturwinkel des pw-Dopplers 60 Grad nie überschritt. Abbildung 2 zeigt die Messung des venösen Flussvolumen mit dem verwendeten Duplexsonographiegerät „Sonoline Antaris“ 5,5-13 MHz der Firma Siemens mit einem Linearschallkopf VF 10-5. Das venöse Flussvolumen wurde drei Mal in Folge als Produkt von mittlerer Flussgeschwindigkeit eines vollständigen Atemzyklus und Gefäßdurchmesser bestimmt. Im Anschluss erfolgte die Messung des arteriellen Flussvolumens in der AFC in gleicher Weise. Das Messvolumen wurde hier auf 2/3 des Arterien durchmessers zentral eingestellt, um Messartefakte durch die Bewegung der arteriellen Gefäßwand zu vermeiden. Abbildung 3 zeigt die Messung des arteriellen Flussvolumens mit demselben Duplexsonographiegerät. Auch diese Messung wurde dreimal hintereinander

durchgeführt. Die mittlere arterielle Flussgeschwindigkeit wurde über mindestens eine vollständige Herzaktion (Beginn Systole bis Beginn folgende Systole) bestimmt. Es wurden die Mittelwerte der jeweils gemessenen venösen und arteriellen Flussvolumina gebildet. Aus den beiden Mittelwerten der Flussvolumina Vena femoralis communis und Arteria femoralis communis wurde nun der VAFI des Beines ermittelt: $VAFI = \text{Flussvolumen VFC (l/min)} / \text{Flussvolumen AFC (l/min)}$. Diese Messungen erfolgten jeweils am erkrankten, zu operierenden, Bein und am nicht zu operierenden Bein in gleicher Weise. Alle Messungen wurden mittels Schwarzweiß-Ausdruck dokumentiert. In der Dokumentation eines jeden Patienten wurde festgehalten, welches Bein operiert wurde. Das nicht zu operierende Bein diente als Kontrollbein.

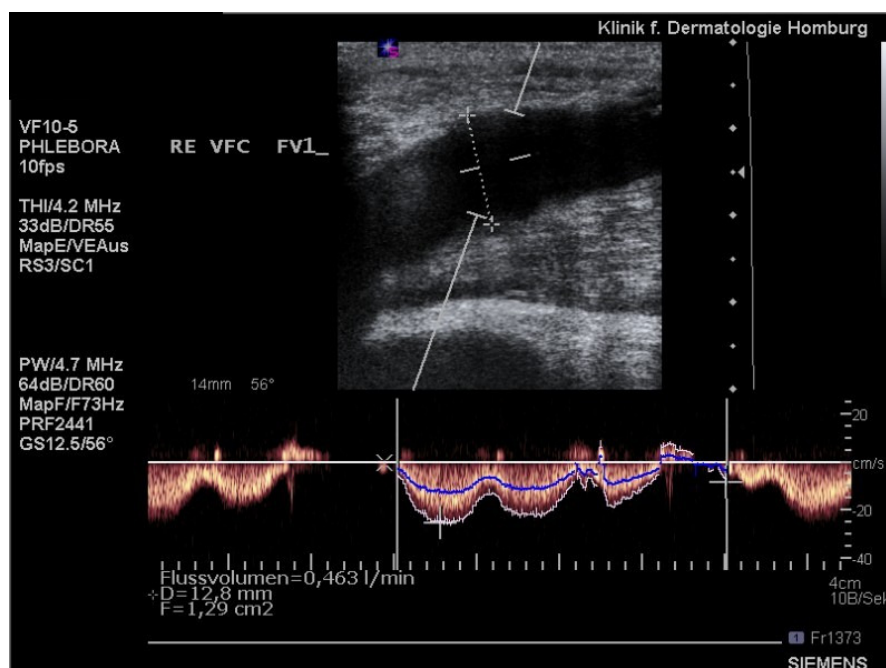


Abbildung 2: Messung des venösen Flussvolumens (Stromzeitvolumen) mittels Duplexsonographie

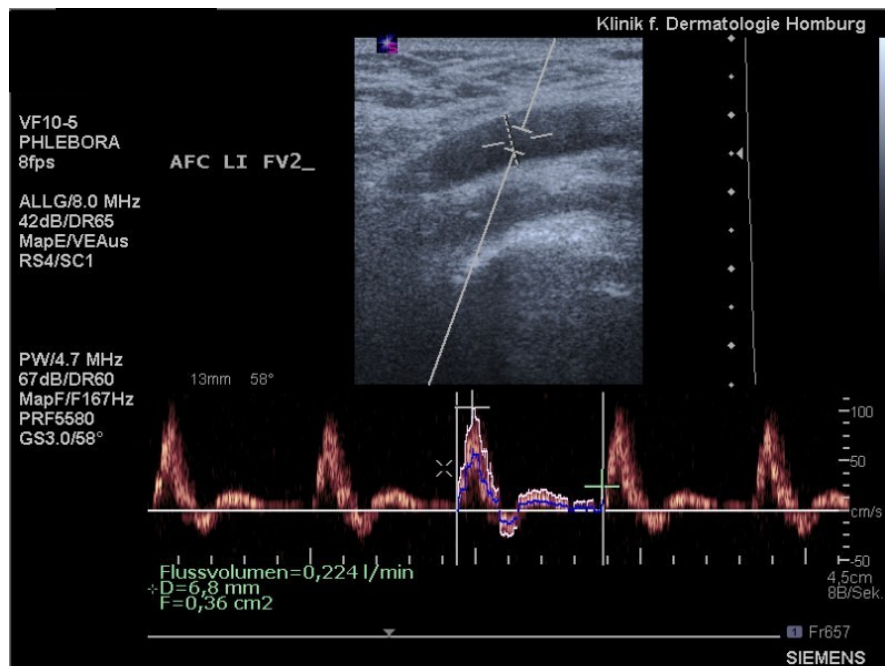


Abbildung 3: Messung des arteriellen Flussvolumens (Stromzeitvolumen) mittels Duplexsonographie

Bei allen D-PPG Messungen wurde das Gerät ELCAT D-PPG Vasoquant VQ 4000 verwendet. Sämtliche Messungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen. Die Probanden nahmen auf einem Stuhl Platz. Sie wurden angehalten, die Füße fest auf dem Boden aufzusetzen und soweit vorzuschieben, dass der Winkel zwischen Ober- und Unterschenkel ca. 120 Grad betrug. Danach wurde dem Patienten erklärt, dass er ab Beginn der Messung zu jedem erklingenden Ton des Untersuchungsgerätes beide Vorderfüße so weit wie möglich anheben soll – die Fersen mussten hierbei auf dem Boden bleiben – und dann wieder absetzen soll. Jeder Patient hat dies einmal geübt vor Beginn der Messung. Nun wurde jeweils eine Handbreit oberhalb des medialen Malleolus eine Sonde aufgeklebt. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die Sonde nicht direkt über einer Varize oder einer alten oder neuen Verletzung oder auf einer Hautverfärbung angebracht wurde. Abbildung 4 zeigt eine Messung mittels D-PPG. Die Messung wurde daraufhin durchgeführt. Bei venösen Wiederauffüllzeiten unter 20 Sekunden erfolgte eine weitere Messung mit Tourniquet, um die Besserbarkeit der venösen Insuffizienz zu untersuchen (s. o.) Das Ergebnis wurde jeweils mittels Ausdruck dokumentiert. Abbildung 5 zeigt einen Ausdruck des verwendeten Gerätes ELCAT D-PPG Vasoquant VQ 4000. Hierauf ist die venöse Wiederauffüllzeit beider Beine mit und ohne Tourniquet graphisch und in Zahlen abzulesen. Auch die venöse Halbwertzeit, die initiale Auffüllzeit, die venöse Pumpleistung und die venöse Pumparbeit werden registriert, sie fanden in unserer Studie jedoch keine Berücksichtigung.

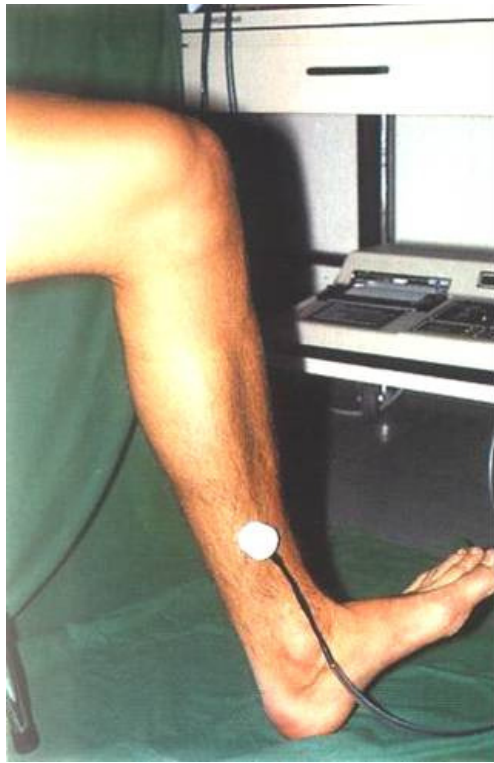


Abbildung 4: D-PPG Messung

VASOQUANT VQ4000
Version 3.54
ELCAT GmbH

Praxis / Klinik: **Universitäts-Hautklinik Homburg**
Gebäude 18, 66421 Homburg/Saar
Untersucher: **phlebologischer Funktionsmessplatz**

Patientendaten:

ID.-Nr.:

Name:

Geschlecht:

Vorname:

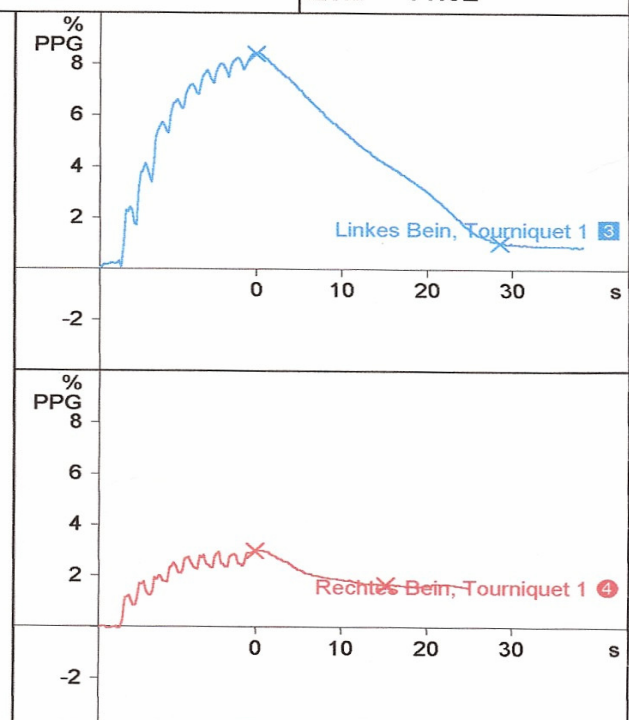
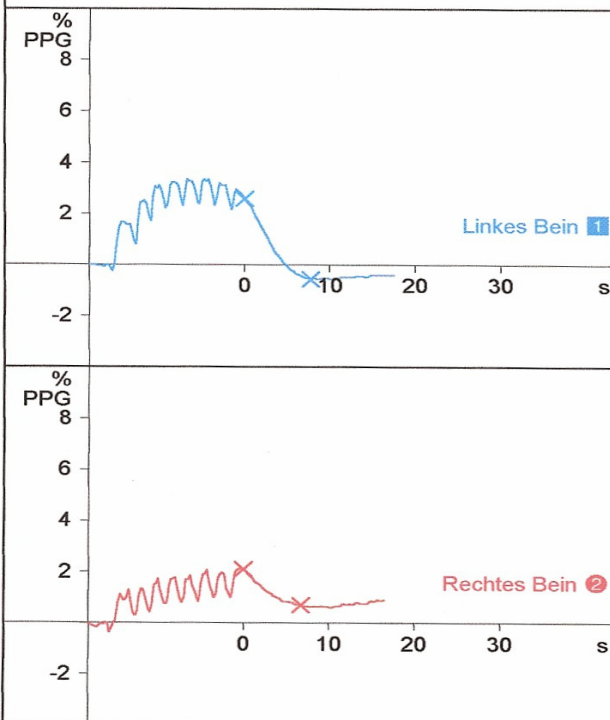
Versicherung:

Geburtsdatum:

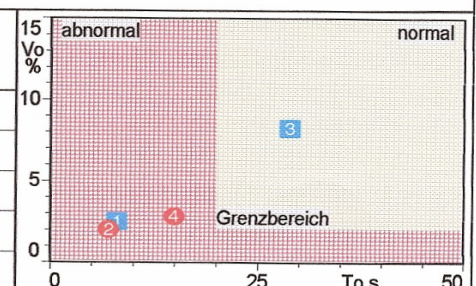
Leistung für:

Applikation: **Digitale Photoplethysmographie D-PPG**

Datum: 27. 03. 2006
Zeit: 11:02



Quantitative Parameter		L.Bein 1	R.Bein 2	L.Bein Tq1 3	R.Bein Tq1 4
Venöse Auffüllzeit	To s	8	7	29	15
Venöse Halbwertszeit	Th s	2.5	4.0	15.0	43.5
Initiale Auffüllzeit	Ti s	4	7	33	20
Venöse Pumpleistung	Vo %	2.6	2.1	8.4	2.9
Venöse Pumparbeit	Fo %s	7	5	114	20



Befund:

Abbildung 5: Ausdruck der Ergebnisse der D-PPG Messung

3.2. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes. Die an den Patienten erhobenen Daten wurden in Form einer Excel-Tabelle an das Institut für Biometrie übergeben und mit dem statistischen Analyseprogramm SPSS für Microsoft Windows ausgewertet.

Das Gesamtkollektiv bestand aus 52 Patienten.

Die zu messenden Variablen waren:

- Mittel VFC-OP-prä: Das mittlere Flussvolumen in der Vena femoralis communis vor ELT am zu operierenden Bein
- Mittel AFC-OP-prä: Das mittlere Flussvolumen in der Arteria femoralis communis vor ELT am zu operierenden Bein
- VAFI-OP-prä: Der VAFI (Quotient aus mittlerem venösen und mittlerem arteriellen Flussvolumen) vor ELT am zu operierenden Bein
- Mittel VFC-KONTR-prä: Das mittlere Flussvolumen in der Vena femoralis communis vor ELT am Kontrollbein
- Mittel AFC-KONTR-prä: Das mittlere Flussvolumen in der Arteria femoralis communis vor ELT am Kontrollbein
- VAFI-KONTR-prä: Der VAFI vor ELT am Kontrollbein
- Mittel VFC-OP-post: Das mittlere Flussvolumen in der Vena femoralis communis nach ELT am zu operierenden Bein
- Mittel AFC-OP-post: Das mittlere Flussvolumen in der Arteria femoralis communis nach ELT am zu operierenden Bein
- VAFI-OP-post: Der VAFI nach ELT am zu operierenden Bein
- Mittel VFC-KONTR-post: Das mittlere Flussvolumen in der Vena femoralis communis nach ELT am Kontrollbein
- Mittel AFC-KONTR-post: Das mittlere Flussvolumen in der Arteria femoralis communis nach ELT am Kontrollbein

- VAFI-KONTR-post: Der VAFI nach ELT am Kontrollbein

Da die Variablen „Mittelwerte der Flussvolumina“ nicht normal verteilt waren, erfolgte der paarweise Vergleich mit dem Wilcoxon-Rangsummentest.

Im Einzelnen wurden folgende Werte miteinander verglichen:

- Der VAFI vor ELT am zu operierenden Bein wurde verglichen mit dem VAFI nach ELT am zu operierenden Bein.
- Der VAFI vor ELT am Kontrollbein wurde verglichen mit dem VAFI nach ELT am Kontrollbein.

Außerdem wurden die Werte der D-PPG-Messung am gleichen Patientenkollektiv miteinander verglichen. Die entscheidenden Variablen waren:

- D-PPG-OP-prä: Die venöse Wiederauffüllzeit am zu operierenden Bein vor ELT
- D-PPG-OP-post: Die venöse Wiederauffüllzeit am zu operierenden Bein nach ELT
- D-PPG-KONTR-prä: Die venöse Wiederauffüllzeit am Kontrollbein vor ELT
- D-PPG-KONTR-post: Die venöse Wiederauffüllzeit am Kontrollbein nach ELT

Auch hier wurde der paarweise Vergleich zwischen der D-PPG vor und nach ELT am zu operierenden Bein und der D-PPG vor und nach ELT am Kontrollbein anhand des Wilcoxon-Rangsummentests durchgeführt.

Die aufgestellte Nullhypothese für die Testung des paarweisen Vergleichs des VAFI vor und nach ELT am zu operierenden Bein lautete:

H0: „Der VAFI verändert sich nicht signifikant am zu operierenden Bein vor und nach ELT“

Die aufgestellte Nullhypothese für die Testung des paarweisen Vergleichs des VAFI vor und nach ELT am Kontrollbein lautete:

H0: „Der VAFI verändert sich nicht signifikant am Kontrollbein vor und nach ELT“

Die aufgestellte Nullhypothese bei der Testung der D-PPG vor und nach ELT am zu operierenden Bein lautete:

H0: „ Das D-PPG Ergebnis verändert sich nicht signifikant am zu operierenden Bein vor und nach ELT“

Die aufgestellte Nullhypothese bei der Testung der D-PPG vor und nach ELT am Kontrollbein lautete:

H0: „Das D-PPG Ergebnis verändert sich nicht signifikant am Kontrollbein vor und nach ELT“.

Die Nullhypothese wird jeweils angenommen, wenn der p-Wert, der das Signifikanzniveau angibt, bei welchem der Test die Nullhypothese gerade noch abgelehnt hätte, größer der Irrtumswahrscheinlichkeit α ist. α beträgt 0,05.

Ist der p-Wert kleiner / gleich 0,05, so wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen. Die Alternativhypothese besagt, dass ein signifikanter Unterschied im paarweisen Vergleich besteht.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Das untersuchte Patientenkollektiv kann folgendermaßen charakterisiert werden (s. Tabelle 1):

38% der Patienten waren männlich, das durchschnittliche Alter betrug 47 Jahre. Am zu operierenden Bein wiesen 30% der Patienten ein CEAP-Stadium C2, 60% C3 und 10% C4 auf. Der durchschnittliche Durchmesser der V. saphena magna betrug 8,0 mm.

Am Kontrollbein waren folgende CEAP-Stadien zu verzeichnen: 19% C0, 21% C1, 50% C2, 8% C3 und 2% C4. Von den 52 Kontrollbeinen waren 10 angiologisch gesund (19%), das heisst es fanden sich weder Seitenastvarizen noch V.saphena magna- oder parva Insuffizienzen und keinerlei klinische Zeichen (C0). 11 Patienten (entspricht 21%) hatten weder Seitenastvarizen noch V. saphena magna- oder parva Insuffizienzen am Kontrollbein, jedoch klinische Zeichen (Retikulär- und Besenreiservarizen). 31 Patienten hatten eine Seitenastvarikosis und /oder eine Leitveneninsuffizienz am Kontrollbein (60%). Unter den 52 Patienten fanden sich am Kontrollbein 22 mal eine Seitenastvarikosis , 18 mal eine V. saphena magna Insuffizienz und 3 mal eine V. saphena parva Insuffizienz. Diese Krankheitsbilder traten nicht nur isoliert, sondern auch in Kombination auf.

Parameter	Wert	
Alter	47 (Mittelwert, J)	
Geschlecht	w: 62%	m: 38%
C-Stadium :	OP-Bein:	Kontrollbein:
▪ C0	0%	19%
▪ C1	0%	21%
▪ C2	30%	50%
▪ C3	60%	8%
▪ C4	10%	2%
Durchmesser VSM-Crosse	8,0 mm (4,4-12,8)	

Tabelle 5: Patientencharakteristika des Untersuchungskollektivs

4.2. Effektivität der ELT

Am Tag 1 post OP wurde die Effektivität der ELT, also der Verschluss der VSM, duplexsonographisch kontrolliert: Es zeigte sich in 94% der Fälle ein kompletter Verschluss, in 6% ein inkompletter Verschluss der V. saphena magna. Drei Monate postoperativ konnte bei 3 Patienten jeweils zweimal ein Reflux im Krossen-Seitenast festgestellt werden und einmal ein Reflux in einer teilrekanalisierten V. saphena magna, jedoch jeweils mit einer Refluxstrecke von kleiner 10cm. Refluxstrecken kleiner 10cm wurden nicht als Rezidiv gewertet (siehe auch 3.1.1).

Die Behandlungsparameter der ELT sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Parameter	Mittelwerte mit Standardabweichung und Wertebereich
Gefäßstrecke	47,60 +/- 12,82 cm [12-67 cm]
Venenoberfläche	96,33 +/- 39,52 cm ² [30,53-188,50 cm ²]
Endovenöses Fluence-Äquivalent (EFE)	22,62 +/- 1,97 J/cm ² [18,17-27,38 J/cm ²]
Lineare endovenöse Energiedichte (LEED)	45,00 +/- 9,35 J/cm [28,11-69,02 J/cm]

Tabelle 6: Behandlungsparameter der Endovenösen Lasertherapie

Im Rahmen der Nachuntersuchungen wurde bei keinem Patienten eine TVT oder ein klinisches Rezidiv beobachtet.

Majorkomplikationen wie Thrombose, Lungenembolie, Verletzung von großen Arterien, Venen oder Nerven oder sonstige Umstände, die die Hämodynamik auf negative Weise hätten beeinflussen können, traten nicht auf.

4.3. Der VAFI am zu operierenden Bein und am Kontrollbein vor und nach ELT

Das Gesamtkollektiv bei der Messung des VAFI umfasste 52 Patienten, n=52.

Am zu operierenden Bein betrug der Mittelwert des venösen Blutflusses in der Vena femoralis communis vor OP 0,357 l/min, in der Arteria femoralis communis betrug der Mittelwert 0,289 l/min. Der **VAFI** lag somit im Mittel vor OP bei **1,300**. Der Median für den VAFI vor OP am zu operierenden Bein wich vom Mittelwert ab, er betrug 1,288. Da Mittelwert und Median voneinander abweichen, ist dies ein Beleg dafür, dass keine Normalverteilung vorliegt, wie weiter oben bereits besprochen wurde. Daher erfolgte die statistische Auswertung mittels Wilcoxon-Test (nicht-parametrisch, 2 verbundene Stichproben).

Am zu operierenden Bein betrug der Mittelwert des venösen Blutflusses, wieder gemessen in der VFC, nach OP 0,336 l/min, in der AFC betrug der Mittelwert 0,288 l/min. Dies ergab einen postoperativen **VAFI** von **1,212**. Der Median wich auch hier ab, er betrug 1,113.

Der VAFI hat sich also am zu operierenden Bein nach der ELT im Mittelwert von 1,300 auf 1,212 verbessert. Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant: **p=0,403**. Die Verbesserung des VAFI beruht auf einer nicht signifikanten Reduktion des venösen Flussvolumens (0,357 auf 0,336 l/min, p=0,689), da das arterielle Flussvolumen unverändert blieb.

Am Kontrollbein betrug der Mittelwert des venösen Blutflusses in der Vena femoralis communis vor OP 0,365 l/min, in der Arteria femoralis communis betrug der Mittelwert 0,254 l/min. Der **VAFI** lag somit präoperativ im Mittel bei **1,559**. Der Median für den präoperativen VAFI am Kontrollbein wich ebenfalls vom Mittelwert ab und betrug 1,441.

Der Mittelwert des venösen Flussvolumens am Kontrollbein betrug nach OP des kontralateralen Beins 0,353 l/min, in der AFC betrug der Mittelwert 0,273 l/min. Dies ergab einen postoperativen **VAFI** von **1,334**. Der Median wich auch hier ab, er betrug 1,224.

Der VAFI hat sich am Kontrollbein nach der ELT im Mittelwert von 1,559 auf 1,334 verbessert. Der Unterschied ist statistisch ebenfalls nicht signifikant: **p=0,086**. Die Verbesserung des VAFI beruht am Kontrollbein auf einer Beschleunigung des arteriellen Flussvolumens (0,254 auf 0,273 l/min, p=0,099) und einer Reduktion des venösen Flussvolumens (0,365 auf 0,353 l/min, p=0,635). Diese Änderungen sind jedoch nicht signifikant.

Die deskriptive Statistik und die Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentests sind in der Tabelle 7 und der Tabelle 8 zusammengefasst. Abbildung 6 und Abbildung 7 zeigen beispielhaft die graphische Darstellung der Wertverteilung.

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Mittel_VFC_OP_prä	52	,35707	,195107	,074	1,124
Mittel_VFC_KONTR_prä	52	,36454	,162867	,111	,893
Mittel_AFC_OP_prä	52	,28888	,155524	,068	,826
Mittel_AFC_KONTR_prä	52	,25378	,142759	,063	,879
VAFI_OP_prä	52	1,30049	,465226	,451	2,478
VAFI_KONTR_prä	52	1,55898	,611498	,500	3,541
Mittel_VFC_OP_post	52	,33587	,141371	,126	,819
Mittel_VFC_KONTR_post	52	,35343	,156759	,121	,862
Mittel_AFC_OP_post	52	,28839	,112343	,141	,727
Mittel_AFC_KONTR_post	52	,27323	,096208	,116	,480
VAFI_OP_post	52	1,21207	,435081	,519	2,667
VAFI_KONTR_post	52	1,33352	,494182	,476	3,132

Tabelle 7: Deskriptive Statistiken VAFI

	Mittel_VFC _OP_post - Mittel_VFC _OP_prä	Mittel_VFC _KONTR_post - Mittel_VFC _KONTR_prä	Mittel_AFC _OP_post - Mittel_AFC _OP_prä	Mittel_AFC _KONTR_pos t - Mittel _AFC _KONTR_prä	VAFI_OP_ post - VAFI_OP_prä	VAFI_KONT R_post - VAFI_KONT R_prä
Z	-,405(a)	-,483(a)	-,583(b)	-1,653(b)	-,847(a)	-1,721(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,685	,629	,560	,098	,397	,085
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,689	,635	,565	,099	,403	,086
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,345	,318	,282	,050	,201	,043
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,002	,003	,002	,000	,003	,001

Tabelle 8: Statistik für Wilcoxon-Test VAFI

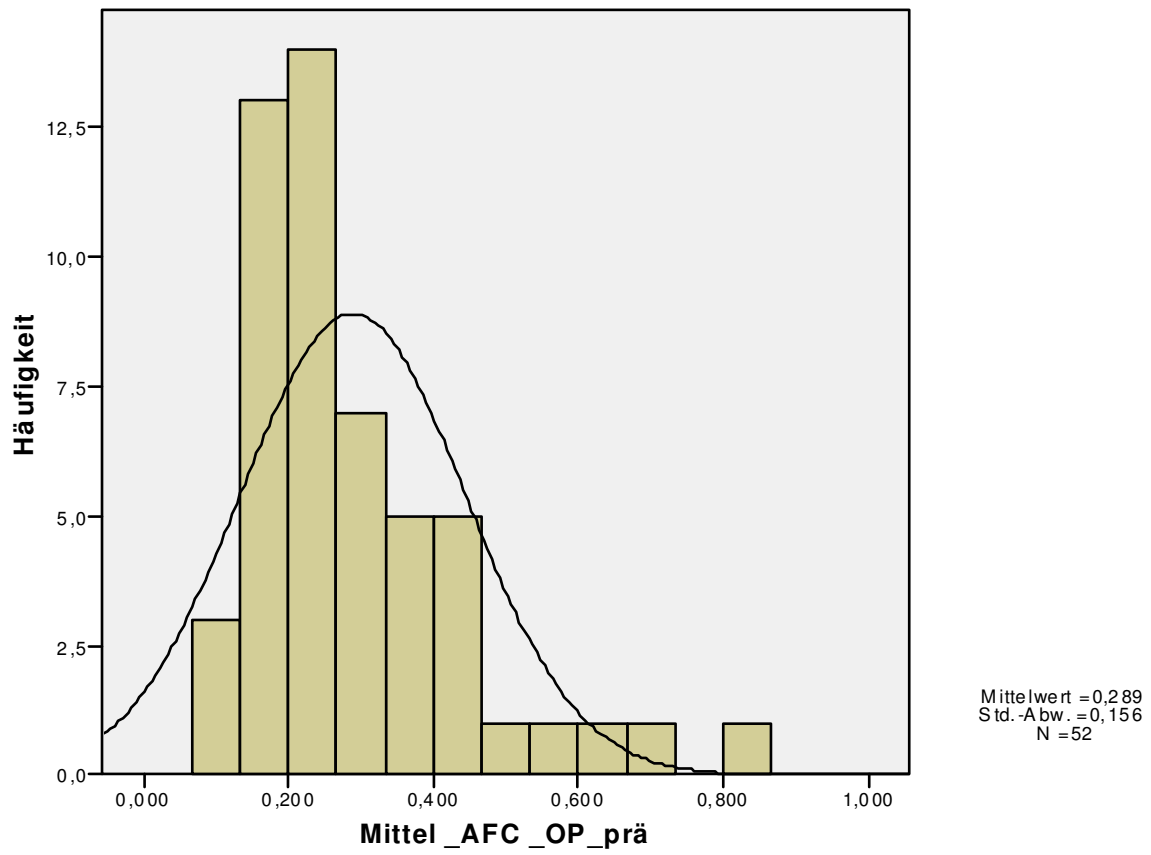
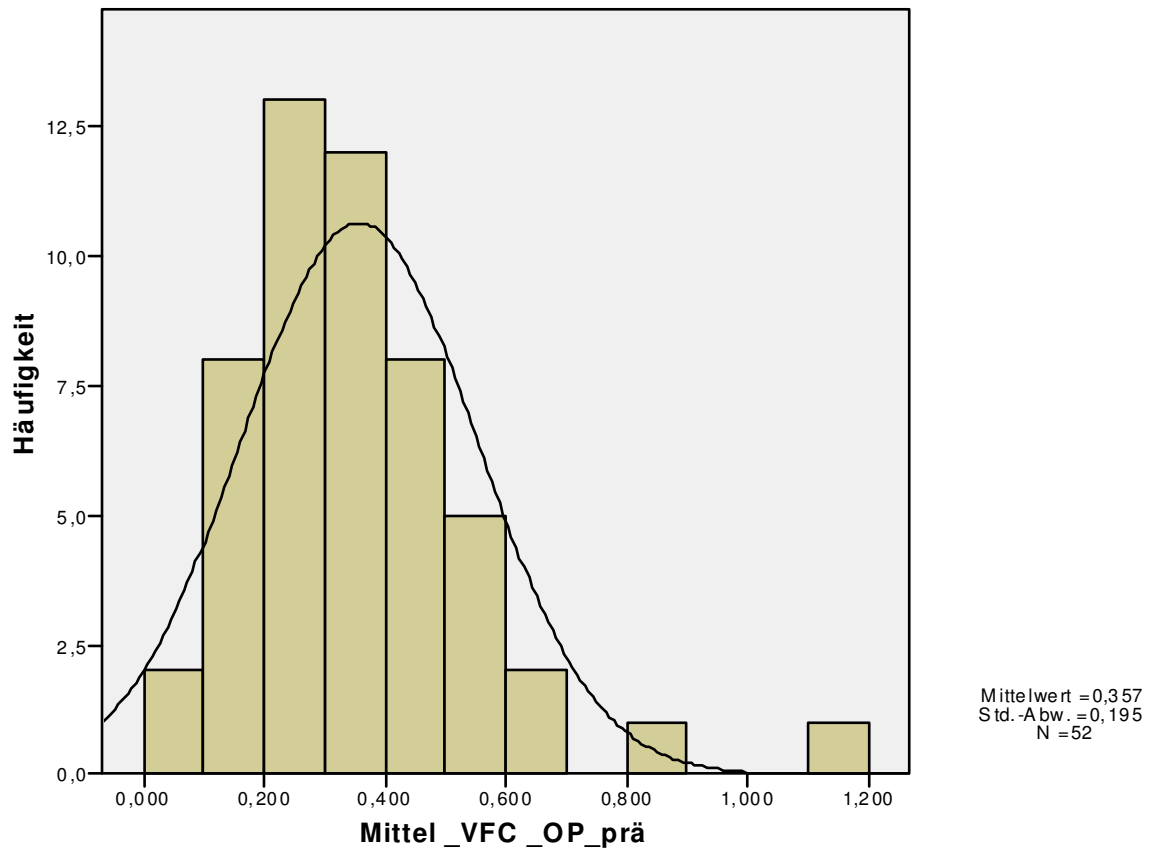


Abbildung 6: Verteilung der Mittelwerte arterielle und venöse Flussvolumina OP-Bein präoperativ

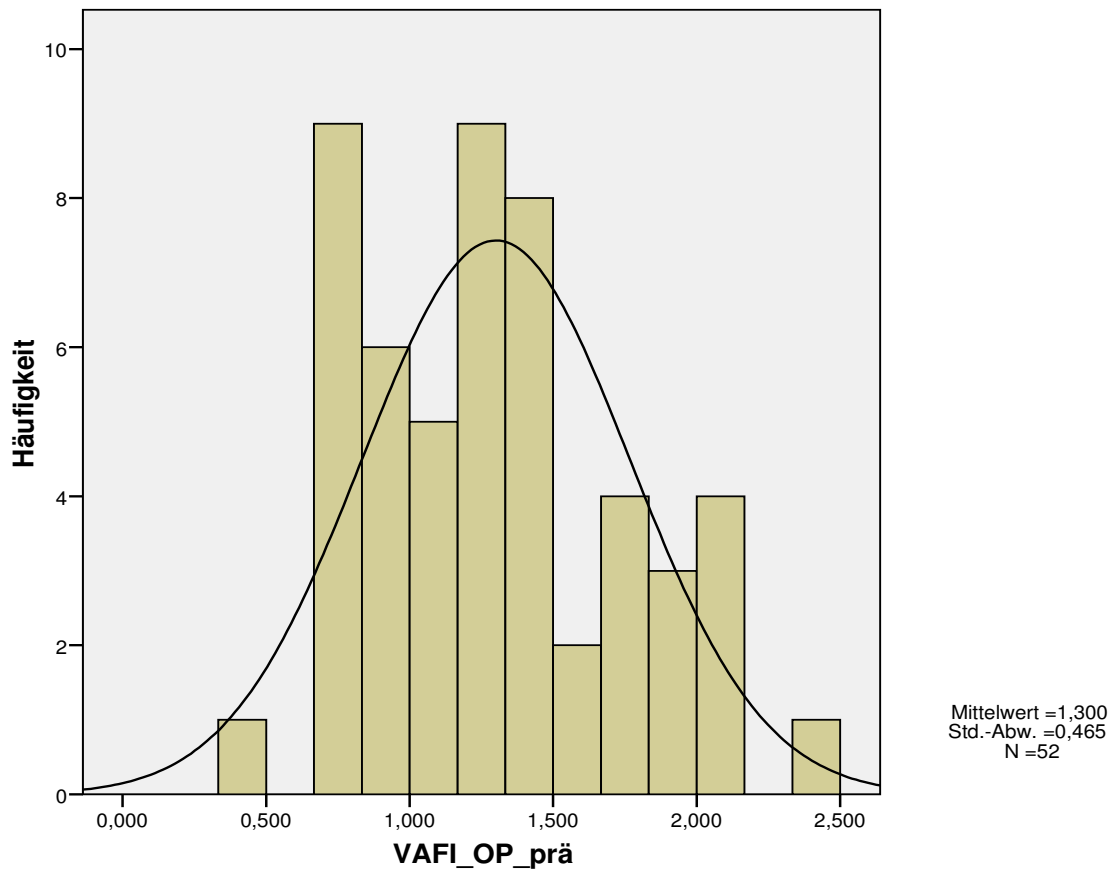


Abbildung 7: Verteilung der VAFI-Werte OP-Bein präoperativ

Die Signifikanzniveaus der einzelnen Parameter im prä- und postoperativen Vergleich sind im Folgenden noch einmal dargestellt:

Die exakte Signifikanz für den Mittelwert des Blutflusses in der VFC am OP Bein präoperativ vs. 3 Monate postoperativ beträgt $p=0,689$; am Kontrollbein beträgt sie $p=0,635$.

Die exakte Signifikanz für den Mittelwert des Blutflusses in der AFC am OP Bein im Vergleich nach und vor OP beträgt $p=0,565$; am Kontrollbein beträgt sie $p=0,099$.

Die exakte Signifikanz für den VAFI am OP Bein im Vergleich nach und vor OP beträgt $p=0,403$; für das Kontrollbein beträgt sie $p=0,086$.

Keiner der oben genannten p-Werte liegt unter 0,05. Das bedeutet, dass sich die Mittelwerte der Blutflüsse in Venen und Arterien vor und nach dem ELT-Eingriff und somit auch der VAFI weder am operierten Bein noch am Kontrollbein signifikant verändern. Dies lässt sich am ehesten darauf zurückzuführen, dass die Streubreite der gemessenen Werte, die Standardabweichungen also, sehr groß ist. Somit müssen wir die beiden H_0 -Hypothesen für die

Testung des paarweisen Vergleiches des VAFI vor und nach OP beibehalten, die folgendes besagen:

- H0: „Der VAFI verändert sich nicht signifikant am zu operierenden Bein vor und nach ELT“, und
- H0: „Der VAFI verändert sich nicht signifikant am Kontrollbein vor und nach ELT“.

Damit lässt sich die ursprüngliche Frage dieser Studie, wie die endovenöse Lasertherapie der Stammvarikosis der Vena saphena magna die Hämodynamik, gemessen mittels VAFI, beeinflusst, wie folgt beantworten: **Die endovenöse Lasertherapie beeinflusst den VAFI weder am operierten Bein noch am nicht operierten Kontrollbein in einem signifikanten Ausmaß, gemessen an einem Patientenkollektiv von 52 Personen.**

4.4. Die D-PPG-Werte am OP- Bein und am Kontrollbein vor und nach ELT

Mittels digitaler Photoplethysmographie (D-PPG) wurde die venöse Wiederauffüllzeit (t0 in Sekunden) prä- und 3 Monate postoperativ gemessen. Das Gesamtkollektiv bei der D-PPG Messung umfasste die gleichen 52 Patienten, n=52.

Die prä- und postoperativen Messwerte der D-PPG unterlagen keiner Normalverteilung, sodass ebenfalls der Wilcoxon Test für die statistische Auswertung gewählt wurde.

Am OP Bein ergaben sich folgende Messergebnisse:

Mittelwert	t0 präoperativ	23,9 Sek.
Median	t0 präoperativ	22 Sek.
Mittelwert	t0 3 Monate postoperativ	37,7 Sek.
Median	t0 3 Monate postoperativ	43 Sek.

Tabelle 9: Mittelwerte und Mediane der venösen Wiederauffüllzeit t0 am OP-Bein

Die venöse Wiederauffüllzeit t0 (in Sekunden) hat sich also am OP Bein nach der ELT im Mittelwert von 23,85 Sekunden auf 37,70 Sekunden verbessert.

Am Kontrollbein ergaben sich folgende Ergebnisse:

Mittelwert	t0 präoperativ	33,4 Sek.
Median	t0 präoperativ	39 Sek.
Mittelwert	t0 3 Monate postoperativ	32,7 Sek.
Median	t0 3 Monate postoperativ	34 Sek.

Tabelle 10: Mittelwerte und Mediane der venösen Wiederauffüllzeit t0 am Kontrollbein

Die venöse Wiederauffüllzeit t0 hat sich also am Kontrollbein nach der ELT im Mittelwert von 33,39 Sekunden auf 32,72 Sekunden minimal verschlechtert.

Die deskriptive Statistik und die Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentests sind in der Tabelle 11 und Tabelle 12 zusammengefasst. Abbildung 8 zeigt beispielhaft die graphische Darstellung der Wertverteilung.

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
D-PPG_OP_prä_t0	52	23,85	12,015	7	44
D-PPG_KONTR_prä_t0	51	33,39	11,925	6	44
D-PPG_OP_post_t0	50	37,70	9,257	16	44
D-PPG_KONTR_post_t0	50	32,72	11,884	1	44

Tabelle 11: Deskriptive Statistiken D-PPG

	D-PPG_OP_post_t0 - D-PPG_OP_prä_t0	D-PPG_KONTR_post_t0 - D-PPG_KONTR_prä_t0
Z	-5,623(a)	-,006(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000	,995
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,000	,997
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000	,499
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000	,003

Tabelle 12: Statistik für Wilcoxon-Test D-PPG

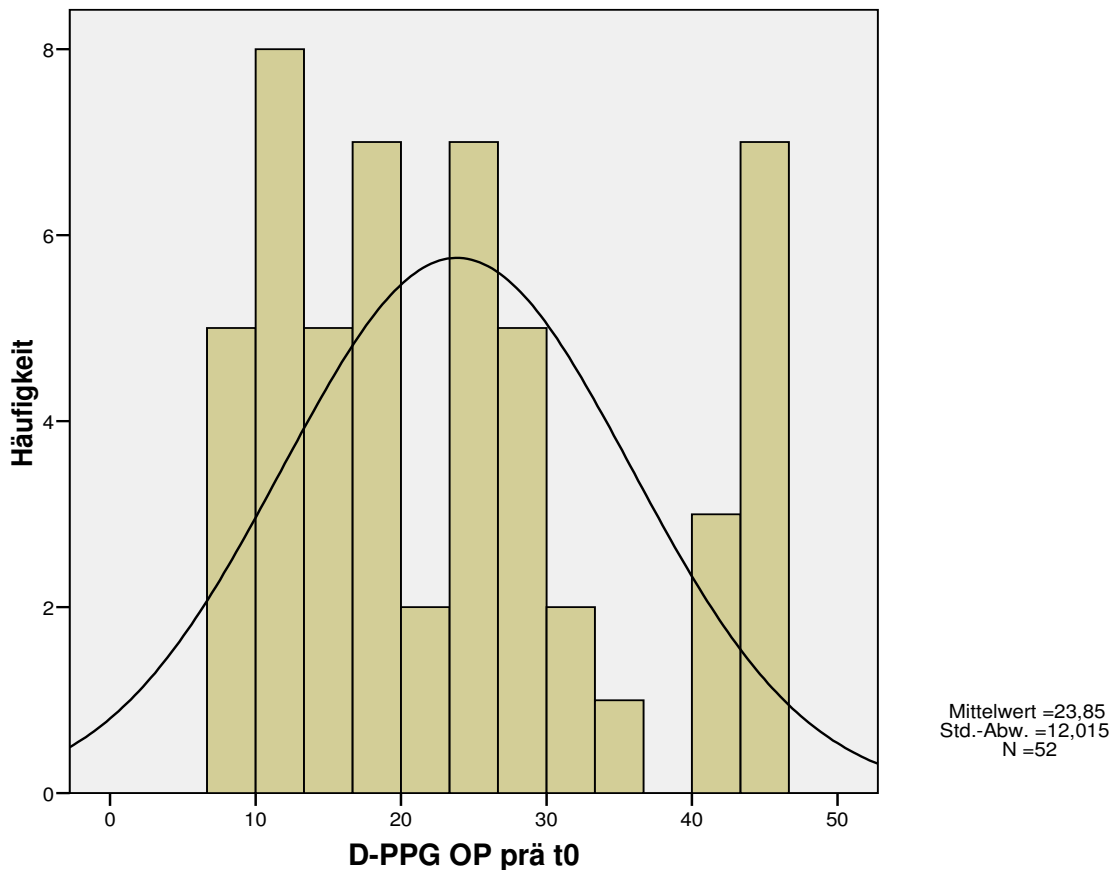


Abbildung 8: Verteilung der D-PPG-Messwerte OP-Bein präoperativ

Die exakte Signifikanz für den Mittelwert von t0 am OP Bein im Vergleich nach und vor OP beträgt $p < 0,001$; am Kontrollbein beträgt sie 0,997.

Der p-Wert für die digitale Photoplethysmographie (D-PPG) am OP Bein ist deutlich kleiner als 0,05; Die venöse Wiederauffüllzeit t0 verbessert sich nach erfolgter endovenöser Lasertherapie der V. saphena magna sogar hochsignifikant. Der p-Wert für t0 am Kontrollbein ist nahezu 1,0; Die venöse Wiederauffüllzeit verändert sich am Kontrollbein erwartungsgemäß nicht.

Die H0-Hypothese für das OP Bein lautet:

- H0: „Die venöse Wiederauffüllzeit t0 verändert sich nicht signifikant am zu operierenden Bein vor und nach ELT“

Diese Hypothese müssen wir verwerfen und die Alternativhypothese H1 annehmen: „ Die venöse Wiederauffüllzeit t0 verändert sich signifikant am OP Bein vor und nach ELT“.

Die H0-Hypothese für das Kontrollbein lautet:

- H0: „Die venöse Wiederauffüllzeit t_0 verändert sich nicht signifikant am Kontrollbein vor und nach ELT“.

Diese Hypothese müssen wir annehmen. Die oben genannten Werte besagen, dass sich die venöse Wiederauffüllzeit am Kontrollbein, also dem Bein, an dem kein Eingriff erfolgte, vor und nach OP nicht wesentlich veränderte.

Abschließend können wir die Frage nach der Veränderung der venösen Hämodynamik durch die endovenöse Lasertherapie, gemessen mittels D-PPG wie folgt beantworten: **Die endovenöse Lasertherapie verbessert die venöse Wiederauffüllzeit am operierten Bein, jedoch nicht am Kontrollbein, in einem signifikanten Ausmaß, gemessen an einem Patientenkollektiv von 52 Personen.**

4.5. Vergleich zwischen den Ergebnissen der VAFI Messungen und der D-PPG Messungen

Die nachfolgenden Diagramme fassen noch einmal die vor und nach ELT-Operation erhobenen VAFI- und D-PPG Daten von OP- und Kontrollbein zusammen:

In Abbildung Nr. 9 erkennt man einen Trend zu abnehmenden VAFI-Ergebnissen nach OP, jedoch auch viele gleich bleibende Werte und einige Ausreisser zu gar einem deutlich höheren VAFI postoperativ. Abbildung Nr. 10 zeigt die VAFI Ergebnisse am Kontrollbein im Vergleich: Hier ist der Trend zu gleich bleibenden Ergebnissen vor und nach OP wie zu erwarten stark. Jedoch sind hier auch Ausreisser hin zu einem deutlich besseren VAFI erkennbar, obwohl am Kontrollbein kein Eingriff stattgefunden hat, sowie einige Ausreisser hin zu einem schlechteren VAFI, was den Erwartungen nicht entspricht.

In Abbildung Nr. 11 erkennen wir bei den D-PPG Messungen einen noch deutlich stärkeren Trend hin zu verbesserten venösen Auffüllzeiten am operierten Bein im Vergleich zu den VAFI-Ergebnissen. Abbildung Nr. 12 zeigt weitgehend gleich bleibende D-PPG Werte am Kontrollbein vor und nach OP, jedoch auch hier einige unerwartete Verschlechterungen oder Verbesserungen in der venösen Auffüllzeit an nicht behandelten Beinen.

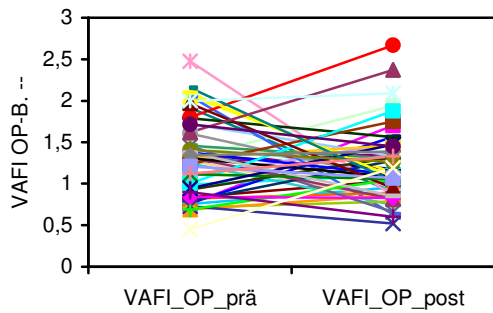


Abbildung 9: VAFI-Vergleich prä- und postoperativ OP-Bein

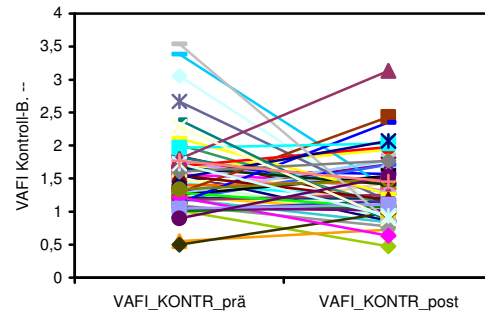


Abbildung 10: VAFI-Vergleich prä- und postoperativ Kontrollbein

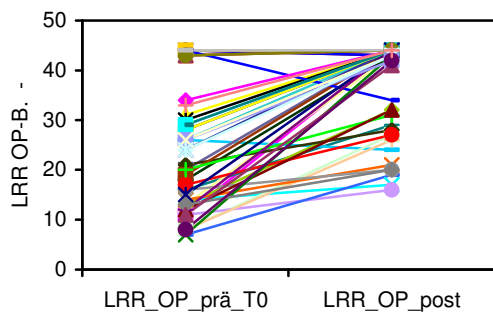


Abbildung 11: D-PPG-Vergleich (LRR) prä- und postoperativ OP-Bein

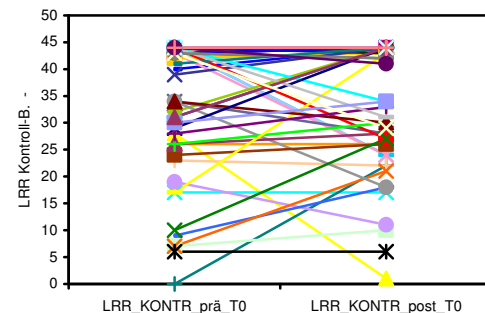


Abbildung 12: D-PPG-Vergleich (LRR) prä- und postoperativ Kontrollbein

Auf die Gründe für diese Ergebnisse und auf die Frage, ob sich der VAFI als ein verlässlicher Index für Nachuntersuchungen und Verlaufskontrollen anbietet, wird in der unten folgenden Diskussion eingegangen.

Bei einem Patientenkollektiv von 52 Personen wurde unter standardisierten Bedingungen die VAFI Messung vor OP und 3 Monate nach OP am zu operierenden Bein wie auch am Kontrollbein durchgeführt. Vergleicht man den VAFI nun vor und nach OP, so muss man feststellen, dass dieser sich nach ELT nicht signifikant verbessert hat, weder am OP Bein noch am Kontrollbein.

In demselben Patientenkollektiv von 52 Personen wurde, ebenfalls unter standardisierten Bedingungen, die D-PPG Messung an beiden Beinen vor OP und 3 Monate nach OP, zu denselben Terminen wie die VAFI Messungen, durchgeführt. Vergleicht man die Ergebnisse der D-PPG Messung vor und nach OP, so stellt man fest, dass sich die venöse Wiederauffüllzeit am OP Bein nach der ELT signifikant verbessert hat. Am Kontrollbein ergab die D-PPG Messung keine signifikanten Unterschiede vor und nach der Operation.

Es lässt sich somit feststellen, dass diese beiden Messmethoden nicht zum selben Ergebnis führen. Alle Patienten wurden gemäß unserer Definition erfolgreich operiert, und es wurde kein klinisches Rezidiv nach 3 Monaten beobachtet. Der VAFI korreliert im Gegensatz zur Messung der venösen Wiederauffüllzeit mittels D-PPG nicht mit der Effektivität der ELT der Stammvarikosis der V. saphena magna.

5. Diskussion

5.1. Fragestellung

Erkrankungen des Venensystems sind häufig: Ca. 50% der deutschen Bevölkerung leidet an varikösen Veränderungen, 14,3% der Patienten sind aufgrund der klinischen Ausprägung behandlungsbedürftig. Ca. 17% der Deutschen leiden unter einer chronisch venösen Insuffizienz aufgrund einer ausgeprägten Varikose [73]. Hinsichtlich der Folgeschäden besitzen Erkrankungen des Venensystems eine große sozialmedizinische Bedeutung [38].

Durch Varizen entsteht eine chronische Störung der venösen Hämodynamik, dies hat eine ambulatorische venöse Drucksteigerung zur Folge, auch ambulatorische venöse Hypertonie genannt [46]. Es kommt zur Ausbildung trophischer Störungen bis hin zum Ulcus cruris und zum arthrogenen Stauungssyndrom [61].

Unter der Vorstellung, dass die gesteigerten venösen Drücke die Folgen einer gestörten Hämodynamik darstellen, ist die Quantifizierung der hämodynamischen Störung von unmittelbarem Interesse [28]. Die Störung der Hämodynamik korreliert beispielsweise nicht zwingend mit der klinischen Diagnose und unterliegt im Laufe des Lebens eines venenerkrankten Patienten einer gewissen Progression. Die komplette Stammvarikosis der V. saphena magna kann zu leichten Störungen wie dem diskreten Ödem mit Corona phlebectatica bis zu schweren trophischen Störungen der Haut mit Ausbildung eines Ulcus cruris führen [26]. Unterschiedliche Messmethoden stehen hierfür zur Verfügung.

Die plethysmographischen Verfahren (LRR, D-PPG, VVP) messen die quantitative Volumenänderung in den Venen. Es können außerdem die venöse Pumpleistung, die venöse Wiederauffüllzeit, die Ruhedurchblutung, der venöse Ausstrom und die venöse Kapazität ermittelt werden [1] [15] [3] [4]. Die exakte Quantifizierung einer Veneninsuffizienz wird jedoch von einigen Autoren kritisch gesehen [3] [11]. Zum Beispiel können Narben, Ulcera und Ödeme oder Verhärtungen der Haut schnell zu Fehlmessungen führen. Digitale Photoplethysmographie (D-PPG) und Lichtreflexionsrheographie werden von einigen Autoren als nichtinvasive Methoden, mit denen eine ausreichende und sichere quantitative Beurteilung der venösen Dynamik (der Wiederauffüllzeit) möglich ist, eingestuft. Einige Autoren haben eine Einteilung der Schweregrade der CVI nach Wiederauffüllzeiten vorgenommen [75] [72].

Mögliche Fehlerquellen liegen hier jedoch z. B. beim Anbringen der Infrarotsonde auf einer insuffizienten Perforansvene oder beim fehlerhaften Anlegen der Tourniquets. Die Messungen

erfolgen außerdem auf einem kleinen umschriebenen Hautareal am medialen Unterschenkel. Auch die Wahl eines ungeeigneten Hautareals, z.B. Messungen auf einer stark überwärmten Haut oder direkt nach körperlicher Anstrengung, Aufsetzen des Messfühlers auf einem trophisch gestörten Hautareal (z.B. Atrophie blanche, lokal begrenzte starke Hyperpigmentierung, abgeheiltes Ulcus cruris) und Messungen in einem Bereich mit akuter Dermatitis oder einem anderem Erythem (z.B. Erysipel) können zu falschen Messergebnissen führen. Beachtet man jedoch die möglichen Fehlerquellen, ist die D-PPG eine valide Untersuchungsmethode [58]. Ein weiterer Vorteil der plethysmographischen Verfahren liegt in der Möglichkeit, mit Tourniquets hämodynamische Veränderungen zu beobachten und beispielsweise die Besserbarkeit der venösen Wiederauffüllzeit durch operative Verfahren präoperativ zu simulieren.

Der Goldstandard in der Diagnostik der venösen Pumpfunktion ist die Phlebodynamometrie, die durch direkte intravasale Messung des Venendrucks mittels Punktion einer Vene im Fußrücken eine quantitative Beurteilung der venösen Drainage (der venöse Abstrom pro Zeiteinheit) der Muskelpumpe erlaubt. Allerdings ist dieses Verfahren zu Verlaufsuntersuchungen, gerade weil es ein invasives Messverfahren ist, ungeeignet. Auch die Phlebographie, mit der Venenthrombosen sowie die Funktionalität der Venenklappen beurteilt werden können, stellt ein invasives Verfahren mit den bekannten Risiken dar. Außerdem ist sie mit Strahlenbelastung verbunden, auch allergische Reaktionen auf das Kontrastmittel sind selten möglich. Des Weiteren kann mit diesem Verfahren keine quantitative Beurteilung der venösen Funktion erfolgen.

Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Methoden stellt das Ultraschallverfahren eine risikofreie nicht-invasive, beliebig wiederholbare Untersuchungsmethode ohne unerwünschte Wirkungen dar. Bei der Duplexsonographie werden ein zweidimensionaler Ultraschall und ein Doppler-Verfahren kombiniert, was die gleichzeitige Erfassung morphologischer und hämodynamischer Daten erlaubt. So können Refluxgeschwindigkeiten, Refluxzeiten, Refluxvolumina und Stromzeitvolumina bestimmt werden [68]. Es bleibt dennoch festzuhalten, dass die anatomische Zuordnung der Befunde schwierig sein kann, insbesondere bei ungünstigen Schallverhältnissen, z.B. bei besonders adipösen Patienten oder solchen, die sich nicht in eine geeignete Untersuchungsposition begeben können.

Ausgehend von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in dem betreffenden Gefäß, stellt das venöse Stromzeitvolumen in der V. femoralis communis einen geeigneten Parameter zur Erfassung der venösen Hämodynamik dar [25] [27].

Das venöse Stromzeitvolumen (Flußvolumen) errechnet sich wie folgt:

$$FV = V_m \times \pi r^2$$

FV: Flussvolumen / Stromzeitvolumen (l/min)

V_m : Mittlere Fließgeschwindigkeit

r : Radius des Gefäßes (gemessen anhand des Gefäßdurchmessers, $d = 2r$)

πr^2 : Gefäßquerschnitt

Die Vena femoralis communis ist repräsentativ für den Gesamtvenenquerschnitt der betreffenden unteren Extremität, da sie dem venösen Gesamtvenenquerschnitt in dieser Etage entspricht [27] [33]. Da bei Varikosis die Gesamtvenenstrecke – absolut gesehen – durch die krankheitsbedingte Schlingelung der Venen zunimmt, nimmt der Gesamtvenendurchmesser, gemessen in der V. femoralis communis im Rahmen einer venösen Insuffizienz zu. Darüber hinaus erhöht sich das venöse Pooling im Rahmen der Varikosis durch die Blutzirkulation in insuffizienten Venenabschnitten. Entsprechend wird die Hypothese aufgestellt, dass dann auch das venöse Flussvolumen (Stromzeitvolumen) zunimmt [33].

Es stellt sich die Frage, ob das venöse Stromzeitvolumen einem direkten Einfluss durch das arterielle Stromzeitvolumen unterliegt – also in seiner Höhe von arteriellen Werten abhängt. In einer Studie mit insgesamt 116 Patienten fanden Kahle et al. heraus, dass bei der Messung des venösen Stromzeitvolumens signifikante Unterschiede zwischen venengesunden Patienten und venenkranken Patienten bestanden, beim arteriellen Stromzeitvolumen hingegen war dies zwischen den einzelnen Kollektiven nicht der Fall [26]. Somit erstellten Kahle et al. einen Korrelationsindex zwischen arteriellem und venösen Stromzeitvolumen, um so einen interindividuellen Vergleichswert zur Quantifizierung der hämodynamischen Störung einer Venenerkrankung zu erreichen. Das duplexsonographisch messbare Stromzeitvolumen der Vena femoralis communis ist bei Varikosis im Vergleich zu Venengesunden signifikant erhöht [25] [27], wobei keine Unterschiede bei den arteriellen Stromzeitvolumina bestehen [26]. Das Verhältnis zwischen venösem und arteriellem Stromzeitvolumen (ml/min) in der Vena und der Arteria femoralis communis, genannt VAFI, lag bei Kahle et al. bei gefäßgesunden Studienteilnehmern unter 1,0. Bei Venenkranken mit CVI oder postthrombotischen Syndrom lag dieses Verhältnis signifikant über 1,0 [33]. Ein Indexwert größer als 1,0 hat ein venöses Stromzeitvolumen, das größer ist als das arterielle Stromzeitvolumen, zur Grundlage. Das bedeutet jedoch nicht, dass auf arterieller Seite weniger Blut in das Bein hineinfließt als auf venöser Seite hinaus fließt. Vielmehr wird dieser Befund dadurch interpretiert, dass es bei Patienten mit einer venösen Störung zu Rezirkulationskreisläufen kommt, die zu einer

verlängerten Wegstrecke und zu einer Zunahme des Querschnittes auf venöser Seite führen. Hierdurch kommt es zu einer Verschiebung des Äquivalenzniveaus zwischen arteriellem Einstrom und venösem Ausstrom und folglich ergeben sich Index-Werte, die größer als 1,0 sind [21]. Kahle et al. betrachten den VAFI auf der Basis umfangreicher Untersuchungen als geeigneten quantitativen hämodynamischen Parameter [33], dessen steigender Wert über 1,0 das erhöhte Blutvolumen repräsentiert, das sich in den unteren Extremitäten bei insuffizienten Venen sammelt [32].

Durch operative Entfernung von Varizen werden die venöse Strecke reduziert und Rezirkulationskreisläufe ausgeschaltet. Dadurch reduziert sich der Gesamtvenendurchmesser, messbar in der Vena femoralis communis. Somit reduziert sich auch das venöse Stromzeitvolumen bei konstant bleibendem arteriellen Stromzeitvolumen. Dies hat eine Abnahme des Verhältnisses der beiden Stromzeitvolumina, dem VAFI also, zur Folge. Kahle et al. belegen dies in ihrer Studie [28].

Bei der operativen Therapie der CVI werden sowohl bei der Crossektomie mit Stripping wie auch bei der endoluminalen Lasertherapie Refluxstrecken, die für das Krankheitsbild verantwortlich sind, ausgeschaltet. Die Entfernung von Varizen verbessert somit die Hämodynamik (der gesamte venöse Rückstromweg wird verkürzt, das arterielle Stromzeitvolumen bleibt hingegen unverändert [28]), was sich auch klinisch z. B. im Abheilen venöser Ulzera, zeigt. Messmethoden, die die hämodynamischen Verhältnisse quantifizieren können, sind somit für Diagnose, Indikationsstellung für operative Maßnahmen und Verlaufskontrollen nach OP wertvoll.

In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob der VAFI einen verlässlichen Index für den Erfolg einer endoluminalen Lasertherapie (ELT) und die damit einhergehenden hämodynamischen Veränderungen darstellt. Der entsprechende Nachweis würde die bislang von einer Arbeitsgruppe vorliegenden Daten zum VAFI bei venenkranken Patienten unterstützen.

Als etablierte Messmethode wurde in dieser Studie bei jedem Patienten mittels D-PPG die venöse Wiederauffüllzeit an beiden Beinen vor und nach dem Eingriff gemessen. Der D-PPG Wert wurde mit dem VAFI verglichen. Die D-PPG diente somit als Positiv-Kontrolle.

5.2. Wertigkeit der Methoden

In dieser Studie wurde untersucht, wie der VAFI sich an dem zu operierenden Bein nach Durchführung der endovenösen Lasertherapie verändert im Vergleich zum VAFI am nicht operierten Bein. Das nicht operierte Bein gilt als Kontrollbein und wir erwarteten, dass der VAFI an diesem Bein vor und nach dem Eingriff nur geringfügig schwankt. Unter der Voraussetzung, dass der Eingriff (ELT) klinisch erfolgreich war, gingen wir anhand der Literaturlage davon aus, dass sich der VAFI am operierten Bein – analog zur Stripping-Operation – deutlich bessert, und zwar von Werten zwischen 1,3 und 1,5 auf Werte $< 1,0$ [28].

Die präoperative Messung von VAFI und D-PPG an beiden Beinen wurde am Tag der OP oder in einem Zeitraum von bis zu 7 Tagen vor OP durchgeführt. Die Nachuntersuchung erfolgte 3 Monate postoperativ. Zu diesem Zeitpunkt war die Wundheilung abgeschlossen und die Kompressionstherapie seit ca. 2 Monaten abgesetzt.

Sämtliche Messungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen wie oben beschrieben. Die Messungen erfolgten im Liegen, da im Stehen die hämodynamischen Bedingungen des venösen Abstroms durch Einflüsse der Atmung und der – teils unwillkürlichen – Anspannung der Skelettmuskulatur sehr komplex sind. Jede muskuläre Arbeitsleistung – auch die statische Haltefunktion – bedingt eine Mehrdurchblutung, die das venöse Rückstromvolumen aus der unteren Extremität im Stehen gegenüber dem Liegen ansteigen lässt. Unter dem Einfluss der Schwerkraft bleibt der Rückstrom aus der unteren Körperhälfte nur beim reglos Stehenden etwas hinter dem Volumen im Liegen zurück. Ein absolut regloses Stehen während der Untersuchung ist für den Patienten nahezu unmöglich. Wesentlich einfacher und besser standardisierbar ist es daher, die Messung am liegenden Patienten vorzunehmen. In entspannter Rückenlage übt der Proband bereits nach wenigen Minuten Ruheatmung aus, sodass von einer weitgehend gleich bleibenden Atemmodulation des venösen Rückstroms ausgegangen werden kann [27].

Dem kann entgegnet werden, dass die CVI eine Pathologie der stehenden Position ist, und dass der Reflux aufhört, die Hämodynamik zu beeinträchtigen in dem Moment wo der Patient liegt. Somit, argumentiert Alessandro Frullini, sind Flussgeschwindigkeit und Durchmesser der Vena femoralis communis beim liegenden Patienten in Supination gegenüber der stehenden Position so verändert, dass sie kaum die pathologische Situation widerspiegeln können [16]. Kahle et al. sind hier der Meinung, dass die CVI nicht nur eine Pathologie der stehenden sondern auch der liegenden Position ist, und dass die hämodynamischen Folgen der Erkrankung sowohl im Liegen als auch im Stehen dokumentiert werden können. In stehender Position waren bei 65 Patienten

(hiervon 20 venengesunde freiwillige Patienten) sowohl das venöse Flussvolumen als auch das arterielle Flussvolumen leicht erhöht gegenüber der liegenden Position, aber der Quotient aus venösem Stromzeitvolumen durch arteriellem Stromzeitvolumen (VAFI) änderte sich nicht signifikant [31]. Aus diesem Grund haben auch wir uns für die liegende Position bei der Messung des VAFI entschieden.

Die Patienten mussten, nachdem sie in der liegenden Position waren, vor Beginn der Duplexuntersuchung zunächst eine fünfminütige Ruhepause einhalten. In einer Studie wurde der zeitliche Verlauf des VAFI unter Einhaltung unterschiedlich langer Liegezeiten untersucht, da zuvor keine gesicherten Daten vorlagen, wie sich der VAFI in Abhängigkeit von unterschiedlich langen Ruhezeiten verhält. Nach Einnahme der liegenden Position und einer Ruhezeit von ca. fünf Minuten waren VAFI und venöses Stromzeitvolumen über einen langen Zeitraum stabil, sodass reproduzierbare Werte ermittelt werden konnten [34]. In Rückenlage tritt außerdem nach wenigen Minuten Ruheatmung ein, sodass anschließend von einer annähernd gleich bleibenden Atemmodulation des venösen Rückstroms ausgegangen werden kann und die Beeinflussung durch statische Muskelarbeit ausbleibt [12].

Wir haben uns somit bei unseren Untersuchungen auf eine Ruhezeit von 5 Minuten festgelegt.

Das Bein wurde jeweils in leicht abduzierter und außenrotierter Stellung untersucht, da diese Position eine optimale sonographische Darstellbarkeit der Gefäße erlaubte und die Position von den Patienten für die Dauer der Untersuchung, die sich in der Regel auf ca. 20 Minuten belief, gut toleriert wurde.

Die Schwierigkeit der duplexsonographischen Bestimmung des VAFI besteht u. a. darin, dass sie große Erfahrung von Seiten des Untersuchers voraussetzt [21]. Besonderes Augenmerk muss bei der Bestimmung des Diameters darauf gerichtet werden, das Gefäß nicht durch den Sondenaufschlagendruck zu komprimieren [28]. Deshalb erfolgte immer eine Kontrollbestimmung im Gefäßquerschnitt, bevor die eigentliche Stromzeitvolumenmessung im Längsschnitt durchgeführt wurde. Dies ist besonders wichtig, da ein möglicher Messfehler bei der Bestimmung des Durchmessers in die Berechnung des Stromzeitvolumens im Quadrat eingeht [34]. Wird das Gefäß durch Sondendruck während der Messung komprimiert, werden tendenziell zu geringe Stromzeitvolumina ermittelt [21].

Die VAFI-Messungen wurden in unserer Untersuchung jeweils dreimal hintereinander durchgeführt, um mögliche Messfehler zu vermeiden. Hieraus wurde ein Mittelwert gebildet. In

den vorliegenden Studien zum VAFI wurden die Messungen jeweils nur einmal durchgeführt. Insofern sichert unser Vorgehen eher die Messgenauigkeit.

Die D-PPG-Messungen erfolgten bei allen Patienten am selben Tag wie die Duplex-Sonographie und VAFI-Messung. Das Vorgehen war auch hier standardisiert und erfolgte wie unter 3.1.3 beschrieben.

Fehlermöglichkeiten bei plethysmographischen Verfahren wie der D-PPG sind mangelnde Dorsalflexion, z. B. durch Einschränkung der Sprunggelenkbeweglichkeit oder durch neurologische Erkrankungen. Dies kann zu falsch pathologischen Messungen führen. Auch die Wahl eines ungeeigneten Hautareals, wie oben bereits ausgeführt, kann zu falschen Messergebnissen führen [72]. Keiner der im Rahmen dieser Studie untersuchten Patienten wies eine eingeschränkte Sprunggelenksbeweglichkeit auf. Auf die Vermeidung der dargelegten Fehlerquellen wurde präzise geachtet.

Die photoplethysmographischen Verfahren, so auch die D-PPG, dienen primär als eine Screeningmethode zur orientierenden Beurteilung des Funktionszustands des Venensystems. Bei einer Screeningmethode geht man davon aus, dass mit ihrer Hilfe eine globale Venenfunktionsstörung grundsätzlich erfasst werden kann. Bei der D-PPG, wie bei den anderen plethysmographischen Verfahren, muss jedoch bedacht werden, dass über die Messfläche nur ein kleines subkutanes Venenareal untersucht wird und am Standardmessort oberhalb des Innenknöchels eine deutliche Trennung zwischen oberflächlichem und tiefem Venensystem besteht. Verkürzungen der Wiederauffüllzeit sollen in diesem Bereich nur feststellbar sein, wenn bereits eine globale Dekompensation besteht [54].

Ein großer Vorteil der D-PPG, wie auch anderer plethysmographischer Verfahren, liegt in der einfachen Handhabung und weitestgehenden Standardisierung, so dass – sofern alle potentiellen Fehlerquellen bedacht werden – eine Unabhängigkeit vom Untersucher konstatiert werden kann. Die Möglichkeit der Delegierbarkeit an nicht-ärztliches Personal ist gegenüber der Ultraschalldiagnostik gegeben. In dieser Studie wurde untersucht, wie sich die venöse Wiederauffüllzeit t_0 , gemessen mittels D-PPG, am zu operierenden Bein des Patienten und am Kontrollbein vor und nach Durchführung der ELT verhält und insbesondere, ob sich t_0 am operierten Bein nach dem Eingriff erwartungsgemäß bessert und diese Ergebnisse mit der Veränderung des VAFI übereinstimmen.

5.3. Ergebnisse

Ziel der VAFI-Messreihe an 52 Patienten war es, festzustellen, ob sich der VAFI nach einer erfolgreichen Operation signifikant verringert im Vergleich zu dem VAFI, der vor der Operation ermittelt wurde.

In unserer Untersuchung zeigte der VAFI zwar eine tendenzielle Abnahme (OP-Bein: 1,300 präoperativ und 1,212 postoperativ), die jedoch einerseits nicht signifikant war und andererseits auch am Kontrollbein zu beobachten war (1,559 vs. 1,334). Die VAFI-Werte am Kontrollbein waren zudem höher im Vergleich zum OP-Bein, obwohl das Kontrollbein entweder keine Zeichen einer Varikosis bzw. venösen Insuffizienz aufwies oder aber klinisch geringer betroffen war. Dies lässt sich auch an der normwertigen mittleren venösen Wiederauffüllzeit des „Kontrollbein-Kollektivs“ (33 Sekunden) im Gegensatz zum „OP-Bein-Kollektiv“ (24 Sekunden) ablesen.

Somit können wir feststellen, dass der VAFI in unserer Untersuchung durch die endovenöse Lasertherapie nicht in einem signifikanten Ausmaß beeinflusst wird und somit der therapeutische Effekt und die zu erwartende Verbesserung der venösen Hämodynamik mittels VAFI nicht messbar ist.

Dieses Ergebnis widerspricht den Untersuchungen von Kahle et al. sowie Kirchner et al. [28] [34]. In diesen Studien wurde jeweils eine signifikante Verringerung des VAFI nach Varizenoperation mittels Crossektomie und Stripping bzw. Seitenastexhairese festgestellt. Am nicht operierten Bein verringerte sich der VAFI hier erwartungsgemäß nicht.

Wie sind diese unterschiedlichen Ergebnisse zu interpretieren? Auch in unserer Studie verringert sich der VAFI absolut gesehen nach OP. Jedoch verringert er sich nicht signifikant und auch nicht in dem Maße, wie es den Studien von Kahle et al. zufolge zu erwarten wäre. Diese haben gezeigt, dass der VAFI postoperativ bis auf Werte von venengesunden Patienten fällt (i. e. VAFI < 1,0).

In einer Studie mit 46 Patienten mit primärer Varikosis ohne Leitveneninsuffizienz (also ein mit unserem Kollektiv vergleichbares Patientengut) fanden Kahle et al. heraus, dass sich der VAFI von 1,2 präoperativ auf 0,86 ($p < 0,001$) postoperativ und nach 8 Wochen auf 0,77 ($p < 0,001$) verringerte. 12 Patienten dieser Untersuchung wiesen eine mit unserem Patientenkollektiv vergleichbare komplette Stammvarikosis der V. saphena magna auf und wurden mittels konventioneller Chirurgie (Crossektomie und Stripping) behandelt. Der VAFI betrug bei diesem Kollektiv 1,28 präoperativ und 0,73 8 Wochen postoperativ. Damit fanden sich postoperativ im

Mittel Werte entsprechend den Indexwerten von Venengesunden. Somit konnten die Ergebnisse von Kahle et al. zeigen, dass sich die hämodynamischen Auswirkungen einer Venenoperation deutlich messen lassen [28]. Diese signifikante Verbesserung des VAFI wird darauf zurückgeführt, dass die Ausschaltung bzw. Entfernung von venösen Refluxstrecken den gesamten venösen Rückstromweg verkürzen. Somit reduziere sich das venöse Stromvolumen, wobei das arterielle Stromvolumen unberührt bleibt (was sich dann im Index VAFI: VSV/ASV auswirkt). Auch in unserer Studie hat sich absolut gesehen der Mittelwert des venösen Stromvolumens erwartungsgemäß verringert, das arterielle Stromvolumen blieb weitestgehend konstant (OP-Bein).

Ferner komme es über die Reduktion des venösen Blutpools zu einer Abnahme des Gesamtvenendurchschnitts eines Beines, was sich in der Abnahme des Diameters der V. femoralis communis (VFC) nach Varizenoperation zeige [28]. Dies konnte im Rahmen der sog. RELaCS-Studie an einem Patientenkollektiv von 129 Patienten verifiziert werden, wo der mittlere VFC-Durchmesser postoperativ um 0,58 mm von 14,88 auf 14,30 mm sank ($p=0.001$) [Rass et al., Publikation in Vorbereitung].

In unserer Studie lag der VAFI-Mittelwert des venenkranken Beines bei 1,300. Am Kontrollbein lag der VAFI im Mittel bei 1,559. Dieser Wert lag also noch über dem Wert des zu operierenden Beins (s. o.). Das Kontrollbein kann nicht ohne weiteres als ein gesundes Bein angesehen werden, da oftmals bei Patienten mit Varizenerkrankung das gesamte venöse System der unteren Extremitäten betroffen ist, jedoch war das Kontrollbein klinisch stets dasjenige Bein, das gesünder war als das zu operierende Bein. Stellt also der VAFI ein quantitatives Maß für die hämodynamische Störung dar, so stimmt der VAFI in unserer Untersuchung nicht mit dem klinischen Befund überein.

3 Monate nach OP erreichte der VAFI im Mittel einen Wert von 1,212 am operierten Bein und einen VAFI von 1,334 am Kontrollbein.

Absolut gesehen sind die Werte also an beiden Beinen gesunken. Ein Grund, weshalb der VAFI überraschenderweise am Kontrollbein deutlich (mit einem Trend zur Signifikanz hin) gesunken ist, könnte in der Tatsache begründet sein, dass den Patienten nach der Operation regelmäßiges Laufen empfohlen wurde, was Muskel- und Gelenkpumpe stärkt und den venösen Rückfluss günstig beeinflusst. Am operierten Bein wirkt sich neben diesem Lauftraining auch die Kompression nach OP günstig aus, jedoch trugen die Patienten 3 Monate nach OP keine Kompressionsstrümpfe mehr.

Ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse der VAFI Messungen bei gleicher Messmethode und bei zwei sehr ähnlichen Patientenkollektiven könnte die Wahl der Operationsmethode sein. In dieser Studie wurde der VAFI erstmals nach endoluminaler Laseroperation gemessen und nicht nach konventioneller Varizenchirurgie mit Crossektomie und Stripping. Da sich beide Operationsverfahren in ihrem Ergebnis jedoch dahingehend nicht unterscheiden, dass beide Verfahren die Refluxstrecke der Vena saphena magna ausschalten, kann auch das Operationsverfahren die unterschiedlichen Ergebnisse nicht erklären, zumal sich die D-PPG-Messergebnisse wie erwartet verhielten (s. u.)

Es bliebe zu diskutieren, ob ein größeres Patientenkollektiv heranzuziehen und zu überprüfen wäre, um signifikante Unterschiede im VAFI vor und nach OP zeigen zu können. Ebenso wäre denkbar, dass sich der VAFI erst nach längeren Zeiträumen normalisiert, da eine Rekonstitution der venösen Hypervolämie und ein Rückgang der Dilatation des tiefen Venensystems hierfür Voraussetzung sein könnten. Andererseits ist diese Hypothese nicht mit den bereits publizierten Daten zum VAFI bei Patienten mit kompletter Stammvarikosis der Vena saphena magna nach Crossektomie und Stripping in Einklang zu bringen. Die Normalisierung des VAFI war hier bereits nach zwei Monaten feststellbar [28].

Betrachten wir nun abschließend die Ergebnisse der kontrollierten D-PPG-Messungen prä- und 3 Monate postoperativ:

Die venöse Wiederauffüllzeit veränderte sich signifikant am OP Bein vor und nach ELT (37,70 vs. 23,85 Sekunden, $p < 0,001$). Am Kontrollbein hingegen verändert sich die venöse Wiederauffüllzeit erwartungsgemäß nicht (33,39 vs. 32,72 Sekunden, $p = 0,997$). Somit kann festgestellt werden, dass die endovenöse Lasertherapie die venöse Wiederauffüllzeit signifikant verbessert, während am unbehandelten Kontrollbein erwartungsgemäß keine Veränderung nachweisbar ist.

Vergleichen wir nun die Ergebnisse der VAFI Messungen mit denen der D-PPG-Messungen, so können wir die Schlussfolgerung ziehen, dass die Verbesserung der Hämodynamik durch die endovenöse Lasertherapie, die anhand klinischer und duplexsonographischer Befunde grundsätzlich angenommen werden kann, in unserer Untersuchung mittels D-PPG signifikant, nicht jedoch mittels VAFI darstellbar ist.

5.4. Schlussfolgerungen

Standardtherapie der kompletten Stammvarikosis der Vena saphena magna mit Krosseninsuffizienz ist die Crossektomie und das Stripping der Stammvene. Neben diesem

Verfahren werden seit annähernd 10 Jahren in den USA und in Europa zunehmend so genannte endoluminale Therapiemethoden angewandt. Hierzu zählt auch die endovenöse Lasertherapie (ELT), die im Vergleich zur Standardoperationsmethode nur die insuffiziente Stammvene behandelt, die Krossenseitenäste werden nicht tangiert. Die ELT wurde bei den Patienten dieser Studie angewandt.

Standardtherapie wie auch ELT schalten venöse Refluxstrecken in den unteren Extremitäten aus und verbessern somit die venöse Hämodynamik. Dies ist in der Literatur unbestritten [45] [57] [60] [39].

Zu den messbaren Parametern der Hämodynamik gehören neben dem Venendruck, dem Gefäßwiderstand und dem Gefäßdurchmesser auch die Strömungsgeschwindigkeit und das Stromzeitvolumen. Letztere sind mittels Duplexsonographie messbar.

In früheren Untersuchungen wurde gezeigt, dass der VAFI über einen längeren Messzeitraum stabil bleibt [21], dass durch ihn eine quantitative Erfassung einer Veneninsuffizienz infolge primärer Varikosis möglich ist [26], dass der VAFI ein reproduzierbarer, verlässlicher Parameter zur Quantifizierung des hämodynamischen Schweregrades einer venösen Insuffizienz ist [32], dass er bei der Kombination von Kompression und Gehen auf ein nahezu gesundes Niveau sinkt [29], dass der VAFI sich auch bei apparativer intermittierender Kompression messbar verringert [33], und dass Varizenoperationen eine signifikante Abnahme des VAFI bewirken [28] [34], mit anderen Worten, dass die duplexsonographische Bestimmung des VAFI eine geeignete Messmethode zur Quantifizierung des Effekts von Varizenoperationen auf die venöse Hämodynamik ist.

Wir versuchten herauszufinden, ob sich der VAFI als Quotient aus venösem und arteriellem Stromzeitvolumen, gemessen in der Vena und der Arteria femoralis communis, auch als Parameter für die Beurteilung der Hämodynamik vor und nach ELT eignet.

In dieser Studie haben sich die gemessenen VAFI-Werte nach erfolgreicher ELT-Operation nicht signifikant von den gemessenen VAFI-Werten vor der Operation unterschieden, auch wenn eine geringfügige Abnahme zu beobachten war. Von diesen Daten ausgehend können wir nicht bestätigen, dass der VAFI ein geeigneter Parameter zur Quantifizierung hämodynamischer Störungen vor und nach ELT ist. Es stellt sich die Frage, ob die Werte in einem größeren Patientenkollektiv signifikant geworden wären. Dies ist nicht auszuschließen, da die VAFI-Werte absolut gesehen nach der Operation gesunken sind (s. o.). Dennoch bleibt auch dann festzuhalten, dass die Erhebung des VAFI, wenn auch das einzige nicht-invasive Verfahren zur

quantitativen Messung der Hämodynamik, ein aufwendiges und stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängiges Verfahren ist.

Die gemessenen D-PPG-Werte hingegen haben sich nach Durchführung der ELT signifikant von denen vor der Operation unterschieden, jedoch nur am operierten Bein und erwartungsgemäß nicht am Kontrollbein. Diese plethysmographische Messung erscheint also in dieser Studie geeigneter, um zusammen mit anderen diagnostischen Verfahren eine Diagnose zu stellen und die hämodynamische Störung zu quantifizieren (Parameter ist hier die venöse Wiederauffüllzeit in Sekunden). Auch ist die D-PPG postoperativ zur Verlaufskontrolle geeignet.

Neben den Werten, die der VAFI in dieser Studie liefert, stellt sich die Frage der Einfachheit der Erhebung dieser Werte. Wie bereits erwähnt, setzt die duplexsonographische Untersuchung des Patienten einige Erfahrung voraus. Insbesondere ist auf folgendes zu achten: Den richtigen Ort der Messung proximal der Krosse, einen extrem geringen Druck beim Aufsetzen des Schallkopfs, den richtigen Winkel beim Aufsetzen des Schallkopfs, eine geeignete Position des Patienten. Diese Messungen setzen Zeit voraus. Unter optimalen Bedingungen und drei Ableitungen pro Gefäß pro Bein haben die Messungen unter Einhaltung einer anfänglichen Ruhezeit von 5 Minuten ca. 15-20 Minuten gedauert. Die Messung des VAFI ist aus diesen Gründen kaum an nicht-ärztliches Personal delegierbar.

Die D-PPG-Messungen nehmen weitaus weniger Zeit in Anspruch (Zeitbedarf einschließlich Tourniquet-Test ca. 5-10 Minuten), und sind aufgrund der guten Standardisierung delegierbar, da hier kein Fachwissen und keine speziellen anatomischen bzw. sonographischen Kenntnisse notwendig sind. Die D-PPG gestaltet sich also einfacher in der Durchführung und ökonomischer. Sie stellt aufgrund der hier erhobenen Daten einen verlässlichen Parameter zu Diagnose und Verlaufskontrolle hämodynamischer Störungen in den unteren Extremitäten dar, so dass eine zusätzliche Erhebung des VAFI entbehrlich ist. Die duplexsonographische Untersuchung der Anatomie und Pathologie des unteren Gefäßsystems venenkranker Patienten bleibt hiervon unberührt.

6. Zusammenfassung

Die chronisch venöse Insuffizienz (CVI) bezeichnet eine krankhafte Situation der unteren Extremitäten, in der das Blut nicht mehr in genügendem Maße aus den Beinvenen in Richtung Herz abgepumpt werden kann. Der Rückstau des Blutes pflanzt sich von den großen Leitvenen über kleinste Venolen bis in den Bereich der Mikrozirkulation fort und wirkt sich letztendlich negativ auf den Stoffwechsel des Gewebes aus.

Die operative Behandlung hat sich ab einem bestimmten Stadium einer CVI etabliert.

Die Standardtherapie der Stammvarikosis der Vena saphena magna mit Krosseninsuffizienz ist die Crossektomie und das Stripping der Stammvene. Neben diesem Verfahren werden zunehmend so genannte endoluminale Therapieverfahren angewandt. Hierzu zählt auch die endovenöse Lasertherapie (ELT). Standardtherapie wie auch ELT schalten venöse Refluxstrecken in den unteren Extremitäten aus und verbessern somit die venöse Hämodynamik.

Als Grundlage von Einteilungskriterien einer CVI werden bis heute typische klinische Merkmale herangezogen. Weltweit hat sich die Einteilung nach Widmer durchgesetzt. Sie beruht nur auf optischen Veränderungen der Haut. Die Klassifikation nach Hach beruht auf dem Nachweis und der Ausdehnung der Haut- und Gewebesklerose als dominierendem Symptom des chronisch venösen Stauungssyndroms. In der CEAP-Einteilung des „American Venous Forum“ sind klinische (C), ätiologische (E), anatomische (A) und pathophysiologische (P) Merkmale der chronisch venösen Insuffizienz festgelegt.

Neben diesen Kriterien erscheint es weiterhin wichtig, messbare Parameter für den Schweregrad einer chronisch venösen Insuffizienz und den damit einhergehenden hämodynamischen Störungen ausfindig zu machen. Kann man den Schweregrad und die Ausdehnung einer CVI quantifizieren, so liegt ein wertvolles Instrument für die Beurteilung der Erkrankung und die Indikationsstellung für die unterschiedlichen Therapieverfahren vor. Des Weiteren eignet sich ein reproduzierbarer, messbarer Parameter zur Erfolgskontrolle nach einem chirurgischen Eingriff bzw. zur Verlaufskontrolle. Ein solcher Parameter sollte in der Arbeitsroutine vor allem reproduzierbar aber auch einfach und schnell zu erheben, frei von Nebenwirkungen und kostengünstig sein.

Mit dem Veno-arteriellen Fluss-Index (VAFI) wurde ein neuer hämodynamischer Parameter, der mittels Duplex-Sonographie erhoben wird, entwickelt und evaluiert. U. a. konnte eine signifikante Reduktion des VAFI nach Crossektomie und Stripping bei Patienten mit kompletter

Stammvarikosis der V. saphena magna bereits gezeigt werden. Untersuchungen des VAFI bei Patienten, die mittels neuerer endoluminaler Techniken behandelt wurden, liegen bislang nicht vor.

Ziel der Untersuchung war es daher festzustellen, ob sich der VAFI nach einer erfolgreichen ELT erwartungsgemäß signifikant verringert im Vergleich zum VAFI der präoperativ erhoben wurde. Als Kontrolle hierzu wurde das nicht operierte Bein herangezogen, dessen VAFI sich vor und nach dem operativen Eingriff nicht signifikant verändern sollte. Als weitere Kontrolle wurde die venöse Wiederauffüllzeit mittels digitaler Photoplethymographie (D-PPG) als etablierte Standardmethode in die Untersuchung eingeschlossen.

Die Annahme oder das Verwerfen des VAFI als zuverlässigen Index zur Beurteilung des Erfolges einer Intervention mittels ELT und zur quantitativen Erfassung hämodynamischer Störungen sollte letzten Endes auch dazu dienen, den VAFI als weiteres diagnostisches Verfahren in die peri- und postoperative Untersuchung von Varizenpatienten mit aufzunehmen oder ihn wegen mangelnder Zuverlässigkeit nicht zu erheben.

In unserer Studie haben sich die gemessenen VAFI-Werte nach erfolgreicher ELT- Operation nicht signifikant von den gemessenen VAFI-Werten vor der Operation unterschieden.

Von diesen Daten ausgehend können wir nicht bestätigen, dass der VAFI ein geeigneter Parameter zur Quantifizierung hämodynamischer Störungen vor und nach ELT ist. Demgegenüber können wir festhalten, dass der etablierte Parameter „venöse Wiederauffüllzeit“, gemessen mittels D-PPG quantitative Messdaten liefert, die den therapeutischen Effekt der ELT auf die venöse Hämodynamik durch eine signifikante Besserung deutlich widerspiegelt. Beide Messmethoden führen also nicht zum selben Ergebnis. Alle Patienten wurden erfolgreich operiert, das heißt ohne klinische Rezidive nach 3 Monaten. Der VAFI kann diese Ergebnisse nicht belegen, die D-PPG Untersuchung jedoch schon. Es ist interessant festzustellen, dass im Mittel die venöse Wiederauffüllzeit am Kontrollbein, welches als das „gesündere“ Bein gilt, erwartungsgemäß wesentlich besser ist als am zu operierenden, „kränkeren“ Bein. Der VAFI-Index konnte diesen Unterschied zwischen OP-Bein und Kontrollbein nicht belegen.

Im Gegensatz zum duplexsonographisch gemessenen VAFI erscheint die photoplethymographische Messung in dieser Studie wesentlich geeigneter, um zusammen mit anderen diagnostischen Verfahren, hämodynamische Störungen zu quantifizieren und die postoperative Verbesserung der Hämodynamik im Verlauf darzustellen. Weitere Vorteile der D-PPG-Messung im Vergleich zur Ermittlung des VAFI sind in der Standardisierung des

Verfahrens, der einfacheren Erhebung der Messdaten und in der Delegierbarkeit an geschultes Pflege- oder medizinisch-technisches Personal zu sehen. Die unentbehrliche Rolle der Duplexsonographie für Diagnose und Kontrolle bleibt hierbei unbestritten.

7. Literatur

1. Araki CTA, Back TL, Meyes MG, Hobson RW 2nd (1996) Indirect non-invasive tests (plethysmography). In: Handbook of venous disorders. 1st ed. Chapman and Hall, London, pp 97-111
2. Barbey K (1984) Physiologie der peripheren Venen. In: Schneider W, Walter J (eds) Kompendium der Phlebologie. Die chronische Veneninsuffizienz in Theorie und Praxis. Wolf, München, pp 141-208
3. Bays RA, Healy DA, Atnip RG, Neumeyer M, Thiele BL (1994) Validation of air plethysmography, photoplethysmography and duplex ultrasonography in the evaluation of severe venous stasis. *J Vasc Surg* 20:721-727
4. Blazek V, May R, Stemmer R, Wienert V (1984) Die Standardisierung der D-PPG-Untersuchung, 151-155. In: May R, Stemmer R Die Licht-Reflexions-Rheographie. 1. Aufl. Perimed, Erlangen
5. Breu FX, Guggenbichler S, Marshall M (2004) Konsensuskonferenz zur Schaumsklerotherapie. *Phlebologie* 33:97-105
6. Burnand KG, Whimster J, Naidoo A, Browse NL (1982) Pericapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg: the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. *Br Med J* 1726-8
7. Coldrige Smith P, Thomas P, Scurr J, Dormandy J (1988) Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J* 296: 1726-8
8. Cotton LT (1961), Varicose veins. Gross anatomy and development. *Brit. J Surg* 48: 589-598
9. De Maeseneer MG, Vandebroek CP, Van Schil PE (2004) Silicone patch saphenoplasty to prevent repeat recurrence after surgery to treat recurrent saphenofemoral incompetence: long-term follow-up study. *J Vasc Surg* 40: 98-105
10. Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, Schmidt C (1996) Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet* 347: 292-4
11. Feuerstein W (1989) Lichtreflexionsrheographie Kritisches. *Phlebol. Protokoll* 18:228-30
12. Feyrer M (2001) Vergleich des Stromzeitvolumens in der Vena femoralis communis bei primärer Varikosis und Venengesunden. Med. Dissertation, Universität Heidelberg

13. Fischer H (Hrsg.) (1981) Venenleiden – Eine repräsentative Untersuchung in der Bundesrepublik Deutschland (Tübinger Studie). Urban und Schwarzenberg, München
14. Fischer R, Chandler JG, de Maeseneer MG, Frings N, Lefebvre-Vilarbedo M, Earnshaw JJ, Bergan JJ, Duff C, Linde N (2002) The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux. *J Am Coll Surg* 195: 80-94
15. Fronck A (1995) Photoplethysmographie in the diagnosis of venous disease. *Dermatol Surg* 21/1:64-66
16. Frullini A (2003) Comment on: Quantitative venous severity scoring using the venous arterial flow index by duplex sonography. *Dermatol Surg* 29:678-9
17. Gauer OH, Kreislauf des Blutes (1972) In: Gauer OH, Kramer K, Jung R, Hrsg. *Physiologie des Menschen, Band 3, Herz und Kreislauf*. München: Urban & Schwarzenberg 81-326
18. Gerlach H, Hermanns HJ, Noppeney T, Rabe E, Schimmelpfennig L, Stücker M (2004) Varizenchirurgie in Deutschland. *Phlebologie* 33: 3-4
19. Hach W (1989) Sekundäre Poplitealveneninsuffizienz, die Cockett'schen Vv. perforantes und die paratibiale Fasziotomie. *Medwelt*. 40:52-8
20. Hach W (1991) Die Rezirkulationskreise der primären Varikose. *Phlebol.* 20:81-4
21. Hennies F, Kahle B (2001) Bleibt der Korrelationsindex aus venösem und arteriellem Stromzeitvolumen (VAFI) über einen längeren Messzeitraum stabil? *Phlebologie* 30:53-9
22. Hettwer H, Klüken N, Bisler H (1986) Enzymaktivität der varikös veränderten Venenwand vor und nach medikamentöser Therapie. *Medwelt* 36: 636-7
23. Hohlbaum GG (1998) Pathogenetische Theorien und chirurgische Therapie der Varizen im 19. und 20. Jahrhundert. *Phlebologie* 27: 138-146, 171-179
24. Jeanneret C, Fischer R, Chandler JG, Galeazzi RL, Jäger KA (2003) Great saphenous vein stripping with liberal use of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS). *Ann Vasc Surg* 17: 539-549
25. Kahle B, Köhler P, Utermann S (1999) Duplexsonographische Untersuchungen zum venösen Stromzeitvolumen in der Vena femoralis bei CVI. *Phlebologie* 28:81-6
26. Kahle et al. (2000) Korrelationsindex des Stromzeitvolumens in der Arteria und Vena femoralis communis "SV-VA-Index" bei verschiedenen Stadien der Varikosis *Phlebologie* 29:12-16
27. Kahle B, Hummel S, Deichmann M, Petzoldt D (2000) Bestimmung des Schweregrades der venösen Insuffizienz mittels Duplex-Sonographie. *Hautarzt* 51:70-74

28. Kahle B, Hummel S, Kirchner P (2001) Quantifizierung des Effekts von Varizenoperationen auf die venöse Hämodynamik des veno-arteriellen Flow-Index (VAFI). *Phlebologie* 30: 1-6
29. Kahle B, Bolz S, Feise K (2002) Quantitative Analyse des Einflusses von standardisiertem Gehen auf die venöse Hämodynamik bei postthrombotischem Syndrom. *Phlebologie* 31:126-31
30. Kahle B, Hennies F, Hummel S, Petzoldt D (2002) Quantitative venous severity scoring using the venous arterial flow index by duplex sonography. *Dermatol Surg* 28:937-941
31. Kahle B (2003) Reply on: Comment on: Quantitative venous severity scoring using the venous arterial flow index by duplex sonography. *Dermatol Surg* 29:679
32. Kahle B, Hennies F, Bolz S, Pritsch M (2003) The reproducibility of the ratio of volume flow in the common femoral vein and artery for quantification of the severity of venous insufficiency. *VASA* 32:202
33. Kahle B, Bolz S (2004) Einfluss der apparativen intermittierenden Kompression auf die venöse Hämodynamik. *Phlebologie* 33:71-7
34. Kirchner P (2004) Der Veno-arterielle Flow-Index (VAFI), ein Parameter zur Beurteilung und Quantifizierung der Hämodynamik bei phlebologischen Patienten vor und nach Varizenchirurgie. *Med. Dissertation, Universität Heidelberg*
35. Kluess HG, Noppeney T, Gerlach H et al. (2004) Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Krampfaderleidens. *Phlebologie* 33:211-221
36. Kopp H, Ludwig M (2001) Technische Grundlagen und apparative Voraussetzungen 1-38 in Kopp H, Ludwig M (Hrsg): *Checkliste Doppler- und Duplexsonographie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart; New-York
37. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovic S (2005) Prospective randomised study of radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): Two-years follow up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29, 67-73
38. Madar G, Widmer LK, Zemp E, Maggs M (1986) Varicose veins and chronic venous insufficiency, disorder or disease? A critical epidemiological review. *VASA* 15: 126-34
39. Marston WA, Owens LV, Davies S, Mendes RR, Farber MA, Keagy BA (2006) Endovenous saphenous ablation corrects the hemodynamic abnormality in patients with CEAP clinical class 3-6 CVI due to superficial reflux. *Vasc Endovasc Surg* 40:125-130
40. May R, Stemmer R, Hrsg. (1984) *Die Licht-Reflexionsrheografie*. Erlangen: perimed

41. Michiels C, Arould T, Janssens D, Bajou K, Remacle J (1995) Le développement des veines variqueuses: Role-clé de l'hypoxie et des cellules endothéliales. *Phlébologie* 48: 203-6
42. Min RJ, Zimmet SE, Isaacs MN, Forrestal MD (2001) Endovenous laser treatment of the incompetent greater saphenous vein. *J Vasc Interv Radiol* 12: 1167-71
43. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE (2003) Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol* 14 991-6
44. Navarro L, Min RJ, Bone C (2001) Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins-preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg* 27: 117-22
45. Padberg FT Jr., Pappas PJ, Araki CT, Back TL, Hobson RW 2nd (1996), Hemodynamic and clinical improvement after superficial vein ablation in primary combined venous insufficiency and ulceration. *J Vasc Surg* 24: 711-718
46. Partsch H (1985) Zur Pathogenese des venösen Ulcus cruris. *Hautarzt* 36: 196-202
47. Partsch H (1989) Periphere Hämodynamik. In: Partsch H, Hrsg. *Phlebologiekurs*. Zyma Venoruton Service 36-54
48. Partsch H (1981) Photoplethysmographie: Eine einfache Methode mit breiter klinischer Anwendung. *Fol Angiol.* 29:174-8
49. Partsch H (1995) Klassifizierung und Bewertung von chronischen Venenerkrankungen der unteren Extremitäten. *Phlebol.* 24: 125-9
50. Pröbstle TM (2003): Endovenöse Lasertherapie der Varikose. *Phlebologie* 32: 131-7
51. Pröbstle TM, Gül D, Lehr HA, Kargl A, Knop J (2003) Infrequent early recanalization of greater saphenous vein after endovenous laser treatment. *J Vasc Surg* 38: 511-516
52. Pröbstle TM, Krummenauer F, Gül D, Knop J (2004) Nonocclusion and early reopening of the great saphenous vein after endovenous laser treatment is fluence dependent. *Dermatol Surg* 30:174–178
53. Pröbstle TM, Sandhofer M, Kargl A, Gül D, Rother W, Knop J, Lehr HA (2002): Thermal damage of the inner vein wall during endovenous laser treatment: key role of energy absorption by intravascular blood. *Dermatol Surg* 28(7): 596-600
54. Rabe E, Gerlach H.E (2005) *Praktische Phlebologie*, 2. Auflage. Stuttgart, Thieme
55. Rass K (2005) *Moderne Aspekte der Phlebochirurgie*. *Hautarzt* 56:448-456.
56. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, 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. *J Vasc Surg* 46:308-15
57. Recek C (1996) Auswirkung der Crossektomie auf die venöse Zirkulationsstörung bei primärer Varikose. *Phlebologie* 25:11-18
 58. Sam RC, Darvall KA, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW (2006) Digital venous photoplethysmography in the seated position is a reproducible noninvasive measure of lower limb venous function in patients with isolated superficial venous reflux. *J Vasc Surg* 43:335-41
 59. Schmedt CG, Steckmeier BM (2006) in: Marshall-Breu, *Handbuch der Angiologie*, 15. Erg.-Lfg. 12/06
 60. Schmeink U, Schmeink T, Roschansky V (1995) Auswirkung der partiellen Saphenektomie auf die venöse Hämodynamik – Relevanz der prä- und postoperativen Funktionsprüfung mittels digitaler Photoplethysmographie, *Phlebologie* 24:20-22
 61. Schmeller W (1990) *Das arthrogene Stauungssyndrom*, Diesbach Verlag Berlin
 62. Stücker M, Netz K, Breuckmann F, Altmeyer P, Mumme A (2004) Histomorphologic classification of recurrent saphenofemoral reflux. *J Vasc Surg* 39: 816-821
 63. Timperman PE, Sichlau M, Ryu RK (2004) Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins. *J Vasc Interv Radiol* 15:1061–1063
 64. Trendelenburg F (1891) Über die Unterbindung der V. saphena magna bei Unterschenkelvarizen. *Bruns' Beitr Klin Chir* 7:195-210
 65. Van Limborgh J, Hage RW (1982) The systemic anatomy of the perforating veins in the leg, especially Cockett's veins. *Phlebologie* 35:19-28
 66. Van Rij AM, Jiang P, Solomon C, Christie RA, Hill GB (2004) Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air pletysmography. *J Vasc Surg* 38: 935-43
 67. Veraart J, Verhaegh M, Neumann HAM, Hulsmans E, Arends J (1993) Adhesion molecule expression in venous leg ulcers. *Vasa* 22:213-8
 68. Weingarten MS, Branas CC, Czeredarczuk M, Schmidt JD, Wolferth CC (1993) Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning. *J Vasc Surg* 18: 753-9
 69. Weiss RA (2002) Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. *Dermatol Surg* 28: 56-61

70. Widmer L, Stähelin H, Nissen C, Da Silva A (1981) Venen-, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. Prospektiv-epidemiologische Untersuchung. Basler Studie I-III, 1959-1978. Bern: Huber
71. Wienert V, Rütten M (1984) Der Einfluß unterschiedlicher Temperaturen auf die venöse Hämodynamik der unteren Extremität. Phlebol Proktol. 13:25-6
72. Wienert V (1991) Anwendungsfehler und Fehlinterpretationen bei der Lichtreflexionsrheografie. Phlebol. 20: 126-30
73. Wienert V, Viller H (1992) Epidemiologie der Venenerkrankungen. Stuttgart, Schattauer
74. Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ (2004) Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. J Vasc Surg 40:634-9
75. Zimmermann B, Seyeck J (1984), Lichtreflexionsrheographie und Fußvolumetrie im klinischen Betrieb. In: May R., Stemmer R. (Hrsg): D-PPG Die Lichtreflexionsrheographie, perimed, Erlangen S. 61-65

8. Eigene Publikationen

Rass K, Knoll C, Gräber S, Hamsch C, Frings N, Tilgen W (2008) Veränderung klinischer und hämodynamischer Parameter nach endovenöser Lasertherapie der Vena saphena magna. Phlebologie 37: A9

(Die Arbeit wurde ausgezeichnet mit dem Rednerpreis der 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, Bochum, 18.10.2008)

Rass K, Knoll C, Gräber S, Frings N, Tilgen W (2009): Improvement of clinical and hemodynamic parameters by endovenous laser treatment of the great saphenous vein. J Vasc Surg, eingereicht

K. Rass, C. Knoll, C. Hamsch, N. Frings, W. Tilgen (2009) Veno-arterial flow index steadily improves in the long term after endovenous laser treatment of the great saphenous vein. Publikation in Vorbereitung.

9. Danksagung

Zum Abschluss dieser Arbeit bedanke ich mich zunächst bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen, dem Ärztlichen Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, der mir die Möglichkeit gab, meine Dissertation in seiner Abteilung zu erstellen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. Knuth Rass, der mir das Thema dieser Arbeit überlassen und diese betreut hat, der mir jederzeit Ansprechpartner war und durch wertvolle Ratschläge, Anregungen und zuletzt durch akribisches Korrekturlesen zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Besonderer Dank gilt den Patienten, die an dieser Studie teilnahmen und ihre Daten zur Verfügung stellten.

Für die biometrische Beratung und Betreuung bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Gräber, kommissarischer Leiter des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik IMBEI.

Des Weiteren möchte ich mich von Herzen bei meinen Eltern und meinem Bruder bedanken, ohne die dieses Zweitstudium und eine Doktorarbeit nicht möglich gewesen wären.

Meinem Mann Michel Pasquini danke ich herzlich für seine geduldige Unterstützung in allen EDV-technischen Fragen, für das Layout dieser Arbeit und auch für die vielen „Sohntage“ mit unserem Baby Lorenzo, ohne die ein kontinuierliches Arbeiten unmöglich gewesen wäre.

Diese Doktorarbeit widme ich jenem Menschen, der mich mit zunächst ganz kleinen und dann immer größer werdenden Schritten und mit viel Geduld das gesamte Studium hindurch begleitet hat: Meiner Tochter Annabelle Gina.

Chantal Knoll

Saarbrücken im März 2009

10. Lebenslauf

Name: Chantal Florence Knoll
Adresse: Auf der Schlecht 24, 66123 Saarbrücken
Telefon: 0163-2426825
E-Mail: ch.knoll@pulsaar.com

Geburtsdatum: 16.12.1969
Geburtsort: Saarbrücken
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: Verheiratet
Familie: 2 Kinder

Schulausbildung und Studium

09.1976-07.1988: Französische Grundschule
Deutsch-Französisches Gymnasium in Saarbrücken
Baccalauréat und Deutsche Allgemeine Hochschulreife

10.1988-02.1993: Studium der Volkswirtschaft an der Universität Miséricorde in
Fribourg / Schweiz
Schwerpunkt: Wirtschafts- und Finanzpolitik
zweisprachiges Diplom zur Diplomvolkswirtin

04.2001-heute: Studium der Humanmedizin an der Universität Homburg
(1. vorklinisches Semester an der Universität Düsseldorf).
Ärztliche Vorprüfung: 29.03.2004
Praktisches Jahr: 02/2007-01/ 2008
Promotion: 01/2006-12/2008

Berufliche Tätigkeit

10.1993-03.1995: Knoll GmbH (Immobilienverwaltung), Saarbrücken
Zeitgleich Studium der spanischen und portugiesischen Sprache an
der Universität des Saarlandes

04.1995-09.1995: Engel & Völkers GmbH, Palma de Mallorca / Spanien
(Immobilienvermarktung)

10.1995-05.1996: Knoll & Soares Sarl, Lissabon / Portugal
(Immobilienvermarktung)

10.1996-07.2002: Aengevelt Immobilien KG, Düsseldorf
(Immobilienvermarktung und Projektentwicklung)

11. Anhang

11.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Messprinzip VAFI	15
Abbildung 2: Messung des venösen Flussvolumens (Stromzeitvolumen) mittels Duplexsonographie.....	28
Abbildung 3: Messung des arteriellen Flussvolumens (Stromzeitvolumen) mittels Duplexsonographie.....	29
Abbildung 4: D-PPG Messung	30
Abbildung 5: Ausdruck der Ergebnisse der D-PPG Messung	31
Abbildung 6: Verteilung der Mittelwerte arterielle und venöse Flussvolumina OP-Bein präoperativ	39
Abbildung 7: Verteilung der VAFI-Werte OP-Bein präoperativ.....	40
Abbildung 8: Verteilung der D-PPG-Messwerte OP-Bein präoperativ	43
Abbildung 9: VAFI-Vergleich prä- und postoperativ OP-Bein.....	45
Abbildung 10: VAFI-Vergleich prä- und postoperativ Kontrollbein.....	45
Abbildung 11: D-PPG-Vergleich (LRR) prä- und postoperativ OP-Bein	45
Abbildung 12: D-PPG-Vergleich (LRR) prä- und postoperativ Kontrollbein	45

11.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CEAP-Klassifizierung	12
Tabelle 2: Klinische Klassifizierung der Varikosis	13
Tabelle 3: Ätiologische Klassifizierung der Varikosis	13
Tabelle 4: Pathophysiologische Klassifikation der Varikosis.....	13
Tabelle 5: Patientencharakteristika des Untersuchungskollektivs	35
Tabelle 6: Behandlungsparameter der Endovenösen Lasertherapie	36
Tabelle 7: Deskriptive Statistiken VAFI.....	38
Tabelle 8: Statistik für Wilcoxon-Test VAFI	38
Tabelle 9: Mittelwerte und Mediane der venösen Wiederauffüllzeit t0 am OP-Bein.....	41
Tabelle 10: Mittelwerte und Mediane der venösen Wiederauffüllzeit t0 am Kontrollbein.....	42
Tabelle 11: Deskriptive Statistiken D-PPG	42
Tabelle 12: Statistik für Wilcoxon-Test D-PPG	42
Tabelle 13: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -I	75
Tabelle 14: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -II.....	76
Tabelle 15: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -III	77
Tabelle 16: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -IV	78
Tabelle 17: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -V.....	79
Tabelle 18: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -VI	80

11.3. Abkürzungsverzeichnis

ASA:	American Society of Anesthesiologists
AFC:	Arteria femoralis communis
aFV:	arterielles Flussvolumen
CVI:	chronisch-venöse Insuffizienz
CEAP-Klassifikation:	Klassifikation nach klinischen, ätiologischen, anatomischen und pathophysiologischen Merkmalen
D-PPG:	Digitale Photoplethysmographie
EFE:	endovenöses Fluence-Äquivalent
ELT:	endoluminale Lasertherapie
FV:	Flussvolumen
KM:	Kontrastmittel
LEED:	Lineare endovenöse Energiedichte
LK:	Lymphknoten
LRR:	Lichtreflexionsrheographie
MRT:	Magnetresonanztomographie
MTHFR-Mutation:	Methyl-Tetrahydrofolat-Reduktase
PPG:	Photoplethysmographie
PW-Doppler:	Pulsed-wave Doppler ₀
r:	Radius
RELaCS-Studie:	Prospective R andomized study comparing E ndovenous L aser treatment with C rossectomy and S tripping of the great saphenous vein.
RFO:	Radiofrequenzobliteration
RWT:	Radiowellentherapie
t ₀ :	venöse Wiederauffüllzeit
TVT:	Tiefe Venenthrombose
V:	Vena
VAFI:	Veno-arterieller Flussindex
VFC:	Vena femoralis communis
vFV:	venöses Flussvolumen
VSM:	Vena saphena magna
VSP:	Vena saphena parva

11.4. Studien-Dokumentationsbogen und Rohdaten

Duplex-Flussmessung (VAFI) und D-PPG				
Patient/in				
Name:				
Geb.:				
Pat.ID:				
	Rechts		Links	
	Präop.	m3	Präop.	m3
Datum:
Vena fem. comm.				
Flussvolumen FV1 (l/min)
Flussvolumen FV2
Flussvolumen FV3
Mittelwert FV
Art. fem. comm.				
Flussvolumen FV1 (l/min)
Flussvolumen FV2
Flussvolumen FV3
Mittelwert
VAFI
D-PPG				
T 0 (sek.)
Berechnung des Mittelwertes: $FV = (FV1 + FV2 + FV3) / 3$				
Berechnung des VAFI: Flussvolumen V. fem. comm. / Flussvolumen Art. fem. comm.				

LfdNr	Pat_Geschlecht	Pat_Alter	Mittel_VFC_OP_prä	Mittel_VFC_KONTR_prä	Mittel_AFC_OP_prä	Mittel_AFC_KONTR_prä	Mittel_VFC_OP_post
1	w	40	0,350	0,391	0,260	0,251	0,303
2	m	54	0,161	0,263	0,213	0,169	0,388
3	m	30	0,553	0,539	0,269	0,328	0,819
4	w	50	0,490	0,534	0,494	0,376	0,346
5	m	50	0,427	0,225	0,342	0,175	0,403
6	w	39	0,309	0,295	0,369	0,160	0,377
7	m	43	0,497	0,410	0,260	0,225	0,237
8	w	43	0,223	0,185	0,292	0,114	0,220
9	m	38	0,345	0,643	0,457	0,190	0,408
10	w	59	0,336	0,392	0,230	0,128	0,236
11	w	64	0,393	0,364	0,300	0,256	0,445
12	w	65	0,504	0,602	0,451	0,412	0,299
13	w	32	0,360	0,267	0,210	0,211	0,438
14	w	46	0,363	0,515	0,146	0,302	0,354
15	w	61	0,074	0,111	0,068	0,063	0,251
16	w	73	0,273	0,144	0,214	0,156	0,205
17	m	73	0,464	0,367	0,226	0,310	0,223
18	w	57	0,271	0,218	0,218	0,183	0,165
19	w	43	0,589	0,893	0,826	0,879	0,264
20	w	42	0,285	0,294	0,219	0,239	0,275
21	w	28	0,099	0,125	0,144	0,227	0,229
22	w	29	0,149	0,220	0,181	0,158	0,339
23	m	50	0,629	0,503	0,434	0,188	0,412
24	w	45	0,229	0,262	0,143	0,240	0,336
25	w	24	0,471	0,442	0,598	0,367	0,361
26	m	55	0,229	0,269	0,157	0,134	0,228
27	m	33	0,569	0,514	0,319	0,308	0,703
28	w	31	0,354	0,191	0,381	0,382	0,223
29	w	55	0,166	0,232	0,135	0,180	0,350
30	w	25	0,148	0,165	0,112	0,141	0,136

Tabelle 13: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -I

LfdNr	Pat_Geschlecht	Pat_Alter	Mittel_VFC_OP_prä	Mittel_VFC_KONTR_prä	Mittel_AFC_OP_prä	Mittel_AFC_KONTR_prä	Mittel_VFC_OP_post
31	m	44	0,166	0,224	0,228	0,219	0,126
32	w	61	0,261	0,212	0,200	0,169	0,244
33	w	60	0,341	0,383	0,190	0,227	0,454
34	w	38	0,274	0,485	0,397	0,379	0,355
35	w	55	0,220	0,296	0,160	0,261	0,217
36	w	45	0,258	0,321	0,123	0,152	0,239
37	w	59	0,173	0,200	0,206	0,164	0,158
38	m	58	0,401	0,634	0,401	0,322	0,608
39	m	56	0,883	0,491	0,449	0,316	0,448
40	w	31	0,252	0,273	0,226	0,272	0,315
41	m	64	0,375	0,464	0,398	0,307	0,282
42	m	52	0,242	0,265	0,172	0,198	0,305
43	m	57	0,604	0,352	0,672	0,333	0,265
44	m	43	0,419	0,417	0,194	0,175	0,250
46	w	57	0,229	0,375	0,167	0,106	0,158
47	m	51	0,337	0,286	0,251	0,179	0,369
48	w	46	0,343	0,275	0,284	0,262	0,279
49	w	64	0,496	0,534	0,307	0,297	0,573
50	m	32	0,100	0,493	0,222	0,216	0,413
51	m	39	0,585	0,434	0,293	0,252	0,635
52	m	36	1,124	0,709	0,656	0,793	0,404
53	w	49	0,176	0,258	0,157	0,146	0,393

Tabelle 14: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -II

LfdNr	Mittel_VFC_KONTR_post	Mittel_AFC_OP_post	Mittel_AFC_KONTR_post	VAFI_OP_prä	VAFI_KONTR_prä	VAFI_OP_post	VAFI_KONTR_post
1	0,243	0,257	0,283	1,346	1,558	1,178	0,857
2	0,290	0,229	0,201	0,755	1,559	1,697	1,444
3	0,862	0,727	0,446	2,057	1,643	1,128	1,935
4	0,331	0,314	0,277	0,991	1,422	1,103	1,195
5	0,494	0,297	0,288	1,250	1,286	1,358	1,716
6	0,208	0,363	0,186	0,837	1,842	1,037	1,122
7	0,216	0,263	0,168	1,910	1,821	0,901	1,290
8	0,258	0,141	0,165	0,765	1,628	1,564	1,567
9	0,488	0,427	0,362	0,755	3,384	0,956	1,348
10	0,208	0,212	0,207	1,457	3,055	1,117	1,003
11	0,335	0,229	0,361	1,310	1,419	1,942	0,928
12	0,392	0,260	0,263	1,117	1,460	1,149	1,489
13	0,424	0,329	0,239	1,717	1,267	1,334	1,770
14	0,262	0,414	0,244	2,478	1,704	0,856	1,071
15	0,431	0,170	0,330	1,088	1,747	1,477	1,306
16	0,202	0,254	0,141	1,278	0,919	0,808	1,436
17	0,377	0,354	0,220	2,056	1,184	0,631	1,710
18	0,135	0,222	0,161	1,243	1,191	0,742	0,840
19	0,188	0,336	0,396	0,712	1,016	0,785	0,476
20	0,186	0,189	0,185	1,300	1,229	1,459	1,004
21	0,183	0,266	0,252	0,688	0,551	0,861	0,727
22	0,527	0,381	0,364	0,822	1,397	0,890	1,446
23	0,543	0,624	0,470	1,450	2,669	0,660	1,156
24	0,309	0,315	0,397	1,601	1,095	1,066	0,777
25	0,465	0,282	0,389	0,788	1,206	1,277	1,196
26	0,245	0,175	0,224	1,456	2,010	1,303	1,094
27	0,617	0,451	0,438	1,786	1,672	1,558	1,409
28	0,256	0,170	0,261	0,927	0,500	1,316	0,982
29	0,707	0,200	0,291	1,235	1,289	1,749	2,430
30	0,146	0,166	0,116	1,318	1,170	0,818	1,252

Tabelle 15: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -III

LfdNr	Mittel_VFC_KONTR_post	Mittel_AFC_OP_post	Mittel_AFC_KONTR_post	VAFI_OP_prä	VAFI_KONTR_prä	VAFI_OP_post	VAFI_KONTR_post
31	0,279	0,243	0,241	0,727	1,023	0,519	1,159
32	0,244	0,225	0,158	1,306	1,256	1,083	1,539
33	0,316	0,170	0,160	1,798	1,685	2,667	1,975
34	0,388	0,337	0,365	0,689	1,281	1,053	1,061
35	0,481	0,195	0,205	1,373	1,133	1,110	2,349
36	0,224	0,221	0,177	2,095	2,107	1,081	1,263
37	0,121	0,191	0,190	0,840	1,217	0,827	0,636
38	0,490	0,325	0,241	1,002	1,968	1,874	2,029
39	0,549	0,475	0,465	1,967	1,552	0,942	1,181
40	0,261	0,298	0,244	1,112	1,005	1,057	1,068
41	0,430	0,192	0,208	0,942	1,511	1,471	2,067
42	0,263	0,242	0,177	1,406	1,338	1,260	1,488
43	0,332	0,443	0,327	0,899	1,056	0,599	1,017
44	0,217	0,243	0,253	2,158	2,385	1,030	0,857
46	0,357	0,186	0,417	1,370	3,541	0,851	0,855
47	0,311	0,266	0,176	1,341	1,603	1,387	1,769
48	0,331	0,262	0,300	1,206	1,048	1,066	1,104
49	0,706	0,242	0,225	1,617	1,799	2,372	3,132
50	0,307	0,347	0,342	0,451	2,280	1,189	0,898
51	0,448	0,304	0,480	1,997	1,725	2,090	0,934
52	0,451	0,279	0,295	1,715	0,894	1,449	1,529
53	0,347	0,295	0,238	1,121	1,766	1,330	1,455

Tabelle 16: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -IV

LfdNr	LRR_OP prä_T0	LRR_KONTR prä_T0	LRR_OP post_T0	LRR_KONTR post_T0
1	28	44	44	44
2	11	43	44	44
3	31	28	44	1
4	14	17	17	17
5	44	31	44	44
6	44	44	43	44
7	16	0	29	22
8	44	40	43	44
9	26	44	24	24
10	24	44	44	34
11	8	7	27	10
12	13	44	43	43
13	44	44	44	24
14	20	43	44	24
15	11	19	16	11
16	8	23	26	22
17	7	9	19	18
18	26	31	44	44
19	13	32	32	44
20	44	42	44	43
21	43	26	44	26
22	14	7	21	21
23	20	34	44	28
24	16	34	20	18
25	23	23	n.d	n.d
26	18	42	n.d	n.d
27	18	44	43	43
28	21	43	28	44
29	19	24	44	26
30	43	26	44	28

Tabelle 17: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -V

LfdNr	LRR_OP_prä_T0	LRR_KONTR_prä_T0	LRR_OP_post_T0	LRR_KONTR_post_T0
31	24	39	44	44
32	30	6	44	6
33	17	44	27	27
34	20	26	31	30
35	44	43	34	44
36	28	17	44	43
37	34	44	44	44
38	29	44	44	34
39	12	34	32	30
40	7	10	43	27
41	15	29	44	44
42	43	43	44	42
43	12	28	44	33
44	29	41	44	44
46	44	44	44	31
47	13	43	20	42
48	26	30	42	34
49	11	31	41	44
50	26	43	43	29
51	24	44	43	44
52	8	44	42	41
53	33	44	44	44

Tabelle 18: Rohdaten der Messwerte für arterielle und venöse Flussvolumina, VAFI und LRR (D-PPG) an OP- und Kontrollbein -VI