

Laborexperimentelle Untersuchung zur Heißdampf-Wirkung

F. Netzer, F. Endres, Privates
Institut für Chirurgie München

Zusammenfassung

Die Sklerosierung variköser Venen durch die Injektion heißen sterilen Wasserdampfes (Steam Vein Sclerosis®) findet zunehmend Verbreitung in der Phlebochirurgie.

Außer den Herstellerangaben liegen aber kaum Daten zur Thermodynamik vor. Nur wenige Studien berichteten bislang über die Temperaturprofile, welche die Injektion des Dampfes mittels des CERMA SVS® - Gerätes in den Gefäßen induzieren [4,5].

Um eine theoretische physikalische Grundlage zur Behandlung von Gefäßen verschiedenen Durchmessers zu erarbeiten, wurden im Laborexperiment die Temperaturentwicklung entlang idealisierter Gefäßmodelle unterschiedlichen Kalibers gemessen und die Energiezufuhr (Dampfimpulsen pro cm) variiert.

Die dabei gemessenen Temperaturverläufe sind stark vom Durchmesser des Gefäßes abhängig. Bei 4mm Durchmesser wurden bereits bei 1 Dampfstoß pro cm eine Maximaltemperatur von $80,12 \pm 5,35$ (n=5) erreicht. Bei einem Durchmesser von 10 mm wurden dagegen auch bei 5 Dampfstößen pro cm nur Maximaltemperaturen von $59,7 \pm 1,12$ C° (n=5) gemessen.

Die starke Abhängigkeit der gemessenen Temperaturprofilen vom Venendurchmesser geben Grund zur Annahme, dass die Herstellerangaben [3] zur Dosis gerade bei größeren Durchmessern (<10mm) korrigiert und die Therapiekonzepte angepasst werden sollten.

Summary

Treatment of varicose veins by means of hot sterile steam is becoming more and more common.

Besides the data delivered by the CERMA® company producing the SVS® device, there is no information about the impact of steam on the vessels and about thermodynamic data regarding diameter of treated vessels.

In a series of lab experiments we measured temperature gradients alongside different sizes of idealized vessels after different numbers of steam pulses applied.

The maximum temperatures found here are significant lower than published by the manufacturer and so far usual therapeutic concepts should probably be adapted to these new findings.

Keywords:

Temperature reached in vessels by steam injection – lab experiments on thermodynamics of steam in vessels – lower temperatures than expected

Einführung

Die Sklerosierung variköser Venen durch endovenöser thermaler Ablation (EVTA) wird bereits häufig im klinischen Alltag eingesetzt. Neben der endovenösen Laser Ablation (EVLA) und endovenösen Radiofrequenz Ablation (RFA) kommt auch die endovenösen Dampf Ablation (EVSA) zum Einsatz. Die Wirksamkeit und Sicherheit der EVSA wurde bereits bei Schafen und Menschen in einer Pilotstudie gezeigt [2]. Die dabei zu verwendende Dosis wird aber weiterhin kontrovers diskutiert und ist noch nicht endgültig geklärt. Der Hersteller empfiehlt einen Pulse/cm bei 4-7mm, zwei Pulse/cm bei 7-10mm und drei Pulse/cm bei Venendurchmessern die größer als 10mm sind [3]. Laut Hersteller soll dabei pro Dampfstoß 60 J Energie luminal frei werden bei einer Maximaltemperatur des Dampfes von 150 C° [3].

Eine genaue wissenschaftliche Erklärung für den Wirkmechanismus endovenöser thermaler Ablation ist bisher nicht gefunden worden. Allgemein wird aber vermutet dass die thermische Erhitzung der Venenwand zu

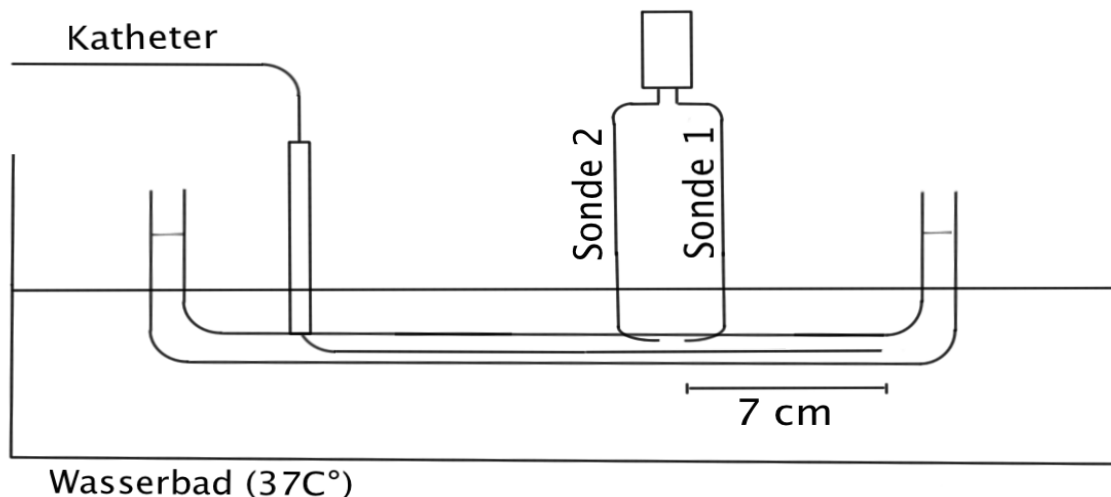


Figure 1: Versuchsaufbau, PVC Schlauch in Kochsalzlösung bei 37 C° gelagert, SVS-Katheter und zwei Temperatursonden eingeführt

dem Verschluss führt. Es wurde berichtet, dass Kollagen irreversibel ab einer Temperatur von 63 C° zerstört wird [6,7,8]. Es ist daher wichtig eine genauere Beschreibung der Temperaturprofile der endovenöser Dampf Ablation zu finden um die Dosis an die individuellen Gegebenheiten anzupassen.

Bisher wurde berichtet, dass bei einem Venendurchmesser von 2,4mm und 2 Pulsen/cm eine dT_{max} (maximaler Temperaturanstieg über 20 C° Raumtemperatur) von 43 C°, bei 3 Pulsen/cm ein dT_{max} von 52 C° [4] gemessen wurde. Bei 4mm Innendurchmesser und 2 Pulsen/cm wurde ein dT_{max} von 34 C°, bei 3 Pulsen/cm ein dT_{max} von 47 C° berichtet [5]. Die beschriebenen Messwerte, sowie die Abhängigkeit von Volumen (V) und Venenoberfläche (A) zum Venenradius ($V \sim r^3$ bzw. $A \sim r^2$) liefern Grund zur Annahme, dass das Temperaturprofil und damit der Behandlungserfolg stark vom Venendurchmesser abhängt und dies in den Behandlungsprotokollen noch nicht ausreichend zum Ausdruck gekommen ist. Ziel dieser Studie ist es diesen Zusammenhang näher zu beschreiben.

Material und Methoden

Verwendet wurde der handelsübliche STEAM VEIN SCLEROSIS®-Generator der Firma CERMA® mit dem mitgelieferten Handstück.

Als experimentelle idealisierte Gefäße dienen Polyvinylchlorid-Schläuche mit

- 4 mm
- 6 mm
- 8 mm
- 10 mm Innendurchmesser.

Zur Simulation der physiologischen Bedingungen in venösen Gefäßen, wurden die Polyvinylchlorid-Schläuche mit 0.9 prozentiger Kochsalz-Infusionslösung gefüllt und während den thermodynamischen Tests in einem Laborwasserbad bei 37 °C gelagert.

Die Temperaturmessung an der Innenwand der idealisierten Gefäße erfolgte durch zwei von außen eingestochene Messsonden im Abstand von 0,5 cm. Aufgezeichnet wurden die Messwerte durch ein elektronisches Thermometers mit Datenlogger Funktion (VOLTCRAFT PL-125-T2USB) (vgl. Figure 1). Der Dampfkateter wurde 7 cm vor der ersten und 7,5 cm vor der zweiten Messfühler am Rand des Gefäßes platziert. Danach wurde zeitgleich die automatische Temperaturaufzeichnung mit einem Wert pro Sekunde und Messfühler begonnen sowie der Dampfgenerator im „Continuous Mode“ gestartet (etwa ein Dampfstoß alle 1,5 s). Nach N Dampfstößen wurde der Katheter jeweils um einen cm aus dem Gefäß herausgezogen bis die Temperatur an beiden Messfühlern wieder unter 63 C° abgesunken war. Jeder Versuch wurde fünf mal wiederholt (n=5).

N wurde wie folgt variiert:

- 1 Dampfstoß / cm (nur bei 4mm, 6mm, 8mm)

- 2 Dampfstoß / cm
- 3 Dampfstoß / cm
- 4 Dampfstoß / cm
- 5 Dampfstoß / cm

Verwendet wurde der original SVS®-Katheter der Herstellerfirma CERMA® mit seitlichen Austrittsöffnungen an der Spitze des Katheters, wie er zur Anwendung bei der Behandlung der Varikose zugelassen ist und handelsüblich vertrieben wird. Angeschlossen wurde der Katheter mittels seines Schraubgewindes am Originalhandstück des SVS®-Generators der Firma CERMA®, ohne die Zwischenschaltung eines Rückschlagventils, das herstellerseits nicht empfohlen, in der Praxis aus hygienischen Gründen aber oft verwendet wird.

Somit wurde die vom Hersteller empfohlene und so zugelassene Therapieeinheit benutzt.

Ergebnisse

Zwischen den beiden Messsonden gab es nur geringfügige Unterschiede. Dies könnte an der homogenen Temperaturverteilung aber auch an einer zu geringen örtlichen Auflösung der verwendeten Messsonden liegen. Die folgenden Werte stammen daher aus der Messsonde bei 7,5 cm.

Figure 2 zeigt die gemittelten Temperaturprofile ($n=5$) bei einem Schlauchdurchmesser von 10mm, Figure 3 bei 4mm. Der Temperaturanstieg setzt bei 10mm Durchmesser erst bei ca. 15s ein bei 4mm Durchmesser bereits nach ca. 5cm. Dabei ist der Temperaturanstieg flacher je höher die Dosis ist. Bei gleicher Dosis ist der Anstieg und Abfall der Temperatur steiler in kleinen Gefäßen (vgl. Figure 2), als in großen Gefäßen (Figure 3).

Figure 4 zeigt die gemessene Maximaltemperatur (T_{Max}), Figure 5 die Zeitspanne über 63 C° ($t_{>63\text{C}^\circ}$) jeweils in Abhängigkeit der zugeführten Energie (N/cm) und des Gefäßdurchmessers.

Wie erwartet steigt T_{Max} und $t_{>63\text{C}^\circ}$ mit zunehmender Energiezufuhr (N/cm). T_{Max} erreicht mit höherer zugeführter Energie ein Maximum in dem T_{Max} nicht mehr wesentlich steigt (vgl. Figure 4; 4mm und 6mm bei 4 und 5 Dampfstößen/cm). Eine Steigerung der Temperatur ist hier wohl nicht mehr möglich, da Energieabgabe an die Umgebung und Energiezufuhr gleich sind. Das Maximum tritt später ein je größer der Durchmesser ist.

Der Abfall von T_{Max} zwischen 6mm, 8mm und 10mm Durchmesser ist hoch und liefert Gründe die Dosis bei größeren Gefäßen

Figure 2: Temperaturprofile bei veränderter zugeführter Energie (Dampfstoße / cm) bei 10mm Gefäßdurchmesser ($n=5$)

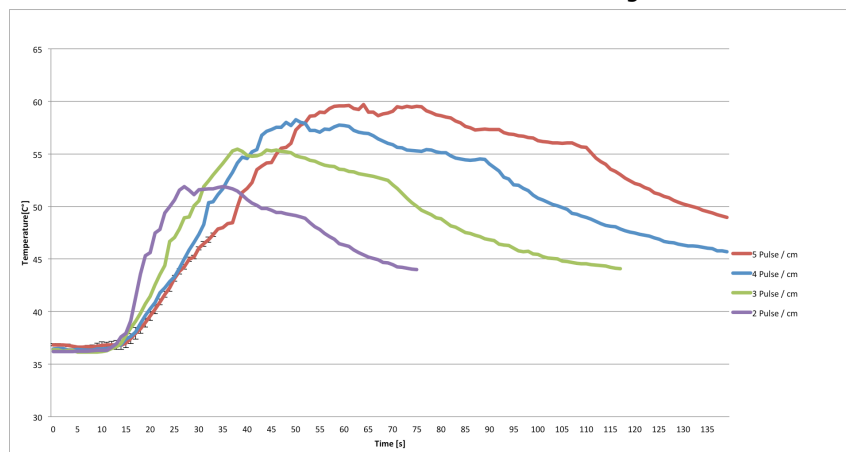
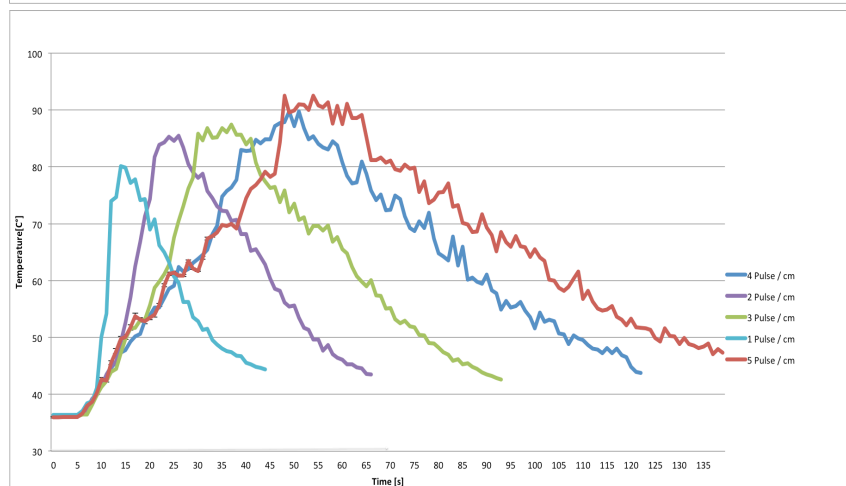


Figure 3: Temperaturprofile bei veränderter zugeführter Energie (Dampfstoße / cm) bei 4mm Gefäßdurchmesser ($n=5$)



(>8mm) zu überdenken. Um eine Temperatur von z.B. $T_{\text{Max}}=80\text{C}^\circ$ zu erreichen wird bei einem Durchmesser von 4mm ein Puls/cm, bei 6mm zwei Pulse/cm, bei 8mm vier Pulse/cm und bei 10mm mehr als fünf Pulse/cm benötigt. Dies lässt einen exponentiellen Zusammenhang in diesem Bereich vermuten.

Bei geringer zugeführter Energie (1/cm) ist $t_{>63\text{C}^\circ}$ bei kleinen Durchmessern (4mm) größer, bei hoher zugeführter Energie (5/cm) ist $t_{>63\text{C}^\circ}$ bei 6mm und bei 8mm Durchmesser größer als bei 4mm (vgl. **Error! Reference source not found.**). Die erste Beobachtung kann mit der schnelleren Ausbreitung der Energie in kleinen Gefäßen erklärt werden, die zweite mit einem höheren Volumen/Oberflächen Verhältnis ($V \sim r^3$, $A \sim r^2$) bei größeren Gefäßen und somit eine geringere Energieverlust pro Volumen. Bei 10 mm Durchmesser wurde die kritische Grenze von 63C° auch bei fünf Dampfstößen / cm nicht überschritten.

Zusammenfassend zeigt sich eine starke Abhängigkeit der Temperaturprofile von dem Gefäßdurchmesser. Dabei scheinen die empfohlenen drei Pulse/cm bei

Venendurchmessern die größer als 10mm sind [3] deutlich zu wenig.

Diskussion

Die Dosis lässt sich nur durch N/cm variieren. Dies führt dazu, dass eine isolierte Erhöhung von T_{Max} ohne gleichzeitige Verlängerung von $t_{>63\text{C}^\circ}$ unmöglich ist. Eine Dosiserhöhung wirkt sich daher immer steigernd auf T_{Max} und auf $t_{>63\text{C}^\circ}$ aus. Dieser Zusammenhang macht es zum Beispiel schwierig ein gewünschtes Temperaturprofil bei unterschiedlichen Durchmessern zu realisieren.

Als erste vorsichtige Interpretation der Ergebnisse hinsichtlich der Anwendungspraxis und in Deckung mit der langjährigen operativen Erfahrung mit dem Verfahren lässt sich ableiten:

- Großlumige Venen mit einem Durchmesser von größer als zehn Millimeter erfordern eine deutlich höhere Impulszahl pro behandelter Venenstrecke als bisher angenommen

- Die Off-Label-Verwendung von

Figure 4: Gemessene Maximaltemperatur mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der zugeführten Energie (Dampfstöße / cm) und des

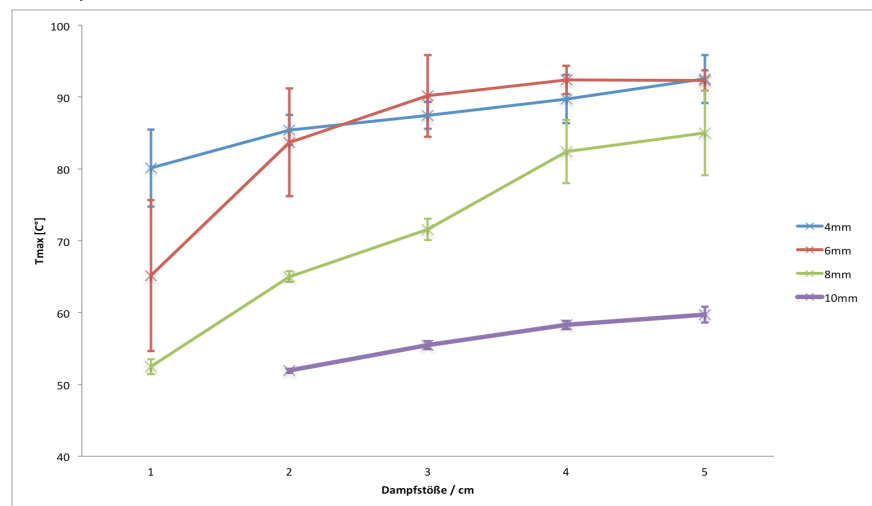
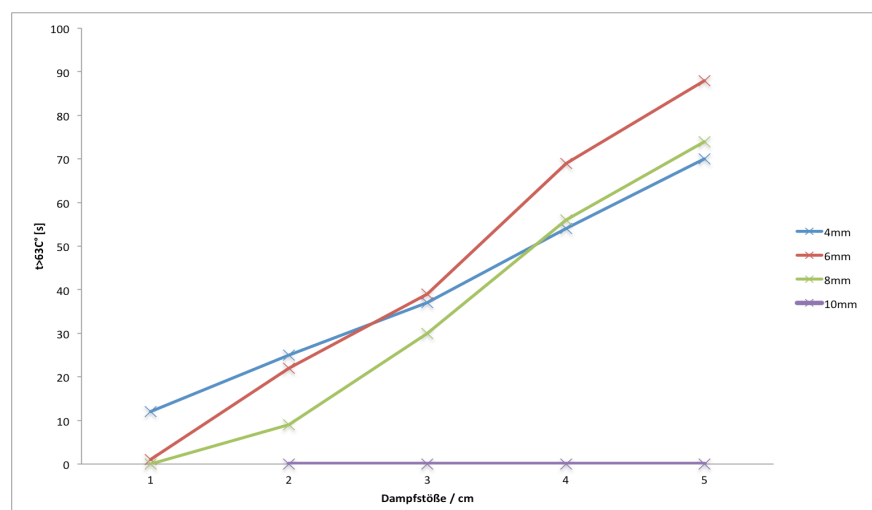


Figure 5: Zeitspanne über 63C° ($t_{>63\text{C}^\circ}$) in Abhängigkeit der zugeführten Energie (Dampfstöße / cm) und des Gefäßdurchmessers (n=5)



Venenverweilkanülen (z.B. BRAUNÜLEN®) ist zur Behandlung von Venen bis maximal vier Millimetern Durchmesser möglich, danach nicht mehr empfehlenswert, weil bei der Applikation der dazu nötigen Pulszahl mit thermischen Nekrosen entlang des nicht isolierten Katheters in Haut und Unterhaut gerechnet werden muss

- in der Praxis hat sich die Therapie von grolumigen (stark durchströmten) Perforantes mittels SVS® als wenig erfolgreich herausgestellt und kann vermutlich mit dem starken Flow in diesen Gefäßen und der geringen Temperatur (vgl. Figure 4) und einer dadurch reduzierten Energieabgabe an die Venenwand erklärt werden.

Aus den überraschend niedrigen Temperaturen bei kaliberstarken Schläuchen auch nach Erhöhung der Pulszahl auf 5/cm ergeben sich weitere Fragen:

- ist die direkte Kondensation des Dampfes an der Intima mit Abgabe der Kondensationsenergie lokal konzentriert in der Lage auch bei niedrigeren luminalen Temperaturen als bisher angenommen die therapeutisch erwünschte Intimadegeneration zu erreichen?
- kann dies auch für reale Blutgefäße mit Durchmessern jenseits von zehn Millimetern gelten und praktisch noch empfohlen werden?

Eine weitere Verifikation der Resultate muss nun mittels gängigen Tiermodellen erfolgen. Dabei kann bei gleichzeitiger Temperaturgradientenmessung und der anschließenden histopathologischen Aufarbeitung der Vene erschlossen werden inwiefern auch die im Kunststoffmodell gemessenen Temperaturen in einem unerwartet niedrigen Bereich zur Zerstörung der Intima führen oder nicht.

Der praktische Erfolg der Heißdampfsklerosierung der seit Jahren empirisch und in wenigen Fällen auch durch Pilotstudien gezeigt werden kann, lässt vermuten, dass der Wirkmechanismus der Heißdampfinjektion mit der vermuteten

Kondensation des Dampfes sehr nahe am Austrittsort aus dem Katheter zu einer ausreichenden Energieabgabe an die Venenwand führt ohne, dass höhere Temperaturen erreicht (oder gemessen) werden.

Literatur

1. Milleret, Rene: Obliteration of Varicose Veins with Superheated Steam. *Phlebology*, 72 (Vol 18 Nr. 4 - 2011)
2. van den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T (2010) Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 53:181-6
3. Cerma S.A., http://www.cermed.com/fichiers/pages/EP-08_Rev1_Fiche_Produit_EN_8.pdf (abgerufen am 30. Mai. 2014)
4. Malskat, W.S.J., Stokbroekx, M.A.L., Geld, C.W.M., Nijsten, T.E.C., Bos, R.R. (2014) Temperature profiles of 980- and 1,470-nm endovenous laser ablation, endovenous radiofrequency ablation and endovenous steam ablation. *Lasers in Medical Science* 0268-8921 p. 423-429
5. Van Ruijven PW, van den Bos RR, Alazard LM, van der Geld CW, Nijsten T (2011) Temperature measurements for dose-finding in steam ablation. *J Vasc Surg* 53:1454-6
6. Theodossiou T, Rapti G, Hovhannisyan V, Georgiou E, Politopoulos K, et al. (2002) Thermally induced irreversible conformational changes in collagen probed by optical second harmonic generation and laser-induced fluorescence. *Lasers in medical science* 17: 34-41
7. Miles CA, Burjanadez TV, Bailey AJ. The kinetics of the thermal denaturation of collagen in unrestrained rat tail tendon determined by differential scanning calorimetry. *J Mol Biol* 1995;245:437-46
8. Rochdi A, Foucat L, Renou JP. Effect of thermal denaturation on water collagen interactions: NMR relaxation and

differential scanning calorimetry analysis.
Biopolymers 1999;50:690-6.