

Effectiveness and tolerability of bipolar radiofrequency-induced thermotherapy for the treatment of incompetent saphenous veins

M. Camci¹; B. Harnoss²; G. Akkersdijk³; B. Braithwaite⁴; L. Hnatek⁵; E. Roche⁶; P. Santoro⁷; M. Sarlija⁸; Y. Sezgin²; D. Nio³; M. Ajduk⁸; D. Koios²

¹Mediapark Klinik, Köln, Deutschland; ²Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin, Deutschland; ³Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp, Niederlande; ⁴Mapperley Park Clinic, Nottingham, Großbritannien; ⁵Atlas Hospital, Zlin, Tschechische Republik; ⁶Platón Clínica, Barcelona, Spanien; ⁷Angiomedica, Rom, Italien; ⁸Klinicka Bolnica Dubrava, Zagreb, Kroatien

Keywords

Endovenous radiofrequency therapy, RFITT, saphenous vein varicosis, reflux

Summary

Endoluminal techniques such as laser therapy, radiofrequency therapy and sclerotherapy are increasingly replacing classic stripping for the treatment of incompetent saphenous veins. Interim results of the ongoing international, multicentre BRITTIV study to investigate the effectiveness and tolerability of the minimally invasive bipolar radiofrequency-induced thermal therapy (RFITT) are presented. **Patients, methods:** A flexible bipolar RFITT applicator is passed under ultrasound control into the affected vein of patients with varicosis of the great saphenous vein (GSV) or small saphenous vein (SSV). The vein is occluded by impedance-controlled release of radiofrequency energy as the RFITT applicator is slowly and smoothly withdrawn. The effectiveness and tolerability of RFITT is checked over a one-year period by regular follow-ups. **Results:** To date a total of 345 saphenous veins (90% GSV, 10% SSV) in 271 patients (average age 50 years, 63% women, mean CEAP score 2.8) have been treated with RFITT in eight European hospitals. 72% of patients underwent general anaesthesia (18% spinal, 11% local) and tumescent anaesthesia was also used in 83% of the veins (mean length 45 cm). The average application time was 1.4 s/cm with a mean power output

of 24 Watt. At the interim analysis after an average follow-up of 103 days, 90% of 335 treated veins were occluded. Differential analysis showed that partial (P) and complete (C) recurrences occurred significantly less often when longer application times had been used, whereby complete recurrences showed a greater reduction in frequency than partial. The total recurrence rate with an application time < 1 s/cm was 22% (P = 10%, C = 12%); with an application time between 1.0 and 1.4 s/cm it had already fallen to 9% (P = 6%, C = 3%) and with a time greater than 1.4 s/cm it was only 4% (P = 3%, C = 1%). According to subjective pain assessment on a visual analogue scale (VAS) of 0 to 10 (corresponding to no pain up to the strongest conceivable pain), by the first day after treatment already 74% of those questioned had only slight remaining pain or none at all (VAS 0–2). This generally low subjective pain sensation continued to fall at subsequent follow-ups and at the 6-month follow-up, 99% of patients reported a VAS score of 0. Nearly all patients (99%) were satisfied with the treatment and would recommend it to others. **Conclusions:** With the same power output, even a minor increase in the application time to more than 1.4 s/cm can markedly reduce recurrence rate. In summary, the ongoing BRITTIV study illustrates the potential of RFITT for use in phlebology as it combines a spatially-defined obliteration of incompetent saphenous veins with overall moderate side effects and impressive results.

Schlüsselwörter

Endovenöse Radiofrequenztherapie, RFITT, Stammvarikose, Reflux

Zusammenfassung

Bei der Behandlung insuffizienter Stammvenen ersetzen endoluminale Verfahren wie Lasertherapie, Radiofrequenztherapie und Sklerotherapie immer mehr das klassische Venenstripping. Zwischenergebnisse der laufenden internationalen, multizentrischen BRITTIV-Studie zur Untersuchung der Effizienz und Verträglichkeit der minimal invasiven bipolaren RFITT (Radiofrequenz-Induzierten ThermoTherapie) werden hier vorgestellt. **Patienten, Methoden:** Bei Patienten mit Stammvarikose der V. s. magna (VSM) oder V. s. parva (VSP) wird ein flexibler bipolarer RFITT-Applikator unter Ultraschall-Kontrolle in die zu behandelnde Vene eingeführt. Die Okklusion der Vene wird durch Impedanzkontrollierte Abgabe von Radiofrequenzenergie erreicht, während der RFITT-Applikator gleichmäßig zurückgezogen wird. Die Effizienz und Verträglichkeit der RFITT wird über ein Jahr durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen überprüft. **Ergebnisse:** Bisher wurden an acht europäischen Kliniken insgesamt 345 Stammvenen (90% VSM, 10% VSP) bei 271 Patienten (Mittelwert Alter 50 Jahre, 63% Frauen, Mittelwert CEAP 2,8) mit RFITT behandelt. Bei 72% der Patienten erfolgte eine Allgemeinnarkose (18% spinal, 11% lokal)

Correspondence to

Dr. med. Mete Camci
Centrum für Gefäßmedizin und Gefäßchirurgie
Im MediaPark 3, 50670 Köln, Germany
Tel. +49(0)221/979 71 02, Fax +49(0)221/979 71 35

Effizienz und Verträglichkeit der bipolaren Radiofrequenz Induzierten ThermoTherapie (RFITT) zur Behandlung insuffizienter Stammvenen

Phlebologie 2009; 38: 5–11

Received: October 23, 2008

accepted in revised form: December 22, 2008

Efficacité et tolérance de la thérapie induite par radio-fréquence bipolaire (RFITT) pour le traitement de varices tronculaires

und 83% der Venen (Mittelwert Länge 45 cm) wurden Tumesenz-unterstützt behandelt. Im Durchschnitt betrug die Applikationszeit 1,4 s/cm bei einer mittleren Leistungsabgabe von 24 W. Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse nach einem durchschnittlichen Nachsorgezeitraum vom 103 Tagen waren bei 335 der behandelten Venen 90% verschlossen. Die differenzierte Analyse ergab, dass die partiellen (P) und vollständigen (V) Rezidive bei längeren Applikationszeiten signifikant seltener auftraten, wobei die Häufigkeit der vollständigen Rezidive stärker als die der partiellen abnahm: lag die Gesamtrezidivrate bei einer Applikationszeit < 1 s/cm noch bei 22% (P = 10%, V = 12%), sank sie bei Applikationszeiten zwischen 1,0 und 1,4 s/cm bereits auf 9% (P = 6%, V = 3%) und lag oberhalb von 1,4 s/cm bei lediglich 4% (P = 3%, V = 1%). Gemäß der subjektiven Schmerzbewertung auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10 (entsprechend keine bis stärkste vorstellbare Schmerzen) hatten bereits am ersten Tag nach der Behandlung 74% der Befragten nur noch geringe oder gar keine Schmerzen (VAS 0–2). Dieses allgemein geringe subjektive Schmerzempfinden nahm bei den folgenden Nachsorgeuntersuchungen weiter ab, und bei der Halbjahresnachsorge gaben 99% der Patienten einen VAS-Wert von 0 an. Nahezu alle Patienten (> 99%) waren mit der Behandlung zufrieden und würden diese weiterempfehlen. **Schlussfolgerung:** Bei gleicher Leistungseinstellung kann bereits eine geringfügige Verlängerung der Applikationszeit auf über 1,4 s/cm die Rezidivrate deutlich reduzieren. Insgesamt verdeutlicht die noch laufende BRITTIV-Studie das Potential der RFITT für ihren Einsatz im phlebologischen Bereich: die räumlich definierte Obliteration von insuffizienten Stammvenen bei insgesamt moderaten Therapienebenwirkungen und überzeugenden Ergebnissen.

Mots clés

Traitement endoveineux des varices par radiofréquence, RFITT, varices tronculaires, reflux

Résumé

Le traitement chirurgical classique des varices tronculaires est progressivement remplacé par des traitements endo-veineux comme le laser, la

radiofréquence et la sclérothérapie. Nous présentons ici les résultats intermédiaires de l'étude multicentrique internationale BRITTIV en cours, qui étudie l'efficacité et la tolérance du traitement mini-invasif par thermothérapie induite par radiofréquence bipolaire (RFITT). **Patients et méthode :** On introduit un applicateur RFITT bipolaire flexible sous contrôle ultrasonique soit dans la grande (GS), soit dans la petite (PS) veine saphène. L'occlusion est guidée par un impédance pendant que la sonde RFITT est progressivement retirée. L'efficacité et la tolérance de cette technique est contrôlée pendant un an par des examens réguliers. **Résultats :** À ce jour, dans 8 cliniques européennes, 345 veines tronculaires (GS 90%, PS 10%) ont été traitées chez 271 patients (âge moyen 50 ans – 63% de femmes – moyenne CEAP 2,8) par cette méthode. Chez 72% des patients une anesthésie générale a été effectuée (18% rachianesthésie, 11% en anesthésie locale) et 80% des veines (longueur moyenne 45 cm) ont été traitées sous anesthésie par tumescence. En moyenne le temps d'application a été de 1,4 s/cm. pour une énergie de 24 W. Une analyse intermédiaire a indiqué à 103 jours, une occlusion de 90% des 335 veines traitées. L'analyse différenciée a indiqué une diminution de récurrence partielle ou complète par un temps d'application significativement plus long avec cependant prédominance des récurrences complètes : le taux de récurrence pour une application < à 1 s/cm s'établit à 22% (partielle 10% complète 12%), à 9% si le temps d'application se situe entre 1,0 et 1,4s/cm (partielle 6%, complète 3%) et à environ 4% pour une vitesse de plus de 1,4 s/cm (partielle 3%, complète 1%). La sensation douloureuse subjective basée sur une échelle visuelle de 0 à 10 (douleurs de „nulles à très fortes“) indique que le premier jour après le traitement 74% des personnes n'ont présenté que de très faibles douleurs (de 0 à 2). La poursuite de l'analyse a indiqué après six mois que 99% des patients n'avaient plus aucune douleur. Quasiment tous (> 99%) ont été satisfaits du traitement et ont souhaité le recommander. **Conclusion :** On constate qu'une discrète augmentation du temps d'application (> 1,4 s/cm) réduit considérablement le taux de récurrence. Ainsi l'étude en cours BRITTIV souligne l'importance de la technique RFITT en phlébologie : l'obliteration de la lumière de varices tronculaires donne des résultats convaincants par la technique mentionnée.

Changes in the leg vein system are present in 90% of Germans. Symptoms and the need for treatment, especially of trunk varicosity of the great saphenous vein (GSV) and the small saphenous vein (SSV), increase with age (11). For approximately 100 years, incompetent saphenous veins have been removed by stripping and even today, this technique remains the gold standard (6). However, endoluminal surgical methods (laser therapy, radiofrequency therapy and sclerotherapy) by which the treated veins remain in the body, are being increasingly developed and improved. Measured against these minimally invasive, gentle methods, stripping can be regarded as a highly invasive technique.

Radiofrequency energy can generate heat in biological tissues by causing high frequency oscillations of ions or water molecules. Depending on the power output, heating induces coagulation of proteins and/or vaporisation of cells in the target area. This then leads to shrinkage and/or breakdown of the tissue. Radiofrequency systems by which undesired tissue can be specifically treated, enable particularly gentle treatments in a broad range of indications. The radiofrequency systems developed by Celon AG Medical Instruments (Teltow, Germany) are already widely used in minimally invasive surgery. Bipolar RFITT (RadioFrequency-Induced ThermoTherapy or the Celon method) has, for example, been successfully used for some years for tumour ablation in surgery and in ENT area (2, 3, 4, 8, 13).

Using a specially developed applicator with a bipolar arrangement of electrodes, it is possible to treat incompetent saphenous veins in a targeted manner. The flexible bipolar applicator is inserted into the incompetent vein through a puncture and advanced to a position approx. 2 cm before the junction of the saphenous vein and the deep femoral vein. As the applicator is withdrawn, the radiofrequency energy heats the venous wall to about 60°C to 100°C. This coagulates the cells, and collagen fibrils of the venous endothelium undergo irreversible denaturation. This ultimately results in permanent occlusion of the treated section of vein. Histological analyses of treated veins from rabbit ears and human veins obtained by stripping indicate that proteins of the venous endothelium are converted into gelatin and then cause occlusion of the venous walls (1, 14). The occluded

veins remain in the body. The Celon method thus enables a targeted closure and permanent obliteration of incompetent trunk veins.

The ongoing multicentre study BRITTIV is investigating the effectiveness and tolerability of the Celon method for treating GSV or SSV varicosis without combined high ligation of the saphenofemoral junction (crossectomy), over a one-year follow-up period. Apart from obligatory aspects such as patient well-being and personal satisfaction, aspects of interest to users of the Celon method are also worth investigating – not the least because some of these are subject to their judgment, e.g.

- choice of anaesthesia,
- application time and
- possible reduction in recurrence rate.

This publication presents a detailed account of selected interim results of this study, with the focus on short and medium-term effects.

Patients and methods

The study design as specified or recommended in the study protocol (limited deviations from the recommendations were permitted) is described below. However, only selected aspects have been analysed and presented in this interim evaluation.

Eight European hospitals are taking part in the BRITTIV multicentre study. Patients aged at least 18 and not more than 85 years with varicosis of the GSV or SSV were selected for the study. One important condition of participation was their willingness to take part in all follow-up investigations of the follow-up year.

Patients with deep vein thrombosis, symptomatic, peripheral arterial disorders, severe systemic diseases, extremely convoluted saphenous veins (that might prevent insertion of the applicator) as well as lactating mothers or pregnant women were excluded.

All patients underwent clinical investigations and duplex sonography before treatment and at the follow-up visits. The extent of varicosis was diagnosed before the procedure and a post-thrombotic syndrome of the deep vein system excluded by ultrasound. Severity of incompetence was classified according to CEAP.

General anaesthesia plus local tumescent anaesthesia was recommended for treatment.

The addition of tumescent anaesthesia appears sensible if forms of therapy in which heat is applied or generated – which includes the Celon method – are used. If applied around the vessel under ultrasound control, it can prevent a perivenous increase in temperature to more than 40°C. Immediately before treatment, the varicose side branches were to be marked with the patient standing. Normal pre-intervention measures then followed.

The endovenous RFITT was carried out with the system of Celon AG Medical Instruments (Teltow, Germany). This consists of the power control unit, CelonLab PRECISION and the bipolar RFITT applicator CelonPro-Curve 1200-S15. In order to insert the flexible RFITT applicator into the vein, access to the vein at the distal point of incompetence was chosen either by sonography-controlled puncture with a venous cannula, or by venesection. The bipolar RFITT applicator was then inserted. The applicator has a rounded tip to minimise the risk of perforating the venous wall on correct use; the applicator can thereby be introduced evenly and effectively through the entire length of the vein. The applicator tip was advanced proximally and positioned approx. 2 cm before the opening of the GSV into the femoral vein or of the SSV into the popliteal vein. The power output of the applicator was activated by a foot switch via the power control unit. An output of 25 Watt was recommended for the intervention. Activation of the foot switch triggers the release of radiofrequency energy as the applicator is slowly pulled back from the proximal to the distal end of the vein.

The recommended withdrawal velocity of the applicator of about 1 second per centimetre is controlled by the system's acoustic impedance feedback. The power control unit has a monitoring system that constantly checks resistance of the venous endothelium and the venous wall during treatment and emits an acoustic signal. The power unit is automatically adjusted to tissue impedance (if used correctly, this prevents thermal injuries). Through this acoustic signaling of tissue impedance during the coagulation process, the pullback velocity can be monitored. When the shaft marking that is applied a few millimetres proximal to the active part, becomes visible, the power output was ended by releasing the foot switch.

If necessary, miniphlebectomies of varicose side branches can be undertaken during the treatment. After treatment, the venous access and if applicable, the small incisions of the miniphlebectomies had to be dressed and an elastic bandage applied from the distal to the proximal end. Patients were immediately mobilised after the procedure and if necessary, given thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for about seven days. They were recommended to resume normal activity. Elastic bandages were removed after one day and the wearing of compression stockings for three weeks was recommended.

Follow-up investigations

Post-interventional checks are/were carried out after one day, after 7 and 21 days and then after 6 and 12 months. The follow-up visits included the recording of all visible changes according to a standard scheme. First of all, the treated leg was examined and reduction in visible varicosities, swellings, oedema, haematoma, newly formed vessels and/or spider veins, pigmentations and other optically detectable skin changes were documented.

Post-operative duplex sonography of the treated veins was also carried out and the following documented:

- vein closed (complete abolition of reflux),
- vein partially reopened without detectable reflux
- vein reopened with reflux.

During the follow-up visits, the subjective assessment of patients was determined using standard questionnaires: improvement in symptoms; satisfaction with the outcome; pain (recorded according to VAS = visual analogue scale) and whether they would recommend the treatment to others. Naturally, all complications and side effects that occurred during and after the procedure, were also to be recorded, including those that did not result from use of the Celon method.

Results

The clinical data available at the time of this interim analysis are summarised in ► Table 1.

Up to the time of this analysis, 271 patients (of whom 63% women) had been enrolled in

the study. The average age of patients was 50 years. The mean follow-up period at the time of this evaluation was 103 days. 345 venous segments had been treated (= treatments) during 271 treatment units (= patients).

90% of the procedures consisted of treatments of the GSV, 10% of the SSV. The average length of venous segment treated was 45 cm. The mean preoperative CEAP score for stage of incompetence was 2.8 (84% of the venous segments had a grade of C1, C2 or C3).

72% of the 271 operations took place under general anaesthesia. In 29% of operations, the attending doctors decided to use regional (spinal) or local anaesthesia. Of the 345 venous segments, 83% were treated with additional tumescent anaesthesia in order to obtain venous compression etc. In the remaining 17% of treatments without addition of tumescence, the procedure was carried out with e. g. manual compression.

The average power output setting on the generator chosen for the treatments was 24 watt. Treatment of a mean 45 cm long section of vein lasted an average of 61 seconds. The mean application time calculated from the relation between treatment duration and vein length was 1.4 s/cm. This value was above the duration of 1 second per centimetre length recommended in the study protocol.

At the time of the interim evaluation, status of 335 of the 345 venous sections treated was known. To date, 34 recurrences have occurred (partial recurrences and complete recurrences added together at this point). 21 of them (62%) occurred up to the 21st day after treatment. In the context of this interim analysis, there were no detectable connections between recurrences and use of tumescence or compression, nor could other aspects be deduced that arose from the individual way of treatment of the doctors.

On the other hand, there was a clear relationship between application time per centimetre length and recurrence. In order to explore this relationship in more detail, the application times of 335 treatments were divided into the following three categories: Application time

- less than 1.0 s/cm,
- 1.0 to 1.4 s/cm and
- greater than 1.4 s/cm.

This classification appeared logical from both the recommendation in the study protocol (1 s/cm) and also in view of the average application time actually used (1.4 s/cm). ► Figure 1 shows that the relative proportions of recurrences in the chosen categories decreased with increasing application time. Thus the total recurrence rate for partially (P) and completely (C) reopened veins with application times less than 1.0 s/cm was 22% (P = 10%, C = 12%), with application times between 1.0 s/cm and 1.4 s/cm the rate had already fallen to 9% (P = 6%, C = 3%). Above 1.4 s/cm application time, four recurrences have occurred to date (of which only one completely reopened), i. e. within this time category, the recurrence rate for partially plus completely reopened veins was only 4% (P = 3%, C = 1%).

It is noteworthy that associated with the falling recurrence rate, the ratio of complete to partial recurrences shifted in favour of partial recurrences. In other words, as the application time increased, there was a greater fall in the number of complete recurrences than that of partial. Comparison of the mean application time of 1.1 s/cm of the 14 complete recurrences in which reflux of the entire treated section of vein occurred with the mean application time of 1.4 s/cm of the 20 partial recurrences, shows a slight tendency towards even shorter application times.

Statistical analysis of the application times of treatments without recurrence (1.4 ± 0.8 s/cm) versus treatments with partial or complete recurrence (1.2 ± 0.6 s/cm) using the Mann-Whitney-U test produced a p value smaller than 0.02; i. e. in terms of application times, the data group of treatments without recurrence differed significantly from the data group of treatments with partial or general recurrence.

During the follow-up visits, patients were asked about their subjective sensation of pain

Tab. 1 Clinical data at the time of the interim analysis

		number	proportion
patients	total	271	100%
	men	99	37%
	women	172	63%
age in years*	total	50 ± 13 (23–84)	
	men	51 ± 13 (23–82)	
	women	49 ± 13 (23–84)	
veins treated		345 (average 1.3/patient)	
saphenous vein	great	309	90%
	small	36	10%
CEAP status*		2.8 ± 0.9 (1–6)	
anaesthesia	general anaesthesia	194	72%
	spinal	48	18%
	regional	29	11%
	additional tumescent	287	83%
power output* in Watt		24 ± 1 (19–25)	
length of vein* in cm		45 ± 20 (5–100)	
treatment time* in	seconds	61 ± 34 (10–189)	
	s/cm vein	1.4 ± 0.8 (0.3–7.4)	
follow-up period* in days		103 ± 134 (1–360)	
occlusion status at last follow-up (n = 335 with information)	occluded	301	90%
	partially reopened	20	6%
	recanalisation	14	4%
patient satisfaction		99.2% were satisfied with the treatment or would recommend it to a friend.	

* mean ± standard deviation (minimum–maximum)

(recorded on a VAS of 1 to 10). ► Figure 2 documents a slight and rapidly decreasing level of postoperative pain. ► Table 2 shows the actual figures concerning changes in pain with time. Only VAS categories 0–1–2 were considered (relative proportions of the VAS scores of the follow-up visit). Even on the first day after treatment, 74% of those questioned had only slight pain or none at all (27% of respondents had a VAS score of 0). As expected, pain intensity decreased from visit to visit and the proportion of patients entirely free of pain fell accordingly. On day 180, all patients with one exception (with VAS 2) were pain-free. Pain in the categories VAS 9 and 10 was not reported at any time.

Questioning of patients during the follow-up visits provided unequivocal results: 99% of patients were satisfied with the therapeutic/cosmetic outcome of treatment (reference figure: 324 treatments). Likewise 99% (reference figure: 261 patients) would recommend treatment with the Celon method to others.

Discussion

In essence, the above results demonstrate that the Celon method enables gentle treatment of saphenous vein varicosis, results in a low level of postoperative pain and overall leads to very high patient satisfaction. Apart from these properties of the method that primarily serve patient well-being, there were also parameters of interest – not least for economic reasons – by which the effectiveness and efficiency of this method can be described. These include for instance, the type of anaesthesia and also the long-term effectiveness of the method. Based on the current calculated recurrence rate, further research appears highly worthwhile.

Side effects were not considered in this interim evaluation. They will be recorded in the final analysis and presented in the main publication.

Recurrence rate

From the present results it is possible to state that a considerable proportion of recurrences resulted from too short application time of the radiofrequency energy, i.e. from a too rapid withdrawal velocity. There was a signifi-

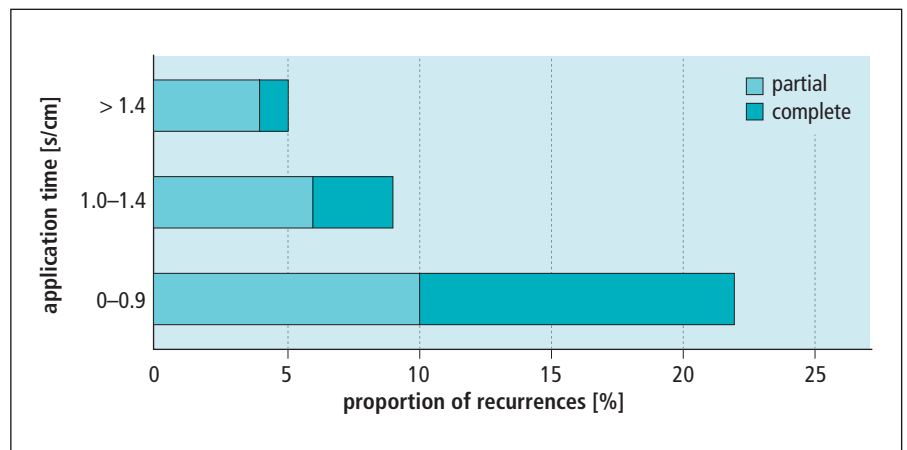


Fig. 1 Relative proportion of partial and complete reopened recurrences within the respective application time category

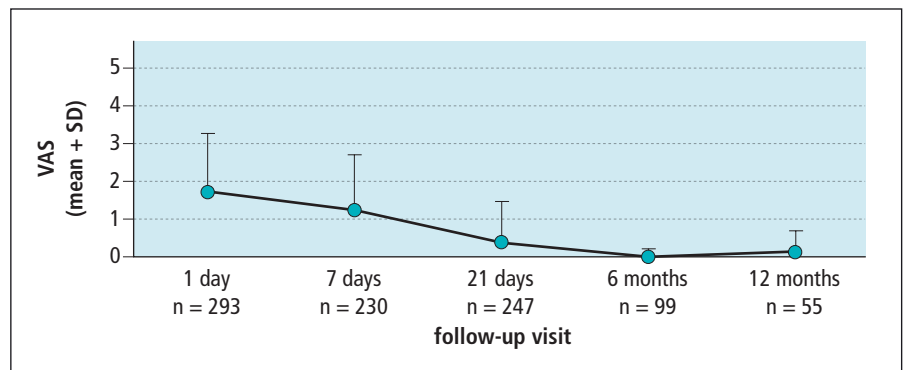


Fig. 2 Change in pain sensation according to VAS average values with (positive) standard deviation (SD) from the assessments of subjective pain on the visual analogue scale (VAS) of n patients at the various follow-up visits.

Tab. 2

Pain recorded on the visual analogue scale (VAS) during postoperative follow-up visits

postoperative follow-up visit	number	VAS		
		min – max	0–1–2	0
day 1	293	0–7	74%	27%
day 7	230	0–8	82%	42%
day 21	247	0–6	96%	81%
6 months	99	0–2	100%	99%
12 months	55	0–3	98%	95%

cant correlation between these two parameters and failure rate. Other relationships (e. g. between recurrences and use of tumescent anaesthesia, the avoidance of tumescence or the use of compression, for instance) could not be demonstrated with the available data. Recurrence severity (with a tendency to-

wards even shorter application times with complete recurrences compared to the partial type), plus the fact that 60% of recurrences occurred in the first three weeks after treatment, support the assumption that too short an application time favours the occurrence of recanalisation.

Therefore it is possible that with application times less than 1.5 seconds per centimeter length, the collagen fibrils of the venous wall were not adequately agglutinated and/or the heat developed did not penetrate the venous wall sufficiently to cause permanent occlusion of the varicose vein. It is also conceivable that the induced thermal changes activate self-healing processes that break down the merely superficial adhesions and thereby eventually lead to a recurrence.

From current data, even a slight extension of the application time to more than 1.4 seconds per centimeter length with the same power setting might greatly reduce the recurrence rate. When optimising the Celon method for the field of phlebology, studies to investigate the optimal ratio of power setting to duration of radiofrequency application are interesting. A somewhat slower withdrawal speed as well as a reduced power output could favour penetration of radiofrequency energy into deeper layers of the venous wall and increase the probability of permanent obliteration of the treated vein. A recent publication points in this direction. Zierau reported that he achieved an occlusion rate of 99% with the Celon method (16). However, it should be mentioned that the occlusion rate refers to the seventh day after treatment (the occlusion rates at later follow-up visits were not reported). Zierau worked with output settings of 18 to 20 Watt and an application time of approx. 2–3 s/cm.

During the multicentre study, radiofrequency treatment of an average venous segment of 45 cm length lasted about one minute. A slight increase in application time would not significantly prolong the entire intervention including the accompanying measures. The average recurrence rate of 10% is most probably because the release of energy was too brief. By increasing the application time, the Celon method can also be optimised for use in phlebology. The recurrences that arise from an inadequate development of heat in the venous wall actually demonstrate the gentleness of the radiofrequency technique. Sections of bovine veins sclerosed by radiofrequency show the planned local, homocircular damage of the venous wall without macroscopic signs of carbonisation (12). Macroscopic studies of comparable sections of veins sclerosed by laser regularly show perforation and carbonisation that also

extend beyond the venous wall into the surrounding tissue (1, 5). The latter is not surprising since temperatures of over 100°C have been measured at the fibre tip of lasers inserted endovenously (15). Temperatures even in excess of 700°C have been recorded experimentally (6) and contact with the venous wall cannot always be avoided. In principle, one must assume that carbonisation has the potential to cause undesirable hardenings. In addition, non-physiological substances accumulate, whose long-term effects are still little known.

During treatment, the RFITT system creates temperatures in the region of the electrodes no higher than 100°C. Carbonisation, that does not occur until temperatures considerably higher than 100°C, are therefore avoided. Investigations (1, 14) suggest that the denaturation of collagen fibrils and resulting adhesions of the walls induced by radiofrequency are comparable to those that can occur in vivo during chronic inflammatory processes. The comparatively low working temperature, the acoustic impedance control of the system and the rounded tip of the applicator minimise the risk of unwanted perforations which can be virtually excluded on correct use. The Celon method thus offers a far higher safety than laser therapy which is often associated with perforations (10, 15).

Tumescence

The relatively low working temperature causes a comparatively low increase in temperature in the perivenous tissue. In turn this reduces the need for a cooling tumescence. Some doctors in this study avoided the use of tumescent anaesthesia entirely. The treatments, for example under the use of manual compression, led to the same results and created just as few side effects as the treatments when tumescent anaesthesia was used. The Celon method can thus achieve a further reduction in invasiveness and this also includes the administration of drugs with potentially systemic effects.

Pain sensation, patient satisfaction

Apart from the success of treatment, satisfaction of a patient with a treatment method is strongly influenced by the pain he or she experiences. The subjective sensation of pain is however a complex phenomenon and accordingly every attempt to quantify this sensation should be considered critically (9). A standard method are questionnaires using a VAS. This method is suitable for generalising pain sensations provided no conclusive statements are to be derived from it; for example whether a patient required additional analgesics, whether it restricted his/her movement.

During this study there was a clear tendency to a very low level of pain. The questioning using VAS categories is therefore regarded as adequate. For future studies, more detailed questions about pain could be added in order to obtain more sophisticated statements about postoperative pain. Treatment with the Celon method essentially causes no or only slight pain. The pain analysis drew no distinction between treatments during which miniphlebectomies were performed at the same time and those when they were not. The latter also applies to the evaluation of side effects; e.g. the occurrence of haematomas, which obviously result from the miniphlebectomies.

A more detailed assessment of the rare complications will be made in the final analysis of this study. The fact that 99% of patients questioned were satisfied with the outcome of treatment and would recommend it to others, is a clear vote of approval of the patients for the Celon method.

Efficiency, cost-effectiveness

The potential of the Celon method is illustrated by the aspects discussed above: the spatially-defined obliteration of incompetent saphenous veins with overall moderate side effects of treatment. The generally high patient comfort is accompanied by high cost-effectiveness for the user. General anaesthesia is not absolutely essential; treatment can, in principle, be carried out under local anaesthesia. The Celon method enables short intervention times and reduction or even com-

plete avoidance of systemically administered substances (e.g. in tumescent anaesthesia).

The Celon method can thus also be used in patients in whom invasive techniques are ruled out due to serious primary disorders, or when other endoluminal methods requiring the systemic administration of foreign substances e. g. tumescent anaesthesia or foams (sclerotherapy) cannot be used because patients are of an allergic disposition. Minimally invasive techniques have the potential of reducing not only the trauma but also the risk of complications, whilst at the same time producing impressive cosmetic results.

Conclusions

In view of the high prevalence of treatment-requiring venous disorders (7, 11) endoluminal techniques such as the Celon method are a treatment option with a high market potential.

Conflict of interest

The study is a multicentre, controlled investigation sponsored by Celon AG. The authors are neither directly nor indirectly connected with Celon AG and hold neither stocks nor shares. They have received no payment for the present work. Through the defrayment of expenses and the supply of free applicators, Celon AG supported a 12-month study the results of which are included in this paper. In the con-

text of the study, Celon AG made available a rental device CelonLabPRECISION. In addition, during the collaboration with Celon AG, a cooperation agreement was concluded and the Health Centre for Vascular Surgery and Vascular Medicine, Dr. med. Mete Camci and Dr. med. Stefan Schulte was named as the reference centre for RFITT.

References

- Burgmeier C, Schmedt CG, Blehm A et al. Analyse der thermischen Kollagen-denaturierung zur Optimierung der endoluminalen Laser- und Radiofrequenzbehandlung der Varikosis. *Phlebologie* 2007; 36: A5.
- Den Herder C, Kox D, Van Tinteren H et al. Bipolar radiofrequency induced thermotherapy of the tongue base: its complications, acceptance and effectiveness under local anesthesia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 1031–1040.
- Frericks BB, Ritz JP, Roggan A et al. Multipolar radiofrequency ablation of hepatic tumors: initial experience. *Radiology* 2005; 237: 1056–1062.
- Häcker A, Vallo S, Weiss C et al. Technical characterization of a new bipolar and multipolar radiofrequency device for minimally invasive treatment of renal tumours. *BJU Int* 2006; 97: 822–828.
- Institut für Lasermedizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Einführung in die Lasermedizin. Teil 3: Laser-Gewebe Wechselwirkungen. 1–30. www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/LaserMedizin/Laserkurs/skript/Kapitel3.PDF.
- Kluess H, Noppeney T, Tarkka MR et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Krampfaderleidens ICD 10: 183.0, 183.1, 183.2, 183.9, Entwicklungsstufe S2. *Phlebologie* 2004; 33: 211–221.
- Laurikka JO, Sisto T, Tarkka MR et al. Risk indicators for varicose veins in forty- to sixty-year-olds in the Tampere varicose vein study. *World J Surg* 2002; 26: 648–651.
- Mahnken AH, Tacke JA, Wildberger JE et al. Radiofrequency ablation of osteoid osteoma: initial results with a bipolar ablation device. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 1465–1470.
- Mörke, Betz, Mergentaler. *Biologie des Menschen*. Heidelberg, Wiesbaden: Quelle & Meyer 1989; 14: 15–18.
- Proebstle TM, Lehr HA, Kargl A et al. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. *J Vasc Surg* 2002; 35: 729–736.
- Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003; 32: 1–14.
- Schmedt CG, Sroka R, Steckmeier S et al. Investigation on radiofrequency and laser (980 nm) effects after endoluminal treatment of saphenous vein insufficiency in an ex-vivo model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 642.
- Seeger J, Zenev E, Gundlach P et al. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinate hypertrophy: Pilot study and 20 months' follow-up. *Laryngoscope* 2003; 113: 130–135.
- Strejcek J, Pock L, Fara P et al. Bipolare Radiofrequenz-induzierte Thermotherapie (RFITT) zur sicheren und effektiven Behandlung von venösen Refluxkrankheiten: histopathologische Studienergebnisse. *Phlebologie* 2007; 36: A22.
- Weiss RA. Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. *Dermatol Surg* 2002; 28: 56–61.
- Zierau UT, Lahl W. Die bipolare Radiofrequenz-induzierte Thermotherapie (RFITT) – ein neues endovenöses Verfahren zur Behandlung der Stammvarikosis – erste klinische Erfahrungen an 156 behandelten Stammvenen. *Phlebologie* 2008; 37: A19.

In eigener Sache

Neues Jahr, neues Layout

Sie werden es sicher schon wahrgenommen haben, das neue Layout im Innenteil der *Phlebologie*.

Durch die Verwendung einer neuen Schrift wirkt das Layout trotz gleicher Stoffmenge leichter und luftiger. Eine klare Struktur und prägnante Gestaltungselemente erlauben es, die Fülle an Informationen übersichtlicher zu präsentieren. Bei steigender zeitlicher Belastung sollen sich unsere Leserinnen und Leser noch rascher im Heft zurechtfinden können.

Das beginnt bereits im Inhaltsverzeichnis und setzt sich in den wissenschaftlichen Artikeln fort. Die *Phlebologie* präsentiert sich in Zukunft also noch übersichtlicher, moderner und informativer. Und dies nicht nur in gestalterischer, sondern auch in redaktioneller Hinsicht. Ihr konkreter Praxis-Nutzen bei der Lektüre der *Phlebologie* steht für uns bei allen Veränderungen im Mittelpunkt.

red

Neunzig Prozent der Deutschen haben Veränderungen an ihrem Beinvenensystem, wobei die Symptomatik und die Behandlungsbedürftigkeit insbesondere der Stammvarikosen der Vena saphena magna (VSM) und der Vena saphena parva (VSP) mit dem Alter zunehmen (11). Seit ca. 100 Jahren werden insuffiziente Stammvenen durch Stripping entfernt; das Verfahren gilt heute noch als Goldstandard (6). Zunehmend werden jedoch endoluminale Operationsmethoden (Lasertherapie, Radiofrequenztherapie und Sklerotherapie) entwickelt und optimiert, bei denen die behandelten Venen im Körper verbleiben. Gemessen an diesen minimal-invasiven, schonenden Verfahren könnte man das Stripping als sehr invasives Verfahren bewerten.

Radiofrequenzenergie kann in biologischen Geweben Hitze generieren, indem sie Ionen oder Wassermoleküle in hochfrequente Schwingungen versetzen. Im Zielgebiet bewirkt die Erhitzung – abhängig von der Leistung – im Wesentlichen die Koagulation der Proteine und/oder die Vaporisierung der Zellen. Dies führt schließlich zur Schrumpfung bzw. zum Abbau des Gewebes. Radiofrequenzsysteme, mit denen krankhaft verändertes Gewebe gezielt behandelt werden kann, ermöglichen besonders schonende Therapien mit weitem Indikationsbereich. Die von der Celon AG Medical Instruments (Teltow, Deutschland) entwickelten Radiofrequenzsysteme finden in der minimal-invasiven Chirurgie bereits vielfach Verwendung. Die bipolare RFITT (Radiofrequenz-Induzierte ThermoTherapie oder Celon-Methode) wird seit mehreren Jahren erfolgreich in der HNO-Heilkunde zur Verkleinerung hyperplastischer Nasenmuscheln oder zur Straffung eines erschlafften Gaumensegels bei habituellem Schnarchen eingesetzt. Weitere Anwendungsbereiche liegen in der Onkologie (z. B. perkutane Behandlung bösartiger Geschwülste) (2, 3, 4, 8, 13).

Mittels eines speziell entwickelten Applikators mit einer bipolaren Elektrodenanordnung, wird die gezielte Behandlung insuffizienter Stammvenen möglich. Der flexible bipolare Applikator wird über Punktion in die insuffiziente Vene eingeführt und ca. 2 cm vor Mündung der Stammvene in die tiefe Beinvene platziert. Während des Rückzugs des Applikators wird die Venenwand durch die Radiofrequenzenergie auf etwa 60°C bis

100°C erwärmt. Dadurch koagulieren die Zellen, und die Kollagenfibrillen des Venendothels denaturieren irreversibel. Hieraus resultiert schließlich die nachhaltige Okklusion des behandelten Venenabschnittes. Histologische Analysen behandelter Venen aus Kaninchenohren und durch Stripping gewonnener menschlicher Venen weisen darauf hin, dass die in Gelatin umgewandelten Proteine des Venendothels schließlich den Verschluss der Venenwände bewirken (1, 14). Die verschlossenen Venen verbleiben im Körper. Die Celon-Methode ermöglicht so eine gezielte Ausschaltung und dauerhafte Obliteration insuffizienter Stammvenen.

Mit der laufenden Multicenterstudie BRITTIV* wird die Effizienz und Verträglichkeit der Celon-Methode bei der Behandlung von Varikosen der VSM oder VSP ohne Kombination mit Krossektomien über einen einjährigen Nachsorgezeitraum untersucht. Abgesehen von obligaten Aspekten, wie dem Wohl der Patienten und deren persönlicher Zufriedenheit interessieren Aspekte, die für den Anwender der Celon-Methode interessant sind; nicht zuletzt, da diese teilweise seiner Beurteilung unterliegen, z. B.

- Wahl der Anästhesie,
- Applikationsdauer und
- mögliche Reduktion der Rezidivrate.

Im Rahmen dieser Publikation werden ausgewählte Zwischenergebnisse mit Schwerpunkt auf kurz- und mittelfristige Effekte detailliert dargestellt.

Patienten und Methoden

Im Folgenden wird das Studiendesign beschrieben, wie es laut Studienprotokoll festgelegt bzw. empfohlen wurde (Abweichungen von den Empfehlungen waren in begrenztem Rahmen erlaubt). Im Rahmen der Zwischenauswertung wurden jedoch nur ausgewählte Aspekte analysiert und dargestellt.

An der BRITTIV-Multicenterstudie nehmen acht europäische Kliniken teil. Für die Studie wurden Patienten im Alter zwischen mindestens 18 und maximal 85 Jahren mit einer Varikose der VSM oder VSP ausgewählt. Eine wichtige Voraussetzung für die Teilnah-

me war ihre Bereitschaft, an allen Folgeuntersuchungen des Nachsorgejahres teilzunehmen.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit tiefen Beinvenenthrombosen, symptomatischen, arteriellen Durchblutungsstörungen, schweren Allgemeinerkrankungen, extrem gewundenen Stammvenen (die das Einführen des Applikators behindern können) sowie Stillende oder Schwangere.

Alle Patienten wurden präinterventionell und bei den Kontrollen klinisch und duplexsonographisch untersucht. Vor dem Eingriff wurde die Ausdehnung der Varikosis diagnostiziert und ein postthrombotisches Syndrom des tiefen Venensystems mittels Ultraschalluntersuchung ausgeschlossen. Die Ausprägung der Insuffizienz wurde nach CEAP klassifiziert.

Für die Behandlung wurde eine Allgemeinnarkose plus Tumescenzlokalanästhesie empfohlen. Die Tumescenzgabe erscheint sinnvoll, wenn Wärme applizierende oder Wärme generierende Therapieformen – hierzu zählt die Celon-Methode – angewandt werden. Paravasal unter Ultraschallkontrolle eingebracht, kann sie einen perivenösen Temperaturanstieg auf über 40°C verhindern. Unmittelbar vor der Behandlung sollten die varikös veränderten Seitenäste am stehenden Patienten angezeichnet werden. Darauf folgten die üblichen die Intervention einleitenden Maßnahmen.

Die RFITT wurde mit dem System der Celon AG Medical Instruments (Teltow, Deutschland), bestehend aus dem Leistungssteuergerät, CelonLab PRECISION und dem bipolaren RFITT-Applikator CelonProCurve 1200-S15, durchgeführt. Um den flexiblen RFITT-Applikator in die Vene einzuführen, wurde der Zugang zur Vene am distalen Insuffizienzpunkt entweder durch sonographisch kontrollierte Punktion mit einer Venüle oder durch venae sectio gewählt. Anschließend wurde der bipolare RFITT-Applikator eingeführt. Der Applikator besitzt eine abgerundete Spitze, wodurch sich das Perforationsrisiko der Venenwand bei sachgemäßer Anwendung minimiert; dadurch lässt sich der Applikator über die gesamte Venenlänge gleichmäßig und wirkungsvoll einführen. Die Spitze des Applikators wurde nach proximal vorgeschoben und ca. 2 cm vor der Mündung der VSM in die Vena femoralis bzw. der VSP in die Vena poplitea positio-

* Bipolare Radiofrequenz-Induzierte ThermoTherapie Insuffizienter Venen

niert. Die Leistungsabgabe des Applikators wurde mittels Fußschalter über das Leistungssteuergerät aktiviert. Für die Intervention wurde eine Leistung von 25 Watt empfohlen. Die Betätigung des Fußschalters aktiviert die Abgabe der Radiofrequenzenergie. Dabei wird der Applikator langsam von proximal nach distal zurückgezogen.

Die empfohlene Rückzugsgeschwindigkeit des Applikators von etwa 1 Sekunde pro Zentimeter wird über das akustische Impedanz-Feedback des Systems kontrolliert. Das Leistungssteuergerät verfügt über ein Monitoring-System, das die Impedanz des Venenendothels und der Venenwand während der Behandlung ständig kontrolliert und über ein akustisches Signal wiedergibt. Die Leistungsabgabe wird automatisch an die Gewebeimpedanz angepasst (thermische Schädigungen werden so bei sachgemäßer Anwendung vermieden). Durch diese akustische Darstellung der Gewebeimpedanz während des Koagulationsprozesses lässt sich die Zuggeschwindigkeit überwachen. Wenn die Schaftmarkierung, die wenige Millimeter proximal des aktiven Teils angebracht ist, sichtbar wird, beendet das Loslassen des Fußschalters die Leistungsabgabe.

Falls erforderlich, können im Rahmen der Behandlung Miniphlebektomien varikös veränderter Seitenäste vorgenommen werden. Nach der Behandlung wurden obligat der Venenzugang und ggf. die kleinen Inzisionen der Miniphlebektomien versorgt sowie ein elastischer Verband von distal nach proximal angelegt. Die Patienten wurden sofort nach der Intervention mobilisiert und erhielten, falls erforderlich, für ca. sieben Tage eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin. Ihnen wurde normale Aktivität empfohlen. Elastische Bandagen wurden nach einem Tag entfernt. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen wurde für drei Wochen empfohlen.

Nachuntersuchungen

Die postinterventionellen Kontrollen erfolgten bzw. erfolgen nach einem Tag, nach 7 und 21 Tagen, des Weiteren nach 6 und 12 Monaten. Während der Nachuntersuchungen wurden unter anderem alle sichtbaren Veränderungen nach standardisiertem Schema erfasst. Zunächst wurde das behandelte Bein

begutachtet: Reduktion der sichtbaren Varizen, Schwellungen, Ödeme, Hämatome, Neubildungen von Gefäßen und/oder Besenreisern, Pigmentierungen und andere optisch erkennbare Veränderungen der Haut wurden dokumentiert.

Zusätzlich erfolgten postoperative Duplex-Sonographien der behandelten Venen. Dokumentiert wurden:

- Vene verschlossen (komplette Refluxausschaltung),
- Vene partiell offen ohne erkennbaren Reflux und
- Vene offen mit Reflux.

Während der Nachsorgetermine wurde die subjektive Einschätzung der Patienten anhand standardisierter Fragebögen ermittelt: Verbesserung der Symptome; Zufriedenheit mit dem Ergebnis; Schmerzempfinden (Erfas-

sung nach VAS = visuelle Analogskala) und ob sie die Behandlung weiterempfehlen würden. Selbstverständlich sollten zudem alle Komplikationen und Nebenwirkungen, die während und nach der Intervention auftraten, erfasst werden, auch solche, die nicht aus der Anwendung der Celon-Methode resultierten.

Ergebnisse

Die klinischen Daten zum Zeitpunkt dieser Zwischenanalyse sind in ► Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt.

Bis zum Zeitpunkt dieser Analyse wurden 271 Patienten (davon 63% Frauen) in die Studie aufgenommen. Die Patienten waren durchschnittlich 50 Jahre alt. Der mittlere Nachsorgezeitraum lag zum Zeitpunkt dieser Auswertung bei 103 Tagen. Während 271 Be-

Tab. 1 Klinische Daten zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse

		Anzahl	Anteil
Patienten	gesamt	271	100%
	Männer	99	37%
	Frauen	172	63%
Lebensalter in Jahren*	gesamt	50 ± 13 (23–84)	
	Männer	51 ± 13 (23–82)	
	Frauen	49 ± 13 (23–84)	
behandelte Venen		345 (durchschnittlich 1,3/Patient)	
Vena saphena	magna	309	90%
	parva	36	10%
CEAP-Status*		2,8 ± 0,9 (1–6)	
Anästhesie	Allgemeinnarkose	194	72%
	spinal	48	18%
	regional	29	11%
	zusätzlich Tumescenz	287	83%
Leistungsabgabe* in W		24 ± 1 (19–25)	
Venenlänge* in cm		45 ± 20 (5–100)	
Behandlungszeit* in	s	61 ± 34 (10–189)	
	s/cm Vene	1,4 ± 0,8 (0,3–7,4)	
Nachsorgezeitraum* in Tagen		103 ± 134 (1–360)	
Okklusionsstatus bei letzter Nachsorge (n = 335 mit Angabe)	verschlossen	301	90%
	partiell offen	20	6%
	Rekanalisation	14	4%
Patientenzufriedenheit		99,2% waren mit der Therapie zufrieden oder würden sie einem Freund weiterempfehlen.	

*Mittelwert ± Standardabweichung (Minimum–Maximum)

handlungseinheiten (= Patienten) wurden 345 Venensegmente behandelt (= Behandlungen).

Auf Behandlungen der VSM entfielen 90% der Eingriffe; 10% auf Behandlungen VSP. Die behandelten Venenabschnitte waren durchschnittlich 45 cm lang. Das präoperative Insuffizienzstadium der behandelten Venenabschnitte lag im Mittel bei einem CEAP von 2,8 (84% der Venenabschnitte hatten eine C1, C2 oder C3 Einstufung).

Von den 271 Behandlungen fanden 72% unter Allgemeinnarkose statt. Bei 29% der Behandlungen entschieden sich die behandelnden Ärzte für eine Regional(Spinal)- oder Lokalanästhesie. Von den 345 Venenabschnitten wurden 83% mit zusätzlicher Tumeszenzgabe behandelt, u. a. um eine Kompression der Vene herbeizuführen. Bei den verbleibenden 17% der Behandlungen ohne Tumeszenzgabe wurde z. B. mittels manueller Kompression gearbeitet.

Für die Behandlungen wurde am Generator eine Leistungseinstellung von durchschnittlich 24 W gewählt. Die Behandlung eines mittleren Venenabschnittes von 45 cm Länge dauerte durchschnittlich 61 Sekunden. Aus der Relation Behandlungsdauer zu Venenlänge ergab sich eine mittlere Applikationszeit von 1,4 s/cm. Sie lag mit diesem Wert über der im Studienprotokoll empfohlenen Dauer von 1 Sekunde pro Längenzentimeter.

Zum Zeitpunkt der Zwischenauswertung war der Status von 335 der behandelten 345 Venenabschnitte bekannt. Bisher traten 34 Rezidive auf (partielle Rezidive und vollständige Rezidive wurden an dieser Stelle ad-

tiert). Davon traten 21 Rezidive (62%) bis zum 21. Tag nach der Behandlung auf. Im Rahmen dieser Zwischenanalyse zeigten sich keine nachweisbaren Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Rezidiven und der Anwendung von Tumeszenz oder Kompression, noch konnten Aspekte herausgestellt werden, die sich aus der individuellen Handlungsweise der Ärzte ergaben.

Andererseits zeigte sich zwischen der Applikationszeit pro Längenzentimeter und dem Auftreten von Rezidiven ein deutlicher Bezug. Um das Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit der Applikationsdauer (pro Längenzentimeter) deutlicher herauszuarbeiten, wurden die für 335 Behandlungen vorliegenden Angaben zur Applikationszeit folgenden drei Kategorien zugeordnet: Applikationszeit

- kleiner 1,0 s/cm,
- 1,0 bis 1,4 s/cm und
- größer 1,4 s/cm.

Diese Einteilung erschien sowohl aufgrund der Empfehlung laut Studienprotokoll (1 s/cm) als auch aufgrund der tatsächlich angewandten durchschnittlichen Applikationszeit (1,4 s/cm) sinnvoll. ► Abbildung 1 zeigt, dass die relativen Anteile der Rezidive in den gewählten Kategorien mit zunehmender Applikationszeit abnahmen. So lag die Gesamt-Rezidivrate für partiell (P) und vollständig (V) offene Venen bei Applikationszeiten unter 1,0 s/cm bei 22% (P = 10%, V = 12%), bei Applikationszeiten zwischen 1,0 s/cm und 1,4 s/cm sank die Rate bereits auf 9% (P = 6%, V = 3%). Oberhalb von 1,4 s/cm Applikationszeit traten bisher vier Rezidive auf (davon nur

ein vollständig offenes), d. h. innerhalb dieser Zeitkategorie lag die Rezidivrate für partielle plus vollständig offene Venen bei nur 4% (P = 3%, V = 1%).

Auffällig ist, dass sich einhergehend mit der abnehmenden Rezidivrate das Verhältnis der vollständigen zu den partiellen Rezidiven in Richtung der partiellen Rezidive verschob. Mit anderen Worten: Mit zunehmender Applikationszeit nahmen die vollständigen Rezidive stärker ab als die partiellen Rezidive. Vergleicht man die mittlere Applikationszeit von 1,1 s/cm der 14 vollständigen Rezidive, bei denen der Reflux den ganzen behandelten Venenabschnitt betraf, mit der mittleren Applikationszeit von 1,4 s/cm bei den 20 partiellen Rezidiven, zeigt sich für die vollständigen Rezidive eine leichte Tendenz zu noch kürzeren Applikationszeiten.

Die statistische Prüfung der Applikationszeiten der Behandlungen ohne Rezidiv ($1,4 \pm 0,8$ s/cm) versus Behandlungen mit partiellem oder vollständigem Rezidiv ($1,2 \pm 0,6$ s/cm) mittels Mann-Whitney-U-Test ergab einen p-Wert kleiner als 0,02; d. h. hinsichtlich der Applikationszeiten unterschied sich die Datengruppe Behandlungen ohne Rezidiv signifikant von der Datengruppe Behandlungen mit partiellem oder generellem Rezidiv.

Die Patienten wurden während der Nachsorgetermine zu ihrem subjektiven Schmerzempfinden befragt (Erfassung auf einer Skala von 1 bis 10 nach VAS). ► Abbildung 2 dokumentiert ein geringes, zudem rasch abnehmendes postoperatives Schmerzniveau. ► Tabelle 2 konkretisiert die Entwicklung des Schmerzempfindens im Verlauf der Zeit. Die Darstellung wurde auf die VAS-Kategorien 0–1–2 beschränkt (relative Anteile an den VAS-Angaben des Nachsorgetermins). Bereits am ersten Tag nach der Behandlung hatten 74% der Befragten nur noch geringe oder gar keine Schmerzen (VAS 0 äußerten 27% der Befragten). Die Ausprägung des Schmerzes nahm von Nachsorge zu Nachsorge erwartungsgemäß ab und der Anteil der vollkommen schmerzfreien Patienten demzufolge zu. Am 180. Tag waren alle Patienten bis auf eine Ausnahme (mit VAS 2) schmerzfrei. Schmerzen der Kategorie VAS 9 und 10 wurden zu keiner Zeit angegeben.

Die Patientenbefragung während der Nachsorgetermine lieferte eindeutige Ergebnisse: Die Patienten waren mit dem therapeutischen/kosmetischen Ergebnis der Behandlung in 99%

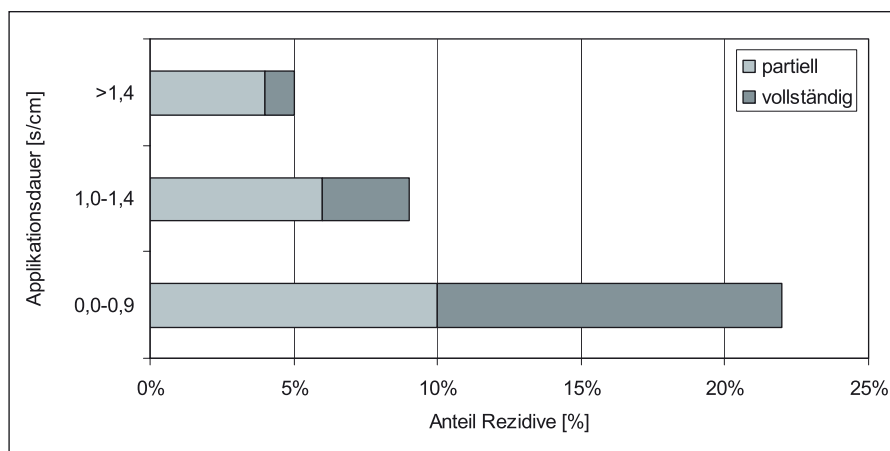


Abb. 1 Relative Anteile partiell und vollständig offener Rezidive innerhalb der jeweiligen Applikationszeit-Kategorie

der Fälle zufrieden (Bezugsgröße: 324 Behandlungen). Ebenfalls 99% (Bezugsgröße: 261 Patienten) würden eine Behandlung mit der Celon-Methode weiterempfehlen.

Diskussion

Grundsätzlich belegen die vorab dargestellten Ergebnisse, dass die Celon-Methode die schonende Behandlung von Stammvarikosen ermöglicht, für ein niedriges postoperatives Schmerzniveau sorgt und insgesamt zu sehr hoher Patientenzufriedenheit führt. Außer diesen, primär dem Wohl der Patienten dienenden Eigenschaften der Methode, interessierten – nicht zuletzt aus wirtschaftlichen Gründen – Parameter, anhand derer sich die Effektivität und Effizienz dieser Methode beschreiben lässt. Hierzu zählen z. B. die Behandlungsdauer, die Form der Anästhesie, aber auch die Nachhaltigkeit der Methode. Aufgrund der aktuell errechneten Rezidivrate erscheint eine Ursachenforschung durchaus sinnvoll.

Nebenwirkungen wurden im Rahmen dieser Zwischenauswertung nicht betrachtet und werden in der Abschlussanalyse erfasst und in der Hauptpublikation vorgestellt.

Rezidivrate

Die aktuellen Ergebnisse erlauben die Aussage, dass ein wesentlicher Teil der aufgetretenen Rezidive aus einer zu kurzen Applikationszeit der Radiofrequenzenergie resultierte, d. h. aus einer zu schnellen Rückzugsgeschwindigkeit. Zwischen diesen beiden Parametern zeigte sich ein signifikanter Bezug hinsichtlich der Fehlerquote. Andere Zusammenhänge (z. B. zwischen dem Auftreten von Rezidiven und Tumesenzgabe, dem Verzicht auf Tumesenz oder der Verwendung von z. B. Kompression) konnten anhand der vorgestellten Daten nicht gezeigt werden. Die Ausprägung der Rezidive (mit tendenziell noch kürzeren Applikationszeiten bei den vollständigen Rezidiven gegenüber den partiellen Rezidiven) sowie die Tatsache, dass 60% der Rezidive in den ersten drei Wochen nach der Behandlung auftraten, unterstützen die Annahme, dass zu kurze Applikationszeiten das Auftreten der Rekanalisationen begünstigen.

So ist es möglich, dass die Kollagenfibril-

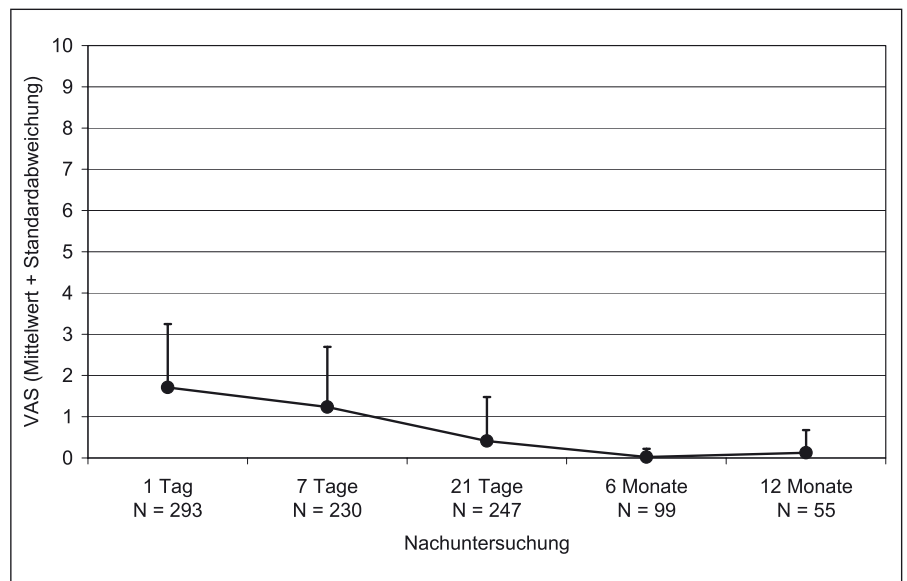


Abb. 2 Änderung des Schmerzepfindens nach VAS-Mittelwerte mit (positiver) Standardabweichung aus den Beurteilungen des subjektiven Schmerzepfindens auf der Visuellen Analogskala (VAS) von N Patienten zum Zeitpunkt der einzelnen Nachuntersuchungen

len der Venenwand bei Applikationszeiten unter 1,5 Sekunden pro Längenzentimeter nicht ausreichend agglutinierten bzw. dass die Wärmeentwicklung nicht ausreichend weit in die Venenwand vordrang, um eine dauerhafte Okklusion der varikösen Vene herbeizuführen. Weiterhin wäre denkbar, dass die thermisch hervorgerufenen Veränderungen Selbstheilungsprozesse aktivieren, welche die nur oberflächlich hervorgerufenen Verklebungen abbauen und so letztlich ein Rezidiv herbeiführen.

Aus den aktuellen Daten schließend könnte schon eine geringe Verlängerung der Applikationszeit über 1,4 Sekunden pro Längenzentimeter bei gleicher Leistungseinstellung die Rezidivrate deutlich reduzieren. Im Zuge der Optimierung der Celon-Methode für den phlebologischen Bereich sind differenzierte Untersuchungen über das optimale Verhält-

nis von Leistungseinstellung zur Dauer der Radiofrequenzapplikation interessant. Eine etwas langsamere Rückzugsgeschwindigkeit bei gleichzeitig reduzierter Leistungsabgabe könnte das Vordringen der Radiofrequenzenergie in die tieferen Schichten der Venenwand begünstigen und die Wahrscheinlichkeit der dauerhaften Obliteration der behandelten Vene erhöhen. Eine Publikation jüngeren Datums weist in diese Richtung: Zierau berichtet, dass er mit der Celon-Methode eine Verschlussrate von 99% erzielte (16). Es muss jedoch erwähnt werden, dass sich die Verschlussrate auf den siebten Tag nach der Behandlung bezieht (die Verschlussraten zu späteren Nachsorgeterminen lagen nicht vor). Zierau arbeitete mit Leistungseinstellungen von 18 W bzw. 20 W und einer Applikationsdauer von ca. 2–3 s/cm.

Im Rahmen der Multicenter-Studie dau-

Tab. 2

Schmerzepfinden auf der visuellen Analog-Skala (VAS) im Verlauf der postoperativen Nachsorgeuntersuchungen

postoperativer Nachsorgetermin	Anzahl	VAS		
		min–max	0–1–2	0
1 Tag	293	0–7	74%	27%
7 Tage	230	0–8	82%	42%
21 Tage	247	0–6	96%	81%
6 Monate	99	0–2	100%	99%
12 Monate	55	0–3	98%	95%

erte die Behandlung eines durchschnittlichen Venensegmentes von 45 cm Länge mit Radiofrequenz rund eine Minute. Eine geringe Verlängerung der Applikationsdauer würde die Dauer der gesamten Intervention einschließlich der flankierenden Maßnahmen nicht nennenswert verlängern. Die mittlere Rezidivrate von 10% resultiert sehr wahrscheinlich aus der zu kurzen Energieabgabe bei der Anwendung. Durch die Verlängerung der Applikationszeit lässt sich die Celon-Methode auch für den Einsatz im phlebologischen Bereich optimieren. Grundsätzlich geben die Rezidive, die aus einer zu geringen Wärmeentwicklung in der Venenwand resultieren, einen Hinweis darauf, wie schonend die Behandlung mittels Radiofrequenz letztlich ist. Abschnitte von mit Radiofrequenz verödeten Rinderven zeigen die geplante lokale, homozirkuläre Schädigung der Venenwand ohne makroskopisch erkennbare Karbonisierungen (12). Vergleichbare Schnitte von mit Laser verödeten Venen zeigen in makroskopischen Untersuchungen regelmäßig auftretende Perforations- und Karbonisationseffekte, die über die Venenwand hinaus auch in das umliegende Gewebe hineinreichen (1, 5). Letzteres verwundert nicht, da an der Faserspitze von endovenös eingesetzten Lasern Temperaturen von über 100° C (15), experimentell sogar Temperaturen über 700°C gemessen wurden (6) und sich Berührungen der Venenwand nicht immer vermeiden lassen. Grundsätzlich muss man davon ausgehen, dass Karbonisierungen potenziell unerwünschte Verhärtungen verursachen. Zudem werden physiologisch untypische Stoffe angereichert, über deren langfristige systemische Auswirkung noch wenig bekannt ist.

Das RFITT-System erzeugt während der Behandlung im Bereich der Elektroden lediglich Temperaturen bis maximal 100°C. Karbonisierungen, die erst bei Temperaturen deutlich über 100 °C auftreten, werden so vermieden. Die Untersuchungen (1, 14) weisen darauf hin, dass die durch Radiofrequenz induzierte Denaturierung der Kollagenfibrillen bzw. die daraus resultierenden Verklebungen mit jenen vergleichbar sind, wie sie in vivo im Verlauf chronisch entzündlicher Prozesse innerhalb von Geweben auftreten können. Die vergleichsweise niedrige Arbeitstemperatur, die akustische Impedanzkontrolle des Systems sowie die abgerundete Spitze des Applikators

minimieren das Risiko ungewollter Perforationen bzw. sind bei sachgemäßer Anwendung nahezu auszuschließen. Damit bietet die Celon-Methode gegenüber der Lasertherapie, welche vielfach mit Perforationen assoziiert wird (10, 15), eine deutlich höhere Sicherheit.

Tumeszenz

Die relativ niedrige Arbeitstemperatur bewirkt einen vergleichsweise geringen Temperaturanstieg im perivenösen Gewebe. Dies reduziert wiederum die Notwendigkeit einer kühlenden Tumeszenzgabe. Im Rahmen dieser Studie verzichteten einige Ärzte völlig auf die Anwendung von Tumeszenz. Ihre Behandlungen z. B. unter Anwendung von manueller Kompression führten zum gleichen Erfolg und erzeugten bisher ebenso wenige Nebenwirkungen wie die Behandlungen mit Tumeszenzgabe. Dadurch ermöglicht die Celon-Methode eine weitere Reduktion der Invasivität – denn hierzu zählt auch das Einbringen von potentiell systemisch wirksamen Substanzen.

Schmerzempfinden, Patientenzufriedenheit

Abgesehen vom Behandlungserfolg wird die Zufriedenheit eines Patienten mit einer Behandlungsmethode maßgeblich auch von seinem individuellen Schmerzempfinden beeinflusst. Das subjektive Schmerzempfinden ist jedoch ein komplexes Phänomen, demzufolge jeder Versuch, dieses Empfinden zu objektivieren kritisch betrachtet werden sollte (9). Eine Standardmethode sind Befragungen nach VAS. Diese Methode eignet sich zur Verallgemeinerung von Schmerzempfinden, solange sich daraus keine konkreten Aussagen ableiten sollen; z. B. ob ein Patient zusätzlich Schmerzmittel benötigte, ob Schmerzen seine Motorik einschränkten.

Im Rahmen dieser Studie zeigte sich eine eindeutige Tendenz zu einem sehr geringen Schmerzniveau. Daher wird die Befragung mittels VAS-Kategorien als ausreichend angesehen. Für künftige Studien könnte die Schmerzbefragung durch ergänzende Fragen aufgewertet werden, um differenzierte Aussagen über das postoperative Schmerzempfinden zu treffen. Grundsätzlich erzeugt die Be-

handlung mit der Celon-Methode keine bzw. nur geringe Schmerzen. Im Rahmen der Schmerzanalyse wurde nicht differenziert zwischen Behandlungen, während derer Miniphlebektomien vorgenommen wurden und Behandlungen ohne gleichzeitige Miniphlebektomien. Letzteres gilt ebenso für die Auswertung der Nebenwirkungen; z. B. das Auftreten von Hämatomen, welche naheliegender aus den Miniphlebektomien resultieren.

Eine differenzierte Auswertung der seltenen Komplikationen erfolgt im Rahmen der Abschlussanalyse dieser Studie. Die Tatsache, dass 99% der befragten Patienten mit dem Ergebnis der Behandlung zufrieden waren und diese weiterempfehlen würden, ist ein eindeutiges Votum der Patienten für die Celon-Methode.

Effizienz

Die besprochenen Aspekte verdeutlichen das Potenzial der Celon-Methode: die räumlich definierte Obliteration der insuffizienten Stammvenen bei insgesamt moderaten Therapieebenenwirkungen. Der generell hohe Patientenkomfort geht einher mit hoher Effizienz für den Anwender. Eine Allgemeinnarkose ist nicht zwingend erforderlich; die Behandlung kann grundsätzlich in lokaler Betäubung durchgeführt werden. Die Celon-Methode ermöglicht kurze Interventionszeiten und die Reduktion bis hin zum völligen Verzicht von systemisch eingebrachten Substanzen (z. B. der Tumeszenzgabe).

Die Celon-Methode ist damit auch für Patienten geeignet, die aufgrund gravierender Grunderkrankungen von invasiven Verfahren oder aufgrund allergischer Dispositionen von anderen endoluminalen Therapien, welche die systemische Gabe von körperfremden Substanzen erfordern, z. B. Tumeszenz oder Schäumen (Sklerotherapie), ausgeschlossen werden müssten. Minimal-invasive Verfahren haben das Potenzial, sowohl das Trauma als auch das Risiko von Komplikationen zu reduzieren, zugleich sind die kosmetischen Ergebnisse überzeugend.

Schlussfolgerung

Angesichts der hohen Prävalenz der behandlungsbedürftigen Venenerkrankungen (7, 11)

sind endoluminale Verfahren wie die Celon-Methode eine Behandlungsoption mit hohem Marktpotenzial.

Interessenkonflikt

Die Studie ist eine von der Celon AG ge-

sponsorte multizentrische, kontrollierte Untersuchung. Die Autoren sind weder direkt noch indirekt an der Celon AG beteiligt und halten weder Aktien noch andere Wertpapiere. Sie haben für die vorliegende Arbeit keine Vergütung erhalten.
Die Celon AG hat im Rahmen einer 12-Mo-

nats-Studie, deren Ergebnisse Eingang in diese Arbeit fanden, mit einer Aufwandsentschädigung für die Durchführung und kostenlosen Applikatoren unterstützt. Im Rahmen der Studie wurde von der Firma Celon AG ein Leihgerät CelonLabPRECISION zur Verfügung gestellt. Des Weiteren wurde im