

Aus der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Detlef Zillikens

Stellenwert der Kompressionstherapie bei der Sklerosierung von
Besenreiservarizen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Nadine Kuznik
aus Neubrandenburg

Lübeck 2019

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Birgit Kahle

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Martin Großherr

Tag der mündlichen Prüfung: 22.5.2019

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 22.5.2019

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungen und Begriffe	III
1 Einleitung und Fragestellung	1
1.1. Venöse Erkrankungen.....	1
1.1.1 Klassifikation.....	2
1.1.2 Epidemiologie	3
1.2 Besenreiservarizen.....	3
1.3 Sklerosierungstherapie.....	4
1.3.1 Geschichte.....	5
1.3.2 Indikationen	6
1.3.3 Nebenwirkungen.....	7
1.3.4 Ablauf der Sklerosierungstherapie.....	9
1.4 Kompressionstherapie.....	10
1.5 Kompression und Sklerosierungstherapie.....	12
1.6. Fragestellung	14
2 Material und Methoden	15
2.1 Ethik	15
2.2 Material	15
2.3 Methoden	16
2.3.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	16
2.3.2 Ablauf der Visiten und der Sklerosierungsbehandlung	16
2.3.3 Statistische Auswertung	20
3 Ergebnisse	21
3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs, der Visitenabstände und der Sklerosierungsmittel.....	21
3.2 Effektivität der Sklerosierungsbehandlung	24
3.3. Auftreten von Pigmentierungen.....	28
3.4 Patientenzufriedenheit mit der Kompressionstherapie	30
3.5 Patientenempfinden der Sklerosierungsbehandlung	32
3.6 Auftreten von unerwünschten Ereignissen	33
4 Diskussion	35
4.1 Diskussion der Effektivität der Sklerosierungsbehandlung.....	35
4.2 Diskussion der Hyperpigmentierungen.....	40
4.3 Diskussion der Wirkung der Kompressionstherapie.....	43

4.4 Diskussion der Zufriedenheit der Patienten.....	44
4.4.1 Patientenzufriedenheit mit dem Sklerosierungsergebnis.....	44
4.4.2 Patientenzufriedenheit mit der Kompressionstherapie.....	46
4.4.3 Empfinden der Behandlung und Nebenwirkungen.....	47
5 Zusammenfassung	48
6 Literaturverzeichnis.....	51
7 Anhang	55
8 Danksagung	72
9 Lebenslauf.....	73

Abkürzungen und Begriffe

CEAP	International gültige Klassifikation zur Schweregrad-Einteilung der chronischen venösen Erkrankungen
CVI	Chronische venöse Insuffizienz
C1-Varizen	Besenreiser und retikuläre Varizen (< 3 mm)
C2-Varizen	Varizen ohne Zeichen einer CVI (< 3 mm Durchmesser)
DSS	Doppel-Spritzen-System Technik
SF-36	Short Form Health 36 Lebensqualitätsfragebogen
VAS	Visuelle Analogskala
V 1 - 4	Visite 1 – 4

1 Einleitung und Fragestellung

1.1. Venöse Erkrankungen

Venöse Erkrankungen betreffen weltweit Millionen von Menschen. Im Anfangsstadium stellen sie in der Regel lediglich ein kosmetisches Problem dar. Mit zunehmender Schwere der Erkrankung treten jedoch eine Vielzahl von klinischen Symptomen und Komplikationen wie das Ulcus cruris venosum auf. Aufgrund der hohen Prävalenz und durch die Behandlung möglicher langandauernder Folgeerkrankungen wie dem Ulcus cruris venosum haben die venösen Erkrankungen große sozioökonomische Auswirkungen. Weiterhin bestehen bei den Patienten teils erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität (Rabe et al. 2009; Kluess et al. 2010; Santler und Goerge 2017).

Zu differenzieren sind die akuten und die chronischen Venenerkrankungen. Unter den akuten Venenerkrankungen versteht man den thrombotischen Verschluss einer Beinvene. Das Blutgerinnsel stellt ein Abflusshindernis dar, welches zu Schwellungen und Schmerzen führen kann. Man unterscheidet die Thrombose der tiefen Beinvenen von Entzündungen mit Blutgerinnseln der oberflächlichen Venen. Als Komplikation einer tiefen Beinvenenthrombose kann es zum Auftreten einer Lungenarterienembolie kommen, die in den meisten Fällen zwar symptomlos ist, sich jedoch selten auch fulminant darstellen kann. Erfolgt keine adäquate Behandlung der Beinvenenthrombose und löst sich der Thrombus nicht wieder auf, kann es zur Ausbildung eines postthrombotischen Syndroms mit Ödem, Hautveränderungen und varikös erweiterten Umgehungskreisläufen kommen (Rabe et al. 2009).

Bei den primären chronischen venösen Erkrankungen kommt es zu degenerativen Veränderungen der Venenwand, entweder der Myozyten oder des Klappenapparates, die zu einer Klappeninsuffizienz führen (Kahle et al. 2018). Es kommt zur Ausbildung einer Varikose, das heißt Erweiterung und Schlängelung der Venen, im oberflächlichen Venensystem (Rabe et al. 2009; Kluess et al. 2010). Davon zu unterscheiden ist die sekundäre Varikose, die auf dem Boden eines

obliterierenden Prozesses im tiefen Venensystem entstehen kann (Kluess et al. 2010).

Anatomisch unterscheidet man (Kahle et al. 2018):

- Varizen der Stammvenen (Vena saphena magna und Vena saphena parva)
- Seitenastvarizen
- Perforansvarizen
- Kutane Varizen (retikuläre Varizen und Besenreiservarizen)

1.1.1 Klassifikation

Die Varikosis der unteren Extremität wird am häufigsten nach der CEAP-Klassifikation eingeteilt (Eklöf et al. 2004). Diese beschreibt das klinische Stadium (C - clinical condition), die Ätiologie (E - etiology), die anatomische Lokalisation (A - anatomic location) und die Pathologie (P - pathophysiology) (Tabelle 1).

In dem klinischen Stadium C0 bestehen keine klinisch sichtbaren Zeichen einer venösen Erkrankung. Sind teleangiektatische Venen (Besenreiservarizen) oder retikuläre Varizen nachweisbar, besteht das Stadium C1. Liegen subkutane Varizen mit einem Durchmesser von mehr als 3 mm vor, befinden sich die Patienten im Stadium C2. Ab dem Stadium C3 spricht man von einer chronischen venösen Insuffizienz (CVI). Zunächst besteht ein Ödem (C3), welches initial nach Hochlagerung der Beine reversibel ist, aber im weiteren Verlauf persistieren kann. Im Verlauf kann es zur Ausbildung von Stauungsekzemen kommen. Weiterhin entstehen Hyperpigmentierungen durch Extravasation von Erythrozyten und der damit einhergehenden Ablagerung von Hämosiderin (C4a). Kommen in Folge der chronischen Entzündung Dermatoliposklerose und Atrophie blanche hinzu, besteht das Stadium 4b. Verkomplizierend kann schließlich im Stadium C6 ein Ulkus auftreten, welches häufig eine langwierige Lokaltherapie nach sich zieht. Im Fall der Ulkusheilung besteht das Stadium C5.

Tabelle 1- Einteilung der klinischen Ausprägung der CEAP-Klassifikation (Eklöf et al. 2004)

C0	Keine sichtbaren Zeichen einer Venenkrankheit
C1	Besenreiser und retikuläre Varizen (< 3 mm)
C2	Varikose ohne Zeichen einer CVI (> 3 mm Durchmesser)
C3	Ödem
C4	Hautveränderungen
C4a	Pigmentierung, Ekzem
C4b	Dermatoliposklerose, Atrophie blanche
C5	Abgeheiltes Ulcus cruris
C6	Florides Ulcus cruris

1.1.2 Epidemiologie

Epidemiologische Daten der Bonner Venenstudie von 2003, die an 3072 Probanden erhoben wurden, zeigen, dass lediglich bei 9,6% der Probanden keinerlei klinische Zeichen von Venenveränderungen festgestellt werden konnten. Bei 59% der Patienten bestanden isolierte Besenreiser oder retikuläre Varizen. Krampfadern ohne sichtbare andere Zeichen einer chronischen venösen Insuffizienz stellten sich bei 14,3% der Patienten dar. Eine chronische venöse Insuffizienz mit einem Ödem zeigte sich bei 13,4% der Patienten. Darüberhinausgehende Hautveränderungen konnten bei 2,9% der Patienten gesehen werden. Ein abgeheiltes Ulkus zeigte sich bei 0,6%, ein florides Ulkus bei 0,1% der Patienten (Rabe et al. 2003). Ähnliche Daten ergaben sich auch in der größten internationalen Studie zur Prävalenz von Venenerkrankungen, dem Vein Consult Program, in dem 91.545 Patienten untersucht wurden (C0 asymptomatisch: 16,4%; C0 symptomatisch: 19,7%; C1: 21,7%; C2: 17,9%; C3: 14,7%; C4: 7,5%; C5: 1,4%; C6: 0,7%) (Carpentier et al. 2004).

1.2 Besenreiservarizen

Besenreiservarizen, im Volksmund Besenreiser, stellen in der Regel nur ein kosmetisches Problem dar. Es gibt jedoch auch Patienten, die über Schmerzen und

Brennen im Bereich der Besenreiser klagen. So gaben dies 53% der Patienten, die sich zu einer Sklerosierung der Besenreiser und retikulären Varizen an den Beinen vorstellten, in einer Untersuchung von Weiss et al. an (Weiss und Weiss 1990). Auch in einer Untersuchung von Köger et al. gaben Patienten mit einer C1-Varikose häufiger Beinschwellungen und -krämpfe an als Patienten ohne sichtbare Zeichen einer chronischen venösen Insuffizienz (Kröger et al. 2002). Die Lebensqualität scheint jedoch nicht wesentlich beeinflusst zu werden. In der Bonner Venenstudie zeigte sich der Lebensqualitätsfragebogen SF-36 mit 51,5 Punkten in der C1-Gruppe nur gering niedriger als in der C0-Gruppe mit 54,2 (Rabe et al. 2003).

Besenreiser sind intradermale Erweiterungen des subpapillären venösen Plexus. Ihre Pathogenese der Entstehung ist noch nicht vollständig geklärt. Eine mögliche Ursache ist die sekundäre Entstehung aufgrund von Reflux aus entweder zuführenden retikuläre Varizen, Perforansvenen oder varikösen Venen. Insbesondere jedoch die Pathogenese der Besenreiser an den Oberschenkeln ist hierdurch nicht hinreichend geklärt, da der Reflux kaum aufwärts gegen die Schwerkraft verlaufen kann (Kern 2018). Arterio-venöse Mikroschunts scheinen in der Pathogenese eine eher untergeordnete Rolle zu spielen.

Risikofaktoren für die Entstehung von Besenreisern sind das zunehmende Alter, positive Familienanamnese, hormonelle Faktoren, insbesondere Östrogen und Progesteron, Sonneneinstrahlung, Traumata und Übergewicht (Kern 2018).

Mittel der Wahl bei der Behandlung der Besenreiser und retikulären Varizen stellt die Sklerosierungsbehandlung dar (Rabe et al. 2012). Hiermit können sowohl die zuführenden Nährvenen als auch die feinsten Besenreiser behandelt werden. Eine Alternative zu der Sklerosierung stellt die Laserbehandlung dar, die jedoch ihre Einschränkung in den größeren und tiefer liegenden retikulären Varizen hat. Dafür können mittels Laserbehandlung insbesondere die schwer zu behandelnden roten Besenreiser und Matting effektiv therapiert werden.

1.3 Sklerosierungstherapie

Die Sklerosierungsbehandlung ist eine weitverbreitete Behandlungsmöglichkeit der Varikose. Sie kann in jedem Stadium der chronischen venösen Erkrankung eingesetzt werden und ist äußerst effektiv. Die gezielte Injektion eines flüssigen oder

aufgeschäumten Sklerosierungsmittels induziert einen Endothelschaden an der Intima der Venenwand und führt im Erfolgsfall zu einer Umwandlung der Vene in einen fibrösen Strang.

1.3.1 Geschichte

In der Entwicklung der Sklerosierungsbehandlung sind zahlreiche verschiedene Sklerosierungsmittel zum Einsatz gekommen. Bereits 1665 behandelte Elsholz Ulcera mittels Injektion von destilliertem Wasser und einer Essenz aus Pflanzenbestandteilen mit Hilfe eines Hühnerknochens als Nadel. 1682 injizierte Zollikofer Säure intravenös (Caggiati und Allegra 2007). Mitte des 18. Jahrhunderts wurden Sklerosierungsversuche mit absolutem Alkohol und Eisenchlorid beschrieben. Paul Linser erkannte während des ersten Weltkrieges die Verödungswirkung des bei der Lues intravenös verabreichten Sublimats (Schadeck 2017). Sein Mitarbeiter Karl Linser nutzte später als Quecksilber-freie Variante zur Sklerosierung erstmalig hypertone Kochsalzlösung, der er später noch Procain hinzugab (Hach 2013).

Erst in den 1960er Jahren entwickelte sich die moderne Sklerosierungstherapie. Das heute in Europa am weitesten verbreitete Sklerosierungsmittel Aethoxysklerol (Polidocanol) war ursprünglich in den 50er Jahren als Lokalanästhetikum auf dem Markt. In Folge der Beobachtung, dass es nach der Injektion zur Verödung von oberflächlichen Hautgefäßen kam, wurde Aethoxysklerol im Verlauf zur Sklerosierung eingesetzt. Lunkenheimer sowie Eichenberger und Henschel berichteten über erste Erfahrungen 1963 bzw. 1966 (Wollmann 2004; Caggiati und Allegra 2007).

Die Anfänge der Schaumsklerosierung finden sich vor ca. 70 Jahren als Stuart McAusland 1939 eine Phiole Natriummorrhuat aufschüttelte und den Schaum applizierte. James Orbach beschrieb 1944 die „Airblocktechnik“ bei der er eine Luftblase in die Vene spritzte und im zweiten Schritt in die Blase Sklerosierungsmittel injizierte. Im gleichen Jahr berichtete Foote über die intravenöse Verabreichung eines Schaums, der beim Aufschütteln von Ethanolamin-Oleat mit Luft entstand. Sigg entwickelte 1949 die Methoden von Orbach und Foote weiter zur „Schaumblocktechnik“, indem er einen aufgeschüttelten Schaum als Block in die Vene injizierte und dann ein Flüssigsklerosierungsmittel injizierte. Schließlich war

es 1953 Arve Ree, der direkt Verödungsschaum intravenös applizierte (Wollmann 2004). In der Folgezeit wurden verschiedene Verödungsmittel in unterschiedlichen Konzentrationen verwendet. Zudem entwickelten sich unterschiedliche Methoden zur Schaumentwicklung. Durchgesetzt haben sich v.a. die Methoden nach Tessari und die darauf aufbauende Doppel-Spritzen-System Technik (DSS) nach Wollmann. Bei der Tessari-Methode werden zwei Spritzen über einen Drei-Wege-Hahn und bei der Technik nach Wollmann über einen Konnektor miteinander verbunden. Eine Spritze enthält jeweils Luft und eine Sklerosierungsmittel. Durch schnelles Hin- und Herbewegen der Spritzenstempel kommt es zu einer turbulenten Durchmischung und Schaumbildung (Tessari 2000; Wollmann 2004; Caggiati und Allegra 2007).

1.3.2 Indikationen

Ziele der Sklerosierungsbehandlung sind die Behandlung der Varikose und die Vorbeugung möglicher Komplikationen, bestehende Symptome zu mindern oder zu beseitigen, die pathologisch veränderte Hämodynamik zu bessern sowie ein ästhetisch und funktionell gutes Ergebnis zu erzielen (Rabe et al. 2012). Die Sklerosierungsbehandlung kann generell bei allen Formen der Varikose eingesetzt werden. Besonderen Stellenwert hat die Sklerosierung jedoch bei folgenden Formen (Rabe et al. 2012):

- Stammvarizen (Vena saphena magna und Vena saphena parva)
- Ast- oder Seitenastvarizen
- Insuffiziente Perforansvenen
- Retikuläre Varizen
- Besenreiser
- Rest- und Rezidivvarizen nach varizenausschaltenden Maßnahmen
- Genitale und perigenitale Varizen
- Periulzeröse Varizen
- Venöse Malformationen
- Andere Indikationen (Ösophagusvarizen, Hämorrhoiden, Varikozelen)

Die Sklerosierung gilt als Verfahren der Wahl bei der kutanen Varikosis, bei perikulzerösen Varizen, der Seitenastvarikosis sowie der krossennahen Rezidivvarikosis (Kahle et al. 2018). Dabei hat die Sklerosierung mit flüssigem Sklerosierungsmittel ihren Stellenwert nur noch bei der Behandlung von Besenreiservarizen und retikulären Varizen. Bei allen anderen Formen von Varizen erhält die Schaumsklerosierung mit besseren Erfolgsraten den Vorzug.

1.3.3 Nebenwirkungen

Die Sklerosierungsbehandlung ist eine effiziente und nebenwirkungsarme Therapieform. Folgende unerwartete Wirkungen können auftreten (Rabe et al. 2012; Rabe et al. 2014):

Allergische Reaktionen:

Diese treten gelegentlich in Form einer allergischen Dermatitis, Kontakturtikaria oder Erythem auf. Anaphylaktische Reaktionen wurden nur in Einzelfällen berichtet.

Hautnekrosen:

Hautnekrosen können nach paravasaler Injektion von höher konzentrierten Verödungsmitteln auftreten. In seltenen Fällen wurden Hautnekrosen auch bei sachgerechter Verödung von Besenreisern mit niedrigen Konzentrationen beobachtet. Ursächlich hierfür scheinen arteriovenöse Anastomosen zu sein. Bei versehentlicher Injektion des Sklerosans intraarteriell können ausgedehnte Nekrosen entstehen.

Überschießende Sklerosierungsreaktion und Thrombophlebitis:

Selten können schmerzhafte phlebitische Reaktionen über das sklerosierte Areal hinausgehend auftreten. Die Häufigkeit in der Literatur wird im Mittel mit 4,7% angegeben.

Flimmerskotome, migräneartige Symptome, andere neurologische Symptome:

In seltenen Fällen können innerhalb weniger Minuten nach der Injektion Flimmerskotome, Sehstörungen, migräneartige Symptome und neurologische

Ausfallerscheinungen wie z.B. Arm- oder Beinlähmungen auftreten. Diese Symptome treten häufiger im Rahmen der Schaumsklerosierung auf und zeigen sich in aller Regel schnell vollständig rückläufig. Als Ursache hierfür werden Luftbläschen, die durch einen Rechts-Links-Shunt in die Zirkulation gelangen, wie z.B. durch ein offenes Foramen ovale, angenommen. Weiterhin wird eine Freisetzung von Endothelin 1 aus dem sklerosierten Gefäß als Ursache diskutiert.

Thrombembolische Ereignisse:

Thrombembolische Ereignisse (tiefe Beinvenenthrombose, Lungenarterienembolie, Schlaganfall) in Folge einer Sklerosierung von Varizen treten sehr selten auf (<1%). Transitorisch ischämische Attacken und Schlaganfälle wurden in Einzelfällen berichtet. Hierbei muss zwischen den sehr seltenen paradoxen Thrombusbedingten transitorisch ischämische Attacken bzw. Schlaganfällen, die mit einer zeitlichen Verzögerung zur Sklerosierungsbehandlung auftreten und den paradoxen Luftblasen-assoziierten Embolien, die kurz nach der Schaumsklerosierung auftreten, differenziert werden. Bei den Patienten mit paradoxen Luftembolien zeigten sich die Symptome im Verlauf vollständig oder nahezu vollständig rückläufig.

Pigmentierung:

Pigmentierungen treten mit einer Häufigkeit von 0,3 bis 30% auf und stellen ein rein kosmetisches Problem dar. Der Großteil der Hyperpigmentierungen zeigt sich innerhalb einiger Monate rückläufig. Pigmentierungen treten häufiger bei der Schaumsklerosierung auf.

Teleangiektatisches Matting:

Matting bezeichnet das Auftreten neuer feiner Besenreiser im Bereich sklerosierter Venen. Auch nach chirurgischen oder endovenösen Verfahren kann es zum Auftreten von Matting kommen. Häufige Ursache für das Auftreten ist das unzureichende Ausschalten des zugrunde liegenden Refluxes. Auch große Injektionsvolumina und hohe Konzentrationen des Verödungsmittels können über eine Entzündungsreaktion zur Angiogenese führen.

Nervenschädigung:

Die Schädigung von Nerven tritt nur sehr selten auf. Die Inzidenz hierfür ist bei anderen phlebologischen Behandlungsverfahren höher.

1.3.4 Ablauf der Sklerosierungstherapie

Im Folgenden wird die Durchführung der Sklerosierungsbehandlung, wie in der deutschen und europäischen Leitlinie empfohlen, kurz dargestellt (Rabe et al. 2012; Rabe et al. 2014). In Deutschland ist Polidocanol in unterschiedlichen Konzentrationen von 0,25%, 0,5%, 1%, 2% und 3% zur Sklerosierungsbehandlung zugelassen. Eine Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht Polidocanol pro Tag sollte nicht überschritten werden. Bei der Schaumsklerosierung wird ein maximales Volumen von 10 ml pro Sitzung empfohlen. Die Schaumherstellung erfolgt wie bereits zuvor beschrieben mit der Methode nach Wollmann oder Tessari mittels zwei Spritzen, die mit einem Konnektor bzw. einem Dreiwegehahn miteinander verbunden sind. Üblicherweise werden Sklerosierungsmittel und Luft in einem Mischungsverhältnis von 1+3 bis 1+4 durch das schnelle Hin- und Herbewegen der Spritzenstempel vermischt. Abweichungen von diesem Mischungsverhältnis sind möglich. Je höher die Konzentration des Polidocanol ist, desto stabiler und visköser wird der Schaum. Für die Verödung großkalibriger Venen wird die Injektion eines möglichst viskösen, feinblasigen und homogenen Schaums empfohlen. Die Punktion der Venen kann sowohl im Stehen als auch im Liegen erfolgen. Die Injektion des Verödungsmittels sollte dann für gewöhnlich am liegenden Patienten erfolgen. Die intravasale Lage der Injektionsnadel sollte durch Aspiration und ggf. durch Ultraschall kontrolliert werden. Ein Vorteil der Schaumsklerosierung besteht in der Möglichkeit einer ultraschall-gesteuerten Kontrolle der intravasalen Schaumausbreitung aufgrund des Luftanteils im Schaum. Bei Besenreisern wird die korrekte intravasale Applikation des Verödungsmittels durch Ablassen der Venen angezeigt. Generell sollte bei starker Schmerzhaftigkeit während der Injektion die Behandlung abgebrochen werden, da diese eine paravasale oder gar intraarterielle Injektion anzeigen kann.

Im Anschluss an die Behandlung wird die Anlage einer exzentrischen Kompression mit Watteröllchen oder -pads und Fixierung mittels Papierpflasterstreifen

empfohlen. Zusätzlich kann eine weitere Kompression mit einem Kompressionsverband oder einem medizinischen Kompressionsstrumpf erfolgen. Die postsklerotherapeutische Kompressionstherapie wird international und national unterschiedlich gehandhabt und teilweise auch gar nicht durchgeführt.

1.4 Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie gehört zu den Basismaßnahmen der konservativen phlebologischen Therapie und ist in allen Stadien der chronischen venösen Erkrankung indiziert. Die Kompression bewirkt folgende Vorteile (Wienert et al. 2004):

- Reduzierung des Venendurchmessers
- Beschleunigung des venösen und lymphatischen Rückstroms
- Verbesserung der Venenklappenfunktion
- Reduktion und Prävention des Extremitätenödems

Die Ziele der Kompressionstherapie sind die Linderung von Schmerzen, Schweregefühl und Missempfindungen, Verringerung des Ödems und der trophischen Störungen sowie ggf. Verhinderung einer weiteren Progression der chronischen venösen Insuffizienz (Angeletti et al. 2017).

Für die Kompressionstherapie kommen unterschiedliche Modalitäten mit unterschiedlichen Eigenschaften zur Anwendung (Dissemond et al. 2016; Angeletti et al. 2017; Reich-Schupke et al. 2017):

- Phlebologische Kompressionsverbände
 - Unelastische Binden
 - Kurzzugbinden
 - Langzugbinden
 - Mehrkomponentensysteme
- Medizinische Kompressionsstrümpfe
 - Serienstrümpfe
 - Anfertigung nach Maß

- Ulkus-Strumpfsysteme
- Adaptive Kompressionsbandage
- Apparative intermittierende Kompression

In der Kompressionstherapie unterscheidet man den Ruhedruck vom Arbeitsdruck. Der Ruhedruck beschreibt den permanenten Druck, der vom Kompressionsmaterial bei körperlicher Inaktivität ausgeht. Der Arbeitsdruck ist der temporäre Druck, der bei körperlicher Aktivität entsteht, wenn der Muskel sich gegen den Widerstand des Kompressionsmaterials stemmt. Eine optimale phlebologische Kompressionstherapie besitzt daher einen niedrigen Ruhedruck und einen hohen Arbeitsdruck. Der Arbeitsdruck ist umso niedriger je elastischer das verwendete Material ist, also je höher die Rückstellkraft des Materials ist. Der Arbeitsdruck ist umso höher, je größer die Stiffness, die Kraft des Materials sich der Muskelkraft entgegenzusetzen, ist (Angeletti et al. 2017).

Unelastische Verbände, wie der Zinkleimverband, und Kurzugbinden besitzen eine niedrige Elastizität und sorgen somit für einen niedrigen Ruhe- und einen hohen Arbeitsdruck. Sie werden vor allem in der Entstauungsphase eingesetzt; bieten jedoch den Nachteil, dass sie aufwändiger sind und nur durch geschultes Personal angelegt werden können. In der Erhaltungsphase kommen somit vor allem elastischere Materialien wie medizinische Kompressionsstrümpfe zur Anwendung. Diese unterscheiden sich in der Strickart und in der Kompressionsklasse. Serienstrümpfe sind rundgestrickt mit gleicher Maschenanzahl pro Reihe. Die Weite kann daher nur über die Größe der Maschen reguliert werden. Maßangefertigte, flachgestrickte Strümpfe variieren dagegen in der Maschenanzahl pro Reihe, weisen eine Naht auf und haben durch ein festeres Material eine größere Stiffness (Angeletti et al. 2017).

Die Kompressionsklassen der medizinischen Kompressionsstrümpfe (Tabelle 2) werden über den Anpressdruck im Fesselbereich definiert, dem B-Maß (Abbildung 1). Die Drücke lassen von distal nach proximal nach.

Tabelle 2 - Kompressionsklassen



Abbildung 1 - B-Maß

Kompressions- klasse	Intensität	Druck in mmHg
1	Leicht	18 – 21
2	Mittel	23 – 32
3	Kräftig	34 – 46
4	Sehr kräftig	49 und größer

Die nach Norm gefertigten Serienstrümpfe werden in vier Ausführungen angeboten:

- Wadenstrumpf (AD)
- Halbschenkelstrumpf (AF)
- Schenkelstrumpf (AG)
- Strumpfhose (AT)

Weiterhin sieht die Norm drei verschiedene Längen für kurze, normale und lange Beine sowie drei Umfangsmaße für schlanke, normale und kräftige Beine vor (Wienert et al. 2004).

1.5 Kompression und Sklerosierungstherapie

Die deutsche Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankungen empfiehlt für die Nachbehandlung nach einer phlebologischen Intervention eine Kompressionsbehandlung mit dem Evidenzgrad IA (Kluess et al. 2010). Konkrete Aussagen bezüglich der Stärke und Dauer der Kompressionsbehandlung werden jedoch nicht getroffen, da hierfür keine entsprechenden Daten in der Literatur vorhanden sind. In der europäischen Leitlinie für die Sklerotherapie der chronischen venösen Erkrankungen wird angegeben, dass eine Kompressionsbehandlung an der behandelten Extremität durchgeführt werden kann. Eine Evidenz für die Effektivität der Kompressionstherapie nach der Sklerosierungsbehandlung sei jedoch nicht vorhanden (Rabe et al. 2014).

In der Studie von Hamel-Desnos et al. wird die Kompressionstherapie (15-20 mmHg) über drei Wochen gegen keine Kompressionstherapie nach der Sklerosierung von Stamm- und Astvarizen bei 60 Patienten verglichen (Hamel-Desnos et al. 2010). Es ergab sich hier kein Unterschied im Outcome bezüglich Schmerzen, Komplikationen und Lebensqualität. Eine weitere Studie untersuchte an 124 Beinen zwei verschiedene Kompressionsregime nach der Sklerosierungsbehandlung von Varizen (O'Hare et al. 2010). Verglichen wurden ein postinterventioneller Kompressionsverband über 24 Stunden gegen einen Kompressionsverband über 5 Tage, jeweils gefolgt von anschließender weiterer Kompressionstherapie über zwei Wochen mit Thromboseprophylaxestrümpfen. Bezüglich Effektivität, dem Auftreten von Phlebitiden, Pigmentierung und Schmerzen zeigte sich kein Unterschied.

Konkretere Empfehlungen gibt die europäische Leitlinie für die Kompressionsbehandlung nach Sklerosierung von Besenreiservarizen. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen (23-32 mmHg) täglich über drei Wochen wird zur Verbesserung der Ergebnisse und möglicherweise zur Reduzierung von Pigmentierungen angeraten. Die Evidenz hierfür stammt aus den Studien von Kern et al. (2007), Weiss et al. (1999), Goldman et al. (1990) sowie Nootheti et al. (2009), die in ihren Studien unterschiedliche Kompressionsmodalitäten nach der Sklerosierungsbehandlung von Besenreiservarizen untersuchten. Die Studie von Kern et al. weist mit 100 eingeschlossenen Patienten das größte Patientenkollektiv auf und ist die meistzitierte Studie in Bezug auf Kompressionstherapie nach der

Besenreisererödung. Verglichen wurde eine Kompressionsbehandlung über drei Wochen mit Kompressionsstrümpfen der Klasse II (23-32 mmHg) gegen keine Kompressionstherapie nach der Verödung von Besenreisern mit Chromglycerin. In der Kompressionsgruppe zeigte sich ein besseres Ergebnis bei gleicher Lebensqualität der Patienten in beiden Gruppen. Die weiteren oben genannten Studien zeigen teils nur kleine Patientenkollektive oder eine inhomogene Studiendurchführung, so dass die Datenlage insgesamt nicht ausreichend ist um die Frage nach der Effektivität der Kompressionstherapie im Anschluss an die Sklerosierungsbehandlung der Besenreiservarizen und retikulären Varizen ausreichend zu bewerten.

1.6. Fragestellung

Aufgrund der unzureichenden Datenlage wird die Kompressionsbehandlung im Anschluss an die Sklerosierungsbehandlung sowohl innerhalb Deutschlands als auch international unterschiedlich gehandhabt. Aktuell sind weder die Stärke und Dauer der Kompressionsbehandlung geklärt, noch ob überhaupt eine Kompressionsbehandlung nach der Sklerosierung von C1-Varizen benötigt wird. In unserer Studie wollen wir daher den Einfluss von medizinischen Kompressionsstrümpfen der Klasse I über 1 Woche auf die Effektivität und die Patientenzufriedenheit nach der Sklerosierungsbehandlung von Besenreiservarizen und retikulären Varizen untersuchen.

2 Material und Methoden

2.1 Ethik

Das Studiendesign wurde der Ethikkommission der Universität zu Lübeck zur Begutachtung vorgelegt. Es gab keine Einwände zur Durchführung der Studie. Ein positives Votum zur Studiendurchführung erteilte die Ethikkommission der Universität zu Lübeck am 02.06.2016 (AZ: 16-125).

2.2 Material

Das Patientengut umfasst Patienten, die sich in der phlebologischen Sprechstunde in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der Universitätsklinik des Campus Lübeck vorstellten und bei denen eine Besenreiservarikose, das heißt kleinkalibrige (< 3mm), intrakutane Varizen (CEAP C1), diagnostiziert wurde. Alle Patienten erhielten eine ausführliche phlebologische Diagnostik zum Ausschluss von pathologisch refluxiven oberflächlichen Venen, epifaszialen Varizen oder postthrombotischen Abflussstörungen. Patienten bei denen der Wunsch nach einer Sklerosierungstherapie ihrer Besenreiservarizen bestand, wurden ausführlich mündlich und schriftlich mittels Aufklärungsbogen zur Sklerosierungstherapie, wie er in unserer üblichen klinischen Routine eingesetzt wird, über die Behandlung aufgeklärt. Patienten, die den Entschluss gefasst hatten eine Sklerosierungstherapie vornehmen zu lassen, wurden auf die Teilnahme an der Studie angesprochen.

Die Fallzahl der Studienteilnehmer von 50 Probanden orientiert sich an der vergleichbaren Studie von Kern et. al (Kern et al. 2007), der eine Anzahl von 100 Beinen kalkulierte, d.h. jeweils 50 Beine pro Gruppe. Es wurde für unsere Studie somit bei 50 Patienten die Verödung der Beine beidseits geplant, so dass ebenfalls 100 Beine, 50 in jeder Gruppe, ausgewertet werden können.

2.3 Methoden

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, verblindete Studie.

Die Dokumentation der Studie erfolgte mittels Dokumentationsbögen (siehe Anhang). Weiterhin erfolgten Vermerke in der Patientenakte, da es sich um eine Behandlung der Patienten in der klinischen Routine in unserer phlebologischen Sprechstunde der Hautklinik handelte.

2.3.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Es bestanden folgende Einschlusskriterien:

- Alter > 18 Jahre
- Chronische venöse Erkrankung im Stadium C1 an der unteren Extremität beidseits
- Sklerosierungstherapie ist bereits geplant
- Aufklärung über Sklerosierungstherapie ist erfolgt

Es bestanden folgende Ausschlusskriterien:

- Chronische venöse Erkrankung ab Stadium C2
- bekannte Allergie gegenüber Verödungsmittel (Polidocanol)
- relevantes offenes Foramen ovale
- Gehstrecke < 200 m
- nässende oder ekzematöse Hauterkrankungen an den Beinen
- bekannte Unverträglichkeit von Kompressionsstrümpfen
- Schwangerschaft und Stillzeit

2.3.2 Ablauf der Visiten und der Sklerosierungsbehandlung

In der ersten Visite (Screeningvisite, V1) wurden die Patienten, bei denen eine Sklerosierungstherapie geplant war, über die Studie informiert und ausführlich mündlich sowie schriftlich mittels Patienteninformation und -einwilligung (siehe

Anhang) aufgeklärt. Es wurde das Patienteneinverständnis schriftlich eingeholt und die Einschluss- und Ausschlusskriterien überprüft.

Nach Einschluss in die Studie erfolgte eine Randomisierung der Patienten in eine der beiden Studiengruppen. Die Randomisierung erfolgte mittels verschlossener Briefumschläge, aus denen die Teilnehmer einen auswählen konnten. Patienten der Gruppe A erhielten im weiteren Studienverlauf lediglich eine exzentrische Kompression über 24 Stunden nach der Sklerosierungsbehandlung, während Patienten der Gruppe B zusätzlich über eine Woche eine Kompressionstherapie mit Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse I durchführten.

Wurden die Patienten in die Kompressionsstrumpf-Gruppe randomisiert, erhielten sie ein Rezept über ein Paar Kompressionsstrümpfe der Kompressionsklasse I. Die Patienten wurden gebeten den Kompressionsstrumpf zur Sklerosierungsbehandlung mitzubringen.

In der zweiten Visite (V2) erfolgte vor der Behandlung eine Fotodokumentation der zu behandelnden Areale an den Beinen beidseits. Behandelt wurde im Rahmen der Sklerosierungssitzung jeweils ein Areal an den Beinen beidseits mit einer maximalen Größe von 10 x 15 cm. Das behandelte Areal wurde mit Hilfe eines Hautmarkers auf dem Bein eingezeichnet oder mit Hilfe des Bildverarbeitungsprogrammes GIMP-2.10 in der Fotodokumentation markiert.

Anschließend erfolgte die leitliniengerechte Sklerosierungsbehandlung der Besenreiservarizen an beiden Beinen. Die Sklerosierung wurde bei allen Patienten durch den gleichen, erfahrenen Behandler durchgeführt. Hierfür wurde Aethoxysklerol® (Polidocanol) (Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH Wiesbaden) verwendet. Je nach Kaliber der Besenreiser erfolgte wie in unserer üblichen klinischen Routine die Verwendung von flüssigem oder aufgeschäumtem Verödungsmittel. Verwendet wurden sowohl 0,5%iges und 1%iges flüssiges Polidocanol (Liquid) als auch 0,5%iges aufgeschäumtes Polidocanol (Foam). Intrakutane Varizen mit einem Durchmesser von < 1 mm wurden mit flüssigem Sklerosierungsmittel behandelt. Darüber hinaus verwendeten wir aufgeschäumtes Polidocanol. Für die Produktion des Schaums wurde die DSS (Doppel-Spritzen-System) -Technik angewendet. Bei dieser wurden Polidocanol und Luft im

Verhältnis 1 + 3 durch turbulente Mischung in zwei Spritzen, die über einen Konnektor verbunden sind, zu einem Schaum verarbeitet.

Nach vorheriger Desinfektion wurde das Sklerosierungsmittel mittels Punktion direkt in die Varize appliziert. Zur Behandlung waren jeweils mehrere Injektionen erforderlich. Anschließend erfolgte bei allen Patienten die Anlage eines exzentrischen Kompressionsverbandes, welcher für 24 Stunden belassen werden sollte. Hierfür wurde das Areal mit gerollten Mullkompressen bedeckt und mittels selbstklebendem Haftverband mit leichtem Druck an das Bein gewickelt. Patienten der Gruppe A wurden zusätzlich die Kompressionsstrümpfe der Klasse I angelegt und instruiert den Strumpf über eine Woche täglich tagsüber zu tragen.

Die Anzahl der Punktionen sowie die verabreichte Menge und Art (flüssig/aufgeschäumt) des Sklerosierungsmittels wurden dokumentiert.

Im Anschluss an die Behandlung erhielten die Patienten einen Fragebogen. Die Patienten beurteilen dabei auf einer visuellen Analogskala (VAS) sowohl das Empfinden während der Sklerosierungsbehandlung als auch das Empfinden fünf Minuten nach der Behandlung. Es wurden hierbei die Qualitäten Schmerz, Juckreiz und Brennen bewertet (von 0 keine Empfindung bis 10 stärkste Empfindung).

Eine Woche nach der Behandlung stellten sich die Patienten zur dritten Visite (V3) vor. Die Patienten erhielten erneut einen Fragebogen zur Beurteilung der Empfindungen Schmerz, Brennen und Juckreiz eine Woche nach der Behandlung. Zudem wurde die Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Sklerosierung (von 0 ganz schlecht bis 10 voller Erfolg) durch den Patienten und den nicht verblindeten Gutachter 1 dokumentiert. Weiterhin wurde die Kompressionstherapie mit Hilfe der visuellen Analogskala bewertet. Hierfür wurden die Patienten, welche eine Kompressionstherapie erhalten hatten, gefragt, ob sie diese als angenehm empfunden haben (von 0 Kompression angenehm bis 10 Kompression unangenehm). Patienten, die keine Kompressionstherapie erhalten hatten, wurden gefragt, ob sie eine Kompression gewünscht hätten (von 0 keine Kompression gewünscht bis 10 Kompression gewünscht).

Alle Patienten wurden durch den gleichen Gutachter 1 auf das Auftreten von Nebenwirkungen und Pigmentierungen begutachtet.

Es erfolgte anschließend eine Fotodokumentation der behandelten Areale.

Sollten sich eventuell kleinste Blutkoagel in den behandelten Besenreisern gebildet haben, konnten diese nach der Fotodokumentation durch eine kleine Stichinzisionen mit Hilfe einer Nadel exprimiert werden, um das kosmetische Ergebnis zu verbessern.

Die vierte Visite (V4) fand vier Wochen nach der Sklerosierungsbehandlung statt. Es wurden erneut an Hand einer visuellen Analogskala das Empfinden bezüglich Schmerzen, Juckreiz und Brennen in den behandelten Arealen, das Vorhandensein von Hyperpigmentierungen sowie die Zufriedenheit mit dem Sklerosierungsergebnis bewertet. Weiterhin erfolgte ebenfalls durch den Gutachter 1 die Dokumentation des Sklerosierungsergebnisses, aufgetretener Hyperpigmentierungen sowie unerwünschter Nebenwirkungen. Zudem wurde erneut die Fotodokumentation der sklerosierten Areale durchgeführt.

Anschließend wurde der Sklerosierungserfolg anhand der Fotodokumentation durch den unverblindeten Untersucher der Studie (Gutachter 1) sowie durch einen externen verblindeten Gutachter (Gutachter 2) unter Verwendung einer visuellen Analogskala (von 0 kein Erfolg bis 10 voller Erfolg) bewertet.

Im Folgenden sind jeweils ein Beispiel für einen guten Sklerosierungserfolg (Abbildung 2) und einen geringen Sklerosierungserfolg (Abbildung 3) aufgeführt.

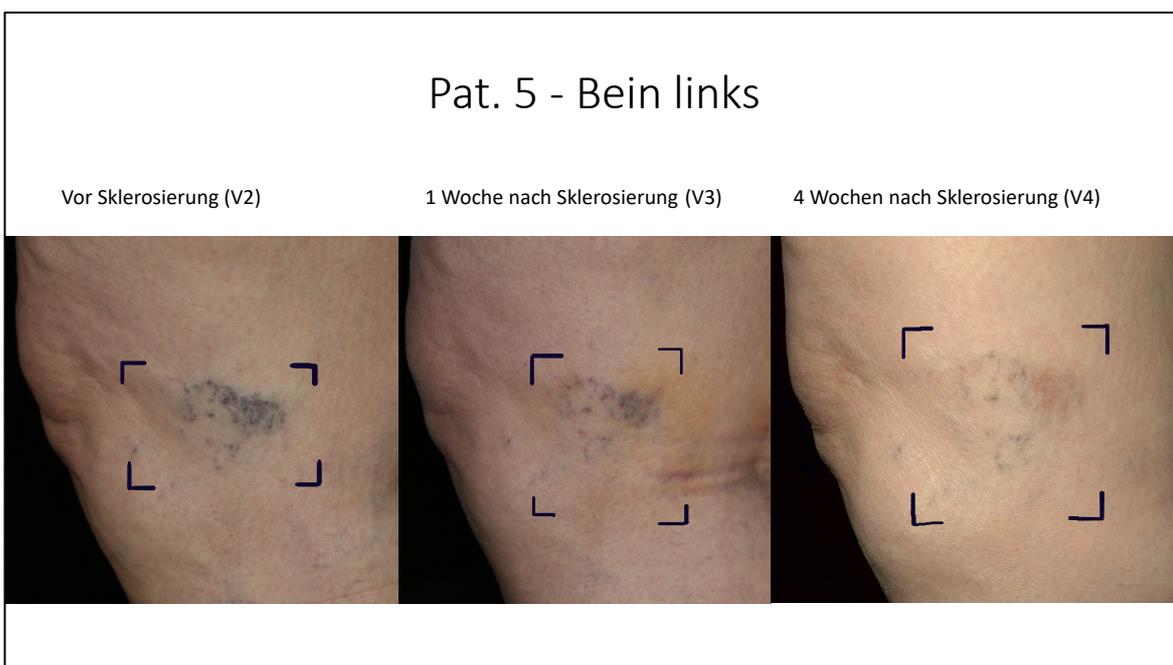


Abbildung 2 - Die Bewertung durch die Gutachter erfolgte anhand der Fotodokumentation der einzelnen Visiten. Beispiel für einen guten Sklerosierungserfolg.

Pat. 52 - Bein rechts

Vor Sklerosierung (V2)

1 Woche nach Sklerosierung (V3)

4 Wochen nach Sklerosierung (V4)



Abbildung 3 - Die Bewertung durch die Gutachter erfolgte anhand der Fotodokumentation der einzelnen Visiten. Beispiel für einen geringen Erfolg der Sklerosierungsbehandlung.

2.3.3 Statistische Auswertung

Zur statistischen Analyse wurde die Software GNU R Version 3.1 (URL <https://www.r-project.org>) inklusive der Pakete „ggplot2“ und „nnet“ verwendet.

Für den Vergleich eindimensionaler Messwerte zweier Gruppen wurde der nicht parametrische Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Die Heterogenität der Behandlungsstrategien zwischen der Kompressionsgruppe und der Kontrollgruppe wurde anhand der Modelgüte einer multinominalen Regression (Funktion multinom aus Paket nnet) bestimmt. Die Modellgüte wurde mit einem likelihood ratio test (Funktion Anova, package car) berechnet. Zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten R^2 wurde die Methode nach Spearman verwendet. Für die lineare und logistische Regression wurden die Standardfunktionen in R verwendet, die Funktion Anova aus dem Paket car für die Varianzanalyse (ANOVA) bzw. likelihood ratio-Testung. Die Selektion der Covariaten für das finale Modell erfolgte anhand des *Akaike's information criterion* (AIC). Erwartungswert und Streuung der Koeffizienten wurden nur im finalen Modell berechnet.

Ein p-Wert $< 0,05\%$ wurde als statistisch signifikant beurteilt, ein p-Wert $< 0,1$ als tendenziell signifikant gewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs, der Visitenabstände und der Sklerosierungsmittel

Es wurden insgesamt 53 Patienten für die Studie gescreent und in die Studie eingeschlossen. Drei Patienten entschieden sich nach Einschluss in die Studie und vor der Sklerosierung (V2) aus der Studie auszuschneiden (drop outs). Es erfolgte somit bei 50 Patienten in der zweiten Visite (V2) eine Sklerosierung an den Beinen beidseits. Alle 50 Patienten schlossen die Studie vollständig ab. Somit konnten die Daten von 50 Patienten bzw. 100 Beinen ausgewertet werden.

Insgesamt wurden an 100 Beinen Besenreiser und retikuläre Varizen verödet. In die Kompressions-Gruppe wurden 24 Patienten und in die Nicht-Kompressionsgruppe 26 Patienten randomisiert. Es erhielten somit 52 Beine lediglich eine exzentrische Kompressionstherapie über 24 Stunden und 48 Beine zusätzlich eine Kompressionstherapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen der Klasse I über eine Woche.

Zur dritten Visite (V3) und damit zur Kontrolle nach der Sklerosierung stellten sich 49 Patienten vor. Eine Patientin konnte die Visite aufgrund einer Lumbago nicht wahrnehmen, füllte jedoch die postalisch zugesendeten Patienten-Fragebögen aus. Die dritte Visite fand im Mittel 7.7 Tage (SD \pm 2.7) nach der Sklerosierung statt. Eine Patientin stellte sich erst nach 24 Tagen zur dritten Visite vor.

Die Abschlussvisite (V4) wurde bei allen 50 Patienten durchgeführt. Sie fand im Mittel 30,6 Tage (\pm 5,7) nach der Sklerosierung statt. Die späteste Visite erfolgte 49 Tage nach der Sklerosierung (Abbildung 4).

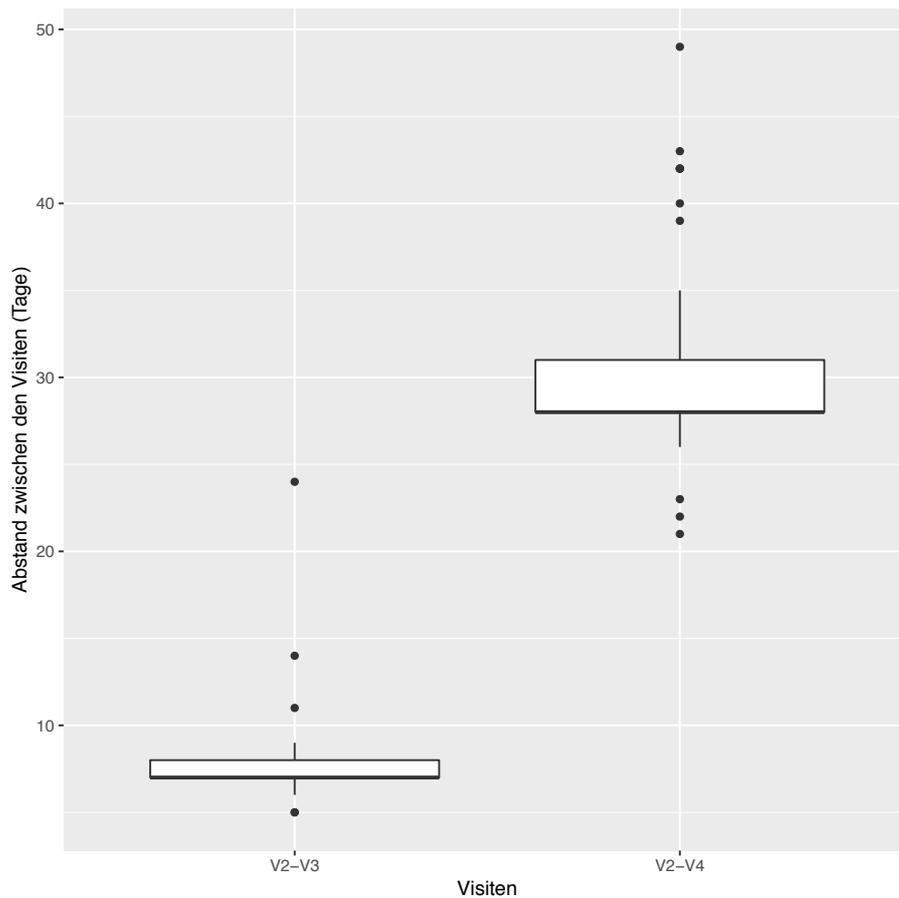


Abbildung 4 - Abstand zwischen den Visiten

Box-Whiskers-Plot der Abstände der Visiten V2-V3 und V2-V4.

In der Kompressions-Gruppe befanden sich 22 Frauen und 2 Männer, der Altersdurchschnitt lag bei 49 Jahren (± 15 Jahre). In der Gruppe ohne Kompressionsstrumpf wurden 24 Frauen und 2 Männer behandelt, der Altersdurchschnitt lag bei 56 Jahren (± 12 Jahre) (Abbildung 5).

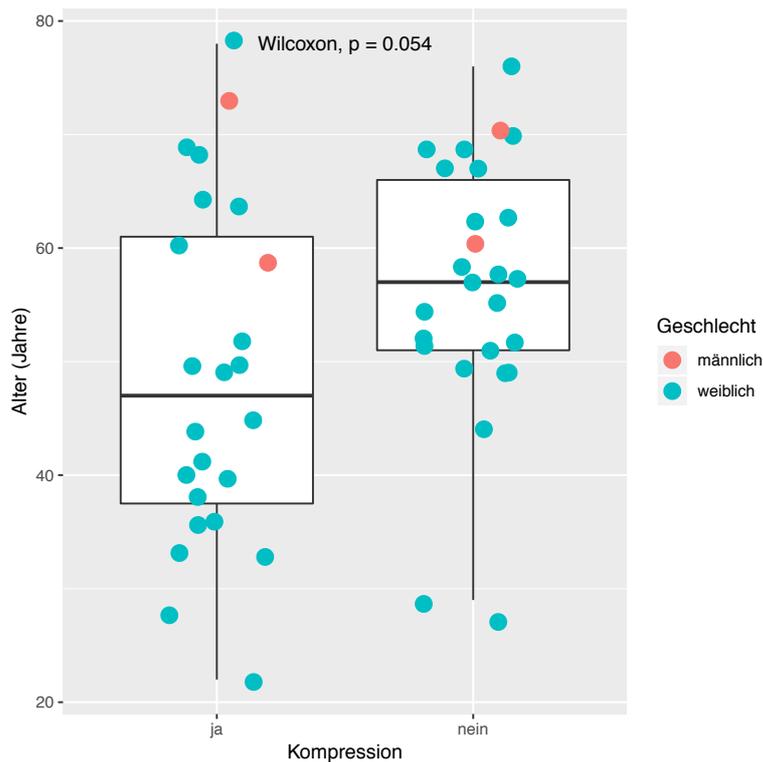


Abbildung 5 – Altersverteilung

Altersverteilung in der Kompressions- und Nicht-Kompressionsgruppe
 Im Wilcoxon-Rangsummantest tendenzieller, noch nicht signifikanter Unterschied $p=0,054$

Es zeigt sich in den beiden Gruppen ein noch nicht signifikanter ($p=0,054$ im Wilcoxon-Test), aber tendenziell vorhandener Altersunterschied mit älteren Patienten in der Nicht-Kompressionsgruppe.

In der Kompressionsgruppe wurden 45 Areale am Oberschenkel bzw. seitlich des Kniegelenks und drei Areale an der Wade behandelt. In der Nicht-Kompressionsgruppe erfolgte die Sklerosierung 48-mal am Oberschenkel bzw. seitlich des Kniegelenks, einmal an der Wade und dreimal in der Kniekehle.

In der Nicht-Kompressionsgruppe erhielten 18 Patienten eine Sklerosierung mit 0,5% Foam, 15 mit 0,5% Liquid, 5 mit 1% Liquid und 14 sowohl mit Foam als auch mit Liquid.

In der Kompressionsgruppe wurden 23 Patienten mit 0,5% Foam, 15 mit 0,5% Liquid, 4 mit 1% Liquid und 6 sowohl mit Foam als auch mit Liquid behandelt (Tabelle 3).

Tabelle 3 - Verteilung der Sklerosierungsmittel

Kompression Behandlung	nein				ja			
	N ²	Liquid 0,5% ¹	Liquid 1,0% ¹	Foam 0,5% ¹	N ²	Liquid 0,5% ¹	Liquid 1,0% ¹	Foam 0,5% ¹
Nur 0,5% Foam	18			1,5 (0,8 - 2)	23			1 (0,5-2,2)
Nur 0,5% Liquid	15	0,9 (0,3-1,9)			15	0,8 (0,4-2)		
Nur 1% Liquid	5		1 (0,5-2)		4		0,95 (0,5-1,6)	
Liquid 1% + 0,5% Foam	0				2		0,7 (0,5-0,9)	0,25 (0,2-0,3)
Liquid 0,5% + Liquid 1%	5	0,8 (0,3-1,7)	1 (0,8-1,7)		1	0,7 (0,7-0,7)	1 (1-1)	
Liquid 0,5% + 0,5% Foam	9	0,9 (0,4-1)		0,8 (0,5-1,2)	2	0,85 (0,8-0,9)		0,6 (0,5-0,8)
Liquid 0,5% + Liquid 1% + 0,5% Foam	0				1	0,6 (0,6-0,6)	1 (1-1)	2,8 (2,8-2,8)

¹ Injektionsvolumen (ml): Mittelwert, Minimum und Maximum in Klammern

² Die Gruppenteilung wurde mittels Fisher's exact test auf ihre Heterogenität überprüft. Bei einem p-Wert von 0,084 ist eine gewisse Heterogenität zwar nicht signifikant gegeben, aber auch nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Die Behandlung der Patienten in den Gruppen mit den verschiedenen Agenzien ergab eine noch nicht signifikante ($p=0,084$) aber tendenziell unterschiedliche Verteilung zwischen den Patienten mit Kompression und ohne Kompression. Eine gewisse Diversität zeigte sich zwischen den beiden Gruppen in der Behandlung mit einer Kombinationstherapie aus Foam und Liquid. Hierbei erhielt die Nicht-Kompressionsgruppe häufiger eine Kombinationstherapie aus Liquid 0,5% und Foam 0,5% (9 Patienten vs. 2 Patienten) sowie aus Liquid 0,5% und Liquid 1% (5 Patienten vs. 1 Patient). Kein relevanter Unterschied zeigte sich zwischen den beiden Gruppen bei den Patienten, die eine Monotherapie aus Foam oder Liquid erhielten.

3.2 Effektivität der Sklerosierungsbehandlung

Die Effektivität der Behandlung wurde zum einen durch die Patienten und zum anderen durch einen internen nicht verblindeten Gutachter (Gutachter 1) sowie einen externen verblindeten Gutachter (Gutachter 2) bewertet.

In der Regressionsanalyse nach Spearman zeigte sich hierbei eine gute Korrelation der Bewertung durch die beiden Gutachter mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,65 (Abbildung 6).

In der Regressionsanalyse der Bewertung zwischen dem durch die Patienten angegebenen Ergebnisses und den beiden jeweiligen Gutachtern zeigte sich keine (Gutachter 1) bzw. eine nur schwache Korrelation (Gutachter 2) (Abbildung 7).

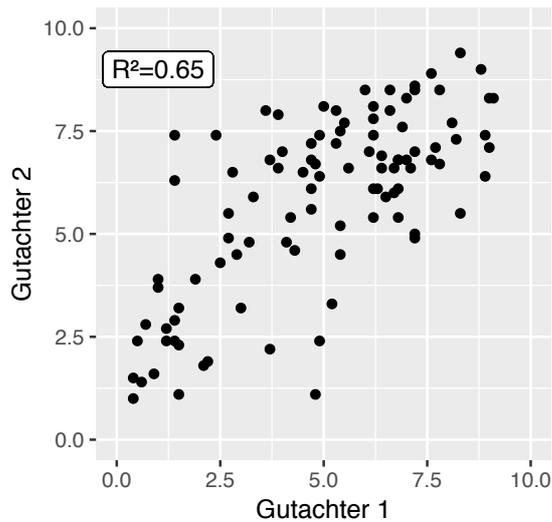


Abbildung 6 - Die Ergebnisbewertung bei Visite 4 korreliert gut zwischen Gutachter 1 und Gutachter 2

x-y-Plot der Einzelbewertungen zum Therapieergebnis zwischen Gutachter 1 und Gutachter 2. Jeder Punkt entspricht einem behandelten Bein.
R² – Korrelationskoeffizient nach Spearman.

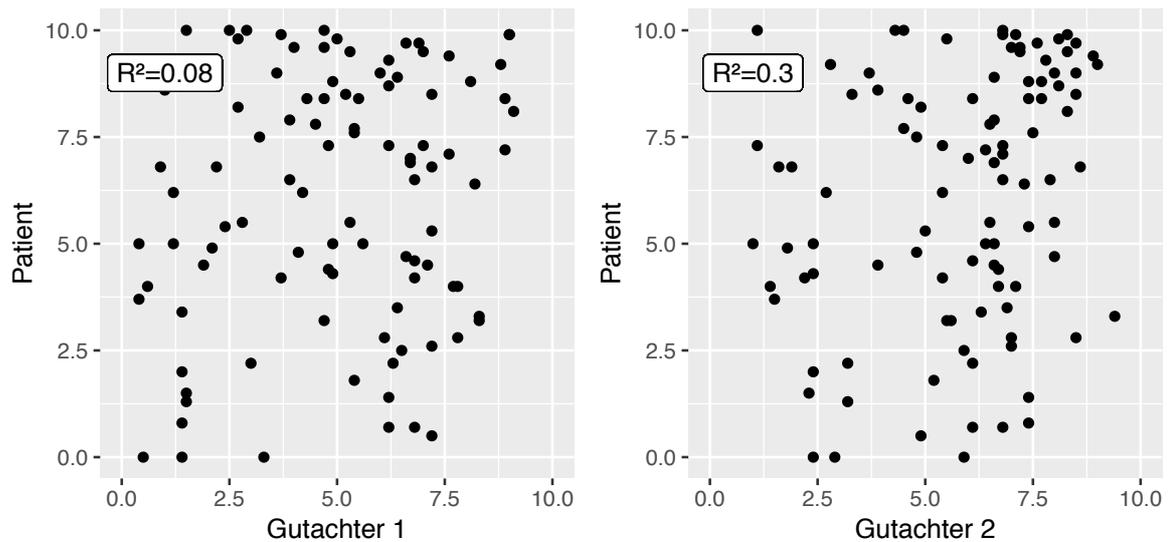


Abbildung 7 - Die Ergebnisbewertung bei Visite 4 korreliert nicht (Gutachter 1) bzw. nur schwach (Gutachter 2) mit der Ergebnisbewertung der Patienten

x-y-Plot der Einzelbewertungen zum Therapieergebnis zwischen Gutachter 1 und Gutachter 2. Jeder Punkt entspricht einem behandelten Bein.
 R^2 – Korrelationskoeffizient nach Spearman.

In der Bewertung der Gutachter (Mittelwerte aus beiden Bewertungen) erreichten 4 Wochen nach der Sklerosierungsbehandlung 49 Beine ein gutes Sklerosierungsergebnis ($VAS \geq 6$). Bei 31 Beinen konnte ein mäßiges Ergebnis ($VAS \geq 3$ und < 6) erzielt werden und bei 20 Beinen zeigte sich nur wenig oder kein Erfolg ($VAS < 3$) (Tabelle 4).

Tabelle 4 – Überblick der Bewertung durch die Gutachter (Mittelwerte) nach vier Wochen

VAS Ergebnis Mittelwert der Gutachter bei Visite 4	Kompression		Gesamt
	ja	nein	
VAS Ergebnis < 3	N=10 (20,8%)	N=10 (19,2%)	N=20 (20%)
$3 \geq$ VAS Ergebnis < 6	N=17 (35,4%)	N=14 (26,9%)	N=31 (31%)
$6 \geq$ VAS Ergebnis ≤ 10	N=21 (43,8%)	N=28 (53,8 %)	N=49 (49%)

Für die statistische Auswertung siehe auch Tabelle 6

In der Beurteilung durch die Patienten selbst wurden 4 Wochen nach der Sklerosierungsbehandlung 55 Beine mit einem guten ($VAS \geq 6$) und 27 Beine mit einem mäßigen Ergebnis ($VAS \geq 3$ und < 6) bewertet. 18 Beine wurden durch die Patienten mit nur wenig bis keinem Erfolg beurteilt (Tabelle 5).

Tabelle 5 – Übersicht der Bewertung durch die Patienten nach 4 Wochen

VAS Ergebnis Patienten	Kompression		Gesamt
	Ja	nein	
VAS Ergebnis < 3	N=7 (14,6%)	N=11 (21,1%)	N=18 (18%)
3 ≥ VAS Ergebnis < 6	N=16 (33,3%)	N=11 (21,2%)	N=27 (27%)
6 ≥ VAS Ergebnis ≤ 10	N=25 (52,1%)	N=30 (57,7%)	N=55 (55%)

In der linearen Regression zeigte sich keine Korrelation zwischen Kompression und Ergebnisbeurteilung durch die Patienten.

Sowohl in der Bewertung durch die Gutachter, als auch in der Bewertung durch die Patienten zeigte sich kein Unterschied zwischen der Kompressions- und Nicht-Kompressionsgruppe.

Es erfolgte eine Multivariat-Analyse der Einflussparameter auf die Effektivität (Mittelwerte der Ergebnisse der beiden Gutachter) der Sklerosierungsbehandlung. Es zeigte sich kein Einfluss auf die Effektivität der Behandlung in Bezug auf die durchgeführte oder nicht durchgeführte Kompressionsbehandlung. Auch die verabreichte Applikationsform (Foam oder Liquid) hatte auf das Gesamtergebnis keinen Einfluss. In der Analyse ergab sich lediglich ein signifikanter Unterschied in den Ergebnissen bei Frauen und Männern, wobei insgesamt nur 8 Männerbeine vs. 92 Frauenbeine verödet wurden (Tabelle 6).

Tabelle 6 - Multivariatanalyse der Bewertung der Gutachter (Mittelwerte) nach 4 Wochen

ANOVA		Lineares Modell			
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,17	Jahre	n.d	n.d	n.d
Geschlecht	0,031	weiblich	1,95	0,44 – 3,46	0,132
Applikationsform	0,9	Foam u/o 0,5% Liquid u/o 1% Liquid	n.d	n.d	n.d
Kompression	0,25	keine	n.d	n.d	n.d
Interaktion Applikationsform & Kompression	0,69	Interaktion ⁵	n.d	n.d	n.d

- ¹ Der ANOVA p-Wert wurde mittels der Funktion Anova aus dem R-Paket car berechnet. Es handelt sich um einen Typ II-Test.
- ² Koeffizient für die jeweilige Ausprägung der Covariaten im logistischen Modell.
- ³ 95% Konfidenzintervall zu den Koeffizienten².
- ⁴ p-Wert zum Test auf die Nullhypothese, dass der Wert des jeweiligen Koeffizienten Null entspricht.
- ⁵ Kombinationen aus den Ausprägungsformen von genannten „Applikationsform“ und „Kompression“

3.3. Auftreten von Pigmentierungen

Vier Wochen nach der Sklerosierungsbehandlung wurden durch den Gutachter 1 bei 13 Beinen bei insgesamt 8 Patienten Hyperpigmentierungen festgestellt. Dabei traten diese bei 10% bzw. 7% der Beine, die mit 0,5% Foam bzw. 0,5% Liquid behandelt wurden und bei 44% der Beine die mit 1% Liquid behandelt wurden auf (Tabelle 7). Dies deutet auf ein tendenziell verstärktes Auftreten von Hyperpigmentierungen bei der Verwendung von höher konzentriertem Polidocanol hin. In der Multivariat-Analyse (ANOVA) zeigte sich hierfür ein signifikantes Ergebnis, welches sich jedoch in der logistischen Regression nicht bestätigte (Tabelle 8). Die Hyperpigmentierungen traten bei 7 Patienten in der Kompressionsgruppe und bei 6 Patienten der Nicht-Kompressionsgruppe auf.

Tabelle 7 - Auftreten von Pigmentierungen nach 4 Wochen

Pigmentierung	Applikationsform						
	0,5% Foam	0,5% Liquid	1% Liquid	0,5% Foam + 0,5% Liquid	0,5% Foam + 1% Liquid	0,5% Liquid + 1% Liquid	0,5% Foam + 0,5% Liquid + 1% Liquid
ja	N=4 (10%)	N=2 (7%)	N=4 (44%)	N=0 (0%)	N=1 (50%)	N=1 (17%)	N=1 (100%)

Tabelle 8 - Multivariatanalyse der Einflussfaktoren auf die Hyperpigmentierung

ANOVA		Logistische Regression			
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,18	Jahre	n.d	n.d	n.d
Geschlecht	0,41	weiblich	n.d	n.d	n.d
Applikationsform	0,0095	0,5% Liquid + 1% Liquid	-16,3	-5733,54 – 5700,94	0,996
		1% Liquid	2,3	0,44 – 4,09	0,015
		0,5% Foam	0,71	-1,50 – 1,65	0,93
		0,5% Foam + 0,5% Liquid	-16,3	-3870,86 – 3838,27	0,99
		0,5% Foam + 0,5% Liquid + 1% Liquid	20,8	-12763,30 – 12804,97	1
		0,5% Foam + 1% Liquid	1,58	-1,10 – 4,25	0,25
Kompression	0,51	keine	n.d	n.d	n.d
Interaktion Applikationsform & Kompression	0,92	Interaktion ⁵	n.d	n.d	n.d

- ¹ Der ANOVA p-Wert wurde mittels der Funktion Anova aus dem R-Paket car berechnet. Es handelt sich um einen Typ II-Test.
- ² Koeffizient für die jeweilige Ausprägung der Covariaten im logistischen Modell.
- ³ 95% Konfidenzintervall zu den Koeffizienten².
- ⁴ p-Wert zum Test auf die Nullhypothese, dass der Wert des jeweiligen Koeffizienten Null entspricht.
- ⁵ Kombinationen aus den Ausprägungsformen von genannten „Applikationsform“ und „Kompression“

3.4 Patientenzufriedenheit mit der Kompressionstherapie

Patienten, die im Rahmen der Studie eine Kompressionstherapie erhalten haben, empfanden diese in 58% der Fälle als angenehm (VAS ≤ 3). Nur 4% der Patienten in der Gruppe mit Kompressionstherapie empfanden diese als unangenehm (VAS ≥ 7) (Tabelle 9).

Tabelle 9 – Übersicht über die Patientenzufriedenheit mit der Kompressionstherapie in der Kompressionsgruppe

Kompressionstherapie	Kompressionsgruppe (N=24)
angenehm (VAS < 3)	N=14 (58%)
neutral (3 \geq VAS < 7)	N=9 (38%)
unangenehm (VAS ≥ 7)	N=1 (4%)

In der Nicht-Kompressionsgruppe waren 69% der Patienten zufrieden (VAS < 3) damit, keine Kompressionstherapie erhalten zu haben. Eher unentschieden (VAS < 7 und ≥ 3), ob Ihnen eine Kompressionstherapie besser gefallen hätte, waren 19% der Patienten. Weitere 8% der Patienten gaben an, dass sie sich eine Kompressionstherapie gewünscht hätten (VAS ≥ 7) (Tabelle 10).

Tabelle 10 – Übersicht über den Wunsch nach einer Kompressionstherapie bei den Patienten aus der Gruppe ohne Kompressionstherapie

Wunsch nach Kompressionstherapie	Nicht- Kompressionsgruppe (N=26)
eher nein (VAS < 3)	N=18 (69%)
unentschieden (3 \geq VAS < 7)	N=5 (19%)
eher ja (VAS ≥ 7)	N=2 (8%)
Keine Angabe	N=1 (4%)

In der Multivariat-Analyse (ANOVA) der Einflussfaktoren auf die Unzufriedenheit mit der Kompressionstherapie in der Kompressionsgruppe ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit dem Alter der Patienten. Im linearen Modell zeigte sich dieser Zusammenhang nicht mehr signifikant. Tendenziell scheint die Kompressionstherapie aber unangenehmer empfunden zu werden, je älter die Patienten sind (Tabelle 11).

Tabelle 11 - Multivariat-Analyse (ANOVA) der Einflussfaktoren auf die Unzufriedenheit mit der Kompressionstherapie in der Kompressionsgruppe.

ANOVA		Lineares Modell			
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,0335	Jahre	0,042	-0,008 – 0,092	0,11
Geschlecht	0,374	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Applikationsform	0,131	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Interaktion Application & Alter	0,51	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

- ¹ Der ANOVA p-Wert wurde mittels der Funktion Anova aus dem R-Paket car berechnet. Es handelt sich um einen Typ II-Test.
- ² Koeffizient für die jeweilige Ausprägung der Covariaten im linearen Modell.
- ³ 95% Konfidenzintervall zu den Koeffizienten.
- ⁴ p-Wert zum Test auf die Nullhypothese, dass der Wert des jeweiligen Koeffizienten Null entspricht.

In der Nicht-Kompressionsgruppe wurden die Einflussfaktoren auf den Wunsch nach einer Kompressionstherapie statistisch mittels Multivariat-Analyse (ANOVA) untersucht. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,00096$) mit dem Alter, der sich auch im linearen Modell bestätigte ($p=0,000235$). Der Wunsch nach einer Kompressionstherapie nimmt pro Lebensjahr um den Faktor 0,12 ab (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12 - Multivariat-Analyse (ANOVA) der Einflussfaktoren auf den Wunsch nach einer Kompressionstherapie in der Nicht-Kompressionsgruppe

ANOVA		Lineares Modell			
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,00096	Jahre	-0,120	-0,179 - 0,061	0,000235
Geschlecht	0,54	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Applikationsform	0,89	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Interaktion Application & Alter	0,33	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

- ¹ Der ANOVA p-Wert wurde mittels der Funktion Anova aus dem R-Paket car berechnet. Es handelt sich um einen Typ II-Test.
- ² Koeffizient für die jeweilige Ausprägung der Covariaten im linearen Modell.
- ³ 95% Konfidenzintervall zu den Koeffizienten².
- ⁴ p-Wert zum Test auf die Nullhypothese, dass der Wert des jeweiligen Koeffizienten Null entspricht.

3.5 Patientenempfinden der Sklerosierungsbehandlung

In einer Multivariatanalyse wurden die verschiedenen Einflussfaktoren auf das Empfinden (Maximalwerte der Komponenten Schmerz, Brennen und Juckreiz) untersucht. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,067$) mit dem Alter. Es erfolgte daher eine statistische Auswertung der Komponenten Schmerz, Juckreiz und Brennen mit dem linearen Modell, welche einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,028$) zwischen dem Alter der Patienten und dem Empfinden von Brennen zeigte. Je Lebensjahr wird um den Koeffizienten 0,03 weniger Brennen empfunden (Tabelle 13).

Die Applikationsform des Verödungsmittels in Form von flüssigem oder aufgeschäumtem Polidocanol hat hingegen keinen Einfluss auf das Empfinden der der Sklerosierungsbehandlung.

Tabelle 13 - Multivariatanalyse der Einflussfaktoren auf das Empfinden der Sklerosierungstherapie (Maximalwerte der Komponenten Schmerz, Brennen und Juckreiz)

ANOVA		Lineares Modell	Komponente Schmerz		
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,067	Jahre	0,017	-0,016 – 0,051	0,316
Geschlecht	0,475	weiblich	n.d.	n.d.	n.d.
Applikationsform	0,292	Foam + Liquid	n.d.	n.d.	n.d.
Kompression	0,465	nein	n.d.	n.d.	n.d.
Interaktion Application & Kompression	0,503	Foam+Liquid & Kompression nein	n.d.	n.d.	n.d.

ANOVA		Lineares Modell	Komponente Brennen		
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,067	Jahre	-0,03	-0,057 – 0,004	0,028
Geschlecht	0,475	weiblich	n.d.	n.d.	n.d.
Applikationsform	0,292	Foam + Liquid	n.d.	n.d.	n.d.
Kompression	0,465	nein	n.d.	n.d.	n.d.
Interaktion Application & Kompression	0,503	Foam+Liquid & Kompression nein	n.d.	n.d.	n.d.

ANOVA		Lineares Modell	Komponente Juckreiz		
Covariate	p ¹	Ausprägung	Koeff. ²	95% CI ³	p ⁴
Alter	0,067	Jahre	-0,013	-0,037 – 0,010	0,275
Geschlecht	0,475	weiblich	n.d.	n.d.	n.d.
Applikationsform	0,292	Foam + Liquid	n.d.	n.d.	n.d.
Kompression	0,465	nein	n.d.	n.d.	n.d.
Interaktion Application & Kompression	0,503	Foam+Liquid & Kompression nein	n.d.	n.d.	n.d.

¹ Der ANOVA p-Wert wurde mittels der Funktion Anova aus dem R-Paket car berechnet. Es handelt sich um einen Typ II-Test.

² Koeffizient für die jeweilige Ausprägung der Covariaten im linearen Modell.

³ 95% Konfidenzintervall zu den Koeffizienten².

⁴ p-Wert zum Test auf die Nullhypothese, dass der Wert des jeweiligen Koeffizienten Null entspricht.

3.6 Auftreten von unerwünschten Ereignissen

Es kam zum Auftreten einer überschießenden Sklerosierungsreaktion mit Auftreten von Rötung, Schmerzen und Schwellung ohne sonographischen Anhalt für eine oberflächliche Venenthrombose außerhalb des sklerosierten Areals. Zudem trat eine oberflächliche Venenthrombose außerhalb des sklerosierten Areals auf.

Darüber hinaus kam es abgesehen von den üblichen Begleitreaktionen einer Sklerosierungsbehandlung wie Rötungen, Empfindungen wie Juckreiz oder Brennen im sklerosierten Areal sowie kleineren Hämatomen zu keinen anderen

Komplikationen durch die Sklerosierungsbehandlung. Insbesondere traten keine Nekrosen oder Ulzerationen auf.

Bei einer Patientin kam es zum Auftreten einer Lumbago nach der zweiten Visite, sodass die dritte Visite durch die Patientin nicht wahrgenommen werden konnte.

Es gab keine drop outs aus der Studie aufgrund von Nebenwirkungen.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Effektivität der Sklerosierungsbehandlung

In der Vergangenheit wurden bisher nur wenige Studien zur Kompressionstherapie nach der Sklerosierungsbehandlung durchgeführt. In der Literatur finden sich im Wesentlichen vier Studien, die unterschiedliche Kompressionsmodalitäten bei diversen Sklerosierungsmitteln untersucht haben. An erster Stelle ist die vielzitierte Arbeit von Kern et al. aus dem Jahr 2007 (Kern et al. 2007) zu nennen. Die Arbeitsgruppe untersuchte den Einfluss von Kompressionstherapie der Klasse II über 3 Wochen nach der Sklerosierungsbehandlung mit Chromglycerin. Hierfür wurden 100 Patienten in die Studie eingeschlossen und in zwei Gruppen, mit oder ohne Kompressionstherapie, randomisiert. Behandelt wurde jeweils ein lateraler Oberschenkel der Patienten. In die Auswertung sind insgesamt 96 Beine eingegangen. Der Umfang der Daten entspricht damit unserer Studie, bei der beide Beine von 50 Patienten verödet wurden und somit 100 Beine ausgewertet werden konnten. Bezüglich der Lokalisation erfolgte die Behandlung in unserer Studie ebenfalls ganz überwiegend (93% der Beine) auf Höhe des Oberschenkels (sowohl lateral, medial, dorsal und ventral) oder des seitlichen Kniegelenkes. Bei 3 Beinen wurde im Bereich der Kniekehle und bei 4 Beinen im Bereich der Wade behandelt. Es zeigt sich somit eine leicht abweichende aber insgesamt sehr ähnliche Verteilung.

Die Effektivität der Behandlung wurde sowohl in der Studie von Kern et al. als auch in unserer Studie durch zwei Gutachter durch Bewertung der Fotodokumentationen vor und nach der Sklerosierungsbehandlung auf einer visuellen Analogskala von 0 (kein Erfolg) bis 10 (voller Erfolg) beurteilt. Bei Kern et al. handelte es sich um zwei verblindete Gutachter. In unserer Studie nahmen ein verblindeter externer Gutachter und ein unverblindeter interner Gutachter die Bewertungen vor, wobei dem internen unverblindetem Gutachter zur Beurteilung die gleichen anonymisierten Vorher-/Nachher-Fotographien vorlagen. Es zeigte sich in beiden Studien eine gute Korrelation der Bewertungen. Bei Kern et al. lag der Korrelationskoeffizienten bei 0,93. In unserer Studie lag er bei 0,65 und es zeigte

sich, dass der interne Gutachter tendenziell den Sklerosierungserfolg etwas schlechter einschätzte als der externe Gutachter. Die Ergebnisse wurden in beiden Studien aus den Mittelwerten der beiden Gutachterbewertungen dargestellt.

In der Studie von Kern et al. zeigten 76 % der Patienten der Kompressionsgruppe und 56,5 % der Patienten der Nicht-Kompressionsgruppe ein zufriedenstellendes Ergebnis mit einem VAS Score > 6. In unserer Studie erreichten insgesamt 49 % der Patienten ein zufriedenstellendes Ergebnis mit einem VAS Score > 6. In der Nicht-Kompressionsgruppe erreichten 53,8% der Patienten und in der Kompressionsgruppe nur 43,8 % der Patienten diesen Score. Dieser Unterschied zeigte sich nicht signifikant. Auch in einer Multivariat-Analyse zeigte sich kein Einfluss der Kompressionstherapie auf das Ergebnis. In unserer Studie konnte somit kein Vorteil für eine Kompressionstherapie mit Kompressionsstrümpfen der Klasse I über 1 Woche gezeigt werden. Ein wesentlicher Unterschied zur Studie von Kern et al., welche eine Überlegenheit der Kompressionstherapie zeigen konnte, besteht in der Dauer und in der Stärke der Kompression. So wurde in dieser Studie die Kompressionstherapie über drei Wochen und mit Kompressionsstrümpfen der Klasse II durchgeführt. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass die Kontrollfotografien in der Kern-Studie im Mittel nach 53,5 bzw. 50,6 Tagen (Nicht-Kompressions- vs. Kompressionsgruppe) und somit ca. 20 Tage später als in unserer Studie erfolgten. In unserer Studie stellten sich die Patienten im Durchschnitt nach 30,6 Tagen zur abschließenden Kontrolle und Fotografie vor. Zu diesem Zeitpunkt konnten teilweise noch leicht mikrothrombosierte Gefäße festgestellt werden, so dass eine weitere Besserung der Ergebnisse möglicherweise noch zu erwarten gewesen wäre. Ob sich hierdurch jedoch noch eine Überlegenheit für die Kompressionsgruppe gegenüber der Nicht-Kompressionsgruppe herausgestellt hätte, ist zweifelhaft. Vielmehr kann der kürzere Abstand zur Abschlussvisite aber ein Grund für die insgesamt etwas geringere Effektivität der Sklerosierungsbehandlung im Vergleich zu Kern et al. sein. Ein weiterer Grund für die etwas geringere Erfolgsrate und ein Kritikpunkt des Studiendesigns liegt in unserem Studienprotokoll begründet, in welchem wir eine maximale Größe für das zu sklerosierende Areal von 10 x 15 cm festgelegt haben. Damit kann es vorkommen, dass mögliche Nährgefäße der Besenreiser nicht vollständig mitbehandelt wurden. In der Kern-Studie wurde keine Einschränkung der Größe des zu behandelnden Areals festgelegt. Es wurde zudem in der Studie

von Kern et al. eine maximale Menge von 10 ml Sklerosierungsmittel verwendet. In unserer Studie haben wir maximal 2,5 ml injiziert. Es zeigt sich also ein deutlicher Unterschied in der Menge des verwendeten Sklerosierungsmittels. Ein weiterer hervorzuhebender Unterschied ist die Art der Fotodokumentation. In der Studie von Kern et al. wurde die fotografische Dokumentation aus einer weiteren Distanz aufgenommen, so dass auf den Bildern der vollständige Oberschenkel einschließlich Knie abgelichtet wurde. Es ergibt sich daher eine eher globale Bewertung. Dahingegen wurde in unserer Studie eine Nahaufnahme des sklerosierten Areals zur Bewertung verwendet, was aufgrund der Detailschärfe zu einer kritischeren Bewertung geführt haben kann.

In der Studie von Kern et al. traten selten Hyperpigmentierungen auf, sodass keine gesonderte Auswertung diesbezüglich erfolgte. Mikrothrombi wurden mit einer Rate von 15,2 % in der Nicht-Kompressionsgruppe vs. 10 % in der Kompressionsgruppe angegeben und zeigten sich nicht signifikant unterschiedlich im Auftreten. Mikrothrombi wurden in unserer Studie nicht gesondert erfasst. Beim Auftreten wurden diese mittels Injektionskanüle punktiert und möglichst exprimiert. Dieses Verfahren führt zu einer Verbesserung des kosmetischen Ergebnisses, indem Hyperpigmentierungen vermindert werden (Scultetus et al. 2003). In unserer Studie wurden die Hyperpigmentierungen, die bis vier Wochen Post-Sklerotherapie aufgetreten sind erfasst.

Goldman et al. (Goldman et al. 1990) untersuchten 1990 den Einfluss von Kompressionstherapie auf das Ergebnis der Sklerosierungsbehandlung von Besenreiservarizen. Es erfolgte bei 37 Frauen nach der Sklerotherapie an einem Bein eine durchgängige Kompressionsbehandlung über 72 h mit Kompressionsstrümpfen der Klasse II. Das andere Bein erhielt keine Kompressionstherapie. In der Untersuchung wurden durch fünf Behandler unterschiedliche Sklerosierungsmittel (Polidocanol, Chromglycerin, Natrium-Tetradecylsulfat und eine Mischung aus Dextrose mit Natriumchlorid) verwendet. Zudem wurden sowohl Areale am Oberschenkel als auch in der Knöchelregion verödet. Aufgrund der Diversität wurden die Ergebnisse nicht auf statistische Signifikanz untersucht, sondern nur eine tendenzielle Richtung angegeben. Hierbei zeigte sich, dass der Unterschied nach vier Monaten im Ergebnis im Oberschenkelbereich in der Nicht-Kompressionsgruppe nur sehr gering schlechter

ausfällt als in der Kompressionsgruppe mit 1,9 vs. 2,1 (Skala von -1 blauer Thrombus bis 3 vollständiges Verschwinden). Ein etwas größerer Unterschied zeigte sich an der Wade mit 1,7 vs. 2,0 und am Knöchel mit 1,7 vs. 1,3. Jedoch ist hierbei die geringe Fallzahl mit sieben Patienten an der Wade und insbesondere nur drei Patienten am Knöchel zu beachten, so dass ein positiver Einfluss der Kompressionstherapie nicht herausgestellt werden konnte. Weiterhin ergab sich ein doch auffällig häufigeres Auftreten von Pigmentierungen in der Nichtkompressionsgruppe von 40,5% im Vergleich zu 28,5 % in der Kompressionsgruppe.

In der 1999 durchgeführten Studie von Weiss et al. (Weiss et al. 1999) wurde die Dauer der Kompressionstherapie auf den klinischen Effekt untersucht. Hierfür wurden 40 Frauen in die Studie eingeschlossen und am lateralen, medialen oder dorsalen Oberschenkel einmalig mit Natriumtetradecylsulfat je nach Kaliber der Besenreiser und retikulären Varizen mit unterschiedlichen Konzentrationen sklerosiert. Jeweils 10 Patientinnen erhielten eine Kompressionstherapie mit einer Pantyhose der Kompressionsklasse I über drei Tage, eine Woche und drei Wochen. Weitere 10 Patientinnen erhielten keine Kompressionstherapie. Es erfolgten Kontrollen nach drei Tagen, einer Woche, drei Wochen, sechs Wochen, 12 Wochen und 24 Wochen.

Es zeigte sich kein Unterschied im Ergebnis in den Gruppen in den Kontrolluntersuchungen nach drei Tagen, 1 Woche und 3 Wochen in den Gruppen. Ab der sechsten Woche beschreiben die Autoren ein signifikant besseres Ergebnis der Kompressionsgruppe im Vergleich zur Nicht-Kompressionsgruppe. Hierfür wurden jedoch 30 Patienten mit Kompression mit 10 Patienten ohne Kompression verglichen, was zu einer Zurückhaltenden Bewertung dieses Ergebnisses führen sollte. Laut Autoren wurde das beste Ergebnis in der drei Wochen Kompressionsgruppe nach 24 Wochen erzielt. Schaut man sich jedoch die Ergebnisse der Nicht-Kompressionsgruppe und der 3-Wochen-Kompressionsgruppe nach 24 Wochen im Detail an, erscheint eine Überlegenheit fraglich (Erfolg 10 %: 1 vs. 0; < 50% 3 vs. 6; > 50% 3 vs. 0; 90% 3 vs. 2, > 90% 0 vs. 1). Insgesamt zeigte sich aber eine weitere Verbesserung der Ergebnisse in den Gruppen mit zunehmendem Abstand zur Sklerosierungstherapie mit den besten Ergebnissen nach 12 und 24 Wochen. Auch hier zeigt sich damit, wie bereits im

Zusammenhang mit der Studie von Kern et al. diskutiert, dass unser Endergebnis, welches im Mittel nach 30,6 Tagen erhoben wurde, sich möglicherweise noch weiter verbessert hätte.

Auch in der Studie von Weiss et al. konnte eine signifikante Reduktion der Hyperpigmentierungen in den Kompressionsgruppen erzielt werden. Zeigten in der Nicht-Kompressionsgruppe alle 10 Patienten Hyperpigmentierungen, waren es in den Gruppen mit einer Woche und drei Wochen Kompression nur 4 bzw. 2 Patienten. In unserer Studie dagegen konnte kein Zusammenhang zwischen der Kompressionstherapie und dem Auftreten von Hyperpigmentierungen gezeigt werden. Insgesamt traten bei 13 % der Beine Pigmentierungen auf, 7 Patienten hatten eine Kompression und 6 Patienten keine Kompression erhalten.

Neben der geringen Patientenzahl in den einzelnen Behandlungsgruppen, stellt der Bewertungsmodus der Effektivität der Sklerosierung eine weitere Limitation der Studie von Weiss et al. dar. Die Ergebnisse wurden nicht durch denselben externen verblindeten Gutachter bewertet, sondern durch jeden Behandler selbst im eigenen Zentrum. Zudem scheint die Bewertung der behandelten Areale nicht anhand einer Fotodokumentation, die den Ausgangsbefund klar im Vergleich zum Endbefund und damit die tatsächliche Verbesserung objektiver darstellen kann, sondern bei jeder Vorstellungsvsichte direkt erfolgt zu sein. Hierbei besteht die Gefahr, dass die eigentliche Verbesserung je nach Befund über- oder unterschätzt wurde.

Eine weitere Studie, die die Kompressionstherapie nach der Sklerosierung von C1-Varizen untersuchte, wurde von Nootheti et al. (Nootheti et al. 2009) 2009 an insgesamt 29 Patienten durchgeführt. Es wurden die Beine beidseits abhängig vom Durchmesser der Besenreiser bzw. retikulären Varizen mit 2% Glycerin im Verhältnis 2:1 mit Lidocain mit Epinephrin gemischt oder mit 0,25%igem bzw. 0,5%igem Natriumtetradecylsulfat behandelt. Die Patienten trugen für eine Woche 24 Stunden täglich Kompressionsstrümpfe der Klasse II. Anschließend wurde die Kompressionstherapie an einem Bein mit einem Strumpf der Klasse II für weitere drei Wochen fortgeführt. Das andere Bein erhielt keine weitere Kompressionstherapie. Eine Bewertung des Sklerosierungserfolgs nach 7-8 Wochen erfolgte anhand einer Fotodokumentation durch zwei verblindete Gutachter mit Hilfe einer Skala von 1 (schlechter als vorher) bis 5 (vollständig Verschwunden). Es bestand eine stabile Korrelation der Gutachter untereinander von $\rho=0,40$

($p < 0,05$). In der Studie ergab sich kein Unterschied in der Effektivität der Behandlung. Die 4-Wochen-Kompressionsgruppe zeigte aber signifikant weniger Pigmentierungen im Vergleich zur 1-Wochen-Kompressionsgruppe, sodass auch diese Studie eine Überlegenheit einer längeren Kompressionstherapie in Bezug auf das Entstehen von Hyperpigmentierungen hinweist.

In der vergleichenden Diskussion der Ergebnisse der vier oben aufgeführten Studien sollte nicht unerwähnt bleiben, dass es sich in allen Studien um andere Sklerosierungsmittel handelt. Es kamen Chromglycerin, Natriumtetradecylsulfat, 2% Glycerin im Verhältnis 2:1 mit Lidocain mit Epinephrin gemischt, eine Mischung aus Dextrose mit Natriumchlorid und Polidocanol zu Anwendung. Es wurden einige Studien zum Vergleich unterschiedlicher Sklerosierungsmittel wie Chromglycerin, Natriumtetradecylsulfat und Polidocanol in der Vergangenheit durchgeführt, die zumeist keinen wesentlichen Unterschied in der Effektivität der Agenzien zeigen konnten (Goldman 2002; Rao et al. 2005). In einer Studie von Kern et al. zeigte sich Chromglycerin signifikant effektiver als Polidocanol (Kern et al. 2004). Allerdings wurde Polidocanol in dieser Studie in einer zu geringen Konzentration von 0,25% angewendet, so dass die Aussagekraft der Studie deutlich eingeschränkt ist. Unter der Sklerosierungsbehandlung mit Polidocanol treten im Vergleich zu Natriumtetradecylsulfat seltener Ulzerationen als Nebenwirkung auf (Goldman 2002; Rabe et al. 2010).

4.2 Diskussion der Hyperpigmentierungen

Hyperpigmentierungen können im Rahmen der Sklerosierungstherapie auftreten und werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von etwa 10-30 % angegeben (Goldman et al. 1990; Goldman et al. 1995; Weiss et al. 1999; Uncu 2010). Die Pigmentierungen treten in der Regel nach 3-4 Wochen auf (Reina 2017). Insgesamt zeigten sich bei 13% der durch uns behandelten Beine Hyperpigmentierungen. Die Rate der Pigmentierungen liegt somit im unteren Bereich der in der Literatur angegebenen Häufigkeit.

Als Ursache für die Entstehung von Hyperpigmentierungen wird die Ablagerung von Hämoglobin als Hämosiderinpigment in der Haut in der Umgebung der Vene

angenommen. Weiterhin wird als Ursache die Bildung von postinflammatorischem Melaninpigment diskutiert. Als begünstigend für die Entstehung von Hyperpigmentierungen werden ein zu hoher Injektionsdruck, zu große Behandlungsareale pro Injektion und höher konzentrierte Sklerosierungsmittel genannt. Hierdurch kommt es zu einer erhöhten Fragilität und Ruptur der Gefäße und somit zum Austreten von Erythrozyten (Goldman und Kaplan 1987; Goldman 2007). In einer Studie, die unterschiedliche Konzentrationen von Polidocanol untersucht hat, zeigte sich ein vermehrtes Auftreten von Pigmentierungen bei höheren Konzentration von Polidocanol mit 0,75% und 1% als bei niedriger dosiertem Polidocanol mit 0,25% und 0,5% (Norris et al. 1989). Auch in unserer Studie traten tendenziell mehr Pigmentierungen an den Beinen auf, die mit einer Monotherapie mit 1%igem Liquid behandelt wurden (4 von 9 Beinen, 44%). Im Vergleich dazu lag die Rate der Hyperpigmentierungen an den Beinen, die mit 0,5% Liquid, 0,5% Foam oder einer Kombinationstherapie behandelt wurden bei 7% bzw. 10%. Insbesondere aufgrund der niedrigen Anzahl von Beinen (n=9), die eine Monotherapie mit 1% Liquid erhalten haben, ist dieses Ergebnis zurückhaltend zu bewerten. Zeigte sich dieses Ergebnis in der ANOVA noch signifikant, konnte sich dieses in der logistischen Regression nicht bestätigen.

Bei der Sklerosierungsbehandlung mit aufgeschäumten Polidocanol wird ein häufigeres Auftreten von Hyperpigmentierungen bei der Schaumsklerosierung als bei der Flüssigsklerosierung beschrieben (Alòs et al. 2006; Rabe et al. 2014). In unserer Studie haben wir lediglich gering konzentrierten 0,5%igen Schaum in kleinen Mengen (je Behandlungsareal max. 2 ml) verwendet, was die weniger häufiger auftretenden Hyperpigmentierungen im Vergleich zu 1%igem Liquid erklären könnte.

Neben der Konzentration hat auch die Art des verwendeten Sklerosierungsmittels für die Entstehung von Hyperpigmentierungen eine Bedeutung. So zeigte sich in der Vergangenheit, dass eine Behandlung mit Natriumtetradecylsulfat (STS) und hypertoner Salzlösung zu mehr Hyperpigmentierungen führt als die Verwendung von Chromglycerin und Polidocanol (Goldman et al. 1995; Goldman 2002; Leach und Goldman 2003; Kern et al. 2004; Rabe et al. 2010).

Als weitere Einflussfaktoren auf die Entstehung von Hyperpigmentierungen werden in der Literatur auch der Hauttyp und eine UV-Exposition genannt. In einer Studie von Alòs et al. zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten

von Hyperpigmentierungen und den Hauttypen nach Fitzpatrick 1 und 2 (Alòs et al. 2006). In der Europäischen Leitlinie für Sklerosierungstherapie bei chronischen venösen Erkrankungen wird eine Meidung von UV-Exposition für 2 Wochen nach der Sklerosierung empfohlen (Rabe et al. 2014).

Wie bereits diskutiert, scheint es einen Einfluss von Kompressionstherapie auf die Entstehung von Hyperpigmentierungen nach Sklerosierung von C1-Varizen zu geben (Goldman et al. 1990; Weiss et al. 1999; Nootheti et al. 2009). Bei Nootheti et al. konnte die 4-wöchige Kompressionstherapie zu einer signifikanten Reduktion der Hyperpigmentierungen gegenüber der 1-wöchigen Kompressionstherapie führen. In der Studie von Goldman et al. kam es in 28,5% zu Hyperpigmentierungen nach Kompressionstherapie im Gegensatz zu den Patienten ohne Kompressionstherapie mit 40,5%. Einschränkend ist hier zu erwähnen, dass vier unterschiedliche Sklerosierungsmittel verwendet wurden und somit auch ein Effekt durch die Art und Konzentration des Sklerosierungsmittels entstanden sein kann. In der Studie um die Arbeitsgruppe von Weiss et al. traten in der Nichtkompressionsgruppe bei 10 von 10 Patienten Hyperpigmentierungen auf, dahingegen in der 3-Wochen-Kompressionsgruppe nur bei 2 von 10 Patienten. Aufgrund der geringen Patientenzahl ist auch dieses Ergebnis mit Zurückhaltung zu werten.

Bei ca. 80 % der Patienten kommt es innerhalb von 6 bis 24 Monaten zu einem vollständigen Verblässen der Hyperpigmentierungen. Bei anderen Patienten können diese jedoch noch bis zu 5 Jahre persistieren oder bei einigen wenigen Patienten sogar noch darüber hinaus bestehen (Goldman und Kaplan 1987).

Das Auftreten von Mikrothromben innerhalb der sklerosierten Gefäße kann ebenfalls zu einer verstärkten Hyperpigmentierung führen. Am ehesten kommt es aufgrund des persistierenden Thrombus zu einer Perivenulitis, die zu einer erhöhten Extravasation von Erythrozyten führt (Goldman und Kaplan 1987). In einer Studie von Scultetus et al. konnte gezeigt werden, dass eine Mikrothrombektomie durch kleinste Inzisionen und Extrahierung des Thrombus zu einer Verminderung der Hyperpigmentierungen bei kleinsten Venen mit einem Durchmesser von weniger als 1 mm führt (Scultetus et al. 2003).

4.3 Diskussion der Wirkung der Kompressionstherapie

Die hämodynamische Effektivität und Wirksamkeit der Kompressionstherapie bestehen in der Reduktion des Kalibers von Venen. Diese kann durch eine Kompressionstherapie nur erreicht werden, wenn der äußere Kompressionsdruck den Veneninnendruck übersteigt. Der Veneninnendruck ist abhängig von der Position des Patienten (Parsch und Mosti 2008). In der liegenden Position liegt der Venendruck in der unteren Extremität bei etwa 10-15 mmHg. Das heißt, dass bereits ein niedriger Kompressionsdruck mit z.B. einem Thromboseprophylaxe Strumpf mit 13-18 mmHg zu einer Reduktion des Durchmessers der tiefen und oberflächlichen Venen im Liegen führt. Im Stehen herrschen jedoch abhängig von der Körpergröße deutlich höhere Venendrucke, sodass eine stärkere äußere Kompression benötigt wird. Um eine signifikante Kaliberreduktion der oberflächlichen und tiefen Venen im Stehen am Oberschenkel zu erreichen, wird ein Druck von mehr als 40 mmHg benötigt (Parsch et al. 2002). Zur vollständigen Entleerung von Besenreiservarizen am Oberschenkel werden Drücke von bis zu 80 mmHg benötigt (Goldman und Weiss 1989). Mit Kompressionsstrümpfen werden jedoch im Oberschenkelbereich nur 41-74% der Anpressdrücke im Knöchelbereich erreicht. Dementsprechend führt ein medizinischer Kompressionsstrumpf der Klasse II im Oberschenkelbereich nur zu Drücken von 10-18 mmHg (Goldman und Weiss 1989, Kern et al. 2007). Dies bestätigte auch eine Studie von Parsch et al., in der sich ein durchschnittlicher Anpressdruck von 15 mmHg am Oberschenkel mit Kompressionsstrümpfen der Klasse II ergab (Parsch et al. 2002). Fraglich ist also die Wirkweise von medizinischen Kompressionsstrümpfen nach der Sklerosierung von Besenreiservarizen. Ein möglicherweise positiver Effekt auf das Ergebnis lässt sich somit nicht durch die vollständige Entleerung der Besenreiser erklären. Kern et al. halten einen positiven Effekt auf die Mikrozirkulation der Haut für möglich (Kern et al. 2007).

Mit einem exzentrischen Kompressionsverband kann der lokale Druck, z.B. über einer verödeten Vene, mit Hilfe eines darüber platzierten Druckkörpers, erhöht werden. Hierfür werden häufig Schaumstoffrollen, Kompressen oder Tupfer angewendet, die mit Hilfe von Pflasterstreifen, Binden oder selbstklebenden Haftverbänden fixiert werden. Aber auch spezielle angefertigte Kompressionspads

(Partsch und Mosti 2008) und neuartige Silikonpolster werden hierfür verwendet (Ragg 2014). Darüber wird in der Regel ein medizinischer Kompressionsstrumpf getragen.

In der Studie von Ragg et. al. konnte nach Seitenastsklerosierung unter exzentrischer Kompression mit einem Silikonpad und einem Kompressionsstrumpf der Klasse II eine Reduktion des Venenquerschnitts, von Entzündungsreaktionen, Mikrothrombektomien, Verfärbungen und Analgetikaeinnahme im Vergleich zur Anwendung eines alleinigen Kompressionsstrumpfes erreicht werden (Ragg 2014). Je nach Grad der exzentrischen Kompression und der damit erreichten höheren Drücke, kann somit eine effektive Kaliberreduktion der Venen erreicht werden. Der Trend geht aktuell daher eher zu einer kurzzeitigen exzentrisch ausgerichteten Kompressionstherapie anstatt einer längeren konzentrischen Kompressionstherapie (Reich-Schupke et al. 2017). Weitere Studien hierfür, insbesondere auch bezüglich der Effektivität nach der Sklerosierung von Besenreiservarizen, werden benötigt. In unserer Studie haben wir eine exzentrische Kompressionstherapie über 24 Stunden mit Kompressen, selbsthaftenden elastischen Fixierbinden mit oder ohne medizinischen Kompressionsstrumpf der Klasse I durchgeführt. Der zusätzliche medizinische Kompressionsstrumpf der Klasse I führte zu keiner Verbesserung der Effektivität der Sklerosierungsbehandlung. Ob eine längere und stärkere exzentrische Kompressionstherapie ggf. in Kombination mit einem medizinischen Kompressionsstrumpf der Klasse II zu einer höheren Effektivität führen kann, könnte Inhalt weiterer Studien sein.

4.4 Diskussion der Zufriedenheit der Patienten

4.4.1 Patientenzufriedenheit mit dem Sklerosierungsergebnis

In unserer Untersuchung wurde neben der Bewertung durch den Gutachter auch die Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis erfasst. Da es sich hier primär um eine kosmetische Intervention handelt, hat die Patientenzufriedenheit mit der Therapie höchsten Stellenwert. Schaut man sich das Gesamtergebnis auf der visuellen Analogskala an, zeigt sich zunächst kein Unterschied in der Bewertung

durch Patienten und Gutachter. Ein gutes Sklerosierungsergebnis (VAS $6 \geq$ und ≤ 10) erreichten aus Sicht der Gutachter 49% und aus Sicht der Patienten 55%. Ein nicht zufriedenstellendes Ergebnis (VAS Ergebnis < 3) zeigte sich laut Gutachter bei 20% der Beine und laut Patienten bei 18%. Schaut man sich jedoch die Korrelation der Bewertung durch die Gutachter mit der Bewertung durch die Patienten an, zeigt sich hier eine weite Streuung der Werte. Die Patienten haben somit eine deutlich andere Einschätzung der Ergebnisse vorgenommen als die Gutachter. So wurden die Befunde, die durch die Gutachter mit einem guten Ergebnis eingeschätzt wurden, teilweise durch die Patienten mit nur wenig oder mäßigem Erfolg bewertet und umgekehrt. Mehrere Ursachen können hierfür verantwortlich sein. Zum einen haben die Gutachter die Bewertung der Ergebnisse an den Vorher- und Nachher-Fotodokumentationen vorgenommen, so dass sie hier eine objektive Vergleichsgrundlage für ihre Einschätzung vorliegen hatten. Die Patienten haben die Bewertung nicht anhand der Fotografien durchgeführt, sondern aus ihrer Erinnerung und damit aus ihrer subjektiven Einschätzung heraus. Eine interessante Studie zur Wahrnehmung der Effektivität der Behandlung durch die Patienten wurde durch die Arbeitsgruppe von Santiago et al. durchgeführt (Santiago et al. 2018). Es wurden die retikulären Varizen und Seitenastvarizen an insgesamt 42 Beine von 42 Patienten mit 75% Dextrose sklerosiert (max. 3 Behandlungen). Es erfolgten Kontrollvisiten nach 2 und 6 Monaten. Die Patienten bewerteten das Ergebnis bei den Kontrollvisiten vor und nachdem sie die Vorher- und Nachher-Fotografien gesehen hatten. Durch die Ansicht der Fotodokumentation konnte die Wahrnehmung der Patienten deutlich verändert werden. So zeigten sich nach 2 Monaten aus der rein subjektiven Einschätzung heraus nur 59% der Patienten zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis. Nach Ansicht der Vorher- und Nachher-Fotografien gaben schließlich 95% der Patienten an zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis zu sein. Auch nach 6 Monaten zeigte sich eine signifikant bessere Einschätzung der Ergebnisse nach Begutachtung der Fotodokumentation.

Diese subjektive Einschätzung ist daneben auch an andere Faktoren gekoppelt, wie z.B. der Erwartungshaltung an eine Sklerosierungsbehandlung. In unserer Studie wurde lediglich eine Sklerosierungsbehandlung durchgeführt und laut Protokoll keine weiteren Behandlungen, wie es in anderen Untersuchungen der Fall war, zugelassen. Da es im klinischen Bild starke Schwankungen im Kaliber der

Besenreiser (< 1mm) und retikulären Varizen gibt (>1 mm und < 3 mm), bedarf es auch einer unterschiedlich intensiven Behandlung der Befunde mit ggf. mehreren Behandlungssitzungen um ein vollständiges Abblassen zu erzielen. Patienten, denen dies bewusst war, haben möglicherweise eine andere Einschätzung vorgenommen als Patienten, die sich dessen nicht bewusst waren. Weiterhin ist es möglich, dass Patienten bereits mit moderaten Besserungen insgesamt sehr zufrieden waren und die Gutachter hier deutlich kritischer bewertet haben.

4.4.2 Patientenzufriedenheit mit der Kompressionstherapie

In unserer Untersuchung zeigt sich, dass die Patienten insgesamt damit zufrieden waren, ob sie im Anschluss an die Sklerosierungsbehandlung eine Kompressionstherapie erhalten haben oder nicht. In der Kompressionsgruppe gaben sogar 58% (n=14) der Patienten an, die Kompressionstherapie angenehm empfunden zu haben (VAS-Score < 3). Nur ein Patient empfand die Kompressionstherapie unangenehm (VAS \geq 7). Die übrigen Patienten (38%) gaben einen Score zwischen 3 und 7 auf der visuellen Analogskala an und empfanden den Kompressionstrumpf somit weder als besonders angenehm noch besonders unangenehm. In der Gruppe ohne Kompressionstherapie war der Großteil der Patienten (69%, n=18) ebenfalls zufrieden keine Kompressionstherapie erhalten zu haben. Immerhin 2 Patienten hätten sich eine Kompressionstherapie gewünscht und weitere 19% der Patienten waren eher unentschieden bezüglich einer Kompressionsbehandlung.

Insgesamt zeigt sich also nicht nur eine vielleicht etwas überraschende Zufriedenheit mit der Kompressionstherapie, sondern auch ein mit 27% nicht unwesentlicher Anteil von Patienten in der Nicht-Kompressionsgruppe, der auch einer Kompressionstherapie nicht ablehnend gegenübergestanden hätte. In der Literatur finden sich weitere Daten, die für eine weitgehende Akzeptanz einer Kompressionstherapie in Deutschland sprechen. Die Bonner-Venenstudie II zeigte, dass 75% der Patienten mit einer chronischen Venenerkrankung regelmäßig medizinische Kompressionsstrümpfe trugen (Rabe et al. 2013). In einer Befragung von Patienten, die über mindestens zwei Wochen eine Kompressionstherapie erhalten haben, gaben 29% der Patienten an, die Kompressionsstrümpfe als

komfortabel zu empfinden. Zudem war die Therapie-Compliance groß, 105 von 110 Patienten trugen ihre Kompressionsstrümpfe täglich für mindestens 6 Stunden (Reich-Schupke et al. 2009). In einer 18-Monatigen Beobachtungsstudie gaben ebenfalls bis zu 84.5% der Teilnehmer an, dass ihr Allgemeinbefinden unter der Therapie mit Kompressionsstrümpfen unverändert gut war. Während der Studie trugen 65.3–75.6% der Patienten ihre Kompressionsstrümpfe täglich (Schwahn-Schreiber et al. 2016).

Interessanterweise ergab sich in unserer Studie statistisch der Trend, dass ältere Patienten eine Kompressionstherapie eher unangenehm empfinden. Weiterhin zeigte sich statistisch signifikant, dass je älter die Patienten sind, desto weniger eine Kompressionstherapie erwünscht ist.

In unserem Kollektiv waren 17 Patienten in einem Lebensalter von 60 Jahren oder älter. In einer weiteren Untersuchung von Reich-Schupke et al. an Patienten, die eine Kompressionstherapie länger als 2 Wochen erhalten haben, ergab sich, dass Patienten mit 60 Lebensjahren oder älter häufiger Hilfsmittel brauchten um die Kompressionsstrümpfe anzulegen (70,9%) als Patienten unter 60 Lebensjahren (47,1%). Zwar handelte es sich in unserer Studie um weitgehend gesunde Patienten, die sich aus kosmetischen Gründen einer Sklerosierung von Besenreisern unterzogen haben, dennoch stellt es für ältere Patienten sicherlich eine größere Anstrengung dar Kompressionsstrümpfe anzuziehen. Gegebenenfalls können auch Gelenkprobleme, die im Alter häufig auftreten, zu Schmerzen oder Unannehmlichkeit führen. In einer allgemeinen Befragung zu Gelenkschmerzen gaben nur 9 % der Frauen im Alter von 18 – 29 Jahren aber 48% der Frauen im Alter von 65 – 79 an, Gelenkschmerzen innerhalb den letzten 24 Stunden empfunden zu haben (Fuchs und Prütz 2017). Vor diesem Hintergrund sollten also bei älteren Patienten die Vorteile und Nachteile einer Kompressionstherapie vor der Verordnung abgewogen werden.

4.4.3 Empfinden der Behandlung und Nebenwirkungen

Die Sklerosierungsbehandlung mit Polidocanol gilt in der Anwendung im Allgemeinen als nahezu schmerzfrei. Bei der Injektion kann es zu einem leichten

Brennen kommen. Bei der Sklerosierung der Besenreiser kommt es somit hauptsächlich zu Schmerzen durch die mehrfachen Punktionen.

Es zeigte sich kein Unterschied im Auftreten von Schmerzen, Brennen oder Juckreiz im Vergleich der Flüssig- zur Schaumsklerosierung. Auch die Kompressionstherapie mit den Kompressionsstrümpfen der Klasse I führte eine Woche nach der Behandlung zu keinem Unterschied im Empfinden von Schmerzen, Brennen oder Juckreiz. Lediglich das Alter der Patienten zeigte in der Multivariatanalyse einen signifikanten Zusammenhang mit dem Empfinden von Brennen. Je älter die Patienten, desto weniger Brennen empfanden die Patienten während der Sklerosierungsbehandlung.

Es kam bei einem sklerosierten Bein zum Auftreten einer überschießenden Sklerosierungsreaktion mit Schmerzen, Rötung und Schwellung. Weiterhin trat eine oberflächliche Venenthrombose außerhalb des sklerosierten Areals auf.

Insgesamt konnte unserer Studie somit die gute Verträglichkeit der Sklerosierungstherapie mit Polidocanol bestätigen.

5 Zusammenfassung

Besenreiservarizen, im Volksmund Besenreiser, sind intradermale Erweiterungen des subpapillären venösen Plexus und finden sich isoliert bei ca. 59% der Bevölkerung. Sie stellen in der Regel nur ein kosmetisches Problem dar. Es gibt jedoch auch Patienten, die über Schmerzen und Brennen klagen. Mittel der Wahl ist die Sklerosierungsbehandlung. Aufgrund der unzureichenden Datenlage wird die Kompressionsbehandlung im Anschluss an die Sklerosierung sowohl innerhalb Deutschlands als auch international unterschiedlich gehandhabt. Aktuell sind weder die Stärke und Dauer der Kompressionsbehandlung geklärt, noch ob überhaupt eine Kompressionsbehandlung nach der Sklerosierung von C1-Varizen benötigt wird.

In unserer Studie untersuchten wir den Einfluss von medizinischen Kompressionsstrümpfen der Klasse I über 1 Woche auf die Effektivität und die Patientenzufriedenheit nach der Sklerosierungsbehandlung von Besenreiservarizen und retikulären Varizen. Es wurden Besenreiser und retikuläre Varizen in jeweils einem Areal an 100 Beinen bei 50 Patienten mit sowohl flüssigem (0,5% und 1%) als auch aufgeschäumtem (0,5%) Polidocanol sklerosiert. Im Anschluss erfolgte bei allen Patienten eine exzentrische Kompressionstherapie über 24 Stunden. Zusätzlich erhielt eine Gruppe eine Kompressionstherapie mit Kompressionsstrümpfen der Klasse I über eine Woche täglich tagsüber. Kontrolluntersuchungen und Fotodokumentationen erfolgten eine und vier Wochen nach der Sklerosierung.

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied im Sklerosierungserfolg zwischen den Gruppen mit und ohne Kompressionsbehandlung. Während sich zwischen den beiden Gutachtern in der Ergebnisbewertung eine gute Korrelation ($R^2=0,65$) der Bewertung ergab, zeigte sich eine nur sehr geringe bzw. keine Korrelation zwischen den Gutachtern und den Patienten. Insgesamt bewerteten die Patienten das Ergebnis in 55% mit gutem, in 27% mit mäßigem und in 18% mit schlechtem Erfolg. Hyperpigmentierungen zeigten sich bei 13% der behandelten Beine und traten in beiden Gruppen gleich häufig auf. Am häufigsten, aber ohne statistische Signifikanz, zeigten sich diese bei in Monotherapie mit 1% flüssigem Polidocanol behandelten Beinen (44%, 4 von 9 Beinen). Die weitere Kompressionstherapie

wurde durch die Mehrzahl der Patienten (58%) als angenehm empfunden. Nur 4% bewerteten die Kompression als unangenehm. In der Gruppe ohne weitere Kompressionstherapie waren ebenfalls die Mehrzahl der Patienten (69%) zufrieden. Immerhin 8% der Patienten hätten sich eine weiterführende Kompression gewünscht, weitere 19% zeigten sich diesbezüglich indifferent. Ältere Patienten empfanden die Kompression tendenziell als unangenehmer und wünschten sich signifikant weniger häufig eine Kompressionstherapie. Die Empfindungen (Schmerzen, Brennen und Juckreiz) während und nach der Sklerosierung waren unabhängig von der Kompressionstherapie und der Art des Sklerosierungsmittels (Liquid oder Schaum, Konzentration). Bei insgesamt nur wenigen Nebenwirkungen konnte die gute Verträglichkeit und die Sicherheit der Sklerosierungstherapie mit Polidocanol bestätigt werden.

Zusammenfassend konnte in unserer Studie keine Überlegenheit einer Kompressionstherapie mit einem Kompressionsstrumpf der Klasse I über eine Woche nach der Sklerosierung in Bezug auf das Sklerosierungsergebnis, das Auftreten von Hyperpigmentierungen und die Patientenzufriedenheit gezeigt werden. In der Zukunft könnten weitere Studien zeigen, ob eine längere und stärkere exzentrische Kompressionstherapie ggf. in Kombination mit einem medizinischen Kompressionsstrumpf der Klasse II zu einer höheren Effektivität führen kann.

6 Literaturverzeichnis

- Alòs J, Carreño P, López JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinello J (2006) Efficacy and Safety of Sclerotherapy Using Polidocanol Foam: A Controlled Clinical Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 31:101–107
- Angeletti F, Kaluzki I, Meissner M, Kaufmann R, Valesky E (2017) Kompressionstherapie – Was muss ich für den Alltag wissen? *Phlebologie* 46:306–312
- CAGGIATI A, ALLEGRA C (2007) CHAPTER 1 - Historical Introduction. In: Bergan JJ (Hrsg.): *The Vein Book*. Academic Press, Burlington, pp 1–14
- Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A (2004) Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: A population-based study in France. *Journal of Vascular Surgery* 40:650–659
- Dissemond J, Assenheimer B, Bültemann A, Gerber V, Gretener S, Siebenthal EK, Koller S, Kröger K, Kurz P, Lächli S, Münter C, Panfil E-M, Probst S, Protz K, Riepe G, Strohal R, Traber J, Partsch H (2016) Kompressionstherapie bei Patienten mit Ulcus cruris venosum. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 14:1073–1089
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, Padberg FT (2004) Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *Journal of vascular surgery* 40:1248–1252
- Fuchs J, Prütz F (2017) Prävalenz von Gelenkschmerzen in Deutschland. In: *Journal of Health Monitoring*. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung 2:66–71
- Goldman MP (1989) Compression in the treatment of leg telangiectasia: Theoretical considerations. *The Journal of dermatologic surgery and oncology* 15:184–188
- Goldman MP (2002) Treatment of varicose and telangiectatic leg veins: double-blind prospective comparative trial between aethoxyskerol and sotradecol. *Dermatologic Surgery* 28:52–55
- Goldman MP (2007) CHAPTER 15 - Complications and Adverse Sequelae of Sclerotherapy. In: Bergan JJ (Hrsg.): *The Vein Book*. Academic Press, Burlington, pp 139–155
- Goldman MP, Beaudoin D, Marley W, Lopez L, Butie A (1990) Compression in the Treatment of Leg Telangiectasia: A Preliminary Report. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology* 16:322–325

- Goldman MP, Kaplan RP (1987) Postsclerotherapy Hyperpigmentation: A Histologic Evaluation. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology* 13:547–550
- Goldman MP, Sadick NS, Weiss RA (1995) Cutaneous Necrosis, Telangiectatic Matting, and Hyperpigmentation following Sclerotherapy Etiology, Prevention, and Treatment. *Dermatologic Surgery* 21:19–29
- Hach W (2013) Wie die Sublimatkur der Syphilis zur Verödungstherapie der Varizen führte. *Phlebologie* 42:213–218
- Hamel-Desnos CM, Guias BJ, Desnos PR, Mesgard A (2010) Foam Sclerotherapy of the Saphenous Veins: Randomised Controlled Trial with or without Compression. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 39:500–507
- Kahle B, Horn M, Recke AL, Keck T, Kleemann M, Bayer A (2018) Aktuelle Therapieoptionen der Varikose der unteren Extremität. *Aktuelle Dermatologie* 44:393–410
- Kern P (2018) Pathophysiology of telangiectasias of the lower legs and its therapeutic implication: A systematic review. *Phlebology* 33:225–233
- Kern P, Ramelet A-A, Wutschert R, Bounameaux H, Hayoz D (2004) Single-Blind, Randomized Study Comparing Chromated Glycerin, Polidocanol Solution, and Polidocanol Foam for Treatment of Telangiectatic Leg Veins. *Dermatologic Surgery* 30:367–372
- Kern P, Ramelet A-A, Wutschert R, Hayoz D (2007) Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins: A randomized controlled study. *Journal of Vascular Surgery* 45:1212–1216
- Kluess H, Noppeney T, Breu F, Ehresmann U, Gerlach H, Hermanns H-J, Nüllen H, Pannier F, Salzmann G, Schimmelpfennig L (2010) Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadernerkrankung. *Phlebologie* 39:271–289
- Kröger K, Ose C, Rudofsky G, Roesener J, Hirche H (2002) Symptoms in individuals with small cutaneous veins. *Vascular Medicine* 7:13–17
- Leach BC, Goldman MP (2003) Comparative Trial Between Sodium Tetradecyl Sulfate and Glycerin in the Treatment of Telangiectatic Leg Veins. *Dermatologic Surgery* 29:612–615
- Nootheti PK, Cadag KM, Magpantay A, Goldman MP (2009) Efficacy of Graduated Compression Stockings for an Additional 3 Weeks after Sclerotherapy Treatment of Reticular and Telangiectatic Leg Veins. *Dermatologic Surgery* 35:53–58
- Norris MJ, Carlin MC, Ratz JL (1989) Treatment of essential telangiectasia: Effects of increasing concentrations of polidocanol. *Journal of the American Academy of Dermatology* 20:643–649

- O'Hare JL, Stephens J, Parkin D (2010) Randomized Clinical Trial of Different Bandage Regimens after Foam Sclerotherapy for Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery* 52:1727
- Partsch H, Menzinger G, Borst-Krafek B, Groiss E (2002) Does thigh compression improve venous hemodynamics in chronic venous insufficiency? *Journal of Vascular Surgery* 36:948–952
- Partsch H, Mosti G (2008) Thigh compression. *Phlebology* 23:252–258
- Rabe E, Bauersachs RM, Pannier F (2009) Venenerkrankungen der Beine. Robert-Koch-Institut Gesundheitsberichterstattung des Bundes 44:5–35
- Rabe E, Breu F, Cavezzi A, Smith PC, Frullini A, Gillet J, Guex J, Hamel-Desnos C, Kern P, Partsch B, Ramelet A, Tessari L, Pannier F (2014) European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology* 29:338–354
- Rabe E, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Stücker M, Pannier F (2012) Leitlinie: Sklerosierungsbehandlung der Varikose. *Phlebologie* 41:206–213
- Rabe E, Hertel S, Bock E, Hoffmann B, Jöckel K, Pannier F (2013) Therapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen in Deutschland—Ergebnisse der Bonner Venenstudien. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 11:257–262
- Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, Wittenhorst M, Bock E, Weber S, Jöckel K-H (2003) Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie* 32:1–14
- Rabe E, Schliephake D, Otto J, Breu FX, Pannier F (2010) Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology* 25:124–131
- Ragg J (2014) Exzentrische Kompression nach Schaumverödung großer Varizen mit neuartigem Silikongel-Polster. *Phlebologie* 43:250–256
- Rao J, Wildemore JK, Goldman MP (2005) Double-Blind Prospective Comparative Trial between Foamed and Liquid Polidocanol and Sodium Tetradecyl Sulfate in the Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins. *Dermatologic Surgery* 31:631–635
- Reich-Schupke S, Murmann F, Altmeyer P, Stücker M (2009) Quality of life and patients' view of compression therapy. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology* 28:385–393
- Reich-Schupke S, Protz K, Dissemmond J, Rabe E (2017) Neue Entwicklungen in der Kompressionstherapie. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 142:679–686

- Reina L (2017) How to manage complications after sclerotherapy. Small saphenous vein interventional treatment 24:130–143
- Santiago FR, Piscoya M, Chi Y-W (2018) Change in perception of sclerotherapy results after exposure to pre–post intervention photographs. *Phlebology* 33:282–287
- Santler B, Goerge T (2017) Die chronische venöse Insuffizienz – Eine Zusammenfassung der Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 15:538–557
- Schadeck M (2017) Sclerotherapy of varicose veins. *Phlebologie* 46:55–59
- Schwahn-Schreiber C, Marshall M, Murena-Schmidt R, Doppel W, Hahn S (2016) Long-term observational study on outpatient treatment of venous diseases with medical compression stockings in Germany. *Phlebologie* 45:15–24
- Scultetus AH, Villavicencio JL, Kao T-C, Gillespie DL, Ketron GD, Iafrati MD, Pikoulis E, Eifert S (2003) Microthrombectomy reduces postsclerotherapy pigmentation: multicenter randomized trial. *Journal of Vascular Surgery* 38:896–903
- Tessari L (2000) Nouvelle technique d'obtention de la sclero-mousse. *Phlebologie* 53:129
- Uncu H (2010) Sclerotherapy: a study comparing polidocanol in foam and liquid form. *Phlebology* 25:44–49
- Weiss RA, Sadick NS, Goldman MP, Weiss MA (1999) Post-Sclerotherapy Compression: Controlled Comparative Study of Duration of Compression and Its Effects on Clinical Outcome. *Dermatologic Surgery* 25:105–108
- Weiss RA, Weiss MA (1990) Resolution of Pain Associated with Varicose and Telangiectatic Leg Veins After Compression Sclerotherapy. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology* 16:333–336
- Wienert V, Waldermann F, Zabel M, Rabe E, Jünger M (2004) Leitlinie: Medizinischer Kompressionsstrumpf. *Phlebologie* 33:139–144
- Wollmann J-C (2004) 60 Jahre Sklerosierungsschaum. *Phlebologie* 33:63–70

7 Anhang

Patienteninformation

„Stellenwert der Kompressionstherapie bei der Sklerosierung von Besenreiservarizen“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie werden auf diese Studie angesprochen, weil bei Ihnen die Indikation zur Verödung von Besenreiservarizen gestellt wurde und Sie der geplanten Behandlung zugestimmt haben.

Mit dem folgenden Aufklärungsbogen möchten wir Sie genau über den Ablauf der Studie informieren. Wenn Sie weitere Fragen haben, stehen wir Ihnen jederzeit auch gerne persönlich zur Verfügung.

Bei Ihnen wurden Besenreiservarizen (kleinste sehr oberflächliche Krampfadern) diagnostiziert. Die Therapie der Wahl stellt die Sklerosierungstherapie (Verödungstherapie) dar. Vielfach werden im Anschluss an die Sklerosierung Kompressionsstrümpfe über 1-2 Wochen empfohlen. In vielen anderen Ländern ist dies nicht üblich.

Der Zweck der Studie

In der Studie „Stellenwert der Kompressionstherapie bei der Sklerosierung von Besenreiservarizen“ möchten wir den Einfluss der Kompression mit Kompressionsstrümpfen auf den Therapieerfolg und die Patientenzufriedenheit bei der Sklerosierungstherapie von Besenreiservarizen mit flüssigem oder aufgeschäumtem Verödungsmittel untersuchen. Bisher gibt es hierzu aufgrund einer nicht ausreichenden Studienlage uneinheitliche Empfehlungen darüber ob eine Kompressionstherapie nach der Sklerosierungsbehandlung notwendig ist oder nicht.

Wer kann teilnehmen?

Teilnehmen kann jeder Patient/ Patientin bei dem/der nach einer ausführlichen Diagnostik in der phlebologischen Sprechstunde die Indikation zur Sklerosierung von Besenreiservarizen gestellt wurde und die Aufklärung und Einwilligung zu dieser Therapie erfolgt sind. Bei Interesse erfolgt eine ausführliche Aufklärung und die Voraussetzungen für eine Teilnahme

werden überprüft. Hierfür müssen die Patienten volljährig und einwilligungsfähig sein. Eine Teilnahme ist nicht möglich, wenn eine bekannte Allergie gegen Verödungsmittel (Polidocanol), eine höhergradige arterielle Verschlusskrankheit, ein bekanntes hämodynamisch relevantes offenes Foramen ovale („Loch im Herzen“), nässende oder ekzematöse Hauterkrankungen an den Beinen oder eine bekannte Unverträglichkeit auf Kompressionsstrümpfe vorliegt.

Wie ist der Ablauf?

In der Studie gibt es zwei Untersuchungsgruppen. In der einen Gruppe erfolgt im Anschluss an die Sklerosierungsbehandlung lediglich eine Kompression mittels Verband über 24 Stunden. In der anderen Gruppe wird zusätzlich über 1 Woche eine Kompressionsbehandlung mittels Kompressionsstrümpfen (Kompressionsklasse 1) durchgeführt, das heißt nur tagsüber, nicht nachts, werden die medizinischen Kompressionsstrümpfe getragen. Nach Einschluss in die Studie wird der Teilnehmer zufällig einer der beiden Untersuchungsgruppen zugeteilt. Patienten in der Kompressionsstrumpf-Gruppe erhalten ein Rezept über medizinische Kompressionsstrümpfe der Klasse I. Es wird dann ein Termin für die Sklerosierung der Besenreiservarizen vereinbart. Zu diesem Termin erfolgt zunächst die Fotodokumentation des Ausgangsbefundes der zu sklerosierenden Areale. Anschließend erhalten die Teilnehmer an beiden Beinen eine leitliniengerechte Sklerosierungsbehandlung der Besenreiservarizen mit flüssigem und/oder aufgeschäumtem Verödungsmittel. Dabei werden die Varizen je nach Kaliber mit flüssigem oder aufgeschäumtem Verödungsmittel sklerosiert. Hierfür wird das Verödungsmittel mittels Punktion der betreffenden Varize direkt appliziert. In der Regel sind mehrere Injektionen erforderlich. Es erfolgt dann die Anlage eines Kompressionsverbandes, der über 24 Stunden belassen wird. Patienten der Kompressionsstrumpfgruppe tragen zusätzlich die Kompressionsstrümpfe über eine Woche (nur tagsüber). Nach der Behandlung erhalten die Teilnehmer einen Fragebogen mit Fragen zur Sklerosierungstherapie und zur Kompression.

Es erfolgen nach einer Woche und nach 4 Wochen eine Wiedervorstellung zur Erfassung des Therapieerfolges durch einen Untersucher sowie der Patientenzufriedenheit mittels Fragebogen und zur Fotodokumentation. Sollten sich eventuell kleinste Blutkoagel in den behandelten Besenreisern gebildet haben, können diese bei der Wiedervorstellung nach Stichinzisionen mit Hilfe einer Nadel exprimiert werden, um das kosmetische Ergebnis zu verbessern.

Die Bilder der Fotodokumentation werden anschließend anonymisiert einem externen Begutachter zur Beurteilung des Therapieerfolges vorgelegt.

Vorteile/Nachteile der Studie?

Die Teilnahme an dieser Studie gewährleistet Ihnen eine optimale und leitliniengerechte Behandlung von Besenreiservarizen. Die Kosten für die Therapie, die von den gesetzlichen Krankenkassen in der Regel nicht übernommen werden, entfallen für Sie.

Die Ergebnisse können möglicherweise dazu beitragen, die Behandlung von Besenreisern zukünftig noch zu verbessern.

Da wir die Sklerosierungstherapie nach etabliertem Standard durchführen, entstehen für Studienteilnehmer keinerlei Nachteile.

Allgemeine Informationen

Die Teilnahme ist freiwillig. Es ist Ihnen jederzeit möglich, ohne Angabe von Gründen die Teilnahme zu beenden ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf die Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrer Ärztin bzw. Arzt entstehen.

Nach Ihrer Teilnahme werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben. Ihre bisherigen Daten werden unwiderruflich anonymisiert, d.h. Sie können nicht mehr anhand der Daten identifiziert werden.

Wenn Sie die Studienteilnahme abbrechen, haben Sie das Recht, die Löschung Ihrer bis dahin gesammelten Daten zu verlangen.

Ein Ethikvotum wurde eingeholt.

Sollten weitere noch offene Fragen im Zusammenhang mit der Studie bestehen, stehen Ihnen Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt und ihre/seine Mitarbeiter jederzeit zur Verfügung.

Datenschutzrechtliche Informationen

Für die Datenverarbeitung verantwortlich ist Frau PD Dr. med. Birgit Kahle, die Studienleiterin, Universitäts-Hautklinik Lübeck.

Die Datenerhebung erfolgt zum Zweck des oben genannten Studienziels.

Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form, d.h. ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen, elektronisch gespeichert und ausgewertet.

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes werden eingehalten.

Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremden Zugriff geschützt

Die personenbezogenen Daten werden nach Erreichen des Studienziels, spätestens jedoch nach 10 Jahren anonymisiert, soweit gesetzliche Vorgaben nicht längere Archivierungspflichten vorsehen.

Studienleitung: PD Dr. med. Birgit Kahle
Oberärztin an der Klinik für Dermatologie, Allergologie und
Venerologie Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
Tel: 0451-500-2516 Fax: 0451-500-5161

Einwilligungserklärung

Studie: „Stellenwert der Kompressionstherapie bei der Sklerosierungstherapie von Besenreiservarizen“

Teilnehmer:

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Ich wurde durch _____ über die Studie, welche unter der Leitung von PD Dr. med. Birgit Kahle durchgeführt wird, ausführlich informiert.

Einwilligung in die Studie

Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten, gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Anwendungsbeobachtung, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechten und Pflichten und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt.

Ich hatte Gelegenheit alle meine Fragen zu stellen. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig beantwortet.

Einwilligung zur Teilnahme

Ich erkläre hiermit meine Teilnahme an der oben genannten Studie. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme an der freiwillig ist und dass ich das Rechts habe, diese jederzeit ohne Angaben von Gründen zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung

Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten, sowie der Übermittlung im Rahmen der Studie bin ich einverstanden.

Ort, Datum

Studienteilnehmer

Aufklärende Person

Visitencheckliste

Checkliste

Patienten-ID _____

Aufklärung erfolgt

Einverständniserklärung unterschrieben am: _____

Einschlusskriterien/Ausschlusskriterien geprüft

Randomisierung: mit Kompression ohne Kompression

Visite 1 am: _____

Visite 2 am: _____

Visite 3 am: _____

Visite 4 am: _____

Dokumentationsbogen Gutachter 1 – Visite 1

Visite 1: Phlebologische Untersuchung – Studieneinschluss – Screening

Patienten-ID _____

Datum: _____

Alter _____ männlich weiblich

ja nein

Aufklärung

Einverständnis

Einschlusskriterien:

Alter >18 Jahre

C1 Varikosis bds.

Sklerosierungsbehandlung geplant

Aufklärung Sklerosierung erfolgt

Ausschlusskriterien:

CVI ab Stadium C2

bekannte Allergie gegenüber
Verödungsmittel (Polidocanol)

relevantes offenes foramen ovale

Claudicatio intermittens

nässende oder ekzematöse
Hauterkrankungen an den Beinen

bekannte Unverträglichkeit von
Kompressionsstrümpfen.

Randomisierung

falls Kompression
Rp MKS KKL 1

Dokumentationsbogen Gutachter 1 – Visite 2

Visite 2: Behandlung – Foto

Patienten-ID _____

Datum: _____

Sklerosierung rechtes Bein

Sklerosierung linkes Bein

Lokalisation: _____

Lokalisation: _____

Liquid

Liquid

0,5 % _____ ml

0,5 % _____ ml

_____ Punktionen

_____ Punktionen

1,0 % _____ ml

1,0 % _____ ml

_____ Punktionen

_____ Punktionen

Foam

Foam

0,5 % 1+3 DSS _____ ml

0,5 % 1+3 DSS _____ ml

_____ Punktionen

_____ Punktionen

mit Kompression

mit Kompression

ohne Kompression

ohne Kompression

Patientenfragebogen – Visite 2

Fragebogen Patienten-ID _____

Visite 2

Datum: _____

Injektion rechtes Bein

Liquid Foam

schmerzhaft

0 _____ 10
wenig sehr

Juckreiz

0 _____ 10
wenig sehr

Brennen

0 _____ 10
wenig sehr

Injektion linkes Bein

Liquid Foam

schmerzhaft

0 _____ 10
wenig sehr

Juckreiz

0 _____ 10
wenig sehr

Brennen

0 _____ 10
wenig sehr

nach 5 Minuten

Injektion rechtes Bein

Liquid Foam

schmerzhaft

Juckreiz

0 _____ 10
wenig sehr

Brennen

0 _____ 10
wenig sehr

Injektion linkes Bein

Liquid **Foam**

schmerzhaft

0 _____ 10
wenig sehr

Juckreiz

0 _____ 10
wenig sehr

Brennen

0 _____ 10
wenig sehr

Dokumentationsbogen Gutachter 1 – Visite 3

Visite 3: 1 Woche nach Behandlung – Foto

Patienten-ID _____

Datum: _____

VAS rechts (Untersucher)

0 _____ 10

schlecht

sehr gut

ja nein

sticheln notwendig

Pigmentierung

Nekrose

Andere unerwünschte Ereignisse:

VAS links (Untersucher)

0 _____ 10

schlecht

sehr gut

ja nein

sticheln notwendig

Pigmentierung

Nekrose

Andere unerwünschte Ereignisse:

Dokumentationsbogen Gutachter 1 – Visite 4

Visite 4: 4 Wochen nach Behandlung – Foto

Patienten-ID _____

Datum: _____

VAS rechts (Untersucher)

0 _____ 10

schlecht

sehr gut

ja nein

sticheln notwendig

Pigmentierung

Nekrose

Andere unerwünschte Ereignisse:

VAS links (Untersucher)

0 _____ 10

schlecht

sehr gut

ja nein

sticheln notwendig

Pigmentierung

Nekrose

Andere unerwünschte Ereignisse:

Brennen

0 _____ 10
wenig sehr

Pigmentierung

0 _____ 10
wenig viel

8 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Birgit Kahle für die Überlassung des Themas und die intensive Betreuung während der gesamten Studiendurchführung sowie dem Verfassen der Arbeit. Trotz des oft stressigen Klinikalltages fand ich bei ihr stets Unterstützung, Motivation und Verständnis.

Weiterhin bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Detlef Zillikens für die Ermöglichung der Durchführung meiner Dissertation an der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie.

Ich möchte auch Herrn PD Dr. med. Andreas Recke für die Unterstützung bei der statischen Auswertung einen großen Dank aussprechen.

Für die andauernde Motivation und Unterstützung danke ich zudem meinem Ehemann und unserer ganzen Familie von Herzen.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei allen Patienten, ohne die diese Studie nicht möglich gewesen wäre, für ihre Teilnahme.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Kuznik, geb. Holze
Vorname Nadine
Geburtsdatum 29.05.1987
Geburtsort Neubrandenburg



Hochschulstudium

2006-2012 Studium der Humanmedizin an der
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
September 2008 1. Staatsexamen
November 2012 2. Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

Seit 07/2013 Ärztin in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck,
Prof. Dr. med. Detlef Zillikens

07/2013 – 09/2018 Ärztin in Weiterbildung

09/2018 Erlangung der Facharztanerkennung für Dermatologie und
Venerologie

Seit 11/2018 Funktionsoberärztin dermatologische Tagesklinik

Dissertation

19.08.2016 Ethikvotum
10/2016 – 03/2018 Erhebung der Daten
04/2018 – 02/2019 Auswertung der Daten und Verfassen der Promotionsschrift