

3 Besenreiservarizen

Besenreiser stellen an sich keine Krankheit dar, obgleich schon 1949 von BOUTHILLIER [268] über schmerzhafte Besenreiser berichtet wurde [141; 371]. BRUNNER [58] stellte bei 0,3 % seines Patientengutes (7000) dolente Besenreiser fest. Auch in der neueren Literatur sind solche Hinweise (Schmerzen, Beinschwellungen, nächtliche Missempfindungen) immer wieder zu finden [157; 213; 268; 357]. Trotzdem stellen Besenreiser an sich keine Krankheit dar. Eine amerikanische Studie [37] zeigte 1987 auf, daß Besenreiservarizen amerikanische Frauen mehr stören, als irgendein anderes kosmetisches Problem.

So stellen Besenreiser für einige (wenige) eine schmerzhafte, für andere eine psychische Belastung dar [49; 106; 173].

3.1 Aktueller Kenntnisstand

3.1.1 Problematik der Nomenklatur

Im anglo- amerikanischen Sprachraum wird der Begriff Besenreiservarize durch eine Vielzahl von Synonymen ersetzt:

telangiectasia [77; 111; 138; 141; 155; 210; 264, 267; 316; 327]
 sunburst varicosities [43; 360] bzw. sunburst venous blemish [41; 132]
 spider bursts [139]
 spider (leg) veins [153; 163; 349]
 venous flare [155]
 cutaneous venules [155]
 capillary veins [155]
 leg „thread veins“ [111]
 starburst blood vessels [314]

Das dabei am häufigsten auftretende Synonym ist das der Teleangiektasie. Der Begriff telangiectasia taucht zum ersten Mal 1807 bei VON GRAF auf, der damit ein für das menschliche Auge sichtbares, oberflächliches Gefäß beschreibt. [133; 327].

PSYCHREMBEL [Aufl. 257] beschreibt Teleangiektasien als bleibende Erweiterungen kleiner oberflächlicher Hautgefäße, selten angeboren, meist erworben. An den unteren Extremitäten werden diese als Folge einer chronisch venösen Insuffizienz gesehen.

Teleangiektasien werden von einigen Autoren im anglo- amerikanischen Sprachraum als 0,1 bis 1 mm große Gefäße, die entweder arteriellen, kapillären oder venösen Ursprungs sind, beschrieben [82; 116; 284; 290; 310; 327]. Ein venöser Ursprung bei Gefäßen von 0,2-2 mm und ein kapillärer bei kleineren (< 0,2 mm) ist ebenfalls beschrieben worden [21]. Andere wiederum sprechen von einem (hauptsächlich) venösen Ursprung der Teleangiektasie [147; 314]. Im deutschen Schrifttum wird dagegen von einem eindeutig venösen Ursprung der Besenreiser gesprochen [45; 234; 235; 276; 336; 388] – intradermale Venektasie [46]. Arteriell gespeist wird von einer Teleangiektasie gesprochen.

Dies ist insofern problematisch, als daß das deutsche Wort Besenreiser auf ein venöses Gefäß an den Beinen hinweist, (spider) telangiectasia hingegen bezieht sich u. a. auch auf das Gesicht (Couperose) und auch auf arteriell gespeiste Gefäße.

3.1.2 Die Epidemiologie der Varikosis

G. NOBEL gehört wahrscheinlich zu den ersten, die in Krankenhäusern Untersuchungen über die Häufigkeit der Varikosis (nicht nur der Besenreiservarikosis) anstellten. Er kam 1918 aufgrund seiner Untersuchungen an acht Wiener Spitälern zu dem Schluß, daß Venenleiden außerordentlich häufig und bedeutsam seien. Die Bedeutung erfahren nicht nur die Betroffenen, sondern auch in nicht geringem Maße die Volkswirtschaft und die Krankenkassen. Hierzu einige Zahlen:

- 1977 kam es bei ca. 900.000 Männern und ebenso vielen Frauen zu einer Erkrankung der Venen- und/oder Lymphgefäße. Diese Erkrankungen hatten insgesamt 7,2 Mio. Arbeitsunfähigkeitstage zur Folge.
- Die Health Econ Studie ermittelte 1980 mehr als 840 Millionen DM Aufwendungen für die gesetzliche Krankenversicherung. Der volkswirtschaftliche Verlust (Arbeitsausfall und Frühberentung) wurde auf 418 Millionen DM beziffert, weitere 47,3 Millionen DM mußten private Krankenversicherer, öffentliche Arbeitgeber und die Rentenversicherung aufbringen. Die Gesamtkosten belaufen sich für 1980 somit auf 1,3 Milliarden DM.
- DINKEL bezifferte diese für 1986 auf 1,8 Milliarden DM, Marschall für 1987 auf 2,5 Milliarden DM.

Die Basler Studie, an 3744 Männern und 785 Frauen (alle Arbeitnehmer in der chemischen Industrie) im Alter zwischen 25 und 74 Jahren durchgeführt, bestätigte nicht die bis dahin verbreitete Meinung, daß Frauen weit häufiger von Venenleiden betroffen (3–9mal häufiger) sind als Männer [261; 308; 384-387]. Schließt man alle Typen und Schweregrade ein, hatten insgesamt 55 % der Männer und 56 % der Frauen eine Varikosis. Besenreiser und retikuläre Varizen wurden bei 30 % der Untersuchten, beim Mann 3mal, bei der Frau 4mal häufiger als Stammvarizen angetroffen. Die Stammvarikosis findet sich bei 20 % der Männer und 11 % der Frauen und ist meist mit Besenreisern und/oder retikulären Krampfadern kombiniert. Frauen hatten 1,3mal häufiger Besenreiser als Männer.

Basierend auf der Basler Studie gibt die Tübinger Studie [95] die Untersuchungen an 3008 Frauen und 1522 Männern im Alter zwischen 18 und 75 Jahren in der Bundesrepublik Deutschland 1981 wieder. 86 % der Untersuchten zeigten Veränderungen des Beinvenensystems, von denen 58 % als geringfügig, klinisch nicht relevant, eingestuft wurden. Laut Befunderhebung waren Frauen nur geringfügig stärker von Venenleiden betroffen als Männer. Allerdings waren ihre Erkrankungen deutlich schwerer, und sie wiesen häufiger Mehrfachbefunde auf.

Eine weitere Studie, WHO- Projekt 052, untersuchte Frauen und Männer im Alter zwischen 35 und 49 Jahren. Insgesamt wurden bei 18 % der Männer und 55 % der Frauen Besenreiservarizen nachgewiesen. Alle Formen der Varikose einbezogen, wurden bei 10 % der Männer und bei 33 % der Frauen Krampfadern „mittlerer und schwerer Ausprägung“ festgestellt [211].

Innerhalb der Münchner Venenstudie kam es zur Untersuchung von 500 Frauen und Männern zwischen 16 und 94 Jahren. Die Häufigkeit der Beinvenenveränderungen betrug 56 % bei Frauen und 44 % bei Männern.

Die Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie an 3072 Probanden konnte eine chronische Veneninsuffizienz (CEAP- Klassifikation [208]: C3-C6) bei jeder 5. Frau und jedem 6. Mann nachweisen [275]. Sie stellte ferner ein Vorkommen isolierter Teleangiektasien bzw. retikulärer Venen in 59 % der Fälle (Frauen und Männer nahezu gleichhäufig) fest.

Die Medizinische Hochschule Hannover untersuchte 441 Personen im Alter zwischen 16 und 64 Jahren. 83 Personen oder 18,8 % (34 Frauen und 49 Männer) wiesen pathologische Venenbefunde auf.

Alle Studien zeigten, daß es keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Venenerkrankung zwischen Frauen und Männern gibt. Besenreiservarizen waren tendenziell bei Frauen aber etwas häufiger.

Im Gegensatz dazu konnte in der „Düsseldorf- Essener Beamtenstudie“ 2002 [213] an 9100 städtischen Angestellten (57 % Männer; 43 % Frauen) ein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten der Besenreiser bei Frauen (25 %) und Männern (6 %) festgestellt werden. Studien, die ihr Patientengut aus dem medizinischen Praxisalltag beziehen, kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Die Varikosis hat demnach eine Verbreitung von 7 % bis 60 %, und kommt 2 bis 4mal häufiger bei Frauen als bei Männern vor [157; 314].

WIDMER et al. [384] stellten sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob nicht die Venenerkrankungen der unteren Extremitäten von der Frau aus modischen Gründen stärker beachtet und vermehrt der Behandlung zugeführt werden. Unterstützend hierfür ist anzumerken, daß im Rahmen der hier vorgestellten Studie etwa 300 Patienten zur Sklerosierungs- bzw. Laserbehandlung untersucht wurden, unter diesen befanden sich zwei Männer. Diesen Trend bestätigen Studien und Erfahrungsberichte [82; 349].

Untersuchungen zeigen, daß Besenreiser häufig mit einem insuffizienten, retikulären Nährgefäß verbunden sind – in fast 90 % der Fälle [324-326; 373]. In etwa 15 % der Fälle besteht ein „Anschluß“ zum tiefen Venensystem [44; 325]. Auch klinisch unauffällige, isolierte Besenreiserbefunde können Hinweis auf eine bestehende Insuffizienz des oberflächlichen Venensystem bzw. einer Perforansvene sein [349].

3.1.3 Die Ätiologie der Besenreiservarizen

Die genaue Ätiologie ist unbekannt, die morphologischen Befunde lassen hypothetisch die Vermutung zu, daß Refluxes in der Mikrozirkulation der Haut häufig beteiligt sind [132; 360]. In diesem Zusammenhang wird auch eine konstitutionelle Kapillarwandschwäche diskutiert [132; 388].

Als Risikofaktoren können folgende Aspekte gelten:

- genetische Prädisposition [35; 147; 161; 300; 334], (bis zu 90 %) [82]
- Übergewicht [81; 217; 300],
- zunehmendes Alter [35; 63; 147; 382],
- langes Stehen oder Sitzen [103; 147; 172; 300; 382],
- Hormone (z.B. durch erhöhte Östrogen- und Progesteronrezeptordichte in der Gefäßwand; ist allerdings sehr umstritten [294]) [103; 147; 172; 300; 382],
- Schwangerschaft [1; 101; 141; 147; 194; 382; 389]
- physikalische Traumata (auch iatrogen: z. B. teleangiektatisches Matting) [147; 172; 217],
- Sonnenexposition [6; 90; 342].

3.1.4 Die klinische Einteilung der Besenreiservarizen

1949 nahmen REDISCH und PELZER folgende Einteilung, basierend auf dem klinischen Erscheinungsbild, der Teleangiektasie vor:

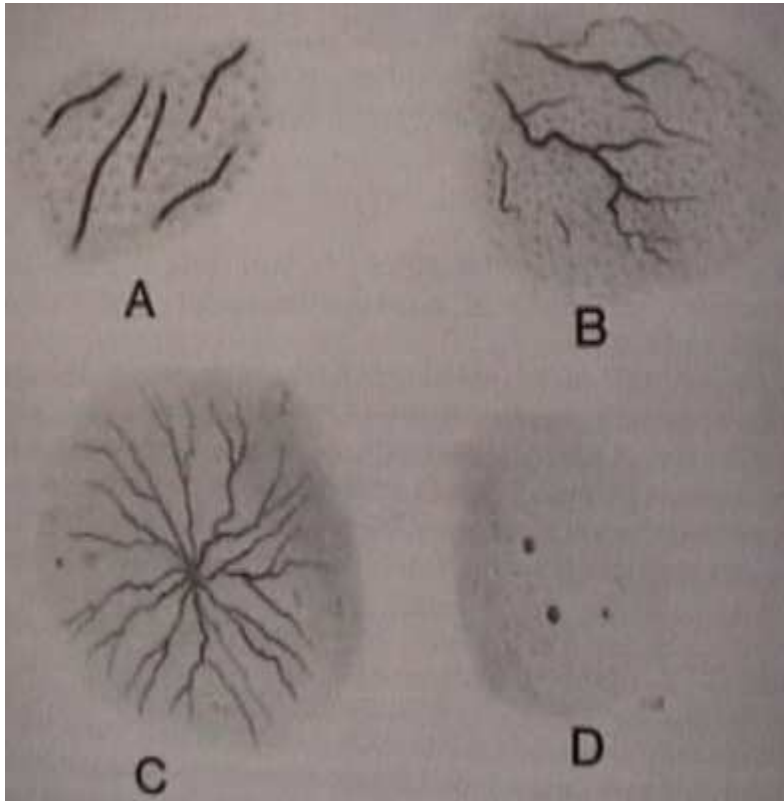


Abb. 9 a: linear b: verzweigt c: spinnenförmig d: punktförmig[132].

Diese Einteilung wird auch heute noch von vielen Autoren benutzt [80; 117; 157; 290; 314]. DUFFY [82] erstellte eine Einteilung nach pathologischen und visuellen Parametern, basierend auf der Einteilung von HEYERDALE und STALKER von 1941 [139]. Dabei unterscheidet er sowohl Farbe als auch den Grad der Assoziation mit dem tiefen venösen System. Er integriert dabei auch das sogenannte teleangiektatische Matting. WEISS [326] verfeinerte diese Einteilung. So kam es zu folgender Varizenklassifikation:

Typisierung		Klinik	Durchmesser	Farbe
I	Teleangiektasie		0,1–1 mm	Rot
Ia	teleangiektatisches Matting	netzartig	< 0,2 mm	Hellrot
II	Venektasie	zumeist erhaben	1–2 mm	Violet, Zyan
III	retikuläre Varize		2–4 mm	Zyan; Blau
IV	Nichtsaphenale Varize	primäre Varize häufig mit insuff. Perforans verbunden	3–8 mm	Blau bis Blaugrün
V	Saphena Varize		> 8 mm	Blau(-grün)

Tab. 1: Varizenklassifikation nach WEISS [326].

Die Farbänderung mit Vergrößerung des Gefäßdurchmessers hatte BIEGELEISEN [37] festgestellt. Eine Verbindung zwischen dem möglichen Ursprung des Gefäßes (arteriell oder venös) und der Farbe wurde anhand des unterschiedlichen Oxidationsgrades von roten und blauen Gefäßen hergestellt. Demnach entstammen rötliche Gefäße (mittlere O₂-Konzentration 5,9 kPa) dem arteriellen, bläuliche (mittlere O₂-Konzentration 5,11 kPa) dem venösen Kapillarbett [327].

Rein ätiologische Unterscheidungen hat WESENER [381] zugrunde gelegt. Er unterscheidet stauungsbedingte Venektasien, hormonale Dysregulations-Venektasien, arterio-venöse Anastomosen und Schwangerschaftsvenektasien. Eine fünfte Gruppe ordnete er als rein kosmetisch problematisch ein.

3.1.5 Zur Histologie von Besenreiservarizen

Besenreiser sind pathologisch veränderte Venen des Korioms, in einer Tiefe zwischen 175 µm und 28 µm vom Stratum granulosum aus gemessen [360; 388]. Sie werden häufig von einem Nährgefäß unterhalten, das sowohl eine aus der Tiefe aufsteigende (erweiterte) Vene als auch eine oberflächliche retikuläre Varize sein kann [388].

Sie besitzen ungleichmäßig verdickte Wände. Der Gefäßwandaufbau entspricht wiederholt äußerst dünne Gefäßwandabschnitte. Die Gefäßwände bestehen aus Endothelien, Fibroblasten, Myozyten, kollagenen und elastischen Fasern sowie aus Oxytalanfasern. Man kann eine ungleichmäßige Entwicklung der Elastica externa, Gitterkollagen und Matrixvesikel beobachten.

Keine dieser Befunde ist ein spezifisches Phänomen der Besenreiservarizen; allein die Kombination bestimmt das charakteristische Bild.

Die erhebliche Wandverdickung ist durch das LAPLACE'sche Gesetz zu erklären, wonach die Wandspannung dem Radius der Krümmung proportional ist. Steigende Gefäßweite hat eine stärkere Belastung der Wand zur Folge.

Die morphologischen Befunde sind als Umbauvorgänge im Sinne von Anpassungsphänomenen zu deuten [360]. Die auslösenden Impulse hierfür sind unbekannt (siehe Kap. 2.6; S. 13 ff.).

3.2 Behandlungsmethoden der Besenreiservarizen

3.2.1 Die Sklerosierung

3.2.1.1 Historischer Abriß

Die Sklerosierung von Varizen ist ebenso Teil der Phlebologie, wie auch die chirurgische Behandlung. Zwischen beiden Therapien gab es bis in die Mitte des 20. Jahrhunderts ein Gerangel um die jeweilige Vorherrschaft [333; 377]. Die Besenreiservarikosis wurde erst ab etwa 1970 Gegenstand intensiverer Untersuchungen.



Abb. 10: Diese Doctor AMYNOS gewidmete Gedenktafel zeigt die bisher älteste Varizen-darstellung (4. Jh. v. Chr. Akropolis Athen) [56].

Die phlebologische Therapie greift mit ihren Wurzeln bis in die Antike zurück. Das erste Schriftstück, das von „gewissen serpentinenförmigen Windungen am Bein“ (interpretiert als Varizen) berichtet, datiert von 1550 vor Christus (EBERS Papyrus). Die erste Illustration einer Varize findet man in der Akropolis (siehe Abb. 10). Auf dieser ist auch der vielleicht erste Phlebologe, Doktor AMYNOS (dem die Tafel gewidmet ist), verewigt. HIPPOKRATES (460-377 v. Chr.) beschrieb die Technik der Beinverbände [335] und in „De Ulceribus“ Varizen und Ulzerationen. Die Gefäßchirurgie fand ihren Ursprung wahrscheinlich in Ägypten (Schule für Medizin, Alexandria) durch HEROPHILOS und ERASISTRATOS 270 v. Chr. Es dauerte dann 400 Jahre bis CLAUDIUS GALEN (130-200) die Varizenoperation beschrieb.

Ein Jahrtausend später war es 1306 Maitre HENRI DE MONDEVILLE der den (Kompressions-) Verband gegen Ulzerationen des Beines erfolgreich einsetzte. Weitere 100 Jahre später war es LEONARDO DA VINCI, der das venöse System des Beines studierte und zeichnete (siehe Abb. 11 und 12).

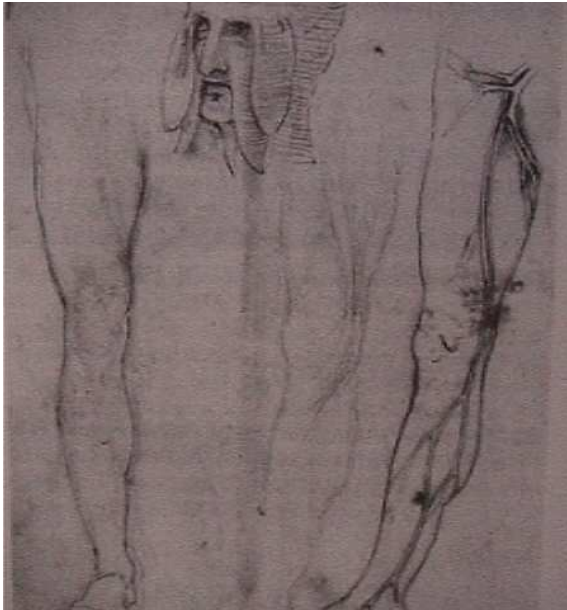


Abb. 11: LEONARDO DA VINCI's Darstellung des venösen Beinsystems [56].



Abb. 12: LEONARDO DA VINCI's Studienzeichnung des Venengeflechts der Leistenegend [56].

1584 legte FABRICIUS VON ACQUAPENDENTE mit der Entdeckung der Venenklappen und der Erkenntnis deren zentraler Rolle innerhalb der Blutzirkulation den Grundstein unseres Wissens über die venöse Zirkulation [336]. Bis Ende des 18. Jahrhunderts wurden Besenreiser mit dem Brenneisen „behandelt“.

Die moderne Ära der Phlebologie leitete TOMASSO RIMA 1838 mit der Beschreibung des venösen Rückflusses über die Crosse der V. saphena magna ein. Allerdings konnten sich seine chirurgischen Eingriffe (hohe Ligatur der Einmündung und Saphenektomie) wegen der hohen Mortalität nicht durchsetzen [335; 336]. GABRIEL PRAVAZ entwickelte 1851 die Stahlkanüle. Ein Jahr später versuchten seine Schüler die Verödung von Varizen mittels Eisenchlorid. VALETTE und DESGRANGES hatten mit der Jodtanolösung mehr Erfolg, trotzdem blieb die Verödung eine auf wenige Ärzte beschränkte Behandlungsmethode. 1891 trieb dann TRENDELENBURG die Chirurgie mit der Bestätigung und Durchsetzung der RIMA'schen Feststellungen voran. Die Ligatur der Crosse wurde durch die Saphenektomie mit großen Schnitten ergänzt. 1896 fand DELORE mit seiner Behauptung, daß ein dauerhafter Verödungseffekt nur durch vorausgehende Läsion des Varizenendothels zu erreichen sei, die Erklärung für die bis dahin erlangten Mißerfolge der Verödung. 1910 entwickelte der Wiesbadener Thermalarzt FISCHER den nach ihm benannten Fischerverband.

Die Monopolstellung der chirurgischen Varizenbehandlung wurde erst während des ersten Weltkrieges erschüttert, als PAUL LINSER in Deutschland und JEAN SICARD in Frankreich (jeder wußte aber von der Arbeit des anderen aufgrund der Nachrichtensperre nichts) annähernd zeitgleich bei der Behandlung der Lues die Verödung der zuvor mit Salvarsan punktierten Armvene beobachteten. Die gleiche Beobachtung machten sie bei intravasaler Injektion von Beinvarizen: der Anfang der modernen Sklerosierungstherapie. 1938 beschrieb SICARDs berühmtester Schüler TOURNAY die Stichinzision, 5 Jahre nach der Beschreibung der Mikrosklerotherapie (in dieses Gebiet fällt die Behandlung von Besenreisern) durch BIEGELEISEN 1933 [268].

Mit Ausbruch des zweiten Weltkrieges verbreiteten amerikanische Chirurgen den 1907 von BABCOCK entwickelten Stripper, durch den die Chirurgie wieder Auftrieb bekam und die Verödung in den Hintergrund drängte.

Am 11. September 1947 wurde die erste phlebologische Gesellschaft der Welt, die Société Française de Phlébologie, von RAYMOND TOURNAY gegründet. Zu diesem Zweck erfand er die Bezeichnung „Phlebologie“. Im deutschsprachigen Raum war KARL SIGG die treibende Kraft der Verödungstherapie [150], allerdings lehnte er jegliche chirurgischen Eingriffe ab [332].

Die sogenannte Kompressions- Sklerosierung, ursprünglich von SIGG 1952 beschrieben [320; 321], wurde vor allem im englischen Sprachraum durch FEGAN, der aufgrund eines Bettenmangels von der chirurgischen Varizen- auf die ambulante Kompressions-Verödungsbehandlung auswich, in den 60er Jahren bekannt [64, 93; 99; 152; 197; 266; 321; 338; 347]. 1960 schuf VAN DER MOLEN durch Kompressionsstrümpfe die Grundlagen der modernen Kompressionstherapie.

Seit 1962 gab es eine intensive Zusammenarbeit zwischen operativen und konservativen Phlebologen, die in der Festlegung der Indikationen beider Methoden gipfelte [219; 275; 335; 336].

„In der Behandlung der Stammvarikose mit Ausschaltung des proximalen Insuffizienzpunktes und des insuffizienten Venenanteils gilt die operative Therapie als Methode der ersten Wahl. Die Therapie der Stammvarikose durch Sklerosierungsbehandlung ist jedoch ebenfalls möglich. Bei der Ausschaltung von Seitenastvarizen und insuffizienten Perforanten konkurriert die Sklerosierungsbehandlung mit der perkutanen Phlebextraktion und mit der Perforantenunterbindung bzw. mit der endoskopischen Perforantendisektion. Für die Behandlung von kleinkalibrigen, intrakutanen Varizen (retikuläre Varizen, Besenreiser) gilt die Sklerosierungsbehandlung als Methode der ersten Wahl“ (Leitlinien zur Sklerosierungsbehandlung der Varikose – Deutsche Gesellschaft für Phlebologie) [275].

In den vergangenen Jahren rückte verstärkt die Schaumsklerosierung in den Mittelpunkt des Interesses. Über die Möglichkeit des Aufschäumens verschiedener Verödungsmittel hatten bereits MCAUSLAND 1939 [392], ORBACH 1944 [104] und SIGG 1949 berichtet [275]. Zur Zeit existieren mehrere gängige Methoden nach MONFREUX [104], HENRIET [275], CABRERA [104], BENIGNI- SADOUN [104], MINGO- GARCIA [104], TESSARI [348] und FRULLINI [104; 105].

So vielfältig die Therapiemöglichkeiten, so mannigfaltig sind die zur Verfügung stehenden Sklerosierungsmittel.

Ein Überblick über die historische Einführung von Verödungsmitteln wird im Folgenden gegeben:

Jahr	Verödungsmittel (Handelsname)	Erstbeschreiber
1840	absoluter Alkohol	Monteggio, Leroy, D'Étiolles
1850-3	Eisenchlorid	Pravaz, Caunard
1855	Jodtaninlösung	Valette und Desgranges
1880	“Chloral”	Negretti
1890	Jod-Jodkalium Lösung (Vistarín®)	Schiassi
1904	5% phenol solution	Tavel
1906	Potassium iodo-iodine	Tavel
1910	Sublimat	Scharf
1916	hypertonische NaCl (Varicophtin® bzw. Imosalin®)	Linser
1917	hypertonische Glukose (Variko® bzw. Calorose®)	Kausch
1919	Natrium-Salizylat	Sicard und Gaugier
1919	Natrium-Bicarbonat	Sicard und Gaugier
1920	Bichlorid of mercury	Wolf
1921	Chinin- Urethan	Genevriér
1922	Biiodine of mercury	Lacroix, Bazelis
1925	chromicized glycerin	Jausion
1926	Hypertone NaCl mit procaine	Linser
1927	50% grape sugar	Doerffel
1929	Natrium citrate	Kern und Angel
1929	20-30% hypertonic saline	Kern und Angel
1930	Natrium-Morrhuat [anionische Fettsäuren] (Varicocid®)	Higgins und Kittel
1933	Jod + Natriumjodid	Gerson
1933	Chromglyzerin (Sclérémo®)	Jausion
1939	Schaumsklerosierung (Natrium-Morrhuat)	McAusland (Orbach 1944)
1946	Natrium-Tetradecyl-Sulfat (Sotradecol® bzw. Trombovar®)	Reiner
1949	Phenolated mercury und Ammonium	Tournay und Wallois
1959	Jod + Benzylalkohol (Variglobin® bzw. Varigloban®)	Imhoff und Sigg
1966	Hydroxypolyethoxydodecan (Aethoxysklerol®, Sotravarix® bzw. Phlebodestra®)	Henschel und Eichenberger
1969	Hypertone NaCl und Dextrose (Sclerodex®)	
1975	Hypertone NaCl und heparin	Foley
1985	Sotradecol und Haemacel	Green und Morgan
1995	Schaumsklerosierung (z. B. Varisolve®)	Monfreux

Tab. 2: Überblick über die Erstbeschreibung verschiedener Verödungsmittel [nach 132 abgestimmt bzw. erweitert durch: 30; 71; 73; 82; 131; 143; 146; 147; 151; 155; 169; 189; 192; 236; 258; 268; 269; 273; 277; 298; 313; 327; 335; 336; 355; 365; 392; 398].

Aethoxysklerol® wurde ursprünglich in den 50er Jahren [72] als Oberflächen-, Epidural- und Lokalanästhetikum [72; 147] unter dem Handelsnamen Sch 600 [148] eingeführt. Bald stellte sich heraus, daß es in Folge der Injektion zur Verödung oberflächlicher, kleiner Hautgefäße kam und man es schließlich als Verödungsmittel einsetzte. Um Temperatureffekte des Hydroxypolyethoxydodecan zu verhindern (Molekülaggregation) setzte man 5 % Ethylalkohol der Lösung hinzu [72; 268]. So enthält 1 ml Aethoxysklerol® 0,05 mg reines Ethanol. Erste Erfahrungen beschrieb EICHENBERGER 1969 [89] in Deutschland, OUVRY et al. in Frankreich [148], CACCIATORE in Italien [60], JACOBSEN in Dänemark [193] und HOFER in Österreich [185].

Aethoxysklerol® stellt heute das in Europa meistverbreitete Verödungsmittel dar. In den USA sind durch die Food and Drug Administration nur Sotradecol® und Natrium-Morrhuate für die Behandlung von Besenreisern zugelassen [142; 160; 237; 286; 375].

So hat sich im Laufe von Jahrzehnten/Jahrhunderten die Phlebologie (weiter-) entwickelt. Die Behandlung von Besenreisern mittels Sklerosierung hat erst in den letzten drei Jahrzehnten einen größeren Stellenwert eingenommen, insbesondere unter kosmetischen Gesichtspunkten.

3.2.1.2 Feingewebliche Reaktionen nach der Sklerosierung

Erste Versuche zur Ergründung der Wirkungsweise der Verödungsmittel wurden in den 20er Jahren an der dorsalen Hasenohrvene durchgeführt: 1 % Bichlorid of mercury , 30 % NaCl und 50 % grape sugar , 30 % Natrium-Salizylat , 50-60 % Calorose® und Natrium-Morrhuat [131].

Verödungsmittel wirken auf das Endothel: Die Endothelzellen quellen und schilfern ab [265; 395]. In der Folge bildet sich ein roter Abscheidungsthrombus [52; 248; 394], der entsprechende Reaktionen der Gefäßwand auslöst. Sie reichen von völliger Reaktionslosigkeit bis zu periphlebitischen Reaktionen der Intima [158] (unter weitgehender Verschonung der Media), die schon nach 2 Stunden einsetzen können [86; 168; 380].

In der weiteren Folge, versucht der Organismus den Thrombus durch endogene und exogene spontane Thrombolysen zu beseitigen. Gelingt dies nicht, wird der Thrombus ausgetrocknet. Es wandern Leukozyten ein, die thrombotisches Material auflösen und nach Phagozytose abtransportieren. Schließlich sprossen Kapillaren und Fibroblasten ein, die ein Granulationsgewebe bilden und den Thrombus „organisieren“. Das entstehende Narbengewebe kann die Venenlichtung vollständig, aber auch nur unvollständig ausfüllen. Es bilden sich Narbenplatten, Septen oder auch stärkere Verbindungen. Obliterierte Venenabschnitte können mit der Zeit vollständig resorbiert werden.

Bei der Thrombusbildung sind diese Vorgänge zeitlich nicht normiert. Noch 4 Wochen nach der Verödung lassen sich neben vollständig organisierten auch noch rote Thromben, ohne eine Reaktion der Gefäßwand, nachweisen [336].

Die Sklerose ist selektiv, d. h. sie beschränkt sich ausschließlich auf varikös veränderte Bereiche [248]. Der Sklerosierungseffekt hängt nicht nur von der Konzentration des injizierten Mittels in der Besenreiservarize ab, sondern auch von der Kontaktzeit Varizenendothel- Verödungsmittel [331].

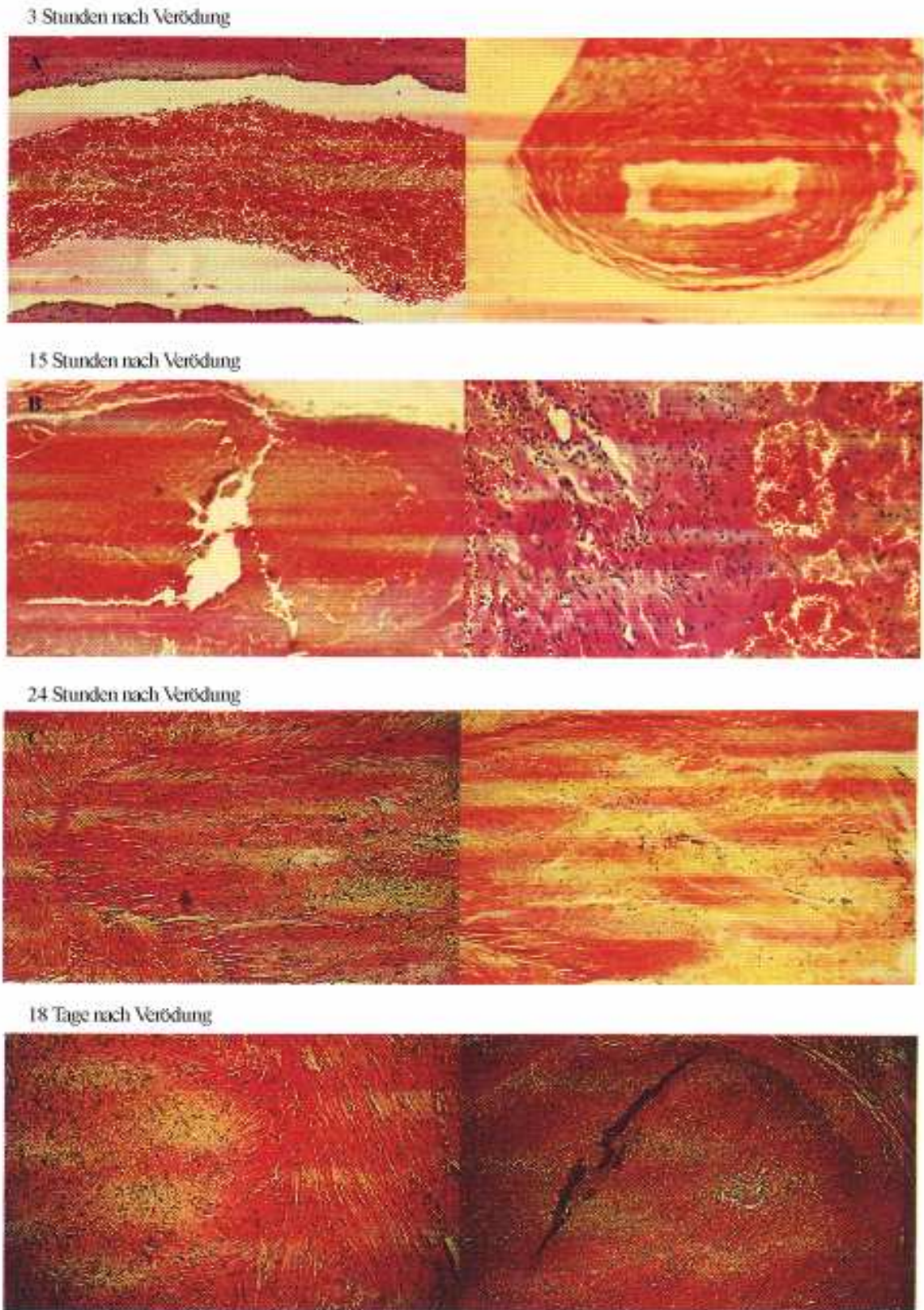


Abb. 13: 3 Stunden nach Verödung ist histologisch eine Quellung und teilweise Abschilferung des Endothels, sowie die Bildung eines roten Thrombus (bei der Präparation geschrumpft) erkennbar. Nach 15 Stunden füllt der Thrombus die ganze Venenlichtung aus und ist fest mit der Wand verankert. Eine beginnende Thrombusorganisation ist nach 24 Stunden ersichtlich. 18 Tage nach Verödung haben weitere Einsprossungen von Fibroblasten und Kapillaren stattgefunden [336].

3.2.1.3 Nebenwirkungen der Verödungsbehandlung bei Besenreiserverarizen

Die Problematik der Besenreiserverödung besteht nicht nur im Ausbleiben eines Behandlungserfolges, sondern auch im Auftreten von Nebenwirkungen bei (teilweise) erfolgreichen Behandlungen.

Mögliche Nebenwirkungen werden im Folgenden genannt:

3.2.1.3.a Hyperpigmentierung

Hyperpigmentierungen nach Sklerosierungen sind mit einer Häufung von 0,2–73 % [8; 60; 61; 72; 82; 112; 113; 124; 129; 136; 144; 147; 148; 171; 179; 216; 228; 231; 233; 241; 259; 298; 299; 319; 321; 357; 358; 366-368] in der Literatur zu finden. Obwohl der Großteil der Autoren von reversibler Hyperpigmentierung [8; 148; 179; 321; 358] spricht, hat DUFFY [82] bis zu 5 Jahre persistierende Hyperpigmentierungen (5 %) beschrieben. LOPEZ [225] konnte die Depigmentierung zeitlich um 82 % mit einem Eisenchelatbildner („Deferoxamine Mesylate“) beschleunigen.

Unbestritten ist die Tatsache, daß es sich bei Hyperpigmentierungen um Hämosiderinablagerungen handelt [82; 147; 148; 216; 259]. Histologisch zeigt sich „das Bild einer von der thrombosierten Vene ausgehenden lymphogen- perivaskulär erfolgenden Abräumsiderose“, bei normalem Melaningehalt [29]. Als Ursache werden Abbauprodukte von ins Interstitium geschwemmten Erythrozyten (evtl. durch Gefäßruptur) [147; 148; 156; 241; 287; 341; 350; 357], zu hoch konzentrierte Verödungsmittel [259] oder eine durch Entzündungsvorgänge veränderte Permeabilität der Venenwand diskutiert. Eine frühzeitige Inzision evtl. vorhandener postsklerotherapeutischer endovariköser hämatischer Ansammlungen wird als Hyperpigmentierungsprävention empfohlen [378].

3.2.1.3.b Teleangiektatisches Matting

Das teleangiektatische Matting, eine netzartige Ansammlung kleinster (0,2 mm Durchmesser) hellroter Gefäße, als Nebenwirkung ist in 0,06–36 % [61; 72; 74; 82; 83; 136; 147; 148; 228; 232; 241; 298; 299; 311; 314; 358; 366; 368] der Behandlungen aufgetreten. Wie es zum sog. Matting kommt ist nicht geklärt. Gefäßruptur (zu großer Injektionsdruck) während des Sklerosierens [82], zu großes Applikationsvolumen im Zuge einer Injektion und eine behandlungsinduzierte Neoangiogenese [61; 127; 147; 148; 241; 259; 391] werden diskutiert. Problematisch ist, daß das Matting auf Grund seines winzigen Gefäßdurchmessers zu 10 % therapieresistent ist [82; 147; 259; 298].

3.2.1.3.c Paravasale und intraarterielle Injektion

Paravasale Injektionen können zu anhaltenden Schmerzen und Parästhesien führen. Intraarterielle Injektionen sind wegen der teilweise großflächigen Nekrosen (durch embolisierte terminale Stromwege [329]), die aus ihnen resultieren, zu vermeiden. Sie können durch direkte (versehentliche) Punktion einer Arterie oder durch Rückfluß aus dem Kapillarbett während der Applikation des Verödungsmittels in die vorgeschaltete Arteriole zustande kommen [39; 220; 358].

3.2.1.3.d Nekrose

Nekrosen werden in 0,1–4 % [72; 147; 228; 262; 285; 298; 299; 321; 366; 368] beschrieben. Eine (überdosierte) Paravasalinjektion wird hier als Hauptursache vermutet [82; 147; 272; 285; 298]. Eine intraarterielle Injektion [31; 379] kann ebenfalls ursächlich sein, eine bakterielle Superinfektion wird ausgeschlossen [293].

3.2.2 Die Laserbehandlung

3.2.2.1 Historischer Abriss

Das gedankliche Fundament des Lasers (Acronym für „Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation“) schuf Albert EINSTEIN 1917 [12; 26; 183; 305; 353] im Rahmen seiner Quantentheorie zur Strahlung [383].

GORDEN, ZEIGER und TOWNES erbauten 1954 den ersten MASER (Microwave amplification by stimulated emission of radiation) [154; 209; 359]. MAIMAN entwickelte 1959 den ersten Rubin Laser mit einer Wellenlänge von 694 nm [3; 12; 25; 26; 183; 215]. Es folgten 1961 der Neodymium: Yttrium-Aluminium-Granat Laser (Nd:YAG) mit einer Wellenlänge von 1064 nm, 1962 der Argon Laser mit einer Wellenlänge von 514 nm und der Carbon Dioxid Laser (CO₂) 1964 [3; 26; 310]. Die ersten Tests mit dem Rubin Laser am Menschen führte L. GOLDMAN 1963 an gutartigen Hautveränderungen durch [120]. 1966 stellten SOROKONIN und LANKARD zeitgleich mit SCHÄFER den ersten Farbstofflaser vor. Es setzte eine rasante Entwicklung verschiedenster Lasersysteme ein. Eine Übersicht über heute gebräuchliche vaskuläre Lasersysteme gibt Tabelle 3 wieder.

Lasertyp	Hersteller/Laser	Wellenlänge(nm)	Pulsdauer(ms)
gepulste Lichtquellen		515-1200	
	ESC/PhotodermVL		2-25
gepulster Farbstofflaser		585	0,45
	Candela/SPTL1B		
	Cynosure/ V		
langgepulster Farbstofflaser		585, 590, 595, 600	1,5
	Candela/Sclerolase		
	Cynosure/LV, VLS		
Dioden		800, 810, 930	
Gallium arsenid	LaserLite/Featherlite	805+/- 25	50-250
AlGaAs	Coherent/Lightsheer	800	5-30
langgepulster Nd:YAG		1064	
	Altus/CoolGlid		10-100
	ESC/Vasculight		2-16
	HGM/Veinlase		50
	Laserscope/Orion		1-50
	Laser Aesthetics/Varia		
frequenzverdoppelter Nd:YAG (KTP)		532	
	Coherent/Versapulse		2-50
	Cynosure/Illustra		-200
	Iriderm/Diolite		1-100
	Laserscope/Aura/Orion		1-50
langgepulster Alexandrit		755	
	Candela/GentleLase		3
	Cynosure/ LPIR		5, 10, 20
	ESC / EpiTouch Alex		2
Argon		488, 514	
	Aesculap/Meditec		200

Tab. 3: Heute gebräuchliche Lasersysteme für vaskuläre Läsionen [modifiziert nach 2; 13; 18; 23; 28; 55; 62; 68; 76; 78; 108; 114; 115; 118; 119; 122; 123; 125; 126; 128; 149; 162; 165; 166; 176; 190; 202; 204; 206; 212; 214; 239; 240; 242-245; 247; 251; 281; 283; 289; 292; 312; 315; 346; 351; 352; 361; 363; 383; 390].

3.2.2.2 Physikalische Grundlagen des Lasers

RUTHERFORD zeigte durch seine Streuversuche, wie ein Atom aufgebaut ist. Es besteht demnach aus negativ geladenen Elektronen, die um die im Kern befindlichen positiv geladenen Protonen und neutralen Neutronen kreisen. Daraus entwickelte BOHR sein Atommodell. In diesem Zusammenhang hat er folgendes postuliert:

1. Die Elektronen können sich nur auf bestimmten, festen Bahnen bewegen (Hauptquantenzahl).
2. Die Elektronen können nur von Bahn zu Bahn springen und geben dabei Energie in Form von Strahlung, wie z. B. Licht, ab (Emission von Strahlung) oder nehmen Energie auf (Absorption von Strahlung).

Licht kann als elektromagnetische Welle dargestellt werden.

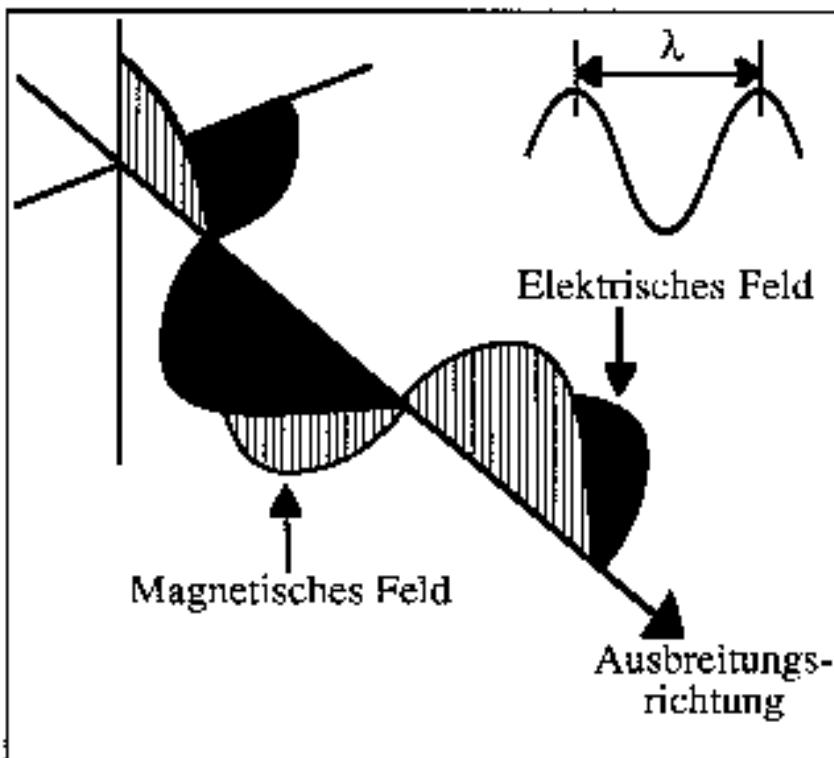


Abb. 14: Licht als elektrische Welle [32].

Das elektromagnetische Feld des Lichtes besteht aus einem sich periodisch ändernden elektrischen Feld und einem dazu senkrecht verlaufenden magnetischen Feld. Die maximale Geschwindigkeit c (Lichtgeschwindigkeit $299.792.458 \text{ m/s}$) ist abhängig von der Wellenlänge λ bzw. der Frequenz ν :

$$c = \lambda \times \nu$$

Elektromagnetischen Wellen kann man allerdings auch einen Teilchencharakter zuordnen, umgekehrt jedem Teilchen eine Welle. Dieser Welle-Teilchen-Dualismus schlägt sich auch beim Laser nieder. So wird man zur Beschreibung der Vorgänge beim Laser auch hier von Teilchen (Photonen) oder Wellen sprechen.

Um Strahlung zu erzeugen, muß ein Elektron von seinem Grundzustand (nicht bzw. geringer angeregt: E_b), in dem das Atom stabil ist, auf ein „höheres Energieniveau“ (angeregt: E_a) angeregt werden. Elektronen haben das Bestreben, nach einer kurzen Verweilzeit (ca. 10^{-8} s) im angeregten Zustand E_a wieder spontan in einen Zustand niedrigerer Energie E_b zurückzufallen. Man nennt diesen Vorgang spontane Emission. Das Elektron gibt dabei seine Energie in Form eines Photons (elektromagnetischer Strahlung) ab.

Wird ein angeregtes Atom von einem Photon mit genau der Energie E_{ab} getroffen, so wird der Zerfall in den Zustand E_b beschleunigt. Bei diesem Vorgang bleibt das ursprüngliche Photon erhalten, und beim Zerfall des Atoms in den Grundzustand E_b wird ein identisches Photon freigesetzt.

Dieser Vorgang wird als induzierte Emission bezeichnet.

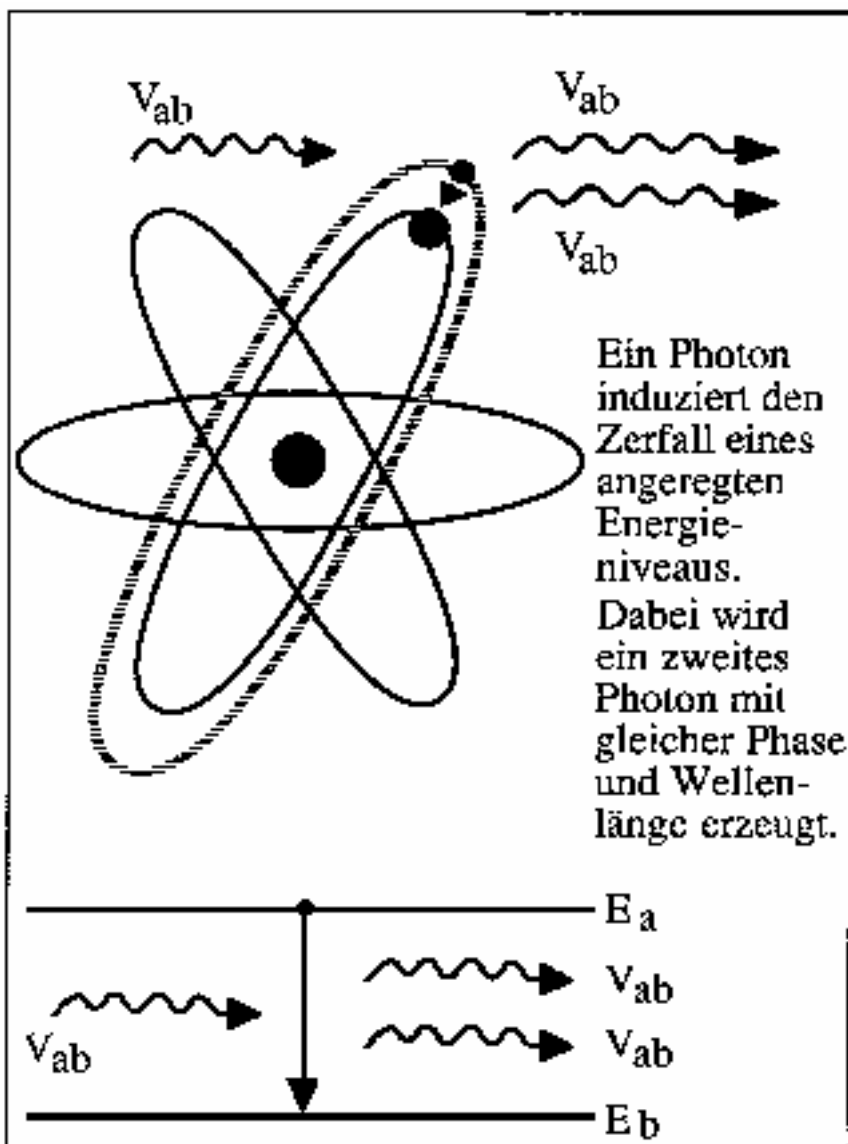


Abb. 15: Prinzip der induzierten Emission [32].

Die vom Laser ausgehende Strahlung hat drei wichtige Merkmale.

a. Kohärenz

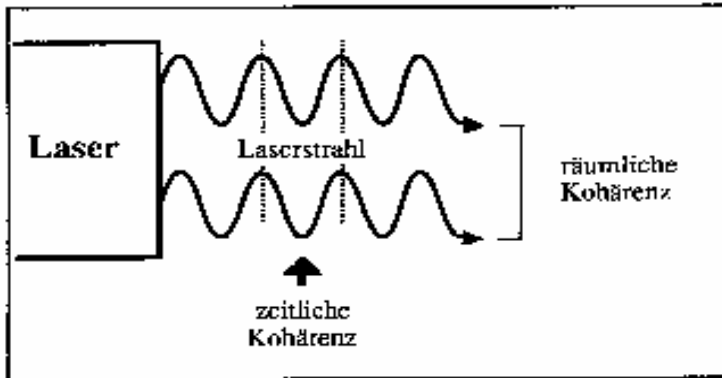


Abb. 16: Die Strahlung ist kohärent, d.h. alle Wellenzüge sind exakt in Phase zueinander, sowohl zeitlich als auch räumlich [32].

b. Kollimation

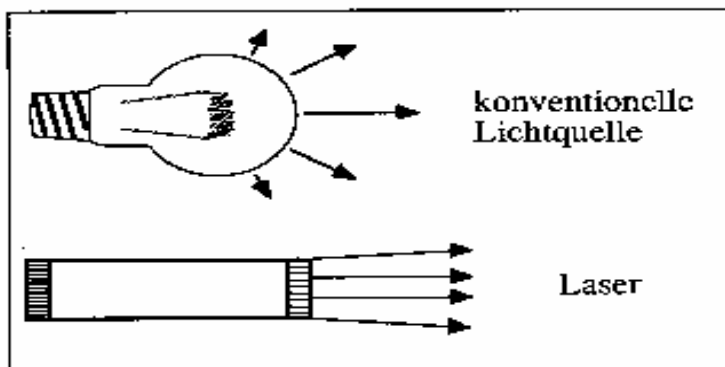


Abb. 17: Die Strahlung ist stark kollimiert, d.h. das Strahlenbündel ist fast parallel zueinander. Über große Entfernungen nimmt ein Laserstrahl nur wenig an Durchmesser zu [32].

c. Monochromasie

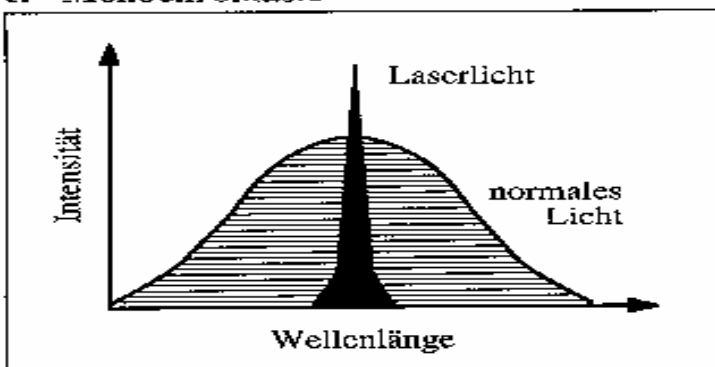


Abb. 18: Die Laserstrahlung ist monochromatisch, d.h. alle Wellenzüge haben die gleiche Wellenlänge, Frequenz und Energie [32].

3.2.2.3 Die Wirkung vaskulärer Laser auf biologische Gewebe

Die Wirkung vaskulärer Laser auf biologische Gewebe ist die einer thermischen Photosklerosierung. Irreversible Gewebeschäden treten ab 60 °C auf.

Temperatur (°C)	Gewebeeffekte
37	keine irreversiblen Gewebeschäden
40 – 45	Enzyminduktionen, Ödemausbildung, Membranauflockerung und in Abhängigkeit von der Zeit Zelltod
60	Proteindenaturierung, beginnende Koagulation und Nekrosen
80	Kollagen-denaturierung, Membrandefekte
100	Trocknung
> 150	Karbonisierung
> 300	Verdampfung, Vergasung

Tab. 4: Thermische Laserwirkung auf Gewebe in Abhängigkeit verschiedener Temperaturen [32].

Wenn Strahlung auf Gewebe trifft, dringt sie mit abnehmender Leistung in die Tiefe des Gewebes ein und wird teilweise gestreut, u. a. durch unterschiedliche Streuungsindices Luft ($n = 1$) und Stratum corneum ($n = 1,55$) [138], und absorbiert. Dementsprechend bildet sich ein Temperaturgradient im Gewebe aus [67; 109].

In der Anwendung des Lasers mit dem Ziel der Entfernung eines kosmetisch unerwünschten Gefäßes, z. B. einer Besenreiservarize, erfährt die durch Oxy- bzw. Desoxyhämoglobin absorbierte Energie eine Umwandlung in Hitze [20; 24; 70; 110; 205; 312], im Sinne einer photoakustischen Energieumwandlung [340]. Dies führt zur Zerstörung des Gefäßes (siehe Abb. 19 a-d) [271].

Dieser Vorgang läuft kaskadenartig ab. Die Absorption der Laserstrahlung durch Hämoglobin führt zunächst zu dessen Denaturierung [249] mit anschließender Vaporisation und Dehydrierung [343] des/der Erythrozyten, nach dem Arrhenius- Modell [255]. Dem schließt sich die Plasmaproteindenaturierung mit simultaner Erhöhung der Plasmaviskosität und Freisetzung von Mediatorstoffen an. Hämostase und Vasospasmus manifestieren schließlich die Gefäßschädigung [376; 246]. Hierfür ist eine Endothelquellung im Sinne einer „sterilen Entzündung“ bei einer Absorptionswärmeentwicklung auf circa 60-70 °C nötig [337].

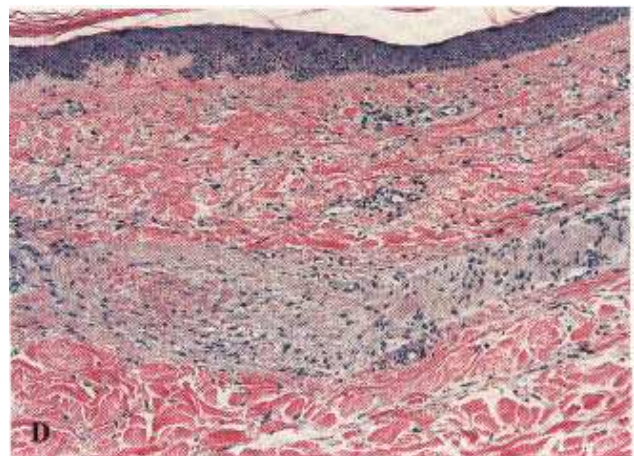
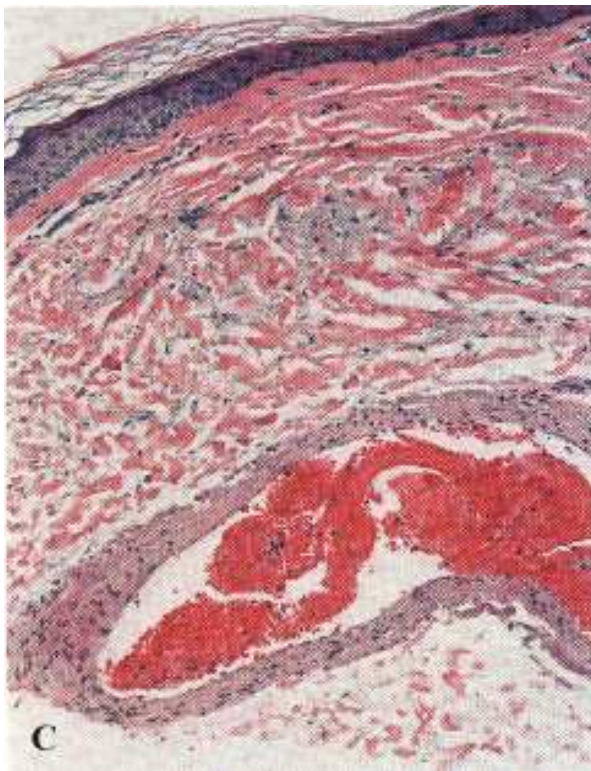
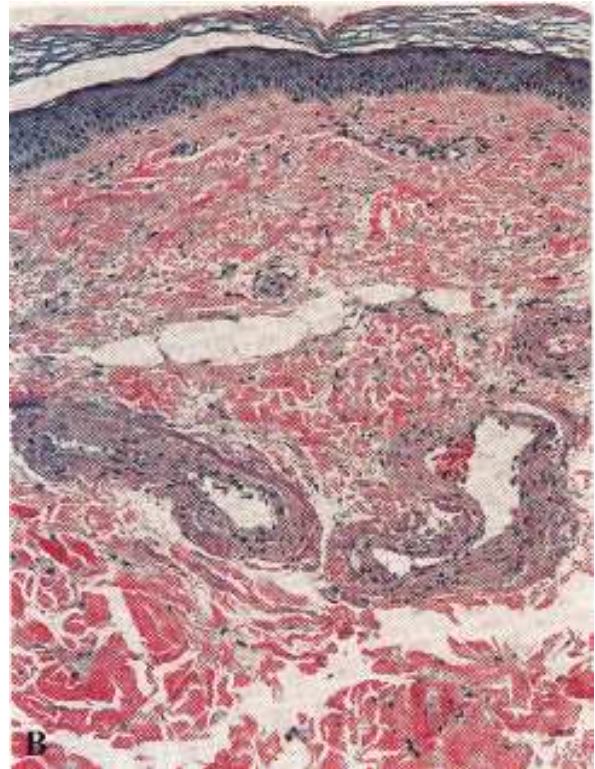


Abb. 19: a) zeigt eine Besenreiservarize des Beines unmittelbar vor, b) unmittelbar nach Behandlung mit einem VersaPulse VPW 532 nm Laser. Dabei sind eine Gefäßwandschädigung und ein Fibrinthrombus erkennbar. 5 Tage postoperativ (c) wird dies gefolgt durch eine Gefäßwandnekrose, sowie perivaskulären Kollagenveränderungen. Nach 3 Wochen (d) ist eine Gefäßobliteration ersichtlich [4].

Problematisch dabei ist, daß es infolge der Laserstrahlung auch zu unerwünschten Kollateralschäden kommen kann. Dieses Problem griffen 1983 ANDERSON und PARRISH [15] auf und postulierten das Prinzip der selektiven Photothermolyse. Danach muß das primäre Interesse darin bestehen, die richtige Wellenlänge zu verwenden, um die größtmögliche Selektivität der Zielstruktur zu erreichen. Die Absorptionsfraktion (A), die während eines einzigen Laserimpulses durch die Zielstruktur absorbiert wurde ist ungefähr:

$$A \cong 1 - e^{-\alpha d} \cong 1 - 10^{-\epsilon c d}$$

A = Absorptionsfraktion

e = Elementarladung

α = Absorptionskoeffizient der Zielstruktur

ϵ = molarer Extinktionskoeffizient der Zielstruktur

c = Konzentration der Zielstruktur

d = Durchschnittsgröße der Zielstruktur

A kann 1 nicht übersteigen. Für exzellente Spezifität wird in der Beziehung $\alpha_{\text{Ziel}} / \alpha_{\text{Umgebung}}$ ein Wert von 10 oder höher erreicht werden, die Möglichkeit der selektiven Thermolyse bestehe aber eventuell schon ab 2. Ein entscheidender Faktor bei der Wahl der Wellenlänge. Im Falle einer Überlagerung von Ziel- und Umgebungsstruktur, wie dies bei Besenreisern i. allg. der Fall ist, da hier Melanin und Hämoglobin als Zielstruktur interagieren, ist dies besonders zu beachten. So erhöht Pigmentierung die Gesamtabsorption im Gewebe und damit auch die Temperaturentwicklung [121].

Unabhängig von der gewählten Wellenlänge, können erhebliche Kollateralschäden, z. B. durch eine zu lang gewählte Laserexpositionszeit (Impulsdauer), verursacht werden. Dadurch kommt es zu einer unkontrollierten Hitzeausbreitung, die in einer unspezifischen Koagulationsnekrose gipfelt. Auf der anderen Seite muß der Laserimpuls lang genug sein, um das Zielchromophor auf 60 bis 70 °C „zu erhitzen“. Der Mittelwert beider Extreme wird mit der thermalen Relaxationszeit (t_r) beschrieben. Diese ist definiert als Zeit, die benötigt wird, um die Zentraltemperatur einer GAUSS'schen Temperaturverteilung, die gleich groß wie der Zielstrukturdurchmesser (d) ist, um 50 % zu erniedrigen [257]. Für zylindrische Zielstrukturen ist t_r folgendermaßen definiert:

$$t_r \cong (d^2 / 16 \kappa)$$

Der Übergang von spezifischen und unspezifischen thermalen Schäden wird erreicht, wenn t_r überschritten wird. Im Umkehrschluß bedeutet das für die Therapie von Besenreisern, daß die Impulsdauer kleiner oder maximal gleich groß der thermalen Relaxationszeit sein muß.

Die Aufgabe des Laseranwenders besteht darin, die für das entsprechende Anwendungsgebiet adäquate Laserparameter zu wählen, um so mögliche kollaterale Hitzeschäden zu vermeiden [16].

Ein wichtiger Faktor in Bezug auf mögliche Hitzeschäden bzw. deren Minimierung, ist die Kühlung. Eine effiziente Kühlung ermöglicht dem Behandler eine Erhöhung der verwendeten Laserenergie, ohne dabei das Nebenwirkungsrisiko zu steigern [65; 177; 186; 227; 274; 345; 370]. MAJARON et al. [230] sprechen von einer Verdopplung der Laserenergie (in der Behandlung des Naevus flammeus). Zudem wird über eine Verminderung der Schmerzintensität berichtet [11; 138], geprüft durch die amerikanische FDA.

Die gängigsten Kühlmethoden sind:

a) Eiswürfelkühlung

Die Eiswürfel werden entweder 3 Sekunden lang vor dem Laserimpuls auf die Haut gelegt [280], oder es wird durch sie hindurch gelasert.

b) Kühlküvetten

Eine mit Glykol- versetztem Wasser durchflossene Kammer, die auf der der Haut zugewandten Seite über eine flexible Membran verfügt und so einen optimalen Kontakt zur Hautoberfläche gewährleisten soll [253].

c) Luftkühlung

Ein auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgekühlter, kontinuierlicher Luftstrom, der auf die Hautoberfläche gelenkt wird [256; 280].

d) Kontaktkühlung mittels gekühlter Saphirglasplatten (sog. chilled tip)

Ähnlich der Kühlküvette, jedoch ohne flexible Membran auf der der Haut zugewandten Seite. Diese besteht zumeist aus Saphirglas [66; 256].

e) Dynamische Kühlung (z. B. durch Kryogenspray)

Ermöglicht individuell verstellbare, kurze (20 – 100ms) Impulse (zumeist Kryogen: 1,1,1,2- tetrafluorethan – $\text{C}_2\text{H}_2\text{F}_4$), sowohl vor als auch nach dem Laserimpuls [256].

Methodenunabhängig erfährt die Hautoberfläche bereits nach einer Sekunde eine Temperaturreduktion [14; 397] zwischen 33 % bei Eiswürfelkühlung [296], 45 % bei Luftkühlung [280], 50 % bei Kontaktkühlung [17; 370] und bis zu 130 % bei dynamischer Kryogenspraykühlung [17].

Besonders bei dunklen und gebräunten Hauttypen konnte durch die Kühlvorrichtungen eine Verminderung der Nebenwirkungen erreicht werden. Die Klassifizierung der einzelnen Hauttypen erfolgt nach FITZPATRICK.

Die FITZPATRICK- Hauttypklassifikation wurde 1975 eingeführt, um für die Psoriasis Photochemotherapie die korrekte Ultraviolet A Initialdosis bei Patienten mit weißer Haut auswählen zu können. Die Klassifizierung erfolgt nach der Patienteneinschätzung über deren Hautreaktion nach ungeschützter Sonnenexposition über eine Dauer von 45 bis 60 Minuten (FDA- Richtlinie) [7; 97].

Hautfarbe	Hauttyp	Sonnenbrand	Hautbräunung
Weiß	I	Ja (rasch, intensiv)	Nein
	II	Ja (immer)	Minimal
	III	Ja (mild)	Ja
	IV	Nein	Ja
Braun	V	Nein	Ja
Schwarz	VI	Nein	Ja

Tab. 5: FITZPATRICK- Hauttypklassifizierung [97].

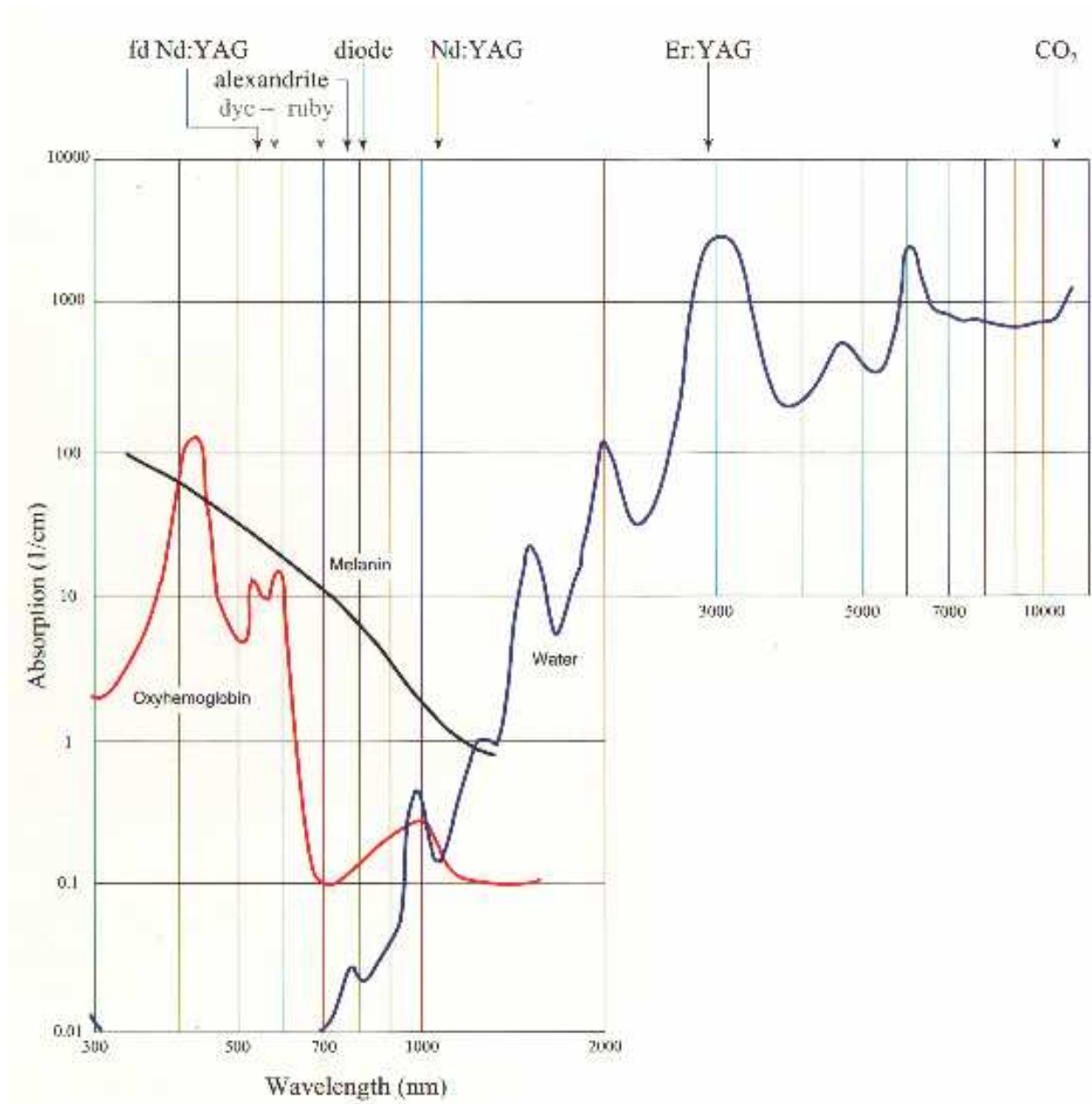


Abb. 20: Absorptionsverhalten bei unterschiedlichen Wellenlängen [47].

3.2.2.4 Nebenwirkungen der Laserbehandlung bei Besenreiservarizen

Die Problematik der Laserbehandlung von Besenreisern besteht nicht nur im Ausbleiben eines Behandlungserfolges, sondern auch im Auftreten von Nebenwirkungen bei (teilweise) erfolgreichen Behandlungen, ebenso wie dies bei der Verödung der Fall ist.

Mögliche Nebenwirkungen werden im Folgenden genannt:

3.2.2.4.a Rötung

Rötungen treten bei (fast) jedem Patienten unmittelbar nach erfolgter Laserbehandlung im behandelten Areal auf [57; 187]. Sie sind innerhalb der ersten 48 Stunden reversibel. Ursächlich hierfür ist meist eine unspezifische Absorption der Laserstrahlung durch intra- und extrazelluläres Wasser [13].

3.2.2.4.b Blasen- und Quaddelbildung

Ödematöse Veränderungen der Hautoberfläche sind Ausdruck einer starken Hitzeentwicklung im behandelten Areal. Stärker als bei einer isolierten Rötung. Auch hier ist von einer vollständigen Reversibilität (innerhalb von zwei Tagen) auszugehen.

3.2.2.4.c Schorfbildung

Schorfbildungen bzw. Krusten treten häufig 0-25 % [57; 200; 297; 339] nach Laserbehandlungen auf. Sie sind Ausdruck einer Überhitzung der Epidermis. Die Verwendung von Kühlvorrichtungen minimiert die Wahrscheinlichkeit der Schorfbildung erheblich, dennoch tritt sie insbesondere nach Kontaktverlust des sog. „chilled tip“ mit der Hautoberfläche während des Laserns auf.

Insgesamt sind Krusten aber, falls sie nicht vom Patienten abgekratzt werden und man den ästhetischen Makel (besonders nach facialen Behandlungen) beiseite läßt, als Nebenwirkung zu vernachlässigen. Nach zwei, spätestens drei Wochen sind sie nicht mehr existent [181; 282].

3.2.2.4.d Hyperpigmentierung

Hyperpigmentierungen sind wohl die am meisten zu beobachtenden Nebenwirkungen bei der Lasertherapie. Ihr Auftreten wird mit 0-83 % [5; 10; 19; 24; 33; 36; 59; 65; 84; 85; 111; 135-137; 159; 175; 187; 188; 191; 201; 207; 238; 243; 284; 291; 310; 322; 374; 382; 388] angegeben. Ihre Reversibilität, 3-6 Monate, wird von der Mehrheit der Autoren vertreten [5; 36; 187; 188; 191; 238; 284; 382]. Jedoch ist auch von hartnäckigen Hyperpigmentierungen, länger als ein Jahr [111], berichtet worden. Bei vielen Studien konnte innerhalb des Beobachtungszeitraumes nur eine Milderung festgestellt werden [59; 374; 388]. Die Ursache wurde zunächst in einem Melaninsyntheseimpuls durch das Lasern [188] vermutet, was durch

eine patho-histologische Untersuchung [111] mit mehrheitlichem Melaninanteil in einer (!) Biopsie bestätigt schien. WIEK et al. [388] wiesen allerdings in 33 Stanzbiopsien hyperpigmentierter Areale Hämosiderinablagerungen im Korium nach. Ein Modell, welches die Unterstützung vieler Autoren erhält [10; 259; 313]. Demnach wird die Hyperpigmentierung nach Laserbehandlung durch Hämosiderinablagerungen verursacht. Ob diese durch eine Extravasation von Erythrozyten oder im Rahmen des Abbaus des Gefäßes (einige Autoren berichten von einer Zunahme/ Intensivierung der Hyperpigmentierung bei größerem Behandlungserfolg/Clearance) entsteht ist, wie bei der Sklerosierung, nicht geklärt.

3.2.2.4.e Hypopigmentierung

Hypopigmentierungen als unerwünschte Nebeneffekte werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0–32 % [5; 10; 19; 36; 84; 111; 159; 181; 187; 188; 191; 238; 284; 310; 322; 382; 388] angegeben. Die Angaben über das Verschwinden schwanken. Von einem generellen Verschwinden nach 3–6 Monaten [5; 191; 284; 382; 388] wird ebenso berichtet, wie über die Tendenz zur Dauerhaftigkeit [111; 243].

Hypopigmentierungen treten besonders gehäuft bei dunklen Hauttypen und/oder gebräunten Patienten auf. Ursächlich ist die Konkurrenz des Melanins (Melanozyten) mit Hämoglobin als Zielchromophor. Bei dunklen Hauttypen/ gebräunten Patienten kommt es zu einer Laserlichtabsorption durch Melanin und einer epidermalen Melanozyten- und melaninhaltigen Keratinozytenschädigung [36; 254; 317; 344; 388].

3.2.2.4.f Narbenbildung

Narben sind mit oder ohne vorherige Kühlung auf Überdosierung (insbesondere bei stark gebräunten Patienten oder FITZPATRICK Hauttyp III und höher) der Laserenergie zurückzuführen. Dies führt zu einer unkontrollierten Erhitzung von Epidermis und Dermis, verbunden mit deren struktureller Schädigung.