

**Endoskopisch-videoassistiertes Crossenclipping
bei endovenöser Radiofrequenzobliteration
der Vena saphena magna bei Varikosis**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Brunnert, Alicia Kim

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Hupp

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Strölin

Gewidmet meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	VI
1. EINLEITUNG	1
1.1. Definition und Pathogenese der Varikosis	1
1.2. Epidemiologie.....	2
1.3. Klinik.....	3
1.4. Diagnostik	4
1.5. Stadieneinteilung der Varikosis.....	6
1.6. Therapie der Varikosis	7
1.6.1. Varizenstripping nach W.W. Babcock	9
1.6.2. Radiofrequenzobliteration.....	12
1.7. Aktueller Wissensstand.....	13
1.8. Studienziel und Hypothese	14
2. MATERIAL UND METHODE	15
2.1. Studiendesign	15
2.2. Studienablauf	15
2.2.1. Phase I: Evaluation des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping an der Leiche	16
2.2.2. Phase II: Durchführung des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping an Patienten.....	16
2.2.3. Follow-up	17
2.3. Patientenkollektiv	17
2.3.1. Einschlusskriterien.....	18
2.3.2. Ausschlusskriterien.....	18
2.4. Patienteninformation, Einverständniserklärung.....	19
2.5. Methode des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping.....	20
2.6. Material	24
2.7. Datenerfassung, Datenschutz.....	25

2.8. Statistische Auswertung.....	26
3. ERGEBNISSE	26
3.1. Auswertung des Patientenkollektivs.....	26
3.1.1. Studiengruppe 1	26
3.1.2. Studiengruppe 2	29
3.2. Vergleich der perioperativen Komplikationen.....	32
3.3. Vergleich der Operationszeiten.....	35
3.4. Auswertung der Nachuntersuchungen besonders im Hinblick auf die Rezidivraten	38
3.5. Auswertung der postoperativen Komplikationen.....	41
4. DISKUSSION.....	43
4.1. Ursachen und Häufigkeiten einer Rezidivvarikosis	43
4.2. Bewertung des Patientenkollektivs	45
4.3. Beurteilung des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping im Rahmen der RFO.....	46
4.4. Schlussfolgerung und Ausblick	49
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	51
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	53
7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	60
8. TABELLENVERZEICHNIS	62
9. ANLAGENVERZEICHNIS	63
9.1. Aufklärungsbogen für die Studienpatienten	63
9.2. Datenschutzerklärung für die Studienpatienten	73
9.3. Einverständniserklärung für die Verwendung der Leiche zu wissenschaftlichen Zwecken im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie ...	74
10. DANKSAGUNG	75

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
d. h.	das heißt
et al.	et alii
EVCC	endoskopisch-videoassistiertes Crossenclipping
ICD	International Classification of Diseases
Min.	Minuten
mm	Millimeter
N.	Nervus
RFO	Radiofrequenzobliteration
OP	Operation
sog.	sogenannt
Tbl.	Tabelle
V.	Vena
vgl.	vergleiche
VNUS	Valid, Novel, Useful & Simple (Akronym für den Radiofrequenzgenerator der Firma VNUS Medical Technologies)
VSM	Vena saphena magna
z. B.	zum Beispiel

1. EINLEITUNG

1.1. Definition und Pathogenese der Varikosis

Krampfadern (Varizen) sind nicht nur ein kosmetisches Problem, sondern eine ernstzunehmende, häufige Erkrankung der unteren Extremität, bei der es durch eine sackartige Erweiterung der oberflächlichen Venen mit daraus resultierender Klappeninsuffizienz zu einem gestörten Rückstrom des Blutes zum Herzen kommt. Dies kann auf unterschiedliche Ursachen zurückgeführt werden. Daher wird die Varikosis zunächst in eine primäre, häufige und eine sekundäre, seltene Form eingeteilt (Henne-Bruns, 2012).

Die primäre Varikosis betrifft das extrafaszial und somit oberflächlich gelegene Venensystem. Bis heute gibt es verschiedene Hypothesen zur Pathogenese der Varikosis. Eine Störung der glatten Muskelzellen und der Extrazellulärmatrix, die zu einer Schwäche der Venenwand führen, werden diskutiert (Somers und Knaapen, 2006). In einer aktuellen Studie zur Pathogenese der primären Varikosis konnte eine erhöhte Expression von Relaxin-2 und dessen Rezeptor in der Vena saphena magna (VSM) bei Varikosis festgestellt werden. Dies könnte eine Venenschwäche erklären und in Zukunft möglicherweise einen pharmakologischen Angriffspunkt darstellen (Adams et al., 2012). Des Weiteren gilt eine genetische Komponente als äußerst wahrscheinlich (Fiebig et al., 2010), (Ng et al., 2005).

Neben verschiedenen Vermutungen zur Pathogenese gelten heutzutage einige Risikofaktoren für die Erkrankung der Varikosis als gesichert. Hierzu zählen im Wesentlichen ein höheres Lebensalter, besonders über 50 Jahre, das weibliche Geschlecht, Adipositas, hormonelle Veränderungen z. B. während der Schwangerschaft, Bewegungsmangel bei bevorzugt sitzenden oder stehenden Tätigkeiten, eine positive Familienanamnese und das Rauchen. Des Weiteren tritt die primäre Varikosis gehäuft bei Vielgebärenden, Patienten mit einer arteriellen Hypertonie, einer vorausgegangenen Thrombose oder einem

vorangegangenen Trauma der unteren Extremität auf (Laurikka et al., 2002), (Lee, 2003), (Bromen et al., 2004).

Die sekundäre Varikosis betrifft das intrafaszial und somit tiefer gelegene Venensystem. In den meisten Fällen liegt eine Okklusion z. B. durch eine tiefe Beinvenenthrombose vor, wodurch das sauerstoffarme Blut nicht mehr über die tiefen Beinvenen abfließen kann und ein Umgehungskreislauf über die oberflächlichen Venen entsteht. Die Kapazität der oberflächlichen Venen wird folglich überschritten, sodass sie dann durch die zunehmende Stasis des Blutes als prallelastische, geschlängelte Konvolute sichtbar werden (Hach-Wunderle und Hach, 2006).

1.2. Epidemiologie

Obwohl es sehr unterschiedliche Daten bezüglich der Prävalenz der Varikosis gibt, lässt sich zusammenfassend feststellen, dass es sich um eine sehr häufige und volkswirtschaftlich bedeutsame Erkrankung handelt (Heit et al., 2001), (Evans et al., 1999), (Rabe et al., 2012), (Brand et al. 1988).

Laut der Bonner Venenstudie, bei der 3072 Probanden untersucht wurden, wiesen lediglich 9,6% keine Hinweise auf eine venöse Veränderung auf. Eine Varikosis (C2 nach der CEAP-Klassifikation, vgl 1.5.) konnte bei 14,3% (12,4% der Männer, 15,8% der Frauen) nachgewiesen werden. Die Mehrheit zeigte mit 59,1% feine Veränderungen wie Besenreiser, Teleangiektasien oder retikuläre Venen.

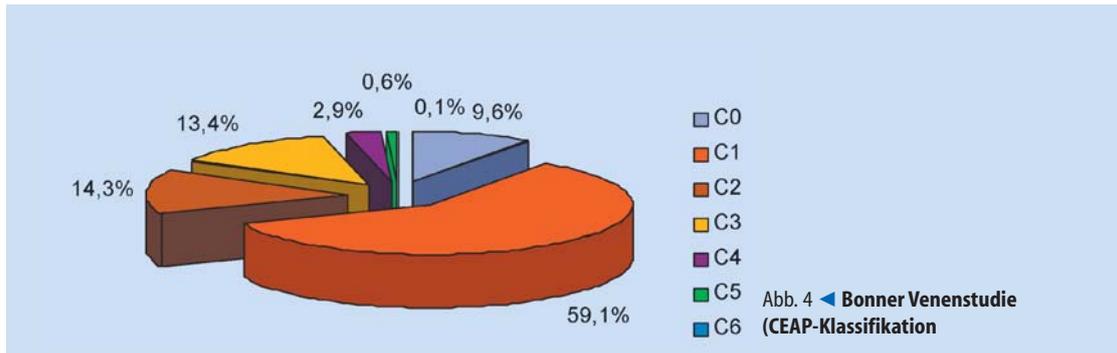


Abb. 1: Ergebnisse der Bonner Venenstudie von Pannier-Fischer und Rabe (Pannier-Fischer und Rabe, 2003).

Die große Variabilität bezüglich der Angaben zur Prävalenz in Studien lässt sich wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Definitionen der Varikosis und die Betrachtung von verschiedenen Altersgruppen je Studie erklären. Des Weiteren wurden die epidemiologischen Daten nicht immer durch eine ärztliche Untersuchung, sondern teilweise auch nur durch anamnestische Fragebögen erhoben (Pannier-Fischer und Rabe, 2003).

1.3. Klinik

Krampfadern entwickeln sich meist langsam über einen längeren Zeitraum und werden erst mit zunehmendem Funktionsverlust der Venenklappen symptomatisch. Hierbei kann die Symptomatik abhängig vom Patienten variieren. Zu Beginn können in den Beinen ein Spannungs- oder Schweregefühl, Schmerzen, Ödeme, vor allem nach langem Stehen oder Sitzen, sowie Krämpfe auftreten. Mit zunehmendem Fortschreiten kann die Erkrankung zu Ekzemen, Juckreiz, einer Hyperpigmentierung, einer Thrombophlebitis sowie Ulcera führen (Pannier-Fischer und Rabe, 2003). Durch hohe Temperaturen z. B. im Sommer oder vermehrtes Stehen bzw. Sitzen des Patienten kann sich die Symptomatik vor allem abends deutlich verschlechtern.

1.4. Diagnostik

Zum Nachweis insuffizienter Venen steht neben Anamnese, Inspektion und Palpation im Wesentlichen die **Duplexsonographie** zur Verfügung, da sie einen hohen Aussagewert besitzt, nicht-invasiv und kostengünstig ist. Laut den amerikanischen Leitlinien wird sie mit dem Evidenzgrad 1A empfohlen (Gloviczki et al., 2011). Mit ihrer Hilfe kann zwischen einer primären und einer sekundären Varikosis unterschieden werden. Des Weiteren können anatomische Besonderheiten, hämodynamische Störungen und das Ausmaß des Refluxes beurteilt werden. Diese Hinweise sind vor allem für die folgende Therapieentscheidung von großer Bedeutung.

Die Durchführung erfolgt bevorzugt im Stehen und unter Mitarbeit des Patienten, da dieser dazu aufgefordert wird, „in den Bauch zu pressen“ (Valsalva-Manöver). Der venöse Rückstrom wird hierbei durch erhöhten abdominellen Druck kurzzeitig unterbunden. Bei funktionsfähigen Venenklappen erfolgt keine Strömungsumkehr beinabwärts, da den Klappen ein suffizientes Schließen gelingt. Durch Unterlegung der Duplexsonographie mit Farbe (farbkodierte Duplexsonographie) stellt sich bei Insuffizienz jedoch eine Farbumkehr dar, die einen pathologischen Reflux belegt. Alternativ kann auch manueller Druck auf die Vene distal des vermuteten bzw. untersuchten Insuffizienzpunktes ausgeübt werden (Gloviczki et al., 2011), (Meissner et al., 2007). Dieses Verfahren ist die Methode der Wahl, da es für den Patienten schmerzlos und ungefährlich ist und zudem beliebig oft reproduzierbar ist.

Eine weitere apparative Diagnostik stellt die **Venenverschlussplethysmographie** dar. Durch die Anlage von Blutdruckmanschetten mit ca. 60 mmHg an den Beinen wird der Rückfluss des venösen Blutes aus dem Bein zum Herzen kurzzeitig unterbunden. Da die arterielle Zufuhr jedoch erhalten bleibt, und das venöse, sauerstoffarme Blut nicht mehr über die Barriere der Blutdruckmanschetten hinauskommt, nimmt der Beinumfang zu. Diese Veränderung des Blutvolumens wird mittels Dehnungstreifen gemessen, sodass Rückschlüsse auf die venöse Kapazität

sowie den Zu- und Abfluss des arteriellen sowie venösen Blutes gezogen werden können. Dieses diagnostische Verfahren dient des Weiteren zur Detektion einer Thrombose (Kendler et al., 2010), (Hach et al., 2012a).

Die **Phlebodynamometrie** hingegen ist eine invasive Messung, bei der nach Punktion einer Beinvene Druckveränderungen bei genormten Lagerungen gemessen werden können (Hach et al., 2012a). Aufgrund der Invasivität der Methode ist sie heutzutage im klinischen Alltag jedoch nur selten in Anwendung.

Früher hatte die **Phlebographie** einen hohen Stellenwert in der Diagnostik der Varizen. In den letzten Jahren wurde sie jedoch von der Duplexsonographie weitgehend abgelöst und wird nur noch bei individueller Fragestellung oder falls per Duplexsonographie keine sichere Beurteilung erfolgen kann eingesetzt. Durch die Injektion von Kontrastmittel z. B. über die Vena dorsalis pedis und einer anschließenden Röntgenaufnahme kann das venöse System dargestellt und beurteilt, aber auch eine tiefe Beinvenenthrombose detektiert werden (Hach et al., 2012a), (Henne-Bruns, 2012).

Die **Lichtreflexrheographie**, auch Photoplethysmographie genannt, misst über eine Infrarotsonde, die oberhalb der Fußknöchel medialseitig angebracht wird, eine Veränderung der Lichtabsorption der Haut nach Bewegung der Füße. Diese Änderung gibt Aufschluss über den Füllungszustand der venösen Gefäße. Bei venengesunden Patienten kommt es nach Wippen der Füße durch den vermehrten Rückstrom des venösen Blutes zum Herzen zu einer Abnahme der Lichtabsorption bzw. einer Aufhellung der Haut und bei Stoppen der Bewegung nach ca. 30 Sekunden durch Wiederauffüllen des venösen Gefäßsystems zum Zurückkehren des Ausgangszustandes. Ist diese Zeit verkürzt, spricht das Ergebnis für das Vorliegen einer Klappeninsuffizienz. Dies sollte Anlass für weitere Diagnostik sein (Hach et al., 2012a).

1.5. Stadieneinteilung der Varikosis

Varizen können nach unterschiedlichen Gesichtspunkten eingeteilt werden.

Zur Orientierung dient zunächst die Stadieneinteilung nach **Hach**. Die Gradeinteilung erfolgt hierbei nach der anatomischen Lage des distalen Insuffizienzpunktes. Im Stadium I zeigt sich eine isolierte Crosseninsuffizienz in der Leiste. Stadium II bedeutet, dass die Varikosis bis oberhalb des Knies ausgedehnt ist. Im Stadium III befindet sich der distale Insuffizienzpunkt unterhalb des Knies. Das Stadium IV beschreibt eine Undichtigkeit der Venenklappen, die von der Leiste bis zum Knöchel reicht (Henne-Bruns, 2012).

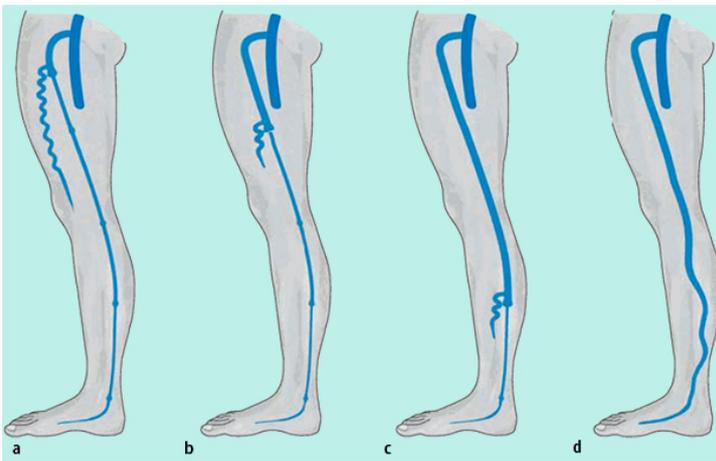


Abb. 2: Bildliche Darstellung der Stadieneinteilung der Varikosis nach Hach (Nüllen und Noppeney, 2010b).

Der Grad der Varikosis der Vena saphena parva kann ebenfalls nach Hach in drei Stadien eingeteilt werden. Hach I bedeutet eine Insuffizienz auf Höhe des Knies, Hach II zieht sich bis ca. zur Mitte des Unterschenkels, bei Hach III bis zum Außenknöchel (Henne-Bruns, 2012).

Wesentlich mehr Bedeutung erhält jedoch heutzutage die **CEAP-Klassifikation** (Hach et al., 2012a). Dieses Akronym steht für C = clinical condition, E = etiology, A = anatomic location, P = pathophysiology und berücksichtigt zur Stadieneinteilung somit wesentlich mehr Kriterien. Jeder Buchstabe dieses Akronyms wird nun weiter unterteilt.

Die Klinik wird in sechs Stadien (C0-C6) eingeteilt. Bei C0 liegen keine erkennbaren Venenerkrankungen vor. C1 beschreibt leichte Auffälligkeiten wie z. B. Besenreißer, Teleangiektasien oder retikuläre Venen. Bei C2 liegt eine Varikosis vor. C3 charakterisiert ein manifestes Krampfaderleiden mit Ödemen. Das Stadium 4 wird seit einer Revision der CEAP-Klassifikation im Jahre 2005 in „C4a“ und „C4b“ unterteilt. Im Stadium 4a zeigen sich Veränderungen der Pigmentierung oder ein Ekzem; im Stadium 4b eine Lipodermatosklerose oder eine Atrophie blanche (Eklöf et al., 2004). Wenn ein bereits abgeheiltes Ulcus cruris vorliegt, spricht man vom Stadium C5. C6 bezeichnet eine Varikosis mit einem aktiven, florierenden Ulcus cruris.

Ätiologisch kann die Varikosis entweder angeboren (En), primär (Ep) oder sekundär (Es) sein.

Anatomisch betrachtet unterscheidet die CEAP-Klassifikation das Vorliegen einer Varikosis an oberflächlichen (As), tiefen (Ad) oder Perforansvenen (Ap). Welche Vene genau betroffen ist, kennzeichnet man durch Zahlen zwischen eins und 18 und einer dazugehörigen Auflistung der Venen des Beines.

Pathophysiologisch unterscheidet man als Ursache der Symptomatik einen Reflux (Pr) und eine Obstruktion (Po) sowie eine Kombination aus beidem (Pro).

Jedem Patienten kann in den Untergruppen Ätiologie, Anatomie und Pathophysiologie des Akronymes ebenfalls ein „n“ zugewiesen werden. Dies sagt aus, dass keine venöse Störung vorliegt.

1.6. Therapie der Varikosis

Abhängig vom Stadium und dem Beschwerdebild des Patienten können sowohl konservative als auch interventionelle Maßnahmen getroffen werden. Eine Therapie ist aufgrund der Progredienz und der Gefahr von Komplikationen wie z. B. der Entwicklung eines Ulcus cruris oder einer tiefen Beinvenenthrombose

von großer Bedeutung und sollte nicht zu lange hinausgezögert werden (Guex, 1996). Ziel ist es, die hämodynamische Störung durch Unterbrechung des Rezirkulationskreislaufs über die VSM zu beheben (Hach-Wunderle und Hach, 2006).

Allgemein gilt die Empfehlung „Sitzen und Stehen“ zu meiden und bevorzugt zu „Laufen“ oder zu „Liegen“, da auf diese Weise die hämodynamische Druckbelastung im venösen System verringert wird. Durch ausreichend Bewegung kann zusätzlich die Muskelpumpe verstärkt und ein besserer Rückfluss des Blutes zum Herzen gewährleistet werden (Henne-Bruns, 2012).

Bei Varizen, die bereits Beschwerden wie z. B. Schmerzen oder Ödeme hervorrufen, kann mit Hilfe einer konsequenten Kompression eine signifikante Verbesserung der Symptomatik erzielt werden (Andreozzi et al., 2005). Es ist jedoch zu beachten, dass ein Kompressionsstrumpf angepasst werden muss und nur über einen festgelegten Zeitraum den gewünschten Druck aufbringen kann. Eine Heilung wird damit nicht erreicht.

Eine medikamentöse Therapie ist ebenfalls möglich, aber im klinischen Alltag eher selten und ebenfalls nicht kurativ. Bei manchen Patienten kann es in Kombination mit einem Kompressionsstrumpf aber zu einer subjektiven Besserung der Symptomatik führen. Hierbei sei das Kombipräparat aus Diosmin und Hesperidin (©Daflon), welche beide zu der Gruppe der Flavonoide gehören, zu erwähnen (Gohel und Davies, 2010). Auch wenn es Studien gibt, die einen positiven Effekt beschreiben, bleibt die medikamentöse Therapie mit Daflon umstritten und der genaue Wirkmechanismus unklar (Rabe et al., 2013). Vermutet wird eine Steigerung des Venentonus und ein Verringern der Gefäßpermeabilität (Tsouderos, 1998).

Oftmals persistieren jedoch die Beschwerden der Patienten unter der konservativen Therapie, sodass interventionelle - minimalinvasive oder offen chirurgische - Maßnahmen zum Einsatz kommen. Auch wenn minimalinvasive Verfahren in den letzten Jahren immer beliebter geworden sind, bleibt das Venenstripping nach Babcock kombiniert mit der Crossektomie als Goldstandard unangefochten (Noppeney et al., 2007). Laut einer Befragung der

Teilnehmer der 21. Norddeutschen Gefäßchirurgietage ist das offene chirurgische Verfahren nach Babcock in Deutschland mit ca. 78% nach wie vor die am meisten durchgeführte Behandlung der Varikosis (Michallek, 2007).

Trotz vieler Studien, die die minimalinvasiven Verfahren wie Sklerosierung, endovenöse Radiofrequenzablation und endovenöse Lasertherapie mit der offenen chirurgischen Therapieoption vergleichen, gibt es keinen klaren Konsens bezüglich einer eindeutigen Überlegenheit eines Verfahrens. Immer wieder gelangen verschiedene Vergleichsstudien zu unterschiedlichen Ergebnissen (Siribumrungwong et al., 2012), (Murad et al., 2011), (Schmedt et al., 2010). Laut Mumme sind die wenig vorhandenen randomisierten Kontrollstudien nicht ausreichend und in ihrer Qualität nicht überzeugend (Mumme, 2012).

1.6.1. Varizenstripping nach W.W. Babcock

Das von William Wayne Babcock 1907 etablierte Verfahren ist in seinen Grundzügen zur Behandlung von Varizen auch aktuell noch die favorisierte Behandlungsmethode der Varikosis (Stenger und Hartmann, 2012). Besonders ist auf den von ihm erfundenen „Venenextraktor“ hinzuweisen, mit dem sich einfach und schnell die VSM aus dem Gewebeumfeld herauslösen ließ (Michallek, 2007). Heute beinhaltet dieses operative Verfahren sowohl das Entfernen der erkrankten Vene als auch die Crossektomie, welche eine Unterbindung der VSM an der Mündungsstelle in das tiefe Venensystem inklusive aller Seitenäste darstellt. Diese Seitenäste sind in der Regel die V. circumflexa ilium superficialis, die V. epigastrica superficialis, die V. pudenda externa und die V. saphena accessoria anterior und werden als Venenstern bezeichnet. Hierbei kommt es jedoch nicht selten zu Mündungsanomalien bzw. Mündungsvariationen (Hach et al., 2012b).

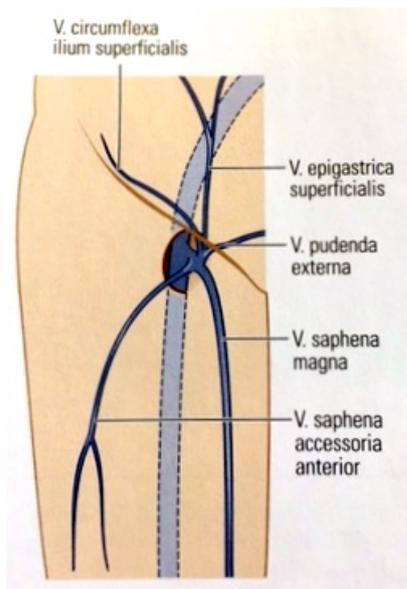


Abb. 3: Darstellung des Venensterns (Hach et al., 2012b).

Beim Strippingverfahren nach Babcock wird ein Längsschnitt von ca. 3 bis 5 cm in der Leistenfalte vorgenommen. Anschließend wird die Crosse in der Fossa ovalis freipräpariert. Die VSM inklusive ihrer Seitenäste und der Übergang in die V. femoralis müssen dargestellt und sicher identifiziert werden. Nun kann die Crossektomie durchgeführt werden, wobei alle seitlichen Abgänge der VSM doppelt ligiert und durchtrennt werden. Die VSM selbst wird mit zwei Klemmen unterbunden und niveaugleich zum tiefen System abgesetzt. Der proximale Stumpf wird vernäht, der distale bleibt zunächst nur mit der Klemme verschlossen, da die Vene anschließend gestrippt wird. Nach Aufsuchen der distalen VSM etwas oberhalb des Innenknöchels wird sie an dieser Stelle ebenfalls freipräpariert, angeschlungen und nach distal ligiert. Hierbei ist besonders auf den N. saphenus, der in enger anatomischer Lagebeziehung zur VSM steht und daher leicht verletzt oder sogar durchtrennt werden kann, zu achten. Nun kann die VSM punktiert und die Sonde eingeführt und bis zum abgeklemmten Stumpf in der Leiste vorgeschoben werden. Nach Öffnen der Klemme kann die Sonde proximal austreten und ein dickeres Endstück auf die Sonde aufgesetzt und die Vene gegebenenfalls an ihr durch eine Ligatur fixiert werden. Anschließend wird die gesamte erkrankte Vene auf der Babcock-Sonde nach distal gestrippt. Wenn die Vene nicht in ihrem gesamten Verlauf

erkrankt ist, kann sie alternativ auch nur bis zu ihrem distalen Insuffizienzpunkt entfernt werden (vgl. Stadieneinteilung nach Hach 1.5.). Am Ende werden die Schnitte schichtweise vernäht und eine Kompression mit Hilfe eines elastischen Strumpfes oder einer Wickelung mit Hilfe elastischer Binden angelegt (Stumpf et al., 2013).

Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, dass es einfach und praktikabel sowie über die Jahre sehr gut untersucht und etabliert worden ist. Wenn die Crossektomie korrekt durchgeführt wird, zeigen sich sehr gute Langzeitergebnisse (Stenger und Hartmann, 2012). Jedoch wird bei der Diskussion über die Ursachen eines Rezidivs neben einer Neovaskularisation oder einer Progredienz der Grunderkrankung auch immer wieder eine fehlerhafte Crossektomie in Betracht gezogen (Nüllen und Noppene, 2010a). In einer Studie von Geier et al. wurden Patienten mit Rezidiven erneut operiert und der Varizenstumpf entfernt und histologisch untersucht. Es erfolgte eine Einteilung des Resektats in „Neovaskulat“ oder „belassener Saphenastumpf“. Hieraus geht hervor, dass ein belassener Saphenastumpf, der als technischer Fehler zu interpretieren ist, mit 65% extrem häufig vorzufinden war. Es wird daher empfohlen, die VSM so nah wie möglich an der Mündung in die V. femoralis abzusetzen und das Zurücklassen eines kleinen Stumpfes zu vermeiden (Geier et al., 2008). Die kritische Frage warum, bei dem Primäreingriff die Crosse nicht mündungsnah abgesetzt wurde, bleibt hier offen.

Nachteilig für den Patienten ist, dass beim Strippingverfahren ein größeres Trauma verursacht wird und eine längere Hautinzision im Vergleich zu minimalinvasiven Verfahren nötig ist. Dies hat vermehrt postoperative Schmerzen und eine längere Arbeitsunfähigkeit zur Folge (Brar et al., 2010), (Luebke et al., 2008). Des Weiteren zeigen sich vor allem bei unzureichender Kompression größere Hämatome und Schwellungen (Luebke et al., 2008), (Subramonia und Lees, 2010).

1.6.2. Radiofrequenzobliteration

Die Radiofrequenzobliteration stellt heute eine minimalinvasive Alternative (ein sogenanntes endovenöses Verfahren) dar, die abhängig vom Patienten auch ambulant durchgeführt werden kann. Durch die geringere Invasivität sowie einiger postoperativer Vorteile gewinnt diese Methode zunehmend mehr an Beliebtheit. Eine Studie aus England belegte eine Verdopplung der Anwendung von transluminalen Verfahren in den Jahren 2007 und 2008 im Vergleich zu den Vorjahren (Kanwar et al., 2010).

In den amerikanischen Leitlinien wird die RFO mit dem Evidenzgrad 1B gegenüber dem konventionellen Venenstripping, das lediglich mit dem Evidenzgrad 2B belegt ist, sogar favorisiert (Gloviczki et al., 2011).

Bei der RFO wird die Vene in situ belassen und durch eine in die erkrankte Vene eingeführte Radiofrequenzsonde thermisch auf max. 120°C erhitzt. Die durch einen Generator erzeugten elektromagnetischen Radiowellen führen über eine Zelldenaturierung und eine Kollagenkontraktion zu einer thermischen Schädigung und vollständigen Okklusion der Vene (Zuniga et al., 2012). Um eine Hitzeschädigung des umliegenden Gewebes und weitere postoperative Komplikationen zu vermeiden, wird unter sonographischer Kontrolle eine Tumescenzflüssigkeit, die aus einem z. B. mit Ringerlösung verdünnten Lokalanästhetikum besteht, um die erkrankte Vene injiziert. Mit dieser Injektion soll durch Kompression außerdem ein besserer Kontakt des Katheters zur Venenwand erreicht werden. Der Katheter wird unter sonographischer Kontrolle bis zur Crosse vorgeschoben, wobei ein geringer Sicherheitsabstand zum Übergang in das tiefe Venensystem eingehalten werden soll, da sonst eine Thrombose der V. femoralis oder eine von hier ausgehende Thromboembolie droht (Nüllen und Noppeney, 2010a). Ein Segment von 7 cm Länge wird dann wie vom Hersteller angegeben durch den Katheter 20 Sekunden lang erhitzt. Anschließend wird der Katheter bis zur Markierung an der RFO-Sonde zurückgezogen und das nächste Segment erhitzt. Dieser segmentale Rückzug wird bis zum distalen Insuffizienzpunkt fortgeführt.

Ein wesentlicher Unterschied zum offen chirurgischen Verfahren ist das Entfallen der Crossectomie, die einen entscheidenden Grundpfeiler des offen chirurgischen Standardverfahrens darstellt. Eine Ausschaltung der Seitenäste und eine mündungsnaher Ligatur der VSM erfolgen nicht.

Insgesamt scheint die wenig invasive RFO ein extrem niedriges Komplikationsrisiko und einige Vorteile im Sinne einer kürzeren Arbeitsunfähigkeit und einer höheren Lebensqualität postoperativ aufzuweisen (Brar et al., 2010), (Luebke et al., 2008). Die häufigsten Nebenwirkungen sind Ekchymosen (6,4%), Parästhesien (3,2%) und eine Hyperpigmentierung (2 %) (Proebstle et al., 2008), (Thompson et al., 2013).

Laut den aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie ist die RFO bei dem Vorliegen einer akuten Thrombophlebitis kontraindiziert, da das Risiko für eine tiefe Beinvenenthrombose steigt (Noppeney und Nüllen, 2010a). Relativ kontraindiziert ist die RFO, wenn die Vene übermäßig geschlängelt oder überdurchschnittlich erweitert ist (Noppeney und Nüllen, 2010b). Dies kann Schwierigkeiten bei dem Vorschieben der Radiofrequenzsonde mit sich bringen oder durch einen schlechten Kontakt der Sonde zur Venenwand erfolglos verlaufen.

1.7. Aktueller Wissensstand

Es gibt zahlreiche Studien über die RFO und ihren Vergleich zum klassischen Strippingverfahren (Colli et al., 2005), (Helmy EIKaffas et al., 2011), (Hinchliffe et al., 2006). Das endoskopisch-videoassistierte Crossenclipping (EVCC) im Rahmen der RFO ist bisher allerdings in keiner Studie beschrieben worden. Es existiert lediglich das Verfahren der endoskopisch subfaszialen Perforatordissektion, welches zur Verbesserung der OP-Strategie und zur Reduktion von Wundheilungsstörungen bei der Behandlung von venösen Ulzera beitragen soll (Hauer et al., 1999), (Hauer et al., 1988), (Jugenheimer

und Junginger), (Sundukov et al., 2009). Des Weiteren kann heutzutage die VSM endoskopisch-videoassistent für einen koronaren Venenbypass entnommen werden und somit eine gewebeschonende Alternative zur konventionellen, offenen Venenentnahme darstellen (Lumsden, 1996), (Allen und Shaar, 1997).

1.8. Studienziel und Hypothese

Ziel der Studie war es, ein Verfahren zu entwickeln, das die Crossektomie als Grundpfeiler der klassischen Varizenchirurgie mit den Vorteilen der neuen, minimalinvasiven Verfahren kombiniert. Das neue Verfahren soll im Vergleich zum Venenstripping nach Babcock weniger traumatisch sein und Rezidive durch eine minimalinvasiv durchgeführte Crossektomie mit sicherer Ausschaltung aller insuffizienten Crossenseitenäste an der VSM verhindern. Eine niedrigere Rezidivrate bei gleichzeitig geringer Komplikationsrate könnte zusätzlich das Risiko von Re-Operationen reduzieren. Damit verbunden würden die Kosten und die Arbeitsunfähigkeitszeit der Patienten sinken. Ein geringer zeitlicher und finanzieller Mehraufwand bei dem neu entwickelten Operationsverfahren könnte somit ausgeglichen werden oder sogar langfristig gesehen weniger Belastung für das Gesundheitssystem bedeuten.

Es galt herauszufinden, ob diese neue Methodik, wie sie in Punkt 2.5. ausführlich beschrieben wird, in der geplanten Form durchführbar und zielführend ist. Außerdem sollten mögliche Komplikationen oder Schwierigkeiten dokumentiert werden. Zugleich sollte beantwortet werden, welchen zeitlichen und finanziellen Mehraufwand dieses Verfahren durch den erhöhten technischen Aufwand mit sich bringt.

Die Hypothese lautete:

Nachweis der Praktikabilität des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping mit einer Reduktion der Rezidivrate im Vergleich zur

herkömmlichen RFO und zugleich weniger postoperativer Komplikationen aufgrund des minimalinvasiven Vorgehens.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Studiendesign

Es wurde eine prospektive Studie durchgeführt, bei der die Machbarkeit eines endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping (EVCC) im Rahmen einer endovenösen Radiofrequenzobliteration (RFO) der Vena saphena magna bei Varikosis geprüft wurde.

Hierzu wurde das EVCC zunächst an der Leiche und nach Evaluation folgend auch klinisch an Patienten durchgeführt und in einem Follow-up vor allem unter dem Gesichtspunkt eines Crossenrezidivs, aber ebenso im Hinblick auf peri- und postoperative Komplikationen evaluiert. Zum Vergleich dienten retrospektiv erhobene Daten von Patienten, bei denen eine RFO in der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart in den Jahren 2009 bis 2012 durchgeführt wurde. Ebenfalls wurden die Ergebnisse mit Daten aus der Literatur verglichen.

2.2. Studienablauf

Zunächst erfolgte ein Antrag zur Durchführung der Studie bei der Ethikkommission der Eberhard Karls Universität Tübingen. Nach ihrer Genehmigung konnte folgender Ablauf der Studie durchgeführt werden.

2.2.1. Phase I: Evaluation des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping an der Leiche

Als Auflage der Ethikkommission Tübingen wurde vor Beginn der Anwendung der Methode am Patienten verlangt, die neue Methode als ersten Schritt an der Leiche zu erproben. Die in Punkt 2.5. genau beschriebene Operation wurde an beiden Extremitäten einer Leiche durchgeführt, bei denen uns das Einverständnis der Angehörigen vorlag, den Körper des Verstorbenen einer wissenschaftlichen Studie zur Verfügung zu stellen (vgl. Anlage 9.3.). Die Durchführung erfolgte mit freundlicher Genehmigung im pathologischen Institut des Klinikum Stuttgart unter Leitung von Prof. Dr. med. Alexander Bosse.

Es galt zu klären, ob die geplante Operationsmethode in dieser Weise durchführbar ist. In diesem Rahmen konnten wir die OP-Methode festlegen und die Positionierung der Zugänge von Endoskop, Gasinsufflationskanüle und Clippzange sinnvoll wählen. Das Vorgehen wurde anschließend hinsichtlich der Machbarkeit evaluiert und festgelegt.

2.2.2. Phase II: Durchführung des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping an Patienten

Nach Erprobung und Evaluation an der Leiche haben wir das endgültige Operationsverfahren festgelegt. Es wurde so eine Operationsmethode, die die Vorteile des konventionellen Strippingverfahrens inklusive Crossektomie und die Vorteile der Minimalinvasivität der RFO kombiniert, entwickelt. Die Beschreibung der entwickelten Operationsmethode ist im Ergebnisteil im Detail aufgeführt. Die Durchführung erfolgte an 18 Patienten bzw. 19 Extremitäten, da bei einer Patientin sowohl die rechte als auch die linke Extremität in je einer Sitzung operiert wurde. Die Patienten erfüllten die Einschlusskriterien (vgl. 2.3.1.) und willigten in die Teilnahme an der Studie und die Durchführung der Operation (vgl. 9.1.) ein. Der Aufklärungsbogen wurde in Anlehnung an die dokumentierte Patientenaufklärung für Varizenoperationen von

„proCompliance, Thieme Compliance GmbH“ verfasst und lediglich im Hinblick auf die operative Ergänzung durch das EVCC im Rahmen der Studie erweitert. Während der Durchführung wurden besonders auf perioperativ potentiell auftretende Komplikationen geachtet und diese dokumentiert.

2.2.3. Follow-up

Es erfolgte bei jedem Patienten eine Kontrolle mittels farbkodierter Duplexsonographie in zuvor festgelegten Zeitabständen, wobei die neue Methode vorwiegend hinsichtlich eines Crossenrezidivs und der aufgetretenen peri- und postoperativen Komplikationen geprüft wurde. Die vorgesehenen Kontrolluntersuchungen sollten vor der Entlassung, nach drei und sechs Monaten und nach einem Jahr nach der Operation vorgenommen werden sowie zusätzlich bei Bedarf.

2.3. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv der klinischen Studienphase wurde in zwei Studiengruppen aufgeteilt. In der Studiengruppe 1 wurden alle Patienten mit dem EVCC im Rahmen der RFO operiert. Der Zeitrahmen der Operationstermine erstreckte sich über die Jahre 2011 bis 2013. Diese Gruppe beinhaltet 19 Fälle. Die Studiengruppe 2 diente als Kontrollgruppe und beinhaltet alle Patienten, die eine RFO ohne EVCC in den Jahren 2009 bis 2012 in der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart erhalten haben und die im Zeitrahmen von 2009 bis 2015 in der Krampfadersprechstunde des Klinikum Stuttgart für Nachuntersuchungen vorstellig wurden.

2.3.1. Einschlusskriterien

An der Studie konnten alle Patienten teilnehmen, die an einer Varikosis im Stadium II- IV nach Hach litten, sich in einem Alter zwischen 20 und 80 Jahren befanden und keine der geschilderten Ausschlusskriterien erfüllten (vgl. 2.3.2.). Da sich im Verlauf die Praktikabilität des EVCC im Rahmen der RFO auch bei Patienten im höheren Alter erwiesen hatte, wurde zu einem späteren Zeitpunkt in Studiengruppe 1 auch ein Patient mit 81 Jahren eingeschlossen. In Studiengruppe 2 wurden retrospektiv alle Patienten, bei denen zwischen 2009 und 2012 eine RFO ohne EVCC im Klinikum Stuttgart durchgeführt wurde, aufgenommen. Außerdem musste die unterschriebene Einverständniserklärung des Patienten für die Operation und zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie vorhanden sein.

2.3.2. Ausschlusskriterien

Bei allen Patienten musste gesichert sein, dass das tiefe Venensystem keine pathologischen Veränderungen, z. B. eine akute, tiefe Beinvenenthrombose oder ein postthrombotisches Syndrom aufwies und dass somit trotz operativer Ausschaltung der VSM ein Rückfluss des venösen Blutes zum Herzen gewährleistet war.

Eine weitere Kontraindikation für die RFO war das Vorliegen einer akuten Thrombophlebitis oder einer akuten Infektion des Beines.

Wenn der Patient in der Leistenregion (z. B. Zustand nach perkutaner transluminaler Angioplastie der Arteria femoralis) voroperiert war, und dadurch potentiell Verwachsungen hätten vorliegen können, bedeutete dies den Ausschluss aus unserer wissenschaftlichen Studie, da ein endoskopischer Zugang entscheidend erschwert und keine optimale Sicht durch Narbenbildung gewährleistet gewesen wäre. Eine Gefahr von Komplikationen wie Perforation z. B. der A. oder V. femoralis wäre wohl deutlich erhöht.

Ein weiteres Ausschlusskriterium war das Gewicht des Patienten im Verhältnis zu seiner Größe. Bei einem BMI von mehr als 25 wurde der Patient nicht in die Studie einbezogen, da im Falle eines adipösen Patienten die konventionelle Methode des klassischen Venenstripping bisher im Klinikum Stuttgart bevorzugt wurde. Im Verlauf der Studie konnte die Grenze des BMI aufgrund der Praktikabilität des EVCC auf 30 entsprechend einer Präadipositas erhöht werden.

Patienten mit einer zum OP-Zeitpunkt vorliegenden Tumorerkrankung wurden ebenso nicht in die Studie aufgenommen.

Bei Patienten, bei denen ein Herzschrittmacher oder ein Defibrillator implantiert wurde, sollte besondere Vorsicht gelten. Dies sollte nur mit Rücksprache des behandelnden Kardiologen und dem Hersteller erfolgen. In unserer Studie traf dieser Fall jedoch auf keinen Patienten zu.

2.4. Patienteninformation, Einverständniserklärung

Die Patienten wurden durch den Arzt in einem ausführlichen Gespräch detailliert über den Ablauf der Studie und des geplanten operativen Eingriffs einschließlich Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt. Es wurde dargestellt, dass die endoskopische Crossektomie im Rahmen der RFO ein innovatives Verfahren darstellt, welches sich noch in der Entwicklung befindet und zunächst bewähren muss. Das genaue Vorgehen beim EVCC im Rahmen der RFO wurde erläutert. Es wurde Raum für Fragen oder Sorgen des Patienten geschaffen. Nur wenn der Patient mit der Durchführung der Operation und der Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie einverstanden war und den von uns angefertigte Aufklärungsbogen unterschrieben hatte, konnte er an der Studie teilnehmen. (vgl. Anlage, 9.1.)

2.5. Methode des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping

Zunächst erfolgte nach sterilem Abwaschen das sterile Abdecken, wobei die Leistenregion und das zu operierende Bein freigelassen wurden. Das Bein befand sich in leichter Außenrotation und einem leicht angewinkelten Kniegelenk. Der Verlauf der VSM sowie deren Mündung in die V. femoralis wurden zu Beginn sonographisch dargestellt und extern auf der Haut markiert.

Es erfolgte nun ein kleiner, quer verlaufender Hautschnitt von 2 bis 3mm Länge, etwa drei fingerbreit unterhalb des Leistenbandes und lateral der Gefäß-Nerven-Scheide, über den eine Kanüle eingeführt und Gas (Kohlendioxid) insuffliert wurde. Somit konnten ein Raum und bessere Sichtbedingungen geschaffen werden.



Abb. 4: Leicht nach außen rotiertes, linkes Bein mit schemenhaft angezeichneter Crosse sowie einer Kanüle einige Zentimeter unterhalb des Leistenbandes, über die später Gas insuffliert wurde.

Anschließend erfolgte medial davon eine kleine Hautinzision von 2 bis 3mm, über die ein Trokar mit Endoskop und Lichtquelle eingeführt und im anatomischen Verlauf der VSM leicht vorgeschoben wurde. Fortan konnten durch die Übertragung des Kamerabildes auf einen Monitor das Einbringen weiterer Werkzeuge und die einzelnen Operationsschritte unter Sicht erfolgen. Die Kanüle mit dem Gasinsufflationsschlauch wurde entfernt, wobei bei Bedarf erneut Gas an den Trokar angeschlossen werden konnte. Lateral des

Endoskops erfolgte dann unter Sicht die Platzierung eines weiteren Trokars. Meist wurde dann das Endoskop im lateralen Trokar platziert und medialseitig mit Hilfe der Metzenbaumschere die VSM in ihrem Verlauf bis hin zum Mündungsbereich in die V. femoralis sowie der Venenstern an der Saphenaeinmündungsstelle mit all seinen Abgängen stumpf präpariert und dargestellt. Abhängig von den Sichtverhältnissen konnten bei Bedarf das Endoskop und die Präparationsschere zwischen den Trokaren getauscht werden. Nach sorgfältiger Präparation wurde die Metzenbaumschere entfernt und eine Clippzange über den Trokar eingebracht.



Abb. 5: Darstellung der Zugänge im Rahmen des EVCC von medial nach lateral: Trokar mit Clippzange, Trokar mit Endoskop und Lichtquelle.

Die Abgänge der VSM wurden dann doppelt geclippt und durchtrennt, sodass sie zuverlässig ausgeschaltet waren.

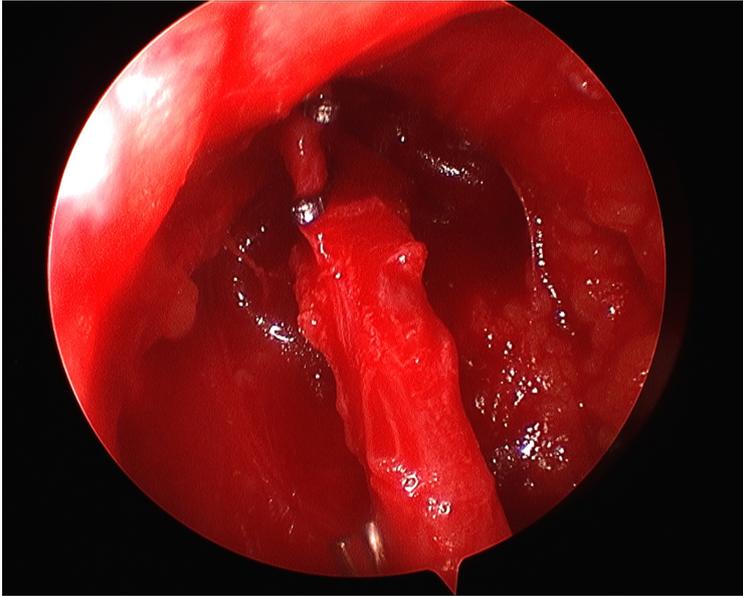


Abb. 6: Endoskopisch-videoassistierte Darstellung der VSM mit doppelt geclipptem Seitenast.

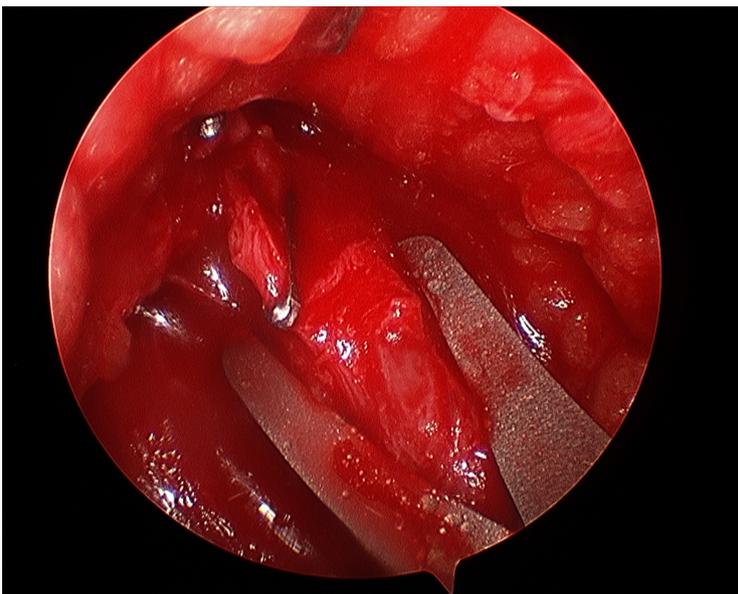


Abb. 7: Endoskopisch-videoassistierte Darstellung der Durchtrennung eines doppelt geclippten Seitenastes der VSM.

Im letzten Schritt der minimalinvasiven, endoskopischen Crossektomie wurde die VSM auf Höhe der Crosse doppelt geclippt, sodass dann folgend mit dem üblichen Vorgang der RFO begonnen werden konnte (Czuprin et al., 2013).

Über einen kleinen Hautschnitt medialseitig des proximalen Unterschenkels wurde die VSM freipräpariert, mittels Punktionskanüle punktiert und darüber zunächst ein Führungsdraht eingebracht. Gemäß der Seldinger-Technik wurde über den Draht eine Angioschleuse eingeführt und der Draht entfernt. Anschließend wurde über die Schleuse die RFO-Sonde eingeführt, die unter sonographischer Kontrolle in Richtung der geclippten Einmündungsstelle der VSM in die V. femoralis vorgeschoben wurde.

Um die VSM wurde nun ebenfalls unter sonographischer Kontrolle die definierte Tumescenzlösung mit einer Punktionskanüle appliziert, sodass durch die perisaphenale Flüssigkeit eine leichte Kompression und somit ein besserer Kontakt der RFO-Sonde zur Venenwand vorlag. Weiterhin schützt die Lösung vor Überhitzung des die VSM umgebenden Gewebes (Noppeney und Nüllen, 2010a). Diese Prozedur erfolgte in Beintieflage. Anschließend wurde der Tisch in eine leichte Beinhochlage gekippt, sodass sich das Blutvolumen in der Vene verminderte.

Unter endoskopisch-videoassistierter Kontrolle wurde dann die RFO-Sonde bis zum Clip vorgeschoben und gemäß den Vorgaben des Herstellers mit der segmentalen Obliteration der VSM durch die Radiofrequenzsonde begonnen.

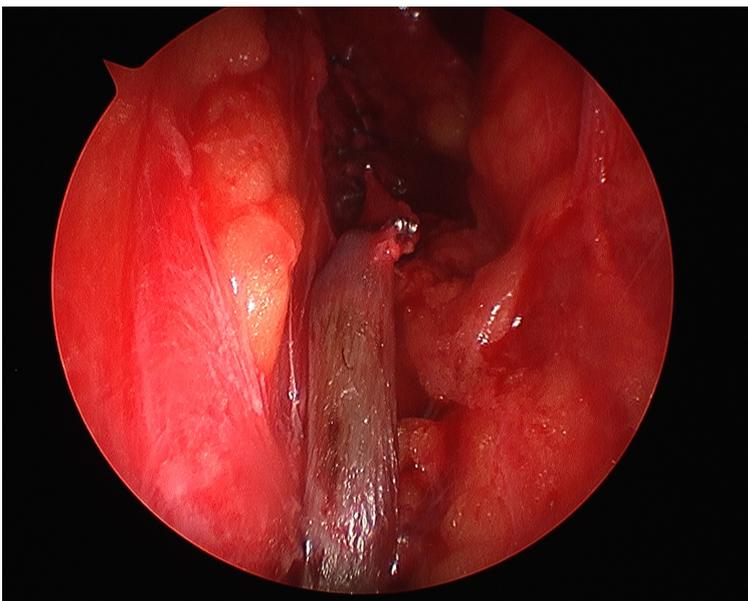


Abb. 8: Darstellung der endoskopisch-videoassistierten, doppelt geclippten VSM und der deutlichen Farbveränderung durch die thermische RFO.

Die Energiezufuhr erfolgte auf den ersten 20 cm, gemessen vom Saphenaclip aus, zweimalig (sog. „double shooting“ der Radiofrequenzenergie). Die Sonde wurde pro Energiezufuhr 7 cm zurückgezogen, damit eine vollständige Obliteration der VSM erfolgen konnte. Dieses schrittweise Vorgehen erfolgte bis zur distalen Punktionsstelle. Der untere VSM-Anteil wurde mit einem resorbierbaren Faden unterbunden und die Sonde entfernt.

Nach dem Überprüfen der vollständigen Obliteration der VSM auf Höhe der Crosse wurden die Trokare und die Kamera entfernt. Weitere distal gelegene, insuffiziente Seitenäste wurden über kleine Stichinzisionen im Sinne einer Mini-Phlebektomie entfernt. Die Hautschnitte wurden mit Hautfäden und Pflastern versorgt. Abschließend bekam der Patient einen angepassten Kompressionsstrumpf.

2.6. Material

Folgende Materialien wurden für das EVCC im Rahmen der RFO verwendet:

- Gasinsufflator mit dem Gasinsufflationsschlauch (Wolf)
- HD Optik (Wolf)
- Kamerabezug (Flexanorm)
- Videoturm HD (Wolf)
- Metzenbaumschere Endoskopie 2,5 mm (Applied Medical)
- Trokar 5 mm (Applied Medical)
- Clippzange LigaMax 5 mm, Titanclips (Ethicon Endo Surgery)
- VNUS ClosureFAST Generator (VNUS Medical Technology)
- Endovenöser Radiofrequenzablationskatheter (Covidien ClosureFAST)
- Prolene 5,0 Hautnaht
- Histoacryl Hautkleber

2.7. Datenerfassung, Datenschutz

Die Patienten wurden gemäß den Datenschutzvorschriften pseudonymisiert gespeichert. Zugang zu Patientendaten haben lediglich die Mitarbeiter der Studie. Alle Patienten wurden über dieses Verfahren informiert und erklärten sich mit dem Unterschreiben des Informationsblattes damit einverstanden (siehe Anlage, 9.2).

Alle für die Studie erhobenen Daten werden zehn Jahre im SAP- System des Klinikums Stuttgart (Kriegsbergstraße 60, 70174 Stuttgart) gespeichert und mittels Zugangspasswort geschützt. Hierbei werden folgende Daten gesichert: Name, Geburtsdatum, Adresse, Telefonnummer, Geschlecht des Patienten sowie Ambulanzbriefe, Untersuchungsbefunde, Entlassungsbrief, Operationsberichte, Sonographie- und Operationsbilder.

Von dem gesamten Patientenkollektiv wurden folgende Daten erhoben und in einer Tabelle in Excel codiert übertragen.

- Vor – und Nachname des Patienten bzw. eine ihm/ihr zugeordnete Nummer zur Anonymisierung des Patientengutes
- Geburtsdatum des Patienten/in
- Geschlecht des Patienten/in
- Versicherungsstatus (privat oder gesetzlich)
- Diagnose nach ICD-10 (I83.0, I83.1, I83.2, I83.3)
- Stadium nach Hach (I-IV)
- Operationsdatum
- Alter zum Operationszeitpunkt in Jahren
- Zuordnung zur Studiengruppe 1 oder 2
- Operierte Beinseite (rechts oder links)
- Schnitt-Naht-Zeit in Min.
- Gesamte Operationsdauer in Min.
- Umstieg (Ja oder Nein)
- Perioperative Komplikationen

- Datum der Nachuntersuchungen
- Crossenrezidiv zur jeweiligen Nachuntersuchung (Ja oder Nein)
- Tage von der Operation bis zum Auftreten eines Rezidivs
- Postoperative Komplikationen

2.8. Statistische Auswertung

Basierend auf den erhobenen Daten erfolgte die statistische Auswertung und Darstellung in Grafiken mittels IBM SPSS Statistics Version 22.

Es wurden Mittelwerte mit Standardabweichungen, der Median, obere und untere Quartile sowie das Minimum und Maximum ermittelt und anschließend in Tabellen und Boxplots veranschaulicht. Bei der genaueren Betrachtung verschiedener Merkmale des Patientenkollektivs wurden deskriptive Statistiken, einfache oder gruppierte Balken- sowie Kreisdiagramme erstellt.

3. ERGEBNISSE

Nachdem sich die technische Machbarkeit in der Phase I der Studie an der Leiche erwiesen hat, wird der Fokus des Ergebnisteils nun auf dem klinischen Abschnitt, der Phase II der Studie, liegen.

3.1. Auswertung des Patientenkollektivs

3.1.1. Studiengruppe 1

Alle Patienten wurden in den Jahren 2011 bis 2013 in der Krampfadersprechstunde der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart vorstellig und die Indikation zur operativen Versorgung der Varikosis gestellt. Das

Patientenkollektiv bestand aus 18 Patienten, bei denen eine Patientin an beiden Extremitäten operiert wurde. Jede Operation wurde als einzelner Fall betrachtet, sodass die an beiden Extremitäten operierte Patientin zweimal vertreten ist. Insgesamt wurden daher 19 Fälle, bei denen das EVCC im Rahmen der RFO durchgeführt wurde, in die Studie mit einbezogen.

Der Anteil des weiblichen Geschlechts lag bei 13 Patientinnen, beziehungsweise bei 14 weiblichen Extremitäten, entsprechend 73,7%, wogegen 5 Patienten entsprechend 26,3% männlich waren.

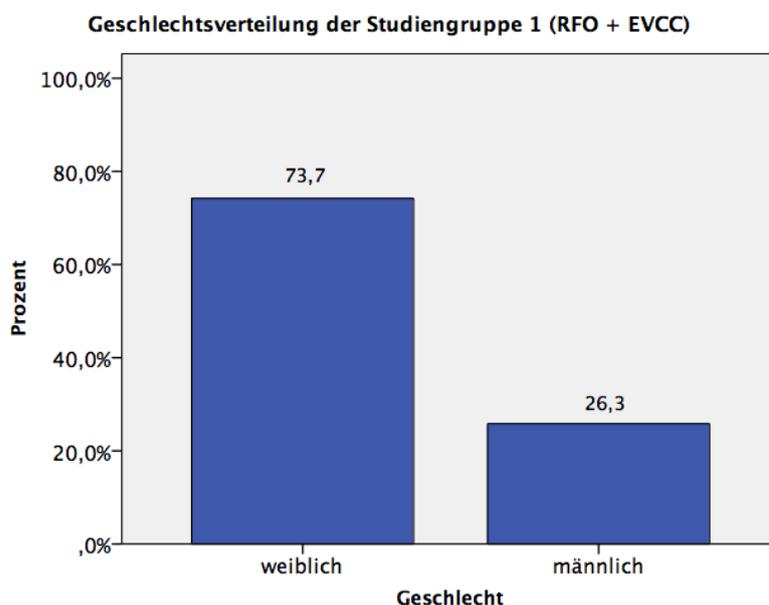


Abb. 9: Geschlechtsverteilung der Studiengruppe 1 in %, welche mit dem EVCC im Rahmen der RFO operiert wurde.

In dieser Studiengruppe waren die Patientinnen in einem Alter zwischen 32 und 80 Jahren, die Patienten in einem Alter von 45 bis 81 Jahren. Das mediane Alter der Studiengruppe 1 zum Zeitpunkt der Operation betrug 68 Jahre. Der Mittelwert des Alters lag bei 61,4 Jahren. In folgender Abbildung (vgl. Abb. 10) zeigt sich, dass mehr als die Hälfte der Patienten im Alter zwischen 60 und 79 Jahren waren.

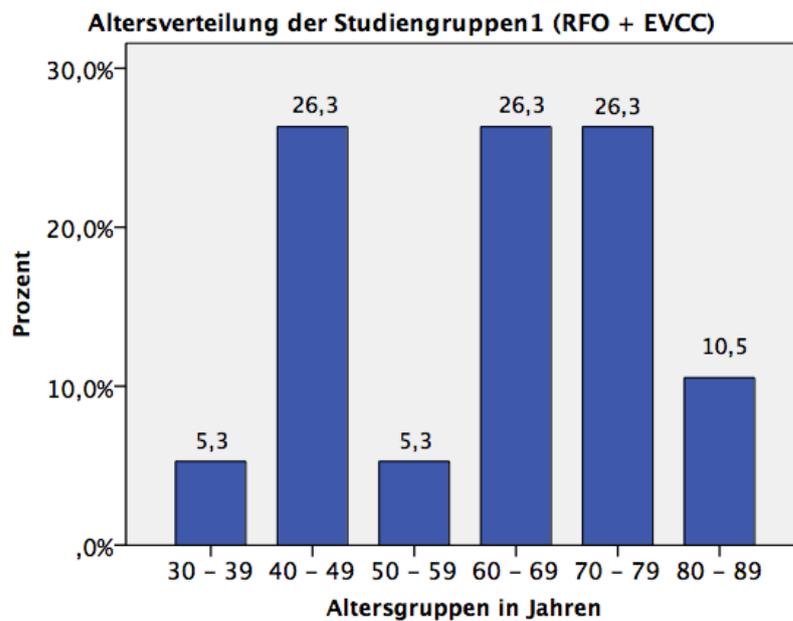


Abb. 10: Die Altersverteilung der Studiengruppe 1 in %.

Insgesamt wurden in der Studiengruppe 1 neun rechte untere Extremitäten und neun linke untere Extremitäten operiert. Bei einem Fall konnte wegen widersprüchlicher Dokumentation die operierte Seite nicht sicher zugeordnet werden.

14 Patienten (77,8%) waren gesetzlich, 4 Patienten (22,2%) privat versichert. Die Verteilung der nach ICD-10 (International Classification of Diseases) vermerkten Diagnosen wurde ebenfalls betrachtet. In der Studiengruppe 1 lag in einem Fall (5,3%) die Diagnose I83.0, welche Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen beschreibt, vor. Die Diagnose I83.1, die als Varizen der unteren Extremität mit Entzündung definiert ist, wurde bei 13 Fällen (68,4%) vorgefunden. In zwei Fällen (10,5%) wurde I83.2 entsprechend Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen und Entzündung diagnostiziert. Varizen ohne Ulzeration oder Entzündung (I83.9) lag in der Studiengruppe 1 bei drei Fällen (15,8%) vor.

Verteilung der ICD- 10 Diagnosen der Studiengruppe 1 (RFO + EVCC)

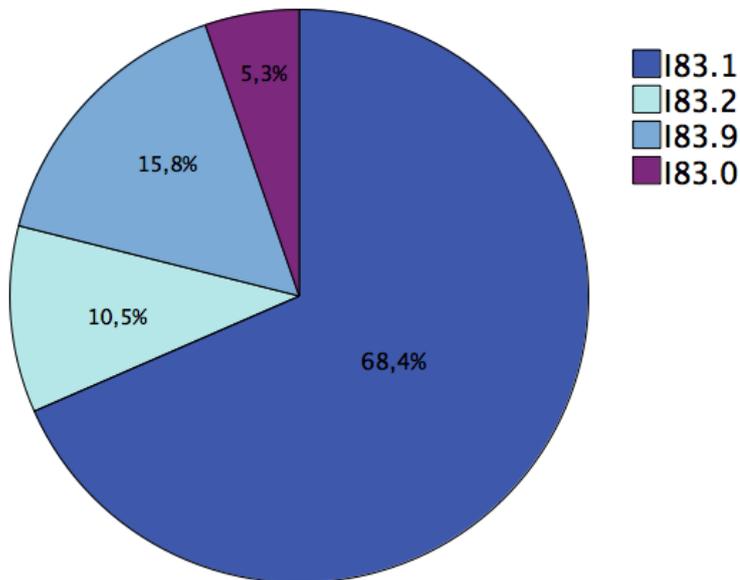


Abb. 11: Darstellung der Verteilung der ICD-10 Diagnosen der Studiengruppe 1 in %. I83.1 entspricht Varizen der unteren Extremität mit Entzündung; I83.2 stellen Varizen der unteren Extremität mit Entzündung und Ulzerationen dar; I83.9 ist als Varizen ohne Ulzerationen oder Entzündung definiert; I83.0 entsprechen Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen.

3.1.2. Studiengruppe 2

Die Studiengruppe 2 galt als Vergleichsgruppe und beinhaltete alle Patientinnen und Patienten, bei denen im Zeitraum von 2009 bis 2012 in der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart eine RFO durchgeführt wurde. Sie bestand aus 26 Patienten, wovon 20 weiblichen Geschlechts und sechs männlichen Geschlechts waren. In fünf Fällen (drei Männer/ zwei Frauen) wurden beide Extremitäten operiert, sodass sich eine Gesamtfallzahl von 31 ergab, die jeweils wieder einzeln in die Studie aufgenommen wurden. Daraus resultierte ein Anteil des weiblichen Geschlechts von 74,2% gegenüber einem Anteil des männlichen Geschlechts von 25,8%.

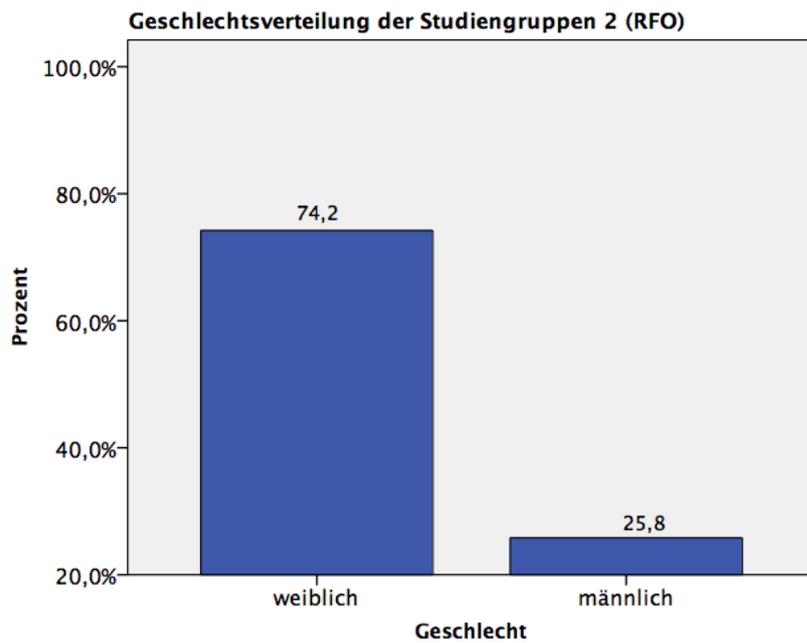


Abb. 12: Geschlechtsverteilung der Studiengruppe 2, bei denen eine RFO durchgeführt wurde, in %.

Die Patientinnen waren zwischen 29 und 87 Jahren, die Patienten zwischen 41 und 84 Jahren. Zum Zeitpunkt der Operation betrug das mediane Lebensalter der Studiengruppe 2 55 Jahre. Der Mittelwert betrug 59,5 Jahre.

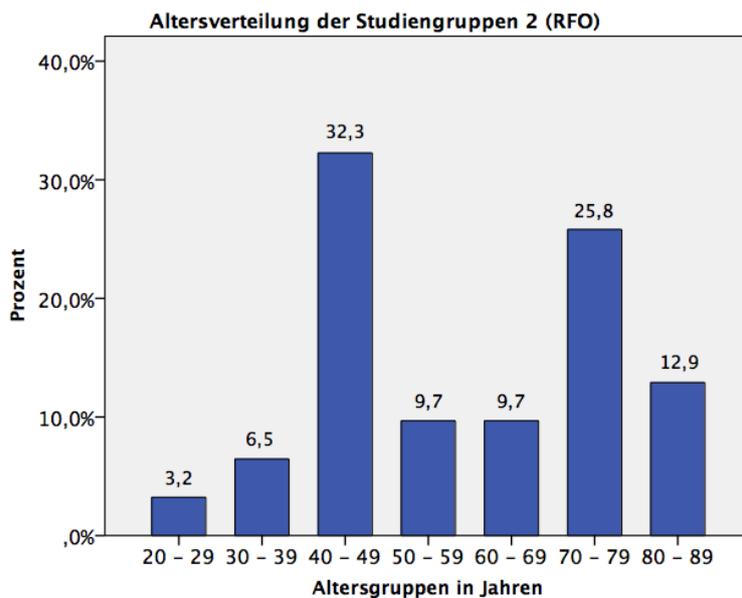


Abb. 13: Altersverteilung der Studiengruppe 2, bei denen eine RFO durchgeführt wurde.

In der Studiengruppe 2 wurden insgesamt 15 (48,4%) rechte und 16 (51,6%) linke untere Extremitäten operiert.

14 Patienten entsprechend 53,8% waren bei einer gesetzlichen Krankenversicherung. Eine Privatversicherung lag bei 12 Patienten (46,2%) vor.

Bei der Verteilung der ICD-10 Diagnosen in der Studiengruppe 2 wurden am häufigsten mit 61,3% beziehungsweise 19 Fällen Varizen der unteren Extremität ohne Ulzerationen oder Entzündung (I83.9) diagnostiziert. Die Diagnose I83.1 (Varizen der unteren Extremität mit Entzündung) und die Diagnose I83.2 (Varizen der unteren Extremität mit Entzündung und Ulzerationen) lagen gleichermaßen mit 19,35% in je sechs Fällen vor. Keinmal wurde die Diagnose I83.0, Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen, gestellt.

Verteilung der ICD- 10 Diagnosen der Studiengruppen2 (RFO)

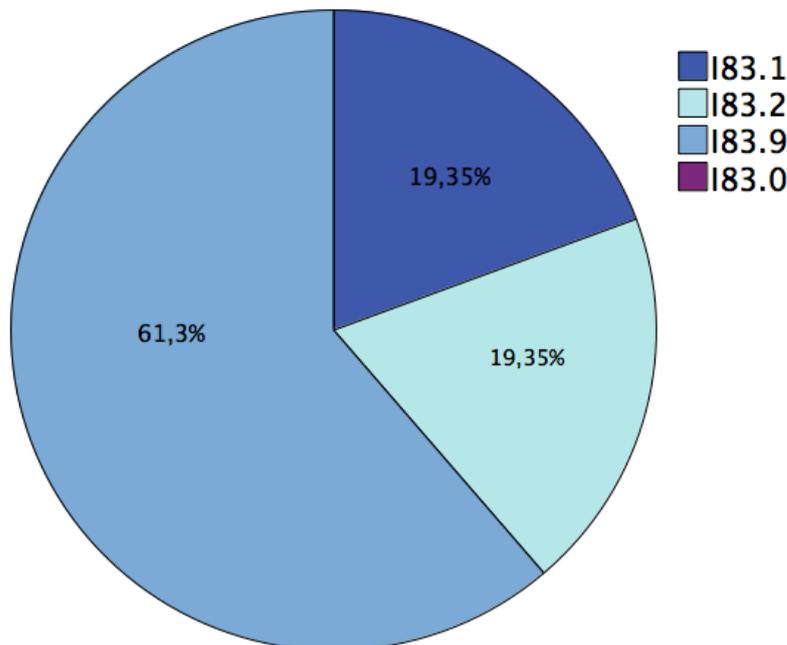


Abb. 14: Darstellung der Verteilung der ICD-10 Diagnosen der Studiengruppe 2 in %. I83.1 entspricht Varizen der unteren Extremität mit Entzündung; I83.2 stellen Varizen der unteren Extremität mit Entzündung und Ulzerationen dar; I83.9 ist als Varizen ohne Ulzerationen oder Entzündung definiert; I83.0 entsprechen Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen.

3.2. Vergleich der perioperativen Komplikationen

Von den 18 Fällen der Studiengruppe 1, bei denen ein EVCC zusätzlich zur RFO geplant war, konnte dieses in 13 Fällen entsprechend 68,4% wie geplant durchgeführt werden. In sechs Fällen entsprechend 31,6% erfolgte ein Umstieg, der dadurch definiert war, dass von der minimalinvasiven, endoskopischen Crossektomie aus verschiedenen Gründen abgesehen werden musste.

Umstiege aufgrund perioperativer Komplikationen in Studiengruppe 1 (RFO+ EVCC)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
kein Umstieg	13	68,4	68,4	68,4
Umstieg	6	31,6	31,6	100,0
Gesamtsumme	19	100,0	100,0	

Tbl. 1: Anzahl der Patienten der Studiengruppen 1 (RFO + EVCC), bei denen intraoperativ ein Umstieg erfolgte. Dieser war definiert als ein Wechsel von der minimal invasiven Crossektomie zur offen chirurgischen Crossektomie.

In drei Fällen (15,8%) musste auf das Strippingverfahren nach Babcock und eine offen chirurgische Crossektomie umgestiegen werden, da die RFO- Sonde bei obliterierter VSM nicht vorschierbar war. In einem Fall (5,3%) kam es bei der Präparation der Crosse zu einer Blutung, die minimalinvasiv bei schlechter, intraoperativer Sicht nicht lokalisiert und ausgeschaltet werden konnte. Deswegen musste ein ca. 3 bis 5 cm großer Hautschnitt in der Leiste und eine offen chirurgische Präparation der Crosse durchgeführt werden. Das weitere Verfahren erfolgte jedoch wie geplant. Es wurden alle Seitenäste und die VSM doppelt geclippt und durchtrennt, sowie die RFO lege artis ausgeführt. In einem weiteren Fall (5,3%) wurde intraoperativ eine akzessorische VSM vorgefunden, die zuvor nicht bekannt war. Es erfolgte daher ebenfalls ein Hautschnitt in der Leiste zur besseren Darstellung der Crosse und sicheren Identifizierung und Ausschaltung der VSM mit ihren Seitenästen und der akzessorischen VSM. Zu einem weiteren Umstieg kam es bei einem Fall (5,3%), da sonographisch die Lage der RFO-Sonde nicht sicher dargestellt werden konnte. Rückblickend

stellte sich heraus, dass sich die RFO-Sonde in einem großkalibrigen Seitenast der VSM verfangen hatte.

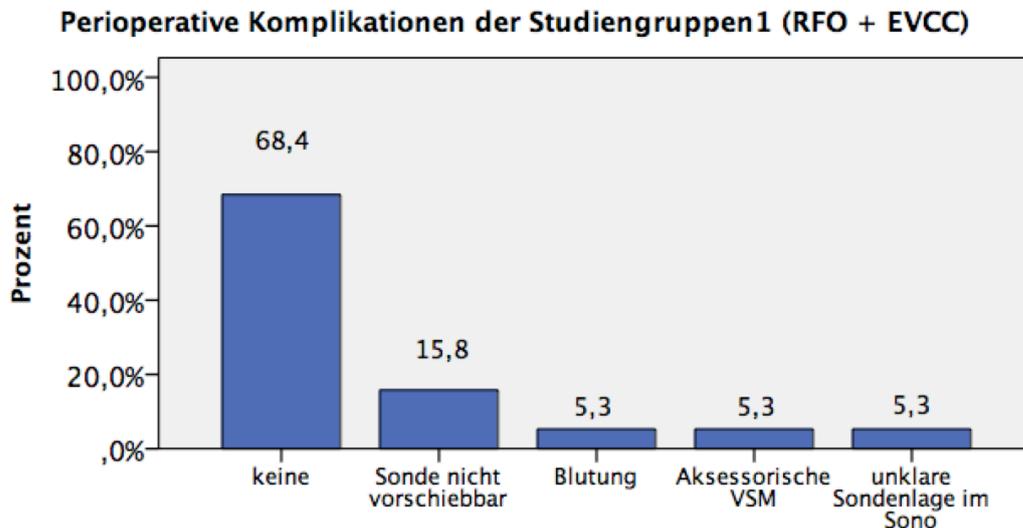


Abb. 15: Darstellung der perioperativ aufgetretenen Komplikationen in %, die zu einem Umstieg von dem minimalinvasiven EVCC zu einer offen chirurgischen Crossektomie oder in 15,8% auch zu einem Stripping nach Babcock geführt haben.

Insgesamt sind die perioperativ aufgetretenen Komplikationen in Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) vergleichbar mit Komplikationen, die auch bei der klassischen RFO auftreten können. Die intraoperative Blutung im Bereich der Crosse ist jedoch aufgrund der technisch schwierigeren, minimalinvasiven Präparation der Crosse ein spezifisch für diese Methode auftretendes Problem. Mit zunehmender Anwendung des EVCC ist jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit eine steigende Lernkurve des Operateurs zu erwarten, sodass das Risiko einer Verletzung von Gefäßen minimiert werden kann.

In der Studiengruppe 2, die als Kontrollgruppe diente, konnte in 29 von 31 Fällen entsprechend 93,5% die klassische RFO durchgeführt werden. In den anderen zwei Fällen (6,5%) musste von der minimalinvasiven RFO auf ein Stripping nach Babcock mit offen chirurgischer Crossektomie umgestiegen werden. Bei einem dieser Fälle (3,2%) konnte die RFO Sonde nicht

vorgeschoben werden, da die VSM obliteriert war. Im anderen Fall (3,2%) konnte intraoperativ die Lage der RFO-Sonde nicht eindeutig dargestellt werden, sodass ebenfalls eine offen chirurgische Crossektomie durchgeführt werden musste.

**Umstiege aufgrund perioperativer Komplikationen in Studiengruppe 2
(RFO)**

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
kein Umstieg	29	93,5	93,5	93,5
Umstieg	2	6,5	6,5	100,0
Gesamtsumme	31	100,0	100,0	

Tbl.2: Anzahl der Patienten der Studiengruppen 2 (RFO), bei denen intraoperativ ein Umstieg erfolgte. Dieser war definiert als ein Wechsel von der RFO zum klassischen Stripping nach Babcock.

Bei weiteren zwei Fällen (6,5%) wurde eine Blutung als perioperative Komplikation dokumentiert, die jedoch nicht zum Umstieg geführt hat. In einem dieser Fälle lag bei der Patientin das Ehlers-Danlos-Syndrom vor, bei dem eine Kollagenmutation zu Varikosis führt und es durch eine ausgeprägte Brüchigkeit der Venen intraoperativ sehr leicht zu einer Blutung kommen kann. Im Rahmen dieser seltenen Erkrankung ist die Miniphlebektomie oftmals durch sofortiges Zerreißen der Venen beim Fassen mit der Klemme erschwert (Sharma et al., 2009), (Whiteley und Holdstock, 2014).

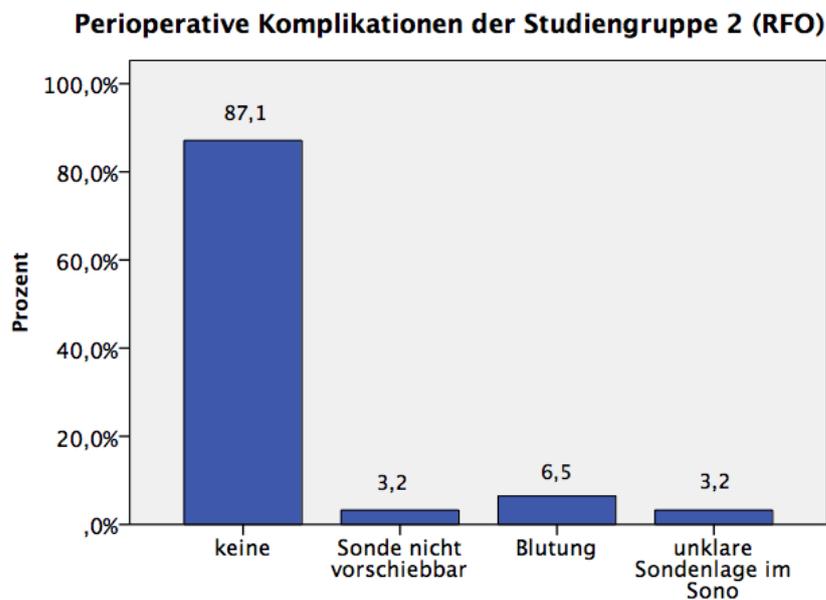


Abb. 16: Darstellung der perioperativ aufgetretenen Komplikationen in %, die zum Umstieg von der RFO auf ein Stripping nach Babcock geführt haben.

Insgesamt liegt somit in Studiengruppe 1 die Umstiegsrate mit 31,6% wesentlich höher als in Studiengruppe 2 mit 6,5%. Die Ursachen für die Umstiege sind jedoch in beiden Studiengruppen dieselben, sodass dies möglicherweise Zufall sein kann. Alternativ könnte aber auch die wesentlich komplexere und mit höherem technischem Aufwand verbundene Methodik dafür verantwortlich sein. Hierfür wären weitere Studien mit wesentlich größeren Fallzahlen hilfreich, die zeigen würden, ob sich die höhere Umstiegsrate wiederholen oder widerlegen ließe.

3.3. Vergleich der Operationszeiten

Des Weiteren wurden die Operationsmethoden hinsichtlich ihrer Schnitt-Naht-Zeit und ihrer Operationsdauer untersucht und verglichen. In der Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) betrug der Mittelwert der Schnitt-Naht-Zeit von 19 Fällen 89,42 Minuten bei einem Minimum von 53 Minuten, einem Maximum von 131 Minuten und einer Standardabweichung von 20,22 Minuten. Die Schnitt-Naht-Zeit ist als reine Operationszeit definiert und gibt somit den Zeitraum vom

Hautschnitt bis zur Hautnaht an. Die Operationsdauer entspricht der gesamten Zeit, die sich der Patient im Operationssaal befindet und beinhaltet somit z. B. auch das Lagern und das sterile Abdecken. Der Mittelwert der OP-Dauer lag bei der Studiengruppe 1 bei 123,32 Minuten mit einer Standardabweichung von 22,2 Minuten. Das Minimum betrug 82 Minuten, wogegen das Maximum bei 178 Minuten lag.

Deskriptive Statistiken der Operationszeiten in Studiengruppe 1 (RFO + EVCC)

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Schnitt-Naht-Zeit [Min.]	19	53	131	89,42	20,222
OP- Dauer [Min.]	19	82	178	123,32	22,179
Gültige Anzahl	19				

Tbl.3: Darstellung der Schnitt-Naht-Zeit sowie der Operationsdauer in Studiengruppen 1 (RFO + EVCC).

Im Vergleich dazu betrug die Schnitt-Naht-Zeit bei 31 Fällen der Studiengruppe 2 (RFO) im Mittel 81,48 Minuten. Es ergab sich ein Minimum von 28 und ein Maximum von 140 Minuten. Der Mittelwert für die OP-Dauer der Studiengruppe 2 betrug 113,81 Minuten bei einem Minimum von 48 Minuten und einem Maximum von 179 Minuten.

Deskriptive Statistiken der Operationszeiten in Studiengruppe 2 (RFO)

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Schnitt-Naht-Zeit [Min.]	31	28	140	81,48	26,095
OP- Dauer [Min.]	31	48	179	113,81	32,889
Gültige Anzahl	31				

Tbl.4: Darstellung der Schnitt-Naht-Zeit sowie der Operationsdauer in Studiengruppe 2 (RFO).

Es zeigte sich hierbei, dass die Schnitt-Naht-Zeit bei Studiengruppe 1 im Vergleich zur Studiengruppe 2 im Mittel 7,94 Minuten länger dauerte. Auch die Operationsdauer betrug im Mittel 9,51 Minuten mehr.

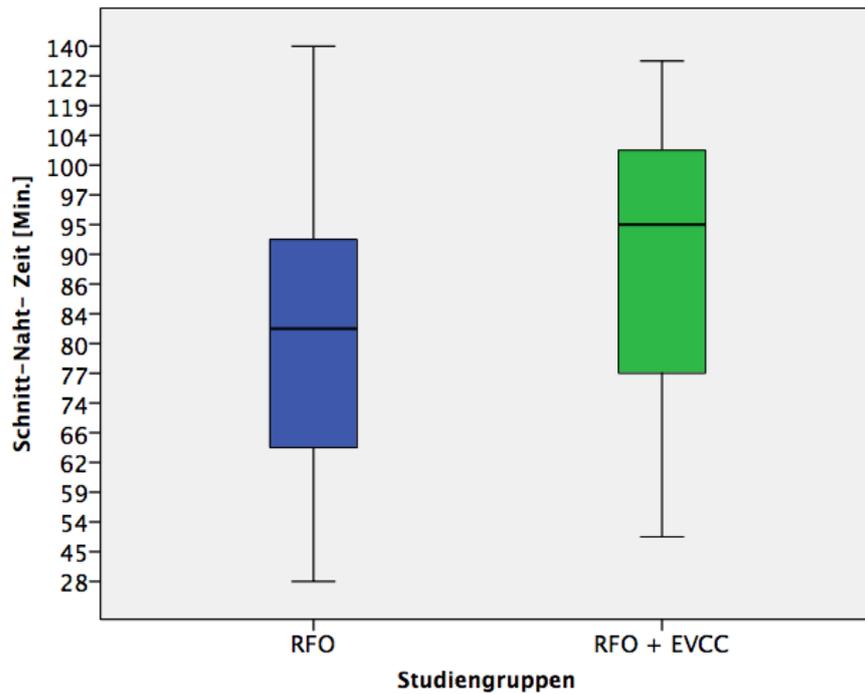


Abb. 17: Darstellung der Schnitt-Naht-Zeit in Minuten mit Minimum, Maximum, dem unteren sowie dem oberen Quartil und dem Median. Die Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) ist in grün dargestellt. Im Vergleich dazu die Studiengruppe 2 (RFO) in blau.

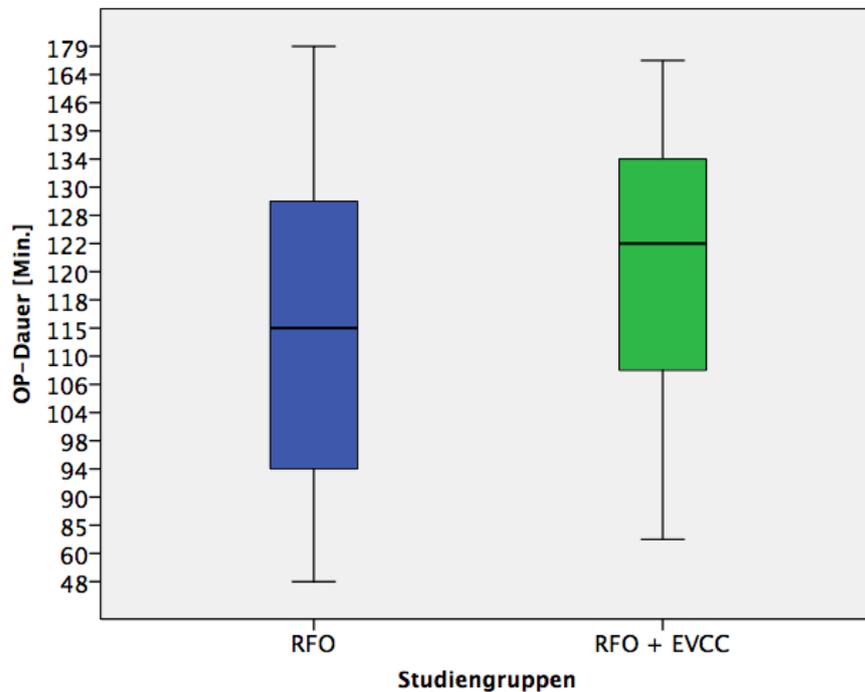


Abb. 18: Darstellung der Operationsdauer in Minuten mit Minimum, Maximum, dem unteren sowie dem oberen Quartil und dem Median. Die Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) ist in grün dargestellt. Im Vergleich dazu die Studiengruppe 2 (RFO) in blau.

3.4. Auswertung der Nachuntersuchungen besonders im Hinblick auf die Rezidivraten

Bei allen Patientinnen und Patienten wurde in jeder Nachuntersuchung sowohl das klinische Bild beurteilt als auch die Crosse besonders im Hinblick auf ein Rezidiv duplexsonographisch kontrolliert. Der Nachbeobachtungszeitraum lag in Studiengruppe 1 zwischen 2011 und 2015, wobei sich der Zeitrahmen der Operationen von 2011 bis 2013 erstreckte. In Studiengruppe 2, für die die Daten retrospektiv aus dem Datensystem der Klinik für Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart erhoben wurden, fanden die Operationen zwischen 2009 und 2012 statt und die Nachbeobachtungsuntersuchungen zwischen 2009 und 2014. Die geplanten Untersuchungszeitpunkte konnten jedoch im klinischen Alltag und aufgrund mangelnder Compliance der Patienten nicht immer exakt eingehalten werden.

In Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) ist bei der Erhebung der Rezidivrate eine Studienpatientin ausgeschieden, da sie zu keiner der geplanten Nachuntersuchungen erschienen und unbekannt verzogen ist. Somit reduziert sich in der Statistik der Nachuntersuchungen die Fallzahl auf 18 Patienten. Eine weitere Patientin, die ebenfalls aus persönlichen Gründen nicht zu den geplanten Nachuntersuchungen erscheinen wollte, wurde telefonisch im Hinblick auf Beschwerden sowie klinische Zeichen einer Rezidivvarikosis befragt, jedoch nicht duplexsonographisch nachuntersucht. In Studiengruppe 2 (RFO), in der die Daten lediglich retrospektiv aus dem Datensystem der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart erhoben wurden, sind sieben Fälle aus demselben Grund ausgeschieden, sodass sich eine Gesamtzahl von 24 in der Vergleichsgruppe ergibt.

Insgesamt zeigte sich in Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) im gesamten Follow-up lediglich bei einer Patientin in der 3. Nachuntersuchung nach drei Jahren bzw. 1094 Tagen nach der Operation ein Rezidiv im Sinne einer Rekanalisation der VSM ab der Crosse (vgl. Abb.19).

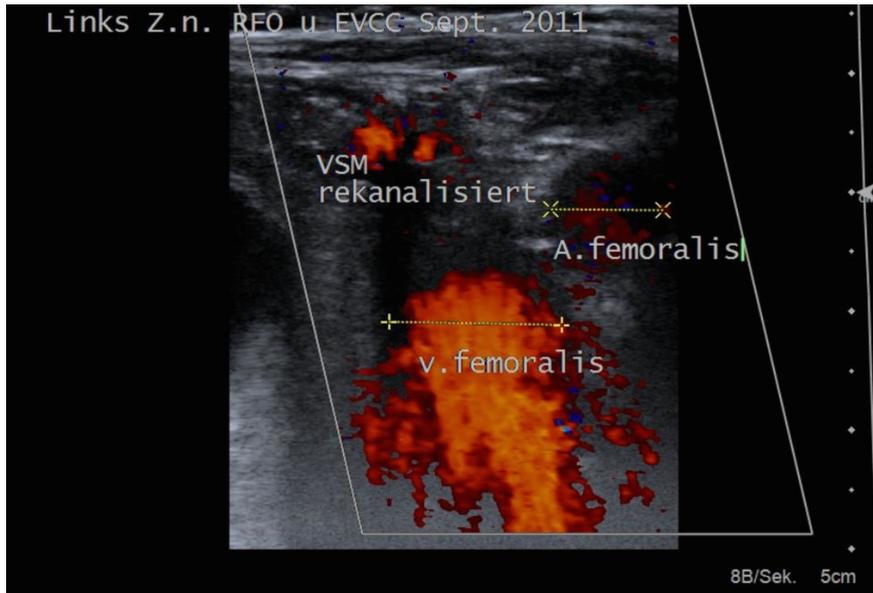


Abb. 19: Duplexsonographischer Nachweis eines Rezidivs bei einer Patientin, bei der das EVCC im Rahmen der RFO drei Jahre zuvor durchgeführt wurde.

Bei einer weiteren Patientin zeigte sich in den Nachuntersuchungen, dass die VSM im Bereich des Oberschenkels - nicht jedoch im Bereich der Crosse - partiell revaskularisiert war. Da die Patientin klinisch zudem unauffällig und symptomfrei war, wurde dies nicht als Rezidiv gewertet.

Im Vergleich dazu traten in der Studiengruppe 2 (RFO) bei insgesamt acht und somit erheblich mehr Patienten ein Rezidiv auf. Diese Rezidive traten in einem Zeitraum von 10 bis 1509 Tagen nach der Operation auf.

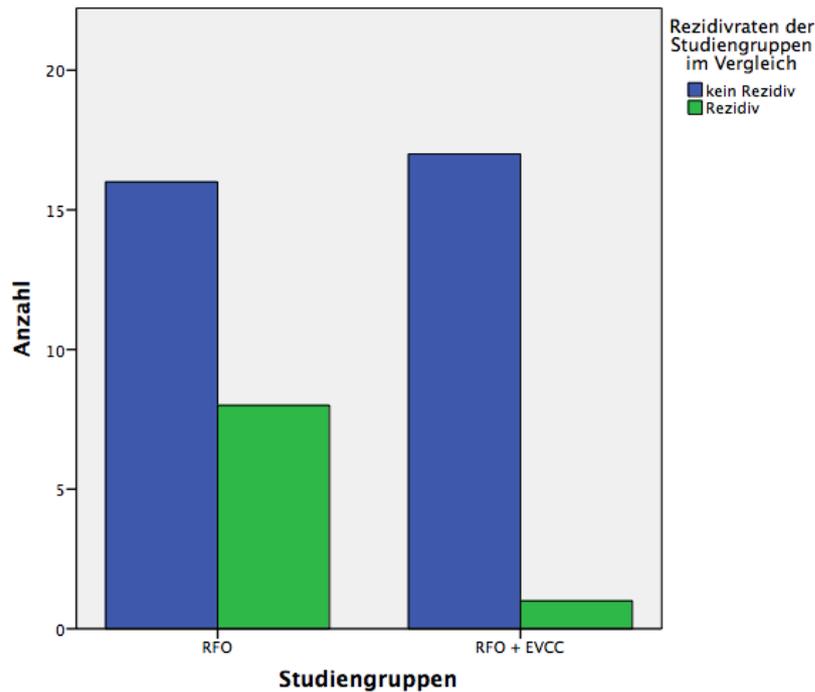


Abb. 20: Darstellung der Rezidivraten in Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) rechts und Studiengruppe 2 (RFO) links in einem Säulendiagramm. Die Anzahl der Patienten ohne Rezidiv werden jeweils in blau und die der Patienten mit Rezidiv in grün dargestellt.

Somit ergibt sich im Hinblick auf die Rezidivraten von 5,6% in Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) gegenüber 33,3% in Studiengruppe 2 (RFO) ein deutlicher Unterschied.

Vergleich der Rezidivraten in Studiengruppe 1 und 2

		kein Rezidiv	Rezidiv	Gesamtsumme
RFO	Anzahl	16	8	24
	% in Studiengruppen	66,7%	33,3%	100,0%
RFO + EVCC	Anzahl	17	1	18
	% in Studiengruppen	94,4%	5,6%	100,0%
Gesamtsumme Anzahl		33	9	42
% in Studiengruppen		78,6%	21,4%	100,0%

Tbl. 5: Tabellarische Darstellung der Anzahl sowie der Prozentzahl der Patienten mit und ohne Rezidiv in beiden Studiengruppen im Vergleich.

In den Nachuntersuchungen wurde ebenfalls auf das kosmetische Ergebnis geachtet. In Abb. 21 ist exemplarisch eine Narbe, die durch das EVCC entstanden ist, dargestellt. Es belegt die deutlich kleineren Hautschnitte im Vergleich zur Narbe beim klassischen Varizenstripping nach Babcock.

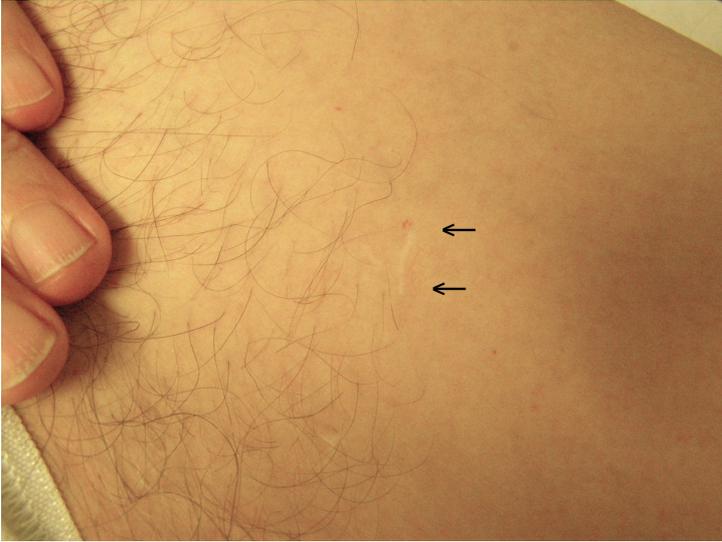


Abb. 21: Exemplarische Darstellung einer kleinen, gut verheilten Narbe etwas unterhalb des Leistenbandes nach EVCC.

3.5. Auswertung der postoperativen Komplikationen

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes und der Nachuntersuchungen wurde besonderes Augenmerk auf postoperative Komplikationen gelegt. Alle aufgetretenen postoperativen Beschwerden wurden dokumentiert und innerhalb der zwei Studiengruppen verglichen.

In der Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) gab es in neun Fällen, entsprechend 47,4%, postoperativ keine Beschwerden. In zwei Fällen (10,5%) wurde ein Hämatom dokumentiert, wovon eines postoperativ ausgeräumt werden musste. Eine N. saphenus Läsion im Sinne eines leichten Taubheitsgefühls am medialen Unterschenkel lag in einem Fall (5,3%) vor. Zu einer lokalen Verhärtung im Verlauf der obliterierten VSM kam es in zwei Fällen entsprechend 10,5%. Bei einem Studienpatienten mit Adipositas und Wundheilungsstörungen entstand über eine Lymphfistel eine Wundinfektion, die

jedoch im weiteren Verlauf gut verheilte. Bei vier Fällen lagen keine Angaben vor.

Postoperative Komplikationen der Studiengruppe 1 (RFO + EVCC)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
keine	9	47,4	47,4	47,4
Hämatom	2	10,5	10,5	57,9
N.saphenus Läsion	1	5,3	5,3	63,2
Wundinfekt	1	5,3	5,3	68,4
Verhärtung	2	10,5	10,5	78,9
Keine Angabe	4	21,1	21,1	100,0
Gesamtsumme	19	100,0	100,0	

Tbl. 6: Tabellarische Darstellung der aufgetretenen postoperativen Komplikationen in Studiengruppen 1 (RFO + EVCC).

Im Vergleich dazu waren 64,5% der Patienten der Studiengruppe 2 (RFO) postoperativ und in den Nachuntersuchungen beschwerdefrei. In einem Fall (3,2%) lag postoperativ ein Hämatom vor. Die Diagnose einer Thrombophlebitis wurde bei drei Fällen (9,7%) postoperativ gestellt. In sieben Fällen wurden keine Angaben zu postoperativen Beschwerden gemacht, sodass man am wahrscheinlichsten davon ausgehen kann, dass die Patienten ebenfalls beschwerdefrei waren.

Postoperative Komplikationen der Studiengruppe 2 (RFO)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
keine	20	64,5	64,5	64,5
Hämatom	1	3,2	3,2	67,7
Thrombophlebitis	3	9,7	9,7	77,4
Keine Angabe	7	22,6	22,6	100,0
Gesamtsumme	31	100,0	100,0	

Tbl. 7: Tabellarische Darstellung der aufgetretenen postoperativen Komplikationen der Studiengruppen 2 (RFO).

4. DISKUSSION

4.1. Ursachen und Häufigkeiten einer Rezidivvarikosis

In der Literatur zeigen sich insgesamt sehr unterschiedliche Angaben bezüglich möglicher Ursachen von Rezidiven sowie deren Häufigkeit. Die Problematik beginnt bereits damit, dass der Begriff des Rezidivs oftmals unterschiedlich definiert wird (Noppeney et al., 2007). Abwechselnd wird ein Rezidiv als Rekanalisation bzw. als Neo-Reflux mit oder ohne klinische Beschwerden bezeichnet. So entstehen in verschiedenen Studien teilweise unterschiedliche Angaben, die nur schwer vergleichbar sind (Nüllen et al., 2009), (Ebner und Ebner, 2014).

In Tbl. 8 wurden exemplarisch einige Studien, die sich mit dem Erfolg bzw. Misserfolg der RFO und ihrem Vergleich mit anderen Verfahren in der Varizenchirurgie beschäftigt haben, zusammengetragen. Hier werden die schwankenden Angaben sowie die Problematik der teilweise kurzen Follow-ups deutlich.

Autor	Jahr	Extremitäten	Follow-up	Okklusionsrate
Proebstle et al.	2008	252	6 Monate	99,6%
Lurie et al.	2005	44	24 Monate	85,7%
Proebstle et al.	2011	256	36 Monate	92,6%
Merchant et al.	2002	319	24 Monate	85,2%
Hinchliffe et al.	2006	16	6 Wochen	81,2%
Perälä et al.	2005	15	36 Monate	77,7%
Rautio et al.	2002	15	7-8 Wochen	100%
Stötter et al.	2006	20	12 Monate	100%
Kianifard et al.	2006	55	12 Monate	100%
Puggioni et al.	2005	53	24 Monate	90,9%
Park et al.	2013	60	3 Monate	83,3%
Almeida et al.	2009	46	1 Monat	100%

Merchant, Pichot	2005	117	5 Jahre	87,2%
Morrison	2005	50	12 Monate	80%
Goldman	2000	10	6 Monate	100%

Tbl. 8: Literaturübersicht der RFO (Lurie et al., 2005), (Merchant et al., 2002), (Proebstle et al., 2011), (Puggioni et al., 2005), (Perälä et al., 2005), (Luebke et al., 2008), (Park et al., 2013), (Proebstle et al., 2008), (Merchant und Pichot, 2005), (Almeida et al., 2009), (Morrison, 2005), (Goldman, 2000), (Rautio et al., 2002), (Hincliffe et al., 2006), (Stötter et al., 2006), (Kianifard et al., 2006).

Analog dazu sind die Ursachen für die Entstehung eines Rezidivs bis heute nicht eingehend geklärt. Diskutiert werden eine Progression der Grunderkrankung, ein belassener Saphenastumpf, der einem technischen Fehler entspricht, sowie eine Neovaskularisation (Hartmann et al. 2006), (Geier et al. 2008), (Noppeney et al., 2007).

Im Bereich der Crosse liegt insgesamt eine hohe anatomische Variabilität vor, sodass die Seitenäste der VSM im Bereich des Venensterns im Bezug auf die Höhe des Abgangs sowie ihrer Anzahl stark variieren können (Hach et al., 2012b). Dies kann intraoperativ zu einer fehlerhaften Crossektomie führen, bei der der Saphenastumpf entweder zu lang belassen oder so unterbunden wird, dass die VSM über offen gelassene Seitenäste revaskularisiert werden kann (Altenkämper et al., 2001), (Fischer et al., 2002). Sowohl in einer Studie von Geier et al. als auch in einer Studie von Mumme et al. konnte gezeigt werden, dass mit 64 bzw. 65% ein technischer Fehler im Sinne einer fehlerhaften Crossektomie extrem häufig als Ursache eines Varizenrezidivs auftrat (Geier et al. 2008), (Mumme et al. 2002).

Ebenso konnte gezeigt werden, dass 80% der Rezidive am Übergang der VSM in die V. femoralis zu finden sind (Mumme et al., 2002). Im Rahmen der RFO erfolgt jedoch genau an dieser Stelle kein sicheres Unterbinden der VSM sowie ihrer Seitenäste und könnte somit als mögliche Schwachstelle im Bezug auf das Entstehen einer Rezidivvarikosis diskutiert werden. Da ein Sicherheitsabstand zum Übergang zur V. femoralis wegen der Gefahr einer tiefen Beinvenenthrombose oder einer Embolie eingehalten werden muss, gibt es somit bei dieser Methode einen zusätzlichen Risikofaktor hinsichtlich einer

Revaskularisierung der VSM. In der klassischen Varizenchirurgie galt ein mündungsnahes Absetzen der VSM jedoch als ein Qualitätsmerkmal, welches bei der RFO nicht mehr eingehalten wird. Somit wird deutlich, dass gerade ein Intervenieren an dieser Stelle im Sinne eines sicheren Unterbindens am saphenofemorale Übergang ein Ansatz zur Vermeidung von Rezidiven darstellen könnte.

Insgesamt zeigt sich zudem in mehreren Studien, dass die Anzahl der Patienten, die bei Rezidivvarikosis erneut operiert werden müssen, mit 17 bis 25% hoch ist (Darke, 1992) (Fischer et al., 2002). Auch dies legt nahe, dass sowohl hinsichtlich der Rezidivursache als auch der potenziellen Vermeidung noch entscheidender Forschungsbedarf besteht.

4.2. Bewertung des Patientenkollektivs

In beiden Studiengruppen liegt eine nahezu identische Verteilung der Patienten bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung vor, sodass die Gruppen sehr gut vergleichbar sind. Das weibliche Geschlecht überwiegt in beiden Studiengruppen mit 73,7% in Studiengruppe 1 und 74,2% in Studiengruppe 2 deutlich und repräsentiert somit die Geschlechterverteilung der epidemiologischen Daten (Laurikka et al., 2002), (Carpentier & Priollet, 1994), (Pannier-Fischer und Rabe, 2003). Eine Erklärung für den hohen weiblichen Anteil liegt vor allem in der Korrelation zwischen Schwangerschaften und dem Entstehen einer Varikosis (Bromen et al., 2004). Durch eine starke Vergrößerung des Uterus sowie einen erhöhten intravenösen Druck wird der Abstrom des venösen Blutes in Richtung Herz behindert und die Ausbildung von Varizen begünstigt (Rath und Friese, 2005).

Insgesamt ist das Altersspektrum der Frauen in beiden Studiengruppen wesentlich breiter, da viele weibliche Patienten zum Zeitpunkt der Operation deutlich jünger waren als die männlichen Patienten. Die jüngste weibliche Patientin in Studiengruppe 1 war 32 Jahre und in Studiengruppe 2 29 Jahre alt,

wohingegen der jüngste Mann in Studiengruppe 1 mit 45 Jahren und in Studiengruppe 2 mit 41 Jahren deutlich älter waren. Somit bestand bei den Frauen insgesamt früher die Indikation zur operativen Sanierung der Varikosis.

Bei der Betrachtung der operierten Beinseite lässt sich in beiden Studiengruppen eine homogene Verteilung feststellen. Daraus lässt sich schließen, dass wahrscheinlich keine anatomische Prädisposition bezüglich einer Beinseite vorliegt.

Die Verteilung der Diagnose nach ICD-10 verhält sich in den beiden Studiengruppen inhomogen, da in Studiengruppe 1 am häufigsten Varizen mit Entzündung jedoch ohne Ulzerationen (I83.1) vorlagen und in Studiengruppe 2 die Mehrheit der Patienten Varizen ohne Entzündungen oder Ulzerationen (I83.9) hatten. Hier könnte eine mögliche Bias im Bezug auf die Patientenauswahl nach Einführung der neuen OP-Methode (RFO) vorliegen.

4.3. Beurteilung des endoskopisch-videoassistierten Crossenclipping im Rahmen der RFO

Nach Evaluation des EVCC an der Leiche sowie an Patienten bei der klinischen Anwendung konnte sich das Verfahren hinsichtlich seiner Praktikabilität behaupten. Des Weiteren ließ sich die Hypothese einer verminderten Rezidivrate durch eine zusätzlich zur RFO durchgeführte minimalinvasive Crossektomie im Rahmen der Studie bestätigen. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen muss dieses Ergebnis jedoch als eingeschränkt betrachtet werden.

In Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) fand sich in den Nachuntersuchungen lediglich bei einer Patientin, entsprechend 5,6%, nach drei Jahren ein Rezidiv. Mit 33,3% liegt die Rezidivrate in der Vergleichsgruppe mit Patienten, bei denen die herkömmliche RFO durchgeführt wurde, deutlich höher. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass ein sicheres Ausschalten der Seitenäste der VSM tatsächlich dazu beiträgt, Rezidive zu verhindern. Dass in Studiengruppe 1 dennoch ein Rezidiv im Sinne einer Rekanalisation der VSM ab der Crosse

aufgetreten ist, steht möglicherweise mit einer unzureichenden RFO und nicht mit dem EVCC selbst in Zusammenhang. Alternativ könnte ein technischer Fehler, wobei ein Clip nicht gut platziert wurde oder sich gelöst haben könnte, diskutiert werden. Somit könnte an dieser Stelle eine Neovaskularisation oder ein Fortschreiten der Erkrankung möglich sein.

Insgesamt sind der Materialbedarf und somit auch die Kosten bei diesem Verfahren zunächst erhöht. Allerdings könnte dies in Zukunft, wenn sich das Verfahren des EVCC in weiteren Studien bewährt und sich ein Benefit für den Patienten bestätigt, in Kauf genommen werden. Durch sinkende Rezidivraten müssten möglicherweise weniger Patienten reoperiert werden, sodass sich die Kosten langfristig gesehen minimieren würden. Zudem zeigt eine Studie von Hayden und Holdsworth aus dem Jahr 2001, dass die Komplikationsrate bei Reoperationen deutlich ansteigt und es somit zu einer höheren Belastung für den Patienten sowie finanziell für das Gesundheitssystem kommt (Hayden und Holdsworth, 2001).

Dadurch, dass sich das neue Operationsverfahren noch in der Anfangsphase befindet, zeigt sich neben dem finanziellen auch ein zeitlicher Mehraufwand von im Mittel 7,94 Minuten bei der Schnitt-Naht-Zeit sowie 9,51 Minuten bei der Operationsdauer. Dies kann jedoch nahezu vernachlässigt werden, da mit zunehmenden Operationszahlen eine steile Lernkurve des Operateurs zu erwarten ist und sich die Zeiten denen der herkömmlichen RFO wahrscheinlich weiter annähern werden. Außerdem fällt durch das Clipping am saphenofemorale Übergang die sonographische Lagekontrolle der RFO-Sonde am saphenofemorale Übergang bei der Standard-RFO weg und kann somit zu einer Zeiteinsparung bei dem EVCC im Rahmen der RFO führen.

Intraoperativ zeigten sich weitestgehend ähnliche Komplikationen in beiden Studiengruppen. Herauszunehmen ist davon jedoch die Rate der Umstiege, also wie häufig man von dem geplanten Verfahren des EVCC im Rahmen der RFO absehen und entweder auf eine offene chirurgische Crossektomie oder sogar auf das klassische Stripping nach Babcock ausweichen musste. Hier zeigt sich mit einer Häufigkeit von 15,8%, dass die meisten Umstiege aufgrund

einer nicht verschiebbaren RFO-Sonde erfolgten. Dies ist eine intraoperative Komplikation, die auch bei der herkömmlichen RFO auftreten kann, jedoch durch eine gute präoperative Selektion normalerweise verhindert werden kann. So soll z. B. bei einer übermäßig geschlängelten VSM oder bei einem außergewöhnlich dicken Kaliber der VSM von mehr als 20 mm eher das klassische Varizenstripping nach Babcock und nicht die RFO zur Anwendung kommen (Noppeney und Nüllen, 2010b). Diese spezielle Ursache für einen Umstieg könnte also mit einer falsch eingeschätzten präoperativen Duplexsonographie in Zusammenhang stehen und nicht mit dem EVCC selbst. Auch an dieser Stelle könnten weitere Studien mit größeren Fallzahlen zeigen, ob es sich um ein zufälliges Phänomen handelt oder doch ein direkter Zusammenhang mit dem EVCC besteht, den es dann zu klären gilt.

Ein für das EVCC spezifische Problem stellt jedoch der Umstieg aufgrund einer intraoperativen Blutung dar. Ein teilweise eingeschränktes Sicht- sowie Operationsfeld im Vergleich zur offen chirurgischen Crossektomie erschweren die saubere Präparation des Venensterns. Das Auftreten von Blutungen kann jedoch durch eine sorgfältige prä- und intraoperative Duplexsonographie hinsichtlich anatomischer Anomalien sowie einer steigenden Lernkurve des Operateurs minimiert werden.

Kritisch zu beurteilen ist in der Studie das Follow-up, da es aufgrund mangelnder Compliance nicht möglich war, die geplanten Follow-up-Zeitpunkte strikt einzuhalten. Die Studienpatienten wurden folglich nicht alle zu gleichen Zeitpunkten und nicht alle gleich oft in der Sprechstunde der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart vorstellig. Die Patienten der Studiengruppe 2, die retrospektiv als Vergleichsgruppe diente, wurden nicht nach dem Studienprotokoll einbestellt, sondern es erfolgten Kontrollen nach dem gängigen Schema der Abteilung für Gefäßchirurgie oder nach Bedarf. Somit ist die Betrachtung der Ergebnisse des Follow-ups in ihrer Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt. Eine Studienpatientin, die mit dem Verfahren des EVCC im Rahmen der RFO behandelt wurde, ist zu keiner Nachuntersuchung erschienen und unbekannt verzogen, sodass sie in der Auswertung der Rezidivrate

herausgenommen wurde. Eine weitere Patientin, die ebenfalls nicht zu den Nachuntersuchungen erschienen ist, wurde zumindest telefonisch erreicht und hinsichtlich Beschwerden im Sinne einer Rezidivvarikosis befragt. Eine mögliche Erklärung für die mangelnde Compliance könnte sein, dass die Patienten subjektiv beschwerdefrei waren und somit die Notwendigkeit von regelmäßigen Nachuntersuchungen nicht gesehen haben. Insgesamt wäre es in weiteren Studien sinnvoll, die Patienten hinsichtlich ihrer Mitarbeit bereits vor Einschluss in die Studie eingehender zu befragen und Patienten mit dem Risiko einer Non-Compliance gegebenenfalls nicht in die Studie mit einzubeziehen.

Postoperativ zeigte sich die Mehrheit der Studienpatienten mit 47,4% in Studiengruppe 1 absolut beschwerdefrei. Insgesamt traten keine Komplikationen, die nicht auch im Rahmen von Studien bei der herkömmlichen RFO beschrieben worden sind, auf (Noppeney und Nüllen, 2010a).

4.4. Schlussfolgerung und Ausblick

Es hat sich in der Studie gezeigt, dass das endoskopisch-videoassistierte Crossenclipping (EVCC) eine mögliche Alternative bzw. eine sinnvolle ergänzende Maßnahme zu den aktuell angewandten minimalinvasiven Verfahren zur operativen Versorgung der Varikosis darstellen kann. Technisch ist das EVCC machbar. Die Crossektomie, die als ein wichtiger und fester Bestandteil der klassischen Varizenchirurgie galt und möglicherweise von entscheidender Bedeutung für die Vermeidung einer Rezidivvarikosis ist, könnte so in den Rahmen der modernen minimalinvasiven Verfahren wieder eingegliedert werden. Auch heute noch gibt es bezüglich der Pathogenese und der Prävalenz einer Rezidivvarikosis keinen übereinstimmenden Konsens, sodass es sinnvoll erscheint, die Vorteile der modernen Verfahren mit den klassischen Qualitätsmerkmalen zu kombinieren und zu eruieren, inwiefern sich die Ergebnisse zugunsten des Patienten verhalten. Als Ursachen für ein Rezidiv werden immer wieder ein Fortschreiten der Grunderkrankung, eine Neovaskularisation oder ein belassener Saphenastumpf diskutiert (Hartmann et

al., 2006), (Brake et al., 2013), (Geier et al., 2008). In unserer Studie zeigte sich mit 5,6% eine deutlich geringere Rezidivrate in der Studiengruppe, die mit dem Verfahren des EVCC behandelt wurde, als in der Vergleichsgruppe der Patienten, die lediglich eine RFO erhalten haben (33,3%). Da die Fallzahl in unserer Studie jedoch mit 19 eher klein ist, sind die Ergebnisse nur eingeschränkt repräsentativ und es sollten weiterführende, größere Studien durchgeführt werden. Hierbei könnte sich zeigen, ob die Rezidivrate tatsächlich geringer ist als bei der herkömmlichen RFO und keine weiteren schwerwiegenden Komplikationen auftreten. Wenn dies der Fall ist, könnte der finanzielle und zeitliche Mehraufwand aufgrund eines erhöhten Materialbedarfs zugunsten des Operationsergebnisses für die Patienten gerechtfertigt werden. Mit zunehmender Anwendung des EVCC könnte außerdem eine steigende Lernkurve mit folglich geringerer Komplikationsrate erwartet werden. Je häufiger der Operateur das Verfahren angewandt hat, umso mehr werden sich erfahrungsgemäß auch die Operationszeiten verkürzen, sodass der aktuell noch messbare zeitliche Mehraufwand sich wieder relativieren würde. Des Weiteren sollten Studien mit einem längeren Beobachtungszeitraum und einem regelmäßigen Follow-up durchgeführt werden, in dem dann erneut duplexsonographisch das Ergebnis des neuen Verfahrens sowie Aspekte wie die „Quality of Life“ postoperativ beurteilt werden sollte. Abschließend lässt sich sagen, dass weitere Studien zeigen werden, ob das EVCC im Rahmen der RFO gegenüber den zahlreichen etablierten Verfahren Stand halten und tatsächlich die gezeigten Vorteile erfüllen kann.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der heutigen operativen Therapie von Varizen wird neben dem klassischen Venenstripping mit vollständiger Crossektomie der Fokus zunehmend auf minimalinvasive, endovenöse Verfahren wie z. B. die Radiofrequenzobliteration oder die endovenöse Laserbehandlung gelegt. Diese zeigen in Studien in verschiedenen Punkten nachgewiesene Vorteile, beispielsweise in einer deutlich kürzeren Arbeitsunfähigkeitszeit, einer geringeren Beeinträchtigung der Lebensqualität, seltenerem Auftreten von Hämatomen und geringeren Schmerzen (Thompson et al., 2013), (Rautio et al., 2002), (Brar et al. 2010). Der Hauptunterschied zu dem klassischen Varizenstripping nach Babcock ist aber eine Unsicherheit bezüglich der Ausschaltung insuffizienter Seitenäste an der Saphenacrosse. Stehen gelassene, offene Seitenäste an der Crosse können revaskularisiert werden und zu einem Varizenrezidiv führen (Brake et al., 2013). Gerade die Crossektomie galt in der klassischen Varizenchirurgie über Jahrzehnte hinweg als entscheidender und anerkannter Grundpfeiler, der für ein langfristig gutes Ergebnis steht und mit der Vermeidung von Rezidiven korreliert.

Aus diesem Grund galt es in der vorliegenden Evaluationsstudie, die Vorteile beider Methoden zu kombinieren und ein Verfahren zu erproben, das sowohl minimalinvasiv ist als auch als sicher bezüglich der Ausschaltung aller Seitenäste an der Saphenacrosse am saphenofemoralen Übergang gilt. Weiterführend wurde das Verfahren mit der konventionellen RFO hinsichtlich der Rezidivrate in einem Follow-up der Patienten verglichen.

In der Phase I der Studie wurde das endoskopisch-videoassistierte Crossenclipping (EVCC) im Rahmen einer RFO an Leichen durchgeführt und hinsichtlich der technischen Machbarkeit erprobt und weiter optimiert.

Nach Evaluation wurde das Verfahren in der Phase II auch an 18 Patienten bzw. an 19 Extremitäten, bei denen eine Behandlung durch eine RFO indiziert war, durchgeführt.

Das Ergebnis zeigt, dass dieses innovative Verfahren praktikabel ist und eine Alternative bzw. sinnvolle Ergänzung der Radiofrequenzobliteration zur Behandlung der Varikosis darstellen kann.

Aus der abschließenden Evaluation der Phase II erhalten wir gute Ergebnisse mit nahezu identischen Komplikationen in beiden Studiengruppen. Es ergibt sich jedoch ein zeitlicher und finanzieller Mehraufwand bei der zusätzlichen Anwendung des EVCC im Rahmen der RFO. Bezüglich der Rezidivrate zeigt sich mit 5,6% in der Studiengruppe 1 (RFO mit EVCC) und 33,3% in der Studiengruppe 2 (RFO ohne EVCC) ein deutlicher Unterschied. Diesen Vorteil gilt es in weiteren Studien mit größeren Fallzahlen und längeren Follow-ups zu verifizieren.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams, J., Schott, S., Bern, A., Renz, M., Ikenberg, K., Garbe, C., Busch, C. (2012). A novel role for relaxin-2 in the pathogenesis of primary varicosis. *PloS one*, 7(6), e39021.
- Allen, K. B., Shaar, C. J. (1997). Endoscopic Saphenous Vein Harvesting. *The Annals of Thoracic Surgery*, 64(1), 265–266.
- Almeida, J. I., Kaufman, J., Göckeritz, O., Chopra, P., Evans, M. T., Hoheim, D. F., Makhoul, R. G., Richards, T., Wenzel, C., Raines, J. K. (2009). Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 20(6), 752–9.
- Altenkämper, H., Felix, W., Gericke, A., Gerlach, H.-E., Hartmann, M. (2001). *Phlebologie für die Praxis*. 2. Auflage. Berlin: Walter de Gruyter, 11-2.
- Andreozzi, G. M., Cordova, R., Scomparin, M. A., Martini, R., D'Eri, A., Andreozzi, F. (2005). Effects of elastic stocking on quality of life of patients with chronic venous insufficiency. An Italian pilot study on Triveneto Region. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*, 24(4), 325–9.
- Brake, M., Lim, C. S., Shepherd, A. C., Shalhoub, J., Davies, A. H. (2013). Pathogenesis and etiology of recurrent varicose veins. *Journal of vascular surgery*, 57(3), 860–8.
- Brand, F. N., Dannenberg, A. L., Abbott, R. D., Kannel, W. B. (1988). The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *American journal of preventive medicine*, 4(2), 96–101.
- Brar, R., Nordon, I. M., Hinchliffe, R. J., Loftus, I. M., Thompson, M. M. (2010). Surgical management of varicose veins: meta-analysis. *Vascular*, 18(4), 205–20.
- Bromen, K., Pannier-Fischer, F., Stang, A., Rabe, E., Bock, E., Jöckel, K.-H. (2004). Should sex specific differences in venous diseases be explained by pregnancies and hormone intake?. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 66(3), 170–4.
- Carpentier, P., Priollet, P. (1994). Epidemiology of chronic venous insufficiency. *Presse médicale (Paris, France : 1983)*, 23(5), 197–201.
- Colli, R., Modugno, P., Revelli, L., Alberti, V., Flore, R., Santoliquido, A., Tondi, P. (2005). Endoluminal radiofrequency ablation of the great saphenous

vein versus stripping. A preliminary study. *Minerva chirurgica*, 60(6), 481–6.

Czuprin C., Jost D., Winter C., Brunnert A., Hupp T. (2013). Die Radiofrequenztherapie (RFO) und das endoskopische videoassistierte Crosseclipping (EVCC). Eine sinnvolle Kombination zur Behandlung der Crosse- und Stammveneninsuffizienz. *Gefäßschirurgie*, 18 (5): 486

Darke, S. G. (1992). The morphology of recurrent varicose veins. *European journal of vascular surgery*, 6(5), 512–7.

Ebner, H., Ebner, J. A. (2014). Rezidivraten nach Varizenoperation. *Gefäßschirurgie*, 19(3), 237–243.

Eklöf, B., Rutherford, R. B., Bergan, J. J., Carpentier, P. H., Gloviczki, P., Kistner, R. L., Meissner, M. H., Moneta G. L., Myers K., Padberg, F. T., Perrin, M., Ruckley C. V., Coleridge Smith, P., Wakefield, T. W. (2004). Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *Journal of vascular surgery*, 40(6), 1248–52.

Evans, C. J., Fowkes, F. G., Ruckley, C. V., Lee, A. J. (1999). Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *Journal of epidemiology and community health*, 53(3), 149–53.

Fiebig, A., Krusche, P., Wolf, A., Krawczak, M., Timm, B., Nikolaus, S., Frings, N., Schreiber, S. (2010). Heritability of chronic venous disease. *Human genetics*, 127(6), 669–74.

Fischer, R., Chandler, J. G., De Maeseneer, M. G., Frings, N., Lefebvre-Vilarbedo, M., Earnshaw, J. J., Bergan, J. J., Duff, C., Linde, N. (2002). The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux. *Journal of the American College of Surgeons*, 195(1), 80–94.

Geier, B., Stücker, M., Hummel, T., Burger, P., Frings, N., Hartmann, M., Stenger, D., Schwahn-Schreiber, C., Schonath, M., Mumme, A. (2008). Residual stumps associated with inguinal varicose vein recurrences: a multicenter study. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 36(2), 207–10.

Gloviczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C., Eklof, B. G., Gillespie, D. L., Gloviczki, M. L., Lohr, J. M., McLafferty, R. B., Meissner, M. H., Murad, M. H., Padberg, F. T., Pappas, P.J., Passmann, M. A., Raffetto, J. D., Vasquez, M.A., Wakefield, T. W. (2011). The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of vascular surgery*, 53(5 Suppl), 2–48.

- Gohel, M. S., Davies, A. H. (2010). Pharmacological treatment in patients with C4, C5 and C6 venous disease. *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine*, 25 Suppl 1, 35–41.
- Goldman, M. P. (2000). Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy: preliminary 6-month follow-up. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 26(5), 452–6.
- Guex, J. J. (1996). Thrombotic complications of varicose veins. A literature review of the role of superficial venous thrombosis. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 22(4), 378–82.
- Hach, W., Mumme, A., Hach-Wunderle, V. (2012a). *VenenChirurgie*. Stuttgart: Schattauer Verlag, 15-20.
- Hach, W., Mumme, A., Hach-Wunderle, V. (2012b). *VenenChirurgie*. Stuttgart: Schattauer Verlag, 78-81.
- Hach-Wunderle, V., Hach, W. (2006). Invasive therapeutic options in truncal varicosity of the great saphenous vein. *VASA. Zeitschrift für Gefässkrankheiten*, 35(3), 157–66.
- Hartmann, K., Klode, J., Pfister, R., Toussaint, M., Weingart, I., Waldermann, F., Hartmann, M. (2006). Recurrent varicose veins: sonography-based re-examination of 210 patients 14 years after ligation and saphenous vein stripping. *VASA. Zeitschrift für Gefässkrankheiten*, 35(1), 21–6.
- Hauer, G., Barkun, J., Wissner, I., Deiler, S. (1988). Endoscopic subfascial dissection of perforating veins. *Surgical endoscopy*, 2(1), 5–12.
- Hauer, G., Bergan, J. J., Werner, A., Mitterhusen, M., Nasralla, F. (1999). Development of endoscopic dissection of perforating veins and fasciotomy for treatment of chronic venous insufficiency. *Annals of vascular surgery*, 13(4), 357–64.
- Hayden, A., Holdsworth, J. (2001). Complications following re-exploration of the groin for recurrent varicose veins. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 83(4), 272–3.
- Heit, J. A., Rooke, T. W., Silverstein, M. D., Mohr, D. N., Lohse, C. M., Petterson, T. M., O'Fallon, W. M., Melton, L. J. (2001). Trends in the incidence of venous stasis syndrome and venous ulcer: a 25-year population-based study. *Journal of vascular surgery*, 33(5), 1022–7.

- Helmy ElKaffas, K., ElKashef, O., ElBaz, W. (2011). Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology*, 62(1), 49–54.
- Henne-Bruns, D. (2012). *Duale Reihe Chirurgie*. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme, 1036-41.
- Hinchliffe, R. J., Ubhi, J., Beech, A., Ellison, J., Braithwaite, B. D. (2006). A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 31(2), 212–8.
- Jugenheimer, M., Junginger, T. (1992). Endoscopic subfascial sectioning of incompetent perforating veins in treatment of primary varicosis. *World journal of surgery*, 16(5), 971–5.
- Kanwar, A., Hansrani, M., Lees, T., Stansby, G. (2010). Trends in varicose vein therapy in England: radical changes in the last decade. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 92(4), 341–6.
- Kendler, M., Zajitschek, J., Simon, J. C., Wetzig, T. (2010). Diagnostic procedures for venous problems. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 8(11), 903–10; quiz 911.
- Kianifard, B., Holdstock, J. M., Whiteley, M. S. (2006). Radiofrequency ablation (VNUS closure) does not cause neo-vascularisation at the groin at one year: results of a case controlled study. *The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 4(2), 71–4.
- Laurikka, J. O., Sisto, T., Tarkka, M. R., Auvinen, O., Hakama, M. (2002). Risk indicators for varicose veins in forty- to sixty-year-olds in the Tampere varicose vein study. *World journal of surgery*, 26(6), 648–51.
- Lee, A. (2003). Lifestyle factors and the risk of varicose veins Edinburgh Vein Study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(2), 171–179.
- Luebke, T., Gawenda, M., Heckenkamp, J., & Brunkwall, J. (2008). Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis. *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, 15(2), 213–23.
- Lumsden, A. (1996). Subcutaneous, video-assisted saphenous vein harvest: report of the first 30 cases. *Cardiovascular Surgery*, 4(6), 771–776.

- Lurie, F., Creton, D., Eklof, B., Kabnick, L. S., Kistner, R. L., Pichot, O., Sessa, C., Schuller-Petrovic, S. (2005). Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 29(1), 67–73.
- Meissner, M. H., Gloviczki, P., Bergan, J., Kistner, R. L., Morrison, N., Pannier, F., Pappas, P. J., Rabe, E., Raju, S., Villavicencio, J. L. (2007). Primary chronic venous disorders. *Journal of vascular surgery*, 46 Suppl, 54–67.
- Merchant, R. F., DePalma, R. G., Kabnick, L. S. (2002). Endovascular obliteration of saphenous reflux: A multicenter study. *Journal of Vascular Surgery*, 35(6), 1190–1196.
- Merchant, R. F., Pichot, O. (2005). Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *Journal of vascular surgery*, 42(3), 502–9.
- Michallek, R. (2007). Dr. W.W. Babcock und seine Varizenoperation. *Gefässchirurgie*, 12(5), 358–366.
- Morrison, N. (2005). Saphenous ablation: what are the choices, laser or RF energy. *Seminars in vascular surgery*, 18(1), 15–8.
- Mumme, A. (2012). Kontrollierte Vergleichsstudien zur endovenösen Therapie der Varikosis Randomised controlled trials on endovenous treatment of varicose veins. Is stripping surgery still competitive? *Phlebologie*, 41(2), 68.
- Mumme, A., Olbrich, S., Barbera, L., Stücker, M. (2002). Saphenofemorales leistenrezidiv nach stripping der vena saphena magna: Technischer fehler oder neovaskularisation? *Phlebologie*, 31(2), 38–41.
- Murad, M. H., Coto-Yglesias, F., Zumaeta-Garcia, M., Elamin, M. B., Duggirala, M. K., Erwin, P. J., Montori, V. M., Gloviczki, P. (2011). A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. *Journal of vascular surgery*, 53(5 Suppl), 49–65.
- Ng, M. Y. M., Andrew, T., Spector, T. D., Jeffery, S. (2005). Linkage to the FOXC2 region of chromosome 16 for varicose veins in otherwise healthy, unselected sibling pairs. *Journal of medical genetics*, 42(3), 235–9.
- Noppeney, T., Nüllen, H. (2010a). Treatment of primary varicosis. *Der Internist*, 51(3), 344–50.
- Noppeney, T., Nüllen, H. (2010b). *Varikose: Diagnostik - Therapie - Begutachtung*. Luxemburg, Berlin: Springer.

- Noppene, T., Rewerk, S., Winkler, M., Nüllen, H., Schmedt, H. C. (2007). Primary varicosis. *Der Chirurg*, 78(7), 620–9.
- Nüllen, H., Noppene, T. (2010a). Diagnosis and treatment of varicose veins: part 2: therapeutic procedures and results. *Der Chirurg*, 81(12), 1125–37; quiz 1138.
- Nüllen, H., Noppene, T. (2010b). Diagnosis and treatment of varicose veins. Part 1: definition, epidemiology, etiology, classification, clinical aspects, diagnostic and indications. *Der Chirurg*, 81(11), 1035–44; quiz 1045.
- Nüllen, H., Noppene, T., Eisebitt, R. (2009). Zur Vergleichbarkeit von Methoden in der Varizenchirurgie. *Gefäßchirurgie*, 14(2), 138–142.
- Pannier-Fischer, F., Rabe, E. (2003). Epidemiology of chronic venous diseases. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 54(11), 1037–44.
- Park, H. S., Kwon, Y., Eom, B. W., Lee, T. (2013). Prospective nonrandomized comparison of quality of life and recurrence between high ligation and stripping and radiofrequency ablation for varicose veins. *Journal of the Korean Surgical Society*, 84(1), 48–56.
- Perälä, J., Rautio, T., Biancari, F., Ohtonen, P., Wiik, H., Heikkinen, T., Juvonen, T. (2005). Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Annals of vascular surgery*, 19(5), 669–72.
- Proebstle, T. M., Alm, J., Göckeritz, O., Wenzel, C., Noppene, T., Lebard, C., Pichot, O., Sessa, C., Creton, D. (2011). Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. *Journal of vascular surgery*, 54(1), 146–52.
- Proebstle, T. M., Vago, B., Alm, J., Göckeritz, O., Lebard, C., Pichot, O. (2008). Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *Journal of vascular surgery*, 47(1), 151–156.
- Puggioni, A., Kalra, M., Carmo, M., Mozes, G., Gloviczki, P. (2005). Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *Journal of vascular surgery*, 42(3), 488–93.
- Rabe, E., Guex, J. J., Puskas, A., Scuderi, A., Fernandez Quesada, F. (2012). Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse

populations: results from the Vein Consult Program. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*, 31(2), 105–115.

- Rabe, E., Guex, J.-J., Morrison, N., Ramelet, A.-A., Schuller-Petrovic, S., Scuderi, A., Staelens, I., Pannier, F. (2013). Treatment of chronic venous disease with flavonoids: recommendations for treatment and further studies. *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine*.
- Rath W., Friese, K. (2005). *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Stuttgart: Thieme, 71-72.
- Rautio, T., Ohinmaa, A., Perälä, J., Ohtonen, P., Heikkinen, T., Wiik, H., Karjalainen, P., Haukipuro, K., Juvonen, T. (2002). Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: A randomized controlled trial with comparison of the costs. *Journal of Vascular Surgery*, 35(5), 958–965.
- Schmedt, C.G., Sroka, R., Sadeghi, M., Steckmeier B.M., Hupp, T. (2010). Neue Entwicklungen der endovenösen Lasertherapie. *Gefäßchirurgie* 15:125-135.
- Sharma, N. L., Mahajan, V. K., Gupta, N., Ranjan, N., Lath, A. (2009). Ehlers-Danlos syndrome--vascular type (ecchymotic variant): cutaneous and dermatopathologic features. *Journal of cutaneous pathology*, 36(4), 486–92.
- Siribumrungwong, B., Noorit, P., Wilasrusmee, C., Attia, J., Thakkinstian, A. (2012). A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 44(2), 214–23.
- Somers, P., Knaapen, M. (2006). The histopathology of varicose vein disease. *Angiology*, 57(5), 546–55.
- Stenger, D., Hartmann, M. (2012). High ligation and vein stripping. The classic procedure. *Der Hautarzt*, 63(8), 616–21.
- Stötter, L., Schaaf, I., Bockelbrink, A. (2006). Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology*, 21(2), 60–64.
- Stumpf, M., Kasperk, R., Schumpelick, V. (2013). *Operationsatlas Chirurgie*. Stuttgart: Thieme.

- Subramonia, S., Lees, T. (2010). Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *The British journal of surgery*, 97(3), 328–36.
- Sundukov, I. V., Lipnitskiĭ, E. M., Alekberzade, A. V, Kapustniak, D. A., Lagunov, M. V, Krestianova, I. A. (2009). Endoscopic subfascial dissection of perforating veins of lower legs in patients with venous ulcers. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, (2), 18–20.
- Thompson, R., Lewis, A., Weir, C. (2013). Patient-reported quality-of-life after radiofrequency ablation of varicose veins compared to conventional surgery. *Irish journal of medical science*, 182(4), 639-42.
- Tsouderos, Y. (1989). Are the phlebotonic properties shown in clinical pharmacology predictive of a therapeutic benefit in chronic venous insufficiency? Our experience with Daflon 500 mg. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*, 8(4 Suppl), 53–9.
- Whiteley, M. S., Holdstock, J. M. (2014). Endovenous surgery for recurrent varicose veins with a one-year follow up in a patient with Ehlers Danlos syndrome type IV. *Phlebology*, 0268355514531412.
- Zuniga, J. M. R., Hingorani, A., Ascher, E., Shiferson, A., Jung, D., Jimenez, R., Marks, N., McIntyre, T. (2012). Short-term outcome analysis of radiofrequency ablation using ClosurePlus vs ClosureFast catheters in the treatment of incompetent great saphenous vein. *Journal of vascular surgery*, 55(4), 1048–51.

7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1: Ergebnisse der Bonner Venenstudie von Pannier-Fischer und Rabe (Pannier-Fischer und Rabe, 2003).3*
- Abb. 2: Bildliche Darstellung der Stadieneinteilung der Varikosis nach Hach (Nüllen und Noppeney, 2010b).....6*
- Abb. 3: Darstellung des Venensterns (Hach et al., 2012b).....10*
- Abb. 4: Leicht nach außen rotiertes, linkes Bein mit schemenhaft angezeichneter Crosse sowie einer Kanüle einige Zentimeter unterhalb des Leistenbandes, über die später Gas insuffliert wurde.....20*

<i>Abb. 5: Darstellung der Zugänge im Rahmen des EVCC von medial nach lateral: Trokar mit Clippzange, Trokar mit Endoskop und Lichtquelle.</i>	<i>21</i>
<i>Abb. 6: Endoskopisch-videoassistierte Darstellung der VSM mit doppelt geclipptem Seitenast.</i>	<i>22</i>
<i>Abb. 7: Endoskopisch-videoassistierte Darstellung der Durchtrennung eines doppelt geclippten Seitenastes der VSM.</i>	<i>22</i>
<i>Abb. 8: Darstellung der endoskopisch-videoassistierten, doppelt geclippten VSM und der deutlichen Farbveränderung durch die thermische RFO.</i>	<i>23</i>
<i>Abb. 9: Geschlechtsverteilung der <u>Studiengruppe 1</u> in %, welche mit dem EVCC im Rahmen der RFO operiert wurde.</i>	<i>27</i>
<i>Abb. 10: Die Altersverteilung der <u>Studiengruppe 1</u> in %.</i>	<i>28</i>
<i>Abb. 11: Darstellung der Verteilung der ICD-10 Diagnosen der <u>Studiengruppe 1</u> in %. I83.1 entspricht Varizen der unteren Extremität mit Entzündung; I83.2 stellen Varizen der unteren Extremität mit Entzündung und Ulzerationen dar; I83.9 ist als Varizen ohne Ulzerationen oder Entzündung definiert; I83.0 entsprechen Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen.</i>	<i>29</i>
<i>Abb. 12: Geschlechtsverteilung der <u>Studiengruppe 2</u>, bei denen eine RFO durchgeführt wurde, in %.</i>	<i>30</i>
<i>Abb. 13: Altersverteilung der <u>Studiengruppe 2</u>, bei denen eine RFO durchgeführt wurde.</i>	<i>30</i>
<i>Abb. 14: Darstellung der Verteilung der ICD-10 Diagnosen der <u>Studiengruppe 2</u> in %. I83.1 entspricht Varizen der unteren Extremität mit Entzündung; I83.2 stellen Varizen der unteren Extremität mit Entzündung und Ulzerationen dar; I83.9 ist als Varizen ohne Ulzerationen oder Entzündung definiert; I83.0 entsprechen Varizen der unteren Extremität mit Ulzerationen.</i>	<i>31</i>
<i>Abb. 15: Darstellung der perioperativ aufgetretenen Komplikationen in %, die zu einem Umstieg von dem minimalinvasiven EVCC zu einer offen chirurgischen Crossektomie oder in 15,8% auch zu einem Stripping nach Babcock geführt haben.</i>	<i>33</i>

Abb. 16: Darstellung der perioperativ aufgetretenen Komplikationen in %, die zum Umstieg von der RFO auf ein Stripping nach Babcock geführt haben. 35

Abb. 17: Darstellung der Schnitt-Naht-Zeit in Minuten mit Minimum, Maximum, dem unteren sowie dem oberen Quartil und dem Median. Die Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) ist in grün dargestellt. Im Vergleich dazu die Studiengruppe 2 (RFO) in blau. 37

Abb. 18: Darstellung der Operationsdauer in Minuten mit Minimum, Maximum, dem unteren sowie dem oberen Quartil und dem Median. Die Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) ist in grün dargestellt. Im Vergleich dazu die Studiengruppe 2 (RFO) in blau. 37

Abb. 19: Duplexsonographischer Nachweis eines Rezidivs bei einer Patientin, bei der das EVCC im Rahmen der RFO drei Jahre zuvor durchgeführt wurde. 39

Abb. 20: Darstellung der Rezidivraten in Studiengruppe 1 (RFO + EVCC) rechts und Studiengruppe 2 (RFO) links in einem Säulendiagramm. Die Anzahl der Patienten ohne Rezidiv werden jeweils in blau und die der Patienten mit Rezidiv in grün dargestellt. 40

Abb. 21: Exemplarische Darstellung einer kleinen, gut verheilten Narbe etwas unterhalb des Leistenbandes nach EVCC. 41

8. TABELLENVERZEICHNIS

Tbl.1: Anzahl der Patienten der Studiengruppen 1 (RFO + EVCC), bei denen intraoperativ ein Umstieg erfolgte. Dieser war definiert als ein Wechsel von der minimal invasiven Crossektomie zur offen chirurgischen Crossektomie. 32

Tbl.2: Anzahl der Patienten der Studiengruppen 2 (RFO), bei denen intraoperativ ein Umstieg erfolgte. Dieser war definiert als ein Wechsel von der minimal RFO zum klassischen Stripping nach Babcock. 34

Tbl.3: Darstellung der Schnitt-Naht-Zeit sowie der Operationsdauer in Studiengruppen 1 (RFO + EVCC) 36

Tbl.4: Darstellung der Schnitt-Naht-Zeit sowie der Operationsdauer in Studiengruppe 2 (RFO) 36

Tbl. 5: Tabellarische Darstellung der Anzahl sowie der Prozentzahl der Patienten mit und ohne Rezidiv in beiden Studiengruppen im Vergleich..... 40

Tbl. 6: Tabellarische Darstellung der aufgetretenen postoperativen Komplikationen in Studiengruppen 1 (RFO + EVCC) 42

Tbl. 7: Tabellarische Darstellung der aufgetretenen postoperativen Komplikationen der Studiengruppen 2 (RFO) 42

Tbl. 8: Literaturübersicht der RFO (Lurie et al., 2005), (Merchant et al., 2002), (Proebstle et al., 2011), (Puggioni et al., 2005), (Perälä et al., 2005), (Luebke et al., 2008), (Park et al., 2013), (Proebstle et al., 2008), (Merchant und Pichot, 2005), (Almeida et al., 2009), (Morrison, 2005), (Goldman, 2000), (Rautio et al., 2002), (Hinchliffe et al., 2006), (Stötter et al., 2006), (Kianifard et al., 2006)....44

9. ANLAGENVERZEICHNIS

Alle aufgeführten Anlagen wurden mit Name, Anschrift, Ort und Datum in den standardisierten Klinikbogen eingefügt.

9.1. Aufklärungsbogen für die Studienpatienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

sie leiden an Krampfadern (Varizen), die operativ behandelt werden sollten. Vor dem geplanten Eingriff wird der Arzt mit Ihnen über den Ablauf, die Operation und die Teilnahme an der nachfolgend beschriebenen Studie sprechen und Sie genauestens über alles informieren.

Studientitel:

Endoskopisch-videoassistiertes Crossenclipping bei endovenöser Radiofrequenzobliteration der Vena saphena magna bei Varikosis.

Die bei Ihnen geplante Operation wird im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie durchgeführt und wurde in dieser Form noch nicht wissenschaftlich an Patienten, sondern lediglich an Leichen getestet und für sinnvoll und möglich bewertet. Es handelt sich hierbei um eine Kombination aus zwei bereits etablierten Verfahren, mit dem Ziel, bei einem minimalinvasiven Verfahren das Wiederkehren von Krampfadern durch die gesicherte Ausschaltung aller Seitenäste an der Mündungsstelle zu verringern bzw. zu eliminieren und Ihnen somit einen möglichen Vorteil zu bieten. Dies gilt es zu belegen. Jedoch gibt es hierzu bisher keine Studien, sodass sich für Sie nicht nur ein Vorteil, sondern eventuell auch ein nicht vorhersehbarer oder nicht zu erwartender Nachteil ergeben könnte. Sie sollten am Ende des Gesprächs die bisher bekannten Risiken und Folgen der Behandlung kennen, damit Sie sich entscheiden und in die Operation und damit auch zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie einwilligen können.

Im Anschluss werden sonographische Kontrolluntersuchungen und die Wiedervorstellung im Klinikum in vorbestimmten Zeitabständen (vor Entlassung, nach drei und sechs Monaten und nach einem Jahr postoperativ) erfolgen, die für Sie einen geringen zeitlichen Mehraufwand darstellen können. Im Rahmen der Studie ist es jedoch wichtig, das Ergebnis umfassend zu evaluieren, um entscheiden zu können, ob das operative Verfahren einen Vorteil zum bisherigen Standardverfahren mit sich bringt. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass die Methode verglichen mit der Standardtherapie eine längere Operationszeit mit sich bringt.

Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das Gespräch vorzubereiten und die wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Was sind Krampfadern?

Krampfadern (Varizen) entstehen, wenn die Blutgefäße, die das Blut zum Herzen zurücktransportieren (Venen), sich erweitern. Besonders häufig sind die oberflächlichen Hautvenen der Beine betroffen.

Damit die Venen das Blut auch im Stehen zum Herzen transportieren können, verfügen sie über sog. Venenklappen. Dies sind kleine Ventile, die den Blutstrom nur Richtung Herz zulassen, jedoch das Absacken des Blutes nach unten verhindern. Den Haupttransport des Blutes gewährleisten die tiefen Venen, die zwischen den Beinmuskeln verlaufen.

Bei einer Krampfaderbildung erweitern sich die oberflächlichen Venen, sodass die Venenklappen nicht mehr schließen. Beim Stehen und Gehen kann daher das Blut nicht mehr zum Herzen transportiert werden, sondern bleibt in den Krampfadern stehen.

Ohne Behandlung kann es zu Schmerzen, Spannungsgefühl, Hautveränderungen, wiederholten Venenentzündungen und oft schwer behandelbaren Unterschenkelgeschwüren kommen. Die Erkrankung kann auch auf die tiefen Venen des Beines übergreifen und zu einer „inneren“ Krampfaderbildung und tiefen Beinvenenthrombosen führen. Deshalb sollte so früh wie möglich eine Behandlung erfolgen, z. B. durch straffes Wickeln des Beines oder Tragen eines Kompressionsstrumpfes, durch Medikamente oder Verödung (Sklerosierung), die aber nur bei kleinen Venen erfolgversprechend ist. Auch eine Verödung größerer Krampfadern z. B. durch Laser ist möglich. Auf Wunsch informiert Sie Ihr Arzt gerne näher über Behandlungsalternativen. Die durchgeführten Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass bei Ihnen eine Operation sinnvoll ist.

Wie wird operiert?

Es handelt sich bei dem operativen Eingriff um eine wissenschaftliche Studie, bei der das bereits etablierte Verfahren der Radiofrequenzobliteration mit einem neuen Verfahren, dem endoskopisch-videoassistierten Crossclipping, kombiniert wird.

Das Standardverfahren:

In Vollnarkose wird nach dem sterilen Abwaschen und Abdecken die Vena saphena magna sowohl distal an der Fußinnenseite als auch proximal in der Leiste freipräpariert. Hierbei wird in der Leiste ein Hautschnitt von ca. 30-50

mm und distal eine Inzision von ca. 10 mm notwendig sein. Nach Unterbindung aller Seitenäste im Mündungsgebiet in der Leiste wird eine Sonde in die Vene eingeführt, die distal am Fußende über den beschriebenen kleinen Hautschnitt ausgeleitet und ebenfalls unterbunden wird. Die erkrankte Vene kann dann mit Hilfe der Sonde entfernt werden (sogenanntes Stripping). Anschließend besteht die Möglichkeit, mittels kleiner Hautschnitte weitere oberflächliche Seitenäste zu eliminieren.

Das neue, bei Ihnen geplante Verfahren:

Der Eingriff erfolgt in Allgemeinnarkose oder Regionalbetäubung. Über Einzelheiten und Risiken des Narkoseverfahrens werden Sie gesondert aufgeklärt.

Um bei der Ausschaltung der Stammvene größere Blutergüsse am Oberschenkel zu vermeiden, wird in Höhe des Kniegelenkes eine Verödungs-sonde (RFO-Sonde) eingebracht, die bis zur Leiste vorgeschoben wird. In das umliegende Gewebe der Vene wird zum Zusammendrücken der Vene und zum Schutz des Gewebes über eine Punktionsnadel Flüssigkeit (Kochsalzlösung mit Lokalanästhetikum) eingebracht. Durch Erhitzen der Sonde kommt es zur Verklebung der Vene und somit zum Ausschalten der krampfartig veränderten Stammvene.

Zur Ausschaltung weiterer nicht intakter Venenäste in der Leistenregion, die von der erkrankten Stammvene ausgehen, erfolgt das Einbringen einer Minikamera und CO₂-Gas. Ein weiterer kleiner Hautschnitt dient dazu, eine Clippzange einzubringen, die die nicht funktionstüchtigen Venenäste durch das Clipping sicher ausschaltet.

Sind die Kurzschlussverbindungen (Perforansvenen) zwischen oberflächlichem und tiefem Venensystem ebenfalls erweitert, werden diese über zusätzliche Hautschnitte aufgesucht und unterbunden.

Können Komplikationen auftreten?

Trotz größter Sorgfalt kann es vereinzelt zu Komplikationen kommen, die unter Umständen auch lebensbedrohlich sein können und weitere Behandlungsmaßnahmen erfordern. Zu nennen sind:

Allgemeine Komplikationen, die beim Standardverfahren bekannt sind:

- **Nachblutungen** (ca. 1%) sowie größere **Blutergüsse**, die operativ versorgt werden müssen;
- **Wundinfektion** (ca. 1-3%): Dabei kommt es zur Vereiterung der Wunde (Abszess), können weitergehende Behandlungsmaßnahmen erforderlich werden. Die Wundheilung ist dann verzögert, in der Folge kann eine störende und berührungsempfindliche Narbe entstehen;
- **Blutgerinnselbildung in den tiefen Beinvenen** (ca. <1%): Durch eine Verletzung an der tiefen Femoralvene (Einengung, Verschluss) im Rahmen der Crossektomie in der Leiste kann es hier zu einer Gerinnselbildung kommen. Bei Verschleppung des Blutgerinnsels (Thrombus) kann es zu einer Embolie kommen. In der Folge kann es zu gefährlichen Schädigungen kommen (z. B. Lungenembolie, tiefe Beinvenenthrombose). Eine sofortige intensiv-medizinische Behandlung ist dann erforderlich. Wird eine medikamentöse Blutverdünnung erforderlich, so erhöht sich das Blutungsrisiko. Bei Injektion von Heparin kann es zusätzlich zu einer schwerwiegenden Störung der Blutgerinnung (HIT) und somit zu erhöhter Thrombosebildung kommen. Bei der Einspritzung dieser Medikamente kann es – wie bei jeder Einspritzung – vereinzelt zu einem Spritzenabszess kommen;
- **Überempfindlichkeitsreaktion** (Allergie) (ca. <1%) z. B. gegen das Betäubungsmittel, die sich als Juckreiz äußern können, stärkere Reaktionen bis hin zu Kreislaufstillstand, Krampfanfällen und Atemstörungen, die teilweise dann stationär behandelt werden müssen und schwere bleibende Schäden (Nierenversagen, Hirnschädigung) hinterlassen können, sind aber äußerst selten; die Reaktion kann allgemein sehr variabel verlaufen und sich sowohl sehr milde als auch in

- einem lebensbedrohlichen Zustand (Kreislaufversagen, Atemstörungen,...) zeigen;
- **Schäden** an Nerven und Weichteilen: Trotz ordnungsgemäßer Lagerung bei der Operation können Druckschäden auftreten; sie sind meist vorübergehend; vereinzelt können jedoch Beschwerden (z. B. Taubheitsgefühl, Missempfindungen, Lähmungen) oder Narben zurückbleiben. Das gilt auch für Hautschäden durch Desinfektionsmittel und/ oder elektrischen Strom.

Spezielle Komplikationen:

- **Schädigung von Gefühlsnerven** an der Oberschenkelinnenseite, der Oberschenkelaußenseite und des Fußes (ca. 1-3%); meist bilden sich diese Schädigungen innerhalb weniger Wochen oder Monate zurück; in Einzelfällen können jedoch auch dauerhafte Beschwerden zurückbleiben (z. B. Taubheitsgefühl, Berührungsempfindlichkeit, Schmerzen);
- **Hautveränderungen** wie bleibende Verhärtungen oder auch bräunliche Verfärbungen im Verlauf der behandelten Vene;
- **überschießende Narbenbildung**; bei einer entsprechenden Veranlagung können dicke, wulstige und/oder schmerzhaft Narben (Keloide) entstehen;
- **dauerhafte Schwellungen** des operierten Beines, z. B. durch Lymphstauungen. In diesem Fall können Lymphdrainagen und das konsequente Tragen einer Kompressionsstrumpfes erforderlich werden;
- sehr selten kann es zu **Gefäßverletzungen** mit stärkeren Blutungen kommen, die eine Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen erforderlich machen. Dabei kann es sehr selten zu **Infektionen**, z. B. Hepatitis- Viren (Folge: Leberentzündung) oder extrem selten mit HIV (Spätfolge: AIDS) und/oder anderen Erregern (z. B. von BSE, Variante der Creutzfeld-Jakob-Erkrankung) kommen;
- extrem selten kann es zu vorübergehenden, in Ausnahmefällen auch bleibenden **Durchblutungsstörungen, Muskel- oder Nervenschäden**

bis hin zu einer Teillähmung des betroffenen Beines kommen. Diese Störungen lassen sich aber meist gut behandeln und sind äußerst selten.

Ernste Komplikationen (z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, schwere Infektionen) sind sehr selten. Sie kommen jedoch häufiger bei Zuckerkrankheit (Diabetes), bei Zweitoperationen (Rezidiveingriff) bei fortgeschrittenem Krampferleiden und Übergewicht vor. Bei übergewichtigen Patienten sind meist größere Schnitte erforderlich. Blutergüsse, Wundheilungsstörungen oder die Absonderung von Gewebsflüssigkeit über längere Zeit hinweg treten dann - besonders im Bereich der Leiste - häufiger auf. Auch das Zurückbleiben von Restvarizen und die Neubildung von Krampfadern werden beobachtet.

Zu den bisher genannten Komplikationen können weitere, bei unserer Methode bisher unbekannt Komplikationen auftreten, die nicht vorhersehbar sind.

Worauf ist zu achten?

- Bitte handeln Sie nach Anweisungen Ihres Arztes!
- Bitte beachten Sie, wenn der Eingriff **ambulant** durchgeführt wird, dass das Reaktionsvermögen nach der Narkose oder der Gabe eines Beruhigungs-, Schmerz- oder Betäubungsmittel vorübergehend beeinträchtigt ist. Lassen Sie sich bitte unbedingt nach dem Eingriff abholen. Sorgen Sie für ständige Aufsicht in den ersten **24 Stunden** nach dem Eingriff. Ferner sollten Sie in diesem Zeitraum **nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen**, kein Fahrzeug steuern, keine gefährlichen Tätigkeiten durchführen, keine wichtigen Entscheidungen treffen und keinen Alkohol trinken.
- Die bei der Operation **angelegte Kompression** (z. B. Binden) **darf** bis zur nächsten Kontrolluntersuchung **nicht abgenommen werden**. Treten jedoch **starke Schmerzen, Gefühlsstörungen** (z. B. Taubheit) oder **Blaufärbung der Zehen** auf, muss die Kompression unbedingt entfernt werden. Informieren Sie dann bitte **unverzüglich** den Arzt oder das

Pflegepersonal oder suchen Sie bei/nach ambulanter Operation sofort die Klinik auf.

Geringe Schwellungen, leichtes Spannungs- und Taubheitsgefühl sowie kleinere Blutergüsse (blaue Flecken) sind harmlos und vergehen nach einiger Zeit von selbst.

- Bis zum völligen Abklingen der Schwellneigung sollten Sie einen Kompressionsstrumpf tragen oder das Bein wickeln. Machen Sie anfangs häufiger kurze Spaziergänge, vermeiden Sie aber in den ersten Tagen und Wochen eine Überlastung der Beine z. B. durch mehrstündiges Sitzen oder Stehen.
- Da nur die aktuell erkrankten Venenbezirke ausgeschaltet werden, kann es später zum erneuten Auftreten von Varizen kommen (**Rezidiv**). Meist können diese, ebenso wie Krampfadern, die nach der Operation noch verblieben sind, durch eine ambulante Verödungstherapie beseitigt werden. Vereinzelt werden nach der Operation vermehrt Besenreiser beobachtet, die ebenfalls verödet werden können.
- Nehmen Sie die Termine für die **Kontrolluntersuchungen** rechtzeitig wahr, sie sind wichtig, um eventuelle Rest- oder neu auftretende Krampfadern rechtzeitig erkennen und behandeln zu können.
- Sind bereits die **tiefen Venen miterkrankt** (z. B. nach früherer Thrombose oder bei lange bestehendem Krampfaderleiden), kann durch die Operation die Durchblutung Ihrer Beine zwar verbessert werden, eine völlige Heilung ist jedoch nicht mehr möglich. Sie sollten deshalb konsequent tagsüber einen Kompressionsstrumpf tragen oder das Bein wickeln, da es sonst fast immer zu neuen Krampfadern kommt. Wichtig ist dann auch eine regelmäßige ärztliche Kontrolle.

Fragen zum Aufklärungsbogen?

Im Aufklärungsgespräch sollten Sie nach allem fragen, was Ihnen wichtig oder noch unklar erscheint (z. B. individuelle Risiken, Erfolgsaussichten). Hier haben Sie die Möglichkeit, Ihre Fragen zu notieren, um sie während des Aufklärungsgesprächs nicht zu vergessen:

Wichtige Fragen...

Das Risiko ärztlicher Eingriffe wird von körperlicher Verfassung und Vorschäden beeinflusst. Damit Ihr Arzt Gefahrenquellen rechtzeitig erkennen kann, bitten wir Sie, folgende Fragen zu beantworten:

1. Wurden **Allergien/ Unverträglichkeiten** (z. B. gegen Pflaster, Latex, Medikamente, Nahrungsmittel) beobachtet? Nein____ ja____

2. Leiden Sie an einer **Störung der Blutgerinnung** oder haben Sie eine **erhöhte Blutungsneigung** (z. B. Nasen- oder Zahnfleischbluten, häufig blaue Flecken, Nachbluten bei Operationen, bei Zahnbehandlungen, kleineren Wunden), oder gibt es bei Ihrer Blutsverwandtschaft eine Anlage dazu?
Nein____ ja ____

3. Kam es früher bei Wunden zu **Eiterung, verzögerter Heilung, Abszessen, Fisteln, starker Narbenbildung**? Nein____ ja____

4. Kam es zur Bildung/ Verschleppung von Blutgerinnseln (Thrombose, Embolie)? Nein____ ja ____

5. Wurde früher ein Herzfehler korrigiert/ eine Herzoperation durchgeführt?
Nein____ ja____

6. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente (z. B. Herz-, Schmerz-, blutgerinnungshemmende Mittel wie Marcumar oder Aspirin, Hormone) ein?
Nein____ ja____

Ärztliche Anmerkungen zum Aufklärungsgespräch

(z. B. individuelle Risiken und mögliche Komplikation, Nebeneingriffe, Folgemaßnahmen, mögliche Nachteile im Falle einer Ablehnung/ Verschiebung der Operation, Gründe für die Ablehnung, Betreuungsfall)

Datum

Arzt

Einwilligungserklärung

Über die geplante Operation sowie evtl. erforderliche Erweiterungen des Eingriffes hat mich Frau/Herr Dr. _____ in einem Aufklärungsgespräch ausführlich informiert. Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen über Art und Bedeutung des Eingriffes, über spezielle Risiken und mögliche Komplikationen, über Neben- und Folgemaßnahmen und ihre Risiken sowie über Behandlungsalternativen stellen.

Ich habe **keine weiteren Fragen**, fühle mich **genügend informiert** und **willige** hiermit nach **angemessener Bedenkzeit** in die geplante Operation und die **Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie ein**. Mit erforderlichen, auch unvorhersehbaren Erweiterungen des Eingriffs bin ich ebenfalls einverstanden. Mein Einverständnis bezieht sich auch auf eine gegebenenfalls medizinisch notwendige Blutübertragung.

Datum

Patientin/Patient

Datum

Arzt

9.2. Datenschutzerklärung für die Studienpatienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist im Rahmen einer Studie ein minimalinvasives endoskopisch-videoassistiertes Crossenclipping bei Radiofrequenzablation der Vena saphena magna vorgesehen.

Anhand dieser Daten, die bei mehreren Patienten gesammelt werden, soll zum späteren Zeitpunkt überprüft werden, ob der operative Eingriff wirksam ist und ob der Nutzen des operativen Eingriffs die Risiken oder Nebenwirkungen dieser Methode überwiegt.

Die Entscheidung über den operativen Eingriff wird unabhängig davon getroffen, ob im Anschluss an diese Behandlung Daten gesammelt werden oder nicht. Für Sie kann sich aus der Studienteilnahme sowohl ein Nach- als auch ein Vorteil ergeben, da die operative Methode in dieser Form bisher nur an Leichen getestet und für machbar und sinnvoll bewertet wurde. Die Zustimmung zur Datensammlung, -auswertung und -veröffentlichung ist vollkommen freiwillig. Sie können die Datenerfassung jeder Zeit, auch nachdem Sie bereits zugestimmt haben, ohne Begründung und Nachteile für die weitere Behandlung ablehnen.

Alle Daten werden pseudonymisiert, d. h. durch eine mehrstellige, Ihrer Person zu diesem Zweck zugeteilten, Patientennummer gekennzeichnet. Dies bedeutet, dass die erhobenen Daten später nur anhand einer Patientenliste Ihrer Person zugeordnet werden können. Diese Liste wird getrennt von den Studienunterlagen in einem verschlossenen Schrank aufbewahrt, nur Prof. Dr. med. Thomas Hupp und Dr. med. Carsten Czuprin können die Liste einsehen und die Daten vergleichen. Bei der Auswertung und Veröffentlichung werden ausschließlich verschlüsselte Daten verwendet.

Wenn Sie mit der Datensammlung, -auswertung und -veröffentlichung in der oben beschriebenen Form einverstanden sind, unterschreiben Sie bitte das Informationsblatt an der dafür vorgesehenen Stelle.

Einverständniserklärung Frau/Herr

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis zur Datensammlung,- auswertung und -veröffentlichung im Rahmen der Studie „Endoskopisch-videoassistiertes Crossenclipping bei endovenöser Radiofrequenzobliteration der Vena saphena magna bei Varikosis“ in der oben beschriebenen Form.

Ich kann mein Einverständnis jederzeit formlos ohne Nachteile widerrufen. Alle Fragen zur Studie wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Eine Kopie des Informationsblattes habe ich erhalten.

Datum

Patientin/Patient

Datum

Arzt

9.3. Einverständniserklärung für die Verwendung der Leiche zu wissenschaftlichen Zwecken im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie

Hiermit erklären sich Frau /Herr_____ als Angehörige des Verstorbenen _____ damit einverstanden, dass der Körper im Rahmen der Obduktion zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden darf. Im Rahmen der Studie „Endoskopisch-videoassistiertes Crossenclipping bei endovenöser Radiofrequenzobliteration der Vena saphena magna bei Varikosis.“ wird zunächst auf Knieinnenseite die oberflächlich verlaufende Vene punktiert und über diese eine Radiofrequenzsonde eingeführt. Im Folgenden kommt es zu kleinen Hautinzisionen kurz unterhalb der Leistenfalte, über die eine Kamera und ein Arbeitskanal zur Abklemmung der Mündungsvenen eingeführt wird. Hierbei wird weder körpereigenes Material des Verstorbenen entnommen noch kommt es zu Verstümmelungen oder einer merklichen Veränderung des äußeren Gestalt.

Unterschrift des/ der Angehörigen

10. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Thomas Hupp, Ärztlicher Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart, für die Überlassung des Themas meiner Dissertation, die stete Begleitung meiner medizinischen Laufbahn sowie das Einführen in wissenschaftliches Arbeiten. Durch hilfreiche Anregungen und konstruktive Kritik hat er erheblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.

Des Weiteren danke ich Dr. med. Carsten Czuprin, dem ehemaligen Oberarzt der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart, für die Mitbetreuung und Organisation der Studie im klinischen Alltag.

Prof. Dr. med. Alexander Bosse, Ärztlicher Direktor des Instituts für Pathologie des Klinikum Stuttgart, spreche ich meinen Dank für die freundliche Zusammenarbeit im Hinblick auf die Durchführung der Phase I der Studie aus.

Für die Koordination der Nachuntersuchungen in den Sprechstunden bedanke ich mich bei Vanessa Sullivan, Study Nurse der Gefäßchirurgie des Klinikum Stuttgart.

Für all die Unterstützung und Aufmunterung während der Erstellung dieser Arbeit danke ich von Herzen meiner Familie sowie meinen Freunden.