

# **Endoluminale Therapie der Vena saphena magna**

**Laser und Radiowelle im Fünfjahresvergleich**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Felix Sporbert**

aus Altenburg

2017

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Eberhard Rabe
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Nico Schäfer

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.05.2017

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Thomas Bieber

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Deutsche Zusammenfassung</b>	
1.1. Einleitung	4
1.2. Material und Methode	8
1.3. Ergebnisse	12
1.4. Diskussion	15
1.5. Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	16
<b>2. Veröffentlichung</b>	
Introduction	21
Methods	21
Results	23
Discussion	24
References	25
<b>3. Danksagung</b>	26

# 1. Deutsche Zusammenfassung

## 1.1. Einleitung

Chronisch venöse Insuffizienz (CVI) und Varikose haben in der deutschen Bevölkerung eine hohe Prävalenz, sie sind weitaus häufiger als akute Venenkrankheiten (Rabe et al., 2003; Pannier und Rabe, 2010). Jährlich finden in Deutschland ca. 300000 Eingriffe am oberflächlichen Venenstromgebiet statt. (Nüllen, 2009) Wie z.B. die Ergebnisse der 3072 Probanden umfassenden Bonner Venenstudie belegen, ließen sich bei lediglich 9,6 % der Teilnehmer im Alter zwischen 18 und 79 Jahren keine Venenveränderungen im Sinne der klinischen Einteilung (C-Stadium) der CEAP-Klassifikation (Tab.1) aufzeigen, dagegen bei ca. 30 % Stadium C2-C6 (Rabe et al., 2003). Gemäß Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung folgt aus einer unbehandelten Varikose oftmals die CVI (CEAP-Stadium C3-C6), und das Risiko des Auftretens einer tiefen Leitveneninsuffizienz, Varikophlebitis und tiefer Beinvenenthrombose wird erhöht (Evidenzgrad 1A). Am häufigsten liegt dabei eine Stammvarikose der Vena saphena magna (VSM) vor.

**Tab. 1:** Klinische Einteilung in der CEAP-Klassifikation

C0: keine Zeichen einer venösen Veränderung
C1: isolierte Teleangiektasien, retikuläre Venen
C2: Varikose
C3: eindrückbares, prätibiales Ödem
C4: Hautveränderungen
C5: geheiltes, venöses Unterschenkelgeschwür
C6: aktives Unterschenkelgeschwür

Bei Erschöpfung bzw. Nichtausreichen konservativer Behandlungsmaßnahmen, wie z.B. Kompressionstherapie, kalte Güsse etc., werden operative Verfahren zum Entfernen und/oder Ausschalten insuffizienter Venenabschnitte erforderlich. Die „klassische“ Stripping-Operation nach Babcock, also das Entfernen der VSM mit Schnitt in der Leiste zur Ligatur der saphenofemorale Mündung (SFM), war dabei lange Zeit vorherrschend. Seit ca. 18 Jahren haben sich, zuerst in den

USA, später auch in Deutschland, neue Verfahren zur Behandlung der Varikose/CVI etabliert: Die endovenösen Thermoablationen insuffizienter Stammvenen.

Dies erfolgt in der klinischen Praxis durch endovenöse Lasertherapie (EVLT), Radiofrequenzobliteration (RFO), Radiofrequenz-induzierter-Thermotherapie (RFITT) und auch mittels Einsatz von Wasserdampf (Steam Vein Sclerosis). Die beiden erstgenannten minimalinvasiven, thermischen Verfahren EVLT und RFO unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Durchführung kaum und sind in der Regel in perivenöser Tumescenzlokalanästhesie anwendbar (Ladwig et al. 2012; Nüllen et al., 2009). Die Kontraindikationen entsprechen denen der „Stripping“-Operation. Als absolute Kontraindikationen gelten eine Phlebothrombose der Becken- und Beinvenen sowie die Einbindung der auszuschaltenden Vene in den Kollateralkreislauf beim postthrombotischen Syndrom.

Durch die minimale Invasivität verspricht man sich viele Vorteile gegenüber der konventionellen Operation bei gleicher Erfolgsrate: Besseres kosmetisches Ergebnis, weniger Schmerzen, geringere Infektionsrate, schnellere Rekonvaleszenz, weniger intraoperative Komplikationen, etc. Eine Unterbrechung der oralen Antikoagulationsmedikation und Bridging mit Heparinen, wie in der „offenen“ Chirurgie obligat, ist bei diesen Verfahren nicht notwendig. RFO und EVLT unterscheiden sich in der Art und Weise, die Venenwand zu erhitzen.

EVLT: Der eingesetzte Laser sendet Licht einer definierten Wellenlänge aus. Anfänglich war in unserem Patientenkollektiv ein Laser der Wellenlänge von 980 nm (ELVeS 980™) des Herstellers biolitec AG im Einsatz. Licht dieses Spektrums wird hauptsächlich im Hämoglobin absorbiert und führt zur Umwandlung in Wärmeenergie und zu einem Siedevorgang des Hämoglobins im Erythrozyten. Dadurch wird dessen Zellarchitektur zerstört, Dampfblasenbildung entsteht, die Hitze entweicht und führt zu Koagulationsreaktionen an der Venenwand mit Okklusion der Vene und Thrombusbildung.

Anfang 2007 wurde der 980 nm-Laser durch ein Lasersystem mit einer Wellenlänge von 1470 nm ersetzt. Laserlicht dieses Spektrums hat einen wesentlich höheren Absorptionskoeffizienten in Wasser als im Hämoglobin. Da sich Wasser als vorherrschende Verbindung im Körper sowohl im Blut als auch in der Gefäß-

matrix befindet, ist von einer gezielteren und direkten Wirkung der Laserenergie (bei geringerer Leistung des Laseremitters im Vergleich zum 980 nm-Laser) in der Venenwand mit folglich Eiweißdenaturierung, Koagulationsnekrosierung und daraus resultierendem Venenverschluss bei geringerer Venenperforationsrate auszugehen. Aufgrund der geringen Laserwirkungsfläche von nur wenigen mm Venenlänge ist bei dieser Verfahrensweise zum langstreckigen Gefäßverschluss ein kontinuierliches Zurückziehen des Katheters von ca. 0,5 cm/s erforderlich. Ebenfalls ist aufgrund der Wirkung des Hämoglobins eine Lagerung (Beintieflage) und eine möglichst geringer Druck mit dem Ultraschallkopf anzuwenden, die eine vorhandene Blutsäule im Gefäß gewährleistet.

In der jüngsten Vergangenheit wurden Laser mit 360 °-Emitterradius, die sog. Radialfasern, Laser mit reduziertem Durchmesser zur Möglichkeit der Okklusion von dünnen Seitenastgefäßen bzw. Perforansvenen und Katheter mit zwei Laser-Ringen in Abstand von 6 mm zum effektiveren Verschluss der Vene entwickelt. Langzeitergebnisse stehen hier noch aus.

RFO: Die nachuntersuchten Patienten wurden im Zeitraum von 2007-2008 mit dem VNUS Closure FAST™ System der Firma COVIDIEN Deutschland GmbH behandelt. Im Gegensatz zum Vorgängermodell VNUS Closure PLUS™, das nur über eine Hitzewirkung an der Katheterspitze, ähnlich zur EVLT, verfügte, erfolgt hierbei die Radiowellenenergie-Applikation auf eine sieben Zentimeter lange Heizspirale, die sich auf ca. 120° C erhitzt - mit unmittelbarer Temperaturwirkung an der Venenwand von ca. 100-110° C. Dadurch konnte die Verschlussrate gesteigert werden, verbunden mit zusätzlicher Zeitersparnis (Ladwig, 2012). Ein Temperaturfühler am Heizelement mit Rückkopplung zum Radiofrequenzgenerator gewährleistet eine adaptierte Leistungsmodifikation zum Erreichen einer konstanten Temperatur am Wirkort, unabhängig von Gefäßwanddicke, Gefäßdurchmesser und Blutsäule. Um eine ausreichende Gewebszerstörung mit Aufbruch der Kollagenstruktur zu erreichen, muss die Heizspirale unter Druck mit dem Ultraschallkopf, zum besseren Anliegen an der Venenwand durch Kompression der Vene, für etwa 20 s aktiviert am Zielort belassen und entsprechend der Gefäßlänge zu weiteren Ablationen in Abständen von 6,5 cm (0,5 cm Überlappung) nach distal verlagert werden. Die Lagerung des Patienten muss dem Ziel einer

möglichen Blutleere im Venensystem entsprechen, sie findet überwiegend in Trendelenburg-Position statt.

Studienlage: Zahlreiche Studien in den letzten Jahren konnten die Erwartungen der endovenösen Therapieverfahren, insbesondere bezüglich der geringen Thrombose-/ Lungenembolierate und des guten Venenverschlussergebnisses belegen, jedoch liegen nur wenige Langzeitergebnisse vor (Almeida et al., 2009; Doganci und Demirkilic, 2010; Pannier und Rabe, 2008; Pannier et al., 2009; Pinzetta et al., 2011; Schwarz et al., 2010; Van den Bos et al., 2009; Van den Bremer et al., 2007). Außerdem sind oftmals die Fallzahlen zu gering, um einer ausreichenden Power-Kalkulation gerecht zu werden (Mumme, 2012). Die Studienlage des direkten Vergleiches der beiden eben beschriebenen thermischen Ablationsverfahren war zu Beginn der Publikationsarbeit noch sehr dürftig. Almeida et al. beschreiben in einer 2009 veröffentlichten Arbeit (Recovery-Studie) einen Vorteil der RFO (VNUS Closure FAST™) gegenüber der EVLT (980 nm-Dioden-Laser) in Bezug auf Schmerz, Ekchymosen, QOL-Score und Venous Clinical Severity Score. Jedoch umfasst der Nachbeobachtungszeitraum nur einen Monat und eine statistisch signifikante Überlegenheit der RFO bestand nur für zwei Wochen. Ebenso beleuchten Goode et al. in ihrer 2009 publizierte Arbeit (LARA-Studie) nur den postoperativen Verlauf für sechs Wochen, auch hier mit Vorteilen für RFO. Im Vergleich der auch in dieser Studie verwendeten Ablationssysteme, VNUS Closure FAST™ und 980 nm-Laser, wiesen Shepherd et al. keine klinischen und lebensqualitätsbezogenen Differenzen zwischen RFO und EVLT nach sechs Wochen nach (2010). Nordon et al. untersuchten den dreimonatigen postoperativen Verlauf, kamen dabei zu vergleichbaren Okklusionsraten von ca. 95 % bei höherer Patientenzufriedenheit im RFO-Arm, verwendeten aber einen 810 nm-Laser, der heutzutage kaum noch Anwendung im klinischen Alltag findet (2011). Rasmussen et al. zeigten keine Unterschiede im Venenverschlussergebnis zwischen EVLT und RFO nach drei Jahren.

Im Zeitraum ab 2015 wurden einige Vergleichsstudien mit Langzeitergebnissen veröffentlicht. Woźniak et al. zeigten an 110 Patienten, dass nach fünf Jahren keine signifikanten Unterschiede im Venenverschlussergebnis zwischen Radiowelle und Laser bestehen, nutzten ein anderes Radiowellensystem und einen 980 nm-Laser als in dieser Studie (2016). Bozoglan et al. behandelten 60 Patien-

ten bilateral sowohl mittels Radiofrequenzablation als auch Laser und konnten eine signifikante Überlegenheit für die EVLT in Bezug auf postoperatives Ödem, Schmerzrate und Arbeitsunfähigkeitszeit nachweisen, jedoch wurde teilweise ein radial abstrahlender Laser mit 1470 nm verwendet, der eine Weiterentwicklung des bare-fiber-Lasers darstellt und zwischen 2007 und 2008 noch nicht zur Verfügung stand (2015). An insgesamt 200 randomisierten Patienten wiesen Sydnor et al. zwar eine niedrigere postoperative Schmerzrate für das auch in dieser Studie verwendete RFO-System im Vergleich mit einem 980 nm-Laser nach, jedoch zeigten sich keine Unterschiede in Patientenzufriedenheit für bis zu 44 Monate postoperativ und Venenverschlussrate (2016).

Der Mangel an validen, ohne finanzielle Unterstützung eines Herstellers erarbeiteten Langzeitergebnissen lässt keine ausreichende objektive Evaluation und Präferenz für eine der beiden Methoden zu (Mumme, 2012). Generell ist kritisch zu hinterfragen, welche Bedeutung der operationsbedingten Beschwerden aus Patientensicht in einem langen Nachbeobachtungszeitraum zufällt und ob nicht eventuell eine Venenperforation mit postoperativ sichtbarem Hämatom und Dolenz mit einer erhöhten Verschlussrate im Zusammenhang steht und damit für den Patienten langfristig betrachtet zufriedenstellender wäre.

## **1.2. Material und Methoden**

In dieser nichtrandomisierten prospektiven Single-Center-Studie wird das Fünfjahres-Outcome nach endovenöser Lasertherapie und Radiofrequenzobliteration der insuffizienten Vena saphena magna verglichen. Die Operationen wurden stets durch dieselben beiden Phlebologen, ansässig in einer Jenaer Praxisklinik, durchgeführt. Erfahrung in endoluminaler Therapie besteht seit 2003 und bis 2008 wurden rund 2000 Behandlungen durchgeführt. EVLT 980 nm wurde 2003 erstmals in Jena angewendet, EVLT 1470 nm und RFO 2007.

Die Voruntersuchung und Behandlung des untersuchten Studienkollektivs verlief stets nach folgender standardisierter Vorgehensweise: Unmittelbar präoperativ wird bei jedem Patienten eine farbduplexsonographische Kontrolle im Liegen und Stehen unter Anwendung des Valsalva-Manövers mit Vergleich der erhobenen Vorbefunde und eine Farbstiftmarkierung der zu verschließenden Venen mit An-

zeichnen benachbarter, gefährdeter Strukturen (z.B. Lageanomalie der Vena epigastrica superior) sowie der zu entfernenden Seitenastvenen durchgeführt, um die Orientierung während der Operation zu verbessern. Danach erfolgt die Lagerung des Patienten. In der Regel erhielten die Patienten zur Sedierung 5 mg Midazolam intravenös verabreicht. Nach sterilem Abwaschen des betroffenen Beins findet die ultraschallassistierte Venenpunktion mit Installation eines Schleusensystems am distalen Insuffizienzpunkt der VSM statt. Nun kann in Seldinger-Technik ein Katheter in die zu behandelnde Vene eingeführt werden, durch diesen dann die Laser- bzw. Radiowellenfaser bis zum proximalen Insuffizienzpunkt unter ultraschallgestützter Lagekontrolle vorgeschoben wird (bei kompletter Stammvarikose der VSM saphenofemorale Mündung distal der Einmündung der V. epigastrica superficialis). Unmittelbar zuvor wird eine Tumescenz-Anästhesielösung in den perivenösen Raum injiziert. Diese sorgt zum einen für eine ausreichende Analgesie während und nach der Behandlung, zum anderen vermindert das induzierte „Ödem“ die Hitzewirkung in der Umgebung und reduziert das Auftreten von „Begleitschäden“, insb. Verbrennungen bei oberflächennaher Lage der Vene, Ekchymosen oder Nervenläsionen (Proebstle, 2003). Im nächsten Arbeitsschritt kommt es unter permanenter Ultraschallkontrolle zur Energieapplikation und dem entweder kontinuierlichen oder pulsatilen Zurückziehen des Katheters zum distalen Insuffizienzpunkt. Zeitgleich wird dabei eine Phlebektomie der Seitenastvenen (Seitenastexhairese) durchgeführt. Nach Abschluss der Behandlung und Entfernen des venösen Zugangs wird das Bein mit einem Kompressionsverband für ca. eine Woche versorgt. Die Patientenmobilisation ist direkt ab OP-Tisch vorgesehen. Für gewöhnlich werden die Patienten noch am Operationstag unter Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin – je nach persönlichem Risikoprofil für ca. drei bis 14 Tage – in die Häuslichkeit entlassen und können ihren gewohnten Alltagstätigkeiten nahezu uneingeschränkt nachgehen.

Am dritten postoperativen Tag erfolgte die erste Nachuntersuchung mit duplexsonographischer Kontrolle des Venenverschlusses und der saphenofemorale Mündung sowie der tiefen Bein- und Beckenvenen zum Ausschluss einer Thrombusmigration aus der VSM. VSMs wurden als unvollständig verschlossen definiert, wenn die Länge des perfundierten VSM-Mündungsabschnitts größer 30

mm betrug und/oder duplexsonographischer Fluss in den behandelten Venenabschnitten nachweisbar war.

Alle Patienten wurden unabhängig von Behandlungsart zu weiteren Nachuntersuchungen nach drei Monaten, einem Jahr und fünf Jahren einbestellt. Der Untersuchungsablauf lief stets nach folgender standardisierter Vorgehensweise ab: Anamnese und Beschwerdebild, Erhebung des CEAP-Status und duplexsonographische Kontrolle, identisch zur präoperativen Diagnostik. Es wurde dabei großer Wert auf das Auftreten einer Rekanalisation des behandelten Venenabschnitts, eines neuen Refluxes des zum OP-Zeitpunktes nicht refluxiven, distalen VSM-Abschnitts sowie auf eine Insuffizienz einer akzessorischen Vene (z.B. Vena saphena accessoria anterior (VSAA)) gelegt. Nicht mehr nachweisbare VSMS wurden als komplett verschlossen betrachtet. Rekanalisierte, refluxive Venenabschnitte mit klinisch relevanter Symptomatik wurden erneut behandelt.

Zur Dreimonatsnachbetrachtung wurden die Patienten über das postoperative Schmerzverhalten und die Notwendigkeit der Analgetikaeinnahme befragt.

**Tab. 2:** Postoperativer Schmerz (p=0.003).

	<b>EVLT 980</b>	<b>EVLT 1470</b>	<b>RFO</b>
keine Schmerzen	15,4 %	32,0 %	65,6 %
Schmerzen, aber keine Schmerzmittel	15,4 %	16,0 %	17,5 %
Schmerzen, Schmerzmitteleinnahme notwendig	69,1 %	52,0 %	16,9 %

Um eine hohe Nachbetrachtungsrate nach fünf Jahren zu gewährleisten, wurden alle Patienten, die nicht selbstständig einen Termin vereinbarten, telefonisch kontaktiert. Alle nachbetrachteten Patienten erhielten vor der Untersuchung einen Fragebogen zur Bewertung der Patientenzufriedenheit.

Statistik: Die relevanten Daten wurden in einer Excel-Tabelle erfasst und mit dem SPSS-Statistik-Programm, Version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA), analysiert. Qualitative Parameter wurden mittels unifaktorieller ANOVA und post-hoc-Analyse verglichen.  $P < 0,05$  wurde als statistisch signifikant festgelegt. Die Pati-

enten gaben vor Behandlungsbeginn ihr schriftliches Einverständnis für die Nutzung ihrer Daten. Die Untersuchungen wurden auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (1983) und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen der Bundesrepublik Deutschland durchgeführt. Eine Randomisierung des Patientenguts konnte nicht realisiert werden, da zum damaligen Zeitpunkt einige gesetzliche und private Krankenversicherungsansalten nicht die Kosten für alle endoluminalen Therapieverfahren übernahmen.

Alle Patienten litten an einer duplexsonographisch bestätigten kompletten Varikose der VSM, d.h., dass sich der proximale Insuffizienzpunkt an der SFM befindet - unabhängig vom CEAP-Stadium. Vor- und Nachuntersuchungen fanden in der gleichen Einrichtung statt. Ausschlusskriterien waren eine inkomplette Stammvarikose der VSM mit einer intakten saphenofemorale Mündung, vorherige Varikotherapie desselben Beins und zusätzliche Behandlung mittels Schaumsklerosierung. Bilaterale Behandlung wurde als zwei Fälle betrachtet.

### 1.3. Ergebnisse

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 3 a zusammengefasst. Es finden sich dabei keine signifikanten Unterschiede, abgesehen von Perforanzveneninsuffizienzrate und BMI (RFO und EVLT 1470:  $p=0,035$ ).

**Tab. 3:** a) Patientendaten b) perioperative Parameter  
Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (Min-Max), VSP - Vena saphena parva, VSAA – Vena saphena accessoria anterior, LEED – lineare Energieeffizienzdosierung

	EVLT 980	EVLT 1470	RFO	p-Wert
<b>a)</b>				
Gesamtanzahl Patienten	185	235	223	
Anteil Patienten mit				
-tiefem Reflux	11 (5,9 %)	2 (8,5 %)	17 (7,6 %)	0,608
-Perforanzinsuffizienz	0	7 (3,0 %)	0	<b>0,002</b>
-zusätzl. VSP-Insuffizienz	6 (3,2 %)	9 (3,8 %)	10 (4,5 %)	0,495
-zusätzl. VSAA-Insuffizienz	16 (8,7 %)	19 (8,1 %)	16 (7,2 %)	0,856
-zusätzl. VSP+VSAA-Insuffizienz	1 (0,5 %)	2 (0,9 %)	2 (0,9 %)	0,909
Alter	53,6 $\pm$ 11,8 (23-76)	53,7 $\pm$ 12,6 (21-81)	52,2 $\pm$ 12,8 (19-80)	0,887
Body-Mass-Index	27,1 $\pm$ 4,2 (19-44)	27,5 $\pm$ 5,2 (18-46)	26,4 $\pm$ 4,7 (19-50)	<b>0,041</b>
CEAP-Stadium				
C1	0	0	0	
C2	108 (58,4 %)	102 (43,4 %)	83 (37,2 %)	
C3	44 (23,8 %)	97 (41,3 %)	94 (42,2 %)	
C4	24 (13,0 %)	27 (11,5 %)	33 (14,8 %)	
C5	4 (2,2 %)	3 (1,3 %)	6 (2,7 %)	
C6	5 (2,7 %)	6 (2,6 %)	7 (3,1 %)	
VSM-Durchmesser in mm	6,2 $\pm$ 1,9 (2,5-16)	6,2 $\pm$ 1,7 (3-12)	6,2 $\pm$ 1,9 (2,5-15)	0,680
<b>b)</b>				
Ablationsdauer in min	41,8 $\pm$ 5,3 (30-60)	39,0 $\pm$ 4,5 (25-60)	36,2 $\pm$ 4,3 (25-50)	
Länge des behandelten VSM-Abschnitts in cm	48,1 $\pm$ 16,1 (6-83)	46,3 $\pm$ 16,6 (7-88)	26,2 $\pm$ 16,9 (15-93)	
LEED (EVLT) in J/cm (15W)	114,0 $\pm$ 10,1 (90-135)	101,7 $\pm$ 10,6 (75,0-120,0)	-	
Zyklen/7 cm behandelte VSM (RFO)	-	-	1,4 $\pm$ 0,4 (0,9-2,8)	

Peri- und postoperativ traten keine Major-Komplikationen auf, die Minor-Komplikationsrate war gering (12,2 % EVLT 980; 10,2 % EVLT 1470; 4,7 % RFO;  $p=0,135$ ). Die Rate an Parästhesien war in den zwei Lasergruppen mit 5,8 % (EVLT 980) und 5,8 % (EVLT 1470) verglichen mit 2,6 % im RFO-Arm höher ( $p=0,249$ ). Wundheilungsstörungen traten bei 3,2 % (EVLT 980), 2,4 % (EVLT 1470) und 1,1 % (RFO) der Patienten auf ( $p=0,376$ ), Thrombophlebitis bei 0 % (EVLT 980), 0,5 % (EVLT 1470) und 0,5 % (RFO) ( $p=0,673$ ), ein postoperatives Ödem in 2,6 % (EVLT 980), 0,5 % (EVLT 1470) und 0 % (RFO) der Fälle ( $p=0,249$ ). Die Nachuntersuchungsergebnisse werden in Tabelle 4 aufgezeigt.

Tabelle 4. Nachuntersuchungsergebnisse.

Ergebnis nach	3 Monaten	1 Jahr	5 Jahren
<b>Nachuntersuchungsrate</b>			
EVLT 980	n=166 (89,7 %)	n=108 (58,4 %)	n=129 (69,7 %)
EVLT 1470	n=212 (90,2 %)	n=157 (66,8 %)	n=164 (69,8 %)
RFO	n=190 (85,2 %)	n=126 (56,5 %)	n=125(56,1 %)
<b>CEAP-Stadium</b>			
EVLT 980			
C0	26 (16,0 %)	18 (17,3 %)	4 (3,3 %)
C1	103 (63,2 %)	65 (62,5 %)	56 (46,7 %)
C2	10 (6,1 %)	11 (10,6 %)	37 (30,8 %)
C3	8 (4,9 %)	2 (1,9 %)	19 (15,8 %)
C4	12 (7,4 %)	7 (6,7 %)	3 (2,5 %)
C5	4 (2,5 %)	1 (1,0 %)	1 (0,8 %)
C6	0	0	0
EVLT 1470			
C0	31 (15,0 %)	23 (15,2 %)	9 (5,7 %)
C1	113 (54,9 %)	92 (60,9 %)	92 (57,9 %)
C2	24 (11,7 %)	11 (7,3 %)	41 (25,8 %)
C3	19 (9,2 %)	10 (6,6 %)	15 (9,4 %)
C4	13 (6,3 %)	11 (7,3 %)	1 (0,6 %)
C5	5 (2,4 %)	3 (2,0 %)	1 (0,6 %)
C6	1 (0,5 %)	1 (0,7 %)	0
RFO			
C0	40 (21,1 %)	26 (20,2 %)	11 (8,9 %)
C1	104 (54,7 %)	72 (5,8 %)	59 (47,6 %)
C2	16 (8,4 %)	15 (11,6 %)	39 (31,5 %)
C3	14 (7,4 %)	8 (6,2 %)	9 (7,3 %)
C4	9 (4,7 %)	3 (2,3 %)	3 (2,4 %)
C5	7 (3,7 %)	5 (3,9 %)	2 (1,6 %)
C6	0	0	1 (0,8 %)
<b>kompletter VSM-Verschluss</b>			
EVLT 980	n=159 (95,7 %)	n=107 (99,1 %)	n=114 (88,4 %)
EVLT 1470	n=212 (100 %)	n=155 (98,7 %)	n=153 (93,3 %)
RFO	n=189 (99,5 %)	n=125 (99,1 %)	n=107 (85,6 %)
p-Wert	<b>0,001<sup>1</sup></b>	0,981	0,096
<b>Reflux in behandelter VSM</b>			
EVLT 980	n=3 (1,8 %)	n=0 (0 %)	n=6 (4,7 %)
EVLT 1470	n=0 (0 %)	n=0 (0 %)	n=7 (4,3 %)
RFO	n=0 (0 %)	n=1 (0,4 %)	n=7 (5,6 %)
p-Wert	0,313	0,356	0,974
<b>klinisch relevanter Reflux</b>			
EVLT 980	n=3 (1,8 %)	n=0 (0 %)	n=2 (1,6 %)
EVLT 1470	n=0 (0 %)	n=0 (0 %)	n=4 (2,4 %)
RFO	n=0(0 %)	n=1 (0,4 %)	n=4 (4,8 %)
p-Wert	<b>0,025<sup>2</sup></b>	0,360	0,280

1) EVLT 980 und EVLT 1470: p=0,002; EVLT 980 und RFO: p=0,009

2) EVLT 980 und EVLT 1470: p=0,046

97,7 % (EVLT 980), 97,9 % (EVLT 1470) und 99,5 % (RFO) der behandelten Venen waren nach drei Tagen komplett verschlossen ( $p=0,248$ ). Die inkomplett verschlossenen Venen gingen jeweils von der SFM aus. Bei drei VSMs der 980 nm-Lasergruppe betrug die gemessene Länge der SFM 40/70/150 mm, jedoch ohne duplexsonographisches Refluxbild. Lediglich der Patient mit dem nicht verschlossenen proximalen Magnasegment von 150 mm Länge entwickelte einen klinisch relevanten Reflux und wurde nach einem Jahr erneut behandelt. Drei von fünf Patienten der 1470 nm-Lasergruppe mit perfundierten VSM-Abschnitten von 100/100/150/180/300 mm zeigten noch postoperativen Reflux und erhielten eine zweite Ablation ( $p=0,080$ ), ein weiterer Patient entwickelte erst nach fünf Jahren einen Reflux. Im RFO-Arm hatte ein Patient eine vergrößerte, perfundierte SFM von 70 mm Länge und entwickelte nach fünf Jahren einen Reflux. 42,7 % (EVLT 980), 44,7 % (EVLT 1470) und 29,6 % (RFO) des Studienkollektivs erschien zu allen Nachuntersuchungen.

49 Patienten entwickelten eine sekundäre Insuffizienz des zum OP-Zeitpunkt noch kompetenten, distalen VSM-Abschnitts, dabei war bei klinischer Symptomatik in zehn Fällen eine operative Nachbehandlung nötig. 84 Patienten zeigten eine neu aufgetretene Insuffizienz einer akzessorischen Vene auf. Dabei handelte es sich in ca. 70 % um die VSAA, 23 Patienten erhielten eine weitere Ablation.

Zur Fünfjahresuntersuchung beantworteten 76 (58,9 %) EVLT 980-Patienten, 102 (62,2 %) EVLT 1470-Patienten und 103 (82,4 %) Radiowellenpatienten den ausgeteilten Fragebogen. Es gab in den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede im Beantwortungsergebnis. Die Frage nach dem kosmetischen Ergebnis anhand einer visuellen Analogskala (VAS) von 0= nicht zufrieden bis 10= sehr zufrieden, wurde mit durchschnittlich 8,2 (EVLT 980), 8,5 (EVLT 1470) und 8,3 Punkten (RFO) beantwortet und der generelle Therapieerfolg mit 8,3 (EVLT 980), 8,5 (EVLT 1470) und 8,3 Punkten (RFO). 85,9 % (EVLT 980), 83,9 % (EVLT 1470) und 86,7 % (RFO) der Studienteilnehmer würden sich erneut für die gleiche Ablationsart entscheiden. 12 %, 8 % und 12,5 % waren unentschieden, wohingegen 2,2 %, 3,6 % und 5,3 % der Patienten eine erneute endoluminale Ablation ablehnen würden.

#### 1.4. Diskussion

In der Literatur sind hohe Verschlussresultate für EVLT und RFO publiziert, einhergehend mit einer niedrigen Minor-Komplikationsrate und der Anwendbarkeit im ambulanten Bereich. Aufgrund der hohen Behandlungszahlen weltweit unterliegen die endoluminalen Ablationstechniken einer steten Weiterentwicklung durch die Industrie. Daher ist es sehr schwierig, Langzeitergebnisse aus (Vergleichs-) Studien der beiden hier untersuchten Therapieverfahren zu bewerten, da einige Systeme, z.B. ein 810 nm-Laser oder das VNUS Closure PLUS™-System heutzutage praktisch keine Anwendung im klinischen Alltag mehr finden. Diese Studie vergleicht ELVeS 980™, ELVeS 1470™ und VNUS Closure-Fast™ Systeme und beschreibt VSM-Verschlussraten 88,4 %, 93,3 % und 85,6 % nach fünf Jahren. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen ELVeS 1470™ und VNUS ClosureFast™ in Hinblick auf das Venenverschlussresultat zu den Untersuchungszeiträumen konstatiert werden. ELVeS 980™ ist signifikant nachteilig nach drei Monaten. Rekanalisierte Venen hatten einen durchschnittlichen präoperativen Durchmesser von 7,7 mm (Gesamtdurchmesser 6,2 mm). Die signifikant niedrigere Schmerzrate mit 65,5 % Schmerzfreiheit für RFO im Vergleich mit den EVLT-Armen konnte bestätigt werden ( $p=0,003$ ). Neue Studien mit radial abstrahlenden Lasersystemen konnten eine niedrigere postoperative Schmerzrate nachweisen (Doganci und Demirkilic, 2010; Hirokawa und Kurihara, 2014; Schwarz et al. 2010). Gemäß den Herstellerempfehlungen wurden die RFO-Patienten im untersuchten Behandlungszeitraum mit durchschnittlich  $1,4 \pm 0,4$  (0,9–2,8) Zyklen/7 cm VSM behandelt. Dies kann zu wenig sein, besonders bei großen Venendurchmessern, zwar die niedrige Schmerzrate erklären, jedoch auch die nachgewiesene Rekanalisationsrate. In den Folgejahren wurde eine entsprechend höhere Überlappung gewährleistet. Da die endoluminale Behandlung in dieser Studie ohne additive Krossektomie und Ligatur der SFM erfolgte, wurden zahlreiche neu aufgetretene insuffiziente akzessorische Venen beobachtet, auch wenn Disselhoff et al. 2010 über eine gleiche Zahl an neuen Varikosen mit oder ohne saphenofemorale Ligatur berichteten. Die Indikationsstellung zur Ablation suffizienter, jedoch vergrößerter oberflächlicher Beinvenen sollte großzügig erfolgen, wie Alm et al. bereits 2010 beschrieben. Nach einem Jahr kann bei Okklusionsraten von über 98 % auf den Nachuntersuchungstermin verzichtet

werden, sofern keine Beschwerden auftreten. Überraschend ist, dass die in den Lasergruppen bestehende höhere postoperative Schmerzrate keinen Einfluss auf die im Fragebogen angegebene Patientenzufriedenheit ausübt. Dies hinterfragt die Bedeutung postoperativen Schmerzes mit evtl. notwendiger Analgetikaeinnahme für Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil für Analgetika-induzierte Komplikationen in Hinblick auf die Kosten-/Nutzen-Rechnung endoluminaler Eingriffe.

Limitationen der Studie: Es erfolgte keine Randomisierung des Patientenguts in die jeweiligen Gruppen. Außerdem kamen keine standardisierten klinischen Assessment-Scores, wie z.B. der VCSS, zum Einsatz. Alle Patienten erhielten eine zusätzliche Seitenastexhairese während der Ablation, die auch Einfluss auf die Rate an Parästhesien und Schmerz haben kann. Die Nachbeobachtungsraten nach fünf Jahren betrug rund 60 %. Es ist nicht auszuschließen, dass eher zufriedenerer Patienten diesen Untersuchungstermin wahrnahmen.

### **1.5. Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung**

Alm J, Böhme J, Kensy M. VNUS Closure radiofrequency ablation of varicose veins. *Phlebologie* 2010; 39: 61-68

Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, Chopra P, Evans MT, Hoheim DF, Makhoul RG, Richards T, Wenzel C, Raines JK. Radiofrequency endovenous Closure-FAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY Study). *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 752–759

Bozoglan O, Mese B, Eroglu E, Erdogan MB, Erdem K, Ekerbicer HC, Yasim A. Comparison of Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation in Treating Varicose Veins in the Same Patient. *Vasc Endovascular Surg* 2016; 50 1: 47-51

Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung, <http://www.phlebology.de/leitlinien-der-dgp-mainmenu/280-leitlinie-zur-diagnostik-und-therapie-der-krampfadererkrankung>. 2010

Disselhoff BCVM, Der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Five-year results of a randomized clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 685-690

Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40(2) : 254–259

Hirokawa M, Kurihara N. Comparisation of Bare-Tip and Radial Fiber in Endovenous Laser Ablation with 1470 nm Diode Laser. *Ann Vasc Disc Vol. 7* 2014; 3: 239-245

Ladwig A, Riebe H, Pannier F, Schuller-Petrovic S, Jünger M. Endovenöse Thermoablation der Stammvarikose. *Der Hautarzt* 2012; 63: 622-626

Mumme A. Kontrollierte Vergleichsstudien zur endovenösen Therapie der Varikosis. Ist die Stripping-Operation noch konkurrenzfähig?. *Phlebologie* 2012; 41: 68-72

Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R, Moxey P, Black SA, Thompson MM, Loftus IM. A prospective double-blind randomized trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg* 2011; 254: 876-881

Nüllen H, Noppeney T, Elsebitt R. Zur Vergleichbarkeit von Methoden in der Varizenchirurgie. *Gefässchirurgie* 2009; 14:138-142

Pannier F, Rabe E, Maurins U. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebologie* 2009; 24: 26–30

Pannier F, Rabe E. Mid-term results following endovenous laser ablation (EVLA) of saphenous veins with a 980 nm diode laser. *Int Angiol* 2008; 27(6): 475-481

Pinzetta C, Schullian W, San Nicolò M. 5-Jahresergebnisse nach endovenöser 980 nm-Laserobliteration von Beinvarizen. Erste Vergleiche mit 1470 nm-Laser und radialer Lasersonde. *Phlebologie* 2011; 40 2: 67-71

Proebstle TM. Endovenöse Lasertherapie der Varikose. *Phlebologie* 2003; 32: 131-137

Rabe E, Pannier F. Epidemiologie chronischer Venenkrankheiten. In: Noppeney T, Nüllen H, Hrsg. *Varikose*, 1. Auflage. Berlin - Heidelberg: Springer, 2010: 37

Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, Wittenhorst M, Bock E, Weber S, Jöckel KH. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie – Epidemiologische Untersuchung zur Häufigkeit von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003; 32: 1-14

Rabe E. Epidemiologische und sozialmedizinische Bedeutung der Venenerkrankungen. In: Rabe E, Gerlach HE, Hrsg. *Praktische Phlebologie*, 2. Auflage. Stuttgart - New York: Georg Thieme, 2005: 1

Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg* 2013; 04: 349-356

Schwarz T, Von Hodenberg E, Furtwangler C, Rastan A, Zeller T, Neumann FJ. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg* 2010; 51 6: 1474–1478

Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC. Randomized clinical trial of VNUS Closure-FAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010; 97: 810-818

Sydnor M, Mavropoulos J, Slobodnik N, Wolfe L, Strife B, Komorowski D. A randomized prospective long-term (>1 year) clinical trial comparing the efficacy and safety of radiofrequency ablation to 980 nm laser ablation of the great saphenous vein. *Phlebologie* 2016, 0 0: 1-10

Van Den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten TI. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009; 49: 230–239

Van Den Bremer J, Hedeman Joosten PP, Moll FL. Endovenous laser therapy: a new treatment for varicose veins. *Ned Tidschr Geneesk* 2007; 151 17 : 960-965

Woźniak W, Mlosek RK, Ciostek P. Complications and Failure of Endovenous Laser Ablation and Radiofrequency Ablation Procedures in Patients With Lower Extremity Varicose Veins in a 5-Year Follow-Up. *Vasc Endovascular Surg* 2016; 507: 475-483

## 2. Veröffentlichung

Originalarbeit

357

# Endoluminal thermal ablation of the great saphenous vein (GSV) insufficiency

## Laser and radiofrequency results after five years

F. Sporbert<sup>1,2</sup>; C. Zollmann<sup>2</sup>; P. Zollmann<sup>3</sup>; J. Veltman<sup>2,3</sup>; A. Gräser<sup>4</sup>; I. Berger<sup>2</sup>; E. Rabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, University of Bonn, Bonn, Germany; <sup>2</sup>Post-Carré Practice for Venous and Dermatological Diseases, Jena, Germany; <sup>3</sup>Post-Carré Surgical Centre, Jena, Germany; <sup>4</sup>Bundeswehr Central Military Hospital Koblenz, Koblenz, Germany

### Keywords

Great saphenous vein (GSV), endovenous thermal laser ablation (EVLA), radiofrequency ablation (RFA), varicose veins

### Summary

**Objective:** To evaluate and compare the five-year outcome after treatment of a varicose GSV by endovenous thermal laser ablation (EVLA) and radiofrequency ablation (RFA).

**Methods:** In this non-randomized, prospective study, patients treated in 2007 and 2008 for complete varicosity of the GSV (CEAP: C2–C6) were divided according to the treatment technique used into three groups: RFA (VNUS ClosureFast™), EVLA 980nm (ELVeS 980™) and EVLA 1470nm (ELVeS 1470™). Ultrasound-guided follow-up consultations were conducted 3 days, 3 months, 1 year and 5 years after treatment.

**Results:** 589 patients with 643 GSVs (223 RFA, 185 EVLA 980, 235 EVLA 1470) were treated under tumescent local anaesthesia. No major complications occurred and minor complications were rare (4.7–12.2%,  $p=0.135$ ).

66% (RFA), 15% (EVLA 980) and 32% (EVLA 1470) of the patients were pain-free without post-operative analgesics. After 5 years, 86% (RFA), 90% (EVLA 980) and 93% (EVLA 1470) of the veins were occluded ( $p=0.096$ ). Ultrasound imaging revealed reflux in

treated GSVs in 5–8% of cases ( $p=0.73$ ). A second ablation of the previously treated GSV was required in 5% (RFA), 2% (EVLA 980) and 2% (EVLA 1470) of the patients ( $p=0.28$ ).

**Conclusion:** Endoluminal thermal ablation is an easy, safe and well tolerated method for the treatment of varicosity. Radiofrequency ablation is less painful than EVLA. RFA and EVLA 1470 are equally effective for vein closure.

### Schlüsselwörter

Vena saphena magna, endoluminale Lasertherapie (EVLA), Radiofrequenzablation (RFA), Varikose

### Zusammenfassung

**Ziel:** Bestimmung und Bewertung des Outcomes nach Behandlung der VSM-Insuffizienz mittels endoluminaler Lasertherapie (EVLA) und Radiofrequenzablation (RFA) im Fünfjahresverlauf.

**Methoden:** In dieser nichtrandomisierten, prospektiven Studie wurden die zwischen 2007 und 2008 behandelten Patienten mit einer kompletten Stammvarikose der VSM CEAP: C2–C6), je nach Ablationsart, in drei Gruppen unterteilt: a) RFA (VNUS ClosureFast™), b) EVLA 980 nm (ELVeS 980™) und c) EVLA 1470 nm (ELVeS 1470™). Duplexsonographische Nachkontrollen erfolgten 3 Tage,

3 Monate, 1 Jahr und 5 Jahre nach Behandlung.

**Ergebnisse:** Insgesamt 589 Patienten mit 643 VSM (223 RFA, 185 EVLA 980, 235 EVLA 1470) wurden in Tumescenz-Lokalanästhesie behandelt. Es traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf, die Rate leichter Komplikationen betrug (4,7–12,2%,  $p=0,135$ ).

Bei 66% (RFA), 15% (EVLA 980) und 32% (EVLA 1470) der Patienten lag Schmerzfreiheit ohne postoperative Analgesie vor. Nach 5 Jahren waren 86% (RFA), 90% (EVLA 980) und 93% (EVLA 1470) der behandelten Venen verschlossen ( $p=0,096$ ). Duplexsonographischer Reflux fand sich bei 8% (RFA), 6% (EVLA 980) und 5% (EVLA 1470) ( $p=0,73$ ). 5% (RFA), 2% (EVLA 980) und 2% (EVLA 1470) der Patienten benötigten eine Rezidivbehandlung ( $p=0,28$ ). Insgesamt 133 Patienten zeigten eine sekundäre Insuffizienz eines bisher noch nicht behandelten Abschnitts der VSM oder einer akzessorischen Vene, in 33 Fällen bestand die Indikation zur erneuten Ablation. In der Auswertung eines Fragebogens bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Behandlungsarmen in Bezug auf das kosmetische Ergebnis (VAS 8,3 von 10), Gesamterfolg der Behandlung (VAS 8,4 von 10) und Bereitschaft zur weiteren endoluminalen Therapie (86%).

**Schlussfolgerung:** Endoluminale Therapie der insuffizienten Vena saphena magna ist eine einfache, sichere und patientenfreundliche Methode zur Varikosebehandlung. Radiofrequenzablation geht mit einer geringeren Schmerzrate als Lasertherapie einher. RFA und EVLA 1470 unterscheiden sich nicht im Venenverschlussergebnis.

### Correspondence to:

Felix Sporbert  
Cospedaer Grund 37, D-07743 Jena, Germany  
Tel.: +49-157/753 649 18  
E-mail: FelixSporbert@web.de

### Endoluminale Therapie der Vena saphena magna (VSM) bei Varikose/CVI

Laser und Radiowelle im Fünfjahresvergleich  
Phlebologie 2016; 45: 357–362  
<http://dx.doi.org/10.12687/phleb2336-6-2016>

Received: August 12, 2016

Accepted after revision: November 9, 2016

## Introduction

Varicosis and chronic venous insufficiency are among the most common diseases in highly developed countries (1, 2). Endovenous thermal laser ablation (EVLA) and radiofrequency ablation (RFA), approved in Germany in 1998 and 1999, are less invasive thermal ablation methods for the treatment of varicose veins and are usually conducted under tumescent local anaesthesia (1, 3, 4).

According to some studies, RFA and EVLA are just as effective as conventional vein surgery such as high ligation and stripping of the varicose and incompetent GSV according to the stripping technique of Babcock, with a high success rate but lower percentage of major complications, e.g. thrombosis and pulmonary embolism and a quicker return to normal everyday activities (5–12).

RFA and EVLA differ in the way the vein wall is heated. EVLA systems emit laser energy from the fiber tip that is absorbed into haemoglobin and the water of the vessel wall, and which changes into thermal energy with temperatures  $>100^{\circ}\text{C}$ . The emitted wavelengths are different in their absorption coefficient: Laser energy with a wavelength of 1470 nm (ELVeS 1470™) is better absorbed into water – the main element of vein wall tissue – than laser energy with a wavelength of 980 nm (ELVeS 980™), which is mainly absorbed by haemoglobin. Hence the dose of emitted energy in J/cm is lower with 1470 nm systems and the risk of painful vein wall perforations is decreased. Both EVLA systems require continuous retraction of the catheter at a rate of approximately 0.5 mm/sec because the laser energy is only emitted from the fiber tip.

RFA (VNUS ClosureFast™) works by heating the entire circumference of the 7 cm tip of the catheter up to endovenous temperatures of  $120^{\circ}\text{C}$ . With an overlap of 0.5 cm, a 6.5 cm segmental ablation of the vein wall can be accomplished in approximately 20 sec.

Few studies have directly compared EVLA and RFA and a large number of long-term results are still missing. Advantages of RFA vs. EVLA in terms of post-operative pain, lower rate of haematoma and

higher QOL and VCSS scores have been reported three months after treatment (12, 13). Shepherd et al. described no significant differences in quality of life and clinical outcome between VNUS ClosureFast™ and EVLA 980 nm in their study after six weeks. Rasmussen et al. found no differences between the systems used in the present study in the effectiveness of vein occlusion after three years (14, 15).

The lack of long-term results prevents any preference to be stated for one of the two endovenous treatment techniques (16).

## Methods

A non-randomized and single centre study was designed to evaluate the five-year results after endovenous thermal laser ablation (EVLA) and radiofrequency ablation (RFA) of the incompetent great saphenous vein. The treatments were always conducted by the same two phlebologists in Jena, Germany, where endoluminal varicosis treatment techniques have been used since 2003. Approximately 2000 ablations had been performed up to December 2008 and 1675 patients were treated between 2007 and 2008. Varicosis treatment with EVLA 980 began in 2003 and EVLA 1470 and RFA in 2007. EVLA 1470 is the further development of EVLA 980 and replaced EVLA 1470 between 2007 and 2008. Both surgeons performed all three procedures. All included patients gave written consent for the use of their data. The choice of one of the three ablation techniques generally depended on the reimbursement of treatment costs by the various national and private health insurance institutions in Germany.

### Inclusion criteria

All patients suffered from GSV insufficiency diagnosed by duplex ultrasound imaging according to the treatment guidelines of the German Society of Phlebology (Deutsche Gesellschaft für Phlebologie, www.phlebologie.de) (17) with an incompetence of the terminal valve, independent of CEAP class (► Table 1). Distal GSVs with a competent terminal valve were excluded. Patients were treated either with the RFA

system VNUS ClosureFast™ from Covidien Deutschland GmbH or with EVLA bare-fiber systems ELVeS 980™ and ELVeS 1470™, distributed by Biolitec AG, between 2007 and 2008. Every patient underwent phlebectomy of small additional veins with a vein retractor. Pre- and follow-up-examinations took place in the same surgical centre. Exclusion criteria were the general contraindications for endoluminal ablation, competence of the terminal GSV valve, previous varicosis treatment of the same limb and additional simultaneous treatment with foam sclerotherapy. Patients who underwent bilateral treatment were followed up as two independent cases.

### Duplex ultrasound imaging, clinical examination and procedure before ablation

To estimate and document the state of the patient's veins, the anatomy of the entire length of the GSV was examined. The proximal and distal points of insufficiency were detected on the basis of venous reflux in the standing and supine positions and performance of the Valsalva manoeuvre. History-taking included symptoms of venous insufficiency such as oedema, pain in the legs, previous thrombosis or thrombophlebitis and general risk factors. The CEAP classification was documented. On the day of the procedure, the ultrasound imaging diagnostics were re-evaluated, with pen-marking of the GSV segment to be treated. Endangered structures, e.g. the superficial epigastric vein (SEV) and additional veins for exeresis, were also identified to improve the surgeon's orientation during the treatment.

### Treatment procedure

All patients were treated under tumescent local anaesthesia to compress the GSV and thereby improve the effect of ablation, to avoid heat-induced damage to the surrounding tissue and to reduce pain during the procedure (18). In general, the patients were also given sedation with 5 mg midazolam. In all cases the saphenofemoral junction (SFJ) was ablated twice in RFA with a safe distance to the femoral vein up to 30 mm. In EVLA the velocity of catheter

**Tab. 1** Demographic data and patient characteristics pre- (a) and post-procedure (b).

a.		EVLA 980	EVLA 1470	RFA	p
<b>Total number of patients</b>		185	235	223	
<b>Number of patients with</b>	• deep vein reflux	11 (5.9%)	20 (8.5%)	17 (7.6%)	0.608
	• perforator incompetence	0	7 (3.0%)	0	0.002
	• additional SSV incompetence	6 (3.2%)	9 (3.8%)	10 (4.5%)	0.495
	• additional AASV incompetence	16 (8.7%)	19 (8.1%)	16 (7.2%)	0.856
	• additional SSV+AASV incompetence	1 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (0.9%)	0.909
<b>Age</b>		53.6 ± 11.8 (23–76)	53.7 ± 12.6 (21–81)	52.2 ± 12.8 (19–80)	0.887
<b>Body-Mass-Index</b>		27.1 ± 4.2 (19–44)	27.5 ± 5.2 (18–46)	26.4 ± 4.7 (19–50)	0.041
<b>CEAP class distribution</b>	C1	0	0	0	
	C2	108 (58.4%)	102 (43.4%)	83 (37.2%)	
	C3	44 (23.8%)	97 (41.3%)	94 (42.2%)	
	C4	24 (13.0%)	27 (11.5%)	33 (14.8%)	
	C5	4 (2.2%)	3 (1.3%)	6 (2.7%)	
	C6	5 (2.7%)	6 (2.6%)	7 (3.1%)	
<b>GSV diameter in mm</b>		6.2 ± 1.9 (2.5–16)	6.2 ± 1.7 (3–12)	6.2 ± 1.9 (2.5–15)	0.680
<b>b.</b>					
<b>Time taken for ablation in min</b>		41.8 ± 5.3 (30–60)	39.0 ± 4.5 (25–60)	36.2 ± 4.3 (25–50)	
<b>Length of treated GSV-part in cm</b>		48.1 ± 16.1 (6–83)	46.3 ± 16.6 (7–88)	26.2 ± 16.9 (15–93)	
<b>LEED (EVLA) in J/cm (15W)</b>		114.0 ± 10.1 (90–135)	101.7 ± 10.6 (75.0–120.0)	–	
<b>Cycles (EVLA) in J/cm (RFA)</b>		–	–	1.4 ± 0.4 (0.9–2.8)	

Mean ± standard deviation (min–max), GSV – great saphenous vein, SSV- small saphenous vein, AASV – anterior accessory saphenous vein, LEED – linear endovenous energy density

retraction was reduced in order to achieve a higher LEED (linear endovenous energy density) of the terminal GSV. The position of the catheter in the vein was continuously monitored during the procedure by ultrasound imaging. Exeresis of the small additional veins was carried out with a vein retractor following skin incision with a lancet. The whole ablation procedure took between 25 and 60 minutes. The patients were given low molecular weight heparin during and for up to 14 days after the procedure. The patients' legs were bandaged usually for two weeks post-operatively to minimize the risk of deep vein thrombosis. The patients were encouraged to walk around immediately after the treatment and were discharged on the same day of the operation or the morning after.

### Follow-up examinations

On their first consultation three days after ablation, all patients underwent ultrasound imaging to estimate the success of vein occlusion and to exclude dislocation of the induced thrombus into the deep vein system.

GSVs were defined as incompletely occluded when the length of the SFJ was more than 30 mm and/or a duplex ultra-

sound flow was detected in the ablated segments of the vein. Other follow-ups took place three months, one year and five years after treatment. They were always carried out in the same way in all patients and included vein history and symptoms. CEAP classification and ultrasound imaging identical to the pre-treatment process. Attention was also paid to the occurrence of recanalization and reflux of the treated GSV segment and to a new insufficiency of

**Tab. 2** Post-procedure pain (p=0.003).

	EVLA 980	EVLA 1470	RFA
No pain after treatment	15.4%	32.0%	65.6%
Pain, but no analgesics required after treatment	15.4%	16.0%	17.5%
Pain, analgesics required after treatment	69.1%	52.0%	16.9%

Tab. 3 Follow-up results.

Results after		3 months	1 year	5 years
Follow-up rate	EVLA 980	n=166 (89.7%)	n=108 (58.4%)	n=129 (69.7%)
	EVLA 1470	n=212 (90.2%)	n=157 (66.8%)	n=164 (69.8%)
	RFA	n=190 (85.2%)	n=126 (56.5%)	n=125 (56.1%)
<b>CEAP class distribution</b>				
EVLA 980	C0	26 (16.0%)	18 (17.3%)	4 (3.3%)
	C1	103 (63.2%)	65 (62.5%)	56 (46.7%)
	C2	10 (6.1%)	11 (10.6%)	37 (30.8%)
	C3	8 (4.9%)	2 (1.9%)	19 (15.8%)
	C4	12 (7.4%)	7 (6.7%)	3 (2.5%)
	C5	4 (2.5%)	1 (1.0%)	1 (0.8%)
	C6	0	0	0
EVLA 1470	C0	31 (15.0%)	23 (15.2%)	9 (5.7%)
	C1	113 (54.9%)	92 (60.9%)	92 (57.9%)
	C2	24 (11.7%)	11 (7.3%)	41 (25.8%)
	C3	19 (9.2%)	10 (6.6%)	15 (9.4%)
	C4	13 (6.3%)	11 (7.3%)	1 (0.6%)
	C5	5 (2.4%)	3 (2.0%)	1 (0.6%)
	C6	1 (0.5%)	1 (0.7%)	0
RFA	C0	40 (21.1%)	26 (20.2%)	11 (8.9%)
	C1	104 (54.7%)	72 (5.8%)	59 (47.6%)
	C2	16 (8.4%)	15 (11.6%)	39 (31.5%)
	C3	14 (7.4%)	8 (6.2%)	9 (7.3%)
	C4	9 (4.7%)	3 (2.3%)	3 (2.4%)
	C5	7 (3.7%)	5 (3.9%)	2 (1.6%)
	C6	0	0	1 (0.8%)
Complete GSV occlusion	EVLA 980	n=159 (95.7%)	n=107 (99.1%)	n=114 (88.4%)
	EVLA 1470	n=212 (100%)	n=155 (98.7%)	n=153 (93.3%)
	RFA	n=189 (99.5%)	n=125 (99.1%)	n=107 (85.6%)
	p-value	0.001 <sup>1</sup>	0.981	0.096
Reflux in ablated GSV	EVLA 980	n=3 (1.8%)	n=0 (0%)	n=6 (4.7%)
	EVLA 1470	n=0 (0%)	n=0 (0%)	n=7 (4.3%)
	RFA	n=0 (0%)	n=1 (0.4%)	n=7 (5.6%)
	p-value	0.313	0.356	0.974
Clinically relevant reflux	EVLA 980	n=3 (1.8%)	n=0 (0%)	n=2 (1.6%)
	EVLA 1470	n=0 (0%)	n=0 (0%)	n=4 (2.4%)
	RFA	n=0 (0%)	n=1 (0.4%)	n=4 (4.8%)
	p-value	0.025 <sup>2</sup>	0.360	0.280

<sup>1</sup> EVLA 980 and EVLA 1470: p=0.002; EVLA 980 and RFA: p=0.009<sup>2</sup> EVLA 980 and EVLA 1470: p=0.046

an accessory vein or the non-treated distal GSV. Undetectable GSVs were defined as completely occluded. Recanalized, refluxive GSVs with a relevant blood flow and/or clinical symptoms of a venous incompetence were re-treated. After three months the patients were asked if post-operative analgesics had been required (► Table 2).

To secure a high follow-up rate for the five-year examination, all patients who failed to arrange their own appointment were telephoned. They all received a voluntary questionnaire to complete before the examination by which the success of treatment and patient satisfaction could be evaluated.

## Statistics

The various measured parameters were recorded in an Excel database and analyzed using the SPSS statistics program. Version 15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Qualitative variables were compared by one-way ANOVA and post-hoc analysis. P<0.05 was considered statistically significant.

## Results

### Patients

Patient characteristics as described before are summarized in ► Table 1. There were no significant differences between the three treatment groups except for the number of incompetent perforators and BMI (RFA and EVLA 1470: p=0.035).

### Procedure and follow-up examinations

No major complications occurred during the operation. Minor complications were rare (12.2% EVLA 980; 10.2% EVLA 1470; 4.7% RFA) (p=0.135).

The percentage of paraesthesia was higher in the two EVLA groups with 5.8% (EVLA 980) and 5.8% (EVLA 1470) compared to only 2.6% in RFA (p=0.249).

Patients suffered from poor healing of wounds in 3.2% (EVLA 980), 2.4% (EVLA 1470) and 1.1% (RFA) of cases (p=0.376), from thrombophlebitis in 0% (EVLA 980), 0.5% (EVLA1470) and 0.5% (RFA)

( $p=0.673$ ), from post procedural oedemas in 2.6% (EVLA 980), 0.5% (EVLA1470) and 0% (RFA) ( $p=0.249$ ).

The follow-up results are summarized in ► Table 3.

97.7% (EVLA 980), 97.9% (EVLA 1470) and 99.5% (RFA) of the treated veins were completely occluded after three days ( $p=0.248$ ). The incompletely occluded GSVs always involved the terminal GSV valve. Three cases in the EVLA 980 group showed no complete occlusion, with SFJ stump lengths of 40/70/150 mm but were non-refluxive after the procedure. Only the patient with the treated distance of 150 mm developed a reflux of the treated GSV segment and required additional treatment after one year. Three of five patients in the EVLA 1470 group with SFJ stump lengths of 100/100/150/180/300 mm were refluxive and received a second treatment ( $p=0.080$ ). Another patient developed GSV insufficiency after five years. The RFA technique left one patient with a 70 mm SFJ stump after the ablation and developed a clinical GSV recurrence after five years.

42.7% (EVLA 980), 44.7% (EVLA 1470) and 29.6% (RFA) of the patients attended all follow-up consultations.

Ultrasound imaging was used to study the flow conditions of the non-treated GSV segment and the accessory veins, e.g. the accessory anterior or posterior saphenous veins (AASV/APS), were also examined. 49 patients developed an insufficiency of the distal, non-treated GSV segment. Additional varicosis treatment was necessary in 10 cases.

84 patients suffered from a new insufficiency of the accessory veins that affected the AASV in approx. 70% of cases. Of these 84 patients, 23 required a second thermal ablation.

At the five-year examination, 76 (58.9%) of EVLA 980, 102 (62.2%) of EVLA 1470 and 103 (82.4%) of RFA patients responded to a questionnaire to assess their satisfaction after treatment. There were no significant differences between the groups in any of the points. The cosmetic result, visualized by an analog scale from 0 (not satisfied) up to 10 (very satisfied), received an average score of 8.2 (EVLA 980), 8.5 (EVLA 1470) and 8.3 (RFA) and the general success of the ther-

apy an average score of 8.3 (EVLA 980), 8.5 (EVLA 1470) and 8.3 (RFA), respectively.

85.9% (EVLA 980), 83.9% (EVLA 1470) and 86.7% (RFA) of the patients said they would choose the same treatment technique again. 12%, 8% and 12.5% were undecided, whilst 2.2%, 3.6% and 5.3% of the patients stated, they would refuse a new thermal ablation procedure.

## Discussion

High vein occlusion rates are reported for EVLA and RFA in the literature. All the treatment techniques investigated are well tolerated with a low minor complication rate and can be conducted in an ambulant setting.

Due to the large number of patients treated, both thermal ablation techniques are continuously subjected to further development and improvement by the industry. It is therefore very difficult to evaluate the long-term results of EVLA and RFA because compared ablation systems may already be obsolete.

The present study comparing ELVeS 980™, ELVeS 1470™ and VNUS ClosureFast™ systems, reported GSV occlusion rates of 88.4%, 93.3% and 85.6% after five years. No significant differences were found between ELVeS 1470™ and VNUS ClosureFast™ with regard to occlusion rates and reflux of the ablated GSV segment after three days, three months, one year or five years. ELVeS 980™ showed significant disadvantages for the GSV occlusion rate and clinical relevant reflux after three months. The examination results of the three ablation systems are equal after one year. Recanalized veins had an average pre-operative diameter of 7.7 mm (total average 6.2 mm).

The low rate of pain reported during and after the ELVeS 1470™ procedure compared with ELVeS 980™ was confirmed ( $p=0.003$ ). This is the result of the lower energy application of the 1470 nm laser because of its absorption summit in water. With no pain reported in 65.5% of cases, VNUS ClosureFast™ is significantly better than laser ablation and has the added advantage of reducing the risk of analgesic-induced complications. But both investi-

gated laser systems are bare fibre techniques and new studies show a significantly lower pain rate with radial fibre EVLA systems (9, 10, 19).

In accordance with the manufacturer's recommendations, in 2007 and 2008 RFA patients were treated with  $1.4 \pm 0.4$  (0.9–2.8) cycles/7 cm ablated GSV. This might be too few, e.g. in veins with a large diameter, and might explain the low pain rate and the number of recanalizations observed. Subsequently, a higher overlap was used.

Because the endovenous procedures did not include crosssection and ligation of the SFJ, many new incompetent accessory veins were observed. However, in 2010 Diselhoff et al. described a similar rate of groin varicosities with and without saphenofemoral ligation (20). The widely applied indication for ablating still competent but dilated veins needs to be reviewed. However, that requires the thorough duplex ultrasound imaging of all junctional veins before treatment to reduce the appearance of a new relevant incompetence of an accessory vein or the distal GSV. Following the publication of Alm et al., this has been carried out in Jena since 2010 and future studies will show the results of the additional ablation (21).

With occlusion rates of more than 98%, there is no benefit of a further consultation after one year. Patients with satisfactory treatment results after three months can be offered the next examination appointment after five years if no complications and clinical symptoms appear.

It is very surprising that the higher rate of pain reported with EVLA had no relevance for the answers given in the questionnaire. This raises the question of the importance of post-operative pain for patients with a low risk of analgesic-induced complications and the associated cost/benefit analysis.

## Limitations of the study

There was no randomization of the patients to the various groups. No standardized clinical assessment scores, e.g. VCSS, were used. All patients underwent exercise of small additional veins that also influenced the rate of paraesthesia and pain

## Conclusions

ELVeS 980™, ELVeS 1470™ and VNUS ClosureFast™ are well tolerated and safe techniques for treating incompetent varicose veins, which produce high occlusion rates for up to five years. VNUS ClosureFast™ is less painful than ELVeS 1470™ and ELVeS 980™. Nevertheless in view of the rapid progress in thermal ablation techniques, randomized, multicentre studies with standardized measurement and evaluation parameters comparing EVLA (especially the new radial fiber systems) and RFA are required.

after the procedure. The follow-up rate after five years was around 60%, so there could be a bias in results of the examination and questionnaire if only satisfied patients attended the five year follow-up.

## Conflict of interest

None of the authors have any conflict of interest or anything to disclose.

## Ethical guidelines

The study was conducted according to national ethical guidelines and the current

Declaration of Helsinki. Informed consent of patients is present.

## References

1. Rabe E, Gerlach HE. *Praktische Phlebologie*. Stuttgart New York: Thieme, 2nd ed. 2005;1.
2. Rabe E, et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 2003; 32: 1–14.
3. Noppeney T, Nüllen H. *Varikose*. Berlin, Heidelberg: Springer 2010; 37.
4. Ladwig A, et al. Endovenöse Thermoablation der Stammvarikose. *Der Hautarzt* 2012; 63: 622–626.
5. Pinzetta C, et al. 5-Jahresergebnisse nach endovenöser 980 nm-Laserobliteration von Beinvarizen. *Phlebologie* 2011; 40: 67–71.
6. Pannier F, Rabe E. Mid-term results following endovenous laser ablation (EVLA) of saphenous veins with a 980 nm diode laser. *Int Angiol* 2008; 27: 475–481.
7. Van Den Bremer J, et al. Endovenous laser therapy: a new treatment for varicose veins. *Ned Tidschr Geneesk* 2007; 151: 960–965.
8. Van Den Bos R, Arends L, Kockaert M, et al. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009; 49: 230–239.
9. Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 254–259.
10. Schwarz T, et al. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg* 2010; 51: 1474–1478.
11. Pannier F, Rabe E, Maurins U. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebologie* 2009; 24: 26–30.
12. Almeida JI, et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 752–759.
13. Nordon IM, et al. A prospective double-blind randomized trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg* 2011; 254: 876–881.
14. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC. Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010; 97: 810–818.
15. Rasmussen L, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation. *J Vasc Surg* 2013; 4: 349–356.
16. Mumme A. Ist die Stripping-Operation noch konkurrenzfähig? *Phlebologie* 2012; 41: 68–72.
17. Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung. <http://www.phlebology.de/leitlinien-der-dgp-mainmenu/280-leitlinie-zur-diagnostik-und-therapie-der-krampfadererkrankung> (2010, accessed 12 August 2013).
18. Proebstle TM. Endovenöse Lasertherapie der Varikose. *Phlebologie* 2003; 32: 131–137.
19. Hirokawa M, Kurihara N. Comparison of Bare-Tip and Radial Fiber in Endovenous Laser Ablation with 1470 nm Diode Laser. *Ann Vasc Disc* 2014; 3: 239–245.
20. Disselhoff BCVM, et al. Five-year results of a randomized clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 685–690.
21. Alm J, Böhme J, Kensy M. VNUS Closure radiofrequency ablation of varicose veins. *Phlebologie* 2010; 39: 61–68.

## **2. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Eberhard Rabe für die Vergabe des Themas sowie für die kompetente und sachdienliche Unterstützung und Beratung zur Abfassung dieser Arbeit. Frau Dr. med. Christine Zollmann, Herrn Dr. med. Philipp Zollmann, Herrn Dr. med. Jürgen Veltman sowie Frau Ivonne Berger danke ich herzlich für die Betreuung der Studie, Behandlung und Nachuntersuchung der Patienten in Jena.

Außerdem möchte ich meiner Frau Francie und meinen Kindern Lotte, Lina und Leopold von ganzem Herzen danken.