

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

in Zusammenarbeit mit der Klinik für Dermatologie und Allergologie
des Universitätsklinikums Augsburg
Direktorin: Prof. Dr. med. Julia Welzel

**Die Beurteilung der Wirksamkeit von Lasertherapien bei
Teleangiektasien, Besenreiservarizen und Hämangiomen
durch dynamische optische Kohärenztomographie**

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

vorgelegt von
Katrín Harst
aus München

Lübeck 2021

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Julia Welzel
2. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Alfred Vogel

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.2022

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 20.06.2022

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Widmung

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VII
1. Einleitung und Ziel der Arbeit	1
2. Anatomische und physiologische Grundlagen	2
2.1 Aufbau der Haut	2
2.2 Blutkreislauf und Aufbau von Gefäßen	2
2.3 Gefäßversorgung der Haut	3
3. Hautveränderungen durch Gefäßektasien	4
3.1 Teleangiektasien	4
3.1.1 Definition	4
3.1.2 Pathophysiologie und Ätiologie	5
3.1.3 Einteilung	6
3.1.4 Behandlung	7
3.1.4.1 Sklerotherapie/Mikrosklerotherapie	7
3.1.4.2 Elektrochirurgie	7
3.2 Besenreiservarizen	8
3.2.1 Aufbau Venensystem und Hämodynamik	8
3.2.2 Histologischer Aufbau von Venen	9
3.2.3 Chronische Venenerkrankungen	9
3.2.3.1 Epidemiologie	9
3.2.3.2 Pathophysiologie	10
3.2.3.3 Ätiologie	10
3.2.3.4 CEAP-Klassifikation	11
3.2.3.5 Behandlung	12
3.2.3.5.1 Sklerosierungstherapie	12
3.2.3.5.2 Endoluminale Prozeduren	13
3.2.3.5.3 Stripping/Crossektomie/Phlebektomie	13
3.3 (Senile) Hämangiome	14
3.3.1 Definition und Epidemiologie	14

3.3.2	Pathophysiologie und Ätiologie	14
3.3.3	Behandlung	15
4.	Laser und Lasertherapien	15
4.1	Entwicklung der Lasertherapie in der Dermatologie	15
4.2	Laserarten	15
4.3	Wirkprinzip eines Lasers	16
4.3.1	Allgemeine Wirkungsweise	16
4.3.2	Wirkung im Gewebe	16
4.3.3	Prinzip der selektiven Photothermolyse	16
4.4	Verschiedene Einstellungsparameter	18
4.4.1	Wellenlänge und Eindringtiefe	18
4.4.2	Energie und Energiedichte	18
4.4.3	Pulslänge/Impulsdauer	19
4.4.4	Spotgröße	19
4.5	Ziel der Lasertherapie bei Gefäßektasien	19
4.6	Allgemeine Nebenwirkungen	20
4.7	Kühlung der Haut	20
4.8	Lasertypen	20
4.8.1	Farbstofflaser	20
4.8.1.1	Indikation und Wirkweise	20
4.8.1.2	Parametereinstellung	21
4.8.1.3	Nebenwirkungen	21
4.8.2	Nd:YAG-Laser	22
4.8.2.1	Indikation und Wirkweise	22
4.8.2.2	Parametereinstellung	23
4.8.2.3	Nebenwirkungen	23
4.9	Lasertherapie	24
4.9.1	Lasertherapie bei Teleangiektasien	24
4.9.2	Lasertherapie bei Varizen	25

4.9.3	Lasertherapie bei (senilen) Hämangiomen	26
5.	Optische Kohärenztomographie	26
5.1	Allgemeine Funktionsweise	26
5.2	Entwicklung der OCT	27
5.3	OCT in der Dermatologie	28
5.4	Dynamische-OCT/D-OCT	29
6.	Material und Methoden	30
6.1	Patientenkollektiv	30
6.2	Studiendurchführung	30
6.3	Lasergeräte und Parametereinstellungen	32
6.3.1	Farbstofflaser	32
6.3.2	Nd:YAG-Laser	32
6.4	Fotodokumentation	33
6.5	OCT-Gerät	33
6.6	Messvorgang	35
7.	Statistische Auswertung	35
8.	Ergebnisse	37
8.1	Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei der Gesamtheit aller Hautveränderungen	39
8.2	Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei Teleangiektasien	40
8.3	Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei Varizen	44
8.4	Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei Hämangiomen	47
9.	Diskussion	51
10.	Limitationen	59
11.	Zusammenfassung	60
12.	Literaturverzeichnis	62
13.	Danksagung	70
14.	Lebenslauf	71
15.	Anhang	72

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ANOVA	analysis of variance
ap	vor dem Lasern
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CVI	chronisch venöse Insuffizienz
D-OCT	dynamische optische Kohärenztomographie
ETA	endovenöse thermische Ablation
FPDL	flashlamp-pumped pulsed dye laser
ggf.	gegebenenfalls
Hb	Hämoglobin
HV	Hautveränderung
Hz	Hertz
IGeL	individuelle Gesundheitsleistung
IPL	intense pulsed light
kJ	Kilojoule
LASER	light amplification by stimulated emission of radiation
LPDL	long-pulsed dye laser
LSF	Lichtschutzfaktor
MASER	microwave amplification by stimulated emission of radiation
mm	Millimeter
MOCA	mechanochemical ablation
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
Nd:YAG	Neodym Yttrium-Aluminium Granat
ns	Nanosekunde
nm	Nanometer
OCT	optische Kohärenztomographie

p	direkt nach dem Lasern
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PD	Pulslänge
PDL	pulsed dyelaser/gepulster Farbstofflaser
pp	Follow up/4 - 6 Wochen nach dem Lasern
sec	Sekunde/-n
SD	Standardabweichung
Str.	Stratum
Tab.	Tabelle
TDT	thermal destruction time
TIFF	tagged image file format
TRT	thermische Relaxationszeit
TVT	tiefe Venenthrombose
u.a.	unter anderem
V.	vena
v.a.	vor allem
vs.	versus
Vv.	venae
z.B.	zum Beispiel
ZVD	zentraler Venendruck
µm	Mikrometer

1. Einleitung und Ziel der Arbeit

Mit dem seit Jahren steigenden Druck nach ästhetischer Perfektion steigt auch die Nachfrage nach kosmetisch optimierenden Eingriffen kontinuierlich an.

Neben dem Feld der operativen und minimalinvasiven plastisch-ästhetischen Chirurgie haben sich mit der Entwicklung neuer technischer Errungenschaften auch kleine nicht-invasive/kosmetische Behandlungsmethoden etabliert. Wie eine Studie der deutschen Gesellschaft für ästhetisch-plastische Chirurgie von 2020 zeigte, machen non- und minimalinvasive Behandlungen mittlerweile 63,7 % der durchgeführten Eingriffe aus. Im Vergleich zum Vorjahr bedeutet das eine Steigerung um 22 %. Hierbei fallen 1,8 % aller ästhetischer Behandlungen bei Frauen und sogar 5,4 % bei Männern in den Bereich der non-invasiven Therapie [32].

Eine Form dieser nicht-invasiven Therapie stellt die Behandlung durch Laser dar. Diese in den 80er Jahren entwickelte Methode, hat sich heutzutage u.a. zur Behandlung kleinerer oberflächlicher Gefäße etabliert, wobei sich die Indikationen und Behandlungsoptionen mit der stetigen Weiterentwicklung der Laser kontinuierlich verändern.

Eine einheitliche Leitlinie zur Behandlung von Gefäßerweiterungen mittels Lasertherapien bzw. zur individuellen Einstellung der Parameter gibt es bislang noch nicht. Somit ist der Erfolg einer Behandlung oft von der klinischen Erfahrung der durchführenden Person oder von den Herstellervorgaben abhängig. Das gewünschte Behandlungsziel wird nach einer einzelnen Sitzung nur selten erreicht und nicht weniger oft kommt es zu unerwünschten Nebenwirkungen [57].

Auch der finanzielle Aspekt spielt hierbei eine Rolle. Da ein Eingriff meist aus kosmetischen Gründen gewünscht bzw. durchgeführt wird, handelt es sich in diesen Fällen in der Regel um IGeL Leistungen, welche nur selten von der Krankenkasse übernommen werden und somit vom Patienten bzw. von der Patientin selbst zu tragen sind. Mit der Anzahl der erforderlichen Sitzungen steigt folglich auch der finanzielle Aufwand des Patienten bzw. der Patientin und damit die Unzufriedenheit.

Die Wirksamkeit und der Erfolg von Laserbehandlungen bei Gefäßektasien konnten in den letzten Jahren und Jahrzehnten bereits durch diverse Studien belegt werden. Allerdings erfolgte die Beurteilung in der Regel rein klinisch, da sich die Darstellung oberflächlicher Hautgefäße bislang schwierig gestaltete. Invasive Methoden, wie eine Biopsie zur Examination stellen keine Option dar, da eine Beobachtung des aktiven Blutflusses so nicht möglich ist und eine Narbenbildung als Folge von den Patienten/-innen nicht toleriert wird.

Seit einigen Jahren bietet die optische Kohärenztomographie nun eine neue, nicht invasive Möglichkeit zur Darstellung lebenden Gewebes sowie der oberflächlichen Gewebedurchblutung. So besteht beispielsweise die Möglichkeit Gefäßveränderungen nach Lasertherapie aufzuzeigen und die Wirksamkeit jener Behandlungen zu untersuchen und diese ggf. zu optimieren.

Ziel dieser Arbeit ist es mittels optischer Kohärenztomographie die Wirksamkeit bzw. die Auswirkungen von Behandlungen durch Farbstofflaser und Nd:YAG-Laser bei

Teleangiektasien im Gesicht, Besenreiservarizen an den unteren Extremitäten und senilen Hämangiomen an den Extremitäten und im Rumpfbereich zu untersuchen und ggf. einen Vorteil einer Lasertherapie gegenüber der anderen aufzuzeigen.

2. Anatomische und physiologische Grundlagen

Um verstehen zu können, wie verschiedene Laser auf die Haut und den Blutfluss in den Hautgefäßen wirken, soll zunächst der Aufbau der Haut und der oberflächlichen Hautgefäße erläutert werden.

2.1 Aufbau der Haut

Der physiologische Aufbau der Haut unterteilt sich in mehrere Schichten. Von der Hautoberfläche in die Tiefe, besteht die Haut aus der Cutis, welche wiederum in Epidermis und Dermis unterteilt wird, sowie der Subcutis.

Die Epidermis ist etwa 40 µm breit und besteht zu 90 % aus Keratinozyten, die von der Basalmembran ausgehend bis an die Hautoberfläche in unterschiedlichen Differenzierungsgraden vorliegen. Die oberste Schicht bildet das Stratum corneum. Die Wanderung der Keratinozyten von der Basalmembran bis in die oberste Schicht dauert etwa 28 Tage. Hierbei verlieren die Keratinozyten ihren Zellkern und bilden schließlich ein verhornendes Plattenepithel.

Zwischen der Epidermis und der darunterliegenden Dermis befindet sich die dermo-epidermale Junktionszone, welche als Verbindungsschicht dient. Zur besseren Haftung bzw. als Reserve bei Dehnung ist sie zackenförmig angelegt.

Die darunterliegende Dermis stellt ein Gerüst aus Bindegewebe mit hoher Elastizität und Reißfestigkeit dar. Sie besteht aus dem oberflächlichen Stratum papillare und dem darunterliegenden Stratum reticulare. In dieser Schicht befinden sich Blutgefäße und Nerven sowie Hautanhangsgebilde. Somit hat sie eine grundlegende versorgende Funktion der Haut inne.

Unterhalb der Dermis, oberhalb der Faszien, liegt die Subcutis, welche als Fettgewebspolster dient [14].

2.2 Blutkreislauf und Aufbau von Gefäßen

Arterien transportieren sauerstoffreiches Blut vom Herzen weg in die Zellen. Hierbei verringert sich ihr Durchmesser kontinuierlich. Große Arterien gehen in kleinere Arterien, dann in Arteriolen und Metaarteriolen und schließlich in arterielle Kapillaren über. Die kleineren Arterien und Arteriolen machen ca. 50 % des totalen peripheren Widerstands aus

und werden aus diesem Grund auch als Widerstandsgefäße bezeichnet. Sie verringern den intraarteriellen Druck, bevor das Blut in die Kapillaren fließt.

In den Kapillaren findet der Stoff- und Gasaustausch gemäß dem Prinzip der Diffusion statt. Eine hohe Querschnittsfläche sowie die niedrige Fließgeschwindigkeit begünstigen diesen Austausch.

Nach dem Kapillarbett bilden sich aus den arteriellen- die venösen Kapillaren, welche wiederum in größere Venolen und schließlich in Venen übergehen. Sie transportieren das sauerstoffarme Blut zurück zum Herzen. Venen dienen als Kapazitätsgefäße, da sie ein hohes Blutvolumen speichern können [27].

Histologisch betrachtet bestehen alle Gefäße aus drei Schichten: der inneren Intima, der Media und der äußeren Adventitia.

Die innerste, lumennahe Schicht stellt hierbei die Intima dar, welche aus einer Reihe platter Endothelzellen auf einer Basallamina besteht. Bei Venen enthält sie zusätzlich die Venenklappen. Die Tunica media besteht v.a. aus glatten Muskelzellen und ist aufgrund der Druckunterschiede zwischen dem arteriellen und venösen System in Arterien deutlicher ausgeprägt als in Venen. Die lumenfernste Schicht wird durch die Tunica adventitia gebildet, welche v.a. aus Bindegewebe und Kollagenfasern besteht und sowohl die versorgenden Gefäße (vasa vasorum) enthält als auch die Gefäße in dem umliegenden Gewebe verankert [14, 20].

2.3 Gefäßversorgung der Haut

Die Gefäßversorgung der Haut wird von Arterien und Venen aus Muskel- und Fettgewebe sowie einem mikrovaskulären Gefäßnetz gebildet. Dieses verläuft parallel zur Hautoberfläche und besteht aus einem oberflächlichen horizontalen Gefäßplexus sowie einem tiefen horizontalen Plexus.

Der oberflächliche Plexus liegt hierbei in der Dermis zwischen dem Stratum papillare und dem Stratum reticulare; der tiefe Plexus zwischen Dermis und Subcutis. Verbunden sind die Plexūs über vertikale Verbindungsgefäße, aufsteigende Arteriolen und absteigende Venolen. Zur Versorgung der avaskulären Epidermis ziehen vom oberflächlichen Plexus zusätzlich vertikale Papillenschleifen (gebildet aus arteriellen Kapillaren) in jede Papillenspitze (Str. papillare).

Kapillaren und postkapilläre Venolen bilden den oberflächlichen Plexus, wohingegen im tieferen Plexus größere Arteriolen aus der Muskulatur und dem subkutanen Fettgewebe sowie Sammelvenen mit Taschenklappen liegen.

Ein Plexus besteht aus zuführenden Arteriolen, welche in kleinere arterielle Kapillaren münden. Im Kapillarbett (Papillenspitze), wo der Stoff- und Gasaustausch stattfindet, gehen diese in die venösen Kapillaren über, welche wiederum in Venolen und schließlich in Venen fließen [8, 14, 74].

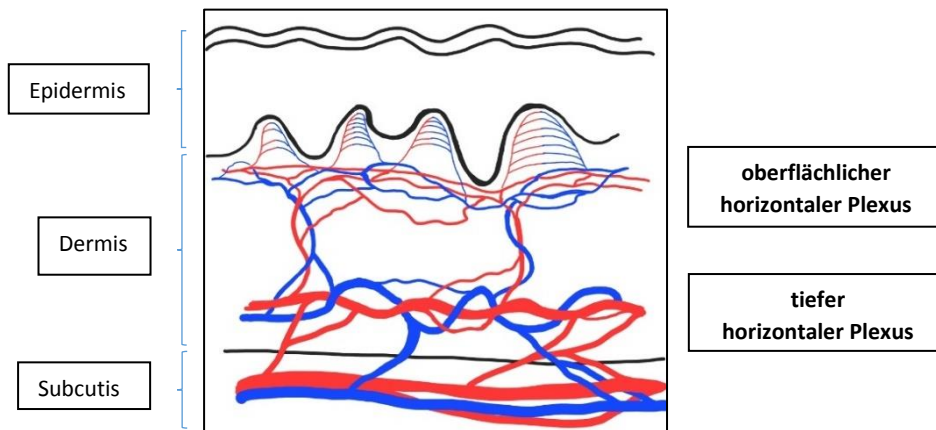


Abb. 1. Gefäßversorgung der Haut gezeichnet nach [8, 14, 74]

3. Hautveränderungen durch Gefäßektasien

3.1 Teleangiektasien

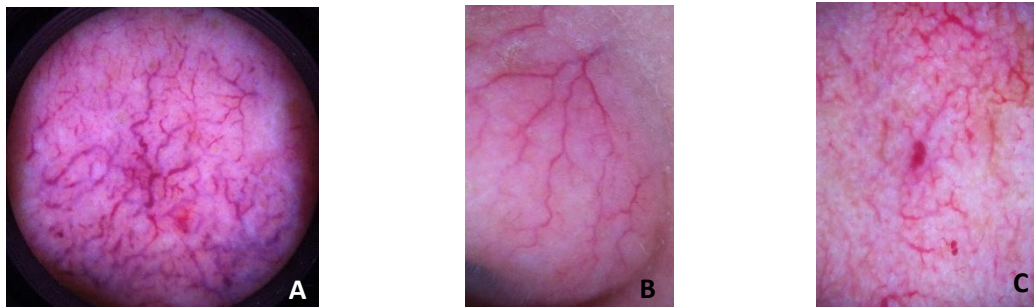


Abb. 2. Verschiedene Formen von Teleangiektasien im Gesicht (nach Redisch und Pelzer)

- A: Spinnen- oder sternförmige Teleangiektasien
- B: Verzweigte Teleangiektasien
- C: Punktuelle Teleangiektasien

3.1.1 Definition

Von Graf verwendete 1807 erstmals den Begriff „Teleangiektasie“ zur Beschreibung permanent sichtbarer oberflächlicher Hautgefäße [18]. Hierbei handelt es sich meist um Kapillaren, Venolen oder Arteriolen [18, 21] mit einem Durchmesser von 0,1 - 1 mm. Sie treten oft im Gesichtsbereich auf [50, 68], man findet sie jedoch auch an den unteren Extremitäten. Zusammen mit Besenreiservarizen werden sie dem Typ C1 nach CEAP Klassifikation zugeordnet.

3.1.2 Pathophysiologie und Ätiologie

Pathophysiologisch kommt es bei Teleangiektasien im Gesicht zu einer konstanten Gefäßerweiterung der Arteriolen aufgrund einer Schwäche der Gefäßwand bzw. einer Schwäche des peripheren Gewebes [18]. Als Ursache dieser Gewebeschwäche werden mehrere Einflüsse, wie z.B. physikalische Schäden (UV-Strahlung), Hautatrophie und Elastosis diskutiert. Durch ein Ausdünnen des Gewebes werden vorhandene Teleangiektasien "demaskiert" und somit deutlicher sichtbar. Zudem konnte eine Vasokonstriktion kleinerer Gefäße (z.B. durch Rauchen) beobachtet werden, wodurch es zu einer chronischen Minderperfusion und infolgedessen zu einer erhöhten Proliferation neuer Gefäße kommt [52].

Weitere ätiologische Faktoren, welche das Auftreten von Teleangiektasien begünstigen, sind ein hormonelles Ungleichgewicht, z.B. durch eine Schwangerschaft oder Cortisontherapie [16], primäre Hauterkrankungen wie Rosazea, erworbene Krankheiten mit dermatologischer Komponente wie Lupus erythematodes oder angeborene Erweiterungen der Hautgefäße, wie z.B. beim Naevus flammeus. Durch eine Freisetzung bzw. Aktivierung vasoaktiver Substanzen kommt es zu einer Dilatation der Gefäße [18, 47]. Meist treten Teleangiektasien jedoch idiopathisch, gehäuft bei Menschen mit Hauttyp 1 bzw. 2 auf. Unter der hellen Haut sind die dunkleren Gefäße deutlicher sichtbar [18, 52], wodurch der Leidensdruck bei Patienten/-innen mit diesem Hauttyp oft höher ist.

Teleangiektasien im Gesicht entstehen meist aus Arteriolen. Die Hauptlokalisation sind die Nasenflügel, die Nasolabialfalten sowie Wangen und die Kinnpartie [18]. Diese Gefäße sind hellrot, relativ klein im Durchmesser, nicht über Hautniveau und eher linear im Verlauf [18, 21]. Auch wenn sie kosmetisch gesehen für den Großteil der Patienten/-innen eine Belastung darstellen, sind sie in der Regel asymptomatisch [18]. Während Frauen initial oft Make-up zur Retuschierung störender Hautveränderungen benutzen, besitzen Männer eine 10 - 20 % dickere Haut, wodurch die Gefäße weniger deutlich sichtbar sind [52].

Teleangiektasien der unteren Extremitäten entstammen dagegen meist Venolen und entstehen aufgrund permanenter venöser Gefäßerweiterung. Sie sind blau, größer im Durchmesser, liegen oft über Hautniveau und können brennende Schmerzen verursachen. An der Oberschenkelinnenseite stellen sie sich in der Regel parallel und linear, an der Oberschenkelaußenseite oft verzweigt dar. Meist treten sie bei Frauen zwischen 30 und 50 Jahren auf, begünstigt durch eine Schwangerschaft oder Hormonpräparate wie die Anti-Baby-Pille [18].

3.1.3 Einteilung

Redisch und Pelzer beschreiben 4 unterschiedliche Typen von Teleangiektasien [18, 21, 67].

- | | |
|-------------------------------|---|
| 1. Linear: | rot oder blau; nicht über Hautniveau; v.a. im Gesicht, den Wangen, am Kinn und an der Oberschenkelinnenseite, |
| 2. Verzweigt: | wie 1., teilweise etwas verzweigter |
| 3. Spinnen- oder sternförmig: | meist von einem zentralen Gefäß gefüllt; oft an der Nase, den Wangen, den Händen und Fingern sowie den Unterarmen |
| 4. Punktuell bzw. papulär: | kleine, rote Gefäße; über Hautniveau; oft bei genetischen Syndromen wie z.B. dem Osler-Weber-Rendu Syndrom |

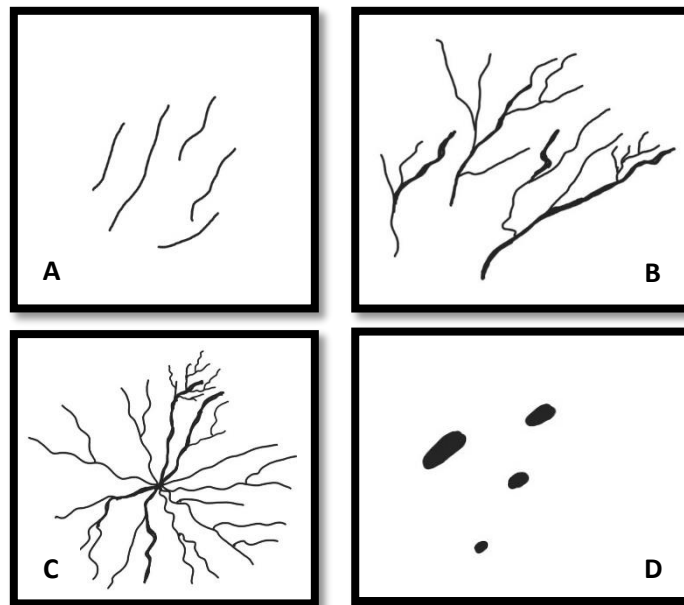


Abb. 3. Einteilung der Teleangiektasien nach Redisch und Pelzer gezeichnet nach [18, 67]

- A: linear
- B: verzweigt
- C: spinnenförmig
- D: papulär

3.1.4 Behandlung

Eine Behandlung von Teleangiektasien wird in der Regel aufgrund kosmetischer Gründe durchgeführt. Nur selten ist eine Therapie wegen vermehrter Blutungsneigung notwendig. Neben der Behandlungsmethode mittels Laser, auf die in Kapitel 4.9.1 noch näher eingegangen wird, bestehen noch einige weitere Möglichkeiten zur Therapie von Teleangiektasien.

3.1.4.1 Sklerotherapie/Mikrosklerotherapie

Erstmals beschrieben durch Goldman und Bennett 1934, führt man bei dieser Methode eine feine Nadel in das dilatierte Gefäß ein und injiziert eine geringe Menge eines chemischen Sklerosans, wie z.B. Polidocanol. Ziel dieser Therapie ist der fibrotische Umbau bzw. eine Nekrose der Gefäßwand durch Schädigung des Endothels. Bei roten Teleangiektasien (meist dilatierte Arteriolen) mit einem Durchmesser kleiner als 0,2 mm bringt dieses Verfahren oft keine Verbesserung. Gute Ergebnisse dagegen erzielt man bei Gefäßen größer 0,4 mm [18, 21].

3.1.4.2 Elektrochirurgie

Bei diesem Verfahren, auch Elektrodesiccation genannt, wird Flüssigkeit durch Strom vaporisiert. Hierzu sticht man mit einer feinen Nadel, an die eine Stromquelle angeschlossen ist, ca. alle 2 - 3 mm in das zu behandelnde Gefäß und vaporisiert die intravasale Flüssigkeit, wodurch es zu einer Thrombosierung bzw. Verödung des Gefäßes kommt. Da es heutzutage jedoch weitaus weniger invasive und deutlich gewebeschonendere Behandlungsalternativen gibt, findet dieses Verfahren kaum noch Verwendung [18, 21].

3.2 Besenreiservarizen



Abb. 4. Verschiedene Formen von Besenreiservarizen Typ C1 nach CEAP im Bereich des Oberschenkels

3.2.1 Aufbau Venensystem und Hämodynamik

Das Venensystem der unteren Extremitäten lässt sich in ein oberflächliches suprafasiales und ein tiefes subfasiales System einteilen. Transfasziale Venen, sog. Vv. perforantes, stellen eine Verbindung zwischen beiden Systemen dar [49]. Lediglich 10 % des Blutes fließt über die oberflächlichen Venen, welche hauptsächlich aus den beiden Stammvenen, der V. saphena magna und der V. saphena parva, bestehen [14, 61]. Ihr Zuflussgebiet ist die Haut und die Subcutis der unteren Extremitäten [47].

Eingeteilt wird das oberflächliche System seiner Größe nach in die tief subkutan liegenden Stammvenen, die weiter oberflächlich subkutan gelegenen Seitenastvenen, den oberflächlich subkutan gelegenen retikulären Venen (ca. 2 - 4 mm) sowie den intrakutanen Besenreiservenen [14, 49]. Sie alle verlaufen unabhängig von den Arterien.

Die tiefen Beinvenen verlaufen parallel zu den versorgenden Arterien und sorgen für den Rückfluss von ca. 90 % des Blutes aus den unteren Extremitäten [20]. In der Kniekehle mündet die V. saphena parva in die V. poplitea, die wiederum in die V. femoralis übergeht und im Bereich des Venensterns (distal des Leistenbandes) u.a. mit der V. saphena magna zusammenfließt.

Gemeinsam sorgen sie für den Transport des sauerstoffarmen Blutes der unteren Extremitäten zurück zum Herzen.

Das Venensystem wird auch als Niederdrucksystem bezeichnet und beinhaltet ca. 80 % des gesamten Blutvolumens. Der Druck direkt nach einem Kapillarbett liegt bei 15 - 20 mmHg und nimmt auf dem Weg zurück zum Herzen stetig ab. Auf Höhe des rechten Vorhofes liegt er dann noch bei ca. 2 - 4 mmHg (= zentraler Venendruck). Der mittlere Füllungsdruck/statische Blutdruck liegt bei ca. 6 mmHg. Der Druckunterschied zwischen ZVD und mittlerem Füllungsdruck stellt also die Ursache für den venösen Rückstrom dar. Kommt es zu einem Abfall des ZVD und folglich zu einer Zunahme des Druckgradienten, bewirkt dies wiederum eine Zunahme des venösen Rückstroms. Auch die Schwerkraft nimmt Einfluss auf

die Drücke im Venensystem. Bei einem ruhig stehenden Menschen liegt der venöse Druck in den Beinvenen, bedingt durch den hydrostatischen Druck, bei ca. 90 mmHg. Auf Herzhöhe betragen die venösen Drücke in etwa 0 mmHg. Um Blut entgegen dem Druckgradienten (90 mmHg) in Richtung Herz zu bewegen, bedarf es einiger zusätzlicher Mechanismen. So sorgt u.a. die muskuläre Wadenpumpe dafür, dass bei Kontraktion der Unterschenkelmuskulatur auch die Gefäße der unteren Extremitäten komprimiert werden und so der venöse Rückfluss zum Herzen beschleunigt wird. Entspannt sich die Muskulatur, kommt es zu einer Dilatation der Venen aus dem tiefen System und folglich zu einem Druckabfall, wodurch das periphere Blut des oberflächlichen Systems durch einen Sog-Effekt über die Perforatorvenen in die tiefen Venen gelangt. Ein Zurückfließen bzw. Absacken des Blutes wird durch den Schluss der Venenklappen verhindert [7, 20, 27, 47, 49].

3.2.2 Histologischer Aufbau von Venen

Der mikroskopische Aufbau von Venen ist dem der Arterien sehr ähnlich. Sie bestehen ebenfalls aus einer lumennahen Intima, gefolgt von einer Media und schließlich einer Adventitia. Die Tunica intima, die auch hier aus Endothelzellen besteht, bildet in Venen Duplikaturen aus, welche die Venenklappen darstellen. Diese Klappen sind vom bikuspidalen Typ und verhindern durch ein segelförmiges Aufblähen und Aneinanderlagern einen Reflux des Blutes. Die Muskelschicht der Media ist deutlich dünner als bei Arterien. Sie besteht aus drei Schichten glatter Muskelzellen und variiert in ihrer Dicke zwischen größeren Venen, die höheren Drücken ausgesetzt sind und kleineren Venen. Die Adventitia bildet die lumenfernste Schicht und beinhaltet die vasa vasorum [14, 20].

3.2.3 Chronische Venenerkrankungen

3.2.3.1 Epidemiologie

Die erste Bonner Venenstudie von 2003, in der von 2000 - 2002 3072 Probanden/-innen auf ein Venenleiden untersucht wurden, zeigte, dass 91,4 % der Teilnehmer/-innen zwischen 18 und 79 Jahren eine Form der Venenveränderung aufwiesen. Bei 59 % zeigte sich eine milde Ausprägung im Sinne von Besenreiser- oder retikulären Varizen [65]. Hierbei ließ sich eine steigende Inzidenz mit zunehmendem Alter feststellen. Findet sich in der Altersgruppe der 18 - 19-Jährigen nur bei fast jedem Zweiten eine milde Form der Varikosis, wie z.B. Besenreiser- oder retikuläre Varizen, so leiden in der Gruppe der 70 - 79-Jährigen ca. 25 % an einer behandlungsbedürftigen Ausprägung. Frauen sind hierbei etwas häufiger betroffen als Männer [7, 63, 65].

3.2.3.2 Pathophysiologie

Varizen oder Krampfadern sind als krankhafte Veränderungen der oberflächlichen Beinvenen definiert, welche meist im Rahmen einer chronisch venösen Insuffizienz (CVI) auftreten. Ursächlich für eine Varikosis und im Verlauf schließlich für eine CVI ist meist eine venöse Hypertension. Hierdurch kommt es zu einer Erweiterung des Venendurchmessers und folglich zu einer Venenklappeninsuffizienz. Diese begünstigt einen venösen Reflux des Blutes vom tiefen in das oberflächliche System, welcher wiederum zu einer Erhöhung des venösen Druckes, einer Erweiterung der Venen und somit zu einem Fortschreiten der CVI führt [61].

Besenreiservarizen manifestieren sich als rote oder blaue, durch die Haut hindurch sichtbare Gefäßerweiterungen, welche insbesondere an den unteren Extremitäten zu finden sind. Die feineren roten Teleangiektasien haben einen Durchmesser von bis zu 0,4 mm, eine Sauerstoffsättigung von ca. 76 % und entstammen in der Regel Arteriolen. Im Vergleich dazu weisen die blauen Ektasien einen Durchmesser bis zu 2 mm sowie eine Sauerstoffsättigung von ca. 69 % auf und entstammen eher Venolen [38, 49, 51, 89]. Retikuläre Varizen liegen in der unteren Dermis, erscheinen eher bläulich und haben einen Durchmesser > 2 mm [49, 51].

Laut Wuppermann et al. werden Besenreiser in drei Gruppen unterteilt [38, 90]:

1. Besenreiservarizen als Teil einer CVI; meist zusammen mit anderen Varizenformen und Stauungszeichen; herdförmig, geschlängelt, stern- oder ringförmig
2. v.a. hormonell verursachte Besenreiser ohne andere Varizenformen; meist linear; bedingt durch eine lokale Insuffizienz der Vv. perforantes
3. essentielle Teleangiektasien

3.2.3.3 Ätiologie

Unterteilt wird die Varikosis in eine primäre und eine sekundäre Form.

In über 95 % aller Varizen ist eine primär idiopathische Entstehung ursächlich [61]. Genetisch prädisponierende Faktoren sowie andere Ursachen für eine Bindegewebsschwäche wie weibliches Geschlecht oder Alter scheinen bei dieser Form eine wichtige Rolle zu spielen. Bewegungsmangel, eine große Statur, eine überwiegend sitzende- oder stehende Tätigkeit sowie eine Schwangerschaft gelten ebenfalls als prädisponierende Faktoren [7, 14, 22, 31, 47, 61]. Diese können zu einer Klappeninsuffizienz bzw. einer Erhöhung des hydrostatischen Druckes führen. Der hierdurch bedingte Reflux kann dann wiederum in eine venöse Hypertension münden. Optisch zeigen sich geschlängelte sowie erweiterte oberflächliche Venen verschiedenen Durchmessers v.a. im Bereich der unteren Extremitäten und Fußknöchel.

Ging man früher davon aus, dass Varizen durch undichte Venenklappen und einen erhöhten Venendruck allein verursacht würden und sich die Erkrankung distal über eine Verbindung

zwischen V. saphena magna und V. femoralis ausbreitet, gibt es heutzutage mehrere Hypothesen zur Entstehung der primären Varikosis. Eine Theorie ist eine strukturelle Schwäche der Venenwand als Ursache für das Venenleiden. Diese begründet sich in der Beobachtung, dass histologisch auffällige Stellen oftmals distal einer funktionierenden Venenklappe liegen [22, 31]. Mehrere Forschungsgruppen zeigen histologische Unregelmäßigkeiten verschiedener Strukturproteine in der Gefäßwand von Varizen. So fanden sich bei einigen eine Hyperplasie der Intima und glatten Muskelzellen sowie abnormale Kollagen- und Elastinanteile. Andreotti et al. zeigten einen Rückgang an Kollagen- und Elastinfasern, während Ghandi et al. eine Zunahme an Kollagenfasern und eine Abnahme der Elastinkonzentration aufzeigten [22]. Eine andere Hypothese führt die Venendilatation auf eine Störung der Venenkontraktion zurück, welche durch eine Dysfunktion der Endothelzellen bzw. glatten Muskelzellen bedingt ist. Durch diese Dysfunktion kommt es zu einer Abnahme der Wandelastizität und folglich zu einer verminderten Kontraktionsfähigkeit [7, 22]. Auch eine Veränderung der Endothelzellen sowie reduzierte Apoptose bedingt durch eine - durch Stase verursachte - Hypoxie wird diskutiert. Letztendlich handelt es sich bei der Ätiologie der primären Varikosis um einen multifaktoriellen Prozess, in welchem der entscheidende Faktor noch nicht ermittelt ist [7, 22, 31, 47].

Bei der sekundären Varikosis kommt es zu einer Störung des venösen Blutflusses im tiefen Venensystem, u.a. bedingt durch eine Entzündungsreaktion nach einer tiefen Venenthrombose (TVT), komprimierende Tumoren, Gefäßfehlbildungen oder Malformation der Klappen [14, 61].

3.2.3.4 CEAP-Klassifikation

1978 entwickelte Widmer eine Einteilung des Schweregrades von chronischen Venenerkrankungen in drei Stadien. U.a. aufgrund der mangelnden Berücksichtigung anatomischer- sowie physiologischer Faktoren wurde diese Einteilung durch die höher differenzierte und international anerkannte CEAP-Klassifikation abgelöst.

Die CEAP-Klassifikation wurde 1994 entwickelt, 1996 erstmals veröffentlicht und 2004 sowie 2020 neu überarbeitet [7, 46, 61].

C steht hierbei für clinical (c) classification/klinische Manifestation und unterteilt sich in:

- C0: keine sichtbaren- oder tastbaren Zeichen einer CVI
- C1: Teleangiektasien oder retikuläre Varizen
- C2: Krampfadern
 - C2r: wiederkehrende Krampfadern
- C3: Ödeme
- C4: Veränderungen der Haut und Subcutis
 - C4a: Pigmentierung oder Ekzeme
 - C4b: Lipodermatosklerose oder Atrophie blanche
 - C4c: Corona phlebectatica

- C5: abgeheiltes Ulkus
- C6: aktives venöses Ulkus
 - C6r: wiederkehrendes aktives Ulkus

E steht für etiology/Ätiologie und unterscheidet die primäre (Ep) und sekundäre (Es) Genese sowie weitere Unterformen.

A steht für anatomy/Anatomie und wird in oberflächlich (As), tief (Ad), Perforansvene (Ap) oder ohne Lokalisation (An) unterteilt.

P steht für pathophysiological classification/Pathophysiologie und wird wiederum in Reflux (Pr), Obstruktion (Po), Reflux und Obstruktion (Pr,o) und ohne Pathophysiologie (Pn) unterteilt.

Diese Klassifikation gilt heutzutage als internationaler Standard zur Differenzierung der einzelnen Stadien bei CVI und trug entscheidend zu einem besseren Verständnis dieser Erkrankung bei [46, 61, 63].

3.2.3.5 Behandlung

Wie in der ersten Bonner Venenstudie von 2003 dargestellt, leiden ca. 23 % der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands an einer Venenerkrankung. Hierbei lassen sich 87,5 % dem Stadium C0 und C1 gemäß CEAP-Klassifikation zuordnen [65]. Die Inzidenz pro Jahr liegt hier bei 2 % [61, 63].

Eine Therapie wird meist aus kosmetischen Gründen, bei fortgeschrittenen Befunden auch zur Schmerztherapie oder Vermeidung von Folgeschäden wie chronische Ulzerationen durchgeführt. Neben der Lasertherapie, auf welche in Kapitel 4.9.2 noch näher eingegangen wird, gibt es noch weitere alternative Behandlungsmethoden.

Um mögliche unzufriedenstellende Ergebnisse zu vermeiden, sollte vor Behandlung zunächst eine ausführliche Untersuchung mit genauer Einteilung unter Berücksichtigung der jeweiligen Pathogenese der Varikosis erfolgen. Zeigt sich eine Insuffizienz der Perforatorvenen oder Crossen, sollte zunächst ein chirurgischer Eingriff zur Legierung dieser „feeder“ Venen erfolgen. Zur Behandlung oberflächlicher Varizen wie Besenreiser eignen sich die Sklerosierungstherapie, endoluminale Behandlungsformen oder Lasertherapie [38].

3.2.3.5.1 Sklerosierungstherapie

Den Goldstandard bei Venen < 4 mm Durchmesser stellt die Sklerosierungstherapie dar [30, 45, 49, 59]. Hierbei handelt es sich um eine chemische Venenablation, wobei ein Sklerosierungsagens mittels einer dünnen Kanüle in das zu behandelnde Gefäß injiziert wird. Ziel ist eine Thrombosierung bzw. Fibrosierung des Gefäßes möglichst ohne Rekanalisierung [18, 50, 64]. Das Agens kann in flüssiger Form oder als Schaum in das Gefäß eingebracht werden.

Die Schaumsklerosierung wurde 2009 zugelassen und eignet sich eher zur Behandlung von großkalibrigen Varizen. Bei der Methode nach Tessari werden zwei Spritzen über einen 3-Wege-Hahn miteinander verbunden und Polidocanol (einziges in Deutschland zugelassenes Sklerosierungsagens) und Luft im Verhältnis 1:4 aufgeschäumt. Injiziert werden sollte der Schaum von großkalibrigen zu kleinkalibrigen Gefäßen. Er verdrängt das Blut und verbleibt im Gefäßlumen, bis er sich wieder verflüssigt. Hierdurch besteht ein längerer Kontakt des Detergens mit dem Gefäßlumen. Eine erfolgreiche Behandlung zeigt sich durch direkte Entfärbung der Vene [14, 19, 64]. Oft sind mehrere Behandlungen durch erfahrenes Personal nötig, wobei die Verschlussrate nach einem Jahr bei 75 - 80 % liegt [14, 50].

3.2.3.5.2 Endoluminale Prozeduren

Bei der endovenösen thermischen Ablation (ETA) handelt es sich um ein minimalinvasives Verfahren, bei dem ein thermischer Katheter in das Gefäß eingebracht wird, welcher durch Erhitzen der Venenwand eine Obliteration bewirkt. Als Energiequelle dient ein Laser, Dampf oder Radiofrequenz.

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit stellt die chemische Venenablation (MOCA) dar. Hierbei wird ein Cyanoacrylatkleber mittels Spezialkatheter unter Sonographiekontrolle in die Vene eingebracht. Der flüssige Klebstoff polymerisiert intravasal und bildet eine zähe Masse, welche wiederum eine entzündliche Reaktion der Gefäßwand induziert und so zu einer Fibrosierung dieser führt. Die Sklerosierungstherapie stellt eine Unterform der MOCA dar. Beide Prozeduren bieten eine sichere Methode zur Verödung einer Vene, jedoch kommt es auch hierbei oft zu Hämatomen und Hyperpigmentierungen. Für Patienten/-innen mit einer Nadelphobie ist diese Behandlungsmethode ungeeignet [25, 60].

3.2.3.5.3 Stripping/Crossektomie/Phlebektomie

Alternativ zu den minimalinvasiven Verfahren ist bei einem ausgeprägten Befund (Stammveneninsuffizienz, Crosseninsuffizienz, Perforatorinsuffizienz) auch ein operatives Procedere möglich. Hierbei wird die Stammvene am proximalen Insuffizienzpunkt abgebunden, durchtrennt und nach distal mittels Stripper herausgezogen. Optional können Seitenastvarizen mittels Häkchen exstirpiert werden. Dieses Verfahren kommt v.a. bei einer Stammveneninsuffizienz zum Einsatz und hat Schmerzen und Narbenbildung zur Folge [9, 14, 25].

3.3 (Senile) Hämangiome



Abb. 5. Verschiedene Hämangiome am Rumpf und den Extremitäten

3.3.1 Definition und Epidemiologie

Senile Hämangiome werden auch Kirschangiome, tardive Angiome oder Morgan de Campbell Flecken genannt. Sie stellen eine der häufigsten Arten von erworbenen Gefäßproliferationen der Haut dar und sind in der Regel gutartig. Diese rötlichen, scharf begrenzten Papeln treten meist am Körperstamm bzw. den proximalen Extremitäten auf und sind in der Regel 1 - 5 mm groß. Sie entstehen normalerweise zwischen dem 30. - 40. Lebensjahr und lassen sich bei über 75 % der über 75-Jährigen finden. Bezüglich der Geschlechter- sowie ethnischen Verteilung lassen sich keine Unterschiede/Präferenzen feststellen [34, 58, 62].

3.3.2 Pathophysiologie und Ätiologie

Bei Kirschangiomen handelt es sich im eigentlichen Sinn um kapilläre Hämangiome im Stratum papillare. Mikroskopisch zeigen sich gewundene und dilatierte Kapillarschlingen zwischen 10 und 50 µm Durchmesser, welche sich neu formiert haben. Das Lumen stellt sich relativ eng mit prominenten Endothezellen dar und nimmt mit zunehmender Tiefe ab. In der Regel sind sie asymptomatisch und zeigen keine Tendenz zur Malignität. Ein gehäuftes Auftreten mit zunehmendem Alter sowie in der Schwangerschaft und nach Ciclosporineinnahme konnte festgestellt werden. Die genaue Pathogenese ist bis heute nicht geklärt [1, 62]. In einer Studie von Nazer et al. mit 300 Patienten/-innen von 2020 zeigte sich eine Korrelation zwischen Tamsulosin- bzw. Clopidogreleinnahme und dem Auftreten von senilen Hämangiomen, wobei Clopidogrel eine eher protektive Wirkung zeigte [56].

3.3.3 Behandlung

Obwohl diese Art von Gefäßmalformation in der Regel keine klinischen Symptome verursacht, ist eine Entfernung - oft aus kosmetischen Gründen - gewünscht. Die heute gebräuchlichste Methode ist die Lasertherapie, aber auch Vereisung oder Elektrokauterisation stellen mögliche Behandlungsformen dar [62].

4. Laser und Lasertherapien

4.1 Entwicklung der Lasertherapie in der Dermatologie

1954 entwickelten Charles H. Townes und sein Assistent James P. Gordon den Ammoniak MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation), einen Vorläufer des ersten Lasers, welcher im Mikrowellenbereich arbeitete [88]. Erst sechs Jahre später, 1960, baute Theodore Harold Maiman den ersten funktionierenden LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), einen Rubinlaser, welcher Licht anstelle von Mikrowellen bündelte [12, 23, 41, 61, 66]. Die Lasertherapie zu therapeutischen Zwecken hat sich in der Dermatologie neben der Augenheilkunde seit den 60er Jahren etabliert [23, 76]. 1967 erschien Leon Goldmans Buch „Biomedical Aspects of the Laser“, in welchem er seine Beobachtungen in Bezug auf Laseranwendungen bei verschiedenen Hautveränderungen festhielt [41]. Seit Ende der 70er Jahre nimmt die Verwendung von Lasern und damit auch die Erschließung neuer Anwendungsgebiete stetig zu.

Verschiedene Laser und individuelle Einstellungen der Parameter erzeugen hierbei verschiedene biologische Effekte, durch welche sich wiederum ein breites Anwendungsspektrum ergibt. So ist es möglich, Gewebe zu erwärmen, Strukturen zu koagulieren oder zu vaporisieren. Auch Ablation oder selektive Photothermolyse sind mögliche Effekte [41].

4.2 Laserarten

Lasere werden u.a. hinsichtlich ihres Lasermediums und der entsprechenden Wellenlänge ihrer Emission unterschieden. Als aktives Medium/Trägersubstanz dienen hierbei z.B. Gase (CO₂-Laser) in speziellen Glasröhren, Flüssigkeiten (Farbstofflaser) oder Festkörper (Nd:YAG-Laser). In diese sind die Strukturen (Ionen, Atome, ...) eingebettet, welche für die stimulierte Emission verantwortlich sind [26, 42].

Weiter unterscheidet man Dauerstrichlaser, welche Licht kontinuierlich abgeben, von gepulster Laserstrahlung. Gepulste Laser finden in der klinischen Anwendung häufiger Gebrauch und werden in einem Bereich von ca. 500 ms - 10 ns verwendet [42].

4.3 Wirkprinzip eines Lasers

4.3.1 Allgemeine Wirkungsweise

Bei Laserlicht handelt es sich um monochromatische (einfarbige) elektromagnetische Strahlung in kleinen Wellenlängenbereichen, welche sich stark bündeln lässt [26, 41, 55] und gut auf bestimmte Bereiche fokussiert werden kann [42]. Es besteht sowohl eine zeitliche als auch eine räumliche Kohärenz, da durch den Vorgang der stimulierten Emission die Lichtquanten parallel ausgerichtet sind und im gleichen Takt schwingen [41, 42].

4.3.2 Wirkung im Gewebe

Trifft Licht auf Gewebe, werden Photonen bzw. deren Energie von Chromophoren absorbiert und es kommt zu einer photochemischen- bzw. thermischen Reaktion im Sinne einer Hitzeentwicklung. Zwischen der bestrahlten Struktur und dem umliegenden Gewebe entsteht ein Temperaturgradient. Entlang diesem wird die Temperatur an das umliegende Gewebe verteilt und somit auch nicht bestrahltes Gewebe thermisch beeinflusst bzw. geschädigt. Je höher die Lichtintensität und je kürzer die Impulsdauer, desto größer ist der Temperaturanstieg. Hierdurch lassen sich verschiedene biologische Effekte erzielen, welche in der klinischen Anwendung explizit gewünscht sind und somit ein breites Anwendungsspektrum für Lasertherapien bieten [41, 42].

Bei 60 - 70 °C denaturieren Strukturproteine und Kollagene, bei 70 - 80 °C Nukleinsäuren, wodurch Membranen permeabel werden. Bei 70 - 100 °C kommt es zu einer Denaturierung von Plasmaproteinen und damit zu einer Hämostase, dem Verschluss von Gefäßen und Koagulationsnekrosen. Eine Vaporisierung von intra- und extrazellulären Flüssigkeiten entsteht ab einer Temperatur von über 100 °C und wird sich bei der Ablation zu Nutze gemacht. Ab 300 °C kommt es schließlich zu einer Verkohlung des Gewebes [4, 61, 66].

Praktische Einsatzmöglichkeiten bieten sich somit z.B. bei der Behandlung von vaskulären Anomalien, Pigmentstörung/Tattooentfernung, Hautverjüngung, Hypertrichose und Ablationen [36, 88].

4.3.3 Prinzip der selektiven Photothermolyse

Das Prinzip der selektiven Photothermolyse wurde erstmals 1983 von Anderson und Parrish vorgestellt und beschreibt eine selektive Absorption von Laserimpulsen bzw. deren Energie durch bestimmte Chromophore (Moleküle), welche zu einer entsprechenden thermischen Reaktion führt, möglichst ohne die angrenzenden Strukturen zu beschädigen [2, 4, 24, 26, 42, 61].

Eine Eigenschaft, die man sich hierbei zunutze macht, ist, dass verschiedene Chromophore einen Absorptionspeak bei bestimmten Wellenlängen haben [4, 61]. Für oxygeniertes Hämoglobin liegt das Absorptionsmaximum beispielsweise bei einer Wellenlänge von 410 - 429, 542 und 577 nm sowie zwischen 800 und 1200 nm [2, 16, 26, 51, 80, 88]. Wählt

man nun einen Laser mit entsprechender Wellenlänge bzw. nahe der entsprechenden Wellenlänge, wird die Strahlenenergie möglichst spezifisch von den jeweiligen Zielchromophoren aufgenommen, via Hitzediffusion an die umliegenden Strukturen abgegeben und hierdurch eine selektive Gewebeerstörung induziert. Neben dem (oxygenierten) Hämoglobin ist auch Melanin ein weiteres wichtiges Chromophor in der Haut. Wie in Abb. 6 dargestellt nimmt mit höheren Wellenlängen das Absorptionsvermögen von Melanin ab [26, 51]. Bestimmte Absorptionspeaks lassen sich hier nicht beobachten [26, 80, 88]. Wasser spielt als Zielchromophor in der Haut eine eher untergeordnete Rolle.

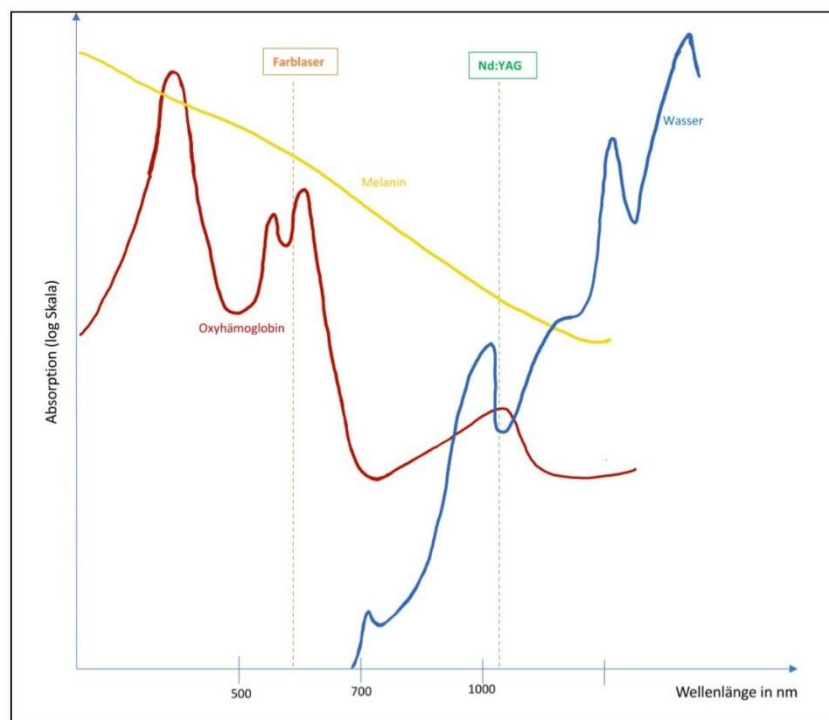


Abb. 6. Absorptionsspektrum verschiedener Chromophore gezeichnet nach [2, 16, 26, 51, 61]

Neben einer geeigneten Wellenlänge sind auch eine hohe Energiedichte sowie eine kurze Expositionsdauer (Pulslänge) wichtig für die selektive Zerstörung bestimmter Zellen. Um die Schädigung des peripheren Gewebes so gering wie möglich zu halten, sollte die Pulslänge kleiner als die thermische Relaxationszeit (TRT) gewählt werden [2, 4, 11, 35, 80, 88]. Wählt man sie zu klein, könnte der gewünschte Erfolg der Therapie ausbleiben. Wählt man sie zu groß, kommt es zu einer Überhitzung der Zielstruktur, einer Abgabe von Wärmeenergie an das periphere Gewebe sowie einer möglichen Schädigung derselben [24, 42].

Bei der TRT handelt es sich um die Zeit, die ein Chromophor braucht, um 50 % der, durch einen Laserpuls aufgenommenen Energie abzubauen bzw. abzugeben [2, 4, 24, 26, 35, 88]. Die TRT in Sekunden gemessen ist proportional zum Durchmesser der Zielstruktur in Millimeter im Quadrat. Bei kleineren Zielstrukturen ist die TRT also kürzer als bei großen

[24]. Ein kleines Gefäß wie z.B. bei Hämangiomen mit ca. 50 µm Gefäßdurchmesser hat in etwa eine TRT von 1,1 ms, wohingegen ein großes Gefäß, wie z.B. bei Besenreisern mit 1,5 mm eine TRT von ca. 1023 ms besitzt [42].

Die Energie bleibt somit in der Zielzelle, bis diese selektiv zerstört ist. Eine nichtselektive thermische Schädigung des peripheren Gewebes wird reduziert.

Die Entdeckung dieses Prinzips gab der klinischen Anwendung von Lasern einen neuen Auftrieb. Neue Lasersysteme, welche nun gezielt auf bestimmte Strukturen wirken können, wurden entwickelt und erschlossen neue Anwendungsgebiete mit deutlich weniger Nebenwirkungen.

4.4 Verschiedene Einstellungsparameter

4.4.1 Wellenlänge und Eindringtiefe

Gemäß dem Prinzip der selektiven Photothermolyse sollte die geeignete Wellenlänge entsprechend dem Absorptionspeak des Zielchromophors gewählt werden. Ein Laser zur Behandlung von Gefäßanomalien sollte also eine Wellenlänge haben, welche möglichst nahe am Absorptionspeak von Hb (Hb als Bestandteil von Blut in Gefäßen) liegt [2, 30].

Je größer die Wellenlänge, desto höher ist die Eindringtiefe ins Gewebe. Bei Wellenlängen über 1000 nm nimmt die Eindringtiefe jedoch wieder deutlich ab. Die Eindringtiefe ist als Abfall der Lichtintensität von der Oberfläche auf 37 % definiert [26, 42]. Durch Absorption und Streuung von Strahlung wird die Lichtintensität mit zunehmender Tiefe immer schwächer. Tiefer liegende Strukturen sollten also durch Laser mit größeren Wellenlängen behandelt werden [24, 70].

4.4.2 Energie und Energiedichte

Die Energie ist definiert als Leistung multipliziert mit der Zeit und wird in der Einheit Joule angegeben. Im Bezug auf Laser ist die Energiedichte jedoch eine weitaus wichtigere Größe. Sie beschreibt die Energie, welche auf eine bestimmte Fläche appliziert wird und wird in J/cm^2 angegeben. Um tiefer liegende Strukturen (wie z.B. Gefäße) adäquat behandeln zu können, sollte eine Strahlung mit höherer Energie gewählt werden [30], da die Lichtintensität durch Streuung und Absorption mit zunehmender Gewebetiefe abnimmt [42]. Auch werden nicht alle Photonen, die das Gefäß erreichen, absorbiert (Absorptionskoeffizient von Hb). Nur wenn die an der Zielstruktur aufgenommene Energie groß genug ist, um einen gewünschten Effekt zu erzielen, ist die Therapie erfolgreich.

Bei größeren Gefäßlumina wird also mehr Energie benötigt, um einen gewünschten Effekt zu erzielen. Bei Laserbehandlungen an Stellen mit dünnerer Haut (z.B. Knöchel) empfiehlt sich eine Reduktion der Energie [30, 39]. Bei dunkleren Hauttypen wiederum wird Strahlung mit höherer Energie benötigt, da durch die erhöhte Anzahl von Pigmentzellen auch die Streuung erhöht ist [6] und zudem eine höhere Absorption durch Melanin besteht [26].

4.4.3 Pulslänge/Impulsdauer

Die Pulslänge (PD) reicht von 10 - 100 ms [39] und sollte nach dem Prinzip der selektiven Photothermolyse kleiner oder gleich der thermischen Relaxationszeit (TRT) der Zielstruktur gewählt werden [2, 4, 11, 26, 35, 70, 80, 88]. Bei größeren Gefäßen kann eine längere PD gewählt werden, da sich der Temperaturgradient länger aufbaut und somit die Temperatur auch erst später an das umliegende Gewebe verteilt wird.

Je länger die Impulsdauer, desto tiefer ist die Eindringtiefe. Gleichzeitig wird durch eine längere PD eine langsamere und damit schonendere Erwärmung erzeugt, wodurch es zu weniger unerwünschten Nebenwirkungen kommt. Wird die Pulslänge viel kleiner als die jeweilige TRT gewählt, kommt es im Falle von einem Gefäß zu einem kurzen explosionsartigen intravasalen Temperaturanstieg, welcher das Vaporisieren von Wasser und damit eine Gefäßruptur zur Folge hat [35]. Platzt die Struktur, wird wiederum die übrige Energie an das umliegende Gewebe abgegeben und es kann zu einer zusätzlichen, ungewollten Schädigung des peripheren Gewebes kommen [2, 4, 11, 26, 35, 42, 80, 88].

4.4.4 Spotgröße

Diese wird im Millimeterbereich gewählt. Je größer der Laserspot, desto tiefer ist die Eindringtiefe. Für tiefer liegende Strukturen sollte ein größerer Spot (z.B. 6 - 8 mm) genutzt werden [10, 39, 70]. Klinisch zeigte sich, dass bei einer Spotgröße gleich dem Durchmesser der zu behandelnden Struktur die Nebenwirkungsrate am geringsten ist [70].

4.5 Ziel der Lasertherapie bei Gefäßektasien

Ziel einer Lasertherapie von oberflächlichen Gefäßektasien, wie z.B. Teleangiektasien oder Varizen, ist der dauerhafte Verschluss des Gefäßes bzw. die Zerstörung der Gefäßwand und deren Abbau im Verlauf. Hierbei sollte man einen Laser mit einer Wellenlänge nahe dem Absorptionsmaximum von Hb (418, 542 und 577 nm) wählen. Durch die von Hämoglobin aufgenommene Lichtenergie kommt es zu einer Erwärmung des Blutes. Dadurch wird idealerweise eine Koagulation/Thrombosierung bzw. mittels Hitzediffusion eine Übertragung der Energie vom Blut (Hb) auf die umliegende Gefäßwand/Endothel hervorgerufen, welche zu einer Schädigung derselben führt [2, 24, 30, 39, 42, 70]. Postinterventionell tritt meist eine Entzündungsreaktion (z.B. Purpura, Ödem, ...) auf, durch welche das behandelte Gewebe schließlich fibrotisch umgebaut wird. Neben der intravaskulären Thrombose wird auch die Möglichkeit einer hitzeinduzierten Gefäßkontraktion durch Zusammenziehen von Kollagen diskutiert. Es wurde beobachtet, dass Gefäße unmittelbar nach einer Laserbehandlung kontrahieren und somit das intravaskuläre Blut in beide Richtungen gedrückt wird [70].

Insgesamt sollten die Parameter möglichst individuell an die Morphologie des jeweiligen behandelten Gefäßes angepasst werden, um so mögliche Gewebeschädigungen zu vermeiden bzw. zu reduzieren [55].

4.6 Allgemeine Nebenwirkungen

Eine häufige Nebenwirkung von Lasertherapien mit Anwendung in der Dermatologie sind postinterventionelle Hyperpigmentierungen [11, 36, 39, 49, 59] sowie Schmerzen, Erytheme, Ödeme, Blasen- und Krustenbildung. Hämatome, atrophische Narbenbildung und Hypopigmentierung können ebenso nach einer Laserbehandlung auftreten. In der Regel sind diese unerwünschten Nebenwirkungen reversibel, so dass keine Langzeitfolgen bleiben [11, 30, 39, 49]. Auch kann es zu einer Rekanalisierung behandelter Gefäße oder anderweitigem Therapieversagen kommen, so dass weitere Therapie-Sitzungen notwendig sind [5, 39, 70].

4.7 Kühlung der Haut

Da die Lichtintensität durch Streuung und Absorption an der Hautoberfläche deutlich höher ist als im Gewebe, treten hier auch vermehrt unerwünschte thermische Schädigungen auf. Für die effektive Behandlung tiefer liegender und größerer Strukturen werden eine bestimmte Energie und Pulslänge benötigt. Um die oberflächlichen Schädigungen durch das Ableiten überschüssiger Wärme zu minimieren, wurden diverse Kühlsysteme entwickelt. Sie reichen von der simplen Kühlung mittels Eiswürfel bis hin zur Kühlung mittels Cryogen-Spray, Kaltluft, Kühlgel oder Kontaktkühlung mittels kalter Platten. Oft sind die Kühlsysteme bereits im Lasergerät verbaut [3, 24, 42, 55, 80].

4.8 Lasertypen

Da im Rahmen dieser Dissertation lediglich ein Farbstoff- sowie ein Nd:YAG-Laser verwendet wurden, beschränkt sich die Beschreibung in diesem Absatz auch nur auf diese zwei Lasertypen.

4.8.1 Farbstofflaser

4.8.1.1 Indikation und Wirkweise

Beim Farbstofflaser handelt es sich um den ersten Laser, welcher speziell nach dem Prinzip der selektiven Photothermolyse entwickelt wurde. Das Hauptanwendungsgebiet dieses Lasers besteht in der Therapie von Erkrankungen, welche auf Gefäßanomalien zurückzuführen sind. Zur Therapie von oberflächlichen Teleangiektasien gilt der Farbstofflaser als Goldstandard [11, 28, 40, 55, 57]. Er emittiert Licht in den Wellenlängen 577 nm, 585 nm, 590 nm, 595 nm sowie 600 nm und hat als Zielchromophor (oxygeniertes) Hämoglobin, welches wiederum sein Absorptionspeak bei 418, 542 und 577 nm hat [42, 80, 88]. Er führt zu einem thrombogenen Gefäßverschluss und einer Schädigung des Gefäßendothels [44, 88] und eignet sich demnach bestens zur Behandlung oberflächlicher Hämangiome, Teleangiektasien, Besenreiser oder Feuermale.

Wurden früher Farbstofflaser mit Licht der Wellenlänge 577 nm verwendet, benutzt man heute eher 585 nm oder 595 nm, da so eine höhere Eindringtiefe mit beinahe demselben Nebenwirkungsprofil und gleicher Selektivität erreicht werden kann [42, 80].

Der Farbstofflaser erreicht lediglich eine Eindringtiefe von 1 - 2 mm und gilt als Therapie der Wahl bei Gefäßen < 600 µm Durchmesser und weniger als 1 mm Tiefe [11, 44, 55, 89].

Bäumler et al. zeigten gute Resultate bei Gefäßektasien an den Beinen kleiner als 0,7 mm [6, 49], wobei in anderen Versuchsreihen Schwierigkeiten bei Gefäßen über 0,2 mm Durchmesser und tiefer als 1 mm auftraten [37, 49, 76, 80].

Nebenwirkungen sind selten und meist nach ca. sieben Wochen reversibel. Es konnte jedoch ein gehäuftes Auftreten einer Purpura direkt nach dem Lasern beobachtet werden, was zu einer geringeren Zufriedenheit der Patienten/-innen führte [51, 55].

4.8.1.2 Parametereinstellung

Wie bereits oben erwähnt, ist die Wellenlänge meist auf 585 oder 595 nm eingestellt. Die Pulslänge kann in der Regel von 0,45 - 40 ms eingestellt werden. Zur Einstellung der Spotgröße stehen verschiedene Applikatoren zur Verfügung, durch die sich eine Spotgröße von 7 oder 10 mm Durchmesser auswählen lässt. Neben den kurzgepulsten Farbstofflasern (FPDL), gibt es auch langgepulste Farbstofflaser (LPDL) mit einer Impulsdauer größer/gleich 1,5 ms. Diese werden v.a. bei größeren, oberflächlichen Gefäßen verwendet [42, 55].

4.8.1.3 Nebenwirkungen

Einige Patienten/-innen klagten über einen kurzen brennenden Schmerz direkt nach der Behandlung, welcher jedoch mittels geeigneter Kühlsysteme deutlich reduziert werden konnte [30, 40, 80]. Als eine weitere häufige Nebenwirkung gilt eine Purpura im behandelten Gebiet. Diese kann bis zu drei Wochen anhalten und ist meist vollständig reversibel [6, 42, 55, 76, 80]. In einigen Fällen verfärbt sich die Purpura im Verlauf blaugrau bis blauschwarz. Krusten- und Bläschenbildung ist möglich, mit der richtigen Parametereinstellung jedoch selten. Als weitere häufige Nebenwirkung ist noch die Hyper- bzw. Hypopigmentierung zu nennen. Auch sie ist meist reversibel und tritt v.a. bei gebräunter Haut und erhöhter postinterventioneller Sonnenexposition auf. Aus diesem Grund sollten Laserbehandlungen in den Sommermonaten vermieden werden. Hypertrophe- bzw. atrophe Narbenbildung wurde ebenfalls beschrieben, ist allerdings relativ selten [6, 42, 80, 89].

4.8.2 Nd:YAG-Laser

4.8.2.1 Indikation und Wirkweise

Das aktive Medium dieses Lasers sind Neodym-Ionen, welche in einem Festkörperkristall (Yttrium-Aluminium-Granat) eingebettet sind. Die Wellenlänge des emittierten Lichtes liegt mit 1064 nm im Infrarotbereich und erreicht damit als Zielchromophor v.a. Wasser, (oxygeniertes) Hämoglobin (im gepulsten Modus) und Melanin [30, 42, 88].

Im gepulsten Modus findet er seine Anwendung v.a. in der Behandlung größerer, tieferliegender und therapierefraktärer Gefäße bis zu einem Durchmesser von 3 mm [40, 55]. Er liefert u.a. gute Ergebnisse bei der Therapie von Teleangiektasien der unteren Extremitäten und wurde 2007 von der European Society for Laser Dermatology als Behandlung der Wahl bei "hässlichen" Beinvenen benannt [10, 73].

Da der Absorptionskoeffizient von Hb bei 1064 nm gering ist, wirkt der Nd:YAG-Laser weniger spezifisch als z.B. der Farbstofflaser [44]. Wasser als Chromophor stellt bei dieser Wellenlänge einen starken Gegner dar, wobei die Absorption von Hb bei 1064 nm zwar geringer ist als bei einem Farbstofflaser, jedoch immer noch ca. 10 x höher als bei Wasser [44, 49]. Ab einer Temperatur von ca. 70 °C bildet sich Methämoglobin, welches bei 1064 nm einen ca. 3 x so hohen Absorptionkoeffizienten besitzt wie oxygeniertes Hämoglobin. Hierbei ist der Temperaturunterschied zwischen Gefäßen und Dermis für große und kleine Gefäße gleich. Bei großen Gefäßen ist das Verhältnis zwischen Oberfläche und Volumen kleiner als bei kleineren Gefäßen, so dass eine Hitzediffusion in das periphere Gewebe länger dauert. Wird bei einer Energiedichte $> 100 \text{ J/cm}^2$ eine intravasale Temperatur von mindestens 70 °C erreicht, wirkt diese mit zunehmender Größe des Gefäßes länger und besser [6, 49].

Der Absorptionskoeffizient von Melanin ist bei 1064 nm ebenfalls gering. So kommt es zu weniger Interferenzen und die Eindringtiefe erhöht sich. Zudem eignet sich dieser Laser für dunklere Hauttypen, da es zu weniger Pigmentschäden kommt [30, 73].

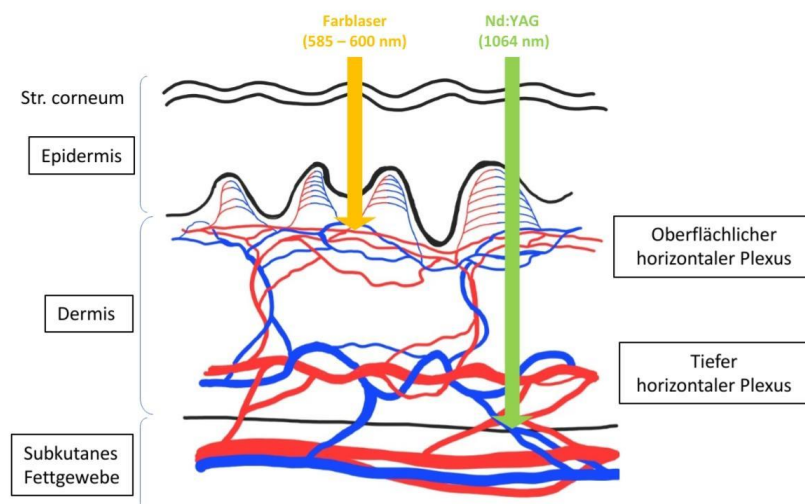


Abb. 7. Eindringtiefe verschiedener Laser gezeichnet nach [8, 14, 51]

4.8.2.2 Parametereinstellung

Im Gegensatz zum Farbstofflaser gibt es beim Nd:YAG-Laser eine große Bandbreite an variabel einzustellenden Parametern. Diese ist in der geringen Absorption von Hb bei 1064 nm und der daraus resultierenden geringeren Genauigkeit begründet [42].

Da sich bei 1064 nm der Streukoeffizient um ca. den Faktor 3 verringert, reichen kleinere Spotgrößen (1,5 - 3 mm) aus, um eine höhere Eindringtiefe zu erreichen [10]. Laut Bäumler et al. ist eine Spotgröße von 2,5 mm bei Gefäßen bis zu einem Durchmesser von 1,5 mm oder 25 % größer als der größte zu behandelnde Gefäßdurchmesser geeignet [6, 10, 49]. Bei Gefäßen kleiner als 0,5 mm sollte ein Spot von 1,5 mm verwendet werden, wohingegen bei Gefäßen kleiner/gleich 2 mm Durchmesser eine Spotgröße von 3 mm empfohlen wird [49]. Insgesamt lässt sich sagen, dass bei einer kleineren Spotgröße auch Schmerzen und andere Nebenwirkungen geringer sind und somit eine kleinere Spotgröße angestrebt werden sollte [10, 45].

Bezüglich der Energiedichte wird bei Gefäßen kleiner als 0,5 mm ein Wert von $250 - 400 \text{ J/cm}^2$ mit kurzen Pulszeiten und bei Gefäßen von 1,5 - 3 mm (z.B. Besenreiser) ein Wert zwischen $100 - 200 \text{ J/cm}^2$ mit längeren Pulszeiten empfohlen [42, 49]. Eine höhere Energiedichte bedeutet allerdings auch eine Zunahme des Nebenwirkungsrisikos [10].

Wie in 4.4.3 beschrieben ist die optimale Pulszeit abhängig von der thermischen Relaxationszeit (TRT) und sollte kleiner oder gleich dieser sein. Gemäß der erweiterten Theorie der selektiven Photothermolyse sollte die Pulszeit auch so lang gewählt werden, bis die gesamte Gefäßwand geschädigt wurde. Diese Zeit wird auch als Thermal Damage Time (TDT) bezeichnet und sollte größer sein als die TRT.

Bei dünnen Gefäßen empfiehlt sich also eine Pulszeit von ca. 5 x der TRT, wohingegen bei dicken Gefäßen eine Pulszeit ähnlich der TRT gewählt werden sollte [10]. Parlette et al. empfehlen eine Pulszeit von 60 ms bei Gefäßen über 0,6 mm zusammen mit einer geringen Energiedichte, um die Schmerzen so gering wie möglich zu halten [10].

4.8.2.3 Nebenwirkungen

Insgesamt ist die Behandlung mittels Nd:YAG-Laser relativ schmerzhaft. Da die Energiedichte hierbei meist relativ hoch gewählt wird, treten auch Bläschen bzw. Krustenbildung, Erytheme sowie Schwellungen häufiger auf. Hyperpigmentierungen dagegen lassen sich nur selten beobachten und sind wie die anderen Nebenwirkungen in den meisten Fällen reversibel [30, 40, 42, 51].

4.9 Lasertherapie

4.9.1 Lasertherapie bei Teleangiektasien

Wie in 3.1.1 bereits beschrieben, handelt es sich bei Teleangiektasien um dauerhaft erweiterte, oberflächliche Venolen, welche oft im Gesicht oder im Bereich der unteren Extremitäten zu finden sind [42].

Goldstandard zur Behandlung dieser Gefäßanomalien im Gesicht ist der gepulste Farbstofflaser [40]. Ebenfalls gute Ergebnisse mit Verbesserungen bis zu 80 % wurden mit Hilfe von Argon-Lasern erbracht. CO₂-Laser hingegen zeigten sich bei unselektiver Gewebedestruktion eher ungeeignet zur Behandlung von Teleangiektasien [21].

In der Vergangenheit wurde in diversen Studien die Wirksamkeit verschiedener Lasersysteme zur Behandlung von Teleangiektasien (im Gesicht und an den unteren Extremitäten) bewiesen.

Bereits 1993 untersuchten Ruiz-Esparza et al. bei 182 Patienten/-innen die Auswirkungen einer Farbstofflasertherapie auf Teleangiektasien (v.a. im Gesicht). Hierbei wurde eine Spotgröße von 5 mm und eine Energiedichte von 7 - 7,75 J/cm² verwendet. Bei Gefäßen mit einem Durchmesser < 0,1 mm wurde die Energie zwischen 6 und 7 J/cm² gewählt; Bei therapierefraktären Gefäßen und Gefäßen > 0,2 mm zwischen 7 und 7,5 J/cm². 62 % der Studienteilnehmer/-innen mussten nur einmalig behandelt werden. In 83,5 % der Fälle konnte so ein sehr gutes Resultat und bei 14 % ein gutes Ergebnis erzielt werden. 75 % der Teleangiektasien bei 152 Probanden/-innen waren komplett verschwunden [71].

Sarradet et al. behandelten 2002 15 Patienten/-innen mit Teleangiektasien im Gesichtsbereich. Sie verwendeten einen Nd:YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 1064 nm und einem 3 mm Spot. Die Energiedichte lag zwischen 120 - 170 J/cm², die Pulslänge betrug zwischen 5 - 40 ms und wurde bis zur jeweiligen Aufhellung des Gefäßes individuell angepasst. Für kleinere rote Gefäße wurden insgesamt höhere Energiedichten mit kürzeren Pulszeiten verwendet. Alle Patienten/-innen erhielten im Abstand von 30 Tagen eine 2. Behandlung. Zu einer deutlichen Verbesserung der Gefäßanomalien kam es bei 15 % nach der ersten und bei 35 % nach der zweiten Behandlung. Insgesamt trat bei 80 % der Probanden/-innen eine moderate bis deutliche Verbesserung nach zwei Behandlungszyklen auf [73].

2008 untersuchten Karsai et al. die Auswirkung von PDL bzw. Nd:YAG-Lasern vs. PDL + Nd:YAG-Laser auf nasale Teleangiektasien bei 20 Patienten/-innen. Es wurde ein Farbstofflaser mit einer Wellenlänge von 595 nm sowie 10 J/cm², 10 ms und 7 mm Spotgröße verwendet. Bei dem Nd:YAG-Laser (1064 nm) wurde eine Energiedichte von 70 J/cm² und eine Pulslänge von 15 ms eingestellt. Hierbei stellte sich heraus, dass bei ca. 20 % der einmal behandelten Läsionen (Farbstoff- oder Nd:YAG-Laser) eine Verbesserung von über 51 % auftrat [33].

Tanghetti et al. behandelten 2011 bei 16 Probanden/-innen Teleangiektasien im Gesicht mittels PDL und 1 - 2 Zyklen im Abstand von 4 Wochen. Es wurde ein Farbstofflaser mit 595 nm verwendet. Für kleinere Gefäße betrug die Spotgröße 10 mm, die Energiedichte 8,1 - 8,5 J/cm^2 und die Pulsdauer 10 ms, für größere Gefäße 7 mm, 14,5 J/cm^2 und 40 ms. Resultierend war eine 50 - 75%ige Verbesserung bei 95 % der Läsionen [77].

4.9.2 Lasertherapie bei Varizen

Obwohl die Sklerotherapie nach wie vor den Goldstandard zur Behandlung von Varizen kleiner als 4 mm Durchmesser darstellt [49], können heutzutage durch die moderne Lasertherapie nahezu gleiche Ergebnisse erreicht werden.

Im Unterschied zu Teleangiektasien im Gesicht gestaltet sich die Behandlung von Varizen deutlicher schwieriger, da diese Gefäße meist deutlich größer sind, tiefer im Gewebe liegen, höheren intravasalen Drücken ausgesetzt sind und eine dickere Gefäßwand besitzen. Gerade für kleinere Gefäße, die zu schmal für eine intravasale Injektion sind, oder für Patienten/-innen mit einer Nadelphobie bietet die Lasertherapie eine effektive Alternative zu den bisherigen Behandlungsoptionen [49, 69, 70].

Es wurden verschiedene Laser miteinander verglichen, wobei sich der langgepulste PDL bei Gefäßen kleiner als 0,5 mm und der Nd:YAG-Laser bei Gefäßen größer als 1 mm bewährt haben [10, 49, 88].

Rogachefsky et al. veröffentlichten 2002 die Ergebnisse einer Behandlung von 21 Teleangiektasien der unteren Extremitäten bzw. retikulären Venen mittels Nd:YAG-Laser (1064 nm). Hierbei wurde eine Spotgröße von 7 mm, eine Energiedichte von 90 - 160 J/cm^2 sowie eine Pulslänge von 10 - 30 ms bei kleinen Gefäßen und 30 - 50 ms bei großen Gefäßen verwendet. 71 % der behandelten Läsionen zeigten hierunter eine deutliche Besserung (100 % der blauen Gefäße und 50 % der roten Gefäße) [69].

In der Konostudie von 2004 wurden Beinvenen mittels PDL bei 595 nm, 10 - 20 J/cm^2 und 1,5 - 20 ms behandelt. Bei Gefäßen kleiner als 0,2 mm zeigte sich bei 100 % ein vollständiger Abbau; bei Gefäßen zwischen 0,2 und 1 mm zeigte sich ein kompletter Abbau nur bei 13 % und bei der Behandlung von Gefäßen zwischen 1,1 und 2 mm konnte lediglich eine Verbesserung bei 22,2 % der Läsionen festgestellt werden [37, 49].

4.9.3 Lasertherapie bei (senilen) Hämangiomen

Im Vergleich zu den anderen beiden Typen von Gefäßveränderungen gibt es zu der Lasertherapie bei senilen Hämangiomen nur wenige Studien. Das mag zum einen daran liegen, dass Hämangiome eigentlich immer asymptomatisch sind, zum anderen daran, dass sie meist nur sehr klein und an eher unauffälligen Stellen zu finden sind. Nichtsdestotrotz gehören sie zu den am häufigsten erworbenen Gefäßproliferationen und die Nachfrage nach einer Entfernung aus kosmetischen Gründen steigt auch hier [58].

Bei oberflächlichen Hämangiomen zeigt der gepulste Farbstofflaser (585/595 nm; 7 mm; 14 - 15 J/cm^2 ; 40 ms) die besten Resultate [1, 66].

Der Nd:YAG-Laser erbringt auch hier bei tieferliegenden Gefäßmalformationen die besseren Ergebnisse [58, 88].

Pancar et al. behandelten 2010 45 Patienten/-innen mit Hämangiomen mittels Nd:YAG-Laser (1064 nm). Hierbei wurden die Parameter mit 3 mm, 55 ms und 350 J/cm^2 gewählt. Bei 44 Patienten/-innen trat nach bereits einer Behandlung eine deutliche Besserung auf. Hyperpigmentierung, Schwellung und Erytheme waren häufige Nebenwirkungen [58].

5. Optische Kohärenztomographie

5.1 Allgemeine Funktionsweise

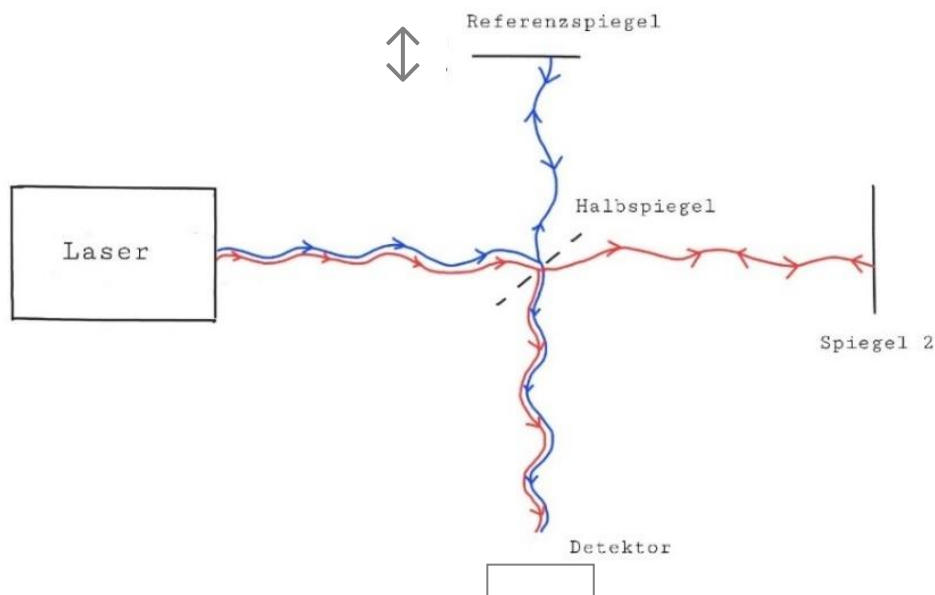


Abb. 8. Schematischer Aufbau eines Michelson - Interferometers gezeichnet nach [54, 84].

Bei der optischen Kohärenztomographie (OCT) handelt es sich um ein in den 90er Jahren entwickeltes Verfahren zur hochauflösenden, nicht invasiven Darstellung verschiedener Gewebeschichten in Echtzeit [15, 54].

Das Prinzip, welches sich das OCT-Verfahren zu Nutze macht, basiert auf einer Interferenz zwischen einem von einem Objekt ausgehenden Signal und einem Referenzstrahl und wird oft als optisches Äquivalent zur Sonographie bezeichnet [15, 17, 43, 54, 74, 83].

Hierfür wird Licht (meist mit 1300 nm Wellenlänge) auf das zu untersuchende Gewebe gestrahlt und der reflektierte Anteil mit einem Referenzstrahl verglichen [83, 84]. Als Lichtquelle dienen entweder breitbandige Superlumineszenzdiode oder ultrakurz gepulste Laser nahe dem Infrarotbereich mit kurzen Kohärenzlängen [15, 83, 84, 86]. Der emittierte Lichtstrahl wird mithilfe eines Halbspiegels in zwei Strahlen aufgespalten, wobei ein Strahl auf die Gewebeoberfläche geleitet wird und der andere Referenzstrahl auf einen Referenzspiegel trifft. Beide Strahlen werden reflektiert (vom Gewebe nur teilweise) und treffen beim Halbspiegel wieder aufeinander. Treffen sich die Weglängen der reflektierten Strahlen innerhalb der Kohärenzlänge der Lichtquelle, entsteht eine Interferenz, welche mittels Michelson-Interferometer gemessen wird [15, 17, 54, 86]. Die Kohärenzlänge ist hierbei durch die Spektrallänge des Lichtes vorgegeben, wobei eine kurze Kohärenzlänge mit einem breiten optischen Spektrum korreliert. Aus diesem Interferenzsignal wird schließlich mit Hilfe geeigneter Software ein 2D-Bild generiert, welches an einem Bildschirm betrachtet werden kann [48, 54].

Im Vergleich zu anderen gängigen Messmethoden, wie z.B. der Sonographie (oder Hochfrequenzsonographie), bietet die OCT, eine höhere Auflösung und somit eine genauere Darstellung der einzelnen Gewebeschichten [48]. Eine Darstellung einzelner Zellen ist jedoch nicht möglich [74]. Der Ultraschall hingegen bietet eine höhere Eindringtiefe bei niedrigerer Auflösung. Hierbei ist die axiale Auflösung des OCT-Verfahrens lediglich durch die optische Quelle bzw. die Kohärenzlänge dieser beschränkt.

5.2 Entwicklung der OCT

Die ersten Überlegungen in Richtung OCT entstanden 1971 durch Michel Duguay, der versuchte, durch ultraschnelle Belichtungszeiten Einsicht in biologisches Gewebe zu erhalten. Als Lichtquelle diente ihm hierfür zunächst ein Laser mit 625 nm Wellenlänge [43].

1988 veröffentlichten Fercher et al. (Wien) die erste Publikation zur axialen Vermessung einer Augenhöhe mittels niedrig kohärenter Interferometrie [43, 83].

Die ersten eigentlichen OCT-Bilder wurden 1991 durch David Huang veröffentlicht, wobei erst 1996 der erste OCT-Atlas ("OCT of ocular diseases") auf den Markt kam [29, 43, 54, 83].

5.3 OCT in der Dermatologie

Primär beschränkte sich der Einsatz der OCT im medizinischen Bereich rein auf die Augenheilkunde, beispielsweise zur Durchführung von Retinascans. 1997 wurde erstmals das Potential für einen möglichen Einsatz in der Dermatologie beschrieben [48, 74, 81, 86, 87].

Hier ermöglicht es die Identifizierung einzelner Hautschichten vom Stratum corneum bis zur mittleren Dermis in Echtzeitbildern und hoher Auflösung [54, 84]. Die Eindringtiefe ist hierbei abhängig von der Lichtquelle bzw. der Wellenlänge der emittierten Lichtstrahlung, der Streuung sowie der Absorption des Lichtes im Gewebe und beträgt meist 1 - 3 mm [15, 17, 54, 73, 74, 83, 84, 85].

Wird ein Gewebe mittels OCT gescannt, wird zunächst aus einem axial zurückreflektierten Einzelsignal ein A-Scan generiert. Es handelt sich hierbei um einen Tiefenscan, welcher verschiedene Interferenzsignale aus unterschiedlichen Tiefen sammelt und hieraus ein Bild generiert. Durch eine Lateralverschiebung entstehen 2D- und 3D-Bilder, welche als B-Scan (vertikal) bezeichnet werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit ein horizontales Bild zu bilden, welches als en-face oder C-Scan bezeichnet wird [15, 43, 54, 74, 81, 84, 86]. Die Scanfrequenz liegt bei ca. 100 Hz. Ein Einzelscan eines 4 mm langen Bereichs dauert also ca. 4 sec, was nahezu eine Darstellung in Echtzeit bedeutet. Die axiale Auflösung liegt hierbei bei kleiner/gleich 15 μm [15, 17, 74, 83, 87] und ist abhängig von der Kohärenzlänge der Lichtquelle, wobei kurze Kohärenzlängen eine hohe axiale Auflösung zur Folge haben.

Die Auflösung ist 10 - 100 x feiner als bei einem Ultraschall und kann mit einem histopathologischen Schnitt verglichen werden. Hierbei kann die OCT als Leitfaden für Biopsien genutzt werden und gegebenenfalls invasive Hautproben ersparen. Auch kann eine OCT im Gegensatz zu Biopsien wiederholt werden und somit eine dynamische bzw. funktionelle Darstellung eines Gewebes ermöglichen. Eine Darstellung von Fluoreszenzmarkern ist hierdurch nicht möglich [15].

5.4 Dynamische-OCT/D-OCT

Bei der dynamischen optischen Kohärenztomographie, auch speckle variance OCT oder optische Mikroangiographie genannt, handelt es sich um eine Messmethode zur Darstellung des Blutflusses und der Gefäßarchitektur mittels OCT. Hierbei werden sehr schnell wiederholende Messungen der gleichen Stelle durchgeführt, wobei bewegte Pixel von starren Pixeln unterschieden werden. Diese sich bewegenden Teilchen werden dem Blutfluss zugeordnet (= Blutzellen). Die D-OCT Aufnahme wird parallel zur normalen (strukturellen) OCT angefertigt und direkt über diese Aufnahme gelegt. Zur besseren Unterscheidung vom umliegenden Gewebe werden die Bereiche mit Bewegung rot dargestellt. Somit ist eine Gefäßdarstellung (funktional und morphologisch) im Bezug zum umliegenden Gewebe möglich [74, 79, 81, 87]. Eine Quantifizierung der Durchblutung ist allerdings nur bis zu einer Tiefe von ca. 500 μm möglich, da tiefere Gefäße oft durch Artefakte überlagert werden [75].

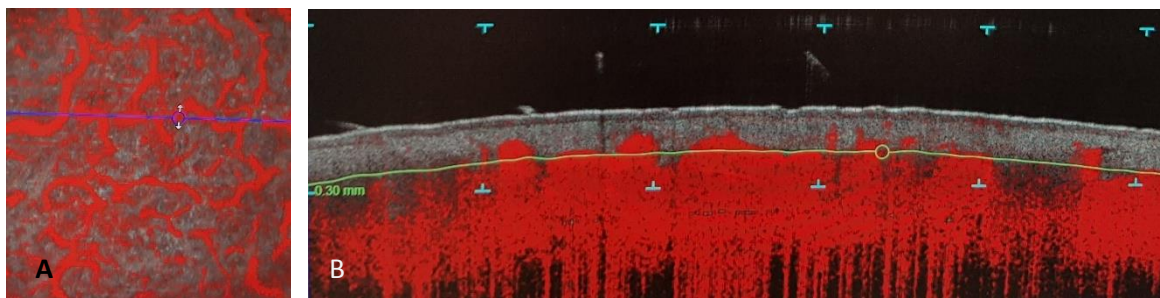


Abb. 9. D-OCT Aufnahme von Teleangiektasien im Gesicht bei 300 μm

A: En-Face Modus

B: Slice-Modus

6. Material und Methoden

6.1 Patientenkollektiv

Es wurden 27 Probanden/-innen im Alter zwischen 25 und 85 Jahren aktiv aus der dermatologischen Lasersprechstunde und mittels Aushang rekrutiert und in die Studie aufgenommen. Die Einschlusskriterien bestanden aus dem Vorhandensein von mindestens einer Gefäßektasie (Teleangiektasie und/oder Hämangiom und/oder Varize) und dem Wunsch zur Lasertherapie. Ausgeschlossen wurden zu stark gebräunte, schwangere und minderjährige Patienten/-innen sowie Probanden/-innen, welche besagte Hautveränderung in den letzten 6 Monaten topisch behandeln oder lasern ließen bzw. allergische Reaktionen nach einer früheren Laserbehandlung zeigten.

6.2 Studiendurchführung

Die Rekrutierungsphase der Studienteilnehmer/-innen fand von Februar bis Juni 2018 statt. Die Probanden/-innen wurden mittels eigens erstelltem Aushang in der Ambulanz der dermatologischen Klinik des Universitätsklinikums Augsburg und durch persönliche Ansprache im beruflichen und privaten Umfeld sowie während der dermatologischen Sprechstunden angeworben.

Alle Teilnehmer/-innen wurden im Vorfeld in einem persönlichen Gespräch über die Durchführung, den Ablauf und mögliche Risiken der Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Eine Kopie der Aufklärung (siehe Anhang) wurde ausgehändigt.

Zu einem vorher vereinbarten Termin erschienen die Probanden/-innen einzeln im Laserzentrum der dermatologischen Klinik Augsburg Süd. Eine Begutachtung sowie Auswahl der zu behandelnden Hautveränderungen fand durch die Chefärztin der Hautklinik, Frau Prof. Dr. Welzel und/oder mich statt. Eine genauere Einteilung der Gefäßmalformationen wurde nicht durchgeführt. Zum Abschluss der Vorbereitungen erfolgten noch eine kurze Anamnese mittels einheitlichem Fragebogen sowie eine genaue Dokumentation der einzelnen Hautveränderungen.

Jede ausgewählte Gefäßektasie wurde zu Dokumentationszwecken unmittelbar vor der Laserbehandlung, direkt nach der Laserbehandlung und bei einer Kontrolluntersuchung (Follow up) 4 - 6 Wochen nach der Behandlung mittels Nahaufnahme fotografiert. Zusätzlich erfolgte noch eine Übersichtsaufnahme zum leichteren Auffinden der Hautveränderungen bei späteren Untersuchungen.

Die eigentliche Untersuchung der Läsionen wurde mit Hilfe der dynamischen optischen Kohärenztomographie (OCT) durchgeführt. Hierzu erfolgte im Anschluss an die Fotografie ein Scan der Gefäßmalformationen jeweils vor und direkt nach der Laserbehandlung sowie im Abstand von 4 - 6 Wochen. Sobald der erste Scan abgeschlossen war, wurden die Patienten/-innen auf einer Liege platziert und für die Laserbehandlung vorbereitet. Die Applikation eines Lokalanästhetikums oder sonstiger analgetischer Substanzen war in keinem Fall notwendig.

Alle Personen, welche sich zum Zeitpunkt des Laservorgangs im Raum befanden, wurden mit einer speziellen Brille zum Schutz vor Strahlenschäden ausgerüstet.

Die Laserbehandlung selbst wurde anfangs nur durch Frau Prof. Dr. Welzel und später, nach entsprechender Anleitung, auch von mir unter Aufsicht durchgeführt. Die Wahl des Lasers fand zufällig statt, wobei bei zwei Patienten/-innen der Farbstofflaser aufgrund von Überhitzung ausfiel und bei drei anderen Patienten/-innen aufgrund vorheriger guter Ergebnisse nur der Nd:YAG-Laser verwendet wurde. Nach der Behandlung wurden die Teilnehmer/-innen darüber informiert, dass sie vermehrte Sonnenexposition vermeiden bzw. auf ausreichenden UV-Schutz ($\geq$ LSF 30) achten sollten. Der Gebrauch von Make-up konnte nach einem Tag wieder erfolgen, etwaige Krusten sollten nicht manipuliert werden. Nach 4 - 6 Wochen erfolgte eine erneute Untersuchung der behandelten Hautstelle. Hierzu erfolgten eine erneute Fotodokumentation sowie ein OCT-Scan.

Diese interventionelle Studie ist Teil eines übergreifenden Forschungsprojektes ADVANCE (Automatic detection of vascular networks for cancer evaluation) mit Genehmigung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München EU Grant No. 621015 und dient zur Evaluierung der dynamischen OCT. Das entsprechende Ethikvotum findet sich im Anhang.

6.3 Lasergeräte und Parametereinstellungen

6.3.1 Farbstofflaser

Verwendet wurde ein gepulster Farbstofflaser [®]VBeam der Firma Candela Medical (Candela Corp, Wayland, MA, USA), welcher Strahlung mit einer Wellenlänge von 595 nm emittiert. Die Einstellung der Parameter erfolgte gemäß den Vorgaben des Herstellers.

Spotgröße 7 mm/ Energiedichte 9 J/cm^2 / Pulsdauer 3 ms



Abb. 10.1 Verwendeter Farbstofflaser [®]VBeam mit geeigneter Schutzbrille

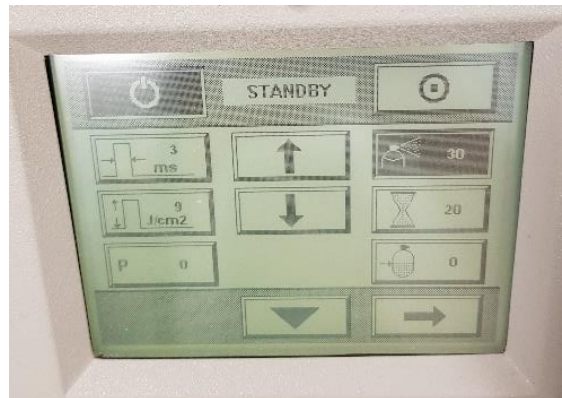


Abb. 10.2 Verwendete Einstellungsparameter für den Farbstofflaser [®]VBeam

6.3.2 Nd:YAG-Laser

Bei diesem Gerät handelt es sich ebenfalls um ein Produkt der Firma Candela Medical (Candela Corp, Wayland, MA, USA) mit der Artikelbezeichnung [®]GentleYAG. Er emittiert Licht mit der Wellenlänge 1064 nm. Auch hier wurde orientierend an den Vorgaben des Herstellers eine Einstellung für alle Hautveränderungen vorgenommen.

Spotgröße 6 mm/ Energiedichte 130 J/cm^2 / Pulsdauer 20 ms



Abb. 11.1 Verwendeter Nd:YAG-Laser ®GentleYAG mit geeigneter Schutzbrille



Abb. 11.2 Verwendete Einstellungsparameter für den Nd:YAG-Laser ®GentleYAG

6.4 Fotodokumentation

Als Kamera wurde ein ®iPhone 4 der Firma Apple mit einem speziellen Aufsatz für Teledermatoskopie (®DermLiTe, 3. Gen dl1) verwendet. Zur besseren Darstellung der Hautveränderungen ist eine eigene Lichtquelle in das Cover integriert. Für die Übersichtsaufnahmen wurde der Aufsatz abgenommen und die im Handy eingebaute Kamera verwendet.

6.5 OCT-Gerät

Alle OCT-Scans wurden mit dem ®VivoSight OCT-Gerät der Firma Michelson Diagnostics (Kent, UK) durchgeführt.

Es handelt sich hierbei um einen CE- und ISO-zertifizierten Dx multi beam OCT dermatological scanner mit einer eingebauten D-OCT Darstellungssoftware.

Der ®Vivosight OCT-Scanner besteht aus einem Computer mit Bildschirm, Tastatur und Maus sowie einem leichten Handstück mit integrierter Farbkamera. Zur exakten Positionierung der Zielstruktur in der Fokusebene können zusätzlich verschiedene Abstandshalter mit unterschiedlichen Dicken auf das Handstück aufgesetzt werden. Spezielle Applikationsgele oder - öle sind nicht notwendig. Alle Teile sind leicht zugänglich und können mittels Oberflächenwischdesinfektion gereinigt werden.

Als Strahlungsquelle wurde ein Klasse-1-Laser verbaut, welcher Licht in einer Wellenlänge von 1305 nm emittiert und somit ungefährlich für das menschliche Auge ist. Ein Michelson-Interferometer bildet die Basis der optischen Einheit.

Das Sichtfeld beträgt 6 mm x 6 mm. Die Wellenlänge der emittierten Strahlung liegt mit 1305 nm nahe dem Infrarotbereich und ermöglicht eine Eindringtiefe von 1 - 2 mm. Da die axiale Auflösung unter 5 μm und die laterale unter 7,5 μm liegt, ist eine Darstellung einzelner Zellen nicht möglich. Ein 6 mm x 6 mm x 2 mm großer 3D-Scan dauert ca. 30 sec, in denen das Handstück so ruhig wie möglich ohne Druck auf der Zielstruktur positioniert werden sollte. Dieser Scan generiert 120 vertikale (cross-sectional) Bilder. Gleichzeitig wird eine en-face (horizontale) Darstellung erzeugt. Bewegte Teilchen werden rot dargestellt und über die unbewegten grauen Teilchen gelegt. Die Helligkeit der Darstellung ist hierbei äquivalent zur Stärke des Blutflusses. Mittels spezieller bereits vorinstallierter Software wurden sowohl der durchschnittliche Gefäßdurchmesser, die Gefäßdichte als auch die Plexustiefe berechnet. Da die Hautoberfläche nie vollständig eben ist, wird der Scan automatisch an die Hautoberfläche angepasst (= fitted plane). Somit ist eine ebenmäßige Darstellung in der gleichen Tiefe möglich.



Abb. 12.1 ®VivoSight OCT-Gerät der Firma Michelson Diagnostics



Abb. 12.2 Handstück



Abb. 12.3 Abstandshalter aus Kunststoff in verschiedenen Dicken

6.6 Messvorgang

Zunächst wurde die jeweilige Hautveränderung freigelegt und der Patient bzw. die Patientin so positioniert, dass die Hautveränderung gut zugänglich war. Entsprechend der Erhabenheit der Läsion über Hautniveau (v.a. bei Hämangiomen) wurde ein entsprechend breiter Abstandhalter gewählt und auf die Linse aufgesetzt. Anschließend wurde das mit dem Adapter versehene Handstück mit wenig Druck auf die Hautstelle aufgelegt und die richtige Positionierung zeitgleich mittels Farbkamera am Bildschirm verfolgt. Wurde im Vorfeld ein falscher Aufsatz gewählt (Abstand der Linse zur Hautoberfläche zu groß oder klein) konnte dieser problemlos ausgetauscht werden. Weitere Hilfsmittel, wie z.B. ein Kontaktgel waren nicht notwendig. Nach der richtigen Positionierung des Handstücks erfolgte nun der eigentliche Scan. Der Scanablauf dauerte ca. 30 sec und erforderte eine möglichst ruhige Hand des Untersuchers, um Artefakte zu minimieren. In dieser Zeit wird eine Bilderserie aus 120 einzelnen Bildern gefertigt, welche durch eine entsprechende Software zu einem Gesamtbild zusammengesetzt wird. Eine Speicherung der Bilder erfolgt im Standard-TIFF-Format und ermöglicht somit eine Interpretation bzw. Analyse der Bilder im Offline-Modus.

7. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der anonymisierten Daten erfolgte mittels Microsoft Excel®2013 und SPSS Statistics® der Firma IBM (SPSS Version 27/28, International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA). Die Zeichnungen wurden mittels Samsung Penup App® und Microsoft PowerPoint®2013 generiert. Es wurden OCT-Scans der verschiedenen Hautveränderungen in einer Tiefe von 150 µm, 300 µm und 500 µm ausgewertet, welche jeweils vor der Laserbehandlung, unmittelbar danach und in einem Abstand von ca. 6 Wochen angefertigt wurden. Die Scans wurden parallel im en-face und cross-sectional Modus angezeigt und nach 7 verschiedenen Parametern analysiert. Dabei wurden jeweils aufgeschlüsselt nach der Therapieform mittels Farbstofflaser oder Nd:YAG-Laser alle Hautveränderungen im Gesamten sowie alle Hautveränderungen einer Gruppe (Teleangiektasien, Varizen, Hämangiome) ausgewertet.

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben und mit der ANOVA bei Messwiederholungen. Hierbei wurden Unterschiede der einzelnen Parameter vor und direkt nach dem Lasern (ap - p), direkt nach dem Lasern und beim Follow up (p - pp) und vor dem Lasern im Vergleich zum Follow up (ap - pp) untersucht.

Als signifikant wird ein p-Wert < 0,05 bzw. bei gerichteter Hypothese < 0,025 beschrieben. Der Z-Wert dient ebenfalls zur Überprüfung der Signifikanz einer Hypothese und muss hierfür größer sein als der Referenzwert von 1,96 bei p < 0,05 bzw. 2,24 bei p < 0,025. Beim Wilcoxon-Test besteht zudem die Unterscheidung der einzelnen Laser mittels Ränge. Negative Ränge bedeuten p < ap, pp < p und pp < ap, im Unterschied zu den positiven Rängen mit p > ap, pp > p und pp > ap und den Bindungen, bei denen Gleichheit besteht.

Bei der ANOVA mit Messwiederholungen wird ebenfalls die Signifikanz paarweiser Vergleiche anhand von p-Werten untersucht. Auch hier gilt ein p-Wert < 0,05 als signifikant. Mit dem ermittelten η^2 = Effektgröße wurde zusätzlich noch die Effektstärke f nach der

Formel $f = \sqrt{\frac{\eta^2}{(1-\eta^2)}}$ berechnet. Die Effektstärke gibt hierbei an wie viel Prozent der Unterschiede durch die jeweilige Variable erklärt werden können. Ein $f < 0,25$ gilt dabei als schwacher Effekt, $0,25 \leq f < 0,4$ als mittlerer Effekt und $f > 0,4$ als starker Effekt.

Ziel der Auswertung ist die Analyse der Wirksamkeit der verschiedenen Laser im Bezug auf die jeweiligen Hautveränderungen, dargestellt durch die Veränderung der untersuchten Parameter im Verlauf. Als Alternativhypothese H_0 galt die Annahme, dass es keine Unterschiede/Auswirkungen durch die einzelnen Laser gibt.

Untersucht wurden die Parameter *Density* bei 150, 300 und 500 μm , *Diameter* bei 150, 300 und 500 μm , *Columns* und *Spikes*, *Plexustiefe*, *Gefäßdurchmesser*, *Gefäßdichte* sowie *Gefäßoberkante*.

Mit der *Density* ist die Intensität des Blutflusses gemeint. Dieser wird mittels einer roten Darstellung im D-OCT-Scan wiedergegeben und nimmt mit zunehmender Durchblutung an Farbintensität und Helligkeit zu. Betrachtet wurde hierbei lediglich das vorher selektierte Gefäß, bei welchem man sich eine Auswirkung durch die Lasertherapie erhofft. Die Veränderung der peripheren Gewebedurchblutung wurde in diese Messung nicht mit einbezogen.

Den Parametern *Density* und *Diameter* wurden je Zahlenwerte von 0 bis 3 zugeordnet, wobei der Wert 0 für Gefäß nicht (mehr) vorhanden (= no main vessel) steht. Von 1 bis 3 steigert sich bei *Density* die Intensität von sparse zu medium zu dense, wobei dense für die stärkste Durchblutung steht.

Beim Faktor *Diameter* wurden die entsprechenden Gefäße im en-face Bild zu allen 3 Beobachtungszeitpunkten an der gleichen Stelle vermessen und gemäß einem Normbild, in 3 Kategorien eingeteilt. 1 für small/kleines Gefäß, 2 für medium/mittleres Gefäß und 3 für large/großes Gefäß. Auch bei dieser Messung wurden die peripheren Gefäße ignoriert.

Bei den Parametern *Columns* und *Spikes* wurde der vertikale Bildmodus betrachtet. *Columns* oder Säulen bilden sich bei größeren Gefäßen mit stärkerem Blutfluss, wohingegen *Spikes* bei kleineren, schwächer durchbluteten Gefäßen zu finden sind. Unterteilt werden diese Faktoren in 0 = nicht vorhanden und 1 = vorhanden.

Die Parameter *Plexustiefe*, *Gefäßdurchmesser (OCT)* und *Gefäßdichte (OCT)* wurden von der OCT-Software automatisch ermittelt und sind jeweils für einen Scan zu verstehen. Pro Beobachtungszeitpunkt gibt es nur einen Wert. Es handelt sich hierbei um eine Mittelung aller Werte in allen Gewebetiefen und bezieht sich nicht auf ein einzelnes Gefäß bzw. deren Blutfluss.

Die *Gefäßoberkante* wurde durch manuelle Messung im vertikalen Bild von der Hautoberfläche bis zum Oberrand des Gefäßes ermittelt. Hierfür wurde ein in der

OCT-Software integriertes digitales Messinstrument genutzt, mit welchem auch der Parameter *Diameter* ausgemessen wurde.

8. Ergebnisse

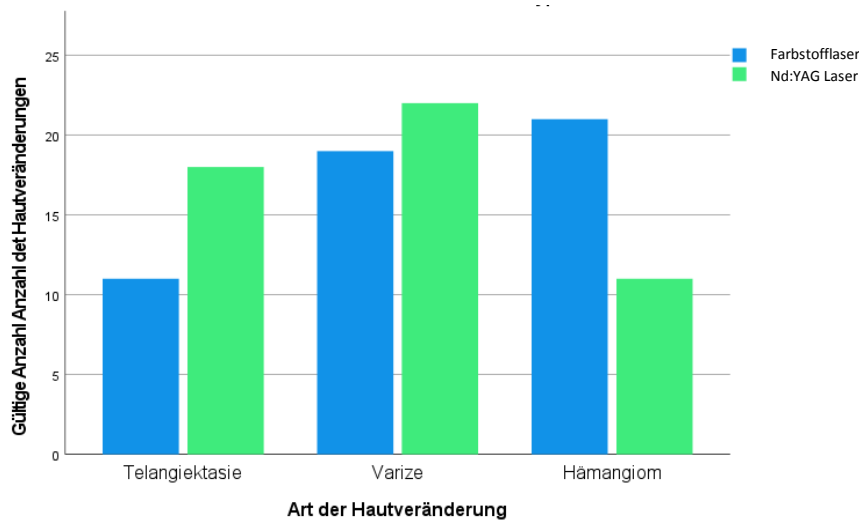


Abb. 13. Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Hautveränderungen unterschieden durch den Laser, mit welchem sie behandelt wurden

Insgesamt wurden 102 Hautveränderungen bei 27 Probanden/-innen im Alter zwischen 25 und 85 Jahren untersucht. Der Altersmedian insgesamt lag bei 54 Jahren und die Hauttypen variierten hierbei zwischen Hauttyp 2 und 3 nach Fitzpatrick. Alle 27 Probanden/-innen erschienen zum Follow up, so dass alle Werte vollständig in die Studie aufgenommen werden konnten. Unter den Probanden/-innen befanden sich 21 Frauen mit einem Altersmedian von 45 Jahren und 6 Männer mit einem Altersmedian von 66,5 Jahren. Es wurden 51 Hautveränderungen mittels Farbstofflaser und 51 Hautveränderungen mittels Nd:YAG-Laser behandelt. Jede Hautveränderung wurde nur einmal mit einem Laser therapiert. Von den 102 Hautveränderungen handelte es sich bei 29 um Teleangiektasien, von denen 11 mittels Farbstofflaser und 18 mittels Nd:YAG-Laser behandelt wurden. Bei 41 Besenreiservarizen wurden 19 durch einen Farbstofflaser und 22 mittels Nd:YAG-Laser therapiert. Von 32 untersuchten Hämangiomen konnten 21 der Gruppe Farbstofflaser und 11 der Gruppe Nd:YAG-Laser zugeordnet werden.

Für alle Parameter wurde der Mittelwert samt Standardabweichung berechnet und kann im Anhang aus Tab. 2.1/3.1/4.1/5.1/6.1/7.1/8.1 entnommen werden.

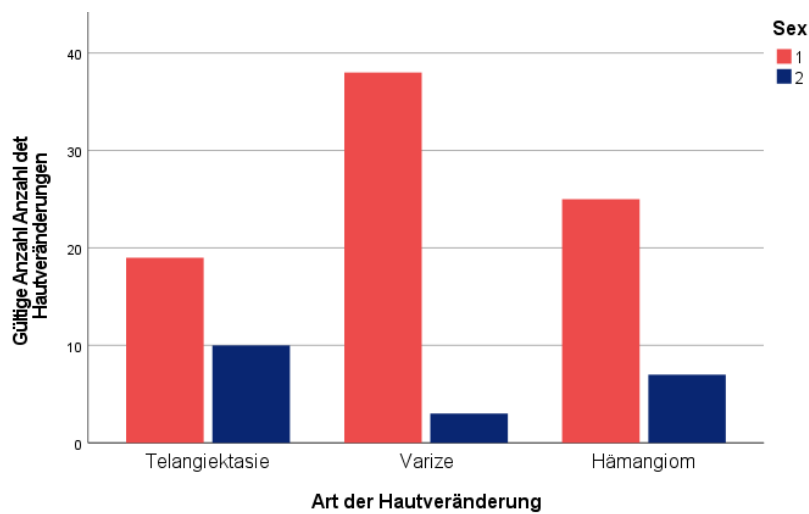


Abb. 14. Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Hautveränderungen unterschieden durch das Geschlecht. weiblich = rot/1, männlich = blau/2

Patient	Alter	Geschlecht	Hautveränderung	Lasertherapie
1	52	w	T/V/H	Farb/Nd:YAG
2	61	m	T	Nd:YAG
3	70	m	T	Nd:YAG
4	62	w	T/V/H	Farb/Nd:YAG
5	65	m	T	Farb
6	85	w	T	Nd:YAG
7	55	w	T	Farb
8	85	m	T/H	Farb/Nd:YAG
9	67	m	T/H	Farb/Nd:YAG
10	54	w	T/H	Farb/Nd:YAG
11	28	w	T	Farb/Nd:YAG
12	40	w	H	Nd:YAG
13	64	w	V/H	Farb/Nd:YAG
14	45	w	V	Nd:YAG
15	61	w	V/H	Farb/Nd:YAG
16	39	w	V/H	Farb/Nd:YAG
17	39	w	V/H	Farb/Nd:YAG
18	50	w	V	Farb/Nd:YAG
19	64	w	T/V	Farb/Nd:YAG
20	62	w	V/H	Farb/Nd:YAG
21	34	w	V	Farb/Nd:YAG
22	44	w	T/V/H	Farb/Nd:YAG
23	30	w	V/H	Farb/Nd:YAG
24	33	w	V	Farb/Nd:YAG
25	25	w	V/H	Farb/Nd:YAG
26	27	w	V/H	Farb/Nd:YAG
27	66	m	T/V/H	Farb/Nd:YAG

Tab. 1. Übersichtstabelle der Probanden/-innen mit demographischen Angaben; Alter in Jahren, m = männlich, w = weiblich, T = Teleangiektasien, V = Varizen, H = Hämangiome

8.1 Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei der Gesamtheit aller Hautveränderungen

Betrachtet man die Variable *Density* in einer Gewebetiefe von 150, 300 und 500 µm, so kann bei beiden Lasertypen sowohl direkt nach Lasertherapie als auch nach sechs Wochen eine signifikante Abnahme des Blutflusses verzeichnet werden. Gemessen an der errechneten Effektstärke zeigt sich bei 150 µm nach Farbstofflaser- und bei 300 und 500 µm nach Nd:YAG-Therapie ein größerer Effekt.

Ähnlich verhält es sich bei der Größe des Gefäßes (*Diameter*). Auch hier ließen sich beim Follow up nach beiden Lasertherapien im Vergleich zum Ausgangsbefund statistisch relevante Verkleinerungen der Gefäße feststellen. Eine größere Effektstärke zeigte sich hierbei in allen drei Tiefen ausschließlich in der Farbstofflaser Gruppe.

Der Blutfluss, dargestellt durch den Parameter *Columns*, wies bei der Kontrolluntersuchung nach sechs Wochen bei beiden Lasertypen signifikante Abnahmen auf. Die Farbstofflaserbehandlung zeigte hierbei, gemessen an der Effektstärke die größere Auswirkung.

Nur nach Therapie durch den Nd:YAG-Laser kam es im Bezug auf die *Spikes* und den durch sie angezeigten Blutfluss zu einer statistisch relevanten Reduktion.

Unmittelbar nach beiden Lasertherapien ließ sich eine signifikant verminderte *Tiefe des Gefäßplexus* erkennen. Bis nach 6 Wochen war diese Veränderung jedoch reversibel und somit nicht statistisch signifikant.

Bei dem gemittelten *Gefäßdurchmesser* zeigte sich im Follow up nach beiden Lasertherapien ein signifikanter Effekt. Für die Verkleinerung des Gefäßes nach Farbstofflasertherapie ließ sich eine minimal höhere Effektstärke berechnen.

Die gemittelte *Gefäßdicke* wies keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Beobachtungszeitpunkten auf.

Betrachtet man dagegen die *Tiefe der Gefäße*, gemessen am Abstand der Gefäßoberkante zur Hautoberfläche, erkennt man eine signifikante Zunahme der Tiefe des Gefäßes direkt nach Lasertherapie. Dieser Effekt zeigte sich auch im Follow up nach beiden Lasertherapien, war jedoch nur nach Farbstofflasertherapie statistisch signifikant.

	Farbstofflaser		Nd:YAG-Laser	
vor Therapie/ap	169,3	± 109,3	153,3	± 95,1
nach Therapie/p	125,6	± 98,3	121,5	± 46,8
Follow up/pp	96,6	± 51,4*	114,6	± 63,9*

Anmerkung. * p-Wert < 0,025: ap - pp

	Farbstofflaser		Nd:YAG-Laser	
vor Therapie/ap	162,6	± 81,3	189,1	± 85,1
nach Therapie/p	191,0	± 80,4	220,2	± 106,2
Follow up/pp	185,3	± 112,0*	187,9	± 109,7

Anmerkung. * p-Wert < 0,025: ap - pp

Tab. 2.1 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen des Gefäßdurchmessers bei allen Hautveränderungen

Tab. 2.2 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßoberkante bei allen Hautveränderungen

8.2 Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei Teleangiektasien

Für den Parameter *Density* bei 150 µm konnten sowohl bei der Behandlung durch den Farbstofflaser als auch durch die Behandlung mittels Nd:YAG-Laser keine signifikanten Auswirkungen beobachtet werden. Auch die Rangsummen zeigten, dass es nur einen geringen Effekt durch die Lasertherapien auf die Stärke des Blutflusses gibt.

In einer Tiefe von 300 µm nahm der Blutfluss innerhalb des Gefäßes direkt nach dem Lasern bei beiden Typen signifikant ab. Beim Follow up konnte im Vergleich zu direkt nach dem Lasern nur beim Farbstofflaser eine Signifikanz errechnet werden. Hierbei ließ sich jedoch bei keiner Hautveränderung eine Abnahme und bei 6 von 11 eine Zunahme des Flusses feststellen. Ein statistisch relevanter Unterschied zwischen Follow up und Ausgangsbefund konnte nicht festgestellt werden.

Bei 500 µm zeigte sich ausschließlich beim Nd:YAG-Laser eine signifikante Abnahme des Blutflusses direkt nach dem Lasern. Beim Follow up konnten im Vergleich zum Ausgangswert keine statisch relevanten Verbesserungen (= Abnahme) festgestellt werden. Jedoch konnten auch bei keiner Teleangiektasie Verschlechterungen durch die Lasertherapie verzeichnet werden.

Bei keiner der Laserbehandlungen wurde eine Signifikanz bei dem Parameter Gefäßdurchmesser (= *Diameter*) bei 150 µm verzeichnet. Anhand der Rangsummen konnte man einen nahezu unveränderten Gefäßdurchmesser feststellen.

Betrachtet man den Durchmesser in einer Tiefe von 300 µm zeigte sich bei beiden Lasern eine signifikante Verkleinerung des Gefäßes nach dem Lasern und beim Follow up im Vergleich zum initialen Befund. Die errechnete Effektstärke war beim Farbstofflaser dabei fast doppelt so groß wie beim Nd:YAG-Laser.

In 500 µm Tiefe von der Hautoberfläche ließ sich eine relevante Abnahme des Gefäßdurchmessers bei beiden Lasertypen bestimmen. Bei der Kontrolle nach 6 Wochen zeigte sich jedoch nur in der vom Nd:YAG-Laser behandelten Gruppe ein bleibender signifikanter Effekt. Hier ließ sich bei 8 von 18 behandelten Hautveränderungen eine Gefäßverkleinerung verzeichnen.

Durch die Behandlung mittels Farbstofflaser konnte im Bezug auf den Parameter *Columns* nach dem Lasern eine signifikante Abnahme ermittelt werden. Diese war beim Follow up nach sechs Wochen jedoch im gleichen Umfang wieder rückläufig, so dass langfristig keine signifikanten Abnahmen, weder beim Farbstofflaser noch beim Nd:YAG-Laser dargestellt werden konnten.

Auch bei dem Parameter *Spikes* ließen sich keine signifikanten Unterschiede berechnen. Im Follow up nach Farbstofflasertherapie kam es nur bei 1 von 12, bei der Nd:YAG-Gruppe nur bei 3 von 18 Hautveränderungen zu einer Abnahme.

Bei Betrachtung des Faktors *Plexustiefe* zeigte sich eine signifikante Reduktion direkt nach Nd:YAG-Lasertherapie. Nach sechs Wochen ließ sich bei beiden Lasern keine Signifikanz

verzeichnen. Nach Nd:YAG-Laser hat sich bei 12 von 18, nach Farbstofflaser bei 5 von 11 die Plexustiefe verringert. Jeweils 6 Betrachtungen zeigten eine Zunahme der Plexustiefe.

Der Parameter *Gefäßdurchmesser (OCT)* verringerte sich, bei der Betrachtung direkt nach der Behandlung, bei beiden Lasern statistisch signifikant. In der Follow up Messung ließ sich nur bei der Therapie mittels Nd:YAG-Laser in der ANOVA ein signifikanter Unterschied feststellen. Hier ließ sich bei 12 von 18 Hautveränderungen eine Abnahme des Durchmessers ermitteln.

Es ließen sich keine statistisch relevanten Unterschiede im Bezug auf die, vom OCT ermittelte *Gefäßdicke* zu den einzelnen Aufnahmezeitpunkten errechnen. Nach der Farbstofflasertherapie kam es bei 3 von 11, nach Nd:YAG-Laser Therapie bei 10 von 18 Gefäßerweiterungen zu einer Abnahme der Gefäßdicke und somit zu einer Reduktion des Blutflusses. Bei jeweils 8 kam es allerdings auch zu einer Zunahme.

Auch beim Faktor *Gefäßoberkante* ließen keine signifikanten Änderungen entdecken. Nach Nd:YAG-Lasertherapie ließ sich bei 13 von 18 behandelten Teleangiektasien im Vergleich zu 6 von 11 nach Farbstofflasertherapie, ein tiefer liegendes Gefäß darstellen. Die durchschnittliche Gefäßoberkante wurde mit 154 µm berechnet, so dass in einer Tiefe von 150 µm kein Effekt nach Lasertherapie zu erwarten ist.

	Farbstofflaser			Nd:YAG-Laser		
vor Therapie/ap	183,8	±	64,5	171,9	±	73,0
nach Therapie/p	106,6	±	53,0	119,2	±	49,7
Follow up/pp	139,0	±	47,7	128,3	±	45,3

Tab. 3.1 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen des Gefäßdurchmessers bei Teleangiektasien

	Farbstofflaser			Nd:YAG-Laser		
vor Therapie/ap	27,6	±	8,2	36,1	±	17,3
nach Therapie/p	22,7	±	14,4	25,6	±	14,2
Follow up/pp	28,6	±	8,0	29,2	±	8,8

Tab. 3.2 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdicke bei Teleangiektasien

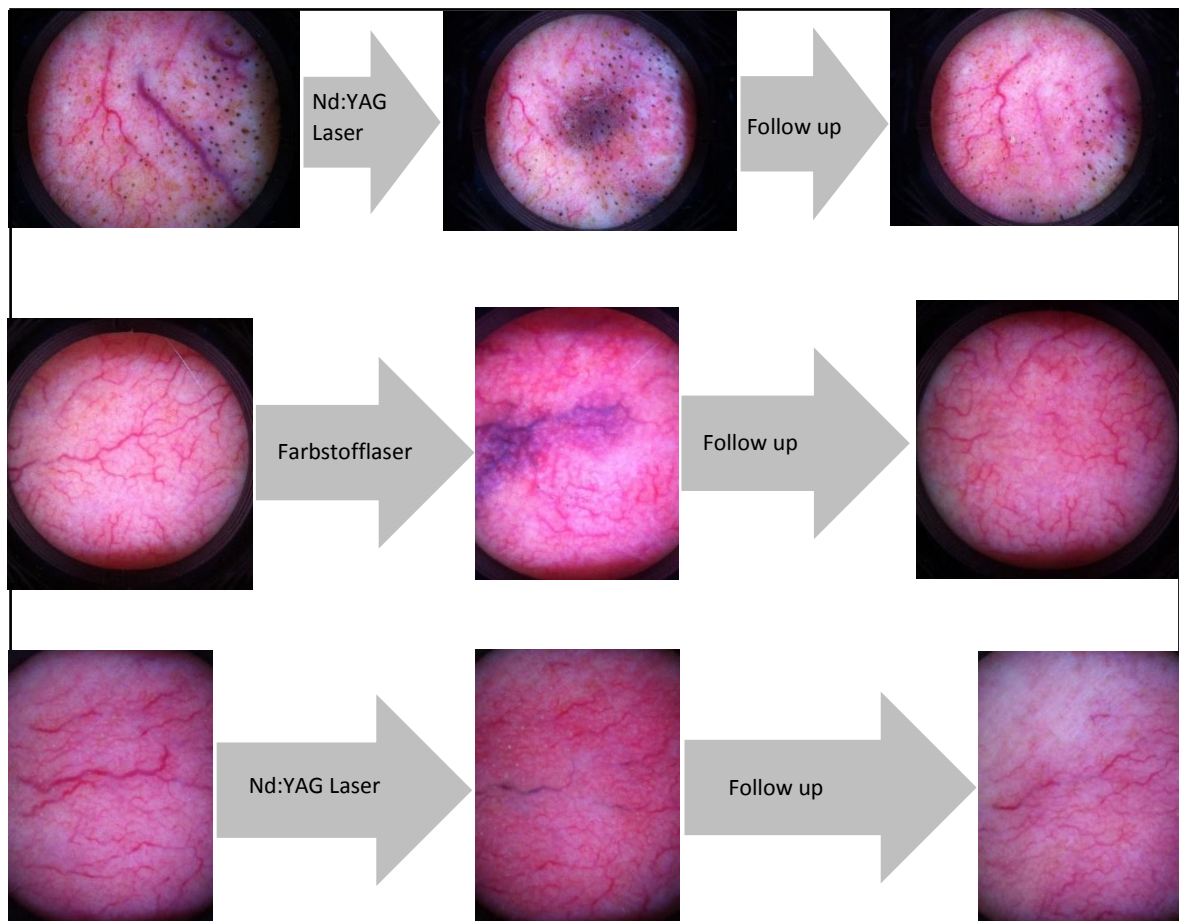


Abb. 15. Fotodokumentation von Teleangiektasien im Gesicht mittels ®DermLiTe Aufsatz.

Links: vor dem Lasern

Mitte: direkt nach dem Lasern

Rechts: Follow up nach 4 - 6 Wochen

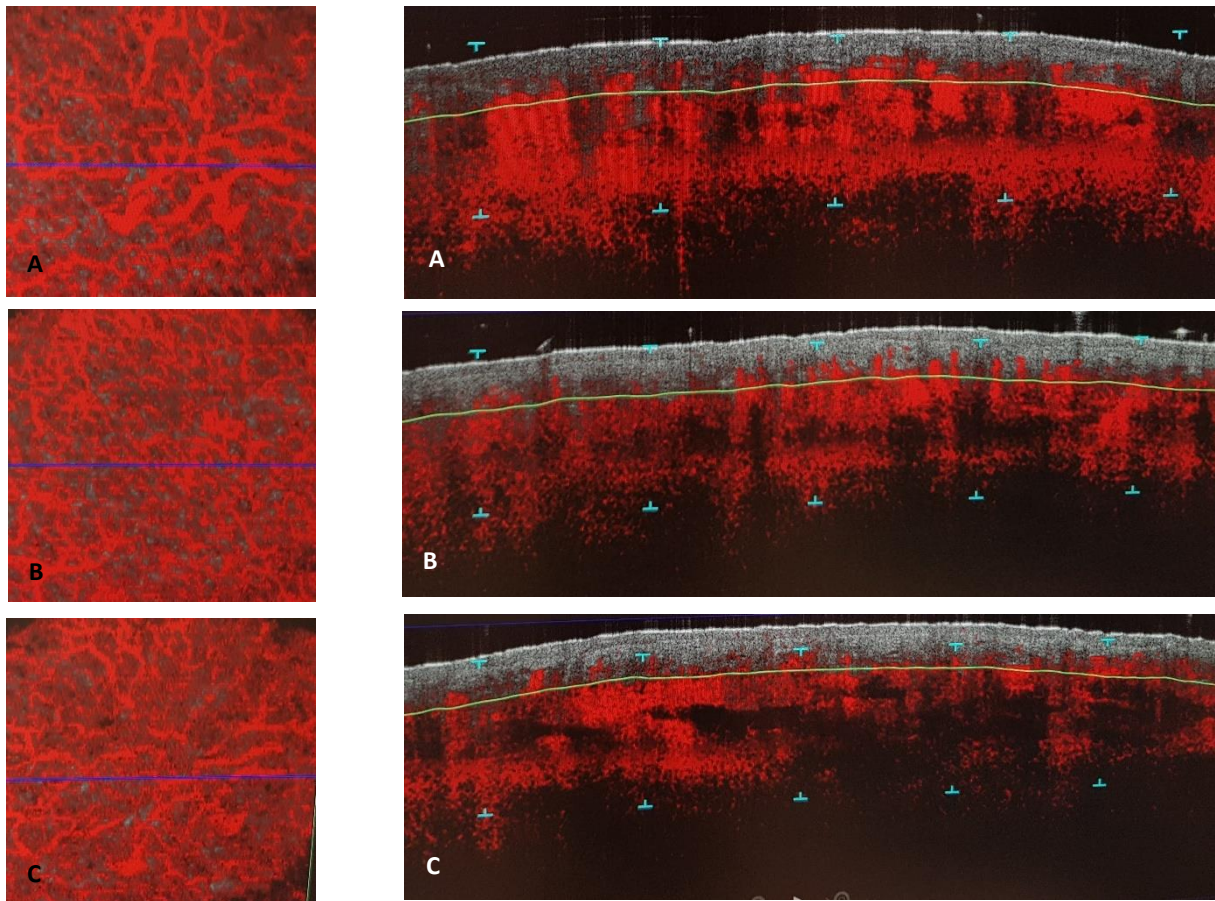


Abb. 16. D-OCT Aufnahme einer Teleangiektasie im Gesicht bei 310 μm . En-Face Modus (links). Slice-Modus (rechts).

A: vor dem Lasern

B: direkt nach dem Lasern (Farbstofflaser)

C: Follow up nach 4 - 6 Wochen

8.3 Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei Varizen

Beim Faktor *Density* ließ sich erst ab einer Tiefe von 300 µm eine statistisch signifikante Abnahme des Blutflusses nach sechs Wochen in der Gruppe Nd:YAG-Lasertherapie feststellen. Hier ließ sich bei 14 von 22 Varizen eine Reduktion verzeichnen.

In einer Tiefe von 500 µm verhielt es sich ähnlich. Auch hier war eine signifikante Abnahme der Flusstärke beim Follow up nach Behandlung durch Nd:YAG-Laser ersichtlich.

Betrachtete man die Gefäßgröße (= *Diameter*) bei 150, 300 und 500 µm, so zeigte sich auch bei diesem Parameter erst ab 300 µm eine signifikante Differenz. In dieser Tiefe traten sowohl nach Farbstofflaser- als auch nach Nd:YAG-Laserbehandlung statistisch relevante Abnahmen auf. Bei jeweils 13 Gefäßerweiterungen kam es zu einer Abnahme der Gefäßgröße. Die ermittelte Effektstärke war mit 0,75 bei der Farbstofflaser Gruppe im Vergleich zu 0,71 bei der Nd:YAG-Lasergruppe geringfügig größer.

Die Gefäßgröße in 500 µm zeigte ebenfalls nach beiden Lasertherapien sowohl direkt nach der Behandlung als auch nach sechs Wochen eine statistisch signifikante Reduktion der Gefäßgröße im Vergleich zur initialen Situation. In der Farbstofflasergruppe waren das 12 von 19 und in der Nd:YAG-Gruppe 8 von 22 Hautveränderungen. Auch die Effektstärke war mit 0,67 nach Farbstofflaserbehandlung größer als nach Behandlung mittels Nd:YAG-Laser.

Beide Laser führten im Follow up nach sechs Wochen beim Parameter *Columns* zu einer signifikanten Verringerung.

Die Faktoren *Spikes* und *Plexustiefe* hingegen zeigten bei beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Betrachtungszeitpunkten.

Beim Parameter *Gefäßdurchmesser (OCT)* ließ sich nach Farbstofflaserbehandlung eine relevante Abnahme im Follow up feststellen. Bei 13 von 19 mittels Farbstofflaser behandelten Varizen zeigte sich eine Verkleinerung des Gefäßes.

Im Bezug auf die Stärke der Durchblutung (= *Gefäßdichte (OCT)*) nahm diese direkt nach beiden Lasertherapien zu; Beim Nd:YAG-Laser war sie statistisch signifikant. Nach sechs Wochen war der Blutfluss in gleichem Maße signifikant rückläufig, so dass im Vergleich zu ungelaserten Hautveränderungen beim Follow up keine statistisch relevanten Veränderungen verzeichnet werden konnten.

Auch bei der *Gefäßoberkante* ließen sich nach sechs Wochen keine signifikanten Unterschiede feststellen. In der Gruppe Farbstofflaser ließ sich bei 15 von 19 und in der Gruppe Nd:YAG-Laser bei 14 von 22 eine Zunahme der Gefäßtiefe verzeichnen. Direkt nach der Laserbehandlung kam es jedoch in beiden Fällen zu einer signifikanten Erhöhung des Wertes bei 18 von 19 und 19 von 22 Varizen. Bei Besenreiservarizen lag der Mittelwert der Gefäßoberkante bei 252 µm, so dass hier bei 150 µm kein signifikanter Behandlungseffekt erwartet werden konnte.

	Farbstofflaser	Nd:YAG-Laser
vor Therapie/ap	402,3 ± 63,4	390,0 ± 77,0
nach Therapie/p	380,4 ± 89,5	362,1 ± 90,2
Follow up/pp	430,7 ± 88,1	405,6 ± 84,1

Tab. 4.1 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Plexustiefe bei Varizen

	Farbstofflaser	Nd:YAG-Laser
vor Therapie/ap	153,5 ± 85,7	112,5 ± 73,2
nach Therapie/p	152,4 ± 146,9	116,5 ± 46,3
Follow up/pp	86,7 ± 56,3*	108,3 ± 84,8

Anmerkung. * p-Wert < 0,025:
ap - pp

Tab. 4.2 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen des Gefäßdurchmessers bei Varizen

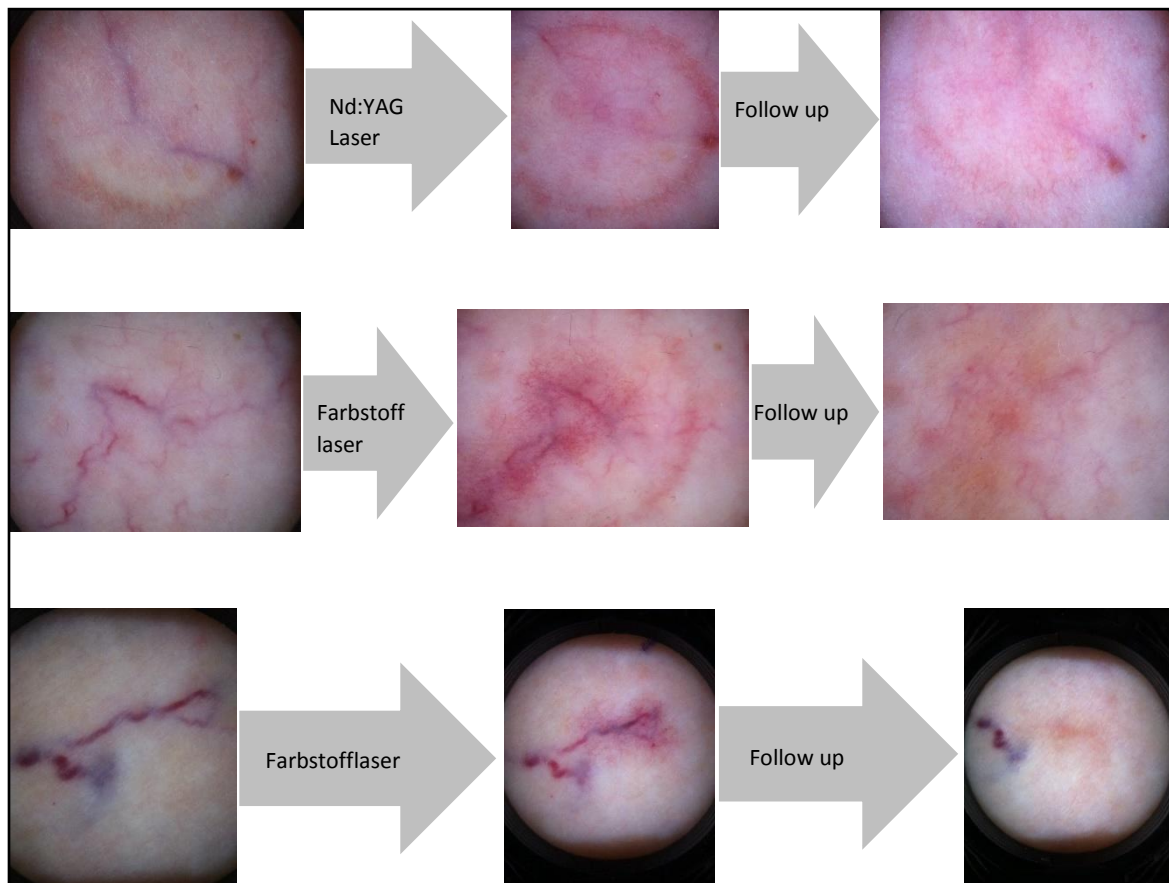


Abb. 17. Fotodokumentation von Varizen an den unteren Extremitäten mittels ®DermLiTe Aufsatz.

Links: vor dem Lasern

Mitte: direkt nach dem Lasern

Rechts: Follow up nach 4 - 6 Wochen

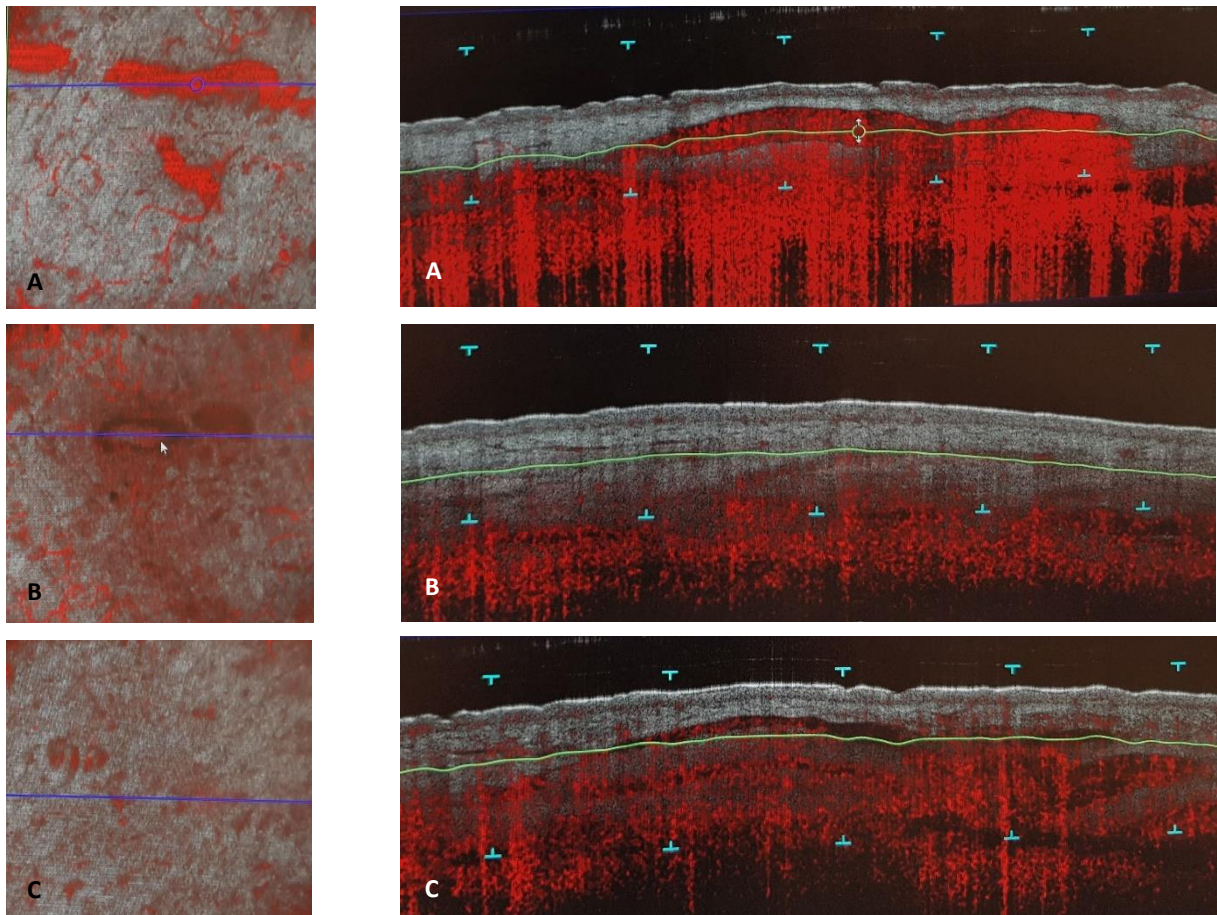


Abb. 18. D-OCT Aufnahme einer Varize am Oberschenkel bei 310 μm . En-Face Modus (links). Slice-Modus (rechts).

- A: vor dem Lasern
- B: direkt nach dem Lasern (Farbstofflaser)
- C: Follow up nach 4 - 6 Wochen

8.4 Therapie mittels Farbstofflaser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser bei Hämangiomen

Bei Betrachtung des Faktors *Density* bei 150 µm zeigte sich eine signifikante Reduktion des Blutflusses direkt nach beiden Lasertherapien. Nach sechs Wochen ließ sich lediglich in der Gruppe Farbstofflaser eine statistisch relevante Verringerung im Vergleich zum ursprünglichen Blutfluss darstellen. Nach Farbstofflasertherapie hat sich bei 20 von 21 Hämangiomen, die Stärke des Blutflusses verringert.

Der Blutfluss, betrachtet bei 300 µm, zeigte bei beiden Lasertypen sowohl direkt nach Therapie als auch nach sechs Wochen eine relevante Abnahme. Die Effektstärke berechnete sich nach der Farbstofflaserbehandlung mit 1,33 geringfügig größer.

In 500 µm Tiefe ließ sich lediglich beim Follow up nach Farbstofflaserbehandlung eine signifikante Reduktion des Blutflusses beobachten. Bei 12 von 21 kam es hier zu einem positiven Effekt.

Im Bezug auf den Parameter *Diameter* bei 150 µm konnten nach beiden Lasertherapien im Abstand von sechs Wochen signifikant positive Unterschiede verzeichnet werden. Der Durchmesser bezieht sich hierbei jedoch nicht auf die einzelnen Gefäße, sondern auf das Konglomerat an Gefäßschlingen, welches in seiner Gesamtheit das Hämangiom bildet.

Bei 300 µm gab es nur beim Follow up in der Farbstofflasergruppe relevante Unterschiede im Vergleich zum Ausgangsbefund. 15 von 21 Hämangiome zeigten hier nach sechs Wochen eine deutliche Verringerung der Gefäßgröße. Betrachtet man die Auswertung mittels ANOVA kam es in beiden Gruppen nach sechs Wochen zu signifikanten Unterschieden. Die Effektgröße war in der Farbstofflasergruppe mit 1,12 deutlich größer.

Ähnlich verhielt es sich in 500 µm Tiefe bei der Auswertung mittels Wilcoxon-Test. Auch hier zeigte sich lediglich in der Farbstofflasergruppe eine statistisch signifikante Abnahme der Gefäßgröße. Bei der Analyse durch ANOVA wiederum zeigte sich in beiden Gruppen zu diesem Zeitpunkt eine Signifikanz. Auch hier war die Effektgröße in der Farbstofflasergruppe deutlich größer.

Bei der Gefäßdurchblutung, dargestellt durch den Faktor *Columns* ließ sich direkt nach Farbstofflasertherapie und beim Follow up nach sechs Wochen ein signifikanter Unterschied im Sinne einer deutlichen Reduktion der Columns feststellen. Der Parameter *Spikes* zeigte in keiner Gruppe zu keinem Beobachtungszeitraum eine Signifikanz.

Betrachtet man die *Tiefe des Plexus* fällt in beiden Lasergruppen auf, dass die Plexustiefe direkt nach den Lasertherapien signifikant höher lag. Zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung ist dieser jedoch wieder reversibel, so dass zwischen der ersten und letzten Messung in keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied dargestellt werden konnte.

Im Unterschied zur Nd:YAG-Laser Gruppe ließ sich bei den mittels Farbstofflaser behandelten Hämangiomen eine signifikante Verkleinerung des *Gefäßdurchmessers*, welcher von der OCT-Software ermittelt worden war, aufzeigen. Die Signifikanzen bestanden hier direkt nach dem Lasern und beim Vergleich zwischen der ersten und letzten Messung. Bei 18

von 21 behandelten Hämangiomen kam es hierbei zu einer Reduktion des Gefäßdurchmessers.

Direkt nach der Behandlung mittels Nd:YAG-Laser zeigte sich ein signifikanter Anstieg der *Gefäßdicke (OCT)*. Hier fällt jedoch auf, dass es v.a. zu einer Gefäßdilatation peripherer Hautgefäße kam. Ansonsten ließen sich keine signifikanten Unterschiede aufzeigen.

Bei der *Oberkante des Gefäßes* zeigte sich unmittelbar nach beiden Lasertherapien eine signifikante Zunahme des Abstandes zwischen der Hautoberfläche und den dilatierten Gefäßschlingen. Nach sechs Wochen ließ sich in keiner der Gruppen eine Signifikanz feststellen.

	Farbstofflaser			Nd:YAG-Laser		
vor Therapie/ap	176,0**	±	144,2	204,6	±	133,6
nach Therapie/p	111,3	±	47,2	135,4	±	44,6
Follow up/pp	83,4*	±	36,6*	104,6	±	36,5

Anmerkung. * p-Wert < 0,025: ap - pp; **p-Wert < 0,025: ap - p

Tab. 5.1 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen des Gefäßdurchmessers bei Hämangiomen

	Farbstofflaser			Nd:YAG-Laser		
vor Therapie/ap	96,0**	±	22,3	102,9**	±	22,4
nach Therapie/p	135,7	±	135,7	136,8	±	40,8
Follow up/pp	116,6	±	116,6	112,7	±	57,8

Anmerkung. **p-Wert < 0,025: ap - p

Tab. 5.2 Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßoberkante bei Hämangiomen

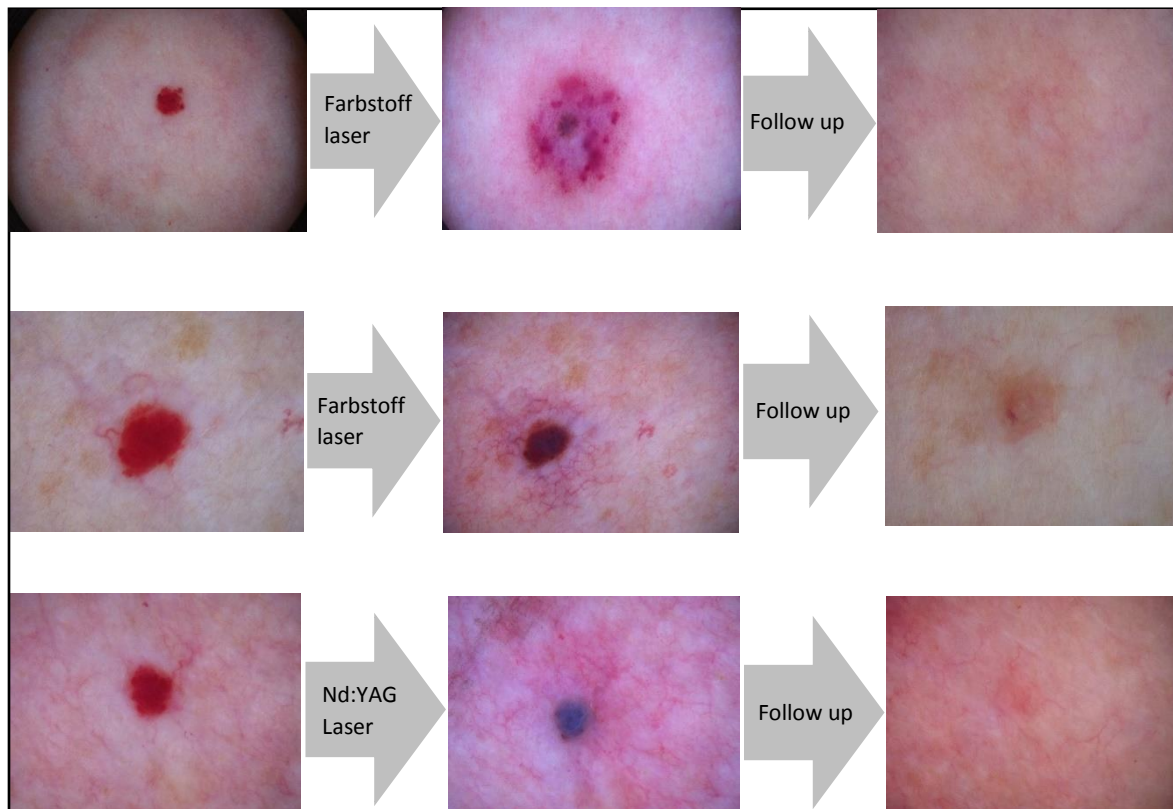


Abb. 19. Fotodokumentation von (senilen) Hämangiomen mittels ®DermLiTe Aufsatz.

Links: vor dem Lasern

Mitte: direkt nach dem Lasern

Rechts: Follow up nach 4 - 6 Wochen

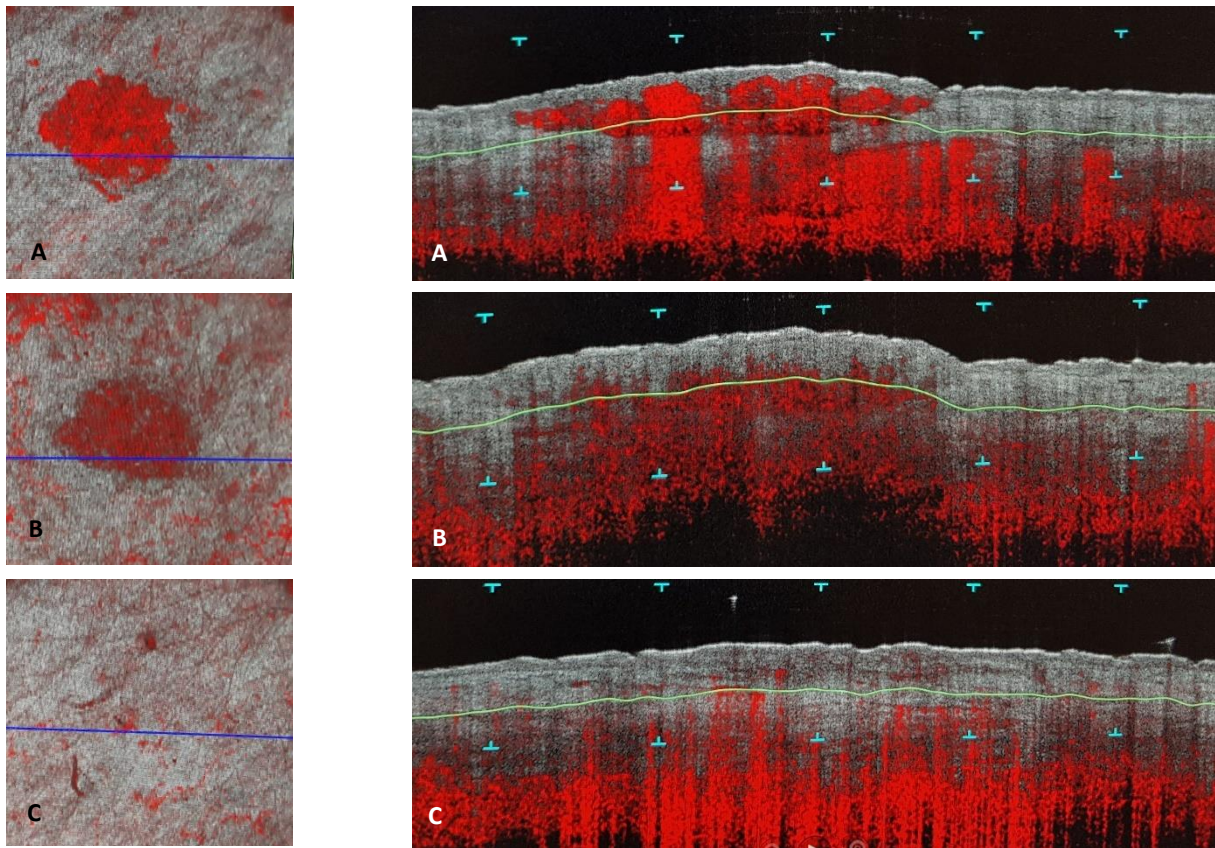


Abb. 20. D-OCT Aufnahme eines (senilen) Hämangioms bei 310 μm . En-Face Modus (links). Slice-Modus (rechts).

- A: vor dem Lasern
- B: direkt nach dem Lasern (Farbstofflaser)
- C: Follow up nach 4 - 6 Wochen

9. Diskussion

Die optische Kohärenztomographie bietet eine neue Möglichkeit, Hautgefäße in vivo und in Echtzeit ohne Nebenwirkungen darzustellen. In diversen Studien konnte bereits die Wirksamkeit der OCT zur Beurteilung von unklaren Hautveränderungen gezeigt werden. Hier erfolgte u.a. die Beurteilung und Einteilung von Hauttumoren, entzündlichen Hautveränderungen, Verbrennungen und ihrer Therapien [54, 84, 88]. Mit der Weiterentwicklung der strukturellen OCT zur dynamischen OCT ist nun auch eine Beurteilung und Einteilung oberflächlicher Gefäße gemäß ihrer Größe, Tiefe, Morphologie und Durchblutung möglich. Mit Hilfe eines Handstückes lässt sich schmerzfrei in ca. 30 sec ein 6 mm x 6 mm großes Hautareal bis in eine Tiefe von 2 mm scannen. Es werden gleichzeitig 120 horizontale- und vertikale Bilder sowie eine 3D-Darstellung der Gefäßstruktur generiert. Die Gefäße mit aktivem Blutfluss erscheinen im D-OCT, dank entsprechender Software rot. So heben sie sich optisch von ihrem umgebenden Gewebe ab und erleichtern so zusätzlich die Beurteilung. Mit zunehmender Durchblutung steigt zudem die Intensität der Rotfärbung, wodurch mit Hilfe der D-OCT auch eine Beurteilung der Blutflußstärke möglich wird. Hierdurch lässt sich eine noch genauere Einteilung der Gefäße vornehmen um beispielsweise vor Lasertherapien, Laserparameter wie Pulszeit, Spotgröße und Energie individuell an das zu behandelnde Gefäß anpassen zu können. Hierdurch ließe sich die Effektivität der Laserbehandlung steigern und unerwünschte Nebenwirkungen vermeiden.

Im Zuge dieser klinisch prospektiven Studie erfolgte die Untersuchung von Teleangiektasien im Gesichtsbereich, Varizen an den Beinen sowie senilen Hämangiomen an den Extremitäten und im Rumpfbereich. Zudem wurde die Auswirkung einer Behandlung mittels Farbstofflaser bzw. Nd:YAG-Laser auf eben diese betrachtet. Neben einer klinisch/visuellen Untersuchung erfolgte auch eine Überprüfung mittels dynamischer optischer Kohärenztomographie.

Die Hälfte (50 %) der 102 Hautveränderungen, welche auf eine Gefäßerweiterung zurückzuführen sind, wurden mittels Farbstofflaser und die andere Hälfte mittels Nd:YAG-Laser behandelt. Die Wirksamkeit der jeweiligen Therapie wurde durch Beobachtung und Analyse der Gefäße im OCT-Scan beurteilt. Hierbei zeigten beide Laser einen signifikant positiven Effekt auf den Blutfluss und Gefäßdurchmesser. Insgesamt wirkte der Farbstofflaser bei Blutgefäßen in oberflächlicheren Gewebeschichten und der Nd:YAG-Laser in tieferen Hautebenen besser. Dies entspricht dem Prinzip der selektiven Photothermolyse, nach der Hämoglobin das Zielchromophor beider Laser darstellt. Da der Nd:YAG-Laser Licht mit höheren Wellenlängen als der Farbstofflaser emittiert, dringt er tiefer ins Gewebe ein und wirkt somit besser auf tiefer liegende Gefäße. Die Oberkante der Teleangiektasien lag vor Behandlung im Schnitt bei 158 µm, die der Varizen bei 252 µm und bei Hämangiomen bei 98 µm. Der Farbstofflaser sollte bei Hämangiomen, der Nd:YAG-Laser bei Varizen die bessere Wirkung zeigen. Bei Teleangiektasien sollten beide Lasertypen einen positiven Effekt erzielen können.

Im Folgenden werden die Ergebnisse für die einzelnen Hautveränderungen in Abhängigkeit der Lasertherapien diskutiert.

Die Oberkante der Teleangiektasien wurde im Schnitt mit 158 μm bemessen. Der durchschnittliche Gefäßdurchmesser lag vor dem Lasern bei 184 μm . Sie reichen also durchschnittlich bis in eine Tiefe von 342 μm . Geht man bei einem Gefäßdurchmesser von einem kreisrunden Querschnitt aus, so liegt der größte Querschnitt hier in der Mitte des Gefäßes bei 250 μm . Da in dieser Studie die Dichte innerhalb des Gefäßes sowie der Durchmesser standardmäßig bei 150, 300 und 500 μm beurteilt wurden und der größte Querschnitt bei 250 μm nicht erfasst wurde, kann jeweils nur ein Anschnitt des Gefäßes beurteilt werden. Die Werte bei 300 μm spiegeln somit am ehesten den Status mittig innerhalb der Gefäße wider, wohingegen die Werte bei 150 μm eher den Randbereich der Gefäßlumina zeigen. Bis in eine Tiefe von 500 μm reichen Teleangiektasien im Gesicht in der Regel nicht, jedoch war die Unterkante aufgrund von Artefakten oft nicht eindeutig abzugrenzen.

Unterteilt wurden die Helligkeit (= Dichte) und Durchmesser von 1 = klein/wenig Blutfluss bis 3 = groß/starker Blutfluss. Vor dem Lasern war die Dichte = Blutfluss bei 300 μm fast doppelt so groß wie bei 150 μm . Diese zeigt, dass der Blutfluss in der Mitte des Gefäßes deutlich stärker ist als am Rand, was wiederum durch den größeren Reibungswiderstand am Rande eines Gefäßes zu erklären ist [27]. Mit Hilfe der OCT konnte somit gezeigt werden, dass die laminare Strömung in der Mitte eines Gefäßes am größten ist und zum Rand hin, bedingt durch den zunehmenden Widerstand, abnimmt. Direkt nach dem Lasern (bei beiden Lasertypen) nahm der Blutfluss im gesamten Gefäß ab. Hierbei war der Unterschied in der Mitte des Gefäßes (300 μm) größer als am Rand, der Fluss am Rand aber insgesamt geringer als in der Mitte. Der Farbstofflaser zeigte hier einen geringfügig größeren Effekt als der Nd:YAG-Laser. Zusätzlich konnte beobachtet werden, dass sich der Rand der Gefäße nicht mehr so deutlich darstellte wie vor der Behandlung. Dies könnte durch eine Schädigung der Gefäßwand und gleichzeitige intraluminale Thrombusbildung erklärt werden. Ein Thrombus selber konnte zwar nicht beobachtet werden, jedoch nimmt gemäß dem Hagen-Poiseuilleschem Gesetz mit zunehmender Temperatur auch die Viskosität und damit der Strömungswiderstand zu [27], wodurch eine Abnahme des Blutflusses erklärt werden kann. Beim Follow up nach 4 - 6 Wochen hatte der Blutfluss bei beiden Lasern wieder zugenommen, er war jedoch insgesamt minimal geringer als im Vergleich zu vor dem Lasern. Es ist also davon auszugehen, dass durch körpereigene Reparaturmechanismen eine Heilung der geschädigten Gefäßwand bewirkt und ein möglicher Thrombus aufgelöst wurde. Der Effekt des Laserns zeigte sich nach beiden Lasertherapien nur gering. Im Bezug auf den Gefäßdurchmesser, konnte man nach beiden Therapien bei 150 μm keinerlei Unterschied ausmachen. Bei 300 μm nahm der Durchmesser nach beiden Behandlungen ab, um beim Follow up wieder anzusteigen. Insgesamt stellte sich nach dem Lasern mittels Farbstofflaser eine geringfügig größere Abnahme des Durchmessers dar. Dies könnte durch einen hitzeinduzierten Vasospasmus aufgrund der Kontraktion der Kollagenfasern erklärt werden [70].

Betrachtet man die Plexustiefe, fällt auf, dass diese nach Farbstofflasertherapie leicht zunahm, nach Therapie mittels Nd:YAG-Laser jedoch gering abnahm. Beim Nd:YAG-Laser wird Licht mit 1064 nm Wellenlänge emittiert. Hier ist Wasser ein konkurrentes Zielchromophor zu Hb. Kommt es zum Verdampfen von Wasser im Gewebe, führt dies zu

einer Schrumpfung und die Gefäße erscheinen somit weniger tief im Gewebe liegend. Der Farbstofflaser hat so gut wie keinen Einfluss auf Wasser, so dass hier kein Effekt erzielt wird. Dieses Phänomen zeigte sich auch im Follow up. Nach einer Behandlung mittels Nd:YAG-Laser lag hier der Plexus höher als im Vergleich zum Farbstofflaser. Die Gefäße sind hier deutlicher sichtbar und ergeben ein weniger schönes optisches Ergebnis, da die Gefäße durch weniger Gewebe überlagert werden.

Ein weiterer Punkt, nach dem die Wirksamkeit der Lasertherapien beurteilt wurde, ist der durchschnittliche Gefäßdurchmesser berechnet von der OCT-Software. Gemittelt wurden hierbei die Werte aller Gefäße innerhalb eines Scans. Er spiegelt also die Auswirkung auf alle Gefäße und nicht nur auf das zu untersuchende Gefäß wider. Nach beiden Behandlungen reduzierte sich der Durchmesser, wobei der Farbstofflaser einen etwas größeren Effekt bewirkte. Es kam bei beiden Lasern zu einer Verkleinerung der Gefäße direkt nach Therapie, was mit einem hitzeinduzierten Vasospasmus zu erklären wäre, der auf alle Gefäße innerhalb des Laserspots wirkte. Der Mittelwert der Durchmesser beim Follow up ist nach beiden Therapien in beinahe gleichem Maße verkleinert, jedoch größer als direkt nach dem Lasern. Der Effekt ist reversibel.

Bei der Gefäßdicke, welche ebenfalls durch die OCT-Software ermittelt wurde, handelt es sich um eine Darstellung des Blutflusses und der Anzahl der Gefäße, bezeichnet durch die Helligkeit/Farbintensität der roten Farbe innerhalb eines Scans. Nach beiden Therapien kam es zu einer Abnahme des Blutflusses/der Gefäßanzahl, welche sich nach sechs Wochen geringgradig rückbildete. Bei der Kontrolluntersuchung zeigte nur der Nd:YAG-Laser ein positives Ergebnis. Nach der Behandlung mittels Farbstofflaser ließ sich ein leichter Anstieg der Durchblutung/Gefäßdicke feststellen. Dies würde für eine Neubildung von Gefäßen bzw. einer Zunahme der Durchblutung sprechen. Dies ist aber wahrscheinlich dadurch bedingt, dass nicht exakt identisch lokalisierte Scans durchgeführt werden konnten und somit auch nicht genau die gleichen Gefäße/Gefäßabschnitte dargestellt wurden.

Zuletzt wurde noch die Gefäßoberkante des zu untersuchenden Gefäßes manuell vermessen. Wie bei der Plexustiefe bedeutet auch hier ein tiefer liegender Gefäßrand ein optisch schöneres Ergebnis. Direkt nach Laserbehandlung ließen sich bei beiden Optionen tiefer liegende Gefäße beobachten, bedingt durch eine Ödematisierung bzw. Verletzung des Gefäßes und Blutaustritt aus diesem [70]. Auch hier waren die Gefäßränder direkt nach dem Lasern unscharf berandet. Bei der Kontrolluntersuchung ließ sich dies erneut beobachten; beim Nd:YAG-Laser etwas besser als beim Farbstofflaser.

Insgesamt konnten weder der Farb- noch der Nd:YAG-Laser bei Teleangiektasien im Gesicht einen signifikanten Effekt erzielen. Dies steht im Widerspruch zu einer retrospektiven Studie von Gao et al. von 2019 mit 160 Studienteilnehmern/-innen, in der eine deutliche Verbesserung von Teleangiektasien im Gesicht nach 2 Behandlungen mittels gepulstem Farbstofflaser bei 595 nm, 9 - 10 J/cm², 10 - 20 ms im Vergleich zu einer IPL Behandlung [16] gezeigt werden konnte. Im Vergleich zu unserer Studie wurden längere Pulszeiten verwendet und mehrere Sitzungen durchgeführt. Hierdurch wurden eine größere Eindringtiefe sowie eine langsamere und schonendere Erwärmung erzielt. Da Teleangiektasien aber nicht so tief im Gewebe liegen, ist das bessere Ergebnis wohl eher

durch die 2. Therapiesitzung bedingt. Hierdurch kann mehr Energie in Form von Strahlung (Licht) auf das Zielchromophor wirken, ohne das Nebenwirkungsrisiko massiv zu erhöhen. Ein exakter Vergleich beider Studien bzw. der Laserparameter wäre erst nach wiederholter Durchführung der Therapie möglich.

Eine mögliche Erklärung für das Therapieversagen, ist die Tatsache, dass Teleangiektasien im Gesicht in der Regel aus Kapillaren entstehen und somit ein höherer Druck als beispielsweise bei Besenreisern herrscht [18]. Um hier ein langfristiges Ergebnis zu erzielen, ist eine weitere Anpassung der Laserparameter notwendig.

In einer Studie von Christiansen et al. aus dem Jahre 2015 zeigte sich eine deutliche Verbesserung von 28 Teleangiektasien an den Beinen nach Therapie mittels Nd:YAG-Laser bei 1064 nm. Im Unterschied zu unserer Studiendurchführung wurden hier die Parameter individuell an das entsprechende Gefäß angepasst. Hierzu wurden die Gefäße nach entsprechenden Kriterien (z.B. Farbe und Größe) eingeteilt bzw. die Parameter bis zum Erreichen des gewünschten Ergebnisses (meist Entfärben des Gefäßes) verstellt [10]. Die OCT bietet nun ergänzend zur klinischen Evaluation die Möglichkeit, Gefäße und die jeweilige Durchblutung im lebenden Gewebe darzustellen. Dabei ist diese Untersuchung nicht invasiv, induziert keine Schmerzen oder Narben und ist relativ leicht zu bedienen. Eine Probenentnahme, wie sie bisher meist durchgeführt wurde, ist bei diesen Hautveränderungen nicht möglich, da Narbenbildung bei primär kosmetischen Eingriffen von Patienten/-innen an offensichtlich exponierten Stellen wie dem Gesicht nicht toleriert wird. Auch bietet eine Biopsie lediglich eine Momentaufnahme des Situs ohne die Möglichkeit zur Reproduktion. Die Beurteilung einer Therapie über mehrere Zeitpunkte ist somit nicht möglich. Eine Darstellung des aktiven Blutflusses nach Exzision ist ebenfalls nicht möglich. Außerdem werden die Gefäße beim Herausschneiden des Gewebes und der anschließenden histologischen Aufarbeitung zu einem gewissen Grad v.a. an den Schnittträgern komprimiert und das Blut damit aus dem Gefäß gedrückt. Eine Darstellung der Gefäße ist so kaum möglich.

Bei Besenreiservarizen wurde die Oberkante im Schnitt mit 252 μm bemessen. Der durchschnittliche Gefäßdurchmesser lag vor dem Lasern bei 131,5 μm . Sie reichen also durchschnittlich bis in eine Tiefe von 383 μm . Der größte Querschnitt liegt hier bei 318 μm , sollte also ebenfalls bei 300 μm am besten zu beurteilen sein. Im Einzelnen zeigten sich die Gefäße jedoch deutlich tiefer als bei den Teleangiektasien. Einige lagen so tief, dass man sie aufgrund überlagernder Artefakte nur schwer beurteilen konnte. Eine Beurteilung bei 150 μm machte in diesem Fall wenig Sinn, da kein Besenreiser in dieser Tiefe lag. Insgesamt fiel auf, dass, im Vergleich zu den Teleangiektasien, der Blutfluss bei 300 μm deutlich reduziert ist. Bei einigen Gefäßen konnte auch schon vor dem Lasern eine intraluminal Schwarzfärbung (in der OCT) beobachtet werden. Zum Zeitpunkt des OCT-Scans war hier also kein aktiver Blutfluss aufzeigbar. Betrachtet man die Pathophysiologie, wäre dies wohl am ehesten mit einem Blutstau/einer Stase zu erklären [22]. Der Blutfluss bei 300 μm konnte sowohl direkt nach der Lasertherapie als auch im Follow up reduziert werden. Bei 500 μm zeigte sich kein Effekt direkt nach Farbstofflasertherapie. Die Wellenlänge des

Farbstofflasers reicht nicht so tief ins Gewebe und kann somit auch keine Wirkung erzeugen. Die Reduktion des Blutflusses beim Follow up kann mit der Abgabe von Energie aus einem höher liegenden Gefäß oder einer höher liegenden Schicht an das periphere Gewebe und damit zu einer verzögerten Wirkung (Schädigung) auf tiefere Gefäße erklärt werden. Alternativ kann der Verschluss einer zuführenden Vene bzw. eines Venenastes, durch welchen dieses gespeist wird, ursächlich sein. Insgesamt wirkt der Nd:YAG-Laser hier besser. Da der Nd:YAG-Laser Licht mit einer Wellenlänge von 1064 nm emittiert, dringt er tiefer ins Gewebe ein als ein Farbstofflaser und wird somit standardmäßig zur Therapie tieferer Gefäße verwendet. In Bezug auf den Gefäßdurchmesser konnten ebenfalls in beiden Tiefen und nach beiden Lasertherapien positive Ergebnisse verzeichnet werden. Der Farbstofflaser erbrachte hier insgesamt etwas bessere Ergebnisse im Vergleich zum Nd:YAG-Laser.

Nach beiden Lasertherapien konnte im Bezug auf die Columns eine Abnahme beobachtet werden. Auch hier zeigte sich ein positiver Einfluss auf den Blutfluss bei beiden Lasern. Bei den Spikes zeigte sich nach Farbstofflasertherapie eine leichte Zunahme, im Gegensatz zur Nd:YAG-Lasertherapie, die ebenfalls eine Abnahme der Spikes induzierte. Dies könnte mit dem Verschluss größerer Gefäße und dem dadurch steigenden Druck in den kleineren Kollateralgefäßen zu erklären sein.

Betrachtet man die Plexustiefe bei Besenreisern, zeigte sich direkt nach dem Lasern bei beiden Lasertypen ein höher liegender Plexus. Bei Nd:YAG-Lasern könnte dies, wie bei den Teleangiektasien mit einem Verdampfen von Wasser in den Zellen zusammenhängen. Bei der Kontrolluntersuchung zeigten sich beide Plexus tiefer als vor der Behandlung. Der Unterschied beim Farbstofflaser war hier etwas größer. Auch hier zeigten sich die Gefäßränder etwas weniger scharf berandet als vor dem Lasern, was mit einer Schädigung der Gefäßwand durch die Lasertherapie und einen Blutaustritt bzw. Ödematisierung des peripheren Gewebes zu erklären wäre [57, 68, 70].

Auch die Beobachtung der Gefäßoberkante bekräftigt diese Theorie. Direkt nach dem Lasern lagen die Gefäße bei beiden Gruppen tiefer. Beim Nd:YAG-Laser war dieser Effekt etwas ausgeprägter, als beim Farbstofflaser. Nach sechs Wochen zeigte sich beim Nd:YAG-Laser die Oberkante im Schnitt höher als vor dem Lasern, was ein schlechteres kosmetisches Gesamtergebnis bedeutet und mit einem Verdampfen von Wasser (zusätzliches Zielchromophor) erklärt werden kann. Eine andere Ursache hierfür konnten Sandby-Moller et al. aufzeigen. Sie fanden heraus, dass die Epidermisdicke mit der Blutversorgung korreliert. Eine dünnere Epidermis und folglich ein höher liegender Plexus wäre hiernach bedingt durch eine schlechtere Blutversorgung, wie sie nach Lasertherapie im besten Fall eintritt [72].

Der gemittelte Gefäßdurchmesser aller Gefäße eines Scans hat sich nach beiden Therapieformen verkleinert, wobei das Ergebnis nach Farbstofflasertherapie deutlich größer ausfiel. Auch hier zeigte sich, dass der Farbstofflaser auf oberflächlich liegendere Gefäße einen größeren Einfluss hat als der Nd:YAG-Laser [11, 49, 88].

Insgesamt ist festzustellen, dass beide Therapien mit den gewählten Einstellungsparametern nicht optimal auf tiefer liegende Gefäße wie retikuläre- oder Besenreiservarizen wirken. Der

Effekt durch einen Farbstofflaser auf oberflächlichere Gefäße ist hierbei größer als die Wirkung des Nd:YAG-Lasers auf tiefer liegende Gefäße.

2006 zeigten Fodor et al. bei 72 % der mittels Nd:YAG-Laser behandelten Gefäßanomalien (Teleangiektasien, Hämangiome, Varizen) gute bis sehr gute Ergebnisse. Sie wählten zur Behandlung eine Spotgröße von 6 mm, eine Energiedichte von $80 - 150 \text{ J/cm}^2$ und eine Pulsdauer von 1 - 14 ms. Trotz der hohen Erfolge durch den Nd:YAG-Laser zeigte sich im Vergleich zum IPL seine Überlegenheit eher im Bereich der größeren Gefäße wie z.B. bei Besenreisern über 1 mm [13, 77].

2014 analysierten Parlar et al. ebenfalls die Wirkung einer Nd:YAG-Therapie im Unterschied zu Polidocanol an Beinteangiektasien. An der Studie nahmen 51 Frauen teil. Jede Hautveränderung wurde mittels 2 Sitzungen behandelt und die Parameter mit einer Energie von $100 - 200 \text{ J/cm}^2$, einer Spotgröße von 3 - 7 mm und einer Pulszeit von 10 - 50 ms festgelegt. Beide Behandlungen führten bei über 70 % zu einer deutlichen Verbesserung [59].

Wie auch bei Studien zur Behandlung von Teleangiektasien wurden hier meist mehrere Sitzungen oder individuell an das Gefäß angepasste Parameter verwendet.

Bei unserer Studie konnte der größte Effekt auf Hämangiome ausgeübt werden. Hier wirkte der Farbstofflaser etwas besser, jedoch konnte auch mit Hilfe des Nd:YAG-Lasers ein Abbau der Gefäße bewirkt werden.

Die Gefäße konnten vor dem Lasern durchschnittlich in einer Tiefe von 98 μm bis 284 μm abgebildet werden. Anders als bei Teleangiektasien und Besenreisern kann man bei Hämangiomen jedoch nicht von einem kreisrunden Gefäß ausgehen. Vielmehr handelt es sich hierbei um knäuelartig angeordnete Gefäßschlingen, welche in der Regel in ihrer Gesamtheit eine eher kegelartige Form annehmen. Die Durchblutung dieser Gefäßschlingen reichte dabei von stark durchblutet über nur peripher stark durchblutet bis kaum aktiver Blutfluss in den Schlingen und unterschied sich innerhalb der Hautveränderungen teils sehr stark. Mit tiefer liegender Lage der Schlingen im Gewebe nahm meist auch die Überlagerung durch Artefakte zu, so dass eine genaue Beurteilung des Unterrandes der Schlingen oft erschwert war. Bis in eine Tiefe von 500 μm reichten die Schlingen jedoch bei keinem von den von uns untersuchten Hämangiomen.

Diese Beobachtung deckt sich mit Erkenntnissen aus einer 2018 veröffentlichten Studie von Waibel et al.. In dieser Studie wurden 21 infantile Hämangiome und 28 Feuermale mittels dynamischer OCT vor und nach Behandlung mittels gepulstem Farblaser im Vergleich zu normaler Haut untersucht. Die OCT-Scans wurden nachträglich mit einem speziellen Filter (Frangi-Filter) bearbeitet, welcher die Gefäße innerhalb der Scans optisch extrahierte. So war es möglich die Länge des jeweiligen Gefäßes, mit einem bestimmten Durchmesser in einer bestimmten Tiefe und somit das Gefäßvolumen zu berechnen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass bei beiden Hautveränderungen Gefäße unterschiedlicher Größen vorliegen, die sich im Vergleich zu normaler Haut, aber auch innerhalb der Hautveränderungen selber stark

unterscheiden. Die Gefäßdurchmesser variierten hier zwischen 20 - 160 μm , wobei Feuermale insgesamt Gefäße mit größerem Durchmesser aufwiesen als Hämangiome. Bei diesen dagegen fiel auf, dass mit zunehmender Tiefe die Durchblutung zunimmt. Auch bei dieser Arbeit wurden Scans tiefer als 500 μm , aufgrund störender Artefakte, ausgeschlossen [82].

Betrachtet man in unserer Studie den Blutfluss bei Hämangiomen bei 150 und 300 μm , fällt in der Kontrolluntersuchung nach Farbstofflasertherapie eine Reduktion um ca. 68 % auf, wobei es nach Nd:YAG-Lasertherapie nur um eine Abnahme um ca. 52 % bzw. 62 % kommt. Der Durchmesser verkleinerte sich in beiden Tiefen nach Farbstofflaserbehandlung um ca. 56 % im Vergleich zum Nd:YAG-Laser, der eine Abnahme um etwa 45 % bzw. ca. 50 % bewirkte. Beide Laser haben also einen signifikanten Einfluss auf den Gefäßdurchmesser und den Blutfluss bei Hämangiomen, wobei der Farbstofflaser etwas besser wirkt. Diese Beobachtung unterstreicht die Aussagen, dass Farbstofflaser am besten auf oberflächliche Gefäße wirken [6, 80, 88].

Durch die Farbstofflasertherapie konnten Columns um über 88 % (71 % bei Nd:YAG-Laser) verringert werden. Ebenso konnte durch diesen Laser der durchschnittliche Gefäßdurchmesser um über 52 % (48 % bei Nd:YAG-Laser) verkleinert werden. Direkt nach Lasertherapie zeigte sich ein schwächer rotgefärbtes Rauschen, was am ehesten mit einer Ruptur der Gefäßwände zu vereinbaren ist. Beim Follow up waren bei fast allen Blutschwämmchen die Gefäßschlingen komplett verschwunden. Bei drei zeigten sich Gefäßreste in der Peripherie und bei einem Hämangiom trat keine Veränderung auf. Ein Thrombus wurde in keinem Fall beobachtet.

Insgesamt gibt es nur sehr wenige Studien, in denen eine Behandlung bei senilen Hämangiomen und insbesondere eine Laserbehandlung untersucht wurden. Dies ist höchstwahrscheinlich der Tatsache geschuldet, dass senile Hämangiome in der Regel keinen Krankheitswert haben und im Gegensatz zu z.B. Teleangiektasien im Gesicht an nicht allzu exponierten Körperstellen liegen.

Pancar et al. zeigten in einer Studie von 2011 ebenfalls die Wirksamkeit der Nd:YAG-Lasertherapie bei Hämangiomen. Sie untersuchten die Anzahl notwendiger Sitzungen zur erfolgreichen Behandlung dieser Gefäßektasien. Hierbei wurde ein Nd:YAG-Laser mit 1064 nm, 3 mm Spotgröße, einer Pulszeit von 55 ms und einer Energie von $350 \text{ J}/\text{cm}^2$ mit einer KTP Laser-Behandlung verglichen. Beide Therapien bewirkten eine Verbesserung, wobei beim KTP Laser etwas mehr Sitzungen notwendig waren [58].

In all diesen Studien wurden die Therapieerfolge rein durch klinische Untersuchungen begründet. Die Laserparameter wurden dabei entsprechend der Einteilung des Gefäßes (Größe, Farbe, Tiefe...) gewählt [10, 37, 59, 69]. Es zeigt sich also eine Abhängigkeit des Therapieerfolges von der richtigen Einstellung der Laserparameter. Falsche Parameter

führen zu insuffizienten Ergebnissen und damit zu weiteren Sitzungen sowie zu unerwünschten, ggf. auch nicht reversiblen Nebenwirkungen. Wird beispielsweise die Energie zu gering für ein zu großes oder zu tief liegendes Gefäß gewählt, wird dieses nicht ausreichend thrombosiert/geschädigt, und der Blutfluss nicht unterbrochen. Auch wäre es möglich, dass der Thrombus nach einiger Zeit wieder abgebaut wird und es peripher wieder zu einer sichtbaren Gefäßzeichnung kommt.

Eine zu hohe Energie hingegen führt zu einer abrupten Schädigung des Gefäßes mit Blutaustritt in das Gewebe. Sichtbar wird dies durch eine Hämatombildung bzw. im Verlauf durch eine Hyperpigmentierung. Gerade bei einer Behandlung durch den Farbstofflaser war direkt nach der Durchführung meist eine Purpura sichtbar, welche sich im Verlauf jedoch wieder vollständig abbaute. Da sich im Follow up nicht alle Behandlungen mittels Farbstofflaser erfolgreich zeigten, bedeutet eine Schädigung des Gefäßes nicht automatisch eine Unterbrechung des Blutflusses. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine Reparatur des Gefäßes, eine Kollateralisierung oder eine Nährvene (feeder vein), welche den ektatischen Gefäßteil nach wie vor speist.

Ein weiterer Punkt, der in dieser Studie gezeigt werden konnte, ist eine tiefere Lage der Gefäße im Gewebe, v.a. nach Farbstofflasertherapie. Lag die Gefäßoberkante der Ektasien vor Farbstofflasertherapie im Schnitt bei $163 \mu\text{m} \pm 81 \mu\text{m}$ (MW $\pm$ SD), so liegt sie beim Follow up nach 4 - 6 Wochen bei $185 \mu\text{m} \pm 112 \mu\text{m}$. Dies entspricht einer Beobachtung von Taudorf et al. während einer Studie von 2018, in der Gesichtsteleangiektasien von 14 Patienten/-innen mittels IPL behandelt wurden. Nach bereits einer Behandlung lagen die Gefäße signifikant tiefer im Gewebe. Als Ursache wurde hier eine mögliche Ödembildung diskutiert [78]. Diese Schlussfolgerung bei Teleangiektasien nach IPL Behandlung zogen auch Ring et al.. Im strukturellen OCT-Scan beobachteten sie einen hyperreflektiven Streifen um das Gefäß direkt nach Therapie. Dieses helle Band wurde mit einer möglichen Ödematisierung des umgebenden Gewebes erklärt [68]. Eine Abgrenzung des peripheren Gewebes (hyper- oder hyporeflektiv) konnte in unserer Studie zwar nicht beobachtet werden, jedoch zeigte sich die Gefäßoberkante direkt nach dem Lasern im Schnitt bei $191 \mu\text{m}$, im Vergleich zu $185 \mu\text{m}$ beim Follow up nach sechs Wochen. Es kam initial also zu einer Verlagerung des Gefäßes in die Tiefe, welche sich nach wenigen Wochen wieder zu einem gewissen Grad reversibel zeigte. Diese wäre mit einer Ödembildung beispielsweise durch Flüssigkeitsaustritt bei Verletzung des Gefäßes und einer Rückbildung/einem Abbau des Ödems im Verlauf zu erklären.

Mit der Entdeckung der optischen Kohärenztomographie für die Dermatologie bietet sich nun eine neue, nicht-invasive und schmerzfreie Darstellungsmethode von lebendem Gewebe in Echtzeit. Im Unterschied zum Ultraschall ermöglicht die OCT eine höhere Auflösung bei ebenso leichter Bedienung. Ähnlich wie bei der Sonographie werden auch hier vertikale (cross-sectional) und horizontale (en-face) Bilder generiert. Zusätzlich besteht noch die Möglichkeit einer 3D- sowie dynamischen Darstellungsweise der Hautgefäße. Die Tiefe der Hautgefäße (1 - 2 mm Tiefe), die Größe der Gefäße sowie die Gefäßmorphologie und der Blutfluss können sichtbar gemacht werden. V.a. im Bereich der nicht-invasiven Diagnostik von Hauttumoren, wie z.B. Basalzellkarzinomen zeigt die D-OCT ihre Stärken. So war es u.a.

möglich, durch die Darstellung der Gefäßmorphologie einen Algorithmus zur Subklassifikation von Basalzellkarzinomen zu erstellen. Auch zur Differentialdiagnostik bei chronischen Wunden und Brandverletzungen sowie zur Therapieüberwachung bei z.B. Rosazea wurde die dynamische OCT schon erfolgreich eingesetzt [81].

Die D-OCT bietet also eine neue, schnelle und v.a. nicht-invasive Darstellungsmethode zur Einteilung bzw. genaueren Beurteilung oberflächlicher Gefäße, anhand derer u.a. optimierte Laserparameter ausgewählt werden können und somit eine Steigerung der Therapieeffektivität erreicht werden kann. Im Sinne der Praktikabilität und Vereinfachung der einzelnen Arbeitsschritte sowie der Effizienzsteigerung wäre beispielsweise auch die Integration eines optischen Kohärenztomographen in ein Lasergerät denkbar. So könnte man alle Arbeitsschritte in einem Gerät zusammenfassen. Mit der ständigen Weiterentwicklung und dem technischen Ausbau der OCT-Geräte samt Software sowie der Laser und ihrer Parameter werden sich auch in Zukunft weitere neue Erkenntnisse in diesem Gebiet ergeben.

10. Limitationen

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von Lasertherapien bei Gefäßerweiterungen anhand von OCT-Scans zu zeigen. Die entstandenen Effekte konnten dargestellt werden, jedoch wurden bei allen Hautveränderungen die gleichen Parameter nach Herstellervorgaben verwendet. Es ist für ein zufriedenstellendes Ergebnis jedoch wichtig, die Laserparameter entsprechend der Tiefe, Größe und Art des Gefäßes oder anhand des gewünschten Ergebnisses individuell anzupassen. Dies ist in dieser Studie nicht erfolgt, so dass die Wirksamkeit der einzelnen Laser nur bedingt wiedergegeben werden kann.

Eine weitere Herausforderung stellte die genaue Lokalisation bzw. das Auffinden der Hautveränderung beim Follow up dar. Eine vor dem Lasern mit Kugelschreiber aufgezeichnete Markierung war nach sechs Wochen nicht mehr sichtbar und das Gefäß bei Therapieerfolg ebenfalls verschwunden. Eine Übersichtsaufnahme erleichterte zwar das Auffinden, ohne signifikante Struktur in der unmittelbaren Peripherie wie z.B. Naevi oder Narben gestaltet sich dies jedoch oft schwierig. Zukünftig empfiehlt es sich, Hautveränderungen zu wählen, welche sich auch nach einiger Zeit anhand einer signifikanten Umgebung noch auffinden lassen oder eine Schablone zur späteren Reproduzierbarkeit anzufertigen bzw. auszuwählen. Auch sollte die Ausrichtung des OCT-Handstückes markiert bzw. notiert werden, so dass beim Follow up die Gefäße in der gleichen Ausrichtung aufgezeichnet werden können. Hierdurch würde sich der Vergleich der einzelnen Scans erheblich erleichtern.

Für den unmittelbaren Vergleich der einzelnen Ektasien empfiehlt es sich zudem, zukünftig gleiche Gefäße (Größe, Farbe) an den gleichen Körperstellen zu wählen. Die Größe der Hämangiome variierte teils sehr stark und auch bei den Besenreiservarizen wurden Behandlungen von blauen und roten Varizen miteinander verglichen. Wie Rogachefsky et al.

in einer Studie von 2002 anhand von 21 Teleangiektasien an den Beinen zeigte, traten bei allen blauen nach 2-maliger Therapie mittels Nd:YAG-Laser und nur bei 50 % der roten Teleangiektasien eine deutliche Besserung auf [69].

Mogensen et al. und Sandby-Moller et al. konnten zudem in Studien mit 20 bzw. 71 Probanden/-innen zeigen, dass die Dicke der Epidermis u.a. abhängig von der Lokalisation am Körper ist. An der Stirn konnte ein Mittelwert (MW) der Epidermisdicke von $88 \pm 6,5 \mu\text{m}$ (SD) im Vergleich zu einem MW von $87 \mu\text{m} \pm 7,7$ an der Nase und $86 \mu\text{m} \pm 7,2$ im Bereich der Brust. Hauttyp und Geschlecht hatten keinen Einfluss auf die Epidermisdicke. Jedoch zeigte sich eine Korrelation zwischen Blutfluss und Epidermisdicke sowie zwischen Alter und Dicke der Epidermis [53, 72]. Die Dicke des Stratum corneum zeigte sich abhängig von der Pigmentierung [72]. Da mit zunehmender Dicke des Gewebes auch die Streuung bzw. Absorption der Strahlung zunimmt und somit weniger Energie an der Zielstruktur (Gefäß) ankommt, sollte darauf geachtet werden Hautveränderungen wenn möglich an den gleichen anatomischen Stellen miteinander zu vergleichen. So können etwaige Variationen bedingt durch unterschiedliche Dicken des Gewebes so gering wie möglich gehalten werden und die Auswirkung der Lasertherapien auf die jeweiligen Gefäße genauer untersucht werden.

Auch hier sollte also auf eine einheitlichere Auswahl der zu vergleichenden Hautveränderungen geachtet werden.

Ein weiterer Punkt ist die Tiefe der Gefäße. Einige Besenreiser lagen so tief im Gewebe, dass sie durch zahlreiche Artefakte überlagert wurden. Gerade in der vertikalen Ansicht bei der Beurteilung der Columns und Spikes stellte dies eine Herausforderung dar. Erhöht man den Druck auf das Gewebe erreicht man zwar einen tiefergreifenden Scan, durch die Kompression der Gefäße kann es somit aber zu einer Reduktion des Blutflusses und damit zu einer Verfälschung der Ergebnisse kommen.

11. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer Farbstofflaser- bzw. Nd:YAG-Lasertherapie bei Gefäßektasien wie bei Teleangiektasien, Besenreiservarizen und senilen Hämangiomen mittels D-OCT aufzuzeigen und somit jeder Hautveränderung die bestmögliche Behandlung zuordnen zu können.

Hierbei wurden 102 Hautveränderungen (Teleangiektasien, Besenreiser, senile Hämangiome) von insgesamt 27 Probanden/-innen untersucht. Die Gefäßektasien wurden jeweils entweder mittels Farbstofflaser oder Nd:YAG-Laser behandelt, wobei die Lasereinstellungen für alle Teilnehmer/-innen gleich gewählt wurden. Jede Hautveränderung wurde zu drei Zeitpunkten mit dem OCT-Gerät [®]VivoSight der Firma Michelson Diagnostics (Kent, UK) gescannt und je bei $150 \mu\text{m}$, $300 \mu\text{m}$ und $500 \mu\text{m}$ nach sieben verschiedenen Parametern ausgewertet.

Anhand dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl der Farbstofflaser als auch der Nd:YAG-Laser zur Therapie von Teleangiektasien, Besenreiservarizen und Hämangiomen geeignet ist.

Wird nur nach dem Lasertyp unterschieden, so zeigte sich in Bezug auf den Blutfluss bei 150 μm die Behandlung mittels Farbstofflaser deutlich wirksamer. In 300 bzw. 500 μm Tiefe wirkten beide Laser gleich gut. Da es beim Farbstofflaser jedoch bei jeweils 3 Gefäßektasien zu einem erhöhten Blutfluss nach Behandlung kam, entstand nur nach Nd:YAG-Lasertherapie in diesen Tiefen eine signifikante Verbesserung. Den Gefäßdurchmesser verringerten beide Lasertherapien. Zusätzlich fiel auf, dass der Plexus nach Farbstofflasertherapie tiefer lag, was wiederum ein schöneres kosmetisches Bild ergibt, da die Gefäße schlechter sichtbar sind.

Bei Teleangiektasien zeigten die durchgeführten Laserbehandlungen keinen statistisch signifikanten Effekt auf den Blutfluss.

Bei Besenreiservarizen konnte eine Blutflussveringerung nach Nd:YAG-Lasertherapie in 300 und 500 μm Tiefe beobachtet werden. Der Gefäßdurchmesser bei 300 und 500 μm verringert sich nach beiden Lasertherapien. Nach Farbstofflasertherapie ließ sich zudem eine Abnahme der Columns verzeichnen, was wiederum für eine Abnahme des Blutflusses steht.

Bei Hämangiomen konnte insgesamt bei nahezu allen Parametern nach beiden Therapien eine deutliche Verbesserung beobachtet werden. Auch eine Verkleinerung des Gefäßdurchmessers sowie eine Reduktion der Columns konnte nach beiden Therapien festgestellt werden.

Insgesamt haben beide Lasertherapien einen signifikanten Effekt auf die unterschiedlichen Hautveränderungen. Der Farbstofflaser wirkte etwas besser in geringeren Tiefen, wohingegen der Nd:YAG-Laser bei 500 μm Tiefe eine bessere Wirkung zeigte. Der größte positive Effekt konnte bei Hämangiomen verzeichnet werden, da diese am oberflächlichsten liegen und so, gemäß dem Prinzip der Absorption und Reflektion die Laserstrahlung am besten wirken kann. Hier wirkte der Farbstofflaser etwas besser, jedoch konnte auch mit Hilfe des Nd:YAG-Lasers ein Abbau der Gefäße erzeugt werden. Weder der Farb- noch der Nd:YAG-Laser konnten bei Teleangiektasien im Gesicht einen großen Effekt erzielen. Eine erneute Studiendurchführung nach Anpassung der Laserparameter ist hier zu empfehlen.

Die dynamische OCT bietet eine neue, schmerzfreie und effektive Methode, lebendes Gewebe morphologisch inklusive Blutfluss in Echtzeit darzustellen und hierdurch u.a. Behandlungen zu überwachen und zu optimieren und stellt somit die Grundlage für viele weitere Studien zu diesem bzw. ähnlichen Themen dar.

12. Literaturverzeichnis

1. Aghassi, D., Anderson, R. R., & González, S. (2000). Time-sequence histologic imaging of laser-treated cherry angiomas with in vivo confocal microscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(1 Pt 1), 37–41.
2. Altshuler, G. B., Anderson, R.R., Manstein, D., Zenzie, H.H., Smirnov, M.Z. (2001). Extended theory of selective photothermolysis. *Lasers in surgery and medicine*, 29(5), 416–432.
3. Altshuler, G. B., Zenzie, H. H., Erofeev, A. V., Smirnov, M. Z., Anderson, R. R., & Dierickx, C. (1999). Contact cooling of the skin. *Physics in medicine and biology*, 44(4), 1003–1023.
4. Anderson, R. R., & Parrish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science (New York, N.Y.)*, 220(4596), 524–527.
5. Babilas, P., Landthaler, M. (2012). Neue Entwicklungen in der Lasertherapie [New developments in laser therapy]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 63 Suppl 1, 59–66.
6. Bäuml, W., Ulrich, H., Hartl, A., Landthaler, M., & Shafirstein, G. (2006). Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1064 nm. *The British journal of dermatology*, 155(2), 364–371.
7. Beebe-Dimmer, J. L., Pfeifer, J. R., Engle, J. S., & Schottenfeld, D. (2005). The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Annals of epidemiology*, 15(3), 175–184.
8. Braverman, I. M. (2000). The cutaneous microcirculation. *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings*, 5(1), 3–9.
9. Campbell, B. (2006). Varicose veins and their management. *BMJ (Clinical research ed.)*, 333(7562), 287–292.
10. Christiansen, K., Drosner, M., & Bjerring, P. (2015). Optimized settings for Nd:YAG laser treatments of leg telangiectasias. *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology*, 17(2), 69–76.
11. Clark, S. M., Lanigan, S. W., & Marks, R. (2002). Laser treatment of erythema and telangiectasia associated with rosacea. *Lasers in medical science*, 17(1), 26–33.
12. Dixon, J. A., & Gilbertson, J. J. (1985). Cutaneous laser therapy. *The Western journal of medicine*, 143(6), 758–763.
13. Fodor, L., Ramon, Y., Fodor, A., Carmi, N., Peled, I. J., & Ullmann, Y. (2006). A side-by-side prospective study of intense pulsed light and Nd:YAG laser treatment for vascular lesions. *Annals of plastic surgery*, 56(2), 164–170.
14. Fritsch, P., Schwarz, T. (2018): *Dermatologie und Venerologie Grundlagen. Klinik. Atlas*, 3.Aufl., 6f, 58-60, 1017-1023, 1026-1035, Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

15. Fujimoto, J. G. (2003). Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nature biotechnology*, 21(11), 1361–1367.
16. Gao, L., Gao, N., Song, W., Dang, E., Yin, R., Wang, L., & Wang, G. (2017). A Retrospective Study on Efficacy of Pulsed Dye Laser and Intense Pulsed Light for the Treatment of Facial Telangiectasia. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 16(11), 1112–1116.
17. Gladkova, N. D., Petrova, G. A., Nikulin, N. K., Radenska-Lopovok, S. G., Snopova, L. B., Chumakov, Y. P., Nasonova, V. A., Gelikonov, V. M., Gelikonov, G. V., Kuranov, R. V., Sergeev, A. M., & Feldchtein, F. I. (2000). In vivo optical coherence tomography imaging of human skin: norm and pathology. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, 6(1), 6–16.
18. Goldman, M. P., & Bennett, R. G. (1987). Treatment of telangiectasia: a review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 17(2 Pt 1), 167–182.
19. Goldman, M. P. (2010). My sclerotherapy technique for telangiectasia and reticular veins. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 36 Suppl 2, 1040–1045.
20. Goldman, M. P., & Fronek, A. (1989). Anatomy and pathophysiology of varicose veins. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 15(2), 138–145.
21. Goldman, M. P., Weiss, R. A., Brody, H. J., Coleman, W. P., 3rd, & Fitzpatrick, R. E. (1993). Treatment of facial telangiectasia with sclerotherapy, laser surgery, and/or electrodesiccation: a review. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 19(10), 899–910.
22. Golledge, J., & Quigley, F. G. (2003). Pathogenesis of varicose veins. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 25(4), 319–324.
23. Graudenz, K., & Raulin, C. (2003). Von Einsteins Quantentheorie zur modernen Lasertherapie. *Historie des Lasers in der Dermatologie und ästhetischen Medizin [From Einstein's Quantum Theory to modern laser therapy. The history of lasers in dermatology and aesthetic medicine]. Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 54(7), 575–582.
24. Hare McCoppin, H. H., & Goldberg, D. J. (2010). Laser treatment of facial telangiectases: an update. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 36(8), 1221–1230.
25. Hartmann, K. (2020). Endovenöse (minimalinvasive) Verfahren zur Therapie der Varikose: Schonende und effektive Alternative zur Stripping-Operation [Endovenous (minimally invasive) procedures for treatment of varicose veins: The gentle and effective alternative to high ligation and stripping operations]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 71(1), 12–19.

26. Hellwig, S., Petzoldt, D., König, K., & Raulin, C. (1998). Aktueller Stand der Lasertherapie in der Dermatologie [Current status of laser therapy in dermatology]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 49(9), 690–704.
27. Hick, C., Hick, A. (2009): Intensivkurs Physiologie, 6. Aufl., 77-101, Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München
28. Hofmann, M. A., & Lehmann, P. (2016). Physical modalities for the treatment of rosacea. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 14 Suppl 6, 38–43.
29. Huang, D., Swanson, E. A., Lin, C. P., Schuman, J. S., Stinson, W. G., Chang, W., Hee, M. R., Flotte, T., Gregory, K., & Puliafito, C. A. (1991). Optical coherence tomography. *Science (New York, N.Y.)*, 254(5035), 1178–1181.
30. Ianosi, G., Ianosi, S., Calbureanu-Popescu, M. X., Tutunaru, C., Calina, D., & Neagoe, D. (2019). Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Experimental and therapeutic medicine*, 17(2), 1106–1112.
31. Jacobs, B. N., Andraska, E. A., Obi, A. T., & Wakefield, T. W. (2017). Pathophysiology of varicose veins. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 5(3), 460–467.
32. Kaisers, H., (2020). DGÄPC-Statistik 2019-2020 Zahlen, Fakten und Trends der ästhetisch-plastischen Chirurgie. URL: https://www.dgaepc.de/wp-content/uploads/2020/09/DGA%CC%88PC_Statistik-2019-2020_101120.pdf (Stand: 11.11.2020)
33. Karsai, S., Roos, S., & Raulin, C. (2008). Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1,064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 34(5), 702–708.
34. Kim, J. H., Park, H. Y., & Ahn, S. K. (2009). Cherry Angiomas on the Scalp. *Case reports in dermatology*, 1(1), 82–86.
35. Kimel, S., Svaasand, L.O., Hammer-Wilson, M., Schell, M.J., Milner, T.E., Nelson, J.S., Berns, M.W. (1994). Differential vascular response to laser photothermolysis. *The Journal of investigative dermatology*, 103(5), 693–700.
36. Kimmig, W. (2003). Lasereingriffe in der Dermatologie. Risiken und Chancen [Laser surgery in dermatology. Risks and chances]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 54(7), 583–593.
37. Kono, T., Yamaki, T., Erçöçen, A. R., Fujiwara, O., & Nozaki, M. (2004). Treatment of leg veins with the long pulse dye laser using variable pulse durations and energy fluences. *Lasers in surgery and medicine*, 35(1), 62–67.

38. Konz, B., Plewig, G. (2002). Fortschritte der Dermatologie-Ein Rückblick auf 50 Jahre anlässlich des 80. Geburtstages von Herrn Professor Dr. DR. h.c. mult. Otto Braun-Falco. 1. Aufl., 89ff, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
39. Kulkin, J. M., & Flash, S. (2010). Laser vein therapy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 37(4), 501–vii.
40. Kwon, W. J., Park, B. W., Cho, E. B., Park, E. J., Kim, K. H., & Kim, K. J. (2018). Comparison of efficacy between long-pulsed Nd:YAG laser and pulsed dye laser to treat rosacea-associated nasal telangiectasia. *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology*, 20(5), 260–264.
41. Landthaler, M. (2012). Laser in der Dermatologie [The laser in dermatology]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 10(9), 605–606.
42. Landthaler, M., Hohenleutner, U. (2006). *Lasertherapie in der Dermatologie - Atlas und Lehrbuch*. 2. Aufl., 13-19, 25-33, 40-65, Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
43. Le, P. H., & Patel, B. C. (2021). Optical Coherence Tomography Angiography. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
44. Lee, J. H., Na, S. Y., Choi, M., Park, H. S., & Cho, S. (2012). Long-pulsed Nd:YAG laser: does it give clinical benefit on the treatment of resistant telangiectasia? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 26(10), 1280–1284.
45. Levy, J. L., Elbahr, C., Jouve, E., & Mordon, S. (2004). Comparison and sequential study of long pulsed Nd:YAG 1,064 nm laser and sclerotherapy in leg telangiectasias treatment. *Lasers in surgery and medicine*, 34(3), 273–276.
46. Lurie, F., Passman, M., Meisner, M., Dalsing, M., Masuda, E., Welch, H., Bush, R. L., Blebea, J., Carpentier, P. H., De Maeseneer, M., Gasparis, A., Labropoulos, N., Marston, W. A., Rafetto, J., Santiago, F., Shortell, C., Uhl, J. F., Urbanek, T., van Rij, A., Eklof, B., ... Wakefield, T. (2020). The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 8(3), 342–352.
47. Lim, C. S., & Davies, A. H. (2009). Pathogenesis of primary varicose veins. *The British journal of surgery*, 96(11), 1231–1242.
48. Markowitz, O., Schwartz, M., Minhas, S., & Siegel, D. M. (2016). Speckle-variance optical coherence tomography: a novel approach to skin cancer characterization using vascular patterns. *Dermatology online journal*, 22(4), 13030/qt7w10290r.
49. McCoppin, H. H., Hovenic, W. W., & Wheeland, R. G. (2011). Laser treatment of superficial leg veins: a review. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 37(6), 729–741.

50. McGregor, S., Miceli, A., & Krishnamurthy, K. (2019). Treatment of Facial Telangiectases With Glycerin Sclerotherapy. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al.], 45(7), 950–953.
51. Meesters, A. A., Pitassi, L. H., Campos, V., Wolkerstorfer, A., & Dierickx, C. C. (2014). Transcutaneous laser treatment of leg veins. *Lasers in medical science*, 29(2), 481–492.
52. Mekić, S., Hamer, M. A., Wigmann, C., Gunn, D. A., Kayser, M., Jacobs, L. C., Schikowski, T., Nijsten, T., & Pardo, L. M. (2020). Epidemiology and determinants of facial telangiectasia: a cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 34(4), 821–826.
53. Mogensen, M., Morsy, H. A., Thrane, L., & Jemec, G. B. (2008). Morphology and epidermal thickness of normal skin imaged by optical coherence tomography. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 217(1), 14–20.
54. Mogensen, M., Thrane, L., Joergensen, T. M., Andersen, P. E., & Jemec, G. B. (2009). Optical coherence tomography for imaging of skin and skin diseases. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 28(3), 196–202.
55. Naoum, J. J., & Alghendy, A. A. (2009). Laser therapy for the treatment of telangiectasias and reticular veins in the lower extremity. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 5(4), 20–24.
56. Nazer, R. I., Bashihab, R. H., Al-Madani, W. H., Omair, A. A., & AlJasser, M. I. (2020). Cherry angioma: A case-control study. *Journal of family & community medicine*, 27(2), 109–113.
57. Paasch, U., Schwandt, A., Seeber, N., Kautz, G., Grunewald, S., & Haedersdal, M. (2017). Neue Laser und Strahlquellen - alte und neue Risiken?. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 15(5), 487–497.
58. Pancar, G. S., Aydin, F., Senturk, N., Bek, Y., Canturk, M. T., & Turanli, A. Y. (2011). Comparison of the 532-nm KTP and 1064-nm Nd:YAG lasers for the treatment of cherry angiomas. *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology*, 13(4), 138–141.
59. Parlar, B., Blazek, C., Cazzaniga, S., Naldi, L., Kloetgen, H. W., Borradori, L., & Buettiker, U. (2015). Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 29(3), 549–554.
60. Pavei, P., Spreafico, G., Bernardi, E., Giraldi, E., & Ferrini, M. (2021). Favorable long-term results of endovenous laser ablation of great and small saphenous vein incompetence with a 1470-nm laser and radial fiber. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 9(2), 352–360.

61. Plewig, G., Ruzicka, T., Kaufmann, R., Hertl, M. (2018). Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. 7. Aufl., 1056ff, 1203-1217, 2115-2119. Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
62. Qadeer, H. A., Singal, A., & Patel, B. C. (2021). Cherry Hemangioma. In StatPearls. StatPearls Publishing.
63. Rabe, E., Berboth, G., & Pannier, F. (2016). Epidemiologie der chronischen Venenkrankheiten [Epidemiology of chronic venous diseases]. Wiener medizinische Wochenschrift (1946), 166(9-10), 260–263.
64. Rabe, E., Breu, F. X., Flessenkämper, I., Gerlach, H., Guggenbichler, S., Kahle, B., Murena, R., Reich-Schupke, S., Schwarz, T., Stücker, M., Valesky, E., Werth, S., & Pannier, F. (2021). Leitlinie Sklerosierungsbehandlung der Varikose: S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP) in Kooperation mit folgenden Fachgesellschaften: DDG, DGA, DGG, BVP [Guidelines for sclerotherapy of varicose veins : S2k guideline of the German Society of Phlebology (DGP) in cooperation with the following professional associations: DDG, DGA, DDG, BVP. German Version]. Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete, 72(1), 50–64.
65. Rabe, E., Pannier-Fischer, F., Broman, K., Schuldt, K., Stang, A., Poncar, Ch., Wittenhorst, M., Bock, E., Weber, S., Jöckel, K.-H. (2003). 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, 32(01), 1-14.
66. Raulin, C., Karsai, S. (2013). Lasertherapie der Haut. 1. Aufl., 4-182. Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
67. Redisch, W., Pelzer, R. H. (1949). Localized vascular dilatations of the human skin, capillary microscopy and related studies. American heart journal, 37(1), 106–113.
68. Ring, H. C., Mogensen, M., Banzhaf, C., Themstrup, L., & Jemec, G. B. (2013). Optical coherence tomography imaging of telangiectasias during intense pulsed light treatment: a potential tool for rapid outcome assessment. Archives of dermatological research, 305(4), 299–303.
69. Rogachefsky, A. S., Silapunt, S., & Goldberg, D. J. (2002). Nd:YAG laser (1064 nm) irradiation for lower extremity telangiectases and small reticular veins: efficacy as measured by vessel color and size. Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.], 28(3), 220–223.
70. Ross, E. V., & Domankevitz, Y. (2005). Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. Lasers in surgery and medicine, 36(2), 105–116.
71. Ruiz-Esparza, J., Goldman, M. P., Fitzpatrick, R. E., Lowe, N. J., & Behr, K. L. (1993). Flash lamp-pumped dye laser treatment of telangiectasia. The Journal of dermatologic surgery and oncology, 19(11), 1000–1003.

72. Sandby-Møller, J., Poulsen, T., & Wulf, H. C. (2003). Epidermal thickness at different body sites: relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits. *Acta dermato-venereologica*, 83(6), 410–413.
73. Sarradet, D. M., Hussain, M., & Goldberg, D. J. (2003). Millisecond 1064-nm neodymium:YAG laser treatment of facial telangiectases. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 29(1) 56–58.
74. Schuh, S., Holmes, J., Ulrich, M., Themstrup, L., Jemec, G., De Carvalho, N., Pellacani, G., & Welzel, J. (2017). Imaging Blood Vessel Morphology in Skin: Dynamic Optical Coherence Tomography as a Novel Potential Diagnostic Tool in Dermatology. *Dermatology and therapy*, 7(2), 187–202.
75. Stolz, W., Hänßle, H., Sattler, E., Welzel, J. (2018). Bildgebende Diagnostik in der Dermatologie - Dermatoskopie, Sonografie, optische Kohärenztomographie, konfokale Lasermikroskopie und weitere physikalische Verfahren. 1. Aufl., 206-235. Georg Thieme Verlag Stuttgart. New York
76. Stratigos, A. J., Dover, J. S., & Arndt, K. A. (2003). Lasertherapie in der ästhetischen Dermatologie [Lasers and aesthetic dermatology]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 54(7), 603–613.
77. Tanghetti, E. A. (2012). Split-face randomized treatment of facial telangiectasia comparing pulsed dye laser and an intense pulsed light handpiece. *Lasers in surgery and medicine*, 44(2), 97–102.
78. Taudorf, E. H., Olsen, J., Lindsø Andersen, P., Bouazzi, D., & Jemec, G. (2021). Dynamic Optical Coherence Tomography Imaging of Telangiectasia Prior to Intense Pulsed Light Treatment-An Opportunity to Target Treatment? *Lasers in surgery and medicine*, 53(2), 212–218.
79. Themstrup, L., Welzel, J., Ciardo, S., Kaestle, R., Ulrich, M., Holmes, J., Whitehead, R., Sattler, E. C., Kindermann, N., Pellacani, G., & Jemec, G. B. (2016). Validation of Dynamic optical coherence tomography for non-invasive, in vivo microcirculation imaging of the skin. *Microvascular research*, 107, 97–105.
80. Travelute Ammirati, C., Carniol, P. J., & Hruza, G. J. (2001). Laser treatment of facial vascular lesions. *Facial plastic surgery: FPS*, 17(3), 193–201.
81. Ulrich, M., Themstrup, L., de Carvalho, N., Manfredi, M., Grana, C., Ciardo, S., Kästle, R., Holmes, J., Whitehead, R., Jemec, G. B., Pellacani, G., & Welzel, J. (2016). Dynamic Optical Coherence Tomography in Dermatology. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 232(3), 298–311.
82. Waibel, J. S., Holmes, J., Rudnick, A., Woods, D., & Kelly, K. M. (2018). Angiographic optical coherence tomography imaging of hemangiomas and port wine birthmarks. *Lasers in surgery and medicine*, 10.1002/lsm.22816. Advance online publication.

83. Welzel, J. (2001). Optical coherence tomography in dermatology: a review. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, 7(1), 1–9.
84. Welzel, J. (2010). Optische Kohärenztomographie [Optical coherence tomography]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 61(5), 416–420.
85. Welzel, J., Bruhns, M., & Wolff, H. H. (2003). Optical coherence tomography in contact dermatitis and psoriasis. *Archives of dermatological research*, 295(2), 50–55.
86. Welzel, J., Lankenau, E., Birngruber, R., & Engelhardt, R. (1997). Optical coherence tomography of the human skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 37(6), 958–963.
87. Welzel, J., & Schuh, S. (2018). Optische Kohärenztomographie bei Pathologien der Haut [Optical coherence tomography for skin pathologies]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 115(6), 524–527.
88. Wheeland, R.G. (1995). Clinical uses of lasers in dermatology. *Lasers in surgery and medicine*, 16(1), 2–23.
89. Wiek, K., Vanscheidt, W., Ishkhanian, S., Weyl, A., & Schöpf, E. (1996). Selektive Photothermolyse von Besenreiservarizen und Teleangiektasien der unteren Extremität [Selective photothermolysis of superficial varicose veins telangiectasias of the lower extremity]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 47(4), 258–263.
90. Wuppermann, T. (1986). *Varizen, ulcus cruris und Thrombose*. 5. Aufl., 67-95. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo

13. Danksagung

Ich danke Frau Prof. Dr. Welzel, welche diese Arbeit ermöglichte, mir ein perfektes Umfeld zur Durchführung dieser Arbeit bot und stets geduldig mit mir war. Ich wurde immer freundlich aufgenommen und fühlte mich zu jedem Zeitpunkt gut betreut.

Ein großer Dank gilt auch Frau Dr. Schuh, die immer ein offenes Ohr für mich hatte und gerade in der Anfangszeit durch ihre Expertise und Erfahrung eine große Hilfe war. Sie setzte sich über die Maße dafür ein, dass alles reibungslos funktioniert und unterstütze mich maßgeblich bei der Durchführung und Auswertung dieser Studie.

Ein besonderer Dank gebührt meinen Eltern, meinem Freund und allen Mutmachern, welche mir zu jeder Zeit den Rücken gestärkt haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen. Vielen Dank.

14. Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

15. Anhang

15.1 Tabellen zur statistischen Auswertung

Anhang Tab. 6.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle Hautveränderungen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Farbstofflaser				Nd:YAG-Laser		
	N	MW	SD		N	MW	SD
Density150_ap	51	1,37	1,22	51	1,04	1,06	
Density150_p		0,75	0,74		0,59	0,57	
Density150_pp		0,61	0,67		0,67	0,79	
Density300_ap		2,31	0,84		2,27	0,94	
Density300_p		1,43	0,88		1,57	1,01	
Density300_pp		1,31	1,14		1,43	1,12	
Density500_ap		1,92	1,00		2,02	0,93	
Density500_p		1,47	0,92		1,67	0,89	
Density500_pp		1,26	1,06		1,41	1,04	
Diameter150_ap		1,08	1,04		0,84	0,83	
Diameter150_p		0,84	0,93		0,73	0,75	
Diameter150_pp		0,61	0,67		0,61	0,64	
Diameter300_ap		1,90	0,73		1,59	0,75	
Diameter300_p		1,49	0,16		1,14	0,78	
Diameter300_pp		0,96	0,77		0,96	0,72	
Diameter500_ap		1,88	0,91		1,86	0,78	
Diameter500_p		1,71	0,83		1,45	0,70	
Diameter500_pp		1,14	0,88		1,29	0,88	
Columns_ap		0,78	0,42		0,69	0,47	
Columns_p		0,31	0,47		0,57	0,50	
Colums_pp		0,33	0,48		0,47	0,50	
Spikes_ap		0,59	0,50		0,75	0,44	
Spikes_p		0,55	0,50		0,67	0,48	
Spikes_pp		0,63	0,49		0,53	0,50	
Plexustiefe_ap		406,59	109,37		373,45	116,99	
Plexustiefe_p		347,18	101,66		326,14	102,97	
Plexustiefe_pp		412,00	115,85		378,02	127,55	
Gefäßdurchmesser_ap		169,29	109,32		153,29	95,19	
Gefäßdurchmesser_p		125,63	98,25		121,51	46,83	
Gefäßdurchmesser_pp		96,63	51,38		114,57	63,96	
Gefäßdicke_ap		20,60	10,90		22,86	16,57	
Gefäßdicke_p		21,17	11,80		26,18	12,59	
Gefäßdicke_pp		19,17	11,80		22,12	13,27	
Gefäßoberkante_ap		162,61	81,30		189,08	85,10	
Gefäßoberkante_p		191,00	80,38		220,20	106,17	
Gefäßoberkante_pp		185,31	112,00		187,88	109,67	

Anhang Tab. 6.2 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle Hautveränderungen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Farbstofflaser_alle HV			Nd:YAG-Laser_alle HV	
	Z-Wert	p-Wert		Z-Wert	p-Wert
Density150_ ap - p	-3,404	< 0,001		-3,214	0,001
Density150_ p - pp	-1,236	0,216		-1,069	0,285
Density150_ ap - pp	-4,278	< 0,001		-2,772	0,006
Density300_ ap - p	-4,656	< 0,001		-4,470	< 0,001
Density300_ p - pp	-0,746	0,456		-1,075	0,282
Density300_ ap - pp	-4,437	< 0,001		-4,631	< 0,001
Density500_ ap - p	-2,687	0,007		-2,177	0,029
Density500_ p - pp	-1,452	0,147		-1,603	0,109
Density500_ ap - pp	-3,952	< 0,001		-3,753	< 0,001
Diameter150_ ap - p	-2,097	0,036		-1,732	0,083
Diameter150_ p - pp	-2,364	0,018		-1,730	0,084
Diameter150_ ap - pp	-3,438	< 0,001		-2,652	0,008
Diameter300_ ap - p	-3,622	< 0,001		-3,957	< 0,001
Diameter300_ p - pp	-3,395	< 0,001		-1,694	0,090
Diameter300_ ap - pp	-5,276	< 0,001		-4,418	< 0,001
Diameter500_ ap - p	-1,964	0,050		-3,500	< 0,001
Diameter500_ p - pp	-3,543	< 0,001		-1,285	0,199
Diameter500_ ap - pp	-4,875	< 0,001		-4,049	< 0,001

	Farbstofflaser_alle HV			Nd:YAG-Laser_alle HV	
	Z-Wert	p-Wert		Z-Wert	p-Wert
Columns_ ap - p	-4,243	< 0,001		-1,225	0,221
Columns_ p - pp	-0,218	0,827		-1,147	0,251
Columns_ ap - pp	-4,600	< 0,001		-2,840	0,005
Spikes_ap - p	-0,392	0,695		-0,943	0,346
Spikes_p - pp	-1,069	0,285		-1,606	0,108
Spikes_ap - pp	-0,408	0,683		-2,668	0,008
Plexustiefe_ ap - p	-3,857	< 0,001		-3,717	< 0,001
Plexustiefe_ p - pp	-2,732	0,006		-2,872	0,004
Plexustiefe_ ap - pp	-0,042	0,966		-0,141	0,888
Gefäßdurchm esser_ap - p	-2,826	0,005		-1,675	0,094
Gefäßdurchm esser_p - pp	-1,584	0,113		-1,139	0,255
Gefäßdurchm esser_ap - pp	-4,557	< 0,001		-2,475	0,013
Gefäßdichte_ ap - p	-0,164	0,870		-1,796	0,073
Gefäßdichte_ p - pp	-1,052	0,293		-2,072	0,038
Gefäßdichte_ ap - pp	-1,027	0,305		-0,042	0,966
Gefäßoberkan te_ap - p	-4,702	< 0,001		-4,509	< 0,001
Gefäßoberkan te_p - pp	-0,028	0,978		-1,627	0,104
Gefäßoberkan te_ap - pp	-2,525	0,012		-2,062	0,039

Anmerkungen. ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 6.3 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle Hautveränderungen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Farbstofflaser_alle HV			Nd:YAG-Laser_alle HV		
	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen
Density150_ ap - p	22 ^a	4 ^d	25 ^g	15	3	33
Density150_ p - pp	12 ^b	6 ^e	33 ^h	4	7	40
Density150_ ap - pp	25 ^c	2 ^f	24 ⁱ	14	2	35
Density300_ ap - p	34	6	11	29	3	19
Density300_ p - pp	20	12	19	17	13	21
Density300_ ap - pp	29	3	19	29	2	20
Density500_ ap - p	21	9	21	21	11	19
Density500_ p - pp	21	11	19	20	14	17
Density500_ ap - pp	23	3	25	23	2	26
Diameter150_ ap - p	10	2	39	7	2	42
Diameter150_ p - pp	11	3	37	5	1	45
Diameter150_ ap - pp	17	2	32	10	1	40
Diameter300_ ap - p	19	2	30	20	1	30
Diameter300_ p - pp	23	5	23	13	7	31
Diameter300_ ap - pp	34	0	17	25	1	25
Diameter500_ ap - p	15	6	30	18	2	31
Diameter500_ p - pp	25	5	21	12	8	31
Diameter500_ ap - pp	30	1	20	23	2	26

	Farbstofflaser_alle HV			Nd:YAG-Laser_alle HV		
	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen
Columns_ap - p	28	4	19	15	9	27
Columns_p - pp	10	11	30	12	7	32
Columns_ ap - pp	24	1	26	13	2	36
Spikes_ap - p	14	12	25	11	7	33
Spikes_p - pp	5	9	37	13	6	32
Spikes_ap - pp	11	13	27	14	3	34
Plexustiefe_ ap - p	37	14	0	36	14	1
Plexustiefe_ p - pp	18	33	0	18	32	1
Plexustiefe_ ap - pp	27	24	0	27	24	0
Gefäßdurchmes ser_ap - p	33	18	0	26	24	1
Gefäßdurchmes ser_p - pp	29	22	0	28	22	1
Gefäßdurchmes ser_ap - pp	38	12	1	31	20	0
Gefäßdichte_ ap - p	26	25	0	17	33	1
Gefäßdichte_ p - pp	30	20	1	32	19	0
Gefäßdichte_ ap - pp	25	26	0	24	27	0
Gefäßoberkant_ ap - p	8	43	0	8	42	1
Gefäßoberkant_ p - pp	24	27	0	29	20	2
Gefäßoberkant_ ap - pp	15	35	1	13	35	3

Anmerkungen. a. $p < ap$; b. $pp < p$; c. $pp < ap$; d. $p > ap$; e. $pp > p$; f. $pp > ap$; g. $ap = p$; h. $p = pp$; i. $ap = pp$; a - g wiederholt sich für alle Parameter

Anhang Tab. 7.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien unterschieden durch die Art der Lasertherapie

Farbstofflaser_Teleangiektasien				Nd:YAG-Laser_Teleangiektasien		
	N	MW	SD	N	MW	SD
Density150_ap	11	1,55	0,82	18	1,39	0,85
Density150_p		1,09	0,70		1,00	0,34
Density150_pp		1,27	0,65		1,28	0,67
Density300_ap		2,91	0,30		2,83	0,38
Density300_p		1,91	0,94		2,17	0,62
Density300_pp		2,73	0,47		2,56	0,51
Density500_ap		2,82	0,41		2,67	0,59
Density500_p		1,91	1,05		2,00	0,77
Density500_pp		2,55	0,52		2,28	0,75
Diameter150_ap		1,09	0,30		1,06	0,42
Diameter150_p		1,00	0,00		1,06	0,24
Diameter150_pp		1,09	0,30		1,11	0,32
Diameter300_ap		1,91	0,30		1,67	0,59
Diameter300_p		1,18	0,41		1,22	0,43
Diameter300_pp		1,36	0,51		1,33	0,49
Diameter500_ap		1,91	0,30		1,61	0,61
Diameter500_p		1,36	0,51		1,11	0,32
Diameter500_pp		1,55	0,52		1,17	0,38
Columns_ap		1,00	0,00		0,94	0,24
Columns_p		0,46	0,52		0,72	0,46
Columns_pp		1,00	0,00		1,00	0,00
Spikes_ap		0,82	0,41		0,94	0,24
Spikes_p		0,73	0,47		0,72	0,46
Spikes_pp		0,91	0,30		0,83	0,38
Plexustiefe_ap		272,82	35,11		283,61	64,46
Plexustiefe_p		273,55	60,92		259,33	66,35
Plexustiefe_pp		267,36	47,56		270,44	73,55
Gefäßdurchmesser_ap		183,82	64,53		171,89	72,96
Gefäßdurchmesser_p		106,64	53,00		119,22	49,71
Gefäßdurchmesser_pp		139,00	47,74		128,28	45,34
Gefäßdicke_ap		27,64	8,19		36,06	17,34
Gefäßdicke_p		22,73	14,38		25,63	14,22
Gefäßdicke_pp		28,55	8,04		29,17	8,75
Gefäßoberkante_ap		157,64	32,36		151,67	29,58
Gefäßoberkante_p		165,00	11,76		169,96	32,96
Gefäßoberkante_pp		158,64	19,38		163,06	31,42

Anmerkungen. N = Anzahl der Hautveränderungen; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ap = vor dem Lasern; p = direkt nach dem Lasern; pp = Follow up

Anhang Tab. 7.2 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Z-Wert/ Farbstoffla ser_Telean giektasien	p-Wert/ Farbstoffla ser_Telean giektasien		Z-Wert/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien
Density150_ ap - p	-1,289	0,197		-1,823	0,068
Density150_ p - pp	-1,000	0,317		-1,890	0,059
Density150_ ap - pp	-1,134	0,257		-1,000	0,317
Density300_ ap - p	-2,309	0,021		-3,207	0,001
Density300_ p - pp	-2,251	0,024		-2,111	0,035
Density300_ ap - pp	-1,000	0,317		-2,236	0,025
Density500_ ap - p	-2,197	0,028		-2,972	0,003
Density500_ p - pp	-1,732	0,083		-1,184	0,236
Density500_ ap - pp	-1,732	0,083		-2,070	0,038
Diameter150_ ap - p	-1,000	0,317		0,000	1,000
Diameter150_ p - pp	-1,000	0,317		-1,000	0,317
Diameter150_ ap - pp	0,000	1,00		-1,000	0,317
Diameter300_ ap - p	-2,828	0,005		-2,530	0,011
Diameter300_ p - pp	-1,414	0,157		-1,000	0,317
Diameter300_ ap - pp	-2,449	0,014		-2,449	0,014
Diameter500_ ap - p	-2,449	0,014		-2,714	0,007
Diameter500_ p - pp	-1,414	0,157		-0,577	0,564
Diameter500_ ap - pp	-2,000	0,046		-2,828	0,005

	Z-Wert/ Farbstoffla ser_Telean giektasien	p-Wert/ Farbstoffla ser_Telean giektasien		Z-Wert/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien
Columns_ ap - p	-2,449	0,014		-1,633	0,102
Columns_ p - pp	-2,449	0,014		-2,236	0,025
Columns_ ap - pp	0,00	1,00		-1,000	0,317
Spikes_ap - p	-0,577	0,564		-1,633	0,102
Spikes_p - pp	-1,000	0,317		-1,000	0,317
Spikes_ap - pp	-0,577	0,564		-1,000	0,317
Plexustiefe_ ap - p	-1,023	0,306		-2,273	0,023
Plexustiefe_ p - pp	-0,089	0,929		-0,305	0,760
Plexustiefe_ ap - pp	-0,311	0,755		-1,111	0,267
Gefäßdurchm esser_ap - p	-2,401	0,016		-2,591	0,010
Gefäßdurchm esser_p - pp	-1,778	0,075		-2,591	0,010
Gefäßdurchm esser_ap - pp	-1,682	0,093		-2,243	0,025
Gefäßdichte_ ap - p	-0,890	0,374		-1,612	0,107
Gefäßdichte_ p - pp	-0,970	0,332		-0,807	0,419
Gefäßdichte_ ap - pp	-0,667	0,504		-1,198	0,231
Gefäßoberkan te_ap - p	-0,890	0,374		-2,084	0,037
Gefäßoberkan te_p - pp	-0,893	0,372		-1,043	0,297
Gefäßoberkan te_ap - pp	-0,480	0,683		-1,801	0,072

Anmerkungen. ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 7.3 Wilcoxon-Test für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	negative Ränge/ Farbstoffla- ser_Telean- giektasien	positive Ränge/ Farbstoffla- ser_Telean- giektasien	Bindungen / Farbstoffla- ser_Telean- giektasien	negative Ränge/ Nd:YAG- Laser_Teleang- iektasien	positive Ränge/ Nd:YAG- Laser_Teleang- iektasien	Bindungen/ Nd:YA- Laser_Teleang- iektasien
Density150_ ap - p	3 ^a	1 ^d	7 ^g	5	1	12
Density150_ p - pp	0 ^b	1 ^e	10 ^h	0	4	14
Density150_ ap - pp	3 ^c	1 ^f	7 ⁱ	3	1	14
Density300_ ap - p	7	1	3	11	0	7
Density300_ p - pp	0	6	5	1	7	10
Density300_ ap - pp	3	1	7	5	0	13
Density500_ ap - p	6	1	4	10	0	8
Density500_ p - pp	2	6	3	3	8	7
Density500_ ap - pp	3	0	8	5	0	13
Diameter150_ ap - p	1	0	10	1	1	16
Diameter150_ p - pp	0	1	10	0	1	17
Diameter150_ ap - pp	1	1	9	0	1	17
Diameter300_ ap - p	8	0	3	7	0	11
Diameter300_ p - pp	0	2	9	1	3	14
Diameter300_ ap - pp	6	0	5	6	0	12
Diameter500_ ap - p	6	0	5	8	0	10
Diameter500_ p - pp	0	2	9	1	2	15
Diameter500_ ap - pp	4	0	7	8	0	10

	negative Ränge/ Farbstoffla ser_Teleang iektasien	positive Ränge/ Farbstoffla ser_Teleang iektasien	Bindungen / Farbstoffla ser_Teleang iektasien	negative Ränge/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien	positive Ränge/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien	Bindungen/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien
Columns_ ap - p	6	0	5	5	1	12
Columns_ p - pp	0	6	5	0	5	13
Columns_ ap - pp	0	0	11	0	1	17
Spikes_ap - p	2	1	8	5	1	12
Spikes_p - pp	1	3	7	1	3	14
Spikes_ap - pp	1	2	8	3	1	14
Plexustiefe_ ap - p	8	3	0	12	5	1
Plexustiefe_ p - pp	5	6	0	10	8	0
Plexustiefe_ ap - pp	5	6	0	12	6	0
Gefäßdurchm esser_ap - p	9	2	0	12	6	0
Gefäßdurchm esser_p - pp	3	8	0	6	12	0
Gefäßdurchm esser_ap - pp	7	3	1	12	6	0
Gefäßdichte_ ap - p	7	4	0	10	8	0
Gefäßdichte_ p - pp	4	6	1	8	10	0
Gefäßdichte_ ap - pp	3	8	0	10	8	0
Gefäßoberkan te_ap - p	3	8	0	4	13	1
Gefäßoberkan te_p - pp	6	5	0	10	7	1
Gefäßoberkan te_ap - pp	4	6	1	4	13	1

Anmerkungen. a. $p < ap$; b. $pp < p$; c. $pp < ap$; d. $p > ap$; e. $pp > p$; f. $pp > ap$; g. $ap = p$; h. $p = pp$; i. $ap = pp$; a - g wiederholt sich für alle Parameter und Laser

Anhang Tab. 8.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Farbstofflaser_Varizen				Nd:YAG-Laser_Varizen		
	N	MW	SD		N	MW	SD
Density150_ap	19	0,11	0,32	22	0,23	0,61	
Density150_p		0,26	0,73		0,09	0,29	
Density150_pp		0,05	0,23		0,00	0,00	
Density300_ap		1,89	0,94		1,73	1,12	
Density300_p		1,37	1,07		1,14	1,17	
Density300_pp		1,11	1,10		0,77	0,81	
Density500_ap		1,79	0,79		1,68	0,78	
Density500_p		1,79	0,98		1,73	0,94	
Density500_pp		1,42	0,77		1,05	0,65	
Diameter150_ap		0,11	0,32		0,18	0,50	
Diameter150_p		0,00	0,00		0,00	0,00	
Diameter150_pp		0,05	0,23		0,00	0,00	
Diameter300_ap		1,84	0,77		1,41	0,85	
Diameter300_p		1,32	0,89		0,82	0,96	
Diameter300_pp		0,84	0,77		0,69	0,72	
Diameter500_ap		2,47	0,61		2,32	0,57	
Diameter500_p		2,05	0,78		1,86	0,71	
Diameter500_pp		1,74	0,65		1,77	0,92	
Columns_ap		0,63	0,50		0,50	0,51	
Columns_p		0,37	0,50		0,64	0,49	
Colums_pp		0,21	0,42		0,18	0,40	
Spikes_ap		0,53	0,51		0,68	0,48	
Spikes_p		0,68	0,48		0,68	0,48	
Spikes_pp		0,68	0,48		0,41	0,50	
Plexustiefe_ap		402,26	63,43		389,96	77,00	
Plexustiefe_p		380,42	89,51		362,09	90,17	
Plexustiefe_pp		430,74	88,06		405,59	84,06	
Gefäßdurchmesser_ap		153,47	85,65		112,46	73,15	
Gefäßdurchmesser_p		152,42	146,86		116,46	46,27	
Gefäßdurchmesser_pp		86,74	56,33		108,32	84,79	
Gefäßdichte_ap		13,81	8,49		13,04	9,51	
Gefäßdichte_p		20,66	13,37		23,36	10,90	
Gefäßdichte_pp		14,91	11,35		14,16	11,15	
Gefäßoberkante_ap		239,16	76,44		262,77	74,27	
Gefäßoberkante_p		267,21	78,16		303,23	110,05	
Gefäßoberkante_pp		276,74	117,35		245,77	138,74	

Anmerkungen. N = Anzahl der Hautveränderungen; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ap = vor dem Lasern; p = direkt nach dem Lasern; pp = Follow up

Anhang Tab. 8.2 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Z-Wert/ Farbstofflas er_Varizen	p-Wert/ Farbstofflas er_Varizen		Z-Wert/ Nd:YAG- Laser_Varizen	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Varizen
Density150_ ap - p	-0,707	0,480		-1,089	0,276
Density150_ p - pp	-1,134	0,257		-1,414	0,157
Density150_ ap - pp	-0,577	0,564		-1,633	0,102
Density300_ ap - p	-1,895	0,058		-2,289	0,022
Density300_ p - pp	-0,936	0,349		-1,734	0,083
Density300_ ap - pp	-2,232	0,026		-3,210	0,001
Density500_ ap - p	-0,106	0,916		-0,206	0,837
Density500_ p - pp	-1,706	0,088		-2,514	0,012
Density500_ ap - pp	-1,706	0,088		-2,810	0,005
Diameter150_ ap - p	-1,414	0,157		-1,633	0,102
Diameter150_ p - pp	-1,000	0,317		0,000	1,000
Diameter150_ ap - pp	-0,577	0,564		-1,633	0,102
Diameter300_ ap - p	-2,226	0,026		-2,919	0,004
Diameter300_ p - pp	-1,698	0,090		-0,832	0,405
Diameter300_ ap - pp	-3,272	0,001		-3,087	0,002
Diameter500_ ap - p	-2,828	0,005		-2,308	0,021
Diameter500_ p - pp	-1,303	0,193		-0,424	0,672
Diameter500_ ap - pp	-2,952	0,003		-2,360	0,018
Columns_ ap - p	-1,387	0,166		-0,832	0,405
Columns_ p - pp	-1,000	0,317		-2,887	0,004
Columns_ ap - pp	-2,530	0,011		-2,333	0,020

	Z-Wert/ Farbstofflas er_Varizen	p-Wert/ Farbstofflas er_Varizen		Z-Wert/ Nd:YAG- Laser_Varizen	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Varizen
Spikes_ap - p	-0,905	0,366		0,00	1,00
Spikes_p - pp	0,000	1,000		-1,897	0,058
Spikes_ap - pp	-1,000	0,317		-2,121	0,034
Plexustiefe_ ap - p	-1,530	0,126		-1,705	0,088
Plexustiefe_ p - pp	-1,006	0,314		-1,599	0,110
Plexustiefe_ ap - pp	-0,704	0,418		-1,072	0,284
Gefäßdurchm esser_ap - p	-0,483	0,629		-0,521	0,602
Gefäßdurchm esser_p - pp	-1,731	0,084		-1,104	0,270
Gefäßdurchm esser_ap - pp	-2,536	0,011		-0,032	0,974
Gefäßdichte_ ap - p	-1,932	0,053		-2,533	0,011
Gefäßdichte_ p - pp	-1,349	0,177		-2,971	0,003
Gefäßdichte_ ap - pp	-0,322	0,747		-0,552	0,581
Gefäßoberkan te_ap - p	-3,059	0,002		-2,988	0,003
Gefäßoberkan te_p - pp	-0,342	0,732		-1,199	0,230
Gefäßoberkan te_ap - pp	-2,133	0,033		-0,660	0,509

Anmerkungen ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 8.3 Wilcoxontest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	negative Ränge/ Farbstoffla ser_Varize n	positive Ränge/ Farbstoffla ser_Varize n	Bindungen / Farbstoffla ser_Varize n	negative Ränge/ Nd:YAG- Laser_Vari zen	positive Ränge/ Nd:YAG- Laser_Vari zen	Bindungen / Nd:YAG- Laser_Vari zen
Density150_ ap - p	2 ^a	3 ^d	14 ^g	2	1	19
Density150_ p - pp	3 ^b	1 ^e	15 ^h	2	0	20
Density150_ ap - pp	2 ^c	1 ^f	16 ⁱ	3	0	19
Density300_ ap - p	10	4	5	9	2	11
Density300_ p - pp	9	4	6	9	4	9
Density300_ ap - pp	10	2	7	14	1	7
Density500_ ap - p	4	6	9	6	9	7
Density500_ p - pp	8	3	8	11	3	8
Density500_ ap - pp	8	3	8	11	1	10
Diameter150_ ap - p	2	0	17	3	0	19
Diameter150_ p - pp	0	1	18	0	0	22
Diameter150_ ap - pp	2	1	16	3	0	19
Diameter300_ ap - p	7	1	11	10	0	12
Diameter300_ p - pp	9	3	7	6	4	12
Diameter300_ ap - pp	13	0	6	13	1	8
Diameter500_ ap - p	8	0	11	8	1	13
Diameter500_ p - pp	8	3	8	5	4	13
Diameter500_ ap - pp	12	1	6	8	1	13

	negative Ränge/ Farbstoffla ser_Varize n	positive Ränge/ Farbstoffla ser_Varize n	Bindungen / Farbstoffla ser_Varize n	negative Ränge/ Nd:YAG- Laser_Vari zen	positive Ränge/ Nd:YAG- Laser_Vari zen	Bindungen / Nd:YAG- Laser_Vari zen
Columns_ ap - p	9	4	6	5	8	9
Columns_ p - pp	6	3	10	11	1	10
Columns_ ap - pp	9	1	9	8	1	13
Spikes_ap - p	4	7	8	4	4	14
Spikes_p - pp	3	3	13	8	2	12
Spikes_ap - pp	3	6	10	7	1	14
Plexustiefe_ ap - p	11	8	0	14	8	0
Plexustiefe_ p - pp	8	11	0	7	14	1
Plexustiefe_ ap - pp	11	8	0	10	12	0
Gefäßdurchm esser_ap - p	10	9	0	8	13	1
Gefäßdurchm esser_p - pp	12	7	0	15	7	0
Gefäßdurchm esser_ap - pp	13	6	0	11	11	0
Gefäßdichte_ ap - p	6	13	0	5	17	0
Gefäßdichte_ p - pp	13	6	0	17	5	0
Gefäßdichte_ ap - pp	10	9	0	9	13	0
Gefäßoberkan te_ap - p	1	18	0	3	19	0
Gefäßoberkan te_p - pp	10	9	0	12	9	1
Gefäßoberkan te_ap - pp	4	15	0	7	14	1

Anmerkungen a. $p < ap$; b. $pp < p$; c. $pp < ap$; d. $p > ap$; e. $pp > p$; f. $pp > ap$; g. $ap = p$; h. $p = pp$; i. $ap = pp$; a - g wiederholt sich für alle Parameter und Laser

Anhang Tab. 9.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Farbstofflaser_Hämangiome		
	N	MW	SD
Density150_ap	21	2,43	0,75
Density150_p		1,00	0,55
Density150_pp		0,76	0,54
Density300_ap		2,38	0,74
Density300_p		1,24	0,54
Density300_pp		0,76	0,77
Density500_ap		1,57	1,12
Density500_p		0,95	0,50
Density500_pp		0,43	0,68
Diameter150_ap		1,95	0,92
Diameter150_p		1,52	0,98
Diameter150_pp		0,86	0,73
Diameter300_ap		1,95	0,87
Diameter300_p		1,81	0,75
Diameter300_pp		0,86	0,85
Diameter500_ap		1,33	1,02
Diameter500_p		1,57	0,93
Diameter500_pp		0,38	0,59
Columns_ap		0,81	0,40
Columns_p		0,19	0,40
Colums_pp		0,10	0,30
Spikes_ap		0,52	0,51
Spikes_p		0,33	0,48
Spikes_pp		0,43	0,51
Plexustiefe_ap		480,57	100,28
Plexustiefe_p		355,67	112,53
Plexustiefe_pp		470,81	99,86
Gefäßdurchmesser_ap		176,00	144,19
Gefäßdurchmesser_p		111,33	47,16
Gefäßdurchmesser_pp		83,38	36,59
Gefäßdichte_ap		23,06	11,01
Gefäßdichte_p		20,81	9,06
Gefäßdichte_pp		18,12	11,53
Gefäßoberkante_ap		95,95	22,26
Gefäßoberkante_p		135,67	135,67
Gefäßoberkante_pp		116,57	116,57

	Nd:YAG-Laser_Hämangiome		
	N	MW	SD
	11	2,09	0,83
		0,91	0,54
		1,00	0,78
		2,45	0,52
		1,46	0,69
		0,91	0,94
		1,64	1,12
		1,00	0,63
		0,73	1,19
		1,82	0,75
		1,64	0,67
		1,00	0,63
		1,82	0,75
		1,64	0,51
		0,91	0,83
		1,36	0,92
		1,18	0,75
		0,55	0,82
		0,64	0,51
		0,18	0,41
		0,18	0,41
		0,55	0,52
		0,55	0,52
		0,27	0,47
		487,46	139,63
		363,55	126,66
		498,91	136,88
		204,55	133,57
		135,36	44,59
		104,64	36,45
		20,92	11,92
		32,73	11,55
		26,51	15,46
		102,91	22,43
		136,82	40,83
		112,73	57,79

Anmerkungen. N = Anzahl der Hautveränderungen; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ap = vor dem Lasern; p = direkt nach dem Lasern; pp = Follow up

Anhang Tab. 9.2 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Z-Wert/ Farbstoffla ser_Häma ngiome	p-Wert/ Farbstoffla ser_Häma ngiome		Z-Wert/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome
Density150_ ap - p	-3,703	< 0,001		-2,412	0,016
Density150_ p - pp	-1,387	0,166		-0,447	0,655
Density150_ ap - pp	-3,993	< 0,001		-2,060	0,039
Density300_ ap - p	-3,592	< 0,001		-2,495	0,013
Density300_ p - pp	-2,500	0,012		-1,732	0,083
Density300_ ap - pp	-3,624	< 0,001		-2,885	0,004
Density500_ ap - p	-2,229	0,026		-1,734	0,083
Density500_ p - pp	-2,517	0,012		-0,749	0,454
Density500_ ap - pp	-3,111	0,002		-1,781	0,075
Diameter150_ ap - p	-1,718	0,086		-1,00	0,317
Diameter150_ p - pp	-2,810	0,005		-2,070	0,038
Diameter150_ ap - pp	-3,372	< 0,001		-2,460	0,014
Diameter300_ ap - p	-1,342	0,180		-1,00	0,317
Diameter300_ p - pp	-3,397	< 0,001		-2,271	0,023
Diameter300_ ap - pp	-3,502	< 0,001		-2,232	0,026
Diameter500_ ap - p	-1,890	0,059		-0,816	0,414
Diameter500_ p - pp	-3,727	< 0,001		-1,732	0,083
Diameter500_ ap - pp	-3,407	< 0,001		-2,165	0,030
Columns_ ap - p	-3,606	< 0,001		-2,236	0,025
Columns_ p - pp	-0,816	0,414		0,00	1,00
Columns_ ap - pp	-3,873	< 0,001		-2,236	0,025

	Z-Wert/ Farbstoffla ser_Häma ngiome	p-Wert/ Farbstoffla ser_Häma ngiome		Z-Wert/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome
Spikes_ap - p	-1,155	0,248		0,00	1,00
Spikes_p - pp	-1,000	0,317		-1,342	0,180
Spikes_ap - pp	-0,577	0,564		-1,342	0,180
Plexustiefe_ ap - p	-3,546	< 0,001		-2,847	0,004
Plexustiefe_ p - pp	-2,989	0,003		-2,669	0,008
Plexustiefe_ ap - pp	-0,330	0,741		-0,445	0,657
Gefäßdurchm esser_ap - p	-2,311	0,021		-0,889	0,374
Gefäßdurchm esser_p - pp	-2,138	0,033		-1,557	0,120
Gefäßdurchm esser_ap - pp	-3,632	< 0,001		-2,045	0,041
Gefäßdichte_ ap - p	-0,765	0,444		-2,295	0,022
Gefäßdichte_ p - pp	-1,147	0,251		-1,424	0,154
Gefäßdichte_ ap - pp	-1,252	0,211		-0,845	0,398
Gefäßoberkan te_ap - p	-3,268	0,001		-2,713	0,007
Gefäßoberkan te_p - pp	-0,052	0,958		-1,158	0,247
Gefäßoberkan te_ap - pp	-1,043	0,297		-1,071	0,284

Anmerkungen ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 9.3 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	negative Ränge/ Farbstoffla ser_Häma ngiome	positive Ränge/ Farbstoffla ser_Häma ngiome	Bindungen / Farbstoffla ser_Häma ngiome	negative Ränge/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome	positive Ränge/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome	Bindungen/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome
Density150_ ap - p	17 ^a	0 ^d	4 ^g	8	1	2
Density150_ p - pp	9 ^b	4 ^e	8 ^h	2	3	6
Density150_ ap - pp	20 ^c	0 ^f	1 ⁱ	8	1	2
Density300_ ap - p	17	1	3	9	1	1
Density300_ p - pp	11	2	8	7	2	2
Density300_ ap - pp	16	0	5	10	1	0
Density500_ ap - p	11	2	8	5	2	4
Density500_ p - pp	11	2	8	6	3	2
Density500_ ap - pp	12	0	9	7	1	3
Diameter150_ ap - p	7	2	12	3	1	7
Diameter150_ p - pp	11	1	9	5	0	6
Diameter150_ ap - pp	14	0	7	7	0	4
Diameter300_ ap - p	4	1	16	3	1	7
Diameter300_ p - pp	14	0	7	6	0	5
Diameter300_ ap - pp	15	0	6	6	0	5
Diameter500_ ap - p	1	6	14	2	1	8
Diameter500_ p - pp	17	0	4	6	2	3
Diameter500_ ap - pp	14	0	7	7	1	3

	negative Ränge/ Farbstoffla ser_Häma ngiome	positive Ränge/ Farbstoffla ser_Häma ngiome	Bindungen / Farbstoffla ser_Häma ngiome	negative Ränge/ Nd:YAG- Laser_Hä mangiome	positive Ränge/ Nd:YAG- Laser_Häma ngiome	Bindungen / Nd:YAG- Laser_Hä mangiome
Columns_ ap - p	13	0	8	5	0	6
Columns_ p - pp	4	2	15	1	1	9
Columns_ ap - pp	15	0	6	5	0	6
Spikes_ap - p	8	4	9	2	2	7
Spikes_p - pp	1	3	17	4	1	6
Spikes_ap - pp	7	5	9	4	1	6
Plexustiefe_ ap - p	18	3	0	10	1	0
Plexustiefe_ p - pp	5	16	0	1	10	0
Plexustiefe_ ap - pp	11	10	0	5	6	0
Gefäßdurchm esser_ap - p	14	7	0	6	5	0
Gefäßdurchm esser_p - pp	14	7	0	6	5	0
Gefäßdurchm esser_ap - pp	18	3	0	8	3	0
Gefäßdichte_ ap - p	13	8	0	2	8	1
Gefäßdichte_ p - pp	13	8	0	7	4	0
Gefäßdichte_ ap - pp	12	9	0	5	6	0
Gefäßoberkan te_ap - p	4	17	0	1	10	0
Gefäßoberkan te_p - pp	8	13	0	7	4	0
Gefäßoberkan te_ap - pp	7	14	0	2	8	1

Anmerkungen a. $p < ap$; b. $pp < p$; c. $pp < ap$; d. $p > ap$; e. $pp > p$; f. $pp > ap$; g. $ap = p$; h. $p = pp$; i. $ap = pp$; a - g wiederholt sich für alle Parameter und Laser

Anhang Tab. 10.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien

	Teleangiektasien		
	N	MW	SD
Density150_ap	29	1,45	0,83
Density150_p		1,03	0,50
Density150_pp		1,28	0,65
Density300_ap		2,86	0,35
Density300_p		2,07	0,75
Density300_pp		2,62	0,49
Density500_ap		2,72	0,53
Density500_p		1,97	0,87
Density500_pp		2,38	0,68
Diameter150_ap		1,07	0,37
Diameter150_p		1,03	0,19
Diameter150_pp		1,10	0,31
Diameter300_ap		1,76	0,51
Diameter300_p		1,21	0,41
Diameter300_pp		1,35	0,49
Diameter500_ap		1,72	0,53
Diameter500_p		1,21	0,41
Diameter500_pp		1,31	0,47
Columns_ap		0,97	0,19
Columns_p		0,62	0,49
Columns_pp		1,00	0,00
Spikes_ap		0,90	0,31
Spikes_p		0,72	0,46
Spikes_pp		0,86	0,35
Plexustiefe_ap		279,52	54,69
Plexustiefe_p		264,72	63,62
Plexustiefe_pp		269,28	63,99
Gefäßdurchmesser_ap		176,41	68,95
Gefäßdurchmesser_p		114,45	50,42
Gefäßdurchmesser_pp		132,35	45,72
Gefäßdicke_ap		32,86	14,96
Gefäßdicke_p		24,53	14,10
Gefäßdicke_pp		28,93	8,35
Gefäßoberkante_ap		153,93	30,23
Gefäßoberkante_p		167,90	26,73
Gefäßoberkante_pp		161,38	27,17

Anmerkungen. N = Anzahl der Hautveränderungen; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ap = vor dem Lasern; p = direkt nach dem Lasern; pp = Follow up

Anhang Tab. 10.2 Wilcoxontest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien

	Teleangiektasien	
	Z-Wert	p-Wert
Density150_ap - p	-2,235	0,025
Density150_p - pp	-2,070	0,038
Density150_ap - pp	-1,508	0,132
Density300_ap - p	-3,694	< 0,001
Density300_p - pp	-3,087	0,002
Density300_ap - pp	-2,333	0,020
Density500_ap - p	-3,470	< 0,001
Density500_p - pp	-2,032	0,042
Density500_ap - pp	-2,640	0,008
Diameter150_ap - p	-0,577	0,564
Diameter150_p - pp	-1,414	0,157
Diameter150_ap - pp	-0,577	0,564
Diameter300_ap - p	-3,771	< 0,001
Diameter300_p - pp	-1,633	0,102
Diameter300_ap - pp	-3,464	< 0,001
Diameter500_ap - p	-3,638	< 0,001
Diameter500_p - pp	-1,342	0,180
Diameter500_ap - pp	-3,464	< 0,001
Columns_ap - p	-2,887	0,004
Columns_p - pp	-3,317	< 0,001
Columns_ap - pp	-1,000	0,317
Spikes_ap - p	-1,667	0,096
Spikes_p - pp	-1,414	0,157
Spikes_ap - pp	-0,378	0,705
Plexustiefe_ap - p	-2,380	0,017
Plexustiefe_p - pp	-0,076	0,940
Plexustiefe_ap - pp	-1,233	0,218
Gefäßdurchmesser_ap - p	-3,590	< 0,001
Gefäßdurchmesser_p - pp	-1,583	0,113
Gefäßdurchmesser_ap - pp	-2,847	0,004
Gefäßdicke_ap - p	-1,914	0,056
Gefäßdicke_p - pp	-1,265	0,206
Gefäßdicke_ap - pp	-0,617	0,537
Gefäßoberkante_ap - p	-2,187	0,029
Gefäßoberkante_p - pp	-1,402	0,161
Gefäßoberkante_ap - pp	-1,780	0,075

Anmerkungen ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 10.3 Wilcoxontest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien

	Teleangiektasien		
	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen
Density150_ap - p	8 ^a	2 ^d	19 ^g
Density150_p - pp	0 ^b	5 ^e	24 ^h
Density150_ap - pp	6 ^c	2 ^f	21 ⁱ
Density300_ap - p	18	1	10
Density300_p - pp	1	13	15
Density300_ap - pp	8	1	20
Density500_ap - p	16	1	12
Density500_p - pp	5	14	10
Density500_ap - pp	8	0	21
Diameter150_ap - p	2	1	26
Diameter150_p - pp	0	2	27
Diameter150_ap - pp	1	2	26
Diameter300_ap - p	15	0	14
Diameter300_p - pp	1	5	23
Diameter300_ap - pp	12	0	17
Diameter500_ap - p	14	0	15
Diameter500_p - pp	1	4	24
Diameter500_ap - pp	12	0	17
Columns_ap - p	11	1	17
Columns_p - pp	0	11	18
Columns_ap - pp	0	1	28
Spikes_ap - p	7	2	20
Spikes_p - pp	2	6	21
Spikes_ap - pp	4	3	22
Plexustiefe_ap - p	20	8	1
Plexustiefe_p - pp	15	14	0
Plexustiefe_ap - pp	17	12	0
Gefäßdurchmesser_ap - p	21	8	0
Gefäßdurchmesser_p - pp	10	18	1
Gefäßdurchmesser_ap - pp	19	9	1
Gefäßdichte_ap - p	17	12	0
Gefäßdichte_p - pp	12	16	1
Gefäßdichte_ap - pp	13	16	0
Gefäßoberkante_ap - p	7	21	1
Gefäßoberkante_p - pp	16	12	1
Gefäßoberkante_ap - pp	8	19	2

Anmerkungen a. p < ap; b. pp < p; c. pp < ap; d. p > ap; e. pp > p; f. pp > ap; g. ap = p; h. p = pp; i. ap = pp; a - g wiederholt sich für alle Parameter

Anhang Tab. 11.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen

	Varizen		
	N	MW	SD
Density150_ap	41	0,17	0,50
Density150_p		0,17	0,54
Density150_pp		0,02	0,16
Density300_ap		1,80	1,03
Density300_p		1,24	1,11
Density300_pp		0,93	0,96
Density500_ap		1,73	0,78
Density500_p		1,76	0,94
Density500_pp		1,22	0,73
Diameter150_ap		0,15	0,42
Diameter150_p		0,00	0,00
Diameter150_pp		0,02	0,16
Diameter300_ap		1,61	0,83
Diameter300_p		1,05	0,95
Diameter300_pp		0,76	0,73
Diameter500_ap		2,39	0,59
Diameter500_p		1,95	0,74
Diameter500_pp		1,76	0,80
Columns_ap		0,56	0,50
Columns_p		0,51	0,51
Colums_pp		0,20	0,40
Spikesa_p		0,61	0,49
Spikes_p		0,68	0,47
Spikes_pp		0,54	0,51
Plexustiefe_ap		395,66	70,44
Plexustiefe_p		370,59	89,22
Plexustiefe_pp		417,24	85,79
Gefäßdurchmesser_ap		131,46	80,86
Gefäßdurchmesser_p		133,64	105,64
Gefäßdurchmesser_pp		98,32	72,94
Gefäßdicke_ap		13,40	8,95
Gefäßdicke_p		22,11	12,03
Gefäßdicke_pp		14,51	11,11
Gefäßoberkante_ap		251,83	75,28
Gefäßoberkante_p		286,54	97,15
Gefäßoberkante_pp		260,12	128,64

Anmerkungen. N = Anzahl der Hautveränderungen; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ap = vor dem Lasern; p = direkt nach dem Lasern; pp = Follow up

Anhang Tab. 11.2 Wilcoxonstest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen

	Varizen	
	Z-Wert	p-Wert
Density150_ap - p	-0,144	0,886
Density150_p - pp	-1,667	0,096
Density150_ap - pp	-1,730	0,084
Density300_ap - p	-2,974	0,003
Density300_p - pp	-1,869	0,062
Density300_ap - pp	-3,805	< 0,001
Density500_ap - p	-0,196	0,845
Density500_p - pp	-3,042	0,002
Density500_ap - pp	-3,267	0,001
Diameter150_ap - p	-2,121	0,034
Diameter150_p - pp	-1,000	0,317
Diameter150_ap - pp	-1,667	0,096
Diameter300_ap - p	-3,581	< 0,001
Diameter300_p - pp	-1,910	0,056
Diameter300_ap - pp	-4,486	< 0,001
Diameter500_ap - p	-3,531	< 0,001
Diameter500_p - pp	-1,151	0,250
Diameter500_ap - pp	-3,737	< 0,001
Columns_ap - p	-0,392	0,695
Columns_p - pp	-2,837	0,005
Columns_ap - pp	-3,441	< 0,001
Spikes_ap - p	-0,688	0,491
Spikes_p - pp	-1,500	0,134
Spikes_ap - pp	-0,728	0,467
Plexustiefe_ap - p	-2,300	0,021
Plexustiefe_p - pp	-2,050	0,040
Plexustiefe_ap - pp	-1,147	0,251
Gefäßdurchmesser_ap - p	-0,020	0,984
Gefäßdurchmesser_p - pp	-1,866	0,062
Gefäßdurchmesser_ap - pp	-2,028	0,043
Gefäßdicke_ap - p	-3,195	0,001
Gefäßdicke_p - pp	-2,916	0,004
Gefäßdicke_ap - pp	-0,032	0,974
Gefäßoberkante_ap - p	-4,212	< 0,001
Gefäßoberkante_p - pp	-0,538	0,591
Gefäßoberkante_ap - pp	-1,889	0,059

Anmerkungen ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 11.3 Wilcoxontest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen

	Varizen		
	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen
Density150_ap - p	4 ^a	4 ^d	33 ^g
Density150_p - pp	5 ^b	1 ^e	35 ^h
Density150_ap - pp	5 ^c	1 ^f	35 ⁱ
Density300_ap - p	19	6	16
Density300_p - pp	18	8	15
Density300_ap - pp	24	3	14
Density500_ap - p	10	15	16
Density500_p - pp	19	6	16
Density500_ap - pp	19	4	18
Diameter150_ap - p	5	0	36
Diameter150_p - pp	0	1	40
Diameter150_ap - pp	5	1	35
Diameter300_ap - p	17	1	23
Diameter300_p - pp	15	7	19
Diameter300_ap - pp	26	1	14
Diameter500_ap - p	16	1	24
Diameter500_p - pp	13	7	21
Diameter500_ap - pp	20	2	19
Columns_ap - p	14	12	15
Columns_p - pp	17	4	20
Columns_ap - pp	17	2	22
Spikes_ap - p	8	11	22
Spikes_p - pp	11	5	25
Spikes_ap - pp	10	7	24
Plexustiefe_ap - p	25	16	0
Plexustiefe_p - pp	15	25	1
Plexustiefe_ap - pp	21	20	0
Gefäßdurchmesser_ap - p	18	22	1
Gefäßdurchmesser_p - pp	27	14	0
Gefäßdurchmesser_ap - pp	24	17	0
Gefäßdicke_ap - p	11	30	0
Gefäßdicke_p - pp	30	11	0
Gefäßdicke_ap - pp	19	22	0
Gefäßoberkante_ap - p	4	37	0
Gefäßoberkante_p - pp	22	18	1
Gefäßoberkante_ap - pp	11	29	1

Anmerkungen a. p < ap; b. pp < p; c. pp < ap; d. p > ap; e. pp > p; f. pp > ap; g. ap = p; h. p = pp; i. ap = pp; a - g wiederholt sich für alle Parameter

Anhang Tab. 12.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome

	Hämangiome		
	N	MW	SD
Density150_ap	32	2,31	0,78
Density150_p		0,97	0,54
Density150_pp		0,84	0,63
Density300_ap		2,41	0,67
Density300_p		1,31	0,59
Density300_pp		0,81	0,82
Density500_ap		1,59	1,10
Density500_p		0,97	0,54
Density500_pp		0,53	0,88
Diameter150_ap		1,91	0,86
Diameter150_p		1,56	0,88
Diameter150_pp		0,91	0,69
Diameter300_ap		1,91	0,82
Diameter300_p		1,75	0,67
Diameter300_pp		0,88	0,83
Diameter500_ap		1,34	0,97
Diameter500_p		1,44	0,88
Diameter500_pp		0,44	0,67
Columns_ap		0,75	0,44
Columns_p		0,19	0,40
Columns_pp		0,53	0,51
Spikes_ap		0,41	0,50
Spikes_p		0,13	0,34
Spikes_pp		0,38	0,49
Plexustiefe_ap		482,94	113,08
Plexustiefe_p		358,38	115,58
Plexustiefe_pp		480,47	112,52
Gefäßdurchmesser_ap		185,81	139,13
Gefäßdurchmesser_p		119,59	47,02
Gefäßdurchmesser_pp		90,69	37,38
Gefäßdicke_ap		22,33	11,18
Gefäßdicke_p		24,90	11,36
Gefäßdicke_pp		21,00	13,39
Gefäßoberkante_ap		98,34	22,21
Gefäßoberkante_p		136,06	38,63
Gefäßoberkante_pp		115,25	67,95

Anmerkungen. N = Anzahl der Hautveränderungen; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; ap = vor dem Lasern; p = direkt nach dem Lasern; pp = Follow up

Anhang Tab. 12.2 Wilcoxontest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome

	Hämangiome	
	Z-Wert	p-Wert
Density150_ap - p	-4,414	< 0,001
Density150_p - pp	-0,943	0,346
Density150_ap - pp	-4,414	< 0,001
Density300_ap - p	-4,362	< 0,001
Density300_p - pp	-3,021	0,003
Density300_ap - pp	-4,639	< 0,001
Density500_ap - p	-2,807	0,005
Density500_p - pp	-2,365	0,018
Density500_ap - pp	-3,556	< 0,001
Diameter150_ap - p	-1,942	0,052
Diameter150_p - pp	-3,463	< 0,001
Diameter150_ap - pp	-4,122	< 0,001
Diameter300_ap - p	-1,667	0,096
Diameter300_p - pp	-4,053	< 0,001
Diameter300_ap - pp	-4,117	< 0,001
Diameter500_ap - p	-0,832	0,405
Diameter500_p - pp	-4,069	< 0,001
Diameter500_ap - pp	-4,000	< 0,001
Columns_ap - p	-4,243	< 0,001
Columns_p - pp	-0,707	0,480
Columns_ap - pp	-4,472	< 0,001
Spikes_ap - p	-1,000	0,317
Spikes_p - pp	-0,333	0,739
Spikes_ap - pp	-1,213	0,225
Plexustiefe_ap - p	-4,488	< 0,001
Plexustiefe_p - pp	-3,993	< 0,001
Plexustiefe_ap - pp	-0,112	0,911
Gefäßdurchmesser_ap - p	-2,468	0,014
Gefäßdurchmesser_p - pp	-2,553	0,011
Gefäßdurchmesser_ap - pp	-4,133	< 0,001
Gefäßdichte_ap - p	-1,000	0,317
Gefäßdichte_p - pp	-1,665	0,096
Gefäßdichte_ap - pp	-0,533	0,594
Gefäßoberkante_ap - p	-4,152	< 0,001
Gefäßoberkante_p - pp	-0,393	0,694
Gefäßoberkante_ap - pp	-1,392	0,164

Anmerkungen ap - p = Vergleich vor dem Lasern zu nach dem Lasern; p - pp = Vergleich nach dem Lasern zu Follow up, ap - pp = Vergleich vor dem Lasern zu Follow up, p-Wert < 0,025 = statistisch signifikant bei gerichteter Hypothese (fett markiert)

Anhang Tab. 12.3 Wilcoxontest für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome

	Hämangiome		
	negative Ränge	positive Ränge	Bindungen
Density150_ap - p	25 ^a	1 ^d	6 ^g
Density150_p - pp	11 ^b	7 ^e	14 ^h
Density150_ap - pp	28 ^c	1 ^f	3 ⁱ
Density300_ap - p	26	2	4
Density300_p - pp	18	4	10
Density300_ap - pp	26	1	5
Density500_ap - p	16	4	12
Density500_p - pp	17	5	10
Density500_ap - pp	19	1	12
Diameter150_ap - p	10	3	19
Diameter150_p - pp	16	1	15
Diameter150_ap - pp	21	0	11
Diameter300_ap - p	7	2	23
Diameter300_p - pp	20	0	12
Diameter300_ap - pp	21	0	11
Diameter500_ap - p	3	7	22
Diameter500_p - pp	23	2	7
Diameter500_ap - pp	21	1	10
Columns_ap - p	18	0	14
Columns_p - pp	5	3	24
Columns_ap - pp	20	0	12
Spikes_ap - p	10	6	16
Spikes_p - pp	5	4	23
Spikes_ap - pp	11	6	15
Plexustiefe_ap - p	28	4	0
Plexustiefe_p - pp	6	26	0
Plexustiefe_ap - pp	16	16	0
Gefäßdurchmesser_ap - p	20	12	0
Gefäßdurchmesser_p - pp	20	22	0
Gefäßdurchmesser_ap - pp	26	6	0
Gefäßdichte_ap - p	15	16	1
Gefäßdichte_p - pp	20	12	0
Gefäßdichte_ap - pp	17	15	0
Gefäßoberkante_ap - p	5	27	0
Gefäßoberkante_p - pp	15	17	0
Gefäßoberkante_ap - pp	9	22	1

Anmerkungen a. p < ap; b. pp < p; c. pp < ap; d. p > ap; e. pp > p; f. pp > ap; g. ap = p; h. p = pp; i. ap = pp; a - g wiederholt sich für alle Parameter

Anhang Tab. 13.1 Analysis of variance (ANOVA) für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle Hautveränderungen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Farbstofflaser_alle HV			Nd:YAG-Laser_alle HV	
	Effektstärke	p-Wert		Effektstärke	p-Wert
Density150_ ap - p	0,58	0,001		0,43	0,003
Density150_ p - pp		0,590			0,869
Density150_ ap - pp		< 0,001			0,003
Density300_ ap - p	0,692	< 0,001		0,904	< 0,001
Density300_ p - pp		1,000			0,904
Density300_ ap - pp		< 0,001			< 0,001
Density500_ ap - p	-2,229	0,026		0,405	0,090
Density500_ p - pp	-2,517	0,012			0,356
Density500_ ap - pp	-3,111	0,002			< 0,001
Diameter150_ ap - p	0,458	0,022		0,32	0,250
Diameter150_ p - pp		0,396			0,250
Diameter150_ ap - pp		< 0,001			0,018
Diameter300_ ap - p	0,801	< 0,001		0,62	< 0,001
Diameter300_ p - pp		< 0,001			< 0,001
Diameter300_ ap - pp		< 0,001			0,026
Diameter500_ ap - p	0,682	0,145		0,48	< 0,001
Diameter500_ p - pp		< 0,001			0,814
Diameter500_ ap - pp		< 0,001			< 0,001
Columns_ ap - p	0,62	< 0,001		0,257	0,672
Columns_ p - pp		1,000			0,766
Columns_ ap - pp		< 0,001			0,011

	Farbstofflaser_alle HV			Nd:YAG-Laser_alle HV	
	Effektstärke	p-Wert		Effektstärke	p-Wert
Spikes_ap - p	0,08	1,000		0,27	1,000
Spikes_p - pp		0,869			0,327
Spikes_ap - pp		1,000			0,019
Plexustiefe_ap - p	0,44	0,001		0,44	< 0,001
Plexustiefe_p - pp		0,003			0,003
Plexustiefe_ap - pp		1,000			1,000
Gefäßdurchmesser_ap - p	0,45	< 0,052		0,33	0,065
Gefäßdurchmesser_p - pp		0,154			1,000
Gefäßdurchmesser_ap - pp		< 0,001			0,020
Gefäßdichte_ap - p	0,09	1,000		0,16	0,865
Gefäßdichte_p - pp		1,000			0,161
Gefäßdichte_ap - pp		1,000			1,000
Gefäßoberkante_ap - p	0,252	0,027		0,24	0,014
Gefäßoberkante_p - pp		1,000			0,201
Gefäßoberkante_ap - pp		0,352			1,000

Anmerkungen: p-Wert < 0,05 gilt als statistisch signifikant (fett markiert)

Anhang Tab. 13.2 Analysis of variance (ANOVA) für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Teleangiektasien unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Effektstärke/ Farbstofflaser_ Teleangiektasie n	p-Wert/ Farbstofflaser_ Teleangiektasie n		Effektstärke/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Teleangiek tasien
Density150_ ap - p	0,391	0,211		0,44	0,207
Density150_ p - pp		0,341			0,168
Density150_ ap - pp		0,277			0,994
Density300_ ap - p	0,897	0,038		0,82	< 0,001
Density300_ p - pp		0,030			0,091
Density300_ ap - pp		1,000			0,061
Density500_ ap - p	0,720	0,072		0,61	0,002
Density500_ p - pp		0,267			0,707
Density500_ ap - pp		0,245			0,091
Diameter150_ ap - p	0,21	1,000		0,16	1,000
Diameter150_ p - pp		1,000			0,994
Diameter150_ ap - pp		1,000			0,994
Diameter300_ ap - p	1,20	0,001		0,63	0,021
Diameter300_ p - pp		0,501			0,994
Diameter300_ ap - pp		0,018			0,029
Diameter500_ ap - p	0,857	0,018		0,76	0,010
Diameter500_ p - pp		0,501			1,000
Diameter500_ ap - pp		0,114			0,005

	Effektstärke/ Farbstofflaser_ Teleangiektasie n	p-Wert/ Farbstofflaser_ Teleangiektasie n		Effektstärke/ Nd:YAG- Laser_Teleang iektasien	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Teleangiek tasien
Columns_ ap - p	1,09	0,018		0,49	0,311
Columns_ p - pp		0,018			0,061
Columns_ ap - pp					0,994
Spikes_ap - p	0,24	1,000		0,32	0,311
Spikes_p - pp		1,000			0,994
Spikes_ap - pp		1,000			0,994
Plexustiefe_ ap - p	0,31	1,000		0,27	0,158
Plexustiefe_ p - pp		1,000			1,000
Plexustiefe_ ap - pp		1,000			1,000
Gefäßdurchm esser_ap - p	0,76	0,057		0,61	0,018
Gefäßdurchm esser_p - pp		0,230			1,000
Gefäßdurchm esser_ap - pp		0,231			0,043
Gefäßdichte_ ap - p	0,30	1,000		0,35	0,335
Gefäßdichte_ p - pp		0,939			0,846
Gefäßdichte_ ap - pp		1,000			0,632
Gefäßoberkan te_ap - p	0,22	1,000		0,43	0,133
Gefäßoberkan te_p - pp		1,000			1,000
Gefäßoberkan te_ap - pp		1,000			0,117

Anmerkungen: p-Wert < 0,05 gilt als statistisch signifikant (fett markiert)

Anhang Tab. 13.3 Analysis of variance (ANOVA) für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Varizen unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Effektstärke/ Farbstofflaser_ Varizen	p-Wert/ Farbstofflaser_ Varizen		Effektstärke/ Nd:YAG- Laser_Varizen	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Varizen
Density150_ ap - p	0,22	1,00		0,30	0,986
Density150_ p - pp		0,777			0,486
Density150_ ap - pp		1,000			0,288
Density300_ ap - p	0,46	0,169		0,67	0,059
Density300_ p - pp		1,000			0,264
Density300_ ap - pp		0,053			< 0,001
Density500_ ap - p	0,31	1,000		0,5	1,000
Density500_ p - pp		0,269			0,030
Density500_ ap - pp		0,269			0,006
Diameter150_ ap - p	0,23	0,488		0,37	0,311
Diameter150_ p - pp		0,992			-
Diameter150_ ap - pp		1,000			0,311
Diameter300_ ap - p	0,75	0,062		0,71	0,003
Diameter300_ p - pp		0,248			1,000
Diameter300_ ap - pp		< 0,001			0,001
Diameter500_ ap - p	0,67	0,006		0,41	0,064
Diameter500_ p - pp		0,560			1,000
Diameter500_ ap - pp		0,003			0,044

	Effektstärke/ Farbstofflaser_ Varizen	p-Wert/ Farbstofflaser_ Varizen		Effektstärke/ Nd:YAG- Laser_Varizen	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Varizen
Columns_ ap - p	0,43	0,515		0,51	1,000
Columns_ p - pp		0,992			0,005
Columns_ ap - pp		0,022			0,047
Spikes_ap - p	0,19	1,000		0,37	1,000
Spikes_p - pp		1,000			0,167
Spikes_ap - pp		0,992			0,091
Plexustiefe_ ap - p	0,32	0,933		0,35	0,435
Plexustiefe_ p - pp		0,358			0,217
Plexustiefe_ ap - pp		0,769			0,894
Gefäßdurchm esser_ap - p	0,47	1,000		0,07	1,000
Gefäßdurchm esser_p - pp		0,172			1,000
Gefäßdurchm esser_ap - pp		0,012			1,000
Gefäßdichte_ ap - p	0,34	0,134		0,55	0,023
Gefäßdichte_ p - pp		0,620			0,010
Gefäßdichte_ ap - pp		1,000			1,000
Gefäßoberkan te_ap - p	0,23	0,873		0,27	0,278
Gefäßoberkan te_p - pp		1,000			0,431
Gefäßoberkan te_ap - pp		0,869			1,000

Anmerkungen: p-Wert < 0,05 gilt als statistisch signifikant (fett markiert)

Anhang Tab. 13.4 Analysis of variance (ANOVA) für die verschiedenen Parameter bezogen auf alle behandelten Hämangiome unterschieden durch die Art der Lasertherapie

	Effektstärke/ Farbstofflaser_ Hämangiome	p-Wert/ Farbstofflaser_ Hämangiome		Effektstärke/ Nd:YAG- Laser_Häman giome	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Hämangio me
Density150_ ap - p	1,56	< 0,001		0,89	0,022
Density150_ p - pp		0,513			1,000
Density150_ ap - pp		< 0,001			0,058
Density300_ ap - p	1,33	< 0,001		1,26	0,012
Density300_ p - pp		0,026			0,245
Density300_ ap - pp		< 0,001			< 0,001
Density500_ ap - p	0,81	0,046		0,54	0,332
Density500_ p - pp		0,024			1,000
Density500_ ap - pp		< 0,001			0,159
Diameter150_ ap - p	0,83	0,249		0,87	1,000
Diameter150_ p - pp		0,006			0,078
Diameter150_ ap - pp		< 0,001			0,014
Diameter300_ ap - p	1,12	0,558		0,85	1,000
Diameter300_ p - pp		< 0,001			0,036
Diameter300_ ap - pp		< 0,001			0,049
Diameter500_ ap - p	1,21	0,169		0,66	1,000
Diameter500_ p - pp		< 0,001			0,267
Diameter500_ ap - pp		< 0,001			0,060

	Effektstärke/ Farbstofflaser_ Hämangiome	p-Wert/ Farbstofflaser_ Hämangiome		Effektstärke/ Nd:YAG- Laser_Häman giome	p-Wert/ Nd:YAG- Laser_Hämangio me
Columns_ ap - p	1,12	< 0,001		0,78	0,049
Columns_ p - pp		1,000			1,000
Columns_ ap - pp		< 0,001			0,049
Spikes_ap - p	0,20	0,774		0,36	1,000
Spikes_p - pp		0,988			0,576
Spikes_ap - pp		1,000			0,576
Plexustiefe_ ap - p	0,48	< 0,001		1,02	0,007
Plexustiefe_ p - pp		0,004			0,006
Plexustiefe_ ap - pp		1,000			1,000
Gefäßdurchm esser_ap - p	0,55	0,172		0,66	0,366
Gefäßdurchm esser_p - pp		0,181			0,234
Gefäßdurchm esser_ap - pp		0,023			0,105
Gefäßdichte_ ap - p	0,26	1,000		0,53	0,038
Gefäßdichte_ p - pp		0,933			0,619
Gefäßdichte_ ap - pp		0,471			1,000
Gefäßoberkan te_ap - p	0,42	< 0,001		0,45	0,013
Gefäßoberkan te_p - pp		0,932			0,890
Gefäßoberkan te_ap - pp		0,561			1,000

Anmerkungen: p-Wert < 0,05 gilt als statistisch signifikant (fett markiert)

15.2 Aufklärungsbogen und Datenschutz

Klinikum Augsburg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München



Klinik für Dermatologie und Allergologie

Prof. Dr. med. Julia Welzel

Klinikum Augsburg-Süd Dermatologie
Postfach 10 19 20, 86009 Augsburg

Sekretariat: Telefon 0821/400-7401
Telefax 0821/400-17-7401
<http://www.klinikum-augsburg.de>
e-mail: julia.welzel@klinikum-augsburg.de

Untersuchungs- u. Behandlungsbereich Anmeldung
Telefon 0821/400-7451

Studie: Beurteilung der Wirksamkeit von Lasertherapien bei Hämangiomen, Teleangiektasien und Besenreiservarizen mittels OCT

Patientenaufklärung und -verständnis

Sehr geehrte(r) Frau / Herr

Sie haben sich dazu entschieden an der klinischen Studie „Beurteilung der Wirksamkeit von Lasertherapien bei Hämangiomen, Teleangiektasien und Besenreiservarizen mittels OCT“ teilzunehmen. Zum besseren Verständnis erläutern wir Ihnen kurz den Ablauf sowie eventuell auftretende Nebenwirkungen dieser Studie.

Ablauf der Studie:

Sie sollten an zwei bis drei Tagen Zeit haben in die dermatologische Klinik Augsburg Süd zu kommen. Die jeweiligen Termine werden individuell mit Ihnen ausgemacht. Planen Sie bitte jeweils **eine Stunde** Zeit ein!

Tag 1: Wir prüfen, ob Sie für die Studie geeignet sind, führen das Aufklärungsgespräch, füllen den Patientenfragebogen aus und schauen uns Ihren Hautbefund an. Sie dürfen sich alles genau anschauen und natürlich Fragen stellen.

Falls Sie weiterhin an der Studie teilnehmen wollen, kommen Sie am nächsten Tag wieder ins Klinikum Süd oder falls gewünscht, können wir auch gleich im Anschluss, am selben Tag noch, die Diagnostik und Therapie planen.

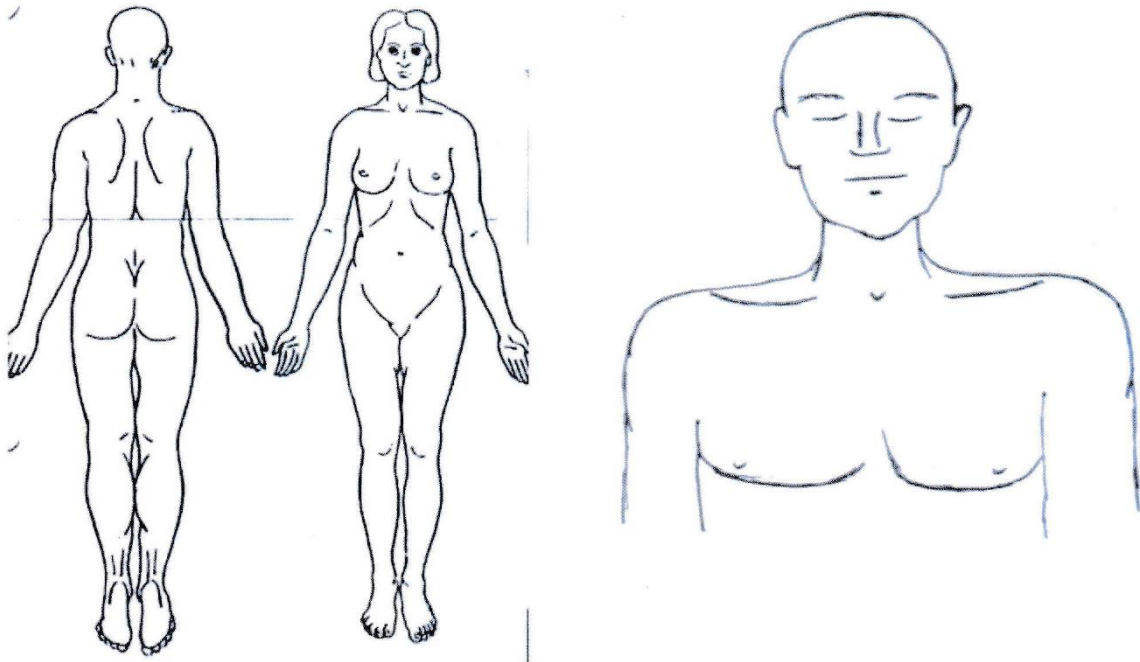
Tag 2: Nach einer erneuten Eingangsuntersuchung, bei der wir die zu behandelnden Hautläsionen festlegen, untersuchen wir diese Läsionen erst einmal mittels OCT (Optische Kohärenz Tomographie). Dieses Verfahren ist absolut schmerzfrei und ähnelt einer Ultraschalluntersuchung. Anschließend werden die Hautveränderungen mittels Lasertherapie behandelt. Wir verwenden an unterschiedlichen Läsionen verschiedene Laser mit verschiedenen Stärken, so dass Sie an diesem Tag ggf. an verschiedenen Stellen gelasert werden.

Direkt im Anschluss erfolgt eine erneute Untersuchung mittels OCT. Dann dürfen Sie nach Hause gehen. Bitte achten Sie in den nächsten 6-8 Wochen auf einen konsequenten Sonnenschutz (Sonnencreme mit einem hohen Lichtschutzfaktor), um eine Hyperpigmentierung (braune Flecken) im gelaserten Gebiet zu vermeiden.

Tag 3: Nach ca. 8 Wochen kommen Sie bitte erneut ins Klinikum Süd zu einer Nachuntersuchung. Hierbei schauen wir uns noch einmal die behandelten Stellen mittels OCT an. Danach ist die Studie für Sie beendet.

Bei dieser Studie entstehen Ihnen keine Kosten und natürlich dürfen Sie die Studie auch jeder Zeit abbrechen, ohne dass Ihnen dadurch ein Schaden entsteht.

Lokalisation Ihrer Hautveränderung:



Risiken und Nebenwirkungen:

Wie bei jedem medizinischen Eingriff, kann es auch bei der Therapie mit Lasern zu Komplikationen kommen.

Zur Behandlung Ihrer Hautveränderungen benutzen wir nur Laser, welche wir auch im normalen Klinikbetrieb für solche Läsionen verwenden. Schon während der Behandlung sorgen wir für eine angemessene Kühlung, so dass Rötungen und Schmerzen auf ein Minimum beschränkt werden. Trotzdem kann es im Laufe bzw. nach der Therapie zu einigen Nebenwirkungen kommen.

Hierzu zählen

- Rötungen innerhalb von 48h nach Therapie
- Schwellungen
- Blasenbildung
- Krustenbildung (sollte nach spätestens 3 Wochen abfallen)
- Schmerzen/ Brennen
- Aufhellen bzw. Verdunkeln der gelaserten Haut
- Infektion der behandelten Hautstellen
- Kreislaufbeschwerden/ -kollaps

Unser medizinisches Fachpersonal steht Ihnen natürlich während und auch nach der Behandlung zu jedem Zeitpunkt zur Verfügung.

Die Behandlung findet vollständig in Räumen des Klinikums statt, so dass wir so hygienisch wie möglich arbeiten können. Sollten die Nebenwirkungen während der Behandlung zu schwer werden, brechen wir die Therapie natürlich sofort ab!

Falls Sie außerhalb Ihres Aufenthaltes in der Klinik Fragen oder Sorgen haben, dann kontaktieren Sie uns bitte unter der oben angegebenen Nummer.

Fragen des Patienten/ Anmerkungen:

Ihre Einwilligung in diese Studie können Sie jeder Zeit widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch ein Schaden in Ihrer weiteren Behandlung entsteht!

Datenschutz

Im Rahmen der klinischen Studie „Beurteilung der Wirksamkeit von Lasertherapien bei Hämangiomen, Teleangiektasien und Besenreiservarizen mittels OCT“ werden sowohl persönliche als auch medizinische Daten von Ihnen erhoben. Eine Speicherung, Auswertung sowie Weitergabe dieser pseudonymisierten Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen, benötigt aber trotzdem Ihre ausdrückliche Zustimmung.

Ohne dieses Einverständnis ist eine Teilnahme an der Studie leider nicht möglich!

Ich _____ (Nachname, Vorname)

geboren am _____

bin über die im Rahmen dieser Studie geplanten Untersuchungen und Eingriffe, sowie deren Risikofaktoren ausreichend aufgeklärt worden und stimme hiermit freiwillig einer Teilnahme an der klinischen Studie „Beurteilung der Wirksamkeit von Lasertherapien bei Hämangiomen, Teleangiektasien und Besenreiservarizen mittels OCT“ zu.

Ferner bin ich zu einer Nachuntersuchung in 8 Wochen im Klinikum Augsburg Süd bereit.

Ich erkläre mich freiwillig damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie erhobene Daten (Krankheitsdaten/ Studiendaten/ Bilder), ohne Nennung meines Namens aufgezeichnet und verarbeitet werden. Zudem bin ich damit einverstanden, dass die Ergebnisse in anonymer Form (ohne Nennung meines Namens) veröffentlicht werden dürfen.

Alle Fragen wurden mir verständlich beantwortet.

Mir ist bekannt, dass ich diese Einwilligung jederzeit und ohne Angaben von Gründen widerrufen kann. Ein Widerruf hat für mich keine weiteren Folgen.

Ort und Datum / Uhrzeit

Studienteilnehmer/ Patient

Ort und Datum / Uhrzeit

aufklärender Arzt

☐ Eine Kopie dieser Patientenaufklärung wurde ausgehändigt.

15.3 Behandlungsprotokoll

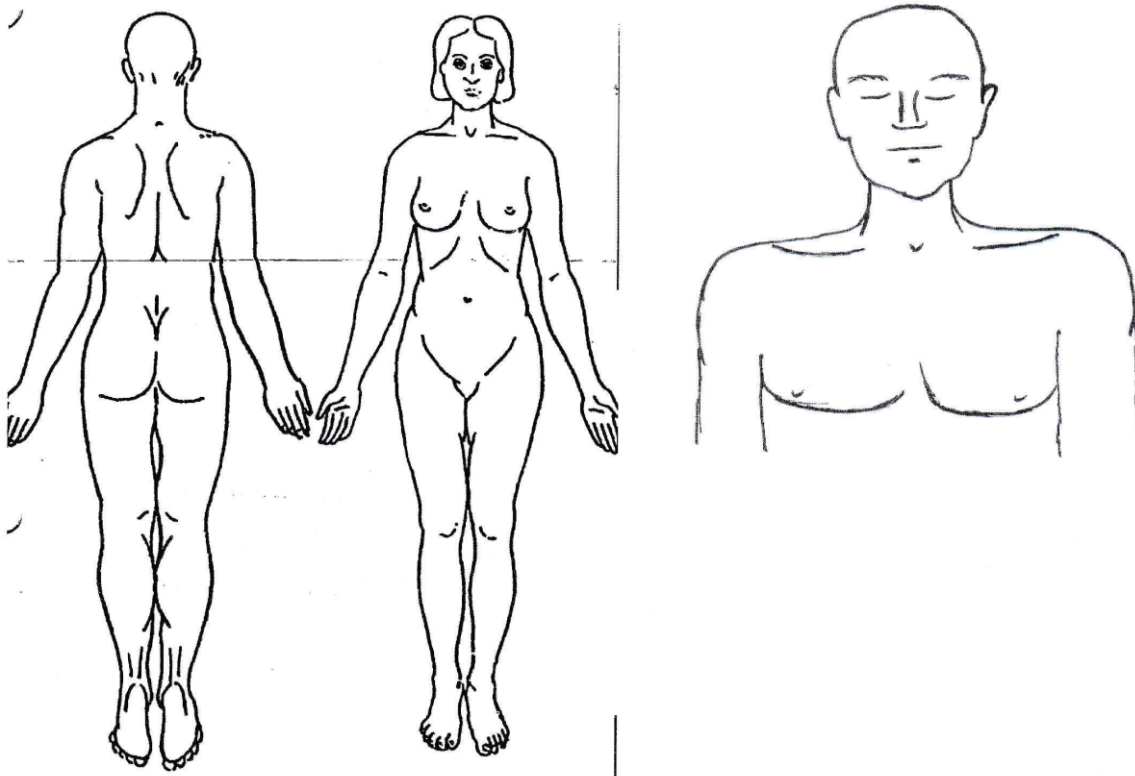
ID Nr.:

Blatt:

Behandlungsprotokoll:

Identifikationsnummer:	Alter:	Geschlecht:	HV:	Hauttyp:
		♂ ♀	T H V	1 2 3 4

Lokalisation der Hautveränderung:



Bemerkungen:

ID Nr.:

Blatt:

Datum/Uhrzeit:	Nr. HV:	Lasertherapie:						OCT (direkt nach Behandlung)		
		Lasertyp	Energie [J/cm ²]	Puls [ms]	Frequ. [Hz]	Spot [mm]	Tip [C°]	en face: Gefäßbreite	vertical: Gefäßhöhe	Eindringtiefe:

Bemerkungen:

Datum/ Uhrzeit:	Nr. HV:	Art HV:	Rötungen	Schwellungen	Blasenbildung	Schmerzen	Sonstiges

Fotonummer:	OCT Nummer:
-------------	-------------

15.4 Patientenfragebogen

ID Nummer:

Blatt:

Patientenfragebogen

- 1.) Identifikationsnummer:
- 2.) Alter: _____Jahre
- 3.) Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich
- 4.) Größe: _____cm
- 5.) Gewicht: _____kg
- 6.) Abstammung: ☐ Europa ☐ Asien ☐ Orient ☐ Afrika
- 7.) Naturhaarfarbe: _____
- 8.) Augenfarbe: _____
- 9.) Hauttyp: 1 2 3 4
- 10.) Nikotin: ☐ Raucher (PY.) ☐ Nichtraucher ☐ Exraucher (rauchfrei seit)
- 11.) Alkohol: ☐ tgl. ☐ wöchentlich ☐ monatlich/ seltener
- 12.) Regelmäßige Medikamente und seit wann:
- 13.) bekannte chronische Erkrankungen:
- 14.) Operationen: Welche und Wann?:
- 15.) Allergien:
- 16.) Infektionskrankheiten: ☐ HIV ☐ Hepatitis B / C ☐ andere:

ID Nummer:

Blatt:

17.) Neigen Sie zu überschießender Narbenbildung / Narbenwucherung?

☐ Ja ☐ Nein

18.) Seit wann besteht die zu behandelnde Hautläsion?

19.) Sind auch andere Familienangehörige an dieser Hauterkrankung erkrankt?

20.) Wurde diese bereits vorbehandelt? (Cremes, Medikamente, Eingriffe) Wenn ja, wann das letzte Mal?

21.) Wie ausgeprägt finden Sie Ihre Hautveränderung selbst? (1 = kaum ausgeprägt, 10 = maximal ausgeprägt)

22.) Wie hoch ist Ihr Leidensdruck? (1 = kaum, 10 = stark ausgeprägt)

Nach Ende der Behandlung:

1.) Wie zufrieden sind Sie selbst mit dem Ergebnis?

☐ sehr zufrieden ☐ zufrieden ☐ mäßig zufrieden ☐ weniger zufrieden
☐ nicht zufrieden

2.) Wie empfanden Sie die Behandlung?

☐ sehr angenehm ☐ angenehm ☐ weniger angenehm
☐ schmerzhaft/erträglich ☐ schmerzhaft/unerträglich

3.) Würden Sie sich wieder lasern lassen?

☐ Ja ☐ Nein ☐ nur unter folgenden Bedingungen:

15.5 Ethikvotum



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

ETHIKKOMMISSION BEI DER LMU MÜNCHEN



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Frau
Prof. Dr. J. Welzel
Klinik f. Dermatologie u. Allergologie
Klinikum Augsburg
Postfach 10 19 20
86009 Augsburg

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 5160 - 5191
Telefax+49 (0)89 5160 - 5192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

München, 24.02.2014 Hb /sc

Unser Zeichen: **30-14** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Titel: **Automatic Detection of Vascular Networks for Cancer Evaluation**
Antragsteller: Prof. Dr. J. Welzel, Klinik f. Dermatologie u. Allergologie, Klinikum Augsburg,
Postfach 10 19 20, 86009 Augsburg

Sehr geehrte Frau Prof. Welzel,

besten Dank für Ihr Schreiben vom 18.02.2014 mit der Beantwortung unserer Fragen
bzw. Erfüllung der Auflagen.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit
zuerkennen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des
Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die
Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Änderungen des Studienprotokolls sind der EK mitzuteilen. Für Ihre Studie wünsche ich
Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender)
PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. D. Kunze, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. H. H. Müller, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K.
Hahn, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. Ch. Zach